

# 中华人民共和国国家标准

GB/T 21609—2008

## 化学品 急性眼刺激性/腐蚀性试验方法

Chemicals—Test method of acute dermal irritation/corrosion

2008-04-01 发布

2008-09-01 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

本标准修改采用联合国经济合作与发展组织(OECD)化学品测试方法 No. 405《急性眼刺激性/腐蚀性试验》(2002.4)(英文版)。

本标准与 OECD 化学品测试方法 No. 405 相比,存在以下差异:

——对 OECD 化学品测试方法 No. 405 进行了编辑性修改;

——增加了前言部分;

——增加了附录部分。

本标准的附录 A 为资料性附录。

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。

本标准负责起草单位:天津市检验检疫科学技术研究院。

本标准参加起草单位:天津市检验检疫科学技术研究院、江南大学、中化化工标准化所、天津出入境检验检疫局、中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所。

本标准主要起草人:张园、王利兵、李学洋、赵琢、王晓兵、胥传来、李朝阳。

本标准为首次制定。

# 化学品 急性眼刺激性/腐蚀性试验方法

## 1 范围

本标准规定了动物对化学品眼刺激/眼损伤试验的术语和定义、试验方法、试验结果。  
本标准适用于对化学品进行急性眼刺激性/腐蚀性作用的测定。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过本标准的引用而成为本标准的条款。凡是注日期的引用文件,其随后所有的修改单(不包括勘误的内容)或修订版均不适用于本标准,然而,鼓励根据本标准达成协议的各方研究是否可使用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件,其最新版本适用于本标准。

GB 14924.4 实验动物 兔配合饲料

GB 14925 实验动物 环境及设施

## 3 术语和定义

### 3.1

**眼睛刺激性 eye irritation**

眼球表面接触受试物后产生的眼睛可逆性炎性变化。

### 3.2

**眼睛腐蚀性 eye corrosion**

眼球表面接触受试物后产生的眼睛不可逆性组织损伤。

## 4 试验方法

### 4.1 试验动物

#### 4.1.1 动物的品系

首选健康成年的白色家兔。

#### 4.1.2 性别和数量

选用雄性和/或雌性动物,至少使用4只,如某些可疑反应,则需增加试验动物的数量。

#### 4.1.3 饲养条件

饲养条件应符合 GB 14924.4、GB 14925 的要求。试验动物应单笼饲养。试验动物房的室温,家兔为  $20^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ ,相对湿度为 30%~70%。采用人工光源时,应保持光照 12 h,黑暗 12 h。选用常规的试验室饲料,饮水要充足,不受限制。

#### 4.1.4 动物的准备

试验动物应在饲养条件下检疫和适应环境至少 5 d。试验开始前 24 h 内,借助于辅助光源对每一只试验动物的双眼进行肉眼检查,然后再进一步作荧光素检查。将 1 滴 2% 荧光素钠生理盐水溶液滴入眼结合膜囊内,15 s 后用温生理盐水轻轻淋冲眼睛,在 365 nm 紫外线光源下检查,如果膜表面有荧光素滞留,表示该部位角膜上皮脱落或溃疡。凡有眼睛刺激症状、眼缺陷和角膜损伤的动物均不能用于试验。

### 4.2 受试物

4.2.1 如果受试物为液体,一般不稀释。可直接使用原液染毒。装于手压泵式容器中的液态受试物,应先将它挤压入另一容器中,然后按液体同样的方法染毒。不应用喷雾的方式染毒。

4.2.2 如果受试物为固体、颗粒或粉末,在染毒前应将其粉碎、研细。轻叩容器,测定经轻轻压缩后细粉的容积并称量,计算相当于 0.1 mL 容积的质量。

4.2.3 装于加压容器中的液体气溶胶态的受试物,可采用喷雾的方法染毒,也可收集喷出的液体,然后再按液体同样的方法染毒。

4.2.4 如果受试物为强酸或强碱, pH 值  $\leq 2$  或 pH 值  $\geq 11.5$ , 或已被证实对皮肤有腐蚀性或严重刺激性时,可以不再进行眼刺激性试验。如果根据体外试验的结果确能预知具有腐蚀性或严重刺激性的物质,也无需再进行眼刺激性试验。

### 4.3 染毒步骤

4.3.1 使动物的头左倾,让受试的右眼侧向斜上方,轻轻提起双睑,将受试物直接滴(涂或放)于角膜上。液态受试物的剂量为 0.1 mL, 固态受试物的剂量相当于 0.1 mL 的质量,但不超过 100 mg。染毒后松开双睑,任其自然开或闭。染毒时应尽量避免瞬间遮盖角膜。染后 24 h 内不冲洗眼睛。若认为必要,可在 24 h 后进行冲洗。不作处理的左眼为自身对照。

4.3.2 装于加压容器中的液体气溶胶态的受试物,可采用喷雾的方法染毒,轻轻扒开双睑,从眼睛的正前方 10 cm 处向眼睛一次喷雾 1 s, 应注意别损伤眼睛。喷雾染毒的剂量可通过模拟的方法估测:在塑料膜的中央建议与受试动物眼裂一样大小的窗孔,塑料膜后紧贴一层滤纸,用同样的方法向窗孔喷雾,接受喷雾前后滤纸的质量差即约相当于喷入眼睛的染毒量。对于挥发性受试物的染毒剂量,可采用喷雾前后压力容器的失重来估测。

4.3.3 局部麻醉。如果受试物可引起剧烈的疼痛,染毒前可给以眼部局部麻醉。为保证局麻对受试物的作用没有明显影响,应谨慎选择局麻药的种类、浓度和剂量。同时,对照眼同样也应给以局麻。

4.3.4 如果本试验结果显示有中度或中度以上眼刺激性,应考虑另选 6 只动物进行冲洗眼睛的效果试验。分别各选 3 只动物,于眼染毒后 4 s 及 30 s 用足量、流速较快但又不会引起眼部损伤的生理盐水水流冲洗 30 s, 对照眼相应应用同样方法冲洗。

4.3.5 如果预知受试物对眼睛可能会产生严重的刺激或腐蚀作用,可以考虑先用一只动物进行试验。若试验结果表明受试物的确对眼睛有严重的刺激或腐蚀作用,则无需再用更多的动物进行试验。

## 5 试验结果

### 5.1 临床观察

5.1.1 于染毒后 1 h、24 h、48 h、72 h 和第 4 天、第 7 天对眼睛进行检查。如果染毒后 72 h 仍未观察到染毒眼有刺激征象,可以结束试验。

5.1.2 可借助放大镜、双目放大镜、手持裂隙灯、或组织显微镜或其他使用的器材对眼睛进行观察。在染毒后第 24 h 观察和记录结束后,对所有动物的眼睛应用荧光素作进一步检查,如角膜表面有荧光素滞留,则该眼睛在以后的每一观察时点都应做荧光素检查,直到阴性为止。

5.1.3 每次检查时均应按附录 A 表 A.1 眼睛损伤评分标准对每一动物的角膜、虹膜、结合膜损伤分别进行评分,并计算它们的加权积分。除此以外,对观察到的任何损伤和其他毒作用都应详尽描述和记录(见附录 A 表 A.3~表 A.6)。

5.1.4 对观察期限不作硬性规定,但应满足评价所观察到的眼睛反应是否可恢复,一般不超过 21 d。

### 5.2 数据与报告

#### 5.2.1 结果处理

对每一个试验动物,按规定的观察时点将角膜、虹膜、结合膜损伤的加权积分相加,获得每只动物眼睛损伤的加权总积分,其理论最高分为 110 分。再进一步计算每一观察时点受试动物总数的眼损伤加权总积分值。

#### 5.2.2 结果评价

根据染毒前 4 d 最高加权总积分均值、刺激反应持续时间及其分值,按附录 A 表 A.1~表 A.2 眼

睛刺激性分级及其评价标准判定受试物对眼刺激或腐蚀作用的有无及强度。除此之外,有时还应结合观察到的眼睛其他损伤、病理组织学改变、可恢复性等对受试物的眼睛刺激性或腐蚀性进行综合评价。

### 5.2.3 试验结果的解释

将动物眼睛刺激性、腐蚀性试验的结果外推到人仅具有有限的可靠性。受试动物的品、系、受试前眼睛的状态、实验条件、实验动物的饲养环境等因素,都可影响结果的准确性和可信度。受试动物的数量毕竟有限。白色家兔的眼睛在大多数情况下对有刺激性或腐蚀性的物质较人类敏感。若用其他品、系动物进行试验也得到类似结果,则会增加从动物外推到人的可能性。在解释试验结果时应注意排除因继发感染引起的刺激作用。

### 5.3 结果报告

试验报告应包括以下内容:

- 受试物及介质的名称、化学结构式、理化性状、pH 值、配制方法、浓度和用量;
- 试验动物的品、系、性别、年龄、来源(注明动物合格证号和动物级别)、数量、试验开始和结束时的体重;
- 试验动物的饲养环境,包括饲料来源、动物房的温度、相对湿度、单笼饲养或群饲、实验动物房的合格证号;
- 试验条件,包括试验前眼睛的预检、染毒方法、染毒剂量等,如进行了眼局部麻醉,则应给出局麻药的名称、浓度、用法和用量;如进行了冲洗,则应给出冲洗用水及其容量、流速和冲洗时间;
- 描述检查眼睛的方法;
- 试验结果,按不冲洗、染毒后 4 s 冲洗和 30 s 冲洗分别描述,内容应包括各观察时点每只动物的角膜、虹膜、结合膜损伤的评分、加权积分、眼损伤的加权总积分、受试动物总数的加权总积分均值、对眼刺激性强度的分级、对眼睛的其他损伤、眼睛反应或损伤的可恢复性、眼部以外的其他毒作用;
- 结果的评价。

附 录 A  
(资料性附录)  
眼部损伤评价标准

## A.1 眼部损伤的评分标准(见表 A.1)

表 A.1

部位及损伤情况	评分
<b>角膜</b>	
(O) 角膜浑浊——不透明程度(以最致密的部位为准)	
无溃疡或浑浊	0
散在或弥漫性浑浊(与正常的光泽轻度暗晦不同)虹膜的细微结构清晰可辨	1
半透明的浑浊区容易分辨,虹膜结构轻度模糊	2
乳白色浑浊区,虹膜细微结构看不清,瞳孔大小勉强可辨	3
角膜不透明,通过浑浊的角膜看不到虹膜	4
(A) 受损的角膜面积(出现任何程度浑浊的总面积)	
无溃疡或浑浊	0
>0, ≤1/4	1
>1/4, <1/2	2
>1/2, <3/4	3
>3/4, —1	4
角膜损伤加权积分=O×A×5,理论最高值=80	
<b>虹膜</b>	
(I) 虹膜损伤	
正常	0
皱褶明显加深(折痕超过正常)、充血、肿胀、角膜周围中度充血,出现其中一项或全部,或其中任何两项的联合,虹膜仍有对光反应(反应迟钝)	1
对光反应消失、出血,肉眼可见的明显破坏(出现其中一项或全部)	2
虹膜损伤加权积分=I×5,理论最高值=10	
<b>结合膜</b>	
(R) 结合膜充血(指睑结合膜和球结合膜,不包括角膜和虹膜)	
血管正常	0
有些血管血液灌注充盈明显超过正常,呈鲜红色	1
弥散性充血,呈深红色,个别血管模糊难以辨认	2
弥散性充血,呈紫红色	3
(S) 结膜水肿(包括眼睑和瞬膜)	
无水肿	0
轻度水肿(包括瞬膜,轻度水肿)	1
明显水肿包括部分睑外翻	2
水肿,眼睑近半闭合	3
水肿,眼睑半闭合到全闭合	4
(D) 结合膜分泌物	
无分泌物	0
超过正常的少量分泌物(不包括正常动物内眦部位可见的少量分泌物)	1
分泌物增多,伴有眼睑和睫毛潮湿	2
分泌物增多,伴有眼睑、睫毛和眼周围相当大面积潮湿	3
结合膜损伤加权积分=(R+S+D)×2,理论最高值=20	
眼损伤加权总积分=角膜、虹膜和结合膜加权积分之和,理论最高分=110	

## A.2 眼刺激性分级及其评价标准(见表 A.2)

表 A.2

染毒前 4 d 最高加权总 积分均值	刺激反应持续时间及其分值			眼刺激性及其分级
	时间	加权总分 分均值	动物个体的 加权总分	
0.00~2.49	第 24 小时	=0		无刺激性 1
		>0		实际无刺激性 2
2.50~14.99	第 48 小时	=0		轻微刺激性 3
		>0		轻度刺激性 4
15.00~24.99	第 72 小时	=0		轻度刺激性 4
		>0		中度刺激性 5
25.00~49.99	第 7 天	≤20	(1) 半数以上动物≤10 (2) 半数以上动物>10, 但无一动物>30	中度刺激性 5
		≤20	半数以上动物>10,且有任一 动物>30	重度刺激性 6
		>20		重度刺激性 6
50.00~79.99	第 7 天	≤40	(1) 半数以上动物≤30 (2) 半数以上动物>30, 但无一动物>50	重度刺激性 5
		≤40	半数以上动物>30,且有任一 动物>50	很重度刺激性 6
		>40		很重度刺激性 7
80.00~99.99	第 7 天	≤80	(1) 半数以上动物≤50 (2) 半数以上动物>50,但 无一动物>100	很重度刺激性 7
		≤80	半数以上动物>50,且有任一 动物>100	极重度刺激性 8
		>80		极重度刺激性 8
100.00~110.00	第 7 天	≤80	半数以上动物≤50	很重度刺激性 7
		≤80	半数以上动物>50	极重度刺激性 8
		>80		极重度刺激性 8

## A.3 角膜新生血管形成(见表 A.3)

表 A.3

检查所见	符号	定义
新生血管形成——很轻微	VAS-1	血管形成的角膜组织总面积<10%角膜表面
新生血管形成——轻度	VAS-2	血管形成的角膜组织总面积>10%,<25%角膜表面
新生血管形成——中度	VAS-3	血管形成的角膜组织总面积>25%,<50%角膜表面
新生血管形成——重度	VAS-4	血管形成的角膜组织总面积>50%角膜表面

A.4 眼睛继发性损伤所见(见表 A.4)

表 A.4

检查所见	符号	定 义
角膜上皮	SCE	角膜表面角膜上皮组织剥脱
角膜膨胀	CB	整个角膜表面向外膨出
角膜正常的光泽轻度暗晦	SDL	角膜正常的闪亮表面变得轻度暗晦
角膜表面区域性凸出	RAC	角膜表面某区域相对于角膜的其他部位凸起,该区域通常伴有新生血管形成,呈现灰白色或黄色
角膜水肿	CE	角膜肿胀
眼内残留受试物	TAE	眼内或结合膜囊内或内眦部位有残留的受试物
裂隙灯观察验证	OCS	进行裂隙灯检查,验证初步所见
角膜矿化	CM	观察到角膜组织内有白色或灰白色小的结晶物

A.5 角膜的荧光素检查(见表 A.5)

表 A.5

检查所见	符 号
荧光素滞留伴有机械擦伤	MI
荧光素滞留伴有点状刻蚀	ST
荧光素滞留伴有角膜鳞片状脱屑	DES
荧光素滞留伴有角膜浑浊区	FAO
荧光素滞留,无其他任何所见	FNF
未观察到有荧光素滞留	(—)

A.6 染毒后的临床表现(见表 A.6)

表 A.6

检查所见	符 号
染毒后动物尖叫	VOC
染毒后动物拼命乱抓受试眼睛	PAW
染毒后动物出现异常活跃	HYP
染毒后动物出现头极度侧倾	HT
染毒后动物出现受试眼斜视	SQ
注:任何其他所见都应记入原始记录和最终报告中。	



中 华 人 民 共 和 国  
国 家 标 准  
化 学 品 急 性 眼 刺 激 性 / 腐 蚀 性 试 验 方 法  
GB/T 21609—2008

\*

中国标准出版社出版发行  
北京复兴门外三里河北街16号  
邮政编码:100045

网址 [www.spc.net.cn](http://www.spc.net.cn)

电话:68523946 68517548

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷

各地新华书店经销

\*

开本 880×1230 1/16 印张 0.75 字数 13 千字

2008年6月第一版 2008年6月第一次印刷

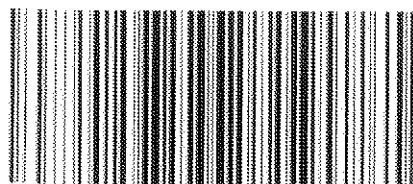
\*

书号: 155066·1-31365 定价 14.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换

版权专有 侵权必究

举报电话:(010)68533533



GB/T 21609-2008