

ICS 07.100
C 53



中华人民共和国国家标准

GB 15193.13—2003
代替 GB 15193.13—1994

30天和90天喂养试验

Thirty and ninety days feeding study

2003-09-24 发布

2004-05-01 实施

中华人民共和国卫生部 发布
中国国家标准化管理委员会

前 言

本标准全文强制。

本标准代替 GB 15193.13—1994《30天和90天喂养试验》。

本标准与 GB 15193.13—1994 相比主要修改如下：

- 在“范围”中增加受试物的具体内容：食品生产、加工、保藏、运输和销售过程中所涉及的可能对健康造成危害的化学、生物和物理因素，检验对象包括食品添加剂（含营养强化剂）、食品新资源及其成分、新资源食品、辐照食品、食品容器与包装材料、食品工具、设备、洗涤剂、消毒剂、农药残留、兽药残留、食品工业用微生物等；
- 将“动物的选择”统一改为“实验动物”，并将“首选大鼠”改为“大鼠”；
- 在剂量与分组中：增加“30天喂养试验应尽可能涵盖人体可能摄入量100倍的剂量组。对于人体摄入量较大的受试物，高剂量组可以按最大耐受剂量设计。90天喂养试验根据30天喂养试验结果确定剂量”；
- 将“试验方法”统一改为“操作步骤”，在“操作步骤”中增加以下内容：“灌胃时，体积一般不超过1 mL/(100 g 体重·日)，各剂量组的灌胃体积应一致。每天灌胃的时间点应相似”和“动物单笼饲养”；
- 在观察指标中：应称重的脏器增加“脾和睾丸”，应作病理组织学检查的脏器增加“脾、睾丸及卵巢”，并增加“必要时，可根据受试物的性质及所观察的毒性反应增加其他敏感指标”；
- 在组织病理学检查中：“对各剂量组动物作大体检查未发现明显病变时”改为“对各剂量组动物作大体检查未发现明显病变和生化指标未发现异常改变时”。

自本标准实施之日起，GB 15193.13—1994 同时废止。

本标准由中华人民共和国卫生部提出并归口。

本标准起草单位：中国疾病预防控制中心营养与食品安全所、北京市卫生防疫站。

本标准主要起草人：戴寅、徐晋康、姚小曼。

本标准于1994年首次发布，本次为第一次修订。

30天和90天喂养试验

1 范围

本标准规定了30天或90天喂养试验的基本技术要求。

本标准适用于评价食品生产、加工、保藏、运输和销售过程中所涉及的可能对健康造成危害的化学、生物和物理因素对动物引起的有害效应,检验对象包括食品添加剂(含营养强化剂)、食品新资源及其成分、新资源食品、辐照食品、食品容器与包装材料、食品工具、设备、洗涤剂、消毒剂、农药残留、兽药残留、食品工业用微生物等。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

2.1

最大未观察到有害作用剂量 no-observed-adverse-effect-level, NOAEL

通过动物试验,以现有的技术手段和检测指标未观察到与受试物有关的毒性作用的最大剂量。

2.2

靶器官 target organ

实验动物出现由受试物引起的明显毒性作用的任何器官。

3 原理

当评价某受试物的毒作用特点时,在了解受试物的纯度、溶解特性、稳定性等理化性质和有关毒性的初步资料之后,可进行30天或90天喂养试验,以提出较长期喂饲不同剂量的受试物对动物引起有害效应的剂量、毒作用性质和靶器官,估计亚慢性摄入的危害性。90天喂养试验所确定的最大未观察到有害作用剂量可为慢性试验的剂量选择和观察指标提供依据。当最大未观察到有害作用剂量达到人体可能摄入量的一定倍数时,则可以此为依据外推到人,为确定人食用的安全剂量提供依据。

4 实验动物

选择急性毒性试验已证明为对受试物敏感的动物种属和品系,一般选用啮齿类动物大鼠。为了观察受试物对生长发育的影响,使用雌、雄两种性别的离乳大鼠(出生后4周)。试验开始时动物体重的差异应不超过平均体重的 $\pm 20\%$ 。

5 剂量与分组

至少应设三个剂量组和一个对照组。每个剂量组至少20只动物,雌、雄各10只。原则上高剂量组的动物在喂饲受试物期间应当出现明显中毒表现但不造成死亡或严重损害,低剂量组不引起毒性作用,估计或确定出最大未观察到有害作用剂量。在此二剂量间再设一至几个剂量组,以期获得比较明确的剂量-反应关系。剂量的设计可参考以下原则:

5.1 能求出 LD_{50} 的受试物:以 LD_{50} 的 $10\% \sim 25\%$ 作为30天或90天喂养试验的最高剂量组,此 LD_{50} 百分比的选择主要参考 LD_{50} 剂量反应曲线的斜率。然后在此剂量下设几个剂量组,最低剂量组至少是人体可能摄入量的3倍。

5.2 对于求不出 LD_{50} 的受试物:30天喂养试验应尽可能涵盖人体可能摄入量100倍的剂量组。对于人体摄入量较大的受试物,高剂量组可以按最大耐受剂量设计。90天喂养试验根据30天喂养试验结