

T/WSJD

中国卫生监督协会团体标准

T/WSJD 77—2025

化学品毒理学评价程序和试验方法 总则

Procedures and tests for toxicological evaluations of chemicals

General principles

2025-06-09 发布

2025-06-10 实施

中国卫生监督协会 发布

目 次

前言.....II

1 范围.....1

2 规范性引用文件.....1

3 术语和定义.....1

4 化学品毒理学评价的程序和试验方法.....5

5 化学品毒理学评价试验项目的选择原则.....6

6 受试物的规定.....7

7 综合评价.....8

8 对化学品毒理学评价机构的要求.....8

9 对实验动物实验室的要求.....8

10 毒理学评价报告内容.....9

附录 A（规范性） 啮齿类动物中毒表现观察项目表.....10

附录 B（规范性） 化学物急性毒性试验 LD50 (LC50) 计算方法.....11

附录 C（规范性） 急性毒性分级.....18

附录 D（规范性） 实验动物体表面积估算方法.....21

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中国卫生监督协会提出并归口。

本文件起草单位：中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所、上海市疾病预防控制中心、重庆市疾病预防控制中心、广东省职业病防治院、河北省疾病预防控制中心、天津市疾病预防控制中心、湖南省职业病防治院、山东省职业卫生与职业病防治研究院、广西职业病防治研究院。

本文件主要起草人：李朝林、侯粉霞、肖 萍、张华东、任 军、黄建勋、姜 红、许建宁、李 霜、刘海龙、汤小辉、孙彦彦、邢彩虹、曾 强、陆 丹、张振玲、陈晓琴、刘莉莉、鱼 涛、王正虹、林龙毅、郑杰蔚、陆丰荣。

化学品毒理学评价程序和试验方法 总则

1 范围

本文件规定了化学品毒理学评价的程序、项目和方法。

本文件适用于化学品毒理学评价。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GBZ/T 224 职业卫生名词术语

WS/T 455-2014 卫生监测与评价名词术语

3 术语和定义

GBZ/T 224 和 WS/T 455-2014 及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

化学品 chemicals

工业上和民用的化学原料、中间体、产品等单分子化合物、聚合物以及不同化学物组成的混合剂与产品。

3.2

急性经口毒性 acute oral toxicity

实验动物一次或在 24 h 内多次经口给予受试物后,在短期内出现的健康损害效应。

3.3

急性经皮毒性 acute dermal toxicity

实验动物短时间(24 h内)经皮肤染毒受试物后,在短期内出现的健康损害效应。

3.4

半数致死剂量 median lethal dose, LD₅₀

在一定时间内经口或经皮给予受试物后,使受试动物发生死亡概率为50%的剂量。以单位体重接受受试物的质量(mg/kg bw或g/kg bw)表示。

3.5

急性吸入毒性 acute inhalation toxicity

实验动物短时间(24 h内)一次或持续吸入受试物后,在短期内出现的健康损害效应。

3.6

半数致死浓度 median lethal concentration, LC₅₀

在一定时间内经呼吸道吸入受试物后引起实验动物发生死亡概率为50%的浓度。以单位体积空气中受试物的质量(mg/m³)来表示。

3.7

皮肤刺激性 dermal irritation

皮肤涂敷受试物后局部产生的可逆性炎性变化。

3.8

皮肤腐蚀性 dermal corrosion

皮肤涂敷受试物后局部引起的不可逆性组织损伤。

3.9

眼刺激性 eye irritation

眼球表面接触受试物后产生的可逆性炎性变化。

3.10

眼腐蚀性 eye corrosion

眼球表面接触受试物后引起的不可逆性组织损伤。

3.11

皮肤致敏反应 skin sensitization

实验动物对受试物产生的免疫源性皮肤反应，主要表现为红斑和水肿。

3.12

亚急性经口毒性 subacute oral toxicity

实验动物在 14 d 或 28 d 内，每日经口染毒受试物后所引起的健康损害效应。

3.13

亚急性经皮毒性 subacute dermal toxicity

实验动物在 14 d 或 28 d 内，每日经皮染毒受试物后所引起的健康损害效应。

3.14

亚急性吸入毒性 subacute inhalation toxicity

实验动物在 14 d 或 28 d 内，每日经呼吸道染毒受试物后所引起的健康损害效应。

3.15

致突变性 mutagenicity

受试物导致生物体遗传物质结构和（或）数量的改变。

3.16

遗传毒性 genotoxicity

受试物造成生物细胞基因组损害的能力。

3.17

免疫毒性 immunotoxicity

受试物引起机体免疫系统结构和功能上不良的或不适宜的变化，不良效应可表现为免疫抑制、超敏反应或自身免疫。

3. 18

神经毒性 neurotoxicity

受试物对神经系统功能或结构的损害效应。

3. 19

亚慢性经口毒性 subchronic oral toxicity

实验动物在其部分生存期（不超过 10% 寿命期）内，每日反复经口染毒受试物后所引起的健康损害效应。

3. 20

亚慢性经皮毒性 subchronic dermal toxicity

实验动物在其部分生存期（不超过 10% 寿命期）内，每日反复经皮染毒受试物后所引起的健康损害效应。

3. 21

亚慢性吸入毒性 subchronic inhalation toxicity

实验动物在其部分生存期（不超过 10 % 寿命期）内，每日反复经呼吸道染毒受试物后所引起的健康损害效应。

3. 22

迟发性神经毒性 delayed neurotoxicity

实验动物中毒症状发生后约 8~14 天，再出现持久的神经中毒症状，主要表现为弛缓性麻痹或轻瘫，而后出现脊髓损伤体征。

3. 23

蓄积毒性 accumulative toxicity

受试物在体内蓄积引起的有害效应。蓄积有两种形式：（1）物质蓄积，即长期反复接触受试物时，由于吸收速度超过消除速度导致的该物质在体内逐渐增多；（2）功能蓄积，即受试物虽然在体内的代谢和排出速度较快，但其造成的损伤恢复慢，在前一次的损伤未恢复前又发生新的损伤，如此残留损伤的累积称为功能蓄积。

3. 24

致畸性 teratogenicity

受试物在实验动物胚胎发育期引起子代永久性结构和功能异常的效应。

3. 25

生殖毒性 reproductive toxicity

受试物对成年雄性和雌性的性功能和生育能力的有害影响，以及对子代发育的有害影响。

3. 26

生长发育毒性 developmental toxicity

亲代动物接触受试物而引起的子代从受孕到成体所显现出的机体缺陷或功能障碍。

3. 27

无可见有害作用水平 no observed adverse effect level, NOAEL

在规定的试验条件下,用现有的技术手段或检测指标未观察到任何与受试物有关的毒性作用的最大染毒剂量或浓度。

3. 28

最低可见有害作用水平 lowest observed adverse effect level, LOAEL

在规定的试验条件下,受试物引起实验动物可观察到的形态、功能、生长发育等有害效应的最低染毒剂量或浓度。

3. 29

慢性毒性 chronic toxicity

实验动物在其正常生命期的大部分时间内接触受试物所引起的健康损害效应。

3. 30

致癌作用 carcinogenesis

受试物引起肿瘤发生率和/或类型增加、潜伏期缩短的作用。

3. 31

基准剂量 benchmark dose, BMD

又称基线剂量,指与本底相比概率为 1%、5%或 10%的受试个体出现有害效应剂量的 95%可信限。

3. 32

毒物代谢动力学 toxicokinetics

定量研究毒物在动物体内生物转化(吸收、分布、生物转化、排泄等)过程随时间变化的动态规律。

3. 33

安全系数 safety factor, SF

在以化学品的动物试验数据外推到人时,为排除所涉及的不确定因素而设定的系数。

3. 34

参考剂量 reference dose, RfD

人群(包括敏感亚群)在终生接触某剂量水平化学物质的条件下,预期发生非致癌或非致突变有害效应的危险度可低至不能检出的程度。

3. 35

参考浓度 reference concentration, RfC

人群(包括敏感亚群)在终生接触某浓度水平化学物质的条件下,预期发生非致癌或非致突变有害效应的危险度可低至不能检出的程度。

3. 36

日允许摄入量 acceptable daily intake, ADI

人类终身每日摄入化学品而不引起可检出的健康损害效应的剂量,一般以 mg/kg bw·d 表示。

3. 37

(致癌物的) 实际安全剂量 virtually safe dose, VSD
 化学品引起致癌率有 99% 的把握低于 10^{-6} 的剂量水平。

3. 38

剂量-反应关系 dose-response relationship

表示化学品的剂量与暴露群体当中某种效应的发生率之间的关系。

3. 39

剂量-效应关系 dose-effect relationship

表示化学品的剂量与引起的效应大小之间的相应关系。

4 化学品毒理学评价的程序和试验方法

化学品毒理学评价分为4个阶段

4.1 第一阶段：主要是急性毒性参数的测定和了解受试物对皮肤、粘膜的刺激性以及致敏性，为毒性分级和标签管理提供依据。同时，可了解受试物对机体造成急性损害的可能性和严重程度，并为第二阶段各项试验的剂量设计提供依据。在测定 LD_{50} 和 LC_{50} 时，染毒途径应包括所有人体可能的接触途径，有确定理由的除外。试验包括：

- 急性经口毒性试验；
- 急性经皮毒性试验；
- 急性吸入毒性试验；
- 急性眼刺激/腐蚀性试验；
- 急性皮肤刺激性/腐蚀性试验；
- 皮肤致敏试验。

4.2 第二阶段：主要是了解受试物的亚急性毒性和致突变性，初步确定亚急性染毒的毒作用性质和靶器官，为第三阶段各项试验剂量设计和观察指标的选择提供依据，并对受试物的致癌性进行预测。试验包括：

- 鼠伤寒沙门氏菌回复突变试验（Ames 试验）；
- 体外哺乳动物细胞染色体畸变试验；
- 体外哺乳动物细胞基因突变试验；
- 体内哺乳动物骨髓嗜多染红细胞微核试验；
- 体内哺乳动物骨髓细胞染色体畸变试验；
- 哺乳动物精原细胞/初级精母细胞染色体畸变试验；
- 精子畸形试验；
- 啮齿类动物显性致死试验；
- 枯草杆菌基因重组试验；
- 体内哺乳动物骨髓细胞姊妹染色单体交换（*in vivo* SCE）试验；
- 亚急性经口毒性试验；
- 亚急性经皮毒性试验；
- 亚急性吸入毒性试验。

4.3 第三阶段：通过亚慢性试验进一步确定多次重复染毒的毒作用性质和靶器官，初步确定 NOAEL 或 LOAEL，为第四阶段各项试验的剂量设计和观察指标的选择提供依据；通过致畸试验判断受试物的胚胎毒性及其是否有致畸性。通过繁殖试验，可判断受试物对生殖过程的损害作用。通过迟发性神经毒性试验，可判断受试物是否具有迟发性神经毒作用。试验包括：

- 亚慢性经口毒性试验；
- 亚慢性经皮毒性试验；
- 亚慢性吸入毒性试验；
- 致畸试验；
- 两代繁殖毒性试验；
- 迟发性神经毒性试验；
- 神经毒性筛选组合试验。

4.4 第四阶段：通过慢性毒性试验可确定受试物的 NOAEL 和 LOAEL，为推算受试物的安全接触限值提供依据。通过致癌试验可以确定受试物对受试实验动物的致癌性。通过代谢动力学试验可以了解受试物的吸收、分布、代谢和排泄特征，了解蓄积毒性作用及其可能的靶器官和毒作用机理。试验包括：

- 慢性经口毒性试验；
- 慢性经皮毒性试验；
- 慢性吸入毒性试验；
- 致癌试验，或慢性毒性/致癌性联合试验；
- 毒物代谢动力学试验。

5 化学品毒理学评价试验项目的选择原则

5.1 试验项目的选择应当根据化学品的理化特性，特别是通过对其化学结构与活性关系进行初步分析，并尽量了解其使用范围、生产或使用过程、人体接触情况和现有文献资料，根据具体情况选择系统的或补充的毒性试验。在化学品毒理学评价过程中，根据各阶段的试验结果，有针对性地取舍进一步试验的项目和观察指标，以完善对该化学品所做出的毒理学评价资料的科学性和可靠性。

5.2 受试物的染毒途径应尽可能与人体接触的途径一致，对人体有可能通过呼吸道、皮肤和消化道三种途径接触的化学品，应进行吸入、经皮和经口三种染毒途径的各项试验；常温下呈气态的化学品一般不进行经口染毒途径的各项试验； 20°C 蒸气压 $\leq 1 \times 10^{-2} \text{ Pa}$ 的非粉末状化学品一般不需进行吸入染毒途径的各项试验。

5.3 对有可能与皮肤或眼睛接触的化学品，应进行皮肤或眼刺激性试验；如化学品的 $\text{pH} \leq 2$ 或 $\text{pH} \geq 11$ ，则不必进行皮肤和眼刺激试验，并认为其对皮肤和眼有腐蚀作用。

5.4 对有可能与皮肤反复接触的化学品，应进行皮肤致敏试验；经皮毒性较强 ($\text{LD}_{50} \leq 200 \text{ mg/kg}$) 以及对皮肤有腐蚀作用的化学品则不进行皮肤致敏试验。

5.5 我国首创或根据国内外文献报道首次生产的化学品，原则上需进行 4 个阶段的毒理学试验。首先必须做急性毒性试验、亚急性毒性试验、亚慢性毒性试验、三项致突变试验（包括基因水平和染色体水平的体外、体内试验）、致畸试验和繁殖试验。根据试验结果，判断是否需继续做其它试验项目。

5.6 引进国外的生产技术，国外已登记生产和批准应用的化学品，如国内的生产单位能证明所生产化学品的理化性质、纯度、主要杂质成分及含量均与国外同类化学品一致时，可先进行第一阶段和两项致

突变试验（包括基因水平和染色体水平两种类型的试验）。如试验结果与国外同类化学品一致，可不继续进行第三阶段和第四阶段试验。

5.7 与国内已获批准生产的化学品属同类化学品的，如国内的生产单位能证明所生产化学品的理化性质、纯度、主要杂质成分及含量均与国内同类化学品一致时，可先进行急性毒性试验和一项致突变试验。如试验结果与国内同类化学品一致，可不继续进行其他毒性试验。

5.8 凡将两种以上的化学品混配成新的制剂时，除必须按相应要求对其成分分别进行试验外，还应进行急性联合毒性试验，如有明显的协同作用，则根据具体情况对该制剂进行必要的其它毒性试验。

5.9 致突变试验的选择

5.9.1 进行3项致突变试验的受试物，如2项或3项试验结果为阳性，应进行致癌试验。如仅1项试验结果为阳性，应增做另一项同类型的致突变试验，如结果仍为阳性，应进行致癌试验；如结果为阴性，可不继续进行试验。如3项结果均为阴性，可不继续进行试验。

5.9.2 进行2项致突变试验的受试物，如2项试验结果为阳性，应进行第三阶段和第四阶段的相应试验。如仅1项试验结果为阳性，应增做另一项同类型的致突变试验。如结果仍为阳性，应进行第三阶段和第四阶段的相应试验；如结果为阴性，可不继续进行试验。如2项结果均为阴性，可不继续进行试验。

5.9.3 进行1项致突变试验的受试物，如试验结果为阳性，应增做另一项同类型的致突变试验。如结果仍为阳性，应进行第三阶段和第四阶段的相应试验。如结果为阴性，可不继续进行试验。

6 受试物的规定

6.1 受试物必须是按照既定的生产工艺和配方进行规范化生产的产品，其成分和浓度与实际生产、经营和使用的产品相同。

6.2 提供与受试物毒性有关的物理、化学性质资料，包括：

- 化学名称、CAS 编号、结构式；
- 测定方法、纯度、所含主要杂质、光谱图；
- 性状、气味、稳定性（热、空气、光）；
- 密度、熔点（℃）、沸点（℃）、闪点、蒸气压（Pa/℃）、表面张力（N/M/℃）、水中溶解度（mg/L）、脂溶性（mg/100g，说明溶剂种类）、脂水分配系数（说明溶剂种类）、膨胀系数、爆炸极限、pH 值、一定 pH 值下的水解情况；
- 注意受试样品的杂质成分。

6.3 提供原料来源、生产工艺、人的可能接触量、使用说明书等有关资料。

6.4 对受试物的处理

6.4.1 受试物一般应新鲜配制。如果有资料证明溶液贮存稳定，可以不必新鲜配制。固体受试物应溶于或悬于适当的赋形剂（溶剂或载体）中，并按剂量设计要求进行稀释。液体受试物可直接使用或稀释后使用。根据受试物的理化性质（水溶性和/或脂溶性）确定受试物所用的赋形剂。所用赋形剂在使用剂量水平对实验动物、菌株或细胞应不产生毒作用，且不与受试物发生任何化学反应，并能保持受试物的稳定性。通常用蒸馏水、等渗盐水、去离子水、食用植物油、食用淀粉、羧甲基纤维素等。如不是常用赋形剂，应有参考资料说明其成份及选用的原因和依据。

6.4.2 对膨胀系数较高的受试物应考虑膨胀系数对试验结果的影响，急性经口毒性试验中的最高剂量应为实验动物能够耐受的最大染毒剂量，并根据试验结果确定其它试验的剂量设计，如最大染毒剂量未观察到明显毒性效应，则体内致突变试验、亚急性毒性试验、亚慢性毒性试验的最高剂量均应达到实验动物能够耐受的最大染毒剂量。

6.4.3 如果将受试物掺入饲料或溶于饮水中进行染毒，受试物在饲料或饮水中的含量应恒定并进行稳定性和均一性监测，浓度变化应在理论浓度的±15%以内。受试物的添加量不能破坏饲料中的营养平衡。宜用减重法称量每周摄食量（如果受试物是加入饮水中染毒的，也应测量饮水量），并通过食物或饮水的消耗情况计算动物对受试物的摄入量。

7 综合评价

应客观评价毒理学试验的结果，由于将其外推到人的意义是有限的，应尽可能结合人群观察资料，做出科学的综合性评价。

8 对化学品毒理学评价机构的要求

从事化学品毒性鉴定的机构应符合《化学品毒性鉴定管理规范》中评价机构应当具备的条件并通过规定的质量考核。

9 对实验动物及动物实验室的要求

9.1 对实验动物的要求

9.1.1 实验动物的基本选择原则

9.1.1.1 必须使用具有合格证的实验动物（尚未实行等级管理的动物种属除外）。

9.1.1.2 应尽量选用各项试验的首选动物，如选择其他种属应说明原因并确定该种属对所检测的毒性作用敏感。

9.1.2 动物试验的一般要求（对试验动物有特殊要求的，以试验方法中所列的要求为准）。

9.1.2.1 用于同一项试验的同性别动物，在进行试验前个体之间的体重相差最多不超过平均体重的±20%。

9.1.2.2 雌性动物一般应为未交配过的。

9.1.2.3 实验动物在实验环境中需适应至少3d~5d后才能开始染毒。

9.1.2.4 在同一次试验中需多次进行经口灌胃染毒时，至少每周对受试动物进行称重并根据体重调整每只动物的染毒体积。

9.1.3 动物福利要求

应尽量减少实验动物的使用量，同时为实验动物提供足够的空间，以供动物采取正常的适应姿势，并且能够有适当的活动自由；应提供足够的合格饲料和饮水；在试验过程中应尽量减轻动物的痛苦，不得虐待动物。

9.2 进行各项动物试验的动物实验室应符合国家法律法规的有关规定并获得主管部门颁发的合格证或许可证。

9.3 用于动物试验的饲料、饮水、垫料、笼具等应符合国家法律法规的有关规定（饲料应具有主管部门颁发的合格证或生产许可证）。

9.4 从事实验动物管理及动物试验的人员，必须经培训、合格后上岗。

10 毒理学评价报告内容（对报告内容有特殊要求的，以试验方法中所列的要求为准）

10.1 受试物名称、理化性状、配制方法、所用浓度等。

10.2 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等。

10.3 体外试验需包括：使用的菌株或细胞种类及其来源、使用的培养基、培养浓度、培养温度、培养时间、代谢活化系统；剂量水平、对照组设置、阳性物种类和剂量等。

10.4 主要操作步骤。

10.5 各项检测指标的测定方法及主要检测仪器的名称和型号。

10.6 检测结果数据统计学处理方法以及各项参数的计算方法（见附录 B、附录 C、附录 D）。

10.7 体内试验需描述染毒后动物中毒表现（见附录 A）及出现时间和恢复情况、死亡时间、大体解剖和尸检所见，进行病理组织学检查的需描述观察结果。

10.8 列表报告各项指标测定结果，并列出生经计算所得的毒理学参数。

10.9 结论。

附录 A

(规范性)

啮齿类动物中毒表现观察项目表

A.1 表 A.1 给出了啮齿类动物中毒表现观察的项目。

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	体位异常，叫声异常，不安或呆滞，异常行为如过度反复抓挠口周、梳理、转圈，甚至自残、倒退行走等
	动作	震颤，运动失调，麻痹，惊厥，强制性动作
	各种刺激的反应	对外反应过敏或迟钝，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
呼吸系统	鼻孔	鼻孔流液，鼻衄，鼻翼煽动
	呼吸性质和速率	呼吸深缓，呼吸过速，蜂腰
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	膨胀
	阴茎	脱垂
	会阴部	污秽，有分泌物，阴道肿胀
皮肤和毛皮	颜色，张力 完整性	充血，紫绀，皱折，松弛，皮疹 竖毛，被毛蓬松或潮湿、污秽
粘膜	粘膜 口腔	流粘液，充血，出血性紫绀，苍白 溃疡
眼	眼睑	上睑下垂
	眼球	眼球突出或震颤，混浊
其它	直肠或皮肤温度 一般情况	降低或升高 姿势不正常，消瘦

注：参考 GB/T 15670.2—2017 农药登记毒理学试验方法。

附录 B

(规范性)

化学物急性毒性试验 LD₅₀ (LC₅₀) 计算方法

B.1 霍恩氏 (Horn) 法

B.1.1 预试验：可根据受试物的性质和已知资料，选用下述方法：一般多采用0.1 g/kg bw、1.0 g/kg bw和10.0 g/kg bw的剂量，各以2只~3只动物预试验。根据24h内死亡情况，估计LD₅₀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 bw，用5只动物预试验。观察24h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 bw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：其剂量递增公比为10^{1/3}，意即10×10^{1/3}=21.5，21.5×10^{1/3}=46.4……，余此类推。此剂量系列排列如下：

$$\begin{aligned} &1.00 \times 10^t \\ &2.15 \times 10^t \quad t=0, \pm 1, \pm 2, \pm 3, \dots \\ &4.64 \times 10^t \end{aligned}$$

因为剂量间距较表B.2的1.0/3.16 $t=0, \pm 1, \pm 2, \pm 3$ 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3d~5d，使其适应环境，证明其确系健康动物后，进行随机分组。给予受试物后一般观察14d，必要时延长到28d。记录死亡数，查表(附录B)求得LD₅₀，并记录死亡时间及中毒表现等。

B.1.5

表 B.1 霍恩氏法 (Horn) LD₅₀ 值计算 (剂量递增法测定 LD₅₀ 计算用表)

组1 组2 组3 组4 或 组1 组3 组2 组4	剂量1=0.464×10 ^t 剂量2=1.00×10 ^t 剂量3=2.15×10 ^t 剂量4=4.64×10 ^t		剂量1=1.00×10 ^t 剂量2=2.15×10 ^t 剂量3=4.64×10 ^t 剂量4=10.0×10 ^t		剂量1=2.15×10 ^t 剂量2=4.64×10 ^t 剂量3=10.0×10 ^t 剂量4=21.5×10 ^t	
	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
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	1.60-3.39	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

表B.1 (续)

				LD ₅₀	95%可信限	LD ₅₀	95%可信限	LD ₅₀	95%可信限
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	1	5	4	1.33	0.885-2.01	2.87	1.91-4.33	6.19	4.11-9.33
0	2	2	4	1.96	0.930-4.12	4.22	2.00-8.88	9.09	4.31-19.1
0	2	3	4	1.62	0.797-3.28	3.48	1.72-7.06	7.50	3.70-15.2
0	2	4	4	1.33	0.715-2.49	2.87	1.54-5.36	6.19	3.32-11.5
0	2	5	4	1.10	0.686-1.77	2.37	1.48-3.80	5.11	3.19-8.19
0	3	3	4	1.33	0.676-2.63	2.87	1.46-5.67	6.19	3.14-12.2
0	3	4	4	1.10	0.599-2.02	2.37	1.29-4.36	5.11	2.78-9.39
1	0	4	4	1.90	0.969-3.71	4.08	2.09-7.99	8.80	4.50-17.2
1	0	5	4	1.47	1.02-2.11	3.16	2.20-4.54	6.81	4.74-9.78
1	1	3	4	1.90	0.757-4.75	4.08	1.63-10.2	8.80	3.51-22.0
1	1	4	4	1.47	0.654-3.30	3.16	1.41-7.10	6.81	3.03-15.3
1	1	5	4	1.14	0.581-2.22	2.45	1.25-4.79	5.28	2.70-10.3
1	2	2	4	1.90	0.706-5.09	4.08	1.52-11.0	8.80	3.28-23.6
1	2	3	4	1.47	0.564-3.82	3.16	1.21-8.24	6.81	2.62-17.7
1	2	4	4	1.14	0.454-2.85	2.45	0.977-6.13	5.28	2.11-13.2
1	3	3	4	1.14	0.423-3.05	2.45	0.912-6.57	5.28	1.97-14.2
2	0	4	4	1.78	0.662-4.78	3.83	1.43-10.3	8.25	3.07-22.2
2	0	5	4	1.21	0.583-2.52	2.61	1.26-5.42	5.62	2.71-11.7
2	1	3	4	1.78	0.455-6.95	3.83	0.980-15.0	8.25	2.11-32.3

表B.1 (续)

	LD ₅₀	95%可信限	LD ₅₀	95%可信限	LD ₅₀	95%可信限
2 1 4 4	1.21	0.327-4.48	2.61	0.705-9.66	5.62	1.52-20.8
2 2 2 4	1.78	0.410-7.72	3.83	0.883-16.6	8.25	1.90-35.8
2 2 3 4	1.21	0.266-5.52	2.61	0.573-11.9	5.62	1.23-25.6
0 0 5 3	1.90	1.12-3.20	4.08	2.42-6.89	8.80	5.22-14.8
0 1 4 3	1.90	0.777-4.63	4.08	1.67-9.97	8.80	3.60-21.5
0 1 5 3	1.47	0.806-2.67	3.16	1.74-5.76	6.81	3.74-12.4
0 2 3 3	1.90	0.678-5.30	4.08	1.46-11.4	8.80	3.15-24.6
0 2 4 3	1.47	0.616-3.50	3.16	1.33-7.53	6.81	2.86-16.2
2 2 5 3	1.14	0.602-2.15	2.45	1.30-4.62	5.28	2.79-9.96
0 3 3 3	1.47	0.573-3.76	3.16	1.24-8.10	6.81	2.66-17.4
0 3 4 3	1.14	0.503-2.57	2.45	1.08-5.54	5.28	2.33-11.9
1 0 5 3	1.78	0.856-3.69	3.83	1.85-7.96	8.25	3.98-17.1
1 1 4 3	1.78	0.481-6.58	3.83	1.04-14.2	8.25	2.23-30.5
1 1 5 3	1.21	0.451-3.25	2.61	0.972-7.01	5.62	2.09-15.1
1 2 3 3	1.78	0.390-8.11	3.83	0.840-17.5	8.25	1.81-37.6
1 2 4 3	1.21	0.310-4.74	2.61	0.668-10.2	5.62	1.44-22.0
1 3 3 3	1.21	0.279-5.26	2.61	0.602-11.3	5.62	1.30-24.4

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

$$1.00 \times 10^t$$

$$3.16 \times 10^t \quad t=0, \pm 1, \pm 2, \pm 3, \dots$$

表B.2 霍恩氏法 (Horn) LD₅₀值计算 (剂量递增法测定 LD₅₀ 计算用表)

组1 组2 组3 组4 或 组1 组3 组2 组4	剂量1=0.316×10 ^t 剂量2=1.00×10 ^t 剂量3=3.16×10 ^t 剂量4=10.0×10 ^t	剂量1=1.00×10 ^t 剂量2=3.16×10 ^t 剂量3=10.0×10 ^t 剂量4=31.6×10 ^t
	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
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

表B.2 (续)

				LD ₅₀	95%可信限	LD ₅₀	95%可信限
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
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，一般应在预试验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个~10个剂量组，每组6只~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. 5 列试验数据及其计算表

包括各组剂量(mg/kg bw, g/kg bw)，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它计算数据项目。

B. 2. 6 LD₅₀的计算公式

根据试验条件及试验结果，可分别选用下列三个公式中的一个，求出log LD₅₀，再查其自然数，即LD₅₀(mg/kg bw, g/kg bw)。

B. 2. 6. 1 按本试验设计得出的任何结果，均可用式(B. 1)：

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

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. 6. 2 按本试验设计且各组剂量对数等距时，可用式(B. 2)：

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

式中：

XK 最高剂量对数，其它同式(B.1)。

B. 2. 6. 3 若试验条件同本标准附录B中B2.4.2.2 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)。

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

式中：

$\sum P$各组动物死亡百分比之和，其它同式(B.2)。

B. 2. 7 标准误与95%可信限

B. 2. 7. 1 logLD₅₀的标准误(S)

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

B. 2. 7. 2 95%可信限(X)

$$X = \log^{-1}(\log LD_{50} \pm 1.96 \cdot S_{\log LD_{50}}) \dots \dots \dots (B.5)$$

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物的急性毒性程度了解不多时，尤为适用。

B. 2. 8 概率单位-对数法

B. 2. 8. 1 预试验：以每组2只~3只动物找出全死和全不死的剂量。

B. 2. 8. 2 动物数：一般每组不少于10只，各组动物数量不一定要相等。

B. 2. 8. 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. 2. 8. 4 作图计算

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.3中查找。

例如：对死亡率为45%的概率单位，可查表B3。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.2.8.5 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。

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。

查出求概率单位处的剂量对数，其反对数即为LD₅₀。

B.2.8.6 按下列公式计算LD₅₀的95%可信限。

$$S = (X_2 - X_1) / (Y_2 - Y_1)$$

$$Sm = S / (N'/2)^{-1/2}$$

$$LD_{50} \text{对数值的} 95\% \text{可信限} = \log LD_{50} \pm 1.96Sm$$

(上式结果，经反对数变换后，可得LD₅₀的95%可信限)

[Sm为LD₅₀的标准误。S为标准差。X₁、X₂分别为概率单位等于4(Y₁)和6(Y₂)时相应的剂量对数值。N'为Y₁(=4)及Y₂(=6)相应的死亡率间所用的动物数]。

B. 2. 8. 7 其他计算方法

除作图法外，也可采用SPSS、SAS、Excel等统计软件进行基于概率单位的回归分析，求算LD₅₀及其可信限。

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.3 最大限量试验

B.3.1 适宜条件：有关资料显示毒性极小的或未显示毒性的受试物，给予动物最大使用浓度和最大灌胃容量的受试物时，仍不出现死亡。

B.3.2 动物数：雌、雄至少各5只。

B.3.3 剂量：受试物最大使用浓度和灌胃容量（一个剂量组），最大灌胃容量为20 mL/kg。

B.3.4 方法：动物购买后观察3d~5d，给予最大使用浓度和最大灌胃容量的受试物（一日内1次或多次给予，24小时内最多不超过3次），连续观察14d，动物不出现死亡，则认为受试物对某种动物的经口急性毒性剂量大于某一数值(mg/kg)。

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

附 录 C
(规范性)
急性毒性分级

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 bw）	
		经口	经皮
Ia	极度危害	<5	<50
Ib	高度危害	5~50	50~200
II	中度危害	50~2000	200~2000
III	轻度危害	>2000	>2000
U	正常使用无急性危害	≥5000	
注：注：引用《世界卫生组织推荐的农药急性危害分级和指南》2019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小时， 死亡2-4只的浓度 ppm	兔经皮LD ₅₀ mg/kg	对人可能致死估计量	
				单位体重 g/kg	总量 g/60kg
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~	1000~	350~	5~	250
微毒	5000~	10000~	2180~	>15	>1000
注：引用《卫生毒理学基础》张桥主编 2003年					

表 C.3 化学品急性毒性危害 GHS 分类

暴露方式	类别1	类别2	类别3	类别4	类别5
经口 (mg/kg 体重) ^a	≤5	≤50	≤300	≤2000	≤5000 ^g
经皮 (mg/kg 体重) ^a	≤50	≤200	≤1000	≤2000	
气体 (ppmV) ^{a、b}	≤0.1	≤0.5	≤2.5	≤20	具体标准 见注 ^g
蒸气 (mg/L) ^{a、b、c、d}	≤0.5	≤2.0	≤10	≤20	
粉尘和烟雾 (mg/L) ^{a、b、c}	≤0.05	≤0.5	≤1.0	≤5	

注：引用《全球化学品统一分类和标签制度（全球统一制度 GHS）》第十修订版（2023年），该标准与我国国家标准GB 30000.18-2013《化学品分类和标签规范 第18部分：急性毒性》中的急性毒性危害分类标准一致。

^a 对物质进行分类的急性毒性估计值，可根据已知的LD₅₀/LC₅₀ 值推算。混合物中的某物质，其急性毒性估计值可根据下列数值推算：

- 可得到的LD₅₀/LC₅₀；
- GHS第十修订版表3.1.2 中与一个范围试验结果有关的适当换算数值；
- GHS第十修订版表3.1.2中与一个分类类别有关的适当换算数。

^b 表中吸入临界值是基于4小时试验暴露得到的。对吸入1小时所得到的LC₅₀值，转换为吸入4小时的数值时，气体和蒸气应除以因子2，粉尘和烟雾应除以因子4；

^c 一些管理制度可能使用饱和蒸气浓度作为附加要素，以提供特定的健康和安全保护。（例如《联合国规章范本》）；

^d 一些物质的试验环境不仅仅是蒸气，而是由液相和气相混合组成。其他物质的试验环境可能由接近气相的蒸气组成。在后一种情况下，分类应以ppmV为基础，如下所示：类别1（100 ppmV）、类别2（500 ppmV）、类别3（2500 ppmV）、类别4（20000 ppmV）。

按照OECD，对粉尘、气雾和蒸气这三个术语定义如下：

- 粉尘：物质或混合物的固态粒子悬浮在一种气体中（通常是空气）；
- 烟雾：物质或混合物的液滴悬浮在一种气体中（通常是空气）；
- 蒸气：物质或混合物从其液体或固体状态释放出来的气体形态。

粉尘通常是通过机械工序形成的。气雾通常是由过饱和蒸气凝结或通过液体的物理剪切作用形成的。粉尘和气雾的大小通常从小于1 μm 到约100 μm。

^e 应审查粉尘和气雾的各项值，使之适应经合组织试验准则将来有关呼吸性粉尘和气雾浓度在产生、维护和测量技术限制方面的任何变化；

^g 类别5 的标准旨在识别急性毒性危害相对较低，但在某些环境下可能对易受害人群造成危险的物质。这些物质的经口或经皮LD50 的范围预计为2,000–5,000 mg/kg 体重，吸入途径为当量剂量。类别5 的具体标准为：

（一）如果现有的可靠证据表明LD50 (或LC50) 在类别5 的数值范围内，或者其他动物研究或人类毒性效应表明对人类健康有急性影响，那么物质划入此类别；

（二）通过外推、评估或测量数据，将物质划入此类别，但前提是没有充分理由将物质划入危险性更高的类别，并且：

- 现有的可靠信息表明对人类有显著的毒性效应；或
- 当以经口、吸入或经皮途径进行试验，剂量达到类别4 的值时，观察到任何致命性；或
- 当进行试验剂量达到类别4 的值时，专家判断证实有显著的毒性临床征象，腹泻、毛发竖立或外表污秽除外；或
- 专家判断证实，在其他动物研究中，有可靠信息表明可能出现显著急性效应。

表 C.4 急性毒性（危害）分类

级别	经口（mg/kg）	经皮（mg/kg）	吸入（mg/L）
I	≤50	≤200	≤0.05
II	>50-500	>200-2000	>0.05-0.5
III	>500-5000	>2000-5000	>0.5-2
IV	>5000	>5000	>2
^b 引用《健康影响试验指导 OPPTS 870.1000 急性毒性试验——背景》（EPA）2002年			

表 C.5 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~	>2000
经皮LD ₅₀ （mg/kg）	<20	20~	200~	>2000
注：引用《工业化学品毒性鉴定规范及实验方法》2005				

注：急性毒性分级根据相应的实验目的选择对应的分级标准进行参考。

附 录 D
(规范性)
实验动物体表面积估算方法

D.1 家兔

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

式中：

- S—体表面积，cm²；
- K—常数，一般成年家兔为 10；
- m—动物体重，g；

示例 1：

体重 2kg 成年家兔体表面积： $S=10 \times 2000^{2/3}$
 $\lg S = \lg 10 + 2/3 \lg 2000$
 $= 1 + 0.6667 \times 3.3010$
 $= 1 + 2.2009 = 3.2009$

查反对数表： S=1588 cm²

表 D.1 家兔体表面积（cm²）

体重（g）	0	2	4	6	8
2000	1587.40	1597.96	1608.49	1618.99	1629.45
2100	1639.88	1650.27	1660.64	1670.97	1681.27
2200	1691.53	1701.77	1711.97	1722.15	1732.30
2300	1742.41	1752.50	1762.56	1772.58	1782.58
2400	1792.56	1802.50	1812.42	1822.31	1832.17
2500	1842.01	1851.82	1861.61	1871.37	1881.10
2600	1890.81	1900.49	1991.15	1919.79	1929.40
2700	1938.99	1948.55	1958.09	1967.61	1977.10
2800	1986.57	1996.02	2005.45	2014.85	2024.23
2900	2033.59	2042.93	2052.25	2061.55	2072.82
3000	2080.08	2089.31	2098.53	2107.72	2116.89

D.2 豚鼠

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

式中：
S—体表面积，cm²；
K—常数，K=9.26；
m—动物体重，g；

示例 1：
体重 438g 豚鼠的体表面积： $S = 9.26 \times 438^{2/3}$
 $\lg S = \lg 9.26 + 2/3 \lg 438$
 $= 0.9666 + 2/3 \times 0.8805$
 $= 0.9666 + 1.7610$
 $= 2.7276$

查反对数表：S=534 cm²

表 D.2 豚鼠体表面积（cm²）

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

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

式中：
S—体表面积，cm²；
K—常数，K=9.13；
m—动物体重，g；

示例 1：
体重 200g 大鼠的体表面积： $S = 9.13 \times (200)^{2/3}$
 $\lg S = \lg 9.13 + 2/3 \lg 200$

$$= 0.960 + 2/3 \times (2.301)$$

$$= 0.960 + 1.534 = 2.494$$

查反对数表：S=312 cm²

表 D. 3 大鼠体表面积 (cm²)

体重 (g)	0	2	4	6	8
200	312.2	314.3	316.3	318.4	320.5
210	322.5	324.6	326.6	328.6	330.7
220	332.7	334.7	336.7	338.7	340.7
230	342.7	344.7	346.6	348.6	350.6
240	352.5	354.5	356.5	358.4	360.3
250	362.3	364.2	366.1	368.0	370.0
260	371.9	373.8	375.7	377.6	379.5
270	381.3	383.2	385.1	387.0	388.8
280	390.7	392.6	394.4	396.3	398.1
290	400.0	401.8	403.6	405.5	407.3
300	409.1	410.9	412.7	414.5	416.3