ICS 13.300;11.100
A 80

中华人民共和国国家标准

GB/T 21606—2008

化学品急性经皮毒性试验方法

Test method of acute dermal toxicity for chemicals

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.402《急性经皮毒性试验》(1992.7)(英文版)。

本标准与 OECD 化学品测试方法 No.402 相比,存在以下差异:

——对 OECD 化学品测试方法 No.402 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 B、附录 D 为规范性附录;附录 A、附录 C 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:中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所。

本标准参加起草单位:天津市检验检疫科学技术研究院、河南省职业病防治院。

本标准主要起草人:吴维皑、李朝林、侯粉霞、林铮、孙金秀、李霜、张圆、于智睿、李宁涛、刘涛。

化学品急性经皮毒性试验方法

1 范围

本标准规定了动物急性经皮毒性试验的试验目的、试验基本原则、试验方法、试验结果评价、试验报告和结果解释。

本标准适用于评价化学品的急性经皮毒性。

2 术语和定义

2.1

急性经皮毒性 acute dermal toxicity

受试样品一次或在 24 h 内多次经皮肤染毒所产生的健康损害效应。

2.2

经皮半数致死剂量 dermal median lethal dose

一次或在 24 h 内多次经皮肤染毒受试样品，引起受试动物发生死亡概率为 50%的剂量，以单位体重接受受试样品的质量[mg/kg 或 g/kg]来表示。

2.3

剂量-反应关系 dose-response relationship

表示化学毒物的剂量与某一群体中质效应的发生率之间的关系。

3 试验目的

确定受试样品能否经皮肤吸收和短期经皮染毒所产生的急性毒性作用和强度，并为确定亚急(慢)性经皮毒性及其他试验的剂量设计提供试验依据。

4 试验基本原则

在试验前，先去除实验动物受试部位的被毛。将实验动物分成若干剂量组，每组涂布不同剂量的受试样品，而后观察实验动物中毒反应和死亡情况，计算 LD_{50}。对试验中死亡的动物做大体解剖和病理组织学检查，对试验结束时的存活动物也应做大体解剖。注意排除受试样品引起的皮肤局部刺激或腐蚀作用所致的全身效应。

5 试验方法

5.1 受试样品处理

不溶性或难溶固体或颗粒状受试样品应研磨，过 100 目筛。用适量无毒无刺激性赋形剂混匀，以保证受试样品与皮肤良好的接触。常用的赋形剂有水、植物油、凡士林、羊毛脂等。液体受试样品一般不必稀释，可直接用原液试验。

5.2 实验动物

首选大鼠，也可选用豚鼠或家兔。实验动物体重要求范围分别为：大鼠 200 g～300 g，豚鼠 350 g～450 g，家兔 2 000 g～3 000 g。

试验期间，为避免实验动物相互抓挠，应尽可能采用单笼喂养。

试验前 24 h，在动物背部正中线两侧去毛，仔细检查皮肤，要求完整无损，以免改变皮肤的通透性。去毛面积不应少于实验动物体表面积的 10%。各类动物体表面积的数值和计算方法见附录 D。

5.3 剂量和分组

实验动物随机分为4～5个剂量组。若使用水、植物油、凡士林、羊毛脂以外的赋形剂和溶剂，则需设赋形剂对照组。豚鼠或大鼠每一剂量组(单性别)不少于5只；家兔每一剂量组(单性别)最好为5只。

各剂量组间要有适当的组距，可按等比或等差级设置剂量，以使各剂量组实验动物产生的毒性反应和死亡率呈现剂量-反应关系。

一般情况下，如果剂量达到2 000 mg/kg仍不出现实验动物死亡时，则不需要再进行进一步试验。

5.4 试验步骤

选择适当方法固定好实验动物，将受试样品均匀涂布于实验动物的去毛区，并用塑料薄膜或玻璃纸和两层纱布覆盖，再用无刺激性胶布或绷带加以固定，以保证受试样品和皮肤的密切接触，防止脱落和动物舔食受试样品。24 h后取下固定物和覆盖物，用温水或适当的溶剂洗去皮肤上残留的受试样品。

5.5 观察期限及指标

观察并记录染毒过程和观察期内动物中毒和死亡情况。观察期限一般为14 d，全面观察中毒的发生、发展过程和规律以及中毒特点和毒作用的靶器官，观察指标见附录A，LD_{50}的计算见附录B。对死亡动物进行尸检。观察期结束后，处死存活动物并进行大体解剖，必要时，进行病理组织学检查。

6 试验结果评价

按附录B计算LD_{50}，可按附录C相应的分级原则进行。

7 试验报告

7.1 受试样品名称、理化性状、配制方法、所用浓度等。

7.2 体内试验需包括：实验动物的种属、品系和来源(注明合格证号和动物级别)、性别、体重范围和/或周龄、喂养方式；实验动物饲养环境，包括饲料来源(对非标准饲料应注明饲料的配方)、室温、相对湿度，动物实验室和饲料的合格证号；剂量设计和动物分组方法，每组所用动物性别、数量及初始体重范围。

7.3 主要操作步骤。

7.4 各项检测指标的测定方法及主要检测仪器的名称和型号。

7.5 按剂量组列表说明每组动物数、性别状况、出现毒效应的动物数、死亡动物数。

7.6 染毒时间、染毒持续时间、染毒后动物中毒的主要表现。

7.7 LD_{50}计算方法。

7.8 LD_{50}值及其95%可信区间(包括雌、雄实验动物各自的LD_{50})。

7.9 病理组织学检查结果。

7.10 结论。

8 结果解释

经皮LD_{50}是评价化学物急性毒性的重要参数之一，也是急性毒性分级的依据。但LD_{50}仅表示受试样品经皮吸收引起实验动物死亡50%的剂量，并不能全面反映受试样品经皮吸收的所有急性毒性特征，因此，评价一受试样品经皮急性毒性既要考虑其对某一品系实验动物的经皮LD_{50}值，又要考虑其中毒症状表现及反应出现的早晚和持续时间，并结合体重变化与病理学检查结果，经综合分析才能得出经皮急性毒性较为全面的评价。

附　录　A
（资料性附录）
啮齿类动物中毒表现观察项目表

啮齿类动物中毒表现见表 A.1。

表 A.1　啮齿类动物中毒表现观察项目表

器官系统	观察及检查项目	中毒后一般表现
中枢神经系统及躯体运动	行为	改变姿势，叫声异常，不安或呆滞
	动作	震颤，运动失调，麻痹，惊厥，强制性动作
	各种刺激的反应	易兴奋，知觉过敏或缺乏知觉
	大脑及脊髓反射	减弱或消失
	肌肉张力	强直，迟缓
自主神经系统	瞳孔大小	缩小或放大
	分泌	流涎，流泪
呼吸性质	鼻孔	流鼻涕
	呼吸性质和速率	徐缓，困难，潮式呼吸
心血管系统	心区触诊	心动过缓，心律不齐，心跳过强或过弱
胃肠系统	腹形	气胀或收缩，腹泻或便秘
	粪便硬度和颜色	粪便不成形，黑色或灰色
生殖泌尿系统	阴户，乳腺 阴茎 会阴部	膨胀 脱垂 污秽
皮肤和毛皮	颜色，张力 完整性	发红，皱折，松弛，皮疹 竖毛
黏膜	黏膜 口腔	流黏液，充血，出血性紫绀，苍白 溃疡
眼	眼睑 眼球 透明度	上睑下垂 眼球突出或震颤 混浊
其他	直肠或皮肤温度 一般情况	降低或升高 姿势不正常，消瘦

附　录　B
（规范性附录）
化学品急性毒性试验 LD_{50}（LC_{50}）计算方法

B.1　霍恩氏（Horn）法

B.1.1　预试验

可根据受试样品的性质和已知资料，选用下述方法：一般多采用 0.1 g/kg、1.0 g/kg 和 10.0 g/kg 的剂量，各以 2～3 只动物预试验。根据 24 h 内死亡情况，估计 LD_{50} 的可能范围，确定正式试验的剂量。也可简单地采用一个剂量，如 215 mg/kg，用 5 只动物预试验。观察 24 h 内动物的中毒表现。如症状严重，估计多数动物可能死亡，即可采用低于 215 mg/kg 的剂量系列，反之症状较轻，则可采用高于此剂量的剂量系列。如有相应的文献资料时可不进行预试验。

B.1.2　动物数

一般每组用 5 只。

B.1.3　常用剂量系列

$$1.00$$
$$2.15\times10^{t}\quad t=0,\pm1,\pm2,\pm3$$
$$4.64$$

因为剂量间距较 1.0/3.16　$t=0,\pm1,\pm2,\pm3$ 为小，所以结果较为精确。一般试验时，可根据上述剂量系列设计 5 个组，即较原来的方法在最低剂量组以下或最高剂量组以上各增设一组，这样在查表时容易得出结果。

B.1.4　正式试验

将动物在动物实验室饲养观察 3 d～5 d，使其适应环境，证明其确系健康动物后，进行随机分组。给予受试样品后一般观察 14 d，必要时延长到 28 d。记录死亡数，查表（表 B.1）求得 LD_{50}，并记录死亡时间及中毒表现等。

B.1.5　该方法的优缺点

优点是简单易行，节省动物；缺点是所得 LD_{50} 的可信限范围较大，不够精确。但经多年来的实际应用与验证，同一受试样品与寇氏法所得结果极为相近。因此对其测定的结果应认为是可信与有效的。

表 B.1　霍恩氏法（Horn）LD_{50} 值计算（剂量递增法测定 LD_{50} 计算用表）

组1　组2　组3　组4 或 组1　组3　组2　组4				剂量 1=0.464 剂量 2=1.00×10^{t} 剂量 3=2.15 剂量 4=4.64		剂量 1=1.00 剂量 2=2.15×10^{t} 剂量 3=4.64 剂量 4=10.0		剂量 1=2.15 剂量 2=4.64×10^{t} 剂量 3=10.0 剂量 4=21.5	
				LD_{50}	95%可信限	LD_{50}	95%可信限	LD_{50}	95%可信限
0	0	3	5	2.00	1.37～2.91	4.30	2.95～6.26	9.26	6.36～13.5
0	0	4	5	1.71	1.26～2.33	3.69	2.71～5.01	7.94	5.84～10.8
0	0	5	5	1.47	—	3.16	—	6.81	—
0	1	2	5	2.00	1.23～3.24	4.30	2.65～6.98	9.26	5.70～15.0
0	1	3	5	1.71	1.05～2.78	3.69	2.27～5.99	7.94	4.89～12.9
0	1	4	5	1.47	0.951～2.27	3.16	2.05～4.88	6.81	4.41～10.5
0	1	5	5	1.26	0.926～1.71	2.71	2.00～3.69	5.84	4.30～7.94
0	2	2	5	1.71	1.01～2.91	3.69	2.17～6.28	7.94	4.67～13.5

表 B.1（续）

组1 组2 组3 组4 或 组1 组3 组2 组4				剂量1=0.464 剂量2=1.00×10ᵗ 剂量3=2.15 剂量4=4.64		剂量1=1.00 剂量2=2.15×10ᵗ 剂量3=4.64 剂量4=10.0		剂量1=2.15 剂量2=4.64×10ᵗ 剂量3=10.0 剂量4=21.5	
				LD_{50}	95%可信限	LD_{50}	95%可信限	LD_{50}	95%可信限
0	2	3	5	1.47	0.862～2.50	3.16	1.86～5.38	6.81	4.00～13.5
0	2	4	5	1.26	0.775～2.05	2.71	1.69～4.41	5.84	3.60～9.50
0	2	5	5	1.08	0.741～1.57	2.33	1.60～3.99	5.01	3.44～7.30
0	3	3	5	1.26	0.740～2.14	2.71	1.59～4.62	5.84	3.43～9.95
0	3	4	5	1.03	0.665～1.75	2.33	1.43～3.78	5.01	3.08～8.14
1	0	3	5	1.96	1.22～3.14	4.22	2.63～6.76	9.09	5.66～14.6
1	0	4	5	1.62	1.07～2.43	3.48	2.31～5.24	7.50	4.98～11.3
1	0	5	5	1.33	1.05～1.70	2.87	2.26～3.65	6.19	4.87～7.87
1	1	2	5	1.96	1.06～3.60	4.22	2.29～7.75	9.09	4.94～16.7
1	1	3	5	1.62	0.866～3.01	3.48	1.87～6.49	7.50	4.02～16.7
1	1	4	5	1.33	0.737～2.41	2.87	1.59～5.20	6.19	3.42～11.2
1	1	5	5	1.10	0.661～1.83	2.37	1.42～3.95	5.11	3.07～8.51
1	2	2	5	1.62	0.818～3.19	3.48	1.76～6.37	7.50	3.80～14.8
1	2	3	5	1.33	0.658～2.70	2.87	1.42～5.82	6.19	3.05～12.5
1	2	4	5	1.10	0.550～2.20	2.37	1.19～4.74	5.11	2.55～10.2
1	3	3	5	1.10	0.523～2.32	2.37	1.13～4.99	5.11	2.43～10.8
2	0	3	5	1.90	1.00～3.58	4.08	2.16～7.71	8.80	4.66～16.6
2	0	4	5	1.47	0.806～2.67	3.16	1.74～5.76	6.81	3.74～12.4
2	0	5	5	1.14	0.674～1.92	2.45	1.45～4.13	5.28	3.13～8.89
2	1	2	5	1.90	0.839～4.29	4.08	1.81～9.23	8.80	3.89～19.9
2	1	3	5	1.47	0.616～3.50	3.16	1.33～7.53	6.81	2.86～16.2
2	1	4	5	1.14	0.466～2.77	2.45	1.00～5.98	5.28	2.16～12.9
2	2	2	5	1.47	0.573～3.76	3.16	1.24～8.10	6.81	2.66～17.4
2	2	3	5	1.14	0.406～3.18	2.45	0.875～6.85	6.28	1.89～14.8
0	0	4	4	1.96	1.18～3.26	4.22	2.53～7.02	9.09	5.46～15.1
0	0	5	4	1.62	1.27～2.05	3.48	2.74～4.42	7.50	5.90～9.53
0	1	3	4	1.96	0.978～3.92	4.22	2.11～8.44	9.09	4.54～18.2
0	1	4	4	1.62	0.893～2.92	3.48	1.92～6.30	7.50	4.14～13.6
0	0	3	5	2.00	1.37～2.91	4.30	2.95～6.26	9.26	6.36～13.5
0	0	4	5	1.71	1.26～2.33	3.69	2.71～5.01	7.94	5.84～10.8
0	0	5	5	1.47	—	3.16	—	6.81	—
0	1	2	5	2.00	1.23～3.24	4.30	2.65～6.98	9.26	5.70～15.0
0	1	3	5	1.71	1.05～2.78	3.69	2.27～5.99	7.94	4.89～12.9
0	1	4	5	1.47	0.951～2.27	3.16	2.05～4.88	6.81	4.41～10.5
0	1	5	5	1.26	0.926～1.71	2.71	2.00～3.69	5.84	4.30～7.94
0	2	2	5	1.71	1.01～2.91	3.69	2.17～6.28	7.94	4.67～13.5
0	2	3	5	1.47	0.862～2.50	3.16	1.86～5.38	6.81	4.00～13.5
0	2	4	5	1.26	0.775～2.05	2.71	1.69～4.41	5.84	3.60～9.50
0	2	5	5	1.08	0.741～1.57	2.33	1.60～3.99	5.01	3.44～7.30
0	3	3	5	1.26	0.740～2.14	2.71	1.59～4.62	5.84	3.43～9.95
0	3	4	5	1.03	0.665～1.75	2.33	1.43～3.78	5.01	3.08～8.14
1	0	3	5	1.96	1.22～3.14	4.22	2.63～6.76	9.09	5.66～14.6

表 B.1（续）

组1 组2 组3 组4 或 组1 组3 组2 组4				剂量1=0.464 剂量2=1.00×10^{t} 剂量3=2.15 剂量4=4.64		剂量1=1.00 剂量2=2.15×10^{t} 剂量3=4.64 剂量4=10.0		剂量1=2.15 剂量2=4.64×10^{t} 剂量3=10.0 剂量4=21.5	
				LD_{50}	95%可信限	LD_{50}	95%可信限	LD_{50}	95%可信限
1	0	4	5	1.62	1.07～2.43	3.48	2.31～5.24	7.50	4.98～11.3
1	0	5	5	1.33	1.05～1.70	2.87	2.26～3.65	6.19	4.87～7.87
1	1	2	5	1.96	1.06～3.60	4.22	2.29～7.75	9.09	4.94～16.7
1	1	3	5	1.62	0.866～3.01	3.48	1.87～6.49	7.50	4.02～16.7
1	1	4	5	1.33	0.737～2.41	2.87	1.59～5.20	6.19	3.42～11.2
1	1	5	5	1.10	0.661～1.83	2.37	1.42～3.95	5.11	3.07～8.51
1	2	2	5	1.62	0.818～3.19	3.48	1.76～6.37	7.50	3.80～14.8
1	2	3	5	1.33	0.658～2.70	2.87	1.42～5.82	6.19	3.05～12.5
1	2	4	5	1.10	0.550～2.20	2.37	1.19～4.74	5.11	2.55～10.2
1	3	3	5	1.10	0.523～2.32	2.37	1.13～4.99	5.11	2.43～10.8
2	0	3	5	1.90	1.00～3.58	4.08	2.16～7.71	8.80	4.66～16.6
2	0	4	5	1.47	0.806～2.67	3.16	1.74～5.76	6.81	3.74～12.4
2	0	5	5	1.14	0.674～1.92	2.45	1.45～4.13	5.28	3.13～8.89
2	1	2	5	1.90	0.839～4.29	4.08	1.81～9.23	8.80	3.89～19.9
2	1	3	5	1.47	0.616～3.50	3.16	1.33～7.53	6.81	2.86～16.2
2	1	4	5	1.14	0.466～2.77	2.45	1.00～5.98	5.28	2.16～12.9
2	2	2	5	1.47	0.573～3.76	3.16	1.24～8.10	6.81	2.66～17.4
2	2	3	5	1.14	0.406～3.18	2.45	0.875～6.85	6.28	1.89～14.8
0	0	4	4	1.96	1.18～3.26	4.22	2.53～7.02	9.09	5.46～15.1
0	0	5	4	1.62	1.27～2.05	3.48	2.74～4.42	7.50	5.90～9.53
0	1	3	4	1.96	0.978～3.92	4.22	2.11～8.44	9.09	4.54～18.2
0	1	4	4	1.62	0.893～2.92	3.48	1.92～6.30	7.50	4.14～13.6

表 B.2 用于每组 5 只动物，其剂量递增公比为 $10^{1/2}$，意即 $10\times10^{1/2}=31.6$，$31.6\times10^{1/2}=100$，…，余此类推。此剂量系列排列如下：

$$1.00$$

$$3.16\times10^{t}\quad t=0,\pm1,\pm2,\pm3$$

表 B.2 霍恩氏法（Horn）LD_{50} 值计算（剂量递增法测定 LD_{50} 计算用表）

组1 组2 组3 组4 或 组1 组3 组2 组4				剂量1=0.316 剂量2=1.00×10^{t} 剂量3=3.16 剂量4=10.0		剂量1=1.00 剂量2=3.16×10^{t} 剂量3=10.0 剂量4=31.6	
				LD_{50}	95%可信限	LD_{50}	95%可信限
0	0	3	5	2.82	1.60～4.95	8.91	5.07～15.7
0	0	4	5	2.24	1.41～3.55	7.08	4.47～11.2
0	0	5	5	1.78	—	5.62	—
0	1	2	5	2.82	1.36～5.84	8.91	4.30～18.5
0	1	3	5	2.24	1.08～4.64	7.08	3.42～14.7
0	1	4	5	1.78	0.927～3.41	5.62	2.93～10.8
0	1	5	5	1.41	0.891～2.24	4.47	2.82～7.08
0	2	2	5	2.24	1.01～4.97	7.08	3.19～15.7

表 B.2（续）

组1 组2 组3 组4 或 组1 组3 组2 组4				剂量1=0.316 剂量2=1.00×10′ 剂量3=3.16 剂量4=10.0		剂量1=1.00 剂量2=3.16×10′ 剂量3=10.0 剂量4=31.6	
				LD_{50}	95%可信限	LD_{50}	95%可信限
0	2	3	5	1.78	0.801～3.95	5.62	2.53～12.5
0	2	4	5	1.41	0.682～2.93	4.47	2.16～9.25
0	2	5	5	1.12	0.638～1.97	3.55	2.02～6.24
0	3	3	5	1.41	0.636～3.14	4.47	2.01～9.92
0	3	4	5	1.12	0.542～2.32	3.55	1.71～7.35
1	0	3	5	2.74	1.35～5.56	8.66	4.26～17.6
1	0	4	5	2.05	1.11～3.80	6.49	3.51～12.0
1	0	5	5	1.54	1.07～2.21	4.87	3.40～6.98
1	1	2	5	2.74	1.10～6.82	8.66	3.48～21.6
1	1	3	5	2.05	0.806～5.23	6.49	2.55～16.5
1	1	4	5	1.54	0.632～3.75	4.87	2.00～11.9
1	1	5	5	1.15	0.537～2.48	3.65	1.70～7.85
1	2	2	5	2.05	0.740～5.70	6.49	2.34～18.0
1	2	3	5	1.54	0.534～4.44	4.87	1.69～14.1
1	2	4	5	1.15	0.408～3.27	3.65	1.29～10.3
1	3	3	5	1.15	0.378～3.53	3.65	1.20～11.2
2	0	3	5	2.61	1.01～6.77	8.25	3.18～21.4
2	0	4	5	1.78	0.723～4.37	5.62	2.29～13.8
2	0	5	5	1.21	0.554～2.65	3.83	1.75～8.39
2	1	2	5	2.61	0.768～8.87	8.25	2.43～28.1
2	1	3	5	1.78	0.484～6.53	5.62	1.53～20.7
2	1	4	5	1.21	0.318～4.62	3.83	1.00～14.6
2	2	2	5	1.78	0.434～7.28	5.62	1.37～23.0
2	2	3	5	1.21	0.259～5.67	3.83	0.819～17.9
0	0	4	4	2.74	1.27～5.88	8.66	4.03～18.6
0	0	5	4	2.05	1.43～2.94	6.49	4.53～9.31
0	1	3	4	2.74	0.968～7.75	8.66	3.06～24.5
0	1	4	4	2.05	0.843～5.00	6.49	2.67～15.8
0	1	5	4	1.54	0.833～2.85	4.87	2.63～9.01
0	2	2	4	2.74	0.896～8.37	8.66	2.83～26.5
0	2	3	4	2.05	0.711～5.93	6.49	2.25～18.7
0	2	4	4	1.54	0.604～3.92	4.87	1.91～12.4
0	2	5	4	1.15	0.568～2.35	3.65	1.80～7.42
0	3	3	4	1.54	0.555～4.27	4.87	1.76～13.5
0	3	4	4	1.15	0.463～2.88	3.65	1.47～9.10
1	0	4	4	2.61	0.953～7.15	8.25	3.01～22.6
1	0	5	4	1.78	1.03～3.06	5.62	3.27～9.68
1	1	3	4	2.61	0.658～10.4	8.25	2.08～32.7
1	1	4	4	1.78	0.528～5.98	5.62	1.67～18.9
1	1	5	4	1.21	0.442～3.32	3.83	1.40～10.5
1	2	2	4	2.61	0.594～11.5	8.25	1.88～36.3
1	2	3	4	1.78	0.423～7.48	5.62	1.34～23.6

表 B.2（续）

组1	组2	组3	组4	剂量1=0.316 剂量2=1.00×10′ 剂量3=3.16 剂量4=10.0		剂量1=1.00 剂量2=3.16×10′ 剂量3=10.0 剂量4=31.6	
或							
组1	组3	组2	组4				
				LD_{50}	95%可信限	LD_{50}	95%可信限
1	2	4	4	1.21	0.305～4.80	3.83	0.966～15.2
1	3	3	4	1.21	0.276～5.33	3.83	0.871～16.8
2	0	4	4	2.37	0.539～10.4	7.50	1.70～33.0
2	0	5	4	1.33	0.446～3.99	4.22	1.41～12.6
2	1	3	4	2.37	0.307～18.3	7.50	0.970～58.0
2	1	4	4	1.33	0.187～9.49	4.22	0.592～30.0
2	2	2	4	2.37	0.262～21.4	7.50	0.830～67.8
2	2	3	4	1.33	0.137～13.0	4.22	0.433～41.0
0	0	5	3	2.61	1.19～5.71	8.25	3.77～18.1
0	1	4	3	2.61	0.684～9.95	8.25	2.16～31.5
0	1	5	3	1.78	0.723～4.37	5.62	2.29～13.8
0	2	3	3	2.61	0.558～12.2	8.25	1.76～38.6
0	2	4	3	1.78	0.484～6.53	5.62	1.53～20.7
0	2	5	3	1.21	0.467～3.14	3.83	1.48～9.94
0	3	3	3	1.78	0.434～7.28	5.62	1.37～23.0
0	3	4	3	1.21	0.356～4.12	3.83	1.13～13.0
1	0	5	3	2.37	0.793～7.10	7.50	2.51～22.4
1	1	4	3	2.37	0.333～16.9	7.50	1.05～53.4
1	1	5	3	1.33	0.303～5.87	4.22	0.958～18.6
1	2	3	3	2.37	0.244～23.1	7.50	0.771～73.0
1	2	4	3	1.33	0.172～10.3	4.22	0.545～32.6
1	3	3	3	1.33	0.148～12.1	4.22	0.467～38.1

B.2 寇氏(Korbor)法

B.2.1 预试验

除另有要求外，一般应在预试中求得动物全死亡或90%以上死亡的剂量和动物不死亡或10%以下死亡的剂量，分别作为正式试验的最高与最低剂量。

B.2.2 动物数

除另有要求外，一般设5～10个剂量组，每组6～10只动物为宜。

B.2.3 剂量

将由预试验得出的最高、最低剂量换算为常用对数，然后将最高、最低剂量的对数差，按所需要的组数，分为几个对数等距(或不等距)的剂量组。

B.2.4 试验结果的计算与统计

B.2.4.1 列试验数据及其计算表

包括各组剂量(mg/kg，g/kg)，剂量对数(X)，动物数(n)，动物死亡数(r)，动物死亡百分比(p，以小数表示)，以及统计公式中要求的其他计算数据项目。

B.2.4.2 LD_{50}的计算公式

根据试验条件及试验结果，可分别选用式(B.1)～式(B.3)中的一个，求出 $\log LD_{50}$，再查其自然数，即 LD_{50}(mg/kg，g/kg)。

B.2.4.2.1 按本试验设计得出的任何结果，均可用式(B.1)：

$$\log LD_{50} = \sum 1/2 \times (X_i + X_{i+1})(P_{i+1} - P_i) \quad \cdots\cdots (B.1)$$

式中：

X_i 与 X_{i+1} 及 P_{i+1} 与 P_i——分别为相邻两组的剂量对数以及动物死亡百分比。

B.2.4.2.2 按本试验设计且各组剂量对数等距时，可用式(B.2)：

$$\log LD_{50} = XK - 1/2 \times (P_i + P_{i+1}) \quad \cdots\cdots (B.2)$$

式中：

XK——最高剂量对数，其他同式(B.1)。

B.2.4.2.3 若试验条件同2.4.2.2且最高、最低剂量组动物死亡百分比分别为100(全死)和0(全不死时)，则可用简便计算式(B.3)。

$$\log LD_{50} = XK - d(\sum P - 0.5) \quad \cdots\cdots (B.3)$$

式中：

$\sum P$——各组动物死亡百分比之和，其他同式(B.2)。

B.2.4.3 标准误与95%可信限

B.2.4.3.1 $\log LD_{50}$的标准误(s)计算见式(B.4)。

$$s\log LD_{50} = d\{[\sum P_i(i - P_i)]/n\}^{1/2} \quad \cdots\cdots (B.4)$$

B.2.4.3.2 95%可信限(X)计算见式(B.5)。

$$X = \log^{-1}(\log LD_{50} \pm 1.96 s\log LD_{50}) \quad \cdots\cdots (B.5)$$

此法易于了解，计算简便，可信限不大，结果可靠，特别是在试验前对受试样品的急性毒性程度了解不多时，尤为适用。

B.3 概率单位-对数图解法

B.3.1 预试验

以每组2～3只动物找出全死和全不死的剂量。

B.3.2 动物数

一般每组不少于10只，各组动物数量不一定要求相等。

B.3.3 剂量及分组

一般在预试验中得到的两个剂量组之间拟出等比的六个剂量组或更多的组。此法不要求剂量组间呈等比关系，但等比可使各点距离相等，有利于作图。

B.3.4 作图计算

B.3.4.1 根据各剂量组动物死亡率，从表B.3中查各组的概率单位。因死亡率为0%和100%的概率单位，与所试动物数有关，故需另在表B.4中查找。

例如：对死亡率为45%的概率单位，可查表B.3。先在表的左侧纵标目上找到40，而后在表的上行横标目处找到5，两者交叉点处的4.87，即为45%的概率单位。

又如：某组用10只实验动物，如果全部存活(死亡率为0%)，查表B.4，其概率单位为3.04。

B.3.4.2 用方格纸绘散点图，横轴表示剂量的对数值(X)，纵轴为概率单位值(Y)，将各组数值点在图上。

B.3.4.3 按各点的分布趋势，用直尺绘出一条最适合于各点的直线，使线上方的点到线的总距离与线

下方的点到线的总距离相近，此线应尽量靠近概率单位为 5 的点及附近的点。

B.3.4.4 查出求概率单位 5 处的剂量对数，其反对数即为 LD_{50}。

B.3.4.5 按式(B.6)、(B.7)、(B.8)计算 LD_{50} 的 95%可信限。

$$s = (X_2 - X_1)/(Y_2 - Y_1) \quad \cdots\cdots (B.6)$$

$$s_m = s/(N'/2)^{-1/2} \quad \cdots\cdots (B.7)$$

$$LD_{50}\text{ 对数值的 95\% 可信限} = \log LD_{50} \pm 1.96 s_m \quad \cdots\cdots (B.8)$$

注：上式结果，经反对数变换后，可得 LD_{50} 的 95%可信限。

式中：

s_m——LD_{50} 的标准误；

s——标准差；

X_1、X_2——分别为机率单位等于 4(Y_1)和 6(Y_2)时相应的剂量对数值；

N'——Y_1(=4)及 Y_2(=6)相应的死亡率间所用的动物数。

表 B.3 反应率-概率单位表

反应率	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	—	2.67	2.95	3.12	3.25	3.36	3.45	3.52	3.60	3.66
10	3.72	3.77	3.83	3.87	3.92	3.96	4.01	4.05	4.09	4.12
20	4.16	4.19	4.23	4.26	4.29	4.33	4.36	4.39	4.42	4.45
30	4.48	4.50	4.53	4.56	4.59	4.62	4.64	4.67	4.70	4.72
40	4.75	4.77	4.80	4.82	4.85	4.87	4.90	4.93	4.95	4.98
50	5.00	5.03	5.05	5.08	5.10	5.13	5.15	5.18	5.20	5.23
60	5.25	5.28	5.31	5.33	5.36	5.39	5.40	5.44	5.47	5.50
70	5.52	5.55	5.58	5.61	5.64	5.67	5.71	5.74	5.77	5.81
80	5.84	5.88	5.92	5.95	5.99	6.04	6.08	6.13	6.18	6.23
90	6.28	6.34	6.41	6.48	6.56	6.65	6.75	6.88	7.05	7.33

B.4 最大限量试验

B.4.1 适宜条件

有关资料显示毒性极小的或未显示毒性的受试样品，给予动物最大使用浓度和最大灌胃容量的受试样品时，仍不出现死亡。

B.4.2 动物数

至少雌、雄各 5 只。

B.4.3 剂量

受试样品最大使用浓度和灌胃容量(一个剂量组)。

B.4.4 方法

动物购买后观察 3 d～5 d，给予最大使用浓度和最大灌胃容量的受试样品(一日内 1 次或多次给予，一日内最多不超过 3 次)，连续观察 14 d，动物不出现死亡，则认为受试样品对某种动物的经口急性毒性剂量大于某一数值。

表 B.4 相当于反应率 0%及 100%的概率单位

每组动物数	反应率		每组动物数	反应率	
	0%	100%		0%	100%
2	3.85	6.15	12	2.97	7.03
3	3.62	6.38	13	2.93	7.07
4	3.47	6.53	14	2.90	7.10
5	3.36	6.64	15	2.87	7.13
6	3.27	6.73	16	2.85	7.15
7	3.20	6.80	17	3.82	7.18
8	3.13	6.87	18	2.80	7.20
9	3.09	6.91	19	2.78	7.22
10	3.04	6.96	20	2.76	7.24
11	3.00	7.00			

B.5 上-下增减剂量法(UDP)up-and-down procedure

B.5.1 概念

UDP 是所需实验动物数量最少的急性毒性试验方法。此方法适用于 1 d 或 2 d 内引起动物死亡的受试样品。5 d 以上引起动物死亡的受试样品不适用此方法。因严重的刺激性和腐蚀性引起明显疼痛的受试样品剂量不需进行该试验。濒死的、有极其痛苦症状的动物要被处死,对试验结果的解释时,这些动物要与试验中死亡的动物同样被考虑进去。

B.5.2 试验方法

B.5.2.1 UDP 最大限量试验

按 5 000 mg/kg 剂量给一只动物染毒,如动物死亡,用后述的主试验测 LD_{50}。如动物存活,增加两只动物继续染毒。如两只动物均存活,LD_{50}高于限度剂量且试验终止(观察 14 d 不进一步染毒)。

如果一只或两只动物死亡,则另增加两只动物染毒,一次一只。如果试验中一只动物出现未预料到的延迟死亡,而其他动物存活,恰当的方法是停止染毒并观察所有动物在观察期中是否仍会出现死亡。结果评价如下(O=存活,X=死亡,U=不必)

当 3 只或以上的动物死亡时,LD_{50}小于 5 000 mg/kg:

OXOXX

OOXXX

OXXOX

OXXX

当 3 只或 3 只以上动物存活时,LD_{50}大于 5 000 mg/kg:

OOO

OXOXO

OXOO

OOXXO

OOXO

OXXOO

B.5.2.2 主试验

B.5.2.2.1 试验方法

单个动物通常在 48 h 时间间隔被连续染毒。然而，两次染毒的时间间隔是由毒性作用的时间、耐受时间和毒性反应的严重性来决定。直到已染毒的动物确信存活，才能对动物进行下一剂量染毒。时间间隔可适当调整。

第一只动物的染毒剂量应在预计的 LD_{50} 之下。如此动物存活，第二只动物接受更高一级剂量。如果第一只动物死亡或出现濒死，第二只动物接受更低一级剂量。通常选择的剂量递增系数为 3.2(3.2 为估计的剂量-反应曲线斜率等于 2 的倒数 1/2 的反对数)，此系数在整个试验过程中是固定不变的。没有受试样品剂量-反应曲线斜率的信息时，使用 3.2 为剂量递增系数。使用 3.2 为剂量递增系数时，剂量序列为 1.75，5.5，17.5，55，175，550，1 750，5 000。如果没有受试样品致死性资料时，起始染毒剂量为 175 mg/kg。如果动物对受试样品的剂量-反应曲线斜率小于 2，在开始试验前，剂量递增系数应增加一个等级；反之应降低一个等级(表 B.5 为起始剂量为 0.175 mg/kg、斜率从 1～8 的递增剂量表)。

染毒继续与否取决于所有动物固定时间间隔(48 h)的结果。当下列终止标准中一个首先被满足时试验终止。

a) 上限剂量 3 个连续的动物存活。

b) 在试验的任何 6 个连续的动物中有 5 个出现相反反应。

c) 首对相反反应出现后至少有 4 只动物进行试验并指定的可能性比例超过标准值。

濒死动物与在试验中死亡的动物同样考虑。如果一个动物在研究中出现未预料的延迟死亡，且在此剂量或剂量之上的其他动物存活，应当停止染毒并观察所有已染毒动物在观察期中是否仍有死亡。如果存活的动物随后也出现死亡，所用的剂量水平超过 LD_{50}，最好是重新选择恰当的方法进行研究。如果在死亡的动物剂量水平或剂量之上后来的动物都存活，没有必要改变剂量循进系数，因为现在已死亡动物的信息按照比后来存活的动物低一个剂量级的剂量水平纳入计算。LD_{50} 将下移。

因 LD_{50} 和斜率的结合，在出现相反结果后 4～6 个动物满足终止标准。在某些情况下，对剂量-反应曲线斜率低的化学品，需要增加动物到总数 15 只。

B.5.2.2.2 主试验 LD_{50} 和可信限区间的计算

主试验 LD_{50} 和可信限区间的计算可以利用 OECD 推荐的 AOT425 计算机程序包完成。AOT425 计算机程序包可直接从 OECD 网页上下载。

试验前应确定选用的 Sigma 值、是最大限量试验还是主试验及最大限量值，每次试验的剂量、结果均应及时输入 AOT425 程序，程序将自动给出下次试验的剂量及是否可以停止试验，并计算出 LD_{50} 和 95%可信限区间。

表 B.5 UDP 不同斜率各剂量表

mg/kg

斜率＝	1	2	3	4	5	6	7	8
	0.175[a]	0.175[a]	0.175[a]	0.175[a]	0.175[a]	0.175[a]	0.175[a]	0.175[a]
							0.24	0.23
					0.275	0.26		
				0.31			0.34	0.31
			0.375			0.375		
					0.44		0.47	
		0.55		0.55		0.55		0.55
					0.69		0.65	

表 B.5（续）

mg/kg

斜率＝	1	2	3	4	5	6	7	8
								0.73
			0.81			0.82		
				0.99			0.91	0.97
					1.09	1.2		
							1.26	1.29
	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75
							2.4	2.3
					2.75	2.6		
				3.1			3.4	3.1
			3.75			3.75		
					4.4			4.1
							4.7	
		5.5		5.5		5.5		5.5
					6.9		6.5	
								7.3
			8.1			8.2		
				9.9			9.1	9.7
					10.9	12		
							12.6	12.9
	17.5	17.5	17.5	17.5	17.5	17.5	17.5	17.5
							24	23
					27.5	26		
				31			34	31
			37.5			37.5		
					44			41
							47	
		55		55		55		55
							65	
					69			73
			81			82		
				99			91	97
					109	120		
							126	129
	175	175	175	175	175	175	175	175
							240	230

表 B.5（续）

mg/kg

斜率＝	1	2	3	4	5	6	7	8
					275	260		
				310			340	310
			375			375		
					440			410
							470	
		550		550		550		550
							650	
					690			730
			810			820		
				990			910	970
					1 090	1 200		
							1 260	1 290
	1 750	1 750	1 750	1 750	1 750	1 750	1 750	1 750
							2 400	2 300
					2 750	2 600		
				3 100				3 100
						3 750	3 400	
								4 100
	5 000	5 000	5 000	5 000	5 000	5 000	5 000	5 000

[a] 如果需要更低的剂量，应继续降低剂量级数。

附　录　C
（资料性附录）

表 C.1　世界卫生组织推荐的农药急性危害分级标准

级　　别		大鼠 LD_{50}/(mg/kg)			
		经口		经皮	
		固体[a]	液体[a]	固体[a]	液体[a]
Ⅰa	极度危害	不大于 5	不大于 20	不大于 10	不大于 40
Ⅰb	高度危害	5～	20～	10～	40～
Ⅱ	中度危害	50～	200～	100～	400～
Ⅲ	低度危害	大于 500	大于 2 000	大于 1 000	大于 4 000[b]

[a] 表中的“固体”和“液体”指分级产品和制剂的物理状态。

[b] 指导手册第七页，第二部分，第七段的注释。

注：引用《世界卫生组织推荐的农药急性危害分级》2004 年。

表 C.2　世界卫生组织推荐的急性毒性分级标准

毒性分级	大鼠一次经口 LD_{50}/(mg/kg)	6 只大鼠吸入 4 h，死亡 2～4 只的浓度 10^{-6}	兔经皮 LD_{50}/(mg/kg)	对人可能致死估计量	
				g/kg	总量 (g/60 kg)
剧毒	＜1	＜10	＜5	＜0.05	0.1
高毒	1～	10～	5～	0.05～	3
中等毒	50～	100～	44～	0.5～	30
低毒	500～	1 000～	350～	5～	250
微毒	5 000～	10 000～	2 180～	＞15	＞1 000

注：引用(张桥主编)《卫生毒理学基础》2003 年。

表 C.3　急性毒性危险类别 LD_{50}/LC_{50} 值

暴露方式	类别 1	类别 2	类别 3	类别 4	类别 5
经口/(mg/kg)	5	50	300	2 000	5 000[e]
经皮/(mg/kg)	50	200	1 000	2 000	
气体体积分数/10^{-6}[a]	100	500	2 500	5 000	
蒸气/(ml/L)[a,b,c]	0.5	2.0	10	20	
粉尘和烟雾[a,d]	0.05	0.5	1.0	5	

[a] 表中吸入临界值是基于 4 h 试验暴露得到的。对吸入 1 h 所得到的 LC_{50} 值，转换为吸入 4 h 的数值时，气体和蒸气应除以因子 2，粉尘和烟雾应除以因子 4；

[b] 饱和蒸气压参数在某些管理性规定中为了保护健康、安全的特殊需要可能作为附带的条件。(例如联合国推荐的危险物品运输方法)；

表 C.3(续)

暴露方式	类别 1	类别 2	类别 3	类别 4	类别 5

[c] 某些受试样品在制备吸入染毒空气时也许不完全都是蒸气,可能是液体和蒸汽的混合物;也可能是接近于气体的蒸气;后一种情况可按照体积分数进行分级:类别 1(体积分数为 0.01×10^{-2}),类别 2(体积分数为 0.05×10^{-2}),类别 3(体积分数为 0.25×10^{-2}),类别 4(体积分数为 0.5×10^{-2})。按照 OECD,对粉尘、烟雾和蒸气这三个术语作出明确定义:

- 粉尘:悬浮空气中的物质或混合物的固体颗粒;
- 烟雾:悬浮在空气中的物质或混合物的液态颗粒;
- 蒸气:物质从其液体或固体状态释放出的气体。

粉尘的形成一般是机械加工。烟雾则是过饱和的蒸气凝结或液体的物理转变形成的。粉尘和烟雾的直径通常是从小于 1 μm 到 100 μm 左右。

[d] 评价粉尘和烟雾的值时,对于 OECD 中有关吸入试验中粉尘和烟雾浓度的制备、维持、监测,应保持在可吸入的状态的技术方面的限定,应能适应其将来所做的任何改变;

[e] 类别 5 的标准是能识别急性毒性危害相对较低,但在某些情况下对易感人群可能有一定危害的物质。该类物质估计经口或经皮 LD_{50} 的范围为 2 000 mg/kg～5 000 mg/kg 和等同的吸入剂量。类别 5 的特定标准为:

1) 如果有可靠的证据表明 LD_{50}(LC_{50})是在类别 5 规定的范围,或其他动物试验,或人类的毒性作用显示对人类健康的急性毒性应关注的;

2) 通过数据的外推、评估或测定,该物质划分到类别 5。虽然归到更高一级毒性类别缺乏依据,但有如下情况时,则不能划分到类别 5:

——有可靠资料表明对人类有明显的毒性作用;或

——按类别 4、3、2、1 进行经口、吸入或经皮试验时,观察到有任何的死亡;或

——按类别 4、3、2、1 进行试验时,有除了腹泻、毛蓬松、污秽外观之外的明显临床毒性表现;或

——有可靠的资料显示其他动物试验研究时动物出现潜在的明显急性毒性。

注:引用联合国 GHS《化学品分类及标记全球协调系统》2003 年。

表 C.4 急性毒性危害类别 LD_{50}/LC_{50} 值

暴露方式	类别 1	类别 2	类别 3	类别 4	类别 5
经口/(mg/kg)[a]	≤5	≤50	≤300	≤2 000	≤5 000[f]
经皮/(mg/kg)[a]	≤50	≤200	≤1 000	≤2 000	
气体/(mL/L)[a,b]	≤0.1	≤0.5	≤2.5	≤5	
蒸气/(mg/L)[a,b,c,d]	≤0.5	≤2.0	≤10	≤20	
粉尘和烟雾/(mg/L)[a,b,e]	≤0.05	≤0.5	≤1.0	≤5	

[a] 急性毒性评估是用于混合物中一种物质或成分的分类,其源自于如下:

- 适合的 LD_{50}/LC_{50};
- 与本表有关的一系列试验的结果的合适的转换值;
- 与本表有关的分类的合适的转换值。

[b] 表中吸入临界值是基于 4 h 试验暴露得到的。对吸入 1 h 所得到的 LC_{50} 值,转换为吸入 4 h 的数值时,气体和蒸气应除以因子 2,粉尘和烟雾应除以因子 4。

[c] 饱和蒸气压参数在某些管理性规定中为了保护健康、安全的特殊需要可能作为附带的条件(例如联合国推荐的危险物品运输方法)。

[d] 某些受试样品在制备吸入染毒空气时也许不完全都是蒸汽,可能是液体和蒸汽的混合物;也可能是接近于气体的蒸汽;后一种情况可按照体积分数进行分级:类别 1(体积分数为 0.01×10^{-2}),类别 2(体积分数为 0.05×10^{-2}),类别 3(体积分数为 0.25×10^{-2}),类别 4(体积分数为 0.5×10^{-2})。按照 OECD,对粉尘、烟雾和蒸气这三个术语定义如下:

表 C.4（续）

暴露方式	类别 1	类别 2	类别 3	类别 4	类别 5

- 粉尘：悬浮空气中的物质或混合物的固体颗粒；
- 烟雾：悬浮在空气中的物质或混合物的液态颗粒；
- 蒸气：物质从其液体或固体状态释放出的的气体。

粉尘的形成一般是机械加工。烟雾则是过饱和的蒸气凝结或液体的物理转变形成的。粉尘和烟雾的直径通常是从小于 1 μm 到 100 μm 左右。

[e] 评价粉尘和烟雾的值时，对于 OECD 中有关吸入试验中粉尘和烟雾浓度的制备、维持、监测，应保持在可吸入的状态的技术方面的限定，应能适应其将来所做的任何改变。

[f] 类别 5 的标准是能识别急性毒性危害相对较低，但在某些情况下对易感人群可能有一定危害的物质。该类物质估计经口或经皮 LD_{50} 的范围为 2 000 mg/kg～5 000 mg/kg 和等同的吸入剂量。类别 5 的特定标准为：

1） 如果有可靠的证据表明 LD_{50}（LC_{50}）是在类别 5 规定的范围，或其他动物试验，或人类的毒性作用显示对人类健康的急性毒性应关注的；

2） 通过数据的外推、评估或测定，该物质划分到类别 5。虽然归到更高一级毒性类别缺乏依据，但有如下情况时，则不能划分到类别 5：

——有可靠资料表明对人类有明显的毒性作用；或

——按类别 4、3、2、1 进行经口、吸入或经皮试验时，观察到有任何的死亡；或

——按类别 4、3、2、1 进行试验时，有除了腹泻、毛蓬松、污秽外观之外的明显临床毒性表现；或

——有可靠的资料显示其他动物试验研究时动物出现潜在的明显急性毒性。

注：引用 OECD《分类和标签协调任务——急性毒性 3.1 章节修改建议》2004 年 7 月。

表 C.5　急性毒性（危害）分类

毒性类别	经口浓度/(mg/kg)	经皮浓度/(mg/kg)	吸入浓度/(mg/L)
Ⅰ	≤50	≤200	≤0.05
Ⅱ	51～500	201～2 000	0.05～0.5[a]
Ⅲ	501～5 000	2 001～5 000	0.5～2[b]
Ⅳ	＞5 000	＞5 000	＞2

[a] 该范围不包括 0.05。

[b] 该范围不包括 0.5。

注：引用 EPA《健康影响试验指导　OPPTS 870.1000　急性毒性试验——背景》1998 年。

表 C.6　急性毒性分级标准

毒性指标	剧毒	高毒	中等毒	低毒
经口 LD_{50}/(mg/kg)	＜5	5～	50～	＞500
吸入 LC_{50}/(mg/m^3)	＜20	20～	200～	＞2 000
经皮 LD_{50}/(mg/kg)	＜20	20～	200～	＞2 000

注：引用（尹松年等主编）《工业化学品毒性鉴定规范及实验方法》1998 年。

附　录　D
（规范性附录）
实验动物体表面积估算方法

D.1　家兔体表面积估算见式(D.1)。

$$S = K \cdot m^{2/3} \qquad \cdots\cdots (D.1)$$

式中：

S——体表面积，单位为平方厘米(cm^2)；

K——常数，一般成年家兔为 10；

m——动物体重，单位为克(g)。

例：体重 2 kg 成年家兔体表面积：$S=10\times2\ 000^{2/3}$

$\lg S=\lg10+2/3\lg2\ 000$

$=1+0.666\ 7\times3.301\ 0$

$=1+2.200\ 8=3.200\ 8$

查反对数表：$S=1\ 588\ cm^2$

表 D.1　家兔体表面积　　单位为平方厘米

体重/g	0	2	4	6	8
2 000	1 587.40	1 597.96	1 608.49	1 618.99	1 629.45
2 100	1 639.88	1 650.27	1 660.64	1 670.97	1 681.27
2 200	1 691.53	1 701.77	1 711.97	1 722.15	1 732.30
2 300	1 742.41	1 752.50	1 762.56	1 772.58	1 782.58
2 400	1 792.56	1 802.50	1 812.42	1 822.31	1 832.17
2 500	1 842.01	1 851.82	1 861.61	1 871.37	1 881.10
2 600	1 890.81	1 900.49	1 991.15	1 919.79	1 929.40
2 700	1 938.99	1 948.55	1 958.09	1 967.61	1 977.10
2 800	1 986.57	1 996.02	2 005.45	2 014.85	2 024.23
2 900	2 033.59	2 042.93	2 052.25	2 061.55	2 072.82
3 000	2 080.08	2 089.31	2 098.53	2 107.72	2 116.89

D.2　豚鼠体表面积估算见式(D.2)。

$$S = K \cdot m^{2/3} \qquad \cdots\cdots (D.2)$$

式中：

S——体表面积，单位为平方厘米(cm^2)；

K——常数，$K=9.26$；

m——动物体重，单位为克(g)。

例：体重 438 g 豚鼠的体表面积：$S=9.26\times438^{2/3}$

$\lg S=\lg9.26+2/3\lg438$

$=0.966\ 6+2/3\times0.880\ 5$

$=0.966\ 6+1.761\ 0=2.727\ 6$

查反对数表：$S=534\ cm^2$

表 D.2　豚鼠体表面积　　单位为平方厘米

体重/g	0	2	4	6	8
350	459.89	461.64	463.38	465.13	466.87
360	468.61	470.34	472.07	473.80	475.52
370	477.24	478.96	480.68	482.39	484.10
380	485.81	487.51	489.21	490.91	492.60
390	494.29	495.98	497.67	499.35	501.03
400	502.71	504.38	506.05	507.72	509.39
410	511.05	512.71	514.37	516.02	517.68
420	519.33	520.97	522.62	524.26	525.90
430	527.54	529.17	530.80	532.43	534.06
440	535.68	537.31	538.93	540.54	542.16
450	543.77	545.38	546.99	548.59	550.20

D.3　大鼠体表面积估算见式(D.3)。

$$S = K \cdot m^{2/3} \qquad \cdots\cdots (D.3)$$

式中：

S——体表面积，单位为平方厘米(cm^2)；

K——常数，$K=0.091\ 3$；

m——动物体重，单位为克(g)。

例：体重 200 g 大鼠的体表面积：$S=0.091\ 3\times(0.2)^{2/3}$

$\lg S=\lg 0.091\ 3+2/3\lg 0.2$

$=(-1.039\ 5)+2/3\times(-0.699\ 0)$

$=(-1.039\ 5)+(-0.466\ 0)=-1.505\ 5$

查反对数表：$S=312\ cm^2$

表 D.3　大鼠体表面积　　单位为平方厘米

体重/g	0	2	4	6	8
200	31.22	31.43	31.63	31.84	32.05
210	32.25	32.46	32.66	32.86	33.07
220	33.27	33.47	33.67	33.87	34.07
230	34.27	34.47	34.66	34.86	35.06
240	35.25	35.45	35.65	35.84	36.03
250	36.23	36.42	36.61	36.80	37.00
260	37.19	37.38	37.57	37.76	37.95
270	38.13	38.32	38.51	38.70	38.88
280	39.07	39.26	39.44	39.63	39.81
290	40.00	40.18	40.36	40.55	40.73
300	40.91	41.09	41.27	41.45	41.63

GB/T 21606—2008

中 华 人 民 共 和 国
国 家 标 准
化学品急性经皮毒性试验方法
GB/T 21606—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 1.5 字数 39 千字
2008年7月第一版 2008年7月第一次印刷
*
书号:155066·1-32029

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 21606-2008