



中华人民共和国国家标准

GB/T 27829—2011

化学品 体外皮肤腐蚀 膜屏障试验方法

Chemicals—In vitro test of skin corrosion—Membrane barrier method

2011-12-30 发布

2012-08-01 实施

中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局
中国国家标准化管理委员会 发布

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准与经济合作与发展组织(OECD)化学品测试指南 No. 435(2006)《皮肤腐蚀性 体外膜屏障试验方法》(英文版)技术性内容一致。

本标准做了下列结构和编辑性修改：

- 增加了范围一章；
- 将 OECD435 原文中的“介绍”部分放入本标准引言部分；
- 将 OECD435 原文中“附件：定义”中的部分内容作为本标准“2 术语、定义和缩略语”；
- 计量单位改成我国法定计量单位。

本标准由全国危险化学品管理标准化技术委员会(SAC/TC 251)提出并归口。

本标准起草单位：中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所、上海出入境检验检疫局、中国化工经济技术发展中心。

本标准主要起草人：刘清君、邱璐、王晓兵、李小林、杨挺、蒋静。

引 言

皮肤腐蚀性指受试物作用后,皮肤出现不可逆损伤,表现为由表皮到真皮的明显坏死[联合国(UN)全球化学品统一分类和标签制度(GHS)^[1]]。本试验方法为不使用活体动物的体外方法。

原有的试验方法为选用兔子的皮肤进行的体内试验方法(OECD TG 404)^[2]。OECD提出了很多体外试验方法用于腐蚀性物质检测,作为原有体内试验的替代方法。体外膜屏障法所使用的人工膜对腐蚀性物质的反应与动物暴露部位的皮肤对腐蚀性物质的反应类似。

传统的皮肤腐蚀性试验方法是把受试物涂抹到活体动物的皮肤上,经过一定时间后,通过评价组织的损伤程度来评价受试物的皮肤腐蚀性^[2-3]。联合国GHS系统对皮肤腐蚀性的分级测试和评价策略允许使用验证过并被接受的体外试验方法^[1]。在此分级测试和评价策略中,体外试验结果为阳性的受试物可以判定为腐蚀性物质,不需要进行动物试验,这样就减少和优化了试验中动物的使用。依据此策略,对于体外试验结果为阴性的受试物,还需进行其他的试验^[1]。因此,使用体外试验方法检测受试物的腐蚀性避免了动物试验引起的痛苦和伤害。

Corrositex[®]是已经通过验证并且商品化的体外膜屏障试验方法^[4-6]。鉴于其公认的合理有效性,此试验方法已被推荐为评估化学品皮肤腐蚀性危害分级测试策略的一部分^[5]。新建的体外膜屏障试验方法用于皮肤腐蚀性检测前应确定该方法的可靠性、相关性(准确度)及其局限,以确保该方法与其他验证过的参考方法具有可比性^[7-10]。

该方法的局限性在于^[5]:基于最初的相容性试验结果,很多非腐蚀性的化学品或混合物,以及某些腐蚀性化学品或混合物无法使用该方法进行检测。虽然85%的pH值在4.5~8.5的化学品水溶液的动物试验结果都是无腐蚀性的^[5],但在上述pH范围内的化学品水溶液通常不适用于体外膜屏障法进行检测。体外膜屏障试验方法可以用于检测固体(包括能溶于水和不溶于水)、液体(包括水溶液和非水溶液)和乳剂。然而,在相容性试验中,很多受试化学品或混合物不出现可检测到的变化[即在参考方法中化学检测系统(CDS)出现颜色的改变],因此不适用于膜屏障方法,而应选择其他试验方法。受试物可以是纯品、稀释液、制剂或废弃物。样品无需前处理。

OECD共提供了三种检测皮肤腐蚀性的体外试验方法,除本标准外,其他两种分别为基于人重组皮肤模型(OECD TG 431)^[11]和分离大鼠皮肤模型(OECD TG 430)^[12]的试验方法。化学品皮肤腐蚀性体外膜屏障试验方法可用于GHS系统腐蚀性物质进一步的分类(子类别)和联合国危险货物运输包装分类(Transport Packing Groups)中腐蚀性危害的分类。

本方法适用于腐蚀性化学品或混合物的鉴别,以及对GHS系统中腐蚀性物质分类进行进一步细化(见正文表1)。另外,此方法也可用来判断一些特定种类的化学品是按照腐蚀性物质还是非腐蚀性物质来运输,如某些有机和无机酸、酸的衍生物、碱。本试验程序与验证过的参考实验方法类似。

化学品 体外皮肤腐蚀 膜屏障试验方法

1 范围

本标准规定了化学品体外皮肤腐蚀性膜屏障试验方法的术语定义和缩略语、试验原理、试验方法、试验数据和报告。

本标准适用于检测化学品皮肤腐蚀性。

2 术语、定义和缩略语

2.1 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

2.1.1

皮肤腐蚀性 skin corrosion

受试物作用于皮肤后产生不可逆损伤,表现为从表皮到真皮的明显的坏死。

2.1.2

准确度 accuracy

测试方法的结果与可接受的参考值之间的一致程度,是对试验操作方法的一个衡量,也是相关性的一个方面。“准确度”常可与“一致性”互换,均指一个试验方法得出的结果与真实结果的符合比例^[7-8,10]。

2.1.3

假阴性率 false negative rate

所有实际是阳性(活性),而根据试验判断为阴性结果的比例。假阴性率是一个试验操作的指标。

2.1.4

假阳性率 false positive rate

所有实际是阴性(非-活性),而根据试验判断为阳性结果的比例。假阳性率是一个试验操作的指标。

2.1.5

实验室之间试验的再现性 inter-laboratory reproducibility

评价不同实验室之间使用同样的方法对同样的受试物进行同样的试验,得到质量和数量上类似结果的程度。在验证前和验证阶段确定实验室间的重复性,该重复性表明试验在两个实验室之间能够成功互认的程度,即指两个实验室间实验的重复性。

2.1.6

参考标准 performance standards

为一种立足于验证后参考方法的标准。对于在功能和机制上类似的建议方法,此标准可提供评估其“可比性”的基础。

注:内容包括:(1)必要试验方法的元件;(2)从用于证明参考方法为可接受操作的化学品清单中选择最少数量参考物;和(3)准确度和可信度相应的水平,应该立足于与那些验证后参考方法的比较,建议方法的确立应通过使用最少数量参考物质试验来评估。