



中华人民共和国国家标准

GB/T 21797—2008

化学品 有机磷化合物 28 天重复剂量的迟发性神经毒性试验

Chemicals—Delayed neurotoxicity of organophosphorus
substances 28-day repeated dose study

2008-05-12 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

中 华 人 民 共 和 国
国 家 标 准
化 学 品 有 机 磷 化 合 物
28 天 重 复 剂 量 的 迟 发 性 神 经 毒 性 试 验

GB/T 21797—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

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 0.5 字 数 10 千 字

2008 年 7 月 第 一 版 2008 年 7 月 第 一 次 印 刷

*

书 号 : 155066 · 1-32298

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

前 言

本标准等同采用经济合作与发展组织(OECD)化学品测试导则 No. 419(1995 年)《有机磷化合物 28 天重复剂量的迟发性神经毒性试验》(英文版)。

本标准做了下列编辑性修改：

——将 OECD 的介绍和初衷部分合并归附到 OECD 引言；

——增加了范围；

——将附录中的定义移到正文中；

——将计量单位改为我国法定计量单位；

——删除 OECD 的参考文献部分。

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：环境保护部化学品登记中心。

本标准参加起草单位：沈阳化工研究院安全评价中心、中国环境科学研究院、中国国家疾病预防控制中心、宁波出入境检验检疫局。

本标准主要起草人：廖雪、吕耀中、周红、李捍东、林振兴、马中春、龙再浩、陈小青。

OECD 引言

1. OECD 导则根据科学最新发展和考虑动物福利要定期对试验指南进行修改,本次更新的指南包括测量神经病靶酯酶(NTE;以前称神经毒性酯酶)效应方法的修订。染毒后 24 h~48 h 内脑和脊髓 NTE 的抑制与迟发性神经毒性的临床和形态学效应有很好的关联性。已发现 NTE 试验模型对所有已知能引起人体迟发性神经病症的有机磷酯类物质都有效。因此,在某些临床表现不明显或组织病理数据不明确时,NTE 抑制的定量数据将显著提高对上述现象是否存在潜在迟发性神经毒性的判断能力。与上次版本要求的 90 d 染毒期限不同,本次修订要求至少要染毒 28 d。通常 28 d 重复剂量足以有效评价重复接触有机磷化合物引起迟发性神经病。对多数农药来说,28 d 的接触方式要比 90 d 的接触方式更接近实际情况。
2. 本次导则 419 更新版本来源于 1992 年 2 月在巴黎召开的专家工作组关于系统性短期和迟发性神经毒性协调会议。这一更新版本主要由 1990 年 3 月 OECD 在华盛顿举行的有关神经毒性试验的特别会议上讨论形成的初稿和从各成员国收到的意见的基础上进行修订的。
3. 本导则用于评价有机磷化合物的毒性作用。通常重复染毒的迟发性神经毒性的测定是在完成急性迟发性神经毒性试验(导则 418)之后进行的。从急性迟发性神经毒性试验和其他试验所得到的结果,对设计重复染毒的迟发性神经毒性试验是有帮助的。
4. 28 d 迟发性毒性试验可提供在规定的时间内重复染毒受试物对健康危害的信息;并可为剂量-反应关系和制定安全接触水平的无可见有害作用剂量水平(NOAE)的估算提供信息。
5. 根据有些物质的用途(如增塑剂)可能需要更长时间的染毒(90 d)。在某些情况下,为了解决外推资料解释的困难,或者为了弄清某些特殊物质更为详细的使用特点,可能需要进一步的试验。

化学品 有机磷化合物

28 天重复剂量的迟发性神经毒性试验

1 范围

本标准规定了化学品有机磷化合物 28 天重复剂量的迟发性神经毒性试验的术语和定义、试验基本原则、试验步骤、试验报告和结果解释。

本标准适用于检测化学品有机磷化合物对神经系统的迟发性神经毒性反应。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

2.1

迟发性神经毒性 **delayed neurotoxicity**

指一组神经系统综合征,主要表现为迟发出现的共济失调,脊髓和周围神经远轴突病变,以及神经组织中神经靶酯酶的抑制和老化。

2.2

有机磷化合物 **organophosphorus substance**

包括不带电荷的有机磷酸酯、硫代磷酸酯或有机磷酸酐、有机磷酸,或有机磷酸一酰胺或有关的硫代磷酸、硫代磷酸或硫代亚磷酰胺酸,或其他可引起这类神经毒性的物质。

3 试验基本原则

用受试物每日一次经口染毒家养母鸡,共 28 d。每天至少观察一次动物是否有异常行为、共济失调和麻痹,连续观察直至停止染毒后 14 d。末次染毒后(一般为 24 h 和 48 h),每组随机选取动物进行生化检查,特别是测定神经靶酯酶(neuropathy target esterase, NTE)。在末次染毒后 14 d,处死存活母鸡,对神经组织进行病理组织学检查。

4 试验步骤

4.1 实验动物

4.1.1 动物种属

选用初成年(8~12 月龄)家养产卵家鸡(*Gallus gallus domesticus*),正常体重范围及标准种属和品系。动物应是在能自由活动的环境条件下长大。

4.1.2 饲养环境

在正常条件下饲养母鸡,单笼饲养;鸡笼应足够大,以使动物能够自由活动,并易于观察步态;采用人工照明时,保持每日光照 12 h 和黑暗 12 h,应给予合适的饲料及自由饮水。

4.1.3 动物准备

使用健康初成年母鸡,要确保无病毒性疾病、没有接受过药物治疗和无步态异常,将其随机分成对照组和染毒组。在试验开始前,动物要检疫驯化并适应实验室条件至少 5 d 时间。

4.2 染毒途径和受试物制备

4.2.1 每天经口染毒,每周 7 d,最好选择灌胃或胶囊方式染毒。