

ICS ××××
CCS ××××

团体标准

T/GDMPAS ×××—2024

防晒喷雾类化妆品急性吸入毒性试验方法

Acute inhalation toxicity test method for sunscreen spray cosmetics

（征求意见稿）

2024-××-×× 发布

2024-××-×× 实施

广东省药品监管科学学会 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 基本原则 1

5 试验方法 1

6 结果评价 3

7 试验报告 4

前 言

本文件按 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。

本标准由广东省药品监管科学学会归口。

本文件起草单位：

本文件起草人：

本文件为首次发布。

防晒喷雾类化妆品急性吸入毒性试验方法

1 范围

本文件规定了防晒喷雾类化妆品急性吸入毒性试验方法的术语和定义、基本原则、试验方法、结果评价。

本文件适用于气雾剂和喷雾剂的防晒类化妆品急性吸入毒性检测。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

急性吸入毒性 acute inhalation toxicity

实验动物短时间（24h 内）持续吸入一种可吸入性受试物后，在短期内出现的健康损害效应。

3.2

半数致死浓度（LC₅₀） median lethal concentration

在一定时间内经呼吸道吸入受试样品后引起受试动物发生死亡概率为 50% 的浓度，以单位体积空气中受试样品的质量（mg/m³）来表示。

3.3

实际浓度 actual concentration

染毒柜内被实验动物吸入的空气中的受试物浓度。可通过特异性（如直接采样、吸附或化学反应等方法进行采样、分析）或非特异性（如滤膜增重法）等方法进行测试分析。

3.4

计算浓度 nominal concentration

使用受试物的量除以通过染毒系统空气的总体积所得到的浓度。

4 基本原则

受试物通过吸入暴露装置制备成不同浓度的样品，各试验组动物在一定时间内吸入不同浓度的受试物，暴露浓度的选择可通过预试验确定，吸入暴露后观察动物的毒性反应和死亡情况，试验期间死亡的动物要进行尸检，试验结束时存活的动物要处死进行大体解剖。

5 试验方法

5.1 实验动物和饲养环境

首选健康成年小鼠或大鼠，也可使用其他敏感动物。使用雌性动物应是未孕和未曾产仔的。同性别各剂量组个体间体重相差不超过平均体重的 20%。试验前动物要在试验环境中至少适应 3d~5d 时间。

实验动物及实验动物房应符合国家相应规定。选用标准配合饲料，饮水不限制。

5.2 剂量设计

根据所选方法的要求，至少设置 3 个不同浓度的剂量组，每组动物一般为 10 只，雌雄各半。各剂量组间距大小以兼顾产生毒性大小和死亡为宜，通常可先以较大组距和较少量动物进行预试。

如已知受试样品毒性很低，也可采用一次限量法，即每组至少 10 只动物(雌雄各半)，10000mg/m³ 吸入 4h，如未引起动物死亡，则不再进行多个剂量的吸入毒性试验。如有特殊需要时也可用其他浓度进行试验。

设立空白对照组。如在受试物发生过程中使用了溶剂，而又没有资料说明所用的溶剂不影响受试物毒性效应，则应设立溶剂对照组。

5.3 暴露方式

首选的暴露方式为口鼻式暴露。对于特殊的研究目的，也可采用全身暴露染毒装置以更好地满足研究需求，但应在试验报告中予以阐释说明。采用全身暴露染毒时，每只动物在暴露期间应尽可能处于独立的空间，以防止受试物气溶胶被染毒装置内动物被毛过滤而改变实际暴露量，以及因动物之间理毛行为经口摄入受试物。

5.4 暴露条件

暴露时间推荐为 4h，暴露期间应禁食禁水，在全身暴露时可以提供水。如果需更长时间的研究，应提供理由。采用全身暴露染毒时应保证染毒柜中气流的稳定性，试验动物的总体积不能超过染毒柜容积的 5%。

5.5 染毒方式

根据受试物特性和实验条件，选用静式染毒法。

静式染毒是将实验动物放在一定体积的密闭容器(染毒柜)内，加入一定量的受试物，并使其挥发，也可模拟产品的实际使用方法，直接将产品在受试动物正前方10cm处喷射(此距离可根据喷雾压力及内容物做出适度调整)，造成实验需要受试物浓度的空气，一次吸入性染毒4h。

染毒柜的容积以每只染毒小鼠每小时不少于3L空气计，每只大鼠不少于30L计。

5.6 染毒浓度计算

染毒浓度一般应采用实际浓度。在无适当测试方法时，可用以下公式计算染毒浓度：

$$c=(a \times d/V) \times 10^6$$

式中：

- c——染毒浓度，单位为毫克每立方米(mg/m³)；
- a——加入受试样品的量，单位为毫升(mL)；
- d——受试样品相对密度；
- V——染毒柜容积，单位为升(L)。

5.7 临床观察和病理检查

染毒过程中应经常观察动物。染毒后应在染毒当天对动物进行至少 2 次的临床症状观察。根据动物染毒后的毒性反应情况，也可进行多次观察。此后的 14d 内至少每日观察 1 次。观察期限并非固定不变的，可根据中毒症状特征、起始时间和恢复期长短适当调整。

观察应包括以下内容：皮肤和被毛、眼睛和粘膜、呼吸系统、循环系统、植物神经和中枢神经系统、四肢活动和行为方式等的变化。应注意观察震颤、抽搐、流涎、腹泻、呆滞、嗜睡和昏迷等症状。准确地记录动物死亡的时间。

各试验动物在试验前第 0 天、试验后第 3 天、第 7 天、第 14 天记录体重，若动物体重出现≥20% 的持续递减，应该进行密切监测。在暴露结束后，应测量存活动物的体重，并实施安乐死。

所有实验的动物，包括在实验中死亡的，或者出于动物福利原因被安乐死以及从试验中撤离的，应该进行大体解剖。如果动物被发现死亡后，应尽可能快地进行尸体解剖，通常在 1~2d 内，如不能被立即进行尸体解剖，动物应该被冷藏，以尽量减少自溶。记录每个动物的大体病理变化，并特别注意呼吸道改变。

其他血液检查、支气管肺泡灌洗（bronchoalveolar lavage, BAL）检查、大体尸检、病理组织学检查（鼻部组织、咽喉组织、气管组织、肺脏）等附加检查可为研究提供更为深入的解释价值。

6 结果评价

评价试验结果时，应将 LC₅₀ 与观察到的毒性效应和尸检结果相结合考虑，LC₅₀ 值是受试物急性毒性分级及判定受试物经呼吸道吸入后引起动物死亡可能性大小的依据，引用 LC₅₀ 值时一定要注明所用实验动物的种属、性别、暴露方式及时间长短、观察期限等。评价应包括受试物吸入暴露剂量与动物异常表现（包括行为和临床改变、大体损伤、体重变化、致死效应及其他毒性作用）的发生率和严重程度之间的关系。

毒性分级见表 1：

表 1 吸入毒性分级

吸入 LC ₅₀ (mg/m³, 4h)	毒性分级
LC ₅₀ ≤50	剧毒
50<LC ₅₀ ≤500	高毒
500<LC ₅₀ ≤1000	中等毒
1000<LC ₅₀ ≤5000	低毒
5000<LC ₅₀ ≤10000	微毒
>10000	实际无毒

7 试验报告

试验报告应尽量包括以下内容：

- 受试样品名称、理化性状、配制方法、所用浓度；
 - 动式染毒设备中的气流速度，染毒条件；
 - 实验动物的种属、品系和来源(注明合格证号和动物级别)；
 - 实验动物饲养环境，包括饲料来源、室温、相对湿度、动物实验室合格证号；
 - 所用染毒浓度和动物分组，每组所用动物性别、数量及体重范围；
 - 计算 LC_{50} 的方法；
 - 染毒后动物中毒表现及出现时间和恢复情况、死亡时间、大体解剖所见；
 - 列表报告结果，计算的 LC_{50} 及其 95%可信区间；
 - 结论。
-