



# 中华人民共和国国家标准

GB/T 21770—2008

---

## 化学品(有机磷化合物) 急性染毒的迟发性神经毒性试验方法

Chemicals(organophosphorus substances)—Test method of delayed neurotoxicity following acute exposure

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 ) 急 性 染 毒 的 迟 发  
性 神 经 毒 性 试 验 方 法  
GB/T 21770—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 0.5 字 数 10 千 字

2008 年 7 月 第 一 版 2008 年 7 月 第 一 次 印 刷

\*

书 号 : 155066 · 1-32178

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)化学品测试指南 No. 418(1995 年)《有机磷化合物急性染毒的迟发性神经毒性试验》(英文版)。

本标准作了下列编辑性修改：

- 增加了范围部分；
- 计量单位改成我国法定计量单位；
- 删除了 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：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：宁波出入境检验检疫局、国家环境保护总局化学品登记中心、中国环境科学研究院、沈阳化工研究院安全评价中心。

本标准主要起草人：李涛、孙金秀、龙再浩、李涛、马中春、陈小青、林振兴。

## OECD 引言

1. OECD 会根据科学发展和动物福利的考虑要定期修改其化学品测试指南。本更新的指南采用修改过的方法,包括测量神经疾病靶酯酶(NTE;以前称神经毒性酯酶)来测定足够高剂量时的效应,并不再要求进行 21 d 的重复染毒。染毒后 24 h~48 h 内脑和脊髓中 NTE 的抑制与 10 d~20 d 后看到的迟发性神经毒性的临床和形态学效应有很好的相关性。已发现 NTE 试验模型对所有已知能引起人体迟发性神经病变的有机磷酸酯类物质都有效。因此,NTE 抑制的定量数据,对有时在行为或组织病理学中见到的一些模棱两可的结果是否表明是潜在的迟发性神经毒性物质方面,明显提高了判断能力。

2. 本化学品测试指南 418 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)神经毒性的协调会议。这一更新版本主要是依据 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. 在评估和评价化学物质的毒性效应时,要考虑到某些种类的化学品具有引起特定类型的神经毒性的潜在可能性,而这是在其他毒性研究中可能检测不到的毒性效应,这一点是很重要的。现在已经观察到某些有机磷化合物能够引起迟发性神经毒性,因此,这类化学品应当作为候选物质用本指南进行评估。此外,可以使用体外筛选试验来识别那些能导致迟发性多神经病变的化学品。然而,从体外研究获得的阴性结果不能提供足够的证据来说明受试化学品不是神经毒性物质。

4. 在本测试指导中选择的毒性终点(生化、组织病理学和行为观察)获得的阴性结果,在正常情况下不要求进行进一步的迟发性神经毒性试验。对于那些终点为可疑或非结论性的结果,则需要进一步的评估。

# 化学品(有机磷化合物) 急性染毒的迟发性神经毒性试验方法

## 1 范围

本标准规定了化学品有机磷化合物急性染毒的迟发性神经毒性动物试验的范围、术语定义和缩略语、试验基本原则、试验方法、试验数据和报告。

本标准适用于检测有机磷化合物急性染毒后的迟发性神经毒性效应。

## 2 术语和定义、缩略语

### 2.1 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

#### 2.1.1

**迟发性神经毒性 delayed neurotoxicity**

指一组神经系统综合征,主要表现为延迟出现的共济失调、脊髓和外周神经远端轴突病,以及神经组织中神经疾病靶酯酶的抑制和老化。

#### 2.1.2

**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、有机膦酸、有机磷酸-酰胺或有关的硫代磷酸、硫代膦酸或硫代亚磷酰胺酸,或其他可引起迟发性神经毒性的某些物质。

### 2.2 缩略语

下列缩略语适用于本标准。

AChE(acetylcholinesterase) 乙酰胆碱酯酶

NTE(neuropathy target esterase) 神经疾病靶酯酶

TOCP(tri-o-cresylphosphate) 磷酸三甲苯酯

## 3 试验基本原则

受试物一次剂量经口染毒家养母鸡,但要预先保护家养母鸡保护避免急性胆碱能化作用。观察动物 21 d,包括行为异常、共济失调和麻痹。从每组中随机挑选动物进行生化检测(通常在染毒后 24 h 和 48 h),特别是 NTE 检测。染毒后第 21 天,将存留动物处死,选取神经组织进行组织病理学检查。

## 4 试验方法

### 4.1 实验动物

#### 4.2 动物种属

使用健康、初成年、8月龄~12月龄的家养产蛋母鸡(Gallus gallus 驯化种)。通常所用母鸡的大小、种属和品系要符合标准动物应在能自由活动的条件下饲养长大。

##### 4.2.1 饲养环境

动物饲养笼或围栏要足够大,能允许母鸡自由运动以及便于观察动物步态。当饲养环境是人工光照时,要按照 12 h 光照/12 h 黑暗的顺序循环。要提供合适的饲料,自由饮水。

##### 4.2.2 动物准备

使用健康、初成年母鸡,要确保没有感染过病毒性疾病、没有接受过药物治疗和没有步态异常,将其