

# 全球化学品统一分类和 标签制度(全球统一制度)

第十修订版



联合国

2023 年，纽约和日内瓦

© 2023 年 联合国  
全球版权所有

如欲转载节选内容或影印，请联系版权许可中心，网址为 [copyright.com](http://copyright.com)。

如欲了解包括附属权在内的权利和许可信息，请联系：United Nations Publications, 405 East 42nd Street, S-09FW001, New York, NY 10017, United States of America。电子邮件：[permissions@un.org](mailto:permissions@un.org)；网站：<https://shop.un.org>

本出版物所用名称及材料的编制方式并不意味着联合国秘书处对任何国家、领土、城市、地区或其当局的法律地位，或对于其边界或界线的划分，表示任何意见。

联合国欧洲经济委员会印发的联合国出版物。

**ST/SG/AC.10/30/Rev.10**

eISBN: 978-92-1-002783-0

ISSN: 2411-9105

eISSN: 2411-9113

## 前 言

1. 全球化学品统一分类和标签制度(全球统一制度)是十多年工作的结晶。很多人参加了这项工作，他们来自众多国家、国际组织，和有切身利害关系的组织。他们的工作横亘从毒理学到消防等广泛的专业领域，而且最终还需要各方面的诚意和妥协意愿，才建立起这套制度。

2. 这项工作的前提是，必须对各种现行制度进行协调，以便建立一套单一的、全球统一的制度，处理化学品的分类、标签和安全数据单等问题。这并不是一个全新的理念，因为在很大程度上运输部门已经对物理危险和急性毒性的分类和标签制度实行统一，它是以联合国经济及社会理事会危险货物运输问题专家委员会的工作为基础的。但在工作场所和消费领域尚未实现统一，而且各国在运输上的要求与该国对其他部门的要求往往也不一致。

3. 推动完成这项工作的国际授权，是 1992 年在联合国环境与发展会议(环发会议)上通过的，反映在《21 世纪议程》第 19.27 段：

“可行的话，应于 2000 年之前建立全球统一的危险分类和配套的标签制度，包括物质的安全数据单和易懂的符号”。

4. 这项工作的协调和管理，由组织间健全管理化学品方案(化学品方案)统一化学品分类制度协调小组负责。完成这项工作的技术联络中心，是国际劳工组织(劳工组织)、经济合作与发展组织(经合组织)，和联合国经济及社会理事会危险货物运输问题专家小组委员会。

5. 化学品方案的工作于 2001 年完成，随后将之移交给联合国经济及社会理事会新成立的全球化学品统一分类和标签制度问题专家小组委员会(全球统一制度小组委员会)。小组委员会是根据经社理事会 1999 年 10 月 26 日第 1999/65 号决议设立的，作为前危险货物运输问题专家委员会的一个附属机构，该委员会同时改组并更名为“危险货物运输问题和全球化学品统一分类和标签制度问题专家委员会”(下称“委员会”)。委员会及其各小组委员会以两年为期开展工作。联合国欧洲经济委员会(欧洲经委会)可持续运输司提供秘书处服务。

6. 全球统一制度小组委员会负责维持全球统一制度，促进这套制度的实施，并根据新的需要提供补充指导，同时保持制度的稳定性，以鼓励各方予以采用。小组委员会定期主持对文件的修订和更新，以反映各国、区域和国际上将制度要求落实到国内法、区域法和国际法过程中取得的实践经验，以及从事分类和标签工作的人员的经验。

7. 全球统一制度小组委员会的首要任务，是让全球统一制度能够供全球各地使用和采用。本文件的第一版经专家委员会第一届会议核准(2002 年 12 月 11 日至 13 日)，在 2003 年以 ST/SG/AC.10/30 号文件出版，旨在为这一制度的全球实施打下初步基础。之后，秘书处根据委员会做出的决定，每两年对全球统一制度进行一次更新，汇总编写一本修订版。

8. 委员会在第十一届会议(2022 年 12 月 9 日)上通过了对全球统一制度第九修订版的一套修正，主要涉及：退敏爆炸物的分类程序(第 2.17 章)；使用非动物试验方法进行健康危害分类(特别是皮肤腐蚀/刺激(第 3.2 章)、严重眼损伤/刺激(第 3.3 章)和呼吸道或皮肤致敏(第 3.4 章))；使防范说明更加合理，更便于用户理解，同时考虑到对标签从业人员的易用性；审查附件 9 和 10，以确保关于金属和金属化合物的分类战略、指南和工具与第 4.1 章中关于长期水生毒性分类的规定相一致。这些修正已作为 ST/SG/AC.10/50/Add.3 号文件分发，现统一收入全球统一制度第十修订版。

9. 委员会在第十一届会议上还通过了《试验和标准手册》的一套修正(ST/SG/AC.10/50/Add.2)。委员会通过的修正将反映在《手册》第八修订版(ST/SG/AC.10/11/Rev.8)中。

10. 全球统一制度主要为各国政府、区域机构和国际组织编写，但也为业界人士提供了充分的背景知识和指导意见，因为最终要由他们来执行各国所通过的要求。提供关于化学品本身、化学品的危险性和防护方法的信息，将为安全管理化学品的国家方案提供基础。世界各国普遍实行对化学品管理，将为全世界人民和全球环境创造更安全的条件，同时保证继续受益于使用化学品的好处。此外，制度的统一还有益于便利国际贸易，提高各国对化学品危险分类和公示规定的一致性，要求从事国际贸易的公司必须遵守。

11. 可持续发展问题世界首脑会议于 2002 年 9 月 4 日在约翰内斯堡通过了一项《执行计划》，其中第 23 段(c)鼓励各国尽快采用全球统一制度，以便在 2008 年全面实行这一制度。之后，联合国经济及社会理事会请尚未采用这套制度的各国政府采取必要措施，通过适当的国家程序和/或立法，按照可持续发展问题世界首脑会议《执行计划》中的建议，实施全球统一制度<sup>1</sup>。理事会还重申，请各区域委员会、联合国各方案/署、专门机构和其他有关组织推动全球统一制度的实施，并酌情对他们在运输安全、工作场所安全、消费者保护和环境保护等领域的国际法律文书作出相应修订，使全球统一制度通过这些文书得到实施。有关执行情况资料，可在欧洲经委会可持续运输司的网站上查阅。<sup>2</sup>

12. 有关委员会及其两个小组委员会工作的更多资料，以及本文件出版后可能印发的更正，可查看欧洲经委会可持续运输司的网站。<sup>3</sup>

---

<sup>1</sup> 2003 年 7 月 25 日第 2003/64 号决议、2005 年 7 月 27 日第 2005/53 号决议、2007 年 7 月 23 日第 2007/6 号决议、2009 年 7 月 29 日第 2009/19 号决议、2011 年 7 月 27 日第 2011/25 号决议、2013 年 7 月 25 日第 2013/25 号决议、2015 年 6 月 8 日第 2015/7 号决议、2017 年 6 月 8 日第 2017/13 号决议、2019 年 6 月 6 日第 2019/7 号决议和 2021 年 6 月 8 日第 2021/13 号决议。

<sup>2</sup> <https://unece.org/es/node/9225>.

<sup>3</sup> <https://unece.org/transport/dangerous-goods> 和 <https://unece.org/about-ghs>.

## 目 录

页 次

**第 1 部分 导言**

第 1.1 章	全球统一制度的目的、范围和适用 .....	3
第 1.2 章	定义和缩略语 .....	11
第 1.3 章	危险物质和混合物的分类 .....	15
第 1.4 章	危险公示：标签 .....	21
第 1.5 章	危险公示：安全数据单 .....	33

**第 2 部分 物理危险**

第 2.1 章	爆炸物 .....	41
第 2.2 章	易燃气体 .....	51
第 2.3 章	气雾剂和加压化学品 .....	57
第 2.4 章	氧化性气体 .....	65
第 2.5 章	加压气体 .....	69
第 2.6 章	易燃液体 .....	73
第 2.7 章	易燃固体 .....	77
第 2.8 章	自反应物质和混合物 .....	79
第 2.9 章	发火液体 .....	83
第 2.10 章	发火固体 .....	85
第 2.11 章	自热物质和混合物 .....	87
第 2.12 章	遇水放出易燃气体的物质和混合物 .....	91
第 2.13 章	氧化性液体 .....	93
第 2.14 章	氧化性固体 .....	97
第 2.15 章	有机过氧化物 .....	101
第 2.16 章	金属腐蚀物 .....	107
第 2.17 章	退敏爆炸物 .....	109

**第 3 部分 健康危害**

第 3.1 章	急性毒性 .....	117
第 3.2 章	皮肤腐蚀/刺激 .....	129
第 3.3 章	严重眼损伤/眼刺激 .....	147
第 3.4 章	呼吸道或皮肤致敏 .....	173
第 3.5 章	生殖细胞致突变性 .....	195
第 3.6 章	致癌性 .....	201
第 3.7 章	生殖毒性 .....	209
第 3.8 章	特异性靶器官毒性-一次接触 .....	219
第 3.9 章	特异性靶器官毒性-反复接触 .....	229
第 3.10 章	吸入危害 .....	239

## 目 录(续)

页 次

## 第 4 部分 环境危害

第 4.1 章	危害水生环境.....	247
第 4.2 章	危害臭氧层.....	269

## 附件

附件 1	分类和标签汇总表.....	273
附件 2	(待补).....	293
附件 3	危险说明的编码、防范说明的编码和使用、 危险象形图的编码以及防范象形图示例.....	295
附件 4	编制安全数据单指导.....	413
附件 5	基于伤害可能性的消费产品标签.....	437
附件 6	可理解性测试方法.....	443
附件 7	全球统一制度标签要素安排样例.....	457
附件 8	全球统一制度分类实例.....	481
附件 9	关于水生环境危害的指导.....	489
附件 10	关于金属和金属化合物在水生介质中的转化/溶解的指导.....	573
附件 11	关于不导致分类的其他危险的指导.....	587

# 第 1 部分

## 导言





## 第 1.1 章

# 全球化学品统一分类和标签制度 (全球统一制度)的目的、范围和适用

### 1.1.1 目的

1.1.1.1 使用化学品，提高和改善生活，已在世界范围内通行。但是在这些产品带来好处的同时，也可能给人类或环境造成不利的影​​响。因此，多年来很多国家或组织制定了各种法律或规定，要求编制有关信息，通过标签或安全数据单传达给使用化学品的人。鉴于现有的化学品数目庞大，任何实体根本不可能独当一面地管理所有这些化学品。向使用化学品的人提供信息，使他们了解这些化学品的特性和危险，便可在当地的使用环境下采取适当的保护措施。

1.1.1.2 现行的这类法律或规章在许多方面十分相似，但它们的差别也很大，足以造成同一化学品在不同国家使用不同的标签或安全数据单。由于危险定义的差异，可能造成某种化学品在一国被认为是易燃品，而在另一国被认为是非易燃品；还有可能在一国被认为致癌，而在另一国被认为不致癌。因此，对于何时或如何在标签或安全数据单上公示危险，世界各地可作出不同的决定，于是从事国际贸易的公司必须配备大批专家，随时了解这些法律和规章的变化，编制不同的标签和安全数据单。此外，由于建立和维持一套完整的化学品分类和标签制度是一项十分庞杂的工作，许多国家根本没有这种制度。

1.1.1.3 考虑到化学品全球贸易范围广泛这一现实情况，还考虑到制定国家方案以确保安全使用、运输和处置化学品的需要，各国普遍认为，采用国际统一的做法进行分类和标签，可作为此类方案的基础。一旦各国对它们进口或在本国自产的化学品掌握了一致和适当的信息，便可建立综合的基础构架，控制与化学品的接触，保护人员和环境。

1.1.1.4 因此，确定统一制度的目标，可以有很多理由，但按照设想，执行全球统一制度后，它将：

- (a) 提供一种在国际上得到普遍理解的危险公示制度，更好地保护人类健康和环境；
- (b) 为尚未建立制度的那些国家提供一个公认的框架；
- (c) 减少试验和评估化学品的需要；和
- (d) 对危险性已在国际上得到充分评估和认定的化学品，促进相关的国际贸易。

1.1.1.5 这项工作首先从研究一些现有的制度开始，确定工作的范围。虽然很多国家已经规定了一些要求，但下列制度被认为是“主要的”现行制度，并被用作拟订全球统一制度的基础：

- (a) 美利坚合众国有关工作场所、消费者和杀虫剂的制度要求；
- (b) 加拿大有关工作场所、消费者和杀虫剂的要求；
- (c) 欧洲联盟有关物质和制剂分类和标签的指令；
- (d) 《联合国规章范本》。

1.1.1.6 随着工作的开展，也对其他国家的要求进行了审议，但是主要的任务是寻找办法采纳这些现行制度的最佳方面，采取统一的方针。开展这项工作的基础，是在此项工作初期通过的制定统一制度的一些议定原则：

- (a) 对工人、消费者、一般公众和环境的保护水平，不得由于统一分类和标签制度而有所降低；

- (b) 危险分类过程主要依据物质和混合物的内在特性引起的危险，不论是自然的还是合成的<sup>1</sup>；
- (c) 统一意味着为化学品危险的分类和公示建立一个共同和一致的基础，可从中选择与运输工具、消费者、工人和环境保护相关的适当要素；
- (d) 统一的范围，包括危险分类标准和危险公示办法，例如标签和安全数据单，特别是要考虑到劳工组织报告<sup>2</sup>中提到的四套现行制度；
- (e) 所有这些制度都需作变动，才能提出一套单一的全球统一制度；在向新制度过渡阶段。应采取临时性措施；
- (f) 应当确保有关的国际雇主组织、工人和消费者组织，以及其他相关组织参与统一制度的工作；
- (g) 应保证对象群体，如工人、消费者和一般公众理解有关化学品的危险信息；
- (h) 现行制度中为化学品的分类经过验证获得的数据，在统一制度中对这些化学品进行重新分类时应予接受；
- (i) 新的统一分类制度可能要求修改原先使用的化学品试验方法；
- (j) 关于化学品的危险公示，应按主管部门的规定，既要确保工人、消费者和一般公众的安全和健康，以及对环境的保护，又要保护商业信息的机密。

## 1.1.2 范围

1.1.2.1 全球统一制度包括下列要素：

- (a) 按健康危害、环境危害和物理危险，对物质和混合物进行分类的统一标准；和
- (b) 统一危险公示要素，包括对标签和安全数据单的要求。

1.1.2.2 本文件按危险类型(例如急性毒性，易燃性等)，介绍了分类标准和危险公示要素。此外，还制定了每种危险的判定逻辑。正文和附件 8 中化学品分类的部分举例，说明如何应用这些标准。在制定统一制度的过程中提出了一些问题，认为有必要对执行本制度提供补充指导，在这些方面进行了一些探讨。

1.1.2.3 全球统一制度的范围，以 1992 年联合国环境与发展会议(环发会议)的授权为基础，《21 世纪议程》第 19 章，方案领域 B 的第 26 和 27 段提出建立这样一套制度，现转载如下：

“26. 全球统一的危险分类和标签制度尚未制定，该套制度可促进化学品的安全使用，特别是在工作场所和家中的安全使用。化学品的分类可用于各种目的，但对于制定标签制度是一种特别重要的工具。必须在现有工作的基础上制定统一的危险分类和标签制度；

27. 可行的话，应于 2000 年之前建立全球统一的危险分类和配套的标签制度，包括物质的安全数据单和易懂的符号在内。”

1.1.2.4 之后，在对制度进行统一的过程中又分析和完善这项授权，以确定全球统一制度的范围。因此，组织间健全管理化学品方案(化学品方案)协调小组通过了以下说明，以确保参与者了解本项工作的范围：

---

<sup>1</sup> 在某些情况下，还必须考虑到其他特性引起的危险，例如物质或混合物的物理状态(例如，压力和温度)，或通过某些化学反应产生的物质特性(例如与水接触产生的气体的易燃性)。

<sup>2</sup> 1992 年劳工组织关于统一危险化学品现行分类和标签制度的任务规模的报告。

“统一危险分类和标签的工作重点，是制定所有化学品和化学品混合物的统一制度。对这套制度各组成部分的适用，因产品类型或生命周期的阶段而可能不同。一旦对某种化学品作了分类，便应考虑到产生不利影响的可能性，决定对该产品或其使用条件提供哪些信息或采取何种其他步骤。药品、食品添加剂、化妆品和食品中的杀虫剂残留物等，在有意摄入时，不包括在全球统一制度的标签覆盖范围之内。但如果工人有可能接触到，或在运输过程中有潜在接触的可能，必要时此类化学品仍将列入全球统一制度的覆盖范围。统一化学品分类制度协调小组认为，部分产品的使用需要专门知识，需要进一步讨论解决这类产品使用类别的具体适用问题。”<sup>3</sup>

1.1.2.5 在编写这一说明时，统一化学品分类制度协调小组认真考虑了如果适用全球统一制度，各方面可能遇到的问题。例如，有人提出，某些部门或产品是否应当免除在外，或者是否应将这套制度适用于化学品生命周期的所有阶段。讨论中商定了三个参数，对这套制度在一个国家或区域的适用至关重要。逐一说明如下：

**(a) 参数 1:** 全球统一制度涵盖所有危险化学品。适用全球统一制度危险公示要素(如标签、安全数据单)的方式，可能因产品的类别或生命周期的阶段而有所不同。全球统一制度的对象群体，包括消费者、工人、运输工人和应急反应人员。

- (一) 现行的危险分类和标签制度，处理所有具有潜在危险性的化学品在各种类型的使用情况下可能发生接触的问题，包括生产、存储、运输、工作场所使用、消费使用和环境中的存在等等。其目的是保护人员、设施和环境。对于所涵盖的化学品，应用最广泛的要求，一般是现行制度中对工作场所或运输适用的要求。应当指出，“化学品”一词在环发会议的各项协定和随后的文件中，泛指物质、产品、混合物、制剂，或现行制度中可能用来表示涵盖范围的任何其他术语。
- (二) 由于所有商业出售的化学产品都是在工作场所制造的(包括消费产品)，装货和运输期间都由工人来搬运，而且经常由工人使用，因此任何特定类型的化学品或产品都没有完全被排除在全球统一制度之外。例如，目前在有些国家，药品在其生命周期中，在制造、存储和运输的各个阶段都必须满足工作场所和运输的要求。工作场所的要求也可适用于从事某些药物的服用、溢出物的清除和医疗环境下可能发生的其他类型接触的雇员。有些制度要求必须向这类雇员提供安全数据单及为他们开展培训。预计全球统一制度也将对药品采用类似的方式。
- (三) 而同样是这些化学品，在其生命周期的其他阶段，可能根本不需要适用全球统一制度。例如，在人类有意摄入或服用时，或在有意用于动物时，诸如医治人类或牲畜的药品等产品，根据现行制度的规定，一般不需要贴危险标签。此类要求一般并不会由于全球统一制度而适用于这些产品。(应当指出，与人类药品或牲畜药品的医用相关联的对服用者的风险，一般在包装附页中说明，不是本统一制度工作的组成部分)。同样，对于有些产品，如内含微量食品添加剂或农药的食品，目前也不用标签表明存在这些物质或表明这些物质的危险。预计全球统一制度的适用也不会要求给它们贴这样的标签。

<sup>3</sup> 化学品方案关于全球统一制度预计适用的说明和进一步澄清，IFCS/ISG3/98.32B。

**(b) 参数 2:** 制定全球统一制度的任务, 不包括确定统一的试验方法, 或对解决有损健康的后果提倡做进一步的试验。

- (一) 按照国际公认的科学原则进行的确危险属性的试验, 可用于确定对健康和环境的危害。全球统一制度确定健康危害和环境危害的标准, 对试验方法没有特殊要求, 允许使用不同的方法, 只要它们在科学上是可靠的, 并按照现行制度中提到的有关危险种类的国际程序和标准进行验证, 产生数据彼此可以接受。经合组织是制定统一健康危害标准的牵头组织, 但全球统一制度并不与经合组织的试验准则方案捆绑在一起。例如, 药物的试验, 按照在世界卫生组织(卫生组织)主持下制定的议定标准进行。按照这些试验产生的数据, 在全球统一制度中将是接受的。危险货物运输问题专家小组委员会规定的物理危险标准, 则与诸如易燃性和爆炸性等危险种类的具体试验方法相挂钩。
- (二) 全球统一制度依据的是目前可获得的数据。由于统一分类标准是根据现有数据制定的, 因此, 如果符合这些标准, 将不要求重新试验已有公认试验数据的化学品。

**(c) 参数 3:** 除了动物数据和有效的体外试验外, 人类经验、流行病学数据和临床试验等也提供在适用全球统一制度时应加以考虑的重要信息。

- (一) 大多数现有制度都承认并使用合乎伦理取得的人类数据或现有的人类经验。全球统一制度的适用不应当阻止此类数据的使用, 而且全球统一制度明确承认有关危险或有害效应可能性(即风险)的所有适当和相关信息的存在和使用。

#### 1.1.2.6 其他的范围限制

1.1.2.6.1 全球统一制度不打算统一风险评估程序或风险管理决策(如为雇员的接触制定一个可允许的接触极限), 那些程序和决策在危险分类之外一般还要求进行某种风险评估。不过, 全球统一制度有时会出于指导目的, 就个案提供关于风险管理的信息。主管部门才是最有能力在规章或标准中确定适当风险评估程序和风险管理措施的机构。此外, 各国的化学品目录要求也与全球统一制度没有联系。<sup>3</sup>

##### 1.1.2.6.2 危险与风险

1.1.2.6.2.1 每种危险分类和公示制度(工作场所、消费者、运输), 一开始都是先评估有关化学品构成的危险。化学品的伤害力程度取决于它内在的特性, 即它干扰正常生物过程的能力和它的燃烧、爆炸、腐蚀等能力。这种制度依据的主要是对现有科学研究的审查。在将接触与有关潜在危险的数据结合起来一并考虑时, 使用伤害发生的风险或可能性及随后公示此种信息的概念。风险评估的基本方法以简单的公式描述为:

$$\text{危险} \times \text{接触} = \text{风险}$$

1.1.2.6.2.2 这样, 如果能将危险或接触最大限度地减少, 伤害的风险或可能性也就随之最大限度地减少。成功的危险公示提醒用户注意存在危险性, 必须最大限度地减少接触和随之而来的风险。

1.1.2.6.2.3 传达信息的所有制度(工作场所、消费者、运输), 都包括某种形式的危险和风险。它们的不同在于何地 and 如何提供信息, 和它们关于潜在接触的详尽程度。例如, 消费者与药品的接触, 包括医生为治疗某种特定病症所规定的具体剂量。这种接触是有意为之。因此, 药物管理机构断定, 对于消费者而言, 提供的特定剂量伴有某种可接受程度的风险。向用药人提供的信息, 传达药物管理机构评估的风险, 而不是说明药品或其成分的内在危险。

<sup>3</sup> 化学品方案关于全球统一制度预计适用的说明和进一步澄清, IFCS/ISC3/98.32B。

### 1.1.3 全球统一制度的适用

#### 1.1.3.1 全球统一制度的统一适用

1.1.3.1.1 全球统一制度的目的，是确定在物质和混合物中发现的内在危险，并传达关于这些危险的危险信息。危险分类的标准已经统一。危险说明、符号和信号词也已标准化和统一，形成综合危险公示制度。全球统一制度允许将现行制度的危险公示要素融合起来。如何根据主管部门和目标群体的需要，适用全球统一制度的各项要素，将由主管部门决定。(另见第 1.4 章“危险公示：标签”(第 1.4.10.5.4.2 段)，和附件 5，“基于伤害可能性的消费产品标签”。)

1.1.3.1.2 就运输而言，全球统一制度的适用预计将类似于现行运输要求的适用。危险货物的货箱上将标上象形图，表示急性毒性、物理危险和环境危害等。像其他部门的工人一样，运输部门的工人也需接受培训。预计运输部门将不会采用全球统一制度中关于信号词和危险说明等情况的要素。

1.1.3.1.3 在工作场所，希望将采用全球统一制度的所有各项要素，包括具有全球统一制度规定的统一核心信息的标签和安全数据单。预计还将在此之外开展雇员培训，以帮助确保有效的公示。

1.1.3.1.4 在消费部门，预料标签将是适用全球统一制度的主要重点。这些标签将包含全球统一制度的核心要素，但要服从某些制度中具有部门针对性的一些考虑因素。(另见第 1.4 章“危险公示：标签”(第 1.4.10.5.4.2 段)，和附件 5“基于伤害可能性的消费产品标签”。)

#### 1.1.3.1.5 搭积木法

1.1.3.1.5.1 依照搭积木法，各国可自行确定哪些积木适用于其制度的不同部分。不过，如果一个制度所覆盖的一些内容属于全球统一制度的范围，并且执行全球统一制度，那么这种覆盖就应当一致。例如，如果某种制度覆盖某一化学品的致癌性，它应当遵循统一的分类办法和统一的标签要素。

1.1.3.1.5.2 在审查现行制度的要求时注意到，危险的覆盖范围可能因设想目标群体对信息的需要不同而有所不同。具体而言，运输部门重视急性健康影响和物理危险，但到目前为止尚未覆盖在运输环境下可能遇到的各种接触所引起的慢性影响。但也可能存在其他的差异，有些国家可能选择不在每一种使用条件下都包含全球统一制度述及的所有影响。

1.1.3.1.5.3 因此，可将全球统一制度的各种统一要素视为一堆积木，可用它们搭建管理做法。虽然人人都可利用全套积木，并且如果一个国家或组织在采用全球统一制度时选择包括某种影响，就应当加以采用，但并不一定采用全套积木。物理危险在工作场所和运输部门是重要的因素，但消费者在使用某种产品时可能不一定需要了解某些具体的物理危险。只要某个部门或系统所覆盖的危险已全面符合全球统一制度的标准和要求，就将被认为适当执行了全球统一制度。虽然出口商只需要遵守进口国对于执行全球统一制度的要求，但希望全球统一制度在全球范围的适用，将最终形成一种完全统一的局面。

#### 1.1.3.1.5.4 搭积木法解释指导

(a) 众多的危险种类可视为一块块积木：

主管部门在各自管辖范围内，本着实现完全统一的目标以及各项国际公约，可自行决定适用哪些危险种类；

(b) 一个危险种类内的每个危险类别可视为一块积木：

对于一个给定的危险种类，主管部门可不适用所有类别。但是，为了保持一致，对这一原则应有某些限定，具体如下：

(一) 有些分类标准，如危险类别的临界值/浓度极限值等，不得改动。然而，相邻的子类别(如：致癌性类别 1A 和 1B)可合并为一个类别。但是，如相邻的危险类别合并会造成需重排其余危险类别的编号，则不应合并。此外，如子类别合并，则应

保留原全球统一制度的子类别名称或编号(如: 致癌性类别 1 或 1A/B), 以方便危险公示;

- (二) 如果主管部门采用一项危险类别, 则也应采用所属种类内危险级别较高的所有类别。因此, 如果主管部门采用一项危险种类, 也必须至少采用最高一级的危险类别(类别 1), 并且, 如采用一项以上的危险类别, 则这些危险类别应构成一个连续的序列。

**注 1:** 某些危险种类含有可单独考虑的额外类别, 如危险种类“特异性靶器官毒性”(第 3.8 章)的类别 3“暂时性靶器官效应”和危险种类“生殖毒性”(第 3.7 章)的类别“影响哺乳或通过哺乳产生影响”。

**注 2:** 然而, 应当指出, 全球统一制度的目标是实现全世界统一(见 1.1.2.3)。因此, 部门间的差异可能继续存在, 但应鼓励全世界在每个部门内使用一套相同的类别。

### 1.1.3.2 全球统一制度的执行和管理

1.1.3.2.1 为了执行全球统一制度, 联合国经济及社会理事会(经社理事会)按照 1999 年 10 月 26 日第 1999/65 号决议, 重组了联合国危险货物运输问题专家委员会。新的危险货物运输问题和全球化学品统一分类和标签制度问题专家委员会(危险货物运输/全球统一制度专家委员会)保留了其危险货物运输问题专家小组委员会(危险货物运输小组委员会), 又设立了一个新的附属机构——全球化学品统一分类和标签制度问题专家小组委员会(全球统一制度小组委员会)。全球统一制度小组委员会具有下列职能:

- (a) 作为全球统一制度的监管机构, 管理统一制度的工作并提供指导;
- (b) 随时对全球统一制度做必要的更新, 考虑到必须作出的变动, 确保统一制度始终具有相关性和实用性, 并酌情与现有机构合作, 确定更新技术标准的必要和时机;
- (c) 促进人们对全球统一制度的了解和使用, 鼓励人们提供反馈信息;
- (d) 将全球统一制度提供给全球使用和适用;
- (e) 就全球统一制度的适用问题和技术标准的解释及使用问题提供指导, 实现适用的统一; 和
- (f) 制定工作方案和向委员会提出建议。

1.1.3.2.2 危险货物运输小组委员会和全球统一制度小组委员会, 都在上级委员会的领导下开展工作, 负责这两个领域。委员会负责战略问题而不是技术问题。根据设想, 它将不审查、变更或修订小组委员会的技术建议。因此, 它的主要职能是:

- (a) 根据现有的资源核准小组委员会的工作方案;
- (b) 协调共同关心和重叠领域的战略和政策方向;
- (c) 正式核可小组委员会的建议并将这些建议送交经社理事会; 和
- (d) 为小组委员会顺利开展提供便利和进行协调。

### 1.1.4 全球统一制度的文件

1.1.4.1 本文件对全球统一制度作了介绍。它包括统一的分类标准和危险公示要素。此外, 文件中还载有指导意见, 以协助各国和各个组织制定执行全球统一制度的工具。全球统一制度的设计允许自我分类。关于执行全球统一制度的规定, 允许统一制定国家政策, 同时保持足够的灵活性, 以照顾可能必须

满足的任何特殊要求。此外，全球统一制度还旨在创造方便用户的做法，以促进执行机构的工作和减轻行政负担。

1.1.4.2 本文件是介绍全球统一制度的主要文件，预计还将制定一些技术辅助工具，以协助和促进执行工作。





## 第 1.2 章

### 定义和缩略语

本章提供了全球统一制度中具有普遍可适用性的定义和缩略语。其他关于各单独危险种类的定义载于相关章节。

在全球统一制度中：

**ADN**，指经修正的“欧洲国际内河运输危险货物协定”；

**ADR**，指经修正的“国际公路运输危险货物协定”；

**合金**，指一种金属材料，宏观上同质，由两种或多种元素组合而成，但机械手段不能将它们轻易分开。对全球统一制度的分类而言，合金被认为是混合物；

**吸入**，指液态或固态化学品通过口腔或鼻腔直接进入或因呕吐间接进入气管和下呼吸系统；

**ASTM**，指“美国试验与材料协会”；

**BCF**，指“生物富集系数”；

**BOD/COD**，指“生化需氧量/化学需氧量”；

**致癌物**，指会诱发癌症或增加癌症发生率的物质或混合物；

**CAS**，指“美国化学文摘社”；

**化学名称**，指专用于标识一种化学品的名称。这一名称可以是符合国际纯粹与应用化学联合会(国际化联)或化学文摘社的命名制度的名称，也可以是一种技术名称；

**主管部门**，指被指定或以其他方式认定负责全球化学品统一分类和标签制度(全球统一制度)的任何国家机构或机关；

**临界温度**，指一特定温度，在高于该温度时一纯净气体不管压缩程度如何均不可能液化；

**限定法**，指一种试验和评估方法，包括一个固定的数据解读程序，用于解读用一组限定的信息源产生的数据，既可单独使用，也可在总体证据权重评估中与其他信息源一道使用，以满足特定的监管需要；

**粉尘**，指悬浮在气体中(通常是空气)的物质或混合物的固态粒子；

**EC<sub>50</sub>**，指引起 50%最大反应的有效物质浓度；

**EC 编号或(ECN)**，是欧洲共同体用来识别危险物质的基准号，特别是在《欧洲现存商业化学物质清单》下登记的基准号；

**经社理事会**，指联合国经济及社会理事会；

**EC<sub>x</sub>**，指产生 x%反应的浓度；

**EGC 规则**，指散装运输液化气体现有船舶规则；

**EINECS**，指“欧洲现有商业化学物质目录”；

**ErC<sub>50</sub>**，指用生长速率下降表示的 EC<sub>50</sub>；

**欧盟**，指“欧洲联盟”；

**闪点**，指在规定试验条件下施加点火源会造成液体蒸气着火的最低温度(校正到标准压力 101.3 kPa)；

**粮农组织**, 指“联合国粮食及农业组织”;

**气体**, 指(1): 在 50°C 时蒸气压大于 300 kPa(绝对压力); 或(2): 在 20°C 和标准压力 101.3 kPa 下, 完全是气态的物质;

**GC 规则**, 指“散装运输液化气体船舶构造和设备规则”(气体运输船规则);

**海洋环境保护科学方面联合专家组**, 指“海事组织/粮农组织/教科文组织/气象组织/卫生组织/原子能机构/联合国/环境规划署海洋环境保护科学方面联合专家组”;

**全球统一制度**, 指“全球化学品统一分类和标签制度”;

**危险类别**, 指每个危险种类中的标准划分, 如经口急性毒性包括五个危险类别, 易燃液体包括四个危险类别。这些类别所比较的是同一危险种类内的危险严重程度, 不应将之视为对一般危险类别的比较;

**危险种类**, 指物理危险、健康危害或环境危害的性质, 例如易燃固体、致癌物、经口急性毒性等;

**危险说明**, 指对某个危险种类或类别的说明, 说明危险品的危险性质, 可酌情包括危险程度;

**原子能机构**, 指“国际原子能机构”;

**癌症机构**, 指“国际癌症研究机构”;

**IATA**, 指“试验和评估综合方法”;

**IBC 规则**, 指“国际散装运输危险化学品船舶构造和设备规则”(国际散装化学品规则);

**IGC 规则**, 指“国际散装运输液化气体船舶构造和设备规则”, 包括对核准船舶适用的修正案;

**劳工组织**, 指“国际劳工组织”;

**IMDG 规则**, 指经修正的“国际海运危险货物规则”;

**海事组织**, 指“国际海事组织”;

**IMSBC 规则**, 指经修正的“国际海运固体散装货物规则”;

**初始沸点**, 指在液体的蒸气压等于标准压力(101.3 kPa)时液体的温度, 即第一个气泡出现时的温度;

**化学品方案**, 指“组织间健全管理化学品方案”;

**IPCS**, 指“国际化学品安全方案”;

**标准化组织**, 指“国际标准化组织”;

**国际化联**, 指“国际纯粹与应用化学联合会”;

**标签**, 指关于危险品的一组相应的书面、印刷或图形信息要素, 因与目标部门相关而选定, 标签固定、印刷或附着在危险品的直接容器上或外包装上;

**标签要素**, 指标签上统一使用的一类信息, 例如象形图、信号词等;

**LC<sub>50</sub>(50%致死浓度)**, 指化学品在空气中或水中造成一组试验动物 50%(一半)死亡的浓度;

**LD<sub>50</sub>**, 指一次全部施用后造成一组试验动物 50%(一半)死亡的化学品数量;

**L(E)C<sub>50</sub>**, 指 LC<sub>50</sub> 或 EC<sub>50</sub>;

**液体**, 指在 50°C 时蒸气压不超过 300 kPa (3 bar)、在 20°C 和标准压力 101.3 kPa 条件下不完全是气体, 而且在标准压力 101.3 kPa 下熔点或初始熔点为 20°C 或更低的物质或混合物。对于不能确定比熔点的黏性物质或混合物, 应进行 ASTM D 4359-90 试验; 或进行《国际公路运输危险货物协定》(ADR)附件 A 第 2.3.4 节规定的确定流度的试验(透度计试验);

**试验和标准手册**, 指带有该书名的联合国出版物的最新修订版及对之作出的任何已发布的修正;

**防污公约**, 指 1973 年“国际防止船舶造成污染公约”(经其已修正的 1978 年议定书修改);

**气雾**, 指悬浮在气体(通常是空气)中的物质或混合物的液滴;

**混合物**, 指两种或更多种物质组成但不起反应的混合物或溶液;

**蒙特利尔议定书**, 指经议定书缔约方修订和/或修正的“关于消耗臭氧层物质的蒙特利尔议定书”;

**致突变原**, 指引起大量细胞和/或有机体发生突变的物剂;

**突变**, 指细胞中遗传物质数量或结构的永久变化;

**NGO**, 指“非政府组织”;

**NOEC(无显见效果浓度)**: 指试验浓度刚好低于产生在统计学上有意义的有害影响的最低测得浓度。NOEC 与对照组相比, 不产生在统计学上有意义的有害影响;

**经合组织**, 指“经济合作与发展组织”;

**臭氧消耗潜能值(ODP)**, 指每种卤化碳排放源所独有的一个综合数值, 反映与同等质量的三氯氟甲烷(CFC-11)相比, 卤化碳可能对平流层造成的臭氧消耗程度。正式的臭氧消耗潜能值定义, 是某种化合物的增量排放相对于同等质量的三氯氟甲烷而言, 对整个臭氧层的综合扰动的比值;

**象形图**, 指一种图形结构, 可包括一个符号加上其他图形要素, 例如边线、背景图案或颜色, 用以传达具体信息;

**防范说明**, 指一个短语(和/或象形图), 说明建议采取的措施, 以最大限度地减少或防止因接触危险品, 或因不正确地存储或搬运危险品而造成有害影响;

**产品标识符**, 指标签或安全数据单上用于危险品的名称或编号。它以唯一的方式, 使产品使用者在特定的使用条件下, 例如在运输、消费或在工作场所, 能够识别该物质或混合物;

**联合国规章范本**, 指联合国出版的《关于危险货物运输的建议书》最新修订本所附的《规章范本》;

**QSAR**, 指“定量结构活性关系”;

**呼吸道致敏物**, 指一种物质或混合物, 吸入该物质或混合物后可引起呼吸道过敏;

**国际铁路运输危险货物条例**, 指经修正的《国际铁路运输危险货物条例》[《国际铁路运输公约》附录 B(《关于国际铁路货物运输合同的统一规则》)附件 1];

**鹿特丹公约**, 指“关于在国际贸易中对某些危险化学品和农药采用事先知情同意程序的鹿特丹公约”;

**SAR**, 指“结构活动关系”;

**SDS**, 指“安全数据单”;

**自加速分解温度(SADT)**, 指包装物质可能发生自加速分解的最低温度;

**信号词**, 指标签上用来表明危险的相对严重程度和提醒读者注意潜在危险的单词。全球统一制度使用“危险”和“警告”作为信号词;

**皮肤致敏物**, 指皮肤接触后诱发过敏反应的物质或混合物;

**SOLAS**, 指经修正的“1974 年国际海上人命安全公约”;

**固体**, 指不符合液体或气体定义的物质或混合物;

**斯德哥尔摩公约**, 指“关于持久性有机污染物的斯德哥尔摩公约”;

**物质**，指自然状态或通过生产过程得到的化学元素及其化合物，包括维持产品稳定所需的任何添加剂和派生于所用过程的杂质，但不包括可以分离而不影响物质稳定性或改变其组成的任何溶剂；

**补充标签要素**，指在危险品容器上提供但非全球统一制度要求或规定的任何补充性非统一类信息。在有些情况下，这种信息可能是其他主管部门要求提供的，也可能是制造商/经销商自行决定提供的补充信息；

**符号**，指用于简明地传达信息的图形要素；

**技术名称**，指商业、条例和法规中通常用来标识一种物质或混合物的名称，虽非国际化联或化学文摘社的名称，但也为科学界所承认。用于复杂混合物(例如石油馏分或天然产品)、农药(例如标准化组织或美国国家标准学会系统)、染料(彩色指数系统)和矿物的名称，都是技术名称；

**环发会议**，指“联合国环境与发展会议”；

**危险货物运输/全球统一制度专家委员会**，指“联合国危险货物运输问题和全球化学品统一分类和标签制度问题专家委员会”；

**UN**，指“联合国”；

**环境规划署**，指“联合国环境规划署”；

**教科文组织**，指“联合国教育、科学及文化组织”；

**训研所**，指“联合国训练和研究所”；

**全球统一制度小组委员会**，指“联合国全球化学品统一分类和标签制度问题专家小组委员会”；

**危险货物运输小组委员会**，指“联合国危险货物运输问题专家小组委员会”；

**蒸气**，指物质或混合物从其液体或固体状态释放出来的气体形态；

**VDI**，指“德国工程师协会”(Verein Deutscher Ingenieure)；

**卫生组织**，指“世界卫生组织”；

**气象组织**，指“世界气象组织”。

## 第 1.3 章

### 危险物质和混合物的分类

#### 1.3.1 引言

制定全球统一制度的工作，始于经合组织统一分类和标签工作队对健康和环境危害的分类标准，和危险货物运输专家委员会/劳工组织工作组对物理危险制定分类标准的工作。

##### 1.3.1.1 健康和环境危害的种类：经合组织统一分类和标签工作队

1.3.1.1.1 经合组织统一分类和标签工作队的工作一般为三个相关类型：

- (a) 比较各主要分类制度，确定相近或完全相同的要素，对于有差异的内容，则就妥协方案建立共识；
- (b) 用以界定相关危险种类(例如急性毒性、致癌性)的标准，审查其科学依据，就试验方法、数据解释和关注程度取得专家共识，然后在标准上求得共识。有些危险种类现行制度尚未制定标准，则由工作队制定相关标准；
- (c) 如果采取的是主干、分支的办法(例如刺激)，或分类制度有附属标准(急性水生毒性)，则就使用标准的程序或制度建立共识。

1.3.1.1.2 经合组织统一分类和标签工作队分步开展工作，制定统一分类标准。每个危险种类都遵循以下步骤进行：

- (a) **第 1 步**：全面分析现行分类制度，包括制度及其标准的科学依据、理由及使用说明。经合组织统一分类和标签工作队就下列危险种类编写第 1 步文件并在讨论后根据需要作出修改：眼刺激/严重眼损伤、皮肤刺激/腐蚀、致敏物质、生殖细胞致突变性、生殖毒性、特异性靶器官毒性和化学混合物；
- (b) **第 2 步**：就统一分类制度和每个危险种类和类别的标准提出建议。经合组织统一分类和标签工作队编写一份第 2 步文件并在讨论后根据需要做出修改；
- (c) **第 3 步**：
  - (一) 经合组织统一分类和标签工作队就修改的第 2 步建议达成共识；或
  - (二) 如果不能达成共识，经合组织统一分类和标签工作队会查明具体的“未达成共识”项目，作为修订的第 2 步建议中的备选方案，供进一步讨论和解决；
- (d) **第 4 步**：将最后建议提交经合组织化学品委员会和化学品、农药和生物技术工作队联席会议核准，随后再提交化学品方案统一化学品分类制度协调小组，将之纳入全球统一制度。

##### 1.3.1.2 危险货物运输专家委员会/劳工组织物理危险工作组

危险货物运输专家委员会/劳工组织物理危险工作组采用的程序，与经合组织统一分类和标签工作队的程序相类似。其工作包括：比较主要的分类制度，确定类似或相同的要素，对于有差异的要素，则就妥协方案达成共识。但对于物理危险，工作组将运输的定义、试验方法和分类标准作为其工作的基础，因为它们在实质上已经统一。下一步工作是审查标准的科学依据，就试验方法、数据解释和标准取得一致意见。对于多数危险种类而言，现有制度已经建立，而且正为运输部门所使用。在这个基础上，部分工作的重点是适当解决确保工作场所、环境和消费者安全的问题。

## 1.3.2 关于全球统一制度的一般考虑

### 1.3.2.1 制度的范围

1.3.2.1.1 全球统一制度适用于纯物质、其稀释溶液和混合物。美国职业安全与健康署“危险公示标准”(29 CFR 1910.1200)或类似定义界定的“物品”，不属于这一制度的范围。

1.3.2.1.2 全球统一制度的一个目标是简单、透明，明确区分不同的种类和类别，以便能够尽可能“自行分类”。对许多危险种类而言，标准是半定量或半定性的，还需要依靠专家的判断为分类作出数据的解读。此外，对一些危险种类(如眼刺激、爆炸物或自反应物质)，还提出了“判定树”方法，以提高使用的方便程度。

### 1.3.2.2 “分类”的概念

1.3.2.2.1 全球统一制度使用“危险分类”这一术语来表明，它只考虑物质或混合物的内在危险属性。

1.3.2.2.2 危险分类只有三步，即：

- (a) 确定与物质或混合物的危险有关的数据；
- (b) 然后审查这些数据，弄清与该物质或混合物有关的危险；和
- (c) 将数据与议定的危险分类标准进行比较，决定是否将该物质或混合物分类为危险物质或混合物，并视情况决定危险的程度。

1.3.2.2.3 “目的、范围和适用”(第1.1章第1.1.2.4段)中提到“化学品方案的说明和关于全球统一制度预计适用的进一步澄清”，普遍认为，一旦对某种化学品作了分类，便应考虑到产生不利影响的可能性，决定对该产品或其使用条件提供哪些信息或采取何种其他步骤。

### 1.3.2.3 分类标准

1.3.2.3.1 物质和混合物的分类标准在本文件第2、第3和第4部分介绍，其中每个标准针对一个特定的危险种类或一组密切相关的危险种类。对大多数危险类别而言，建议的混合物分类程序基于下列顺序：

- (a) 如果整个混合物有试验数据，混合物的分类将始终依据该数据进行；
- (b) 如果混合物本身没有试验数据，那么就应考虑每个具体章节中所载并说明的架桥原则，看那些原则是否可用于对混合物分类。如果试验数据确定地表明无需分类，则也可适用架桥原则；

此外，对于健康和环境危害而言，

- (c) 如果(1) 混合物本身没有试验数据，和(2) 现有信息不足以适用上述架桥原则，就只能采用每章所述的议定方法，根据已知信息估计其危险，再对混合物做出分类。

1.3.2.3.2 在大多数情况下，不能指望对所有混合物都能掌握生殖细胞致突变性、致癌性和生殖毒性等危险种类的数据。因此，对这些危险种类而言，一般根据已经掌握的混合物中各单项成分的资料对混合物进行分类，采用各章中的临界值/浓度方法。可根据具体情况，在掌握完整混合物实验数据的基础上，对分类进行修改，条件是按各章中的要求，有关数据是确定无疑的。

### 1.3.2.4 现有数据、试验方法和试验数据质量

1.3.2.4.1 全球统一制度本身并不包含对物质或混合物的试验要求。因此，全球统一制度不要求为任何危险种类产生试验数据。诚然，部分管理制度确实要求产生数据(例如农药)，但是这些要求与全球统一制度没有具体联系。为对混合物进行分类而制定的标准，将允许使用现有的混合物本身的数据，和/或类似混合物的数据，或混合物成分的数据。

1.3.2.4.2 物质或混合物的分类，既取决于标准，又取决于作为标准基础的试验方法的可靠性。在有些情况下，分类以特定试验(例如物质或混合物成分的生物降解试验)通过与否来决定，而在另一些情况下，则根据剂量/反应曲线和试验期间的观察结果作出解释。在所有情况下，必须使试验条件标准化，以便试验结果能再现于给定的物质，而且标准化的试验能为界定相关危险种类产生“有效”数据。在这种情况下，验证是为了某个特定目的证实一个程序的可靠性和相关性的过程。

1.3.2.4.3 按照国际公认的科学原则进行的确危险属性的试验，可用于确定健康和环境危害的危险性。全球统一制度确定健康危害和环境危害的标准对试验方法没有特殊要求，允许使用不同的方法，只要它们在科学上是可靠的，是按照现行制度中提到的有关危险的国际程序和标准进行验证的，产生的数据彼此可以接受。确定物理危险的试验方法一般较为明确，而且在全球统一制度中作了规定。

#### 1.3.2.4.4 之前已经分类的化学品

化学品方案统一化学品分类制度协调小组确立的一项总原则是，在原有制度下为化学品分类已经产生的试验数据，在根据统一制度对这些化学品进行分类时应予以接受，以避免重复试验和无必要地使用试验动物。在全球统一制度的标准不同于原有制度标准的情况下，这项政策具有重大影响。在有些情况下，可能难以确定来自较早研究的现有数据的质量。在这种情况下，需要由专家做出判断。

#### 1.3.2.4.5 造成特殊问题的物质/混合物

1.3.2.4.5.1 一种物质或混合物对生物或环境系统的效应，除其他因素，受物质或混合物和/或混合物成分的物理化学特性的影响，以及成分物质可被生物利用的方式。在这方面，有些族的物质可能引起特殊问题，例如某些聚合物和金属。如果国际上可接受的试验方法得到的结论性实验数据能够证明，物质或混合物不能被生物利用，就不必对之进行分类。同样，在对混合物进行分类时，应视情况将关于混合物成分的生物利用率数据与统一分类标准结合起来使用。

1.3.2.4.5.2 某些物理危险(如爆炸或氧化属性所致的危险)可通过稀释而改变，退敏爆炸物就是如此，也可通过混入某一混合物或物品、包装或其他因素而改变。具体部门(如仓储)的分类程序应顾及经验和专门知识。

#### 1.3.2.4.6 不虐待动物

实验动物是否受到虐待是一个令人关注的问题。这个伦理问题不仅包括减轻实验动物的紧张和痛苦，而且在一些国家还包括实验动物的使用和消费。在可能和适宜的情况下，应优先选择不要求使用活体动物的测试和试验，选择有感觉的活体实验动物次之。为此，对于某些危险，非动物观察/测量被列为分类制度的组成部分。此外，减少使用动物数量或减轻所造成痛苦的替代动物试验，如已得到国际承认，应作为优先选择。

#### 1.3.2.4.7 来自人类的证据

为了分类，在评价一种化学品对人的健康危害时，应考虑与化学品对人的影响有关的可靠的流行病学数据和经验(如职业数据、事故数据库的数据)。仅仅为识别危险而对人进行试验一般是不能接受的。

#### 1.3.2.4.8 专家判断

混合物分类方法也包括在若干领域采用专家判断，以便确保现有信息能够被用于尽量多的混合物，从而保护人类健康和环境。在为了对物质进行危险分类而解释数据时，也可能需要专家判断，特别是在需要进行证据权重评估的情况下。

#### 1.3.2.4.9 证据权重

1.3.2.4.9.1 对于某些危险种类，当数据符合标准时，分类直接产生。对于其他种类，物质或混合物的分类是依据证据的总权重做出的。这就是说，综合考虑影响毒性确定的所有可用信息，包括有效的体

外试验结果、有关的动物数据和人类经验，如流行病学及临床研究和有可靠文献记载的案例报告及观察结果。

1.3.2.4.9.2 数据的质量和一致性很重要。应包括与被分类材料有关的物质或混合物的评价，也应包括作用部位和作用机制或方式研究的成果。在每一个证据权重评估过程中，都应将正负两方面的结果结合起来。

1.3.2.4.9.3 与每章中的分类标准相一致的阳性效应，不论是见于人类还是动物，通常都可证明分类的合理性。如果证据既来自人类也来自动物，但研究结果却存在矛盾时，就必须评估来自这两个来源的证据的质量和可靠性，以解决分类问题。一般来说，质量和可靠性高的人体数据应优先于其他数据。不过，即使精心设计和精心进行的流行病学研究，仍可能得不到足够数量的试验对象，发现较为罕见但仍很重要的效应，或评估潜在的混淆因素。精心进行的动物研究获得的阳性结果，不一定因为缺乏阳性人类经验而予以否定，而是需要比照预期的效应发生频率和潜在混淆因素的影响，评估人类和动物这两方面数据的可靠性和质量。

1.3.2.4.9.4 接触途径、机械信息和新陈代谢研究，都适宜用来确定某种效应与人的相关性。在此类信息对与人的相关性提出疑问时，可能需要降低划分的类别。在作用的机理或方式显然与人不相关时，就不应对物质或混合物进行分类。

1.3.2.4.9.5 在证据权重评估的过程中，应将阳性和阴性两种结果结合起来。不过，按照可靠的科学原则进行的取得单一阳性结果的研究，以及在统计学和生物学上具有意义的阳性结果，也可作为分类的依据。

### 1.3.3 混合物分类的具体考虑

#### 1.3.3.1 定义

1.3.3.1.1 为了确保充分了解对混合物分类的规定，需要对某些用语进行定义。这些定义的目的是为了评估或确定一种产品的危险性，以便进行分类和标签，而不是为了用于其他情况，如存货报告。所作定义的目的旨在确保：

- (a) 全球统一制度范围内的所有产品均经过评估，确定它们的危险性，然后视情况按照全球统一制度的标准进行分类；和
- (b) 评估是基于所涉的实际产品，即一种稳定的产品。如果在制造期间发生反应并产生一种新产品，就必须进行新的评估和分类，对新产品适用全球统一制度。

1.3.3.1.2 现已接受下列用语的工作定义：物质、混合物、合金(关于全球统一制度所用的其他定义和缩略语，见第 1.2 章)。

**物质**：自然状态或通过任何生产过程得到的化学元素及其化合物，包括维持产品稳定所需的任何添加剂和派生于所用过程的任何杂质，但不包括可以分离而不影响物质稳定性或改变其组成的任何溶剂；

**混合物**：由两种或更多种物质组成但不起反应的混合物或溶液；

**合金**：合金是一种金属材料，宏观上同质，由两种或多种元素组合而成，但机械手段不能将它们轻易分开。在全球统一制度下，为分类目的，合金被认为是混合物；

1.3.3.1.3 在全球统一制度中对物质和混合物进行分类时，应当使用这些定义以保持一致。还请注意，如果一种物质或混合物的杂质、添加剂或个别成分已被确定，而且其本身已被分类，如果它们超过了特定危险种类的临界值/浓度极限值的话，则在分类时应把它们考虑在内。



1.3.3.1.4 作为一个实际问题，人们认识到有些物质可能与大气气体，如氧气、二氧化碳、水蒸气等缓慢起反应，而形成不同的物质；它们也可能与混合物的其他成分非常缓慢地发生反应而形成不同的物质；还可能自行聚合而形成齐聚物或聚合物。不过，此类反应产生的不同物质一般被认为浓度很低，不足以影响混合物的危险分类。

### 1.3.3.2 临界值/浓度极限值的使用

1.3.3.2.1 对于未经试验的混合物，在根据其成分的危险性进行分类时，全球统一制度的一些危险类别使用该混合物已分类成分的一类属临界值/浓度极限值对混合物进行分类<sup>1</sup>。采用的临界值/浓度极限值足以确定大多数混合物的危险性，但有些混合物也可能含有浓度低于统一临界值/浓度极限值的危险性成分，而这些成分仍会造成某种可识别的危险。也可能存在这样的情况：根据已确定的某一成分的非危险性水平，统一的临界值/浓度极限值大大低于预期的程度。

1.3.3.2.2 通常，全球统一制度中采用的类属临界值/浓度极限值应统一适用于所有管辖区域和所有部门。不过，如果分类者掌握的信息表明，一种成分的危险性在低于类属临界值/浓度极限值时会显现出来，那么应对含有此种成分的混合物进行相应分类。

1.3.3.2.3 有的时候，结论性的数据可能显示，一种成分的危险性在高于全球统一制度的类属临界值/浓度极限值时不会显现。在这种情况下，混合物可按这些数据分类。数据应当排除这样的可能性，即成分在混合物中作用的方式会使危险性高于纯物质的危险性。此外，混合物不应含有可能影响这种分类决定的成分。

1.3.3.2.4 使用类属临界值/浓度极限值以外的任何其他数值，均须保留完整的支持文件，在索要时提供审查。

### 1.3.3.3 协同效应或抵消效应

在按照全球统一制度的要求进行评估时，评估员必须考虑到关于混合物成分中可能发生协同效应的所有可用信息。只有在分类决定得到足够数据支持时，才能根据抵消效应将混合物的分类降低到较低一级的危险类别。

---

<sup>1</sup> 在全球统一制度中，“临界值”和“浓度极限值”同义，可替换使用。主管部门可选择使用其中的任何一个，规定进行分类的起点。



## 第 1.4 章

### 危险公示：标签

#### 1.4.1 目标、范围和适用

1.4.1.1 制定全球统一制度工作的目标之一，是根据为全球统一制度建立的分类标准，制定统一的危险公示制度，其中包括标签、安全数据单和易懂符号。这项工作是在劳工组织的主持下，由劳工组织危险公示工作组进行的，工作组使用了“危险物质和混合物分类”（第 1.3 章，第 1.3.1.1.2 段）中为统一分类提出的 3 步程序。

1.4.1.2 统一的危险公示制度包括适当的标签工具，以便传达有关全球统一制度每个危险种类和类别的信息。使用非全球统一制度为每个危险种类和类别分配的符号、信号词或危险说明，是有悖于统一的做法。

1.4.1.3 劳工组织工作组审议了化学品方案统一化学分类制度协调小组职权范围<sup>1</sup>所述一般原则适用于危险公示的情况，认为在有些情况下，对于某些目标群体，在决定是否列入某些危险种类和类别时，各制度的要求和理论依据可能需要有一定的灵活性。

1.4.1.4 例如，《联合国规章范本》的范围只包括急性毒性这一危险种类中最严重的危险类别。这项制度将不对属于较轻危险类别范围的物质或混合物（例如，属于经口毒性范围 > 300 mg/kg 的那些物质或混合物）使用标签。不过，如果对该项制度的范围进行修订，列入属于这些较轻危险类别的物质和混合物，那就应用适当的全球统一制度标签工具来贴标签。使用不同的临界值决定哪些产品贴某一危险类别的标签，有悖于统一的做法。

1.4.1.5 普遍承认，由于目标对象的需要，《联合国规章范本》主要以图形方式提供标签信息。因此，联合国危险货物运输问题专家小组委员会可选择将信号词和危险说明列为《规章范本》规定作为标签必须提供的信息的一部分。

#### 1.4.2 术语

1.4.2.1 有关危险公示的通用语和定义说明，载于第 1.2 章中的“定义和缩略语”部分。

#### 1.4.3 目标群体

1.4.3.1 使用统一危险公示制度的主要实际用户，即它的目标群体，现已确定这一群体的需要。重点论述了目标群体如何接收和使用所传达的有关危险化学品信息的问题。讨论的要点包括产品可能的用途、标签以外的其他信息和提供培训的问题等。

1.4.3.2 无疑，不同目标群体的需要很难做到完全分开。例如，工人和急救人员都在存储设施中使用标签，而诸如油漆和溶剂等产品既为消费者使用，也在工作场所使用。此外，农药既可用于消费者环境（例如草坪和园艺产品），也可用于工作场所（例如，种子处理厂用农药处理种子）。尽管如此，仍有某些特性对不同目标群体都很重要。本节以下各段讨论了不同的目标群体和他们所需的信息类型。

1.4.3.3 工作场所：雇主和工人需要了解在工作场所使用或搬运的化学品特有的危险性，以及关于为避免这些危险性可能造成的不利效应所需的具体保护措施的信息。就化学品存储而言，化学品的封装（包装）可将潜在危险降低到最低限度，而在出现事故的情况下，工人和急救人员需要知道他们适合采取哪些

---

<sup>1</sup> 化学品方案，统一化学品分类制度协调组，修订的职权范围和工作方案(IOMC/HCS/95-1996 年 1 月 14 日)。

缓解措施。在此情况下，他们需要的是可以在一定距离外看清的信息。不过，标签并不是这种信息的唯一来源，通过安全数据单和工作场所风险管理制度也能获得。后者还应提供危险识别和预防方面的培训。提供何种性质的培训，安全数据单所提供信息的准确性、全面性和完整性，可能有所不同。不过，与消费者相比，工人可以更深入地了解符号和其他类型的信息。

**1.4.3.4 消费者：**在大多数情况下，标签可能是消费者容易获得的唯一信息源。因此，标签需要足够详尽并与产品的使用相关。在如何向消费者提供信息的问题上，存在着较大的理念分歧。在这方面，一些消费品标签制度认为，一种有效的方法是，标签应以造成伤害的可能性为依据（即风险公示），而另一些制度的考虑则是向消费者提供信息的“知情权”原则，要求完全基于产品的危险性。与其他对象群体相比，消费者教育的难度较大而效果较差。使用最简单和最明了的语言向消费者提供充足的信息，是一项很大的挑战。简单易懂，对于这一目标群体特别重要，因为消费者可能只依靠标签信息。

**1.4.3.5 急救人员：**急救人员需要不同层次的完整信息。为便于立即做出反应，他们需要准确、详尽和足够明确的信息。这一点适用于运输过程中、存储设施或工作场所发生事故的情况。例如，消防人员和首先到达事故现场的人员需要能够在一定距离外分辨和解释信息。此类人员在使用图形和编码信息方面受过较高层次的培训。不过，急救人员也需要关于危险和应对技术的较为详尽的信息，他们可从一系列来源获得这方面的信息。负责治疗事故或紧急情况受害者的医务人员，他们所需要的信息可能不同于消防人员。

**1.4.3.6 运输：**《联合国规章范本》适合各种各样的目标群体，虽然它针对的主要是运输工人和急救人员。其他对象群体还有雇主、提供或接受运输危险货物的人、从运输车辆或散货箱上装卸危险货物的人员等。所有这些人需要适用于所有运输情况的一般安全做法方面的信息。例如，司机需要了解发生事故时应当怎么做，而不管运输的是什么物质（例如，向主管部门报告事故，将货运单证保存在特定地点等）。司机可能只需要关于具体危险的有限的信息，除非他们也负责装卸包装件或充装灌体等。可能直接接触危险货物的工人，例如在货船上的工人，则需要更详尽的信息。

## **1.4.4 易于理解**

**1.4.4.1** 提供的信息必须易于理解，一直是制定公示制度过程中涉及的最重要问题之一（见关于可理解性测试方法的附件 6）。统一制度的目标，是以预定对象易懂的方式提供信息。全球统一制度确定了有助于这项工作的一些指导原则：

- (a) 信息应以不止一个途径传达；
- (b) 制度各部分必须易于理解，这个问题应当考虑到现有的研究和文献，以及通过试验取得的一切证据；
- (c) 用来表明危险程度(严重性)的用语，在不同的危险类型之间应当一致。

**1.4.4.2** 最后一项原则，在长期效应(如致癌性)与物理危险(如易燃性)之间如何进行比较的问题上，经过了一些辩论。物理危险与健康危害也许无法直接相比，但是，可以向目标群体提供一种方法，将危险程度与情境联系起来，从而就有关危险表示相同程度的关切。

### **1.4.4.3 易理解性测试方法**

马里兰大学对文献所作的初步研究表明，制定统一危险公示制度，可采用关于易理解性的一些共同原则。开普敦大学已将这些发展为一种综合测试方法，用来评估危险公示制度的易理解性(见附件 6)。除了测试个别标签要素外，这一方法还考虑到标签要素组合后的易理解性。这一点被认为尤其重要，可用来判断消费者对警告信息的理解程度，因为不能指望他们受过提高理解力的培训。这一测试方法还包括评估安全数据单可理解性的方法。该方法的简要介绍见附件 6。

## 1.4.5 翻译

使用文字信息的选择方案，给易于理解的问题提出了另一项挑战。显然，词语在翻译后必须既传达相同的含义，又保留其可理解性。国际化学品安全方案的化学安全卡方案，已在多种语言翻译标准用语方面取得经验。欧盟也有翻译各种术语的经验，确保以多种语言传达同一信息，例如危险、风险等。北美也积累了类似经验，《北美洲应急反应手册》中的一些关键用语已翻成多种文字。

## 1.4.6 标准化

1.4.6.1 为实现让尽可能多的国家采用这套制度的目标，全球统一制度的很多内容都采用了标准方法，以便于公司遵守和各国执行。标准化既可适用于一些标签要素(符号、信号词、危险说明、防范说明等)，也可适用于标签格式和颜色，以及安全数据单的格式。

### 1.4.6.2 在统一制度中实行标准化

标签，危险符号、信号词和危险说明都已标准化，配置到每个危险类别。这些标准化的元素不应加以改变，而且应按本文件中各危险种类章节的要求印制在全球统一制度标签上。关于安全数据单，(第 1.5 章)“危险公示：安全数据单”提供了标准的信息呈现格式。虽然防范说明在全球统一制度中尚未完全统一，但附件 3 为协助选择适当的说明提供了指导。在各国执行本制度取得经验之后，将在这一领域开展进一步工作，实现更大程度的标准化。

### 1.4.6.3 非标准化信息或补充信息的使用

1.4.6.3.1 标签上可能出现很多其他标签要素，在统一制度中尚未实现标准化。其中有些显然需要包括在标签上，例如防范说明。主管部门可能还要求提供额外的信息，供应商也可能主动选择增加补充信息。为确保非标准化信息的使用不导致过大的信息差异或损害全球统一制度的信息，补充信息的使用应限于下列情况：

- (a) 补充信息提供进一步的细节，而且不与标准化危险信息的有效性相矛盾，或使人对其产生疑问；或
- (b) 补充信息所提供的信息尚未纳入全球统一制度的危险。

不论在哪种情况下，补充信息都不应降低保护标准。

1.4.6.3.2 标签制作者应有权选择在危险说明中而不是在标签的补充信息部分提供有关危险的补充信息，如物理状态或接触途径，另见 1.4.10.5.4.1。

## 1.4.7 更新信息

1.4.7.1 所有制度都应规定具体办法，以便适当和及时地对新信息做出反应，并相应更新标签和安全数据单的信息。下面举例说明如何做到这一点。

### 1.4.7.2 更新信息的一般指导

1.4.7.2.1 供应商应对他们收到的关于某种化学品危险性的“新的重大”信息做出反应，更新该化学品的标签和安全数据单。“新的重大”信息，指会改变物质或混合物在全球统一制度中的分类、并因此导致标签上所提供信息改变的任何信息，或可能影响安全数据单有关该化学品和相关控制措施的任何信息。例如，这种信息可能包括由于最新公布的文献或试验结果获得的有关接触可能对健康产生慢性不利影响的新信息，即使这些信息尚未引起分类的变化。

1.4.7.2.2 更新应在收到必须做出修订的信息后立即进行。主管部门可规定修订信息的期限。这只适用于不受任何核准机制限制的产品(如农药等)的标签和安全数据单。在农药标签制度中，标签是产品核准机

制的一部分，供应商不能自行更新供货标签。不过，在产品需服从危险货物运输要求时，使用的标签应如上所述，在收到新信息后更新。

1.4.7.2.3 供应商还应定期审查物质或混合物的标签或安全数据单所依据的信息，即使他们尚未得到关于该物质或混合物的新的重大信息。这要求他们——举例而言——检索化学品危险数据库，以了解新信息。主管部门可规定一个自原始编制日期起计算的时限(一般为三至五年)，在此期间，供应商应审查标签和安全数据单的信息。

## 1.4.8 机密商业信息

1.4.8.1 采用全球统一制度的制度，应考虑需要做出哪些适当规定，保护机密商业信息。此类规定不应损害工人或消费者的健康和安全性，或环境保护。与全球统一制度的其他部分一样，进口国的规则应当适用于进口物质和混合物的机密商业信息要求。

1.4.8.2 如果某项制度规定保护机密商业信息，主管部门应当按照国家法律和惯例，建立适当的机制并考虑：

- (a) 将某些化学品或化学品种类列入安排是否符合制度的需要；
- (b) 应当适用什么样的“机密商业信息”定义，其中要考虑竞争对手获得信息的问题、知识产权，和披露机密将给雇主或供应商的经营造成的潜在损害等因素；和
- (c) 在需要保护工人或消费者的健康和安全性，或需要保护环境的情况下，披露机密商业信息的适当程序，以及防止过度披露机密的措施。

1.4.8.3 按照各国的法律和惯例，不同制度之间有关保护机密商业信息的具体规定可能不同。不过，它们都应当符合以下一般原则：

- (a) 对于按要求本应写在标签或安全数据单上的信息，机密商业信息要求应限于物质的名称和它们在混合物中的浓度。所有其他的信息也应按要求披露在标签和/或安全数据单上；
- (b) 如果保留了机密商业信息，标签或安全数据单应如是说明；
- (c) 如主管部门提出要求，应向之披露机密商业信息。主管部门应根据适用的法律和惯例保护信息的机密性；
- (d) 如果医疗专业人员断定，由于接触某种危险物质或混合物而存在医疗紧急情况，应建立机制，确保供应商、雇主或主管部门及时披露治疗所需的任何具体机密信息。医疗专业人员应当保守信息秘密；
- (e) 对于非紧急情况，供应商或雇主应确保向为接触危险物质的工人或消费者提供医疗或其他安全与健康服务的安全或卫生专业人员披露机密信息，以及向工人或工人代表披露机密信息。索要信息的人应当说明要求披露的具体理由，并应同意只将信息用于消费者或工人保护的目，在其他情况下均需保守秘密；
- (f) 如果不披露机密商业信息的做法受到质疑，主管部门应当解决有关质疑，或作出替代安排。供应商或雇主应负责证明保留的信息是受到机密商业信息保护的信息。

## 1.4.9 培训

对危险信息的使用人进行培训，是危险公示的一个组成部分。各制度应为全球统一制度的目标群体确定适当的教育和培训，因为他们需要解读标签和/或安全数据单的信息，以及对化学品危险采取

适当行动。培训要求应当适合工作或接触的性质并与之相称。培训的关键目标群体，包括工人、急救人员和参加制定作为风险管理系统组成部分的标签、安全数据单和危险公示战略的人员。参与危险化学品运输和供应的其他人员，也需要接受不同程度的培训。此外，各制度还应考虑制定战略，教育消费者如何解读他们所使用的产品上的标签信息。

#### **1.4.10 标签程序**

##### **1.4.10.1 范围**

以下各节介绍了全球统一制度标签的编制程序，包括：

- (a) 分配标签要素；
- (b) 印制符号；
- (c) 印制危险象形图；
- (d) 信号词；
- (e) 危险说明；
- (f) 防范说明和象形图；
- (g) 产品和供应商识别信息；
- (h) 多种危险和信息的先后顺序；
- (i) 表示全球统一制度标签要素的安排；
- (j) 特殊的标签安排。

##### **1.4.10.2 标签要素**

关于每个危险种类的各个章节，均用表格详细列述了已分配给全球统一制度每个危险类别的标签要素(符号、信号词、危险说明)。危险类别反映统一分类的标准。标签要素分配汇总表载于附件 1。考虑到不同目标群体的信息需要而应做出的特殊安排，1.4.10.5.4 段作了进一步说明。

### 1.4.10.3 印制符号

下列危险符号是全球统一制度中应当使用的标准符号。除了将用于某些健康危害的新符号和惊叹号之外，这些符号都是《联合国规章范本》使用的一套标准符号的组成部分。

火焰	火圈	爆炸的炸弹
		
腐蚀	气瓶	骷髅和交叉骨
		
惊叹号	环境	健康危害
		

### 1.4.10.4 象形图和印制危险象形图

1.4.10.4.1 象形图指一种图形构成，可包括一个符号加上其他图形要素，如边线、背景图样或颜色，用于传达具体信息。

1.4.10.4.2 形状和颜色

1.4.10.4.2.1 全球统一制度使用的所有危险象形图，都应是设定在某一点的方块形状。

1.4.10.4.2.2 对于运输，应当使用《联合国规章范本》规定的象形图(在运输条例中通常称为标签)。《联合国规章范本》规定了运输象形图的规格，包括颜色、符号、尺寸、反差底色、补充安全信息(如危险种类)和一般格式等。运输象形图的规定尺寸至少为 100 mm × 100 mm，但非常小的容器和气瓶可以例外，使用较小的象形图。运输使用的象形图，包括标签上半部的符号。《联合国规章范本》要求将运输象形图印刷在有色差的背景上或附在容器上。以下例子是按照《联合国规章范本》制作的典型标签，用来标识易燃液体危险：



《联合国规章范本》中易燃液体的象形图(符号：火焰：黑色或白色；底色：红色；下角为数字 3；最小尺寸 100 mm × 100 mm)



1.4.10.4.2.3 全球统一制度规定的象形图，不同于《联合国规章范本》的象形图，使用黑色符号和白色反差底色，红色边框要足够宽，以便醒目。不过，如果此种象形图用在不出口的包装件的标签上，主管部门也可给予供应商或雇主酌处权，让其自行决定是否使用黑边。此外，对不属于《联合国规章范本》规定范围内的包装件，主管部门也可允许在其他使用环境下使用《规章范本》的象形图。以下是全球统一制度的一个象形图示例，用来标识皮肤刺激物。



皮肤刺激物象形图

#### 1.4.10.4.3 编码

全球统一制度为运输以外的其他部门编制的象形图，以及识别每个象形图的唯一代码，载于附件 3 第四节。象形图的代码仅供参考、索引使用。代码不是象形图的一部分，不应出现在标签上或第 2 节的安全数据单中。

#### 1.4.10.4.4 在运输中使用全球统一制度象形图

在运输中，《联合国规章范本》未要求使用的全球统一制度象形图，只能作为全球统一制度完整标签(见 1.4.10.5.4.1)的一部分显示，而不得独立显示。

### 1.4.10.5 分配标签要素

#### 1.4.10.5.1 《联合国规章范本》所覆盖的包装件要求的信息

在出现《联合国规章范本》象形图的标签上，不应出现全球统一制度适用于同一危险的象形图。危险货物运输不要求使用的全球统一制度象形图，不应出现在货物集装箱、公路车辆或铁路货车/罐车上。

#### 1.4.10.5.2 全球统一制度标签上要求的信息

##### (a) 信号词

信号词，指标签上用来表明危险的相对严重程度和提醒读者注意潜在危险的单词。全球统一制度使用的信号词是“危险”和“警告”。“危险”主要用于较为严重的危险类别(即主要用于危险类别 1 和 2)，而“警告”主要用于较轻的类别。在每个危险种类各章节中均有图表，详细列出已分配给全球统一制度每个危险类别的信号词。

##### (b) 危险说明

(一) 危险说明，指分配给一个危险种类和类别的短语，用来描述危险品的危险性质，酌情包括危险程度。每个危险种类所在各章中的标签要素表，详细列出了已分配给全球统一制度每个危险类别的危险说明；

(二) 危险说明和专用于识别每项说明的代码，列于附件 3 第 1 节。危险说明代码仅作参考。此种代码并非危险说明文字的一部分，不应用于取代危险说明文字。

(c) 防范说明和象形图

- (一) 防范说明，指一个短语(和/或)象形图，用于说明为最大限度地减少或防止因接触危险品或因对它存放或搬运不当而产生的不利效应建议采取的措施。全球统一制度的标签应当包括适当的防备信息，但应由标签制作者或主管部门来选择提供哪些防备信息。附件 3 载有可以使用的防范说明的例子，和在主管部门允许的情况下可以使用的防范象形图的例子；
- (二) 防范说明和专用于识别每项说明的代码，列于附件 3 第 2 节。防范说明代码仅作参考。此种代码并非防范说明文字的一部分，不应用于取代防范说明的文字。

(d) 产品标识符

- (一) 在全球统一制度标签上应使用产品标识符，而且标识符应与安全数据单上使用的产品标识符一致。如果物质或混合物属于《联合国危险货物运输规章范本》规定的范围，包装件上还应使用联合国正式运输名称；
- (二) 物质的标签应当包括物质的化学名称。对于混合物或合金，在急性毒性、皮肤腐蚀或严重眼损伤、生殖细胞诱变性、致癌性、生殖毒性、皮肤或呼吸道致敏或特异性靶器官毒性出现在标签上时，标签上应当包括可能引起这些危险的所有成分或合金元素的化学名称。主管部门也可要求在标签上列出可能导致该混合物或合金具备危险的所有成分或合金元素；
- (三) 如果一种物质或混合物专供工作场所使用，主管部门可选择将酌处权交给供应商，让其决定是将化学名称列入安全数据单，还是列在标签上；
- (四) 主管部门有关机密商业信息的规则优先于有关产品标识的规则。这就是说，在某种成分通常被列在标签上的情况下，如果它符合主管部门关于机密商业信息的标准，那就不必将它的名称列在标签上。

(e) 供应商识别信息

标签上应当提供物质或混合物的制造商或供应商的名称、地址和电话号码。

1.4.10.5.3 多种危险和危险信息的先后顺序

在物质或混合物具有不止一种全球统一制度所列的危险时，可适用以下安排。这并不妨碍适用“目的、范围和适用”一章(第 1.1 章)所述积木原则。因此，如一种制度没有规定在标签上提供有关特定危险的信息，这些安排的适用应作相应修改。

1.4.10.5.3.1 符号安排的先后顺序

属于《联合国规章范本》规定范围的物质和混合物，物理危险符号的先后顺序应遵循《联合国规章范本》的规则。在工作场所的情况下，主管部门可要求使用物理危险的所有符号。对于健康危害，适用以下先后顺序原则：

- (a) 如果有骷髅和交叉骨，则不应出现感叹号；
- (b) 如果有腐蚀符号，则不应出现用以表示皮肤刺激或眼刺激的感叹号；
- (c) 如果出现呼吸道致敏的健康危害符号，则不应出现用以表示皮肤过敏，或表示皮肤刺激或眼刺激的感叹号。

1.4.10.5.3.2 信号词分配的先后顺序

如果适用信号词“危险”，则不应出现信号词“警告”。

#### 1.4.10.5.3.3 危险说明编排的先后顺序

所有选定的危险说明都应出现在标签上，除非本小节另有规定。主管部门可规定它们的出现顺序。

然而，为了避免危险说明所传达信息明显重复或多余，可采用以下顺序规则：

- (a) 如果选定的说明是 H410 “对水生生物毒性极大并具有长期持续影响”，可省去说明 H400 “对水生生物毒性极大”；
- (b) 如果选定的说明是 H411 “对水生生物有毒并具有长期持续影响”，可省去说明 H401 “对水生生物有毒”；
- (c) 如果选定的说明是 H412 “对水生生物有害并具有长期持续影响”，可省去说明 H402 “对水生生物有害”；
- (d) 如果选定的说明是 H314 “造成严重皮肤灼伤和眼损伤”，可省去说明 H318 “造成严重眼损伤”。

主管部门可决定是要求采用以上顺序规则，还是由制造商/供货商自行决定。

附件 3 中的表 A3.1.2 包括了具体的危险说明组合。在标明组合危险说明的情况下，主管部门可具体规定，标签上应出现组合的危险说明，还是相应的单独说明，或由制造商/供应商自行决定。

#### 1.4.10.5.4 全球统一制度标签要素的安排

##### 1.4.10.5.4.1 全球统一制度信息在标签上的位置

全球统一制度的危险象形图、信号词和危险说明在标签上应放在一起。主管部门可规定这些信息的具体排列方式以及防备信息的展示布局，也可让供应商酌情处理。具体的指导和示例，载于具体危险种类所在的各章节。

有人表示关注，应如何在不同的容器上显示各项标签要素。具体示例见附件 7。

##### 1.4.10.5.4.2 补充信息

主管部门对是否允许使用不违反 1.4.6.3 所述参数的补充信息拥有酌处权。主管部门可规定这种信息在标签上的位置，也可让供应商酌定。不论采用何种方法，补充信息的放置不应妨碍全球统一制度信息的识别。

##### 1.4.10.5.4.3 象形图外部的颜色使用

除了在象形图中使用外，颜色还可用于标签的其他区域，以达到标签的特殊要求，如将《粮农组织标签指南》中的农药色带用于信号词和危险说明或用作它们的背景，或执行主管部门的其他规定。

##### 1.4.10.5.4.4 小型容器的标签

小型容器标签总的基本原则应当是：

- (a) 所有适用的全球统一制度标签内容均应尽可能显示在直接盛装危险物质或混合物的容器上；
- (b) 如果不可能将所有适用的标签内容都放在直接容器上，可根据全球统一制度中“标签”的定义，采用其他办法，提供完整的危险信息。影响这一做法的主要因素包括：
  - (一) 直接容器的形状或大小；
  - (二) 应当包含的标签要素数量，特别是当物质或混合物符合多个危险类别的分类标准时；
  - (三) 以一种以上正式语文显示标签要素的需要。

- (c) 如果危险物质或货物的数量很少，供应商有数据表明，主管部门也确定，不存在危害人类健康和/或环境的可能性，则标签内容可以从直接容器上省去；
- (d) 如果物质或混合物的数量低于某一数额，主管部门对某些危险类别或分类可允许在直接容器上省略某些标签内容；
- (e) 直接容器上的一些标签内容，可能需要在产品寿命的整个周期保留，例如为便于工人或消费者继续使用。

#### 1.4.10.5.5 特殊标签安排

主管部门可允许在标签和安全数据单上，或只通过安全数据单公示有关致癌物、生殖毒性和反复接触特异性靶器官毒性的某些危险信息(有关这些种类的相关临界值的详细情况，见具体各章)。

同样，对于金属和合金，在它们以块状、不能分散的形式供货时，主管部门可允许只通过安全数据单公示危险信息。

当物质或混合物按对金属具有腐蚀性但对皮肤和/或眼无腐蚀性进行分类时，主管部门可做出选择，将供消费者使用、包装完好的最终产品，允许在这类物质或混合物的标签上省略有关“金属腐蚀性”的危险象形图。

##### 1.4.10.5.5.1 工作场所的标签

属于全球统一制度范围内的产品，在提供给工作场所的地点须贴有全球统一制度标签。在工作场所，标签应一直保留在提供的容器上。全球统一制度的标签或标签要素，也应用在工作场所使用的容器上。不过，主管部门可允许雇主使用替代手段，以不同的书面或展示格式向工人提供同样的信息，如果此种格式更适用于工作场所而且与全球统一制度标签能同样有效地公示信息。例如，标签信息可展示在工作区而不是在单个容器上。

如果危险化学品从供应商的原装容器转入工作场所使用的容器或系统，或化学品在工作场所生产但不用预定用于销售或供应的容器包装，通常需要使用替代手段向工人提供全球统一制度标签所载信息。在工作场所生产的化学品可以用许多不同的方法盛载或存储，例如，为进行试验或分析而收集的小样品、带有阀门的管道系统、加工容器或反应容器、矿车、传送带系统，或独立的固体散装存储。采用成批制造工艺过程时，可以使用一个混合容器盛载若干不同的混合物。

在许多情况下，例如由于容器尺寸的限制或不能接近加工容器，制作完整的全球统一制度标签并将它附着在容器上是不切实际的。在工作场所的一些情况下，化学品可能需从供货容器中移出，这方面的例子有：用于实验室试验或分析的容器、存储容器、管道或工艺过程反应系统，或只是一位工人需要在短时间内使用该化学品用的临时容器。倒出来准备马上使用的化学品，可标上产品标识符，并请使用者直接参阅供应商的标签信息和安全数据单。

所有此类制度都应确保危险公示清楚明确。工人必须经过培训，了解工作场所使用的具体公示方法。替代方法的例子包括：将产品标识符与全球统一制度符号和用于说明防备措施的其他象形图结合使用；对于复杂系统，将工艺流程图与适当的安全数据单结合使用，以标明管道和容器中所装的化学品；对于管道系统和加工设备，展示全球统一制度的符号、颜色和信号词；对于固定管道，使用永久性布告；对于批料混合容器，将批料单或处方贴在它们上面；以及使用印上危险符号和产品标识符的管道环箍。

##### 1.4.10.5.5.2 基于伤害可能性的消费产品标签

所有制度都应使用基于危险的全球统一制度分类标准，然而主管部门可批准使用提供基于伤害可能性信息的消费品标签制度(基于风险的标签)。在后者情况下，主管部门应制定确定产品使用潜在接触及风险的程序。基于这种方法的标签提供有关已确认风险的有针对性的信息，但可能不包括有关慢性

健康效应的某些信息(例如反复接触后的特异性靶器官毒性、生殖毒性和致癌性), 这些信息将出现在只基于危险的标签上。对基于风险的标签办法, 附件 5 载有总原则的一般性说明。

#### 1.4.10.5.5.3 触觉警告

如果使用触觉警告, 技术规范应符合标准化组织标准 ISO 11683:1997 “危险的触觉警告: 要求”。



## 第 1.5 章

### 危险公示：安全数据单

#### 1.5.1 安全数据单在统一制度中的作用

1.5.1.1 安全数据单应提供关于物质或混合物的完整信息，用于工作场所的化学品控制管理框架。雇主和工人都将它作为有关危险的各种信息的来源，包括环境危害，并从中获得有关安全防护措施的建议。这些信息是管理工作场所危险化学品的参考源。安全数据单同产品相联系，通常不能提供同产品可能最终使用的任何特定工作场所相关的具体信息，但如果产品有专门的最终用途，安全数据单的信息也可能有更大的工作场所针对性。因此，这些信息使雇主能够：(a) 针对具体的工作场所制定积极的工人保护措施方案，包括培训；和(b) 考虑采取一切必要的环境保护措施。

1.5.1.2 此外，安全数据单也为全球统一制度中其他目标群体提供重要的信息源。所以某些信息要素可供下述人员使用：从事危险货物运输的人员、急救人员(包括中毒急救中心)、从事专业使用农药的人员和消费者。不过，这些对象还从各种其他来源获得另外的信息，如《联合国规章范本》和针对消费者的包装插页，而且将继续这样做。因此，采用统一标签制度，不应影响针对工作场所用户的安全数据单的主要用途。

#### 1.5.2 决定是否应当制作安全数据单的标准

凡以下物质和混合物，均应制作安全数据单：符合全球统一制度下物理危险、健康危害或环境危害统一标准的物质和混合物，以及所含成分达到致癌性、生殖毒性或靶器官毒性标准、浓度超过混合物标准规定的安全数据单临界极限值(见 1.5.3.1)的所有混合物。未达到危险类别标准但含有一定浓度危险成分的混合物(见 1.5.3.1)，主管部门也可要求提出安全数据单。

#### 1.5.3 关于编制安全数据单的一般指导

##### 1.5.3.1 临界值/浓度极限值

1.5.3.1.1 应根据表 1.5.1 所示通用临界值/浓度极限值，提供安全数据单。

表 1.5.1：每个健康和环境危害种类的临界值/浓度极限值

危险种类	临界值/浓度极限值
急性毒性	≥ 1.0%
皮肤腐蚀/刺激	≥ 1.0%
严重眼损伤/眼刺激	≥ 1.0%
呼吸道/皮肤致敏	≥ 0.1%
生殖细胞致突变性(类别 1)	≥ 0.1%
生殖细胞致突变性(类别 2)	≥ 1.0%
致癌性	≥ 0.1%
生殖毒性	≥ 0.1%
特异性靶器官毒性(一次接触)	≥ 1.0%
特异性靶器官毒性(反复接触)	≥ 1.0%
吸入危害(类别 1)	≥ 1.0%
吸入危害(类别 2)	≥ 1.0%
危害水生环境	≥ 1.0%

1.5.3.1.2 在危险物质和混合物的分类(见第 1.3 章)中指出,可能出现这样的情况,即掌握的危险数据可能证明,基于其他临界值/浓度极限值进行分类,比基于关于健康和环境危害种类的各章(第 3.2 章至第 3.10 章和第 4.1 章)所规定的类属临界值/浓度极限值的分类更合理。在此种使用具体临界值分类时,也应履行编制安全数据单的义务。

1.5.3.1.3 对混合物适用加和公式后可能无需作急性毒性或水生毒性分类,但其所含急性毒性或水生环境毒性成分的浓度等于或大于 1%,有些主管部门可能要求为此种混合物编制安全数据单。<sup>1</sup>

1.5.3.1.4 按照搭积木法,有些主管部门可能决定不对一个危险种类内的某些类别实行管理。在此种情况下,没有义务编制安全数据单。

1.5.3.1.5 一旦明确物质或混合物需要安全数据单,那么需要列入安全数据单的信息在所有情况下都应按照全球统一制度的要求提供。

### 1.5.3.2 安全数据单的格式

1.5.3.2.1 安全数据单中的信息,应使用下列 16 个标题按如下顺序提供:

1. 标识
2. 危险标识
3. 组成/成分信息
4. 急救措施
5. 消防措施
6. 意外释放措施
7. 搬运和存储
8. 接触控制/人身保护
9. 物理和化学特性
10. 稳定性和反应性
11. 毒理学信息
12. 生态学信息
13. 处置考虑
14. 运输信息
15. 管理信息
16. 其他信息

### 1.5.3.3 安全数据单的内容

1.5.3.3.1 安全数据单应清楚地说明用于识别危险的数据。在适用和可获得的情况下,表 1.5.2 中的最低限度信息必须列在安全数据单的相关标题下。<sup>2</sup>如果在某一小标题下没有适用的信息或不掌握具体信息,须在安全数据单上明确说明。主管部门还可要求提供补充信息。编制全球统一制度要求的安全数据单,指导意见见附件 4。

<sup>1</sup> 混合物分类的临界值通常由按成分百分比(%)表示的浓度确定。在有些情况下,例如急性毒性(人类健康),临界值以急性毒性值表示。混合物的分类由根据成分的急性毒性值(见第 3.1 章)和浓度的相加计算确定。同样,急性水生毒性分类可根据急性水生毒性值(见第 4.1 章)和在情况适合时腐蚀/刺激值将各种成分的浓度相加(见第 3.2 和第 3.3 章)来计算。当浓度等于或大于 1%时,要考虑成分是否适用于公式。有些主管部门可能将这一临界值作为编制安全数据单的义务的基础。

<sup>2</sup> “适用”是指信息适用于安全数据单所述的具体产品,而“可获得”是指供应商或编制安全数据单的其他实体所掌握的信息情况。



1.5.3.3.2 有些小标题实际上涉及到国家性或区域性信息，如“欧洲联盟委员会编号”和“职业接触极限”。供应商或雇主应将适当的、与安全数据单所针对和产品所供应的国家或区域有关的信息，收列在此类小标题下。

1.5.3.3.3 根据海事组织或国家规定从事危险货物远洋或内陆散装货船或罐柜船只散货运输的海员和其他运输工人，还需要进一步的安全和环境信息，解决他们的需要。附件四第 A4.3.14.7 段建议，当这类货物根据国际海事组织的文书散装运输时，应列入基本的分类资料。此外，载运散装石油或燃油的船只，根据《防止船舶污染公约》附件一的规定，装货前必须按照海事组织海事安全委员会的决议——“关于《防止船舶污染公约》附件一石油和燃油的材料安全数据单(MSDS)的建议(MSC.286(86))”，提供一份材料安全数据单。因此，为了有一个统一的安全数据单供海运和非海运使用，可酌情将 MSC.286(86)号决议的补充规定收入统一标签制度的安全数据单中，用于海运《防止船舶污染公约》附件一所指的货物和海运燃油。

表 1.5.2: 安全数据单的最低限度信息

1.	物质或混合物和供应商的标识	(a) 全球统一制度产品标识符; (b) 其他标识手段; (c) 化学品使用建议和使用限制; (d) 供应商的详细情况(包括名称、地址、电话号码等); (e) 紧急电话号码。
2.	危险标识	(a) 物质/混合物的全球统一制度分类和任何国家或区域信息; (b) 全球统一制度标签要素, 包括防范说明(危险符号可为黑白两色的符号图形或符号名称, 如“火焰”、“骷髅和交叉骨”); (c) 不导致分类的其他危险(例如“粉尘爆炸危险”), 或全球统一制度未涵盖的其他危险。
3.	组成/成分信息	<b>物质</b> (a) 化学名称; (b) 普通名称、同物异名等; (c) 化学文摘社登记号码和其他特有标识符; (d) 本身已经分类并可导致物质分类的杂质和稳定添加剂。 <b>混合物</b> 在全球统一制度含义范围内具有危险性并且存在量超过其临界水平的所有成分的化学名称和浓度或浓度范围。 <b>注:</b> 对于成分信息, 主管部门关于机密商业信息的规则优先于关于产品标识的规则。
4.	急救措施	(a) 说明必要的措施, 按不同的接触途径细分, 即吸入、皮肤和眼接触及摄入; (b) 最重要的急性和延迟症状/效应; (c) 必要时注明要立即就医及所需特殊治疗。
5.	消防措施	(a) 适当(和不适当)的灭火介质; (b) 化学品引起的具体危险(如任何危险性燃烧产物的性质); (c) 消防人员的特殊保护设备和防备措施。
6.	意外释放措施	(a) 人身防护、保护设备和应急程序; (b) 环境防备措施; (c) 抑制和清洁的方法和材料。

7.	搬运和存放	(a) 安全搬运的防备措施; (b) 安全存储的条件, 包括任何不相容性。
8.	接触控制/ 人身保护	(a) 控制参数, 如职业接触限值或生物限值; (b) 适当的工程控制; (c) 个人防护措施, 如人身保护设备。
9.	物理和化学特性	物理状态; 颜色; 气味; 熔点/凝固点; 沸点或初始沸点及沸腾范围; 易燃性; 上下爆炸极限/易燃极限; 闪点; 自燃温度; 分解温度 pH 值; 运动黏度; 可溶性; 辛醇-水分配系数(对数值); 蒸气压; 密度和/或相对密度; 相对蒸气密度; 颗粒特征。
10.	稳定性和反应性	(a) 反应性; (b) 化学稳定性; (c) 危险反应的可能性; (d) 应避免的条件(如静电放电、冲击或振动); (e) 不相容材料; (f) 危险的分解产物。
11.	毒理学信息	简洁但完整、易懂地说明各种毒理学(健康)效应和可用来确定这些效应的现有数据, 其中包括: (a) 关于可能的接触途径的信息(吸入、摄入、皮肤和眼接触); (b) 与物理、化学和毒理学特点有关的症状; (c) 延迟和即时效应以及长期和短期接触引起的慢性效应; (d) 毒性的数值度量(如急性毒性估计值)。
12.	生态信息	(a) 生态毒性(水生和陆生, 如果有); (b) 持久性和降解性; (c) 生物蓄积潜力; (d) 在土壤中的流动性; (e) 其他有害效应。
13.	处置考虑	废物残留的说明和残留物安全搬运和处置方法的信息, 包括任何污染容器的处置。

14.	运输信息	<ul style="list-style-type: none"> <li>(a) 联合国编号;</li> <li>(b) 联合国正式运输名称;</li> <li>(c) 运输危险种类;</li> <li>(d) 包装类别(如果适用);</li> <li>(e) 环境危害(例如: 海洋污染物(是/否));</li> <li>(f) 根据国际海事组织的文书散装运输;</li> <li>(g) 在设施场地内或以外进行运输或传送时, 用户需要了解或需要遵守的特殊防备措施。</li> </ul>
15.	管理信息	具体针对有关产品的安全、健康和环境条例。
16.	其他信息, 包括关于安全数据单编制和修订的信息	

注: 安全数据单第9节所载的物理和化学特性, 顺序可沿袭本表, 但并非强制。主管部门可决定将安全数据单第9节按某种方式排序, 也可由安全数据单的编写人员视情况将各项特性重新排序。



## 第 2 部分

## 物理危险



## 第 2.1 章

### 爆炸物

#### 2.1.1 定义和一般考虑

##### 2.1.1.1 定义

爆炸性物质或混合物，是一种固态或液态物质或混合物，本身能够通过化学反应产生气体，而产生气体的温度、压力和速度之大，能对周围环境造成破坏。烟火物质和混合物也属爆炸性物质或混合物，即使它们不放出气体。

烟火物质或烟火混合物，是通过非爆炸、自持放热化学反应，产生热、光、声、气体、烟等效应或这些效应之组合的爆炸性物质或混合物。

爆炸性物品，含有一种或多种爆炸性物质或混合物的物品。

爆炸或烟火效应，在 2.1.1.2.1 (c)中，指自持放热化学反应产生的效应，包括冲击、爆炸、碎裂、迸射、热、光、声、气体和烟。

项别，指根据《试验和标准手册》第一部分对某一爆炸性物质、混合物或物品进行分类的结果，涉及在特定配置下的该爆炸性物质、混合物或物品。

初级包装，指划给某一项别的配置的、用于在使用有关爆炸性物质、混合物或物品之前予以保存的最低包装水平。

**注：** 项别一般是为运输目的而划定的，可能须符合根据《联合国规章范本》制定的进一步包装规格才能生效。

##### 2.1.1.2 范围

2.1.1.2.1 除 2.1.1.2.2 的规定外，爆炸物类包括：

- (a) 爆炸性物质和混合物；
- (b) 爆炸性物品，但不包括下述装置：其中所含爆炸性物质或混合物由于其数量或特性，在意外或偶然点燃或引爆后，不会由于迸射、发火、冒烟、发热或巨响而在装置之外产生任何效应；
- (c) 在上文(a)和(b)中未提及的为产生实际爆炸或烟火效应而制造的物质、混合物和物品。

2.1.1.2.2 下列物质和混合物被排除在爆炸物类之外：

- (a) 硝酸铵乳胶、悬浮体或凝胶(ANEs)，应符合《试验和标准手册》试验系列 8 中将 ANEs 划为类别 2 氧化性液体(第 2.13 章)或类别 2 氧化性固体(第 2.14 章)的标准；
- (b) 根据第 2.17 章所述标准，符合划为退敏爆炸物分类标准的物质和混合物；
- (c) 不是为了本身产生爆炸或烟火效应而制造并且符合以下条件的物质和混合物：
  - (一) 根据第 2.8 章所述标准是自反应物质和混合物；或
  - (二) 根据第 2.15 章所述标准是有机过氧化物；或
  - (三) 根据《试验和标准手册》附录 6 所述筛选程序，被认为不具有爆炸性；或
  - (四) 根据《试验和标准手册》试验系列 2，太不敏感而不能列入本危险种类；或

(五) 根据《试验和标准手册》试验系列 6 的结果, 被排除在《联合国规章范本》第 1 类之外。

**注:** 进行试验系列 2 需要大量材料, 而这些材料在研发的初始阶段可能无法获得。对于研发阶段的物质和混合物, 如没有足够材料进行《试验和标准手册》试验系列 2, 为了进一步说明其科学特性, 可将之视为 C 型自反应性物质和混合物(见第 2.8 章), 前提是:

- (a) 该物质或混合物不是为产生爆炸或烟火效应而制造的; 并且
- (b) 该物质或混合物的分解能小于 2000 J/g; 并且
- (c) 《试验和标准手册》试验 3(a)和试验 3(b)的结果为“-”; 并且
- (d) 《试验和标准手册》试验 2(b)的结果是在孔径为 6 毫米时“无爆炸”; 并且
- (e) 在《试验和标准手册》试验 F.3 中, 每 10 g 物质或混合物造成的铅块膨胀小于 100 ml。

2.1.1.2.3 对于根据《联合国规章范本》危险货物一览表获得第 1 类以外的某类中的特定联合国编号的爆炸性物品, 适用以下规定。

2.1.1.2.3.1 对于获得第 2、第 3、第 4 或第 5 类中某个特定联合国编号的爆炸性物品, 划入全球统一制度危险类别, 以及在适用情况下划入与运输分类相对应的类别, 并被排除在爆炸物危险种类之外, 前提是:

- (a) 它们在运输配置下; 或
- (b) 运输分类不取决于特定配置; 或
- (c) 它们正在使用中, 见 2.1.1.3.4。

2.1.1.2.3.2 对于获得第 9 类中某个特定联合国编号的爆炸性物品, 划为子类别 2C 的爆炸物, 前提是:

- (a) 它们在运输配置下; 或
- (b) 运输分类不取决于特定配置; 或
- (c) 它们正在使用中, 见 2.1.1.3.4。

**注 1:** 经主管部门批准, 对于获得第 6 类 6.1 项或第 8 类中某个特定联合国编号的爆炸性物品, 可划入全球统一制度危险种类, 以及在适用情况下划入与运输分类相对应的类别, 并被排除在爆炸物危险种类之外, 前提是满足 2.1.1.2.3.1 所列条件(a)至(c)。

**注 2:** 根据《联合国规章范本》, 通常不会给物品划定包装类别, 因此无法始终以此为依据, 在相应的全球统一制度危险种类中划定类别。在这些情况下, 应考虑到全球统一制度对所含物质或混合物的分类, 采用专家判断来划定适当的类别。

### 2.1.1.3 其他考虑因素

2.1.1.3.1 与根据《联合国规章范本》进行分类的关系

全球统一制度将物质、混合物和物品划为爆炸物的依据在很大程度上立足于根据《联合国规章范本》作出的用于运输的分类。因此, 关于其运输项别以及(如果有)根据《试验和标准手册》第一部分得出的一些潜在试验结果的信息, 都对全球统一制度分类具有重要意义。如果可根据先前试验和定性获得的信息, 依靠专家判断进行分类, 则不需要试验数据。在适当的情况下, 可采用从试验过的爆炸物类推的办法, 同时考虑到与试验过的配置相比, 配置上的变化是否会影响构成的危险。虽然运输项别是为安全运输爆炸物而设计的, 但全球统一制度的分类借鉴了这一分类, 以确保在其他部门, 特别是在供应和使用环节作出适当的危险公示。在此过程中, 会评价运输配置(比如特定的包装)对爆炸表现造成的任何缓解效应, 因为在运输以外的部门可能不会发生这些效应。



### 2.1.1.3.2 项别取决于配置

将物质和混合物划入爆炸物危险种类，依据的是该物质和混合物所固有的爆炸性。不过，划入某个项别也取决于使用包装的配置，以及将此类物质和混合物形成物品的方式。当爆炸物在已划定项别的配置下，比如在运输或储存状态中，该项别即是相关的分类等级，并可构成发放爆炸物许可证和采取安全措施(如距离要求)的依据。另一方面，危险类别在安全搬运的问题上是相关的分类等级。

### 2.1.1.3.3 类别的层级

类别 2 仅包含已划入某个项别的爆炸物，与《联合国规章范本》第 1 类相对应。类别 2 内的子类别根据爆炸物在初级包装中的危险表现或在适用情况下仅根据有关爆炸性物品的危险表现对爆炸物进行分类。对于没有划定项别的爆炸物，则将其划入爆炸物危险种类的类别 1。这种分类可能是因为认为该爆炸物太过危险而无法划入某个项别，也可能是因为该爆炸物(尚)未处于合适的配置中而无法将之划入某个项别。因此，类别 1 中的爆炸物不一定比类别 2 中的爆炸物更具危险性。

### 2.1.1.3.4 生命周期中的分类变化

划入哪一个项别取决于配置，因此爆炸物的分类可能会因重新配置而在其生命周期中发生变化。在特定配置中被划定某个项别并因此被划入类别 2 中某一子类别的爆炸物，在脱离该配置后可能不再保留原有的项别。如果在新的配置中被划定另一个项别，则可能需要将其划入类别 2 中的另一个子类别，如果未划定项别，则应将其划入类别 1。不过，使用爆炸物，即准备和有意使其发挥作用，包括从初级包装中取出以使其发挥作用，或为准备发挥作用进行安装或部署，无需进行这种重新分类。

### 2.1.1.3.5 排除在危险种类之外

一些具有爆炸性的物质、混合物和物品被排除在爆炸物危险种类之外，因为它们被认为不够敏感，或者因为它们在某些配置下不构成重大爆炸危险。安全数据单是传达此类物质和混合物的爆炸性以及此类物品的爆炸危险信息的适当手段(见第 1.4 章)。

## 2.1.2 分类标准

2.1.2.1 根据下表，这一类的爆炸性物质、混合物和物品划为两个类别之一，对于类别 2，划入三个子类别之一：

表 2.1.1: 爆炸物标准

类别	子类别	标准
1		以下爆炸性物质、混合物和物品： (a) 未划定项别，并且 (一) 是为产生爆炸或烟火效应而制造的；或 (二) 是在《试验和标准手册》试验系列 2 的试验中显示结果为“+”的物质或混合物 或 (b) 不在已划定项别的配置的初级包装内， <sup>a</sup> 除非它们是已划定项别的以下爆炸性物品： (一) 没有初级包装；或 (二) 在不减弱爆炸效应的初级包装中，同时还应考虑到中间包装材料、间距或临界方向。

<b>2</b>	<b>2A</b>	已划入以下项别的爆炸性物质、混合物和物品： (a) 1.1、1.2、1.3、1.5 或 1.6 项；或 (b) 1.4 项，并且不符合子类别 2B 或 2C 的标准。 <sup>b</sup>
	<b>2B</b>	已划入 1.4 项和 S 以外的其他配装组、并且符合以下条件的爆炸性物质、混合物和物品： (a) 正常发挥作用时不引爆、不碎裂；并且 (b) 在《试验和标准手册》实验 6(a)或 6(b)中未显示高度危险事件 <sup>c</sup> ；并且 (c) 除了初级包装可能提供的减爆设计外，不需要减爆设计来减轻高度危险事件。 <sup>c</sup>
	<b>2C</b>	已划入 1.4 项配装组 S、并且满足以下条件的爆炸性物质、混合物和物品： (a) 正常发挥作用时不起爆、不碎裂；并且 (b) 在《试验和标准手册》试验 6(a)或 6(b)中未显示高度危险事件， <sup>c</sup> 或者在未取得这些试验结果的情况下，未显示试验 6(d)的类似结果；并且 (c) 除了初级包装可能提供的减爆设计外，不需要减爆设计以减轻高度危险事件 <sup>c</sup> 。

<sup>a</sup> 从初级包装中取出以供使用的类别 2 爆炸物仍划为类别 2，见 2.1.1.3.4。

<sup>b</sup> 1.4 项的爆炸物即使符合子类别 2B 或 2C 的技术标准，制造商、供应商或主管部门也可以根据数据或其他考虑因素将其划为子类别 2A。

<sup>c</sup> 根据《试验和标准手册》，在进行试验 6(a)或 6(b)时，高度危险事件通过以下方式显示：

- (一) 验证板形状发生重大变化，如穿孔、凿痕、明显凹损或弯曲；或
- (二) 大部分封闭材料瞬间四散。

#### 2.1.2.2 各项别如下所示：

- (a) 1.1 项：有整体爆炸危险的物质、混合物和物品（整体爆炸是指几乎瞬间影响到几乎全部存在数量的爆炸）；
- (b) 1.2 项：有迸射危险但无整体爆炸危险的物质、混合物和物品；
- (c) 1.3 项：有起火危险以及轻微爆炸危险或轻微迸射危险，或同时兼有这两种危险，但没有整体爆炸危险的物质、混合物和物品：
  - (一) 这些物质、混合物和物品的燃烧产生相当大的辐射热；或
  - (二) 它们相继燃烧，产生轻微爆炸或迸射效应或两种效应兼而有之；
- (d) 1.4 项：不具备重大危险性的物质和物品：在点燃或引爆时仅具有较小危险的物质、混合物和物品。其效应主要限于包装件的范围内，预计不会射出的体积较大或射程较远的碎片。外部火烧不会引起包装件几乎全部内装物的瞬间爆炸；
- (e) 1.4 项配装组 S：物质、混合物和物品的包装或设计使得因意外发挥作用引起的任何危险效应限制在包装件内，除非包装件因火受损，在这种情况下，所有爆炸效应或迸射效应都局限在不会显著妨碍在包装件附近进行救火或其他急救工作的程度内。
- (f) 1.5 项：有整体爆炸危险的非常不敏感的物质或混合物：这些物质和混合物有整体爆炸危险，但非常不敏感以致在正常情况下引爆或由燃烧转为爆轰的可能性非常小。如果数量很大，由燃烧转为爆轰的可能性加大。
- (g) 1.6 项：没有整体爆炸危险的极其不敏感的物品：这些物品主要含极其不敏感的物质或混合物，而且意外引爆或传播的概率微乎其微。1.6 项物品的危险仅限于单一物品爆炸。

**注 1：** 出于一些监管目的，还可将这些项别进一步细分为配装组，指明视为与之相容的爆炸物的类型（见《联合国规章范本》，第 2.1 章，2.1.2 节）。

**注 2：** 虽然 1.4 项配装组 S 本身不是一个项别，但根据其他标准，此分类对应于一个单独的项别。

**注 3:** 对于爆炸性物质或混合物的分类试验，试验应该使用所提供形态的物质或混合物。例如，如果为了供应或运输目的，所提供的同一物质或混合物的物理形态将不同于试验时的物理形态，而且据认为这种形态很可能实质性地改变它在分类试验中的表现，那么对该物质或混合物也必须以新的形态进行试验。

### 2.1.3 危险公示

“危险公示：标签”（第 1.4 章）中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 2.1.2 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

表 2.1.2：爆炸物的标签要素

类别	1	2		
	不适用	2A	2B	2C
子类别	不适用	爆炸的炸弹	爆炸的炸弹	爆炸的炸弹
符号 <sup>a</sup>	爆炸的炸弹	爆炸的炸弹	爆炸的炸弹	惊叹号
信号词	危险	危险	警告	警告
危险说明	爆炸物	爆炸物	起火或迸射危险	起火或迸射危险
补充危险说明	非常敏感 <sup>b</sup> 或 可能敏感 <sup>c</sup>	不适用	不适用	不适用

<sup>a</sup> 根据《联合国规章范本》，对于 1.4、1.5 和 1.6 项，运输标签上不会出现任何符号。

<sup>b</sup> 另行用于经《试验和标准手册》试验系列 3 或 4 确定对引爆敏感的爆炸物。也可用于对其他刺激(比如静电放电)敏感的爆炸物。

<sup>c</sup> 另行用于没有足够信息说明对引爆敏感程度的爆炸物。

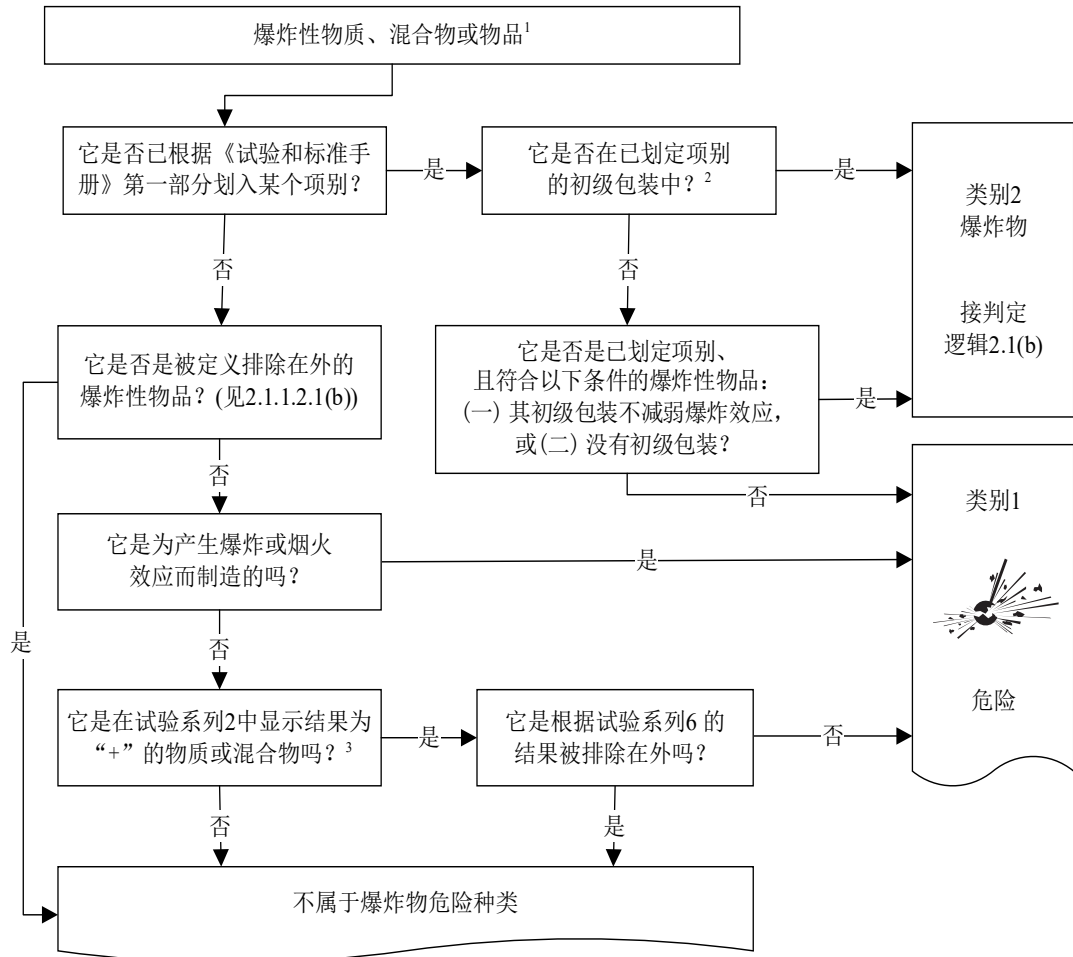
**注:** 2.1.1.2.2 (c) (五) 所排除的物质和混合物仍具有爆炸性。应将这些自身具有爆炸性的特性告知用户，因在搬运过程中必须考虑到这些特性，特别是如果将该物质或混合物从容器中取出，或进行重新包装，以及在储存等情况下。因此，物质或混合物的爆炸性应根据表 1.5.2，在安全数据单的第 2.3 小节(不导致分类的其他危险)和第 9 节(物理和化学特性)或第 10 节(稳定性和反应性)中，并根据情况在安全数据单的其他部分公示。

## 2.1.4 判定逻辑和指导

下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分，在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

### 2.1.4.1 判定逻辑

#### 关于爆炸物类别的判定逻辑 2.1(a)

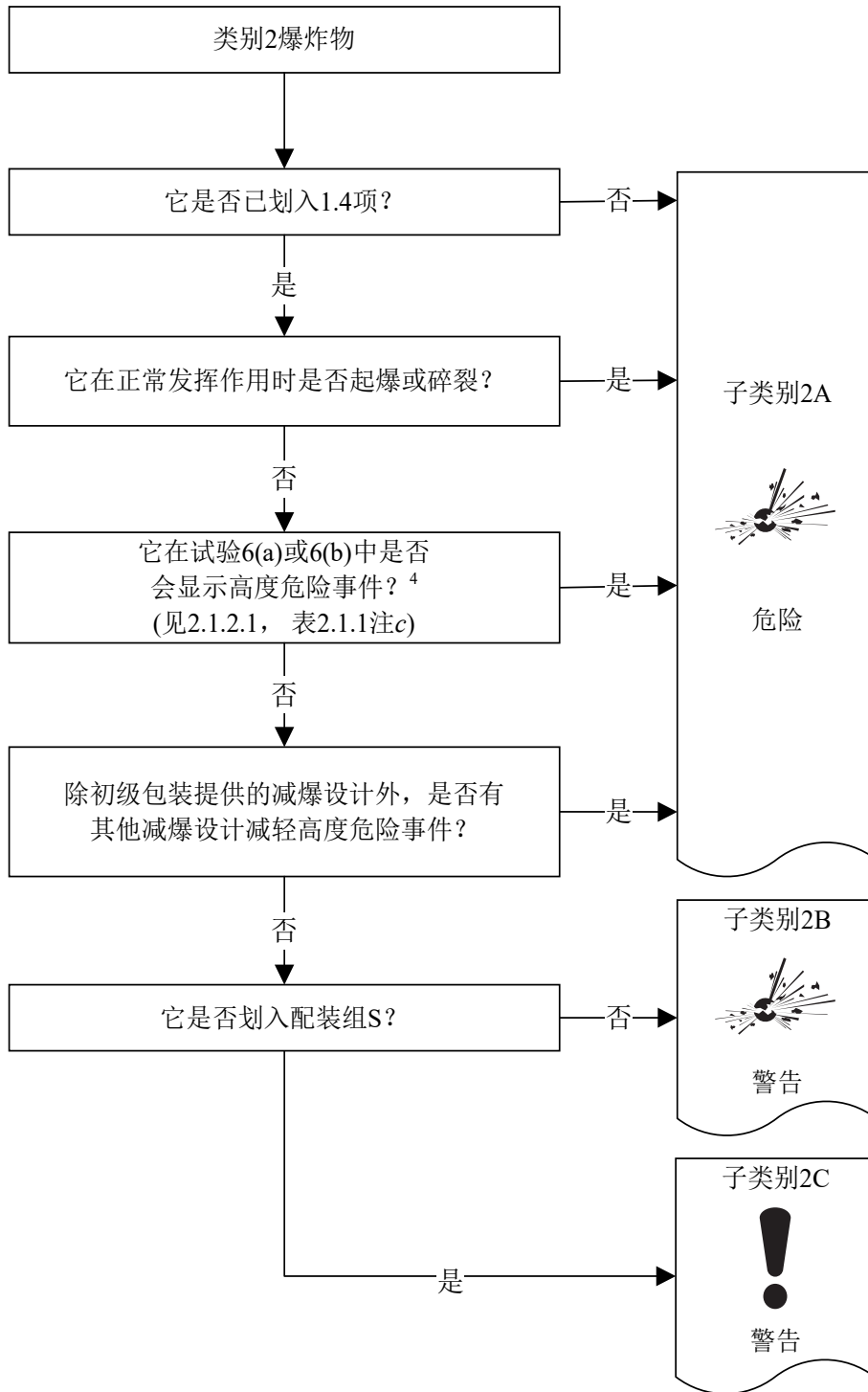


<sup>1</sup> ANEs、退敏爆炸物、有机过氧化物和自反应物质及混合物被划入其他危险种类，见 2.1.1.2.2。

<sup>2</sup> 除非是供使用，见 2.1.1.3.4。

<sup>3</sup> 可采用筛选程序来避免试验，见 2.1.1.2.2。

### 关于爆炸物子类别的判定逻辑 2.1(b)



<sup>4</sup> 在试验 6(a)或 6(b)无结果的情况下, 试验 6(d)的结果可用于评估是否存在高度危险事件, 见 2.1.2.1。如果配置包括可能减轻高度危险事件的减爆设计, 比如爆炸性物品的间距或特定方向, 则可划入子类别 2A, 无需评估试验数据。

### 2.1.4.2 爆炸危险等级说明

子类别	爆炸危险等级
2A	子类别 2A 代表高度爆炸危险。这一子类别的爆炸物有可能造成物体完全被毁，并对人员造成致命或非常严重的伤害。
2B	子类别 2B 代表中等爆炸危险。这一子类别的爆炸物有可能对物体造成严重破坏，并对人员造成严重伤害。伤害可能会导致永久损伤。
2C	子类别 2C 代表低度爆炸危险。这一子类别的爆炸物有可能对物体造成轻度破坏，并对人员造成中度伤害。伤害通常而言不会导致永久损伤。

### 2.1.4.3 爆炸物分类原则

#### 2.1.4.3.1 通过试验将爆炸物划入项别

2.1.4.3.1.1 根据对特定配置的试验，爆炸物被划入不同的项别，试验量化了爆炸、迸射和起火级别。形成某一配置能针对外界刺激提供一定程度的保护，并使敏感度和危险大小固定下来，从而使爆炸物能够被划入某个项别。因此，项别描述了特定配置下的爆炸表现。此类描述反映了包装和物品的减爆设计，这些设计可包括保持间距或将爆炸性物品朝特定方向放置，以减轻爆炸效应。配置还要遵守《联合国规章范本》规定的设计和包装要求。

2.1.4.3.1.2 尽管项别在已划定项别的配置之外无效，但在这些配置被改变后仍可根据项别在存储和搬运方面采取监管措施。这么做的前提通常是采取额外安全措施，比如总量限制和保护性建筑设计，以便对改变后的配置负责。

#### 2.1.4.3.2 根据类推法将爆炸物划入项别

虽然划定项别或子类别的依据是根据《试验和标准手册》第一部分进行的试验，但在适当的情况下，根据对试验过的爆炸物的类推，可在不进行试验的情况下对类似的爆炸物配置进行分类。类推法的使用应考虑到与试验过的配置相比，配置上的变化是否会影响构成的危险，并根据爆炸物的数量、包装和设计严格受限。

#### 2.1.4.3.3 将爆炸物划入子类别

2.1.4.3.3.1 划入类别 2 中各子类别以有关项别提供的信息为依据，以更好地反映初级包装中爆炸物的危险，初级包装在使用前应一直保留。初级包装是原始试验配置的全部或部分。它通常指直接的容器或最里面的包装层，可能包括减轻危险效应的减爆设计。不过，只有柔软的内包装，如薄壁塑料袋或其他减弱爆炸效应的作用可忽略不计的不结实材料，不应被视为初级包装。爆炸物从其初级包装中取出时，可能会有更大的敏感性或爆炸、迸射或起火危险。因此，一般来说，在搬运爆炸物时，在使用前保留初级包装并限制已拆掉包装的爆炸物的数量是重要的安全措施。在安装或部署爆炸物、之后在未引爆的情况下将其移除不用时，应将其重新置入初级包装中或相同的初级包装中。

2.1.4.3.3.2 供应的多个爆炸性物品有时可能直接相互接触，没有任何中间包装材料、间距或临界方向。如果所有适用的分类评估都是在这一配置中进行的，则可以丢弃这些爆炸物的初级包装，而不会影响分类。

2.1.4.3.3.3 有时，供应的爆炸性物品较大，没有任何包装，比如装在托架等搬运装备中。在这些情况下，可能没有初级包装，也就是说，分类是就物品本身而论的。不影响分类的搬运设备可以丢弃。

#### 2.1.4.3.4 无法划入某个项别的情况下的爆炸物分类

2.1.4.3.4.1 处于制造加工和其他未完成阶段的爆炸物在为运输进行配置之前不能划入某个项别，因此划入类别 1。同样，在为了使用以外的其他目的将划入类别 2 的爆炸物从其初级包装中取出后，将其重新划入类别 1 (除非其初级包装可以丢弃，见 2.1.4.3.3)。

2.1.4.3.4.2 无包装爆炸物的敏感度和危险严重程度取决于与所用方法有关的非固有参数，包括数量、深度、封闭、引爆刺激、组成、物理状态(如颗粒大小)等。因此，类别 1 爆炸物构成的危险差别很大，在它们经过某一过程时也可能发生动态变化。由于这些原因，类别 1 的危险公示无法就爆炸表现提供任何细节。在这些情况下，应采用过程危险分析和风险管理原则，以根据最佳实践和适用规章识别和管理各种过程的风险。

#### 2.1.4.3.5 与未通过试验系列 3 或 4 的爆炸物有关的安全

类别 1 还包括在其相应配置下未通过试验系列 3 或试验系列 4 的爆炸物，对运输过程中遇到的刺激具有不可接受的敏感度。这些试验的阈值可能并不代表爆炸物加工和制造过程中遇到的能量级。此外，这些试验不包括可能遇到的所有类型的刺激，比如静电释放。因此，为了安全加工和搬运，可能需要对手头爆炸物的特性进行额外的调查。





## 第 2.2 章

### 易燃气体

#### 2.2.1 定义

2.2.1.1 易燃气体，是在 20 °C 和 101.3 kPa 标准压力下，与空气有易燃范围的气体。

2.2.1.2 发火气体，是在等于或低于 54°C 时在空气中可能自燃的易燃气体。

2.2.1.3 化学性质不稳定的气体，是在即使没有空气或氧气的条件下也能起爆炸反应的易燃气体。

#### 2.2.2 分类标准

2.2.2.1 易燃气体可根据下表划为类别 1A、类别 1B 或类别 2。发火和/或化学性质不稳定的易燃气体一律划为类别 1A：

表 2.2.1：易燃气体分类标准

类别		标准
1A	易燃气体	在 20°C 和 101.3 kPa 标准压力下，气体： (a) 的混合物在空气中所占比例按体积小于等于 13% 时可点燃；或 (b) 不论易燃性下限如何，与空气混合后可燃范围至少为 12 个百分点除非数据表明气体符合类别 1B 的标准。
	发火气体	在温度低于等于 54 °C 时会在空气中自燃的易燃气体
	化学性质不稳定的气体	<b>A</b> 在 20°C 和 101.3 kPa 标准压力下化学性质不稳定的易燃气体 <b>B</b> 在温度高于 20°C 和/或压力大于 101.3 kPa 时化学性质不稳定的易燃气体
1B	易燃气体	符合类别 1A 的易燃性标准，但既非发火亦非化学性质不稳定且至少具下列情形之一的气体： (a) 在空气中按体积易燃性下限大于 6%；或 (b) 基本燃烧速率小于 10 cm/s；
2	易燃气体	类别 1A 或类别 1B 以外，在 20°C 和 101.3 kPa 标准压力下与空气混合时有某个易燃范围的气体

注 1： 有些管理制度将氨气和甲基溴视为特例。

注 2： 气雾剂不应被分类为易燃气体。见第 2.3 章。

注 3： 在没有数据可确定应划为类别 1B 时，符合类别 1A 标准的易燃气体默认划为类别 1A。

注 4： 发火气体自燃不一定立即发生，有可能延时发生。

注 5： 在不掌握易燃气体混合物发火性数据的情况下，如所含发火性成分(按体积)超过 1%，则应将其划为发火气体。

## 2.2.3 危险公示

2.2.3.1 “危险公示：标签” (第 1.4 章)说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 2.2.2 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

表 2.2.2：易燃气体的标签要素

	类别 1A	符合发火气体或不稳定气体 A/B 标准 划为类别 1A 的气体			类别 1B	类别 2
		发火气体	化学性质不稳定气体			
			类别 A	类别 B		
符号	火焰	火焰	火焰	火焰	火焰	无符号
信号词	危险	危险	危险	危险	危险	警告
危险说明	极易燃气体	极易燃气体。 暴露在空气中可自燃	极易燃气体。 即使在没有空气的条件下仍可能发生爆炸反应	极易燃气体。 在高压和/或高温条件下，即使没有空气仍可能发生爆炸反应	易燃气体	易燃气体

2.2.3.2 如某易燃气体或气体混合物被划为发火气体和/或化学性质不稳定气体，则应按照附件 4 的规定将所有相关分类情况示于安全数据单，并将相关危险公示要素加入标签。

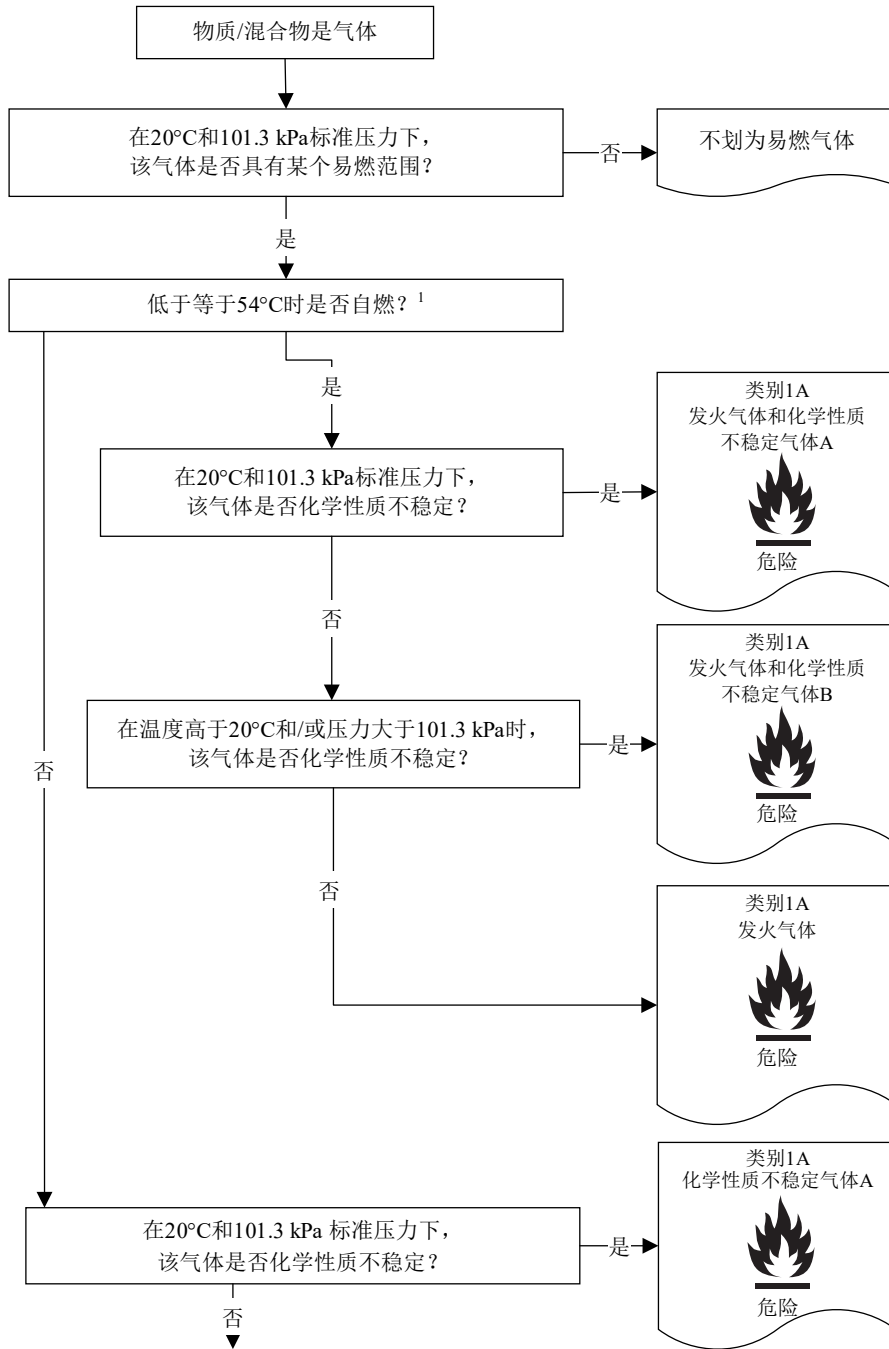
## 2.2.4 判定逻辑和指导

下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分，在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

### 2.2.4.1 易燃气体的判定逻辑

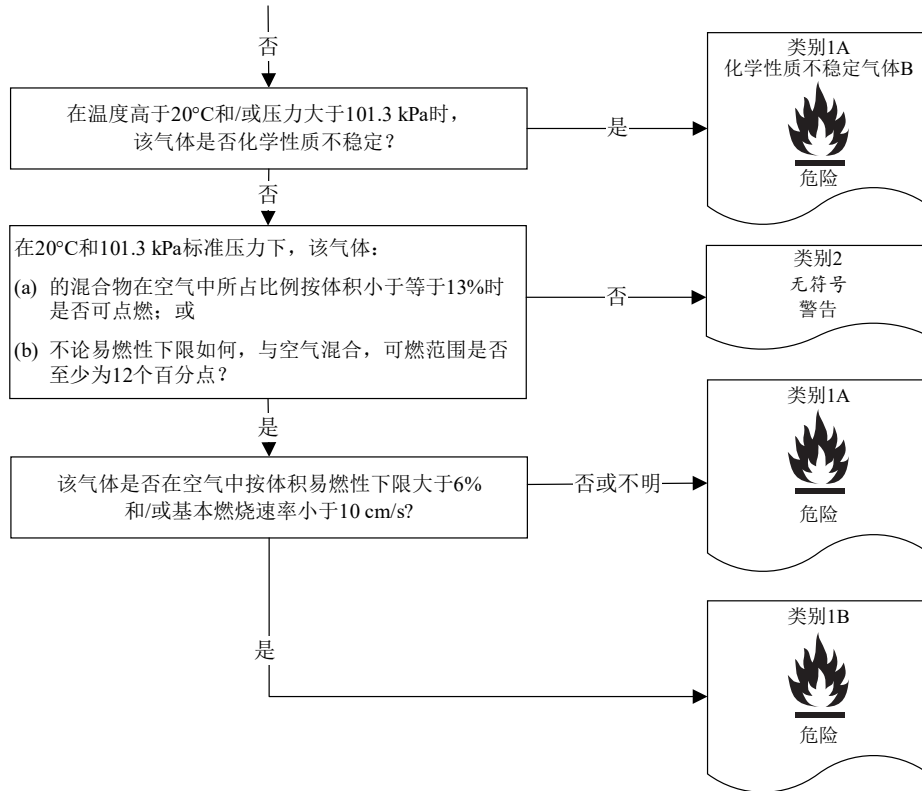
划定易燃气体的类别，需要相关气体在空气中的燃烧性能和化学不稳定性的数据。如划为类别 1B，还需要关于其易燃性下限或基本燃烧速率的数据。分类根据判定逻辑 2.2 做出。

## 判定逻辑 2.2



(接下页)

<sup>1</sup> 在不掌握易燃气体混合物发火性数据的情况下, 如所含发火性成分(按体积)超过1%, 则应将其划为发火气体。



### 2.2.4.2 指导

2.2.4.2.1 应根据标准化组织采用的方法(见 ISO 10156:2017 “气体和气体混合物—通过测定潜在燃烧性和氧化能力选择汽缸阀口”，如果对类别 1B 使用基本燃烧速率，见 ISO 817:2014 “制冷剂，名称和安全性分类，附件 C：易燃气体燃烧速率试验方法”），通过试验或计算确定易燃性。如使用这些方法掌握的数据不够，也可使用主管部门认可的类似方法进行试验。

2.2.4.2.2 应根据 IEC 60079-20-1 ed1.0 (2010-01) “爆炸性环境—第 20-1 部分：气体和蒸气分类的材料特性—试验方法和数据”，或根据 DIN 51794 “确定石油产品的自燃温度”，在 54°C 下确定发火性。

2.2.4.2.3 如生产或装卸经验显示，某物质在 54°C 或更低温度下与空气接触不会自燃，则无需适用发火气体的分类程序。未经发火性试验且发火性成分含量超过百分之一的易燃气体混合物，应划为发火气体。在评估是否有必要将发火性成分含量为百分之一或低于百分之一的易燃气体划入此类时，应使用专家对发火性气体及其混合物特性以及对物理危险的判断。在这种情况下，仅在专家判断显示需要额外数据以支持分类程序时，才需要考虑进行试验。

2.2.4.2.4 应根据《试验和标准手册》第三部分所述方法确定化学不稳定性。如根据 ISO 10156:2017 所作的计算显示气体混合物不易燃，则无需为分类目的作确定化学不稳定性的试验。

## 2.2.5 实例：根据 ISO 10156:2017, 通过计算对易燃气体混合物进行分类

### 公式

$$\sum_i^n \frac{V_i\%}{T_{ci}}$$

式中：

- $V_i\%$  = 当量易燃气体含量  
 $T_{ci}$  = 易燃气体在氮气中可保持混合气体在空气中仍不可燃的最大浓度  
 $i$  = 混合气体中的第一种气体  
 $n$  = 混合气体中的第  $n$  种气体  
 $K_i$  = 惰性气体对氮气的当量因子

当气体混合物含有氮气之外的惰性稀释气体时，使用惰性气体的当量因子( $K_i$ )将该惰性稀释气体体积调整为氮气的当量体积。

判据：

$$\sum_i^n \frac{V_i\%}{T_{ci}} > 1$$

### 气体混合物

在本例中，下面是所使用的气体混合物

$$2\%(\text{H}_2) + 6\%(\text{CH}_4) + 27\%(\text{Ar}) + 65\%(\text{He})$$

### 计算

1. 确定惰性气体对氮气的当量因子( $K_i$ ):

$$K_i(\text{Ar}) = 0.55$$

$$K_i(\text{He}) = 0.9$$

2. 用惰性气体的  $K_i$  值计算以氮气作为平衡气体的当量混合气体:

$$2\%(\text{H}_2) + 6\%(\text{CH}_4) + [27\% \times 0.55 + 65\% \times 0.9](\text{N}_2) = 2\%(\text{H}_2) + 6\%(\text{CH}_4) + 73.35\%(\text{N}_2) = 81.35\%$$

3. 将总含量调整到 100%:

$$\frac{100}{81.35} \times [2\%(\text{H}_2) + 6\%(\text{CH}_4) + 73.35\%(\text{N}_2)] = 2.46\%(\text{H}_2) + 7.37\%(\text{CH}_4) + 90.17\%(\text{N}_2)$$

4. 确定易燃气体的  $T_{ci}$  系数:

$$T_{ci} \text{ H}_2 = 5.5\%$$

$$T_{ci} \text{ CH}_4 = 8.7\%$$

5. 用下面的公式计算当量混合气体的易燃性:

$$\sum_i^n \frac{V_i\%}{T_{ci}} = \frac{2.46}{5.5} + \frac{7.37}{8.7} = 1.29 \quad \mathbf{1.29 > 1}$$

因此，该混合气体在空气中易燃。



## 第 2.3 章

# 气雾剂和加压化学品

### 2.3.0 引言

本章载有气雾剂和加压化学品的定义、分类标准、危险公示要素、判定逻辑和指导。虽然气雾剂和加压化学品具备相似的危险，但分属不同的危险种类和章节。二者虽然危险相似并且其分类是依据易燃特性和燃烧热，但由于两种贮器的容许压力、容量和构造而列入两个不同章节。一种物质或混合物符合 2.3.1 者化为气雾剂，符合 2.3.2 者化为加压化学品。

### 2.3.1 气雾剂

#### 2.3.1.1 定义

气雾剂，也即喷雾器，是任何不可再充装的贮器，用金属、玻璃或塑料制成，内装压缩、液化或加压溶解气体，包含或不包含液体、膏剂或粉末，配有释放装置，可使内装物喷射出来，形成在气体中悬浮的固态或液态微粒或形成泡沫、膏剂或粉末，或处于液态或气态。

#### 2.3.1.2 分类标准

2.3.1.2.1 气雾剂根据表 2.3.1 划为本危险种类三个类别之一，取决于：

- 易燃特性；
- 燃烧热；以及
- 如适用，还包括按照《试验和标准手册》第 31.4、31.5 和 31.6 小节进行的点火距离试验、封闭空间点火试验和泡沫气雾剂易燃性试验的结果。

如果气雾剂满足以下条件，则应考虑将之划入类别 1 或类别 2：根据全球统一制度的标准，气雾剂所含成分的 1%以上(按质量)被划为下列易燃成分：

- 易燃气体(见第 2.2 章)；
- 易燃液体(见第 2.6 章)；
- 易燃固体(见第 2.7 章)；

或如果其燃烧热至少为 20 kJ/g。

表 2.3.1: 气雾剂标准

类别	标准
1	(a) 所含易燃成分(按质量) $\geq 85\%$ 并且燃烧热 $\geq 30$ kJ/g 的任何气雾剂; (b) 点火距离试验中测得点火距离 $\geq 75$ cm、可喷出气雾的任何气雾剂; 或 (c) 泡沫易燃性试验中测得下列数值的、可喷出泡沫的任何气雾剂: (一) 火焰高度 $\geq 20$ cm 且火焰持续时间 $\geq 2$ s; 或 (二) 火焰高度 $\geq 4$ cm 且火焰持续时间 $\geq 7$ s。
2	(a) 点火距离试验表明不符合类别1的标准且测得下列数值的可喷出气雾的任何气雾剂: (一) 火焰高度 $\geq 20$ kJ/g; (二) 燃烧热 $< 20$ kJ/g, 且点火距离 $\geq 15$ cm; 或 (三) 燃烧热 $< 20$ kJ/g, 点火距离 $< 15$ cm, 且在封闭空间点火试验中测得以下数值之一: - 时间当量 $\leq 300$ s/m <sup>3</sup> ; 或 - 爆燃密度 $\leq 300$ g/m <sup>3</sup> ; 或 (b) 气雾剂泡沫易燃性试验结果表明不符合类别1的标准、火焰高度 $\geq 4$ cm 和火焰持续时间 $\geq 2$ s 的、可喷出泡沫的任何气雾剂。
3	(a) 所含易燃成分(按质量) $\leq 1\%$ 并且燃烧热 $< 20$ kJ/g 的任何气雾剂; 或 (b) 所含易燃成分(按质量) $> 1\%$ 或燃烧热 $\geq 20$ kJ/g、但点火距离试验、封闭空间试验或气雾剂泡沫易燃性试验结果表明不符合类别1或类别2标准的任何气雾剂。

**注 1:** 易燃成分不包括发火、自热或遇水反应物质和混合物, 因为这类成分从不用作为喷雾器内装物。

**注 2:** 未经过本章易燃性分类程序但所含易燃成分超过 1% 或燃烧热至少达 20 kJ/g 的气雾剂, 应划为类别 1 气雾剂。

**注 3:** 气雾剂不再另属第 2.2 章(易燃气体)、第 2.3.2 节(加压化学品)、第 2.5 章(加压气体)、第 2.6 章(易燃液体)和第 2.7 章(易燃固体)的范畴。但气雾剂可能由于所含物质而属于其他危险类别的范畴, 包括其标签要素。

### 2.3.1.3 危险公示

“危险公示: 标签”(第 1.4 章)中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例, 可在主管部门允许的情况下使用。表 2.3.2 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。



表 2.3.2: 气雾剂的标签要素

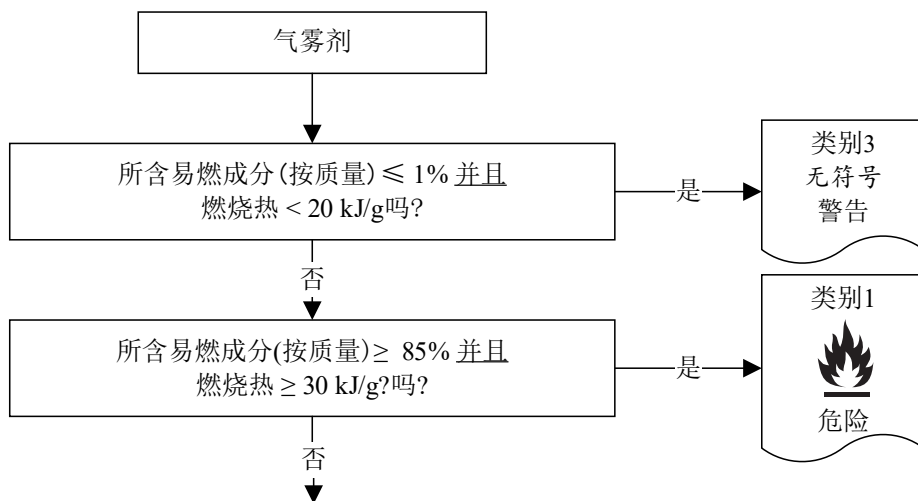
	类别 1	类别 2	类别 3
符号	火焰	火焰	无符号
信号词	危险	警告	警告
危险说明	极易燃气雾剂 压力容器受热后可爆裂	易燃气雾剂 压力容器受热后可爆裂	压力容器受热后可爆裂

### 2.3.1.4 判定逻辑

2.3.1.4.1 下面的判定逻辑在此作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

2.3.1.4.2 对气雾剂进行分类，需要掌握其易燃成分和化学燃烧热，适用时还需掌握其点火距离试验和封闭空间试验(用于喷雾气雾剂)的结果，以及泡沫试验(用于泡沫气雾剂)的结果。分类应按照判定逻辑 2.3.1 (a)至 2.3.1 (c)进行。

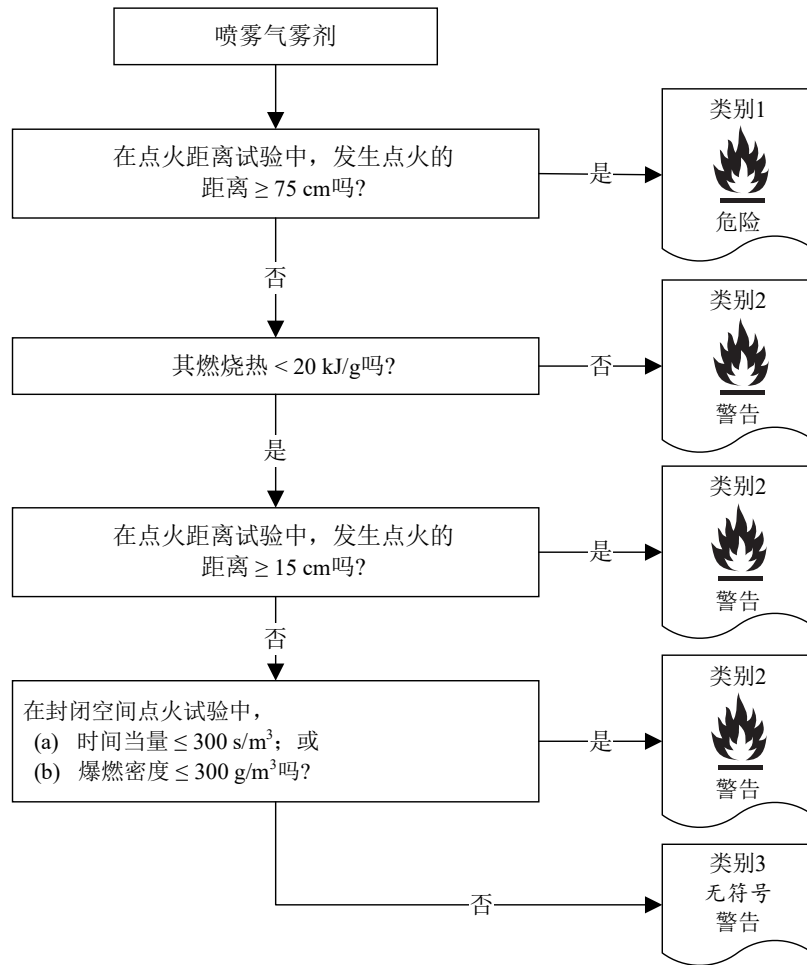
#### 气雾剂的判定逻辑 2.3.1 (a)



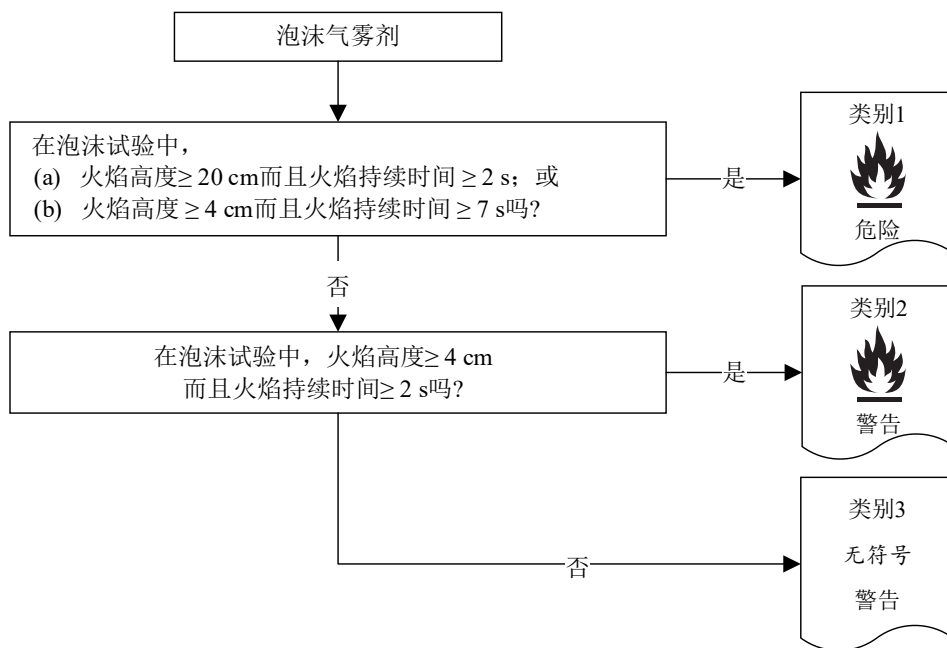
对于喷雾气雾剂，下接判定逻辑 2.3.1 (b)；

对于泡沫气雾剂，下接判定逻辑 2.3.1 (c)；

### 关于喷雾气雾剂的判定逻辑 2.3.1 (b)



### 关于泡沫气雾剂的判定逻辑 2.3.1 (c)



## 2.3.2 加压化学品

### 2.3.2.1 定义

加压化学品是指装在除气雾剂喷罐之外的其他压力贮器内、20℃条件下用某种气体加压到等于或高于 200 kPa (表压)的液体或固体(例如糊状物或粉末)。

**注：** 加压化学品通常含有 50%或更多(按质量)液体或固体，而气体含量超过 50%的液体或固体则通常视为加压气体。

### 2.3.2.2 分类标准

2.3.2.2.1 按照表 2.3.3，根据加压化学品的易燃成分含量和燃烧热，将其划为本危险种类三个类别之一(见 2.3.2.4.1)。

2.3.2.2.2 易燃成分是指按照全球统一制度的标准被划为易燃的成分，即：

- 易燃气体(见第 2.2 章)；
- 易燃液体(见第 2.6 章)；
- 易燃固体(见第 2.7 章)。

**表 2.3.3：加压化学品的标准**

类别	标准
1	符合下列数值的任何加压化学品： (a) 含有 $\geq 85\%$ 易燃成分(按质量)；并且 (b) 燃烧热 $\geq 20$ kJ/g。
2	符合下列数值的任何加压化学品： (a) 含有 $> 1\%$ 易燃成分(按质量)；并且 (b) 燃烧热 $< 20$ kJ/g； 或： (a) 含有 $< 85\%$ 易燃成分(按质量)；并且 (b) 燃烧热 $\geq 20$ kJ/g。
3	符合下列数值的任何加压化学品： (a) 含有 $\leq 1\%$ 易燃成分(按质量)；并且 (b) 燃烧热 $< 20$ kJ/g。

**注 1：** 加压化学品的易燃成分不包括发火物质、自热物质或遇水反应物质，因为按照《联合国规章范本》，加压化学品不允许含有这些成分。

**注 2：** 加压化学品不再另属第 2.3.1 节(气雾剂)、第 2.2 章(易燃气体)、第 2.5 章(加压气体)、第 2.6 章(易燃液体)和第 2.7 章(易燃固体)的范畴。但加压化学品可能由于所含物质而属于其他危险类别的范畴，包括其标签要素。

### 2.3.2.3 危险公示

“危险公示：标签”（第 1.4 章）中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 2.3.4 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

表 2.3.4：加压化学品的标签要素

	类别 1	类别 2	类别 3
符号	火焰 气瓶	火焰 气瓶	气瓶
信号词	危险	警告	警告
危险说明	极易燃加压化学品： 受热可能爆炸	易燃加压化学品： 受热可能爆炸	加压化学品： 受热可能爆炸

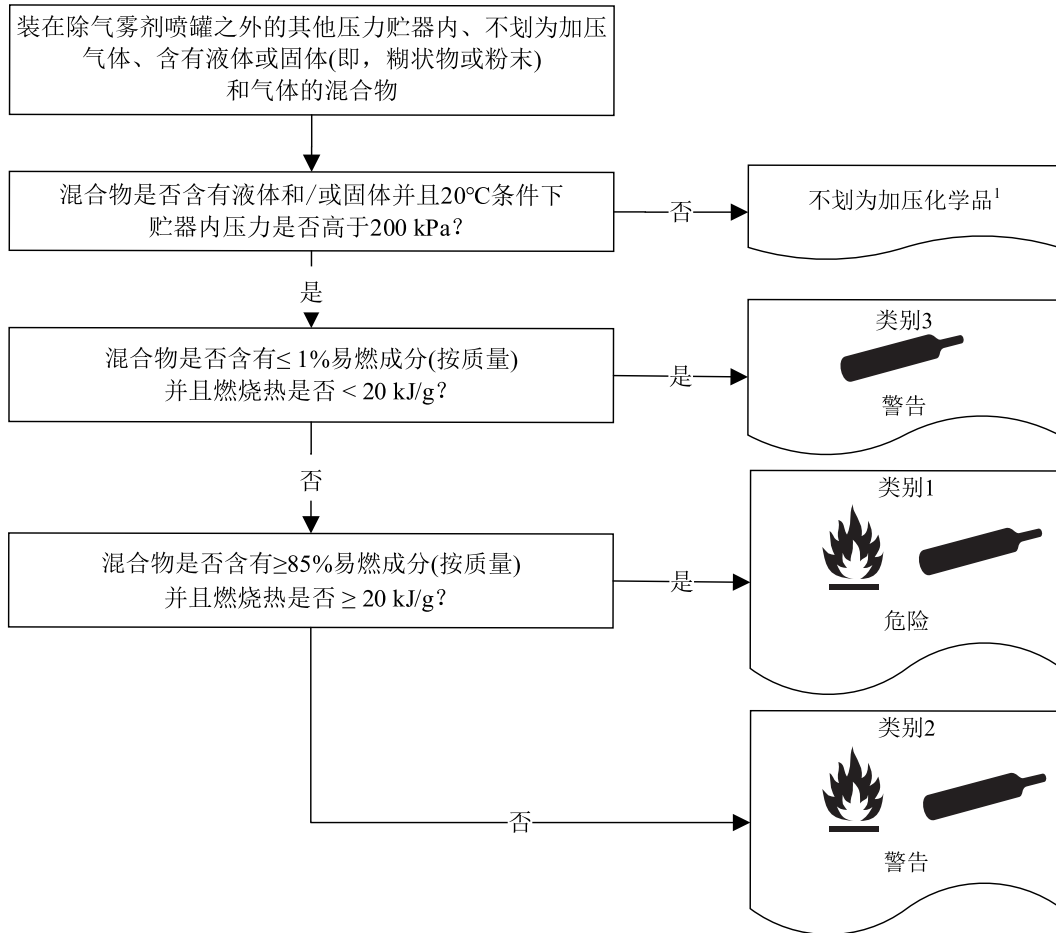
### 2.3.2.4 判定逻辑

判定逻辑 2.3.2 是作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究相关标准。

#### 2.3.2.4.1 判定逻辑

将某种混合物分类为加压化学品，需要掌握有关压力、易燃成分以及燃烧比热的数据。应根据判定逻辑 2.3.2 作出分类。

### 关于加压化学品的判定逻辑 2.3.2



### 2.3.3 关于燃烧比热的指导

2.3.3.1 对于复合配方，复合产物燃烧比热是各个成分的加权燃烧比热之和，如下所示：

$$\Delta H_c(\text{product}) = \sum_i^n [w(i) \times \Delta H_c(i)]$$

式中：

- $\Delta H_c(\text{product})$  = 复合产物燃烧比热 (kJ/g)；
- $\Delta H_c(i)$  = 复合产物成分 i 的燃烧比热 (kJ/g)；
- $w(i)$  = 复合产物成分 i 的质量分数；
- $n$  = 复合产物品各种成分的数目。

燃烧比热，单位为千焦耳每克(kJ/g)，可在文献中找到、计算得出或根据试验(见 ASTM D 240 和 NFPA 30B)测定。注意，实验测定的燃烧热往往不同于对应的理论燃烧热，因为燃烧效率一般小于 100% (典型的燃烧效率为 95%)。

<sup>1</sup> 应当酌情划入其他物理危险种类。



## 第 2.4 章

### 氧化性气体

#### 2.4.1 定义

氧化性气体，指一般通过提供氧气，比空气更易引起或促使其他物质燃烧的任何气体。

**注：** “比空气更易引起或促使其他材料燃烧的气体”，是指采用国际标准化组织 ISO 10156:2017 规定的方法，确定氧化能力大于 23.5% 的纯净气体或气体混合物。

#### 2.4.2 分类原则

氧化性气体根据下表归类为本类的单一类别：

表 2.4.1：氧化性气体标准

类别	标准
1	一般通过提供氧气，比空气更易引起或促使其他物质燃烧的任何气体。

#### 2.4.3 危险公示

“危险公示：标签” (第 1.4 章) 中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 2.4.2 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

表 2.4.2：氧化性气体的标签要素

	类别 1
符号	火圈
信号词	危险
危险说明	可能引起或加剧燃烧；氧化剂

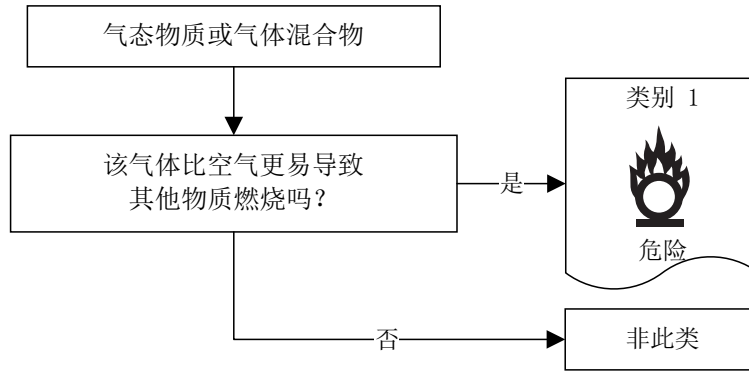
#### 2.4.4 判定逻辑和指导

下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分，在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

##### 2.4.4.1 判定逻辑

对氧化性气体进行分类，应遵循 ISO 10156:2017 “气体和气体混合物——为选择气瓶阀口测定气体的潜在燃烧性和氧化能力”所述的试验或计算方法。

## 关于氧化性气体的判定逻辑 2.4



### 2.4.4.2 指导

根据 ISO 10156:2017，通过计算对氧化性气体混合物进行分类举例。

ISO 10156 中所述的分类方法，采用的标准是，若气体混合物的氧化力高于 0.235 (23.5%)，即认为该气体混合物的氧化力大于空气。

氧化力(OP)的计算方法如下：

$$OP = \frac{\sum_{i=1}^n x_i C_i}{\sum_{i=1}^n x_i + \sum_{k=1}^p K_k B_k}$$

式中：

- $x_i$  = 混合物中 i:th 氧化性气体的摩尔分数；
- $C_i$  = 混合物中 i:th 氧化性气体的氧等值系数；
- $K_k$  = 惰性气体 k 与氮相比的等值系数；
- $B_k$  = 混合物中 k:th 惰性气体的摩尔分数；
- $n$  = 混合物中氧化性气体的总数；
- $p$  = 混合物中惰性气体的总数；

例如混合物： 9% (O<sub>2</sub>) + 16% (N<sub>2</sub>O) + 75% (He)



**计算步骤:****第 1 步:**

找出混合物中氧化性气体的氧等值系数( $C_i$ ), 和不易燃、非氧化性气体的氮等值系数( $K_k$ )。

$$C_i (\text{N}_2\text{O}) = 0.6 \text{ (一氧化二氮)}$$

$$C_i (\text{O}_2) = 1 \text{ (氧)}$$

$$K_k (\text{He}) = 0.9 \text{ (氦)}$$

**第 2 步:**

计算气体混合物的氧化能力

$$OP = \frac{\sum_{i=1}^n x_i C_i}{\sum_{i=1}^n x_i + \sum_{k=1}^p K_k B_k} = \frac{0.09 \times 1 + 0.16 \times 0.6}{0.09 + 0.16 + 0.75 \times 0.9} = 0.201 \quad \mathbf{20.1 < 23.5}$$

因此, 该混合物不划为氧化性气体。



## 第 2.5 章

### 加压气体

#### 2.5.1 定义

加压气体，是指在 20℃ 条件下，以 200 kPa(表压)或更大压力装入贮器的气体、液化气体或冷冻液化气体。

加压气体包括压缩气体、液化气体和溶解气体和冷冻液化气等。

#### 2.5.2 分类标准

2.5.2.1 根据包装时的物理状态，加压气体分为下表中的四个组别：

表 2.5.1：加压气体标准

组别	标准
压缩气体	在 -50℃ 加压封装时完全是气态的气体；包括所有临界温度 ≤ -50℃ 的气体。
液化气体	在高于 -50℃ 的温度下加压封装时部分是液体的气体。它又分为： (a) 高压液化气体：临界温度在 -50℃ 和 +65℃ 之间的气体； (b) 低压液化气体：临界温度高于 +65℃ 的气体。
冷冻液化气体	封装时由于其温度低而部分是液体的气体。
溶解气体	加压封装时溶解于液相溶剂中的气体。

临界温度是在高于该温度时，无论压缩程度如何，纯气体都不能被液化的温度。

注：气雾剂和加压化学品不应被分类为加压气体。见第 2.3 章。

#### 2.5.3 危险公示

“危险公示：标签” (第 1.4 章) 中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 2.5.2 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

表 2.5.2：加压气体的标签要素

	压缩气体	液化气体	冷冻液化气体	溶解气体
符号	气瓶	气瓶	气瓶	气瓶
信号词	警告	警告	警告	警告
危险说明	内装加压气体； 遇热可能爆炸	内装加压气体； 遇热可能爆炸	内装冷冻气体；可能 造成低温灼伤或损伤	内装加压气体； 遇热可能爆炸

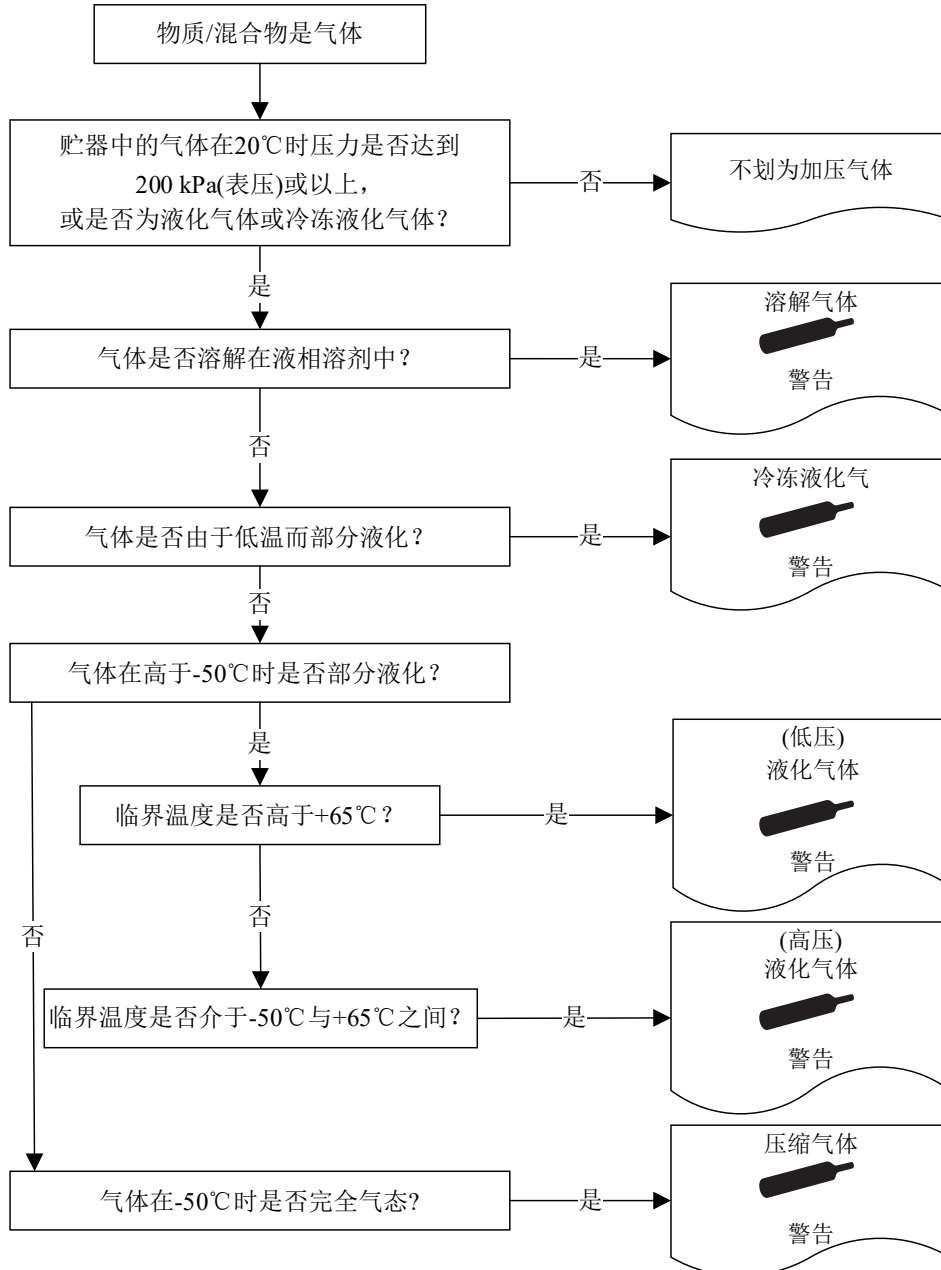
## 2.5.4 判定逻辑和指导

下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分，在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

### 2.5.4.1 判定逻辑

可根据判定逻辑 2.5 进行分类。

#### 关于加压气体的判定逻辑 2.5



#### 2.5.4.2 指导

对于这类气体，需要了解下列信息：

- (a) 50°C时的蒸气压；
- (b) 在 20°C和标准环境压力下的物理状态；
- (c) 临界温度。

为对一种气体进行分类，需要上述数据。这些数据可以在文献中找到、计算得出或通过试验确定。《联合国规章范本》已经对大部分纯气体进行分类。对于大部分混合物，需要进行附加计算，这些计算可能非常复杂。



## 第 2.6 章

### 易燃液体

#### 2.6.1 定义

易燃液体，是指闪点不高于 93°C 的液体。

#### 2.6.2 分类标准

根据下表，易燃液体分类为本类的四个类别之一：

表 2.6.1: 易燃液体标准

类别	标准
1	闪点 < 23°C，初始沸点 ≤ 35°C
2	闪点 < 23°C，初始沸点 > 35°C
3	闪点 ≥ 23°C 但 ≤ 60°C
4	闪点 > 60°C 但 ≤ 93°C

**注 1:** 在有些规章中，闪点范围在 55°C 到 75°C 之间的瓦斯油、柴油和轻质取暖油可视为特殊组别。

**注 2:** 如果《试验和标准手册》第三部分第 32 节中的持续燃烧试验 L.2 得出否定结果，那么对一些管理目的(例如运输)而言，可将闪点高于 35°C 但不超过 60°C 的液体视为非易燃液体。

**注 3:** 在有些规章中(例如运输)，某些粘性易燃液体，如油漆、搪瓷、喷漆、清漆、粘合剂和抛光剂等，可视为特殊组别。这类液体的分类或考虑将之划为非易燃液体的决定，可根据相关规定或由主管部门作出。

**注 4:** 气雾剂不应被分类为易燃液体。见第 2.3 章。

#### 2.6.3 危险公示

“危险公示：标签”(第 1.4 章)中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 2.6.2 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

表 2.6.2: 易燃液体标签要素

	类别 1	类别 2	类别 3	类别 4
符号	火焰	火焰	火焰	无符号
信号词	危险	危险	警告	警告
危险说明	极易燃液体和蒸气	高度易燃液体和蒸气	易燃液体和蒸气	可燃液体

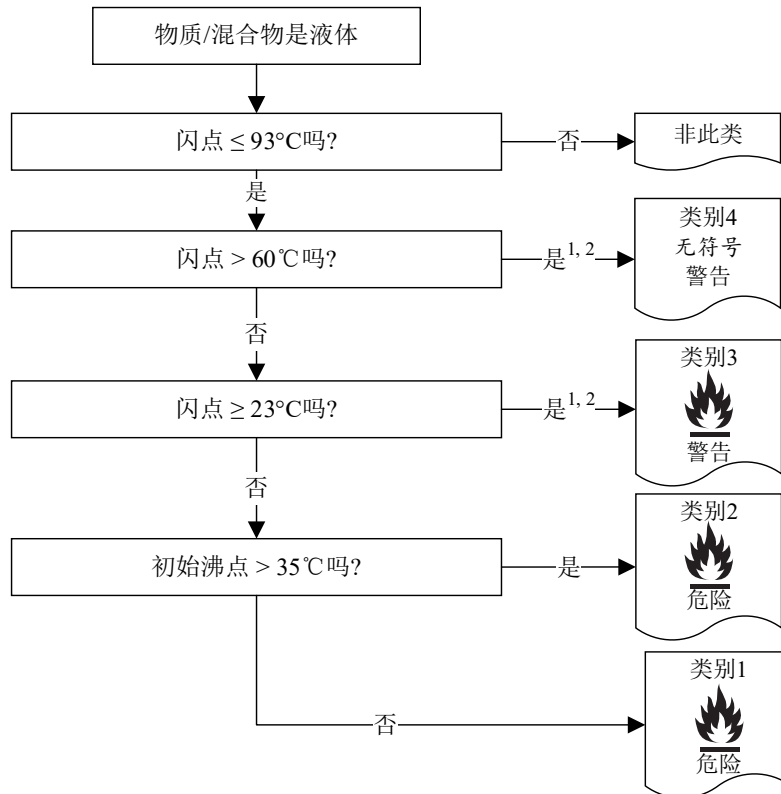
## 2.6.4 判定逻辑和指导

下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分，在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

### 2.6.4.1 判定逻辑

如果已知闪点和初始沸点，可以根据判定逻辑 2.6 获得物质或混合物的分类以及有关的统一标签信息。

#### 关于易燃液体的判定逻辑 2.6



<sup>1</sup> 对于闪点范围在 55°C到 75°C的瓦斯油、柴油和轻质取暖油，为某些管理目的，可以将它们视为特殊组别，因为这些碳氢化合物的混合物在该温度范围内有不同的闪点。因此，可根据有关规定或由主管部门将这些产品划入类别 3 或类别 4。

<sup>2</sup> 如果《试验和标准手册》第三部分第 32 节的持续燃烧试验 L.2 得出否定结果，那么为某些管理目的(例如运输)，可将闪点高于 35°C但不超过 60°C的液体视为非易燃液体。



## 2.6.4.2 指导

2.6.4.2.1 为了对易燃液体进行分类，需要掌握该易燃液体闪点和初始沸点的数据。可以通过试验或计算确定数据，也可以在文献中找到这些数据。

2.6.4.2.2 如果混合物<sup>3</sup>中含有规定浓度的已知易燃液体，尽管它们可能含有不挥发成分，例如聚合物、添加剂等，如果用以下 2.6.4.2.3 中给出的方法计算得出的混合物闪点至少比有关分类标准高 5°C<sup>4</sup>，则无需通过实验确定其闪点，条件是：

- (a) 已准确知道混合物的组成(如果该物质有明确的组成范围，那么应选用计算得到的闪点最低的成分进行评估)；
- (b) 已知每一种成分的爆炸下限(在将这些数据外推至试验条件以外的温度时，须采用适当的关联公式)，以及计算混合物爆炸下限的方法；
- (c) 已知混合物中每种成分的饱和蒸气压和活性系数的温度相关性；
- (d) 液相是均质的。

2.6.4.2.3 Gmehling 和 Rasmussen(工业工程化学基础, 21,186, (1982))中介绍了一种适当方法。对于含有不挥发成分的混合物，例如聚合物或添加剂，其闪点用挥发性成分计算。考虑到不挥发成分只是略微降低溶剂的分压，因此计算的闪点只是稍微低于测量的数值。

2.6.4.2.4 如果没有数据，那么应通过试验确定闪点和初始沸点。闪点应用闭杯试验方法确定。对于(因自身黏度等原因)无法使用闭杯试验方法的液体，或者在已有开杯试验数据的情况下，可接受开杯试验。在这些情况下，应从测量数值减去 5.6°C，因为开杯试验方法得出的结果通常高于闭杯方法。

2.6.4.2.5 应采用以下方法确定易燃液体的闪点：

### 国际标准：

ISO 1516  
ISO 1523  
ISO 2719  
ISO 13736  
ISO 3679  
ISO 3680

### 国家标准：

美国试验材料学会国际部，100 Barr Harbor Drive, PO Box C 700, West Conshohocken, Pennsylvania, USA 19428-2959:

ASTM D3828-07a,	“用小规模闭杯试验器进行的闪点标准试验方法”
ASTM D56-05,	“用塔格闭杯试验器进行的闪点标准试验方法”
ASTM D3278-96(2004)e1,	“用小规模闭杯仪器进行的液体闪点标准试验方法”
ASTM D93-08,	“用彭斯基-马顿闭杯试验器进行的闪点标准试验方法”

<sup>3</sup> 到目前为止，这一计算方法对最多含有六种挥发性成分的混合物有效。这些成分可以是易燃液体，如液态烃类、乙醚、酒精、酯类(丙烯酸酯除外)和水。然而，它对含有卤化物、硫磺和/或磷化合物的混合物，尚未确认有效。

<sup>4</sup> 如果计算得出的闪点比有关的分类标准高出不到 5°C，则不能使用计算法，闪点应通过试验确定。

法国标准化协会(AFNOR), 11, rue de Pressensé. 93571 La Plaine Saint-Denis Cedex:

法国标准 NF M 07 - 019

法国标准 NF M 07 - 011 / NF T 30 - 050 / NF T 66 - 009

法国标准 NF M 07 - 036

德国标准化协会, Burggrafenstr. 6, D-10787 Berlin:

标准 DIN 51755 (闪点低于 65°C)

部长会议标准化国务委员会, 113813, GSP, Moscow, M-49 Leninsky Prospect, 9:

GOST 12.1.044-84

2.6.4.2.6 应采用以下方法确定易燃液体的初始沸点(初馏点):

国际标准:

ISO 3924

ISO 4626

ISO 3405

国家标准:

美国材料试验学会国际, 100 Barr Harbor Drive, PO Box C700, West Conshohocken, Pennsylvania, USA 19428-2959:

ASTM D86-07a “在常压下蒸馏石油产品的标准试验方法”

ASTM D1078-05 “挥发性有机液体馏程的标准试验方法”

其他可接受的方法:

欧洲联盟委员会条例 No 440/2008<sup>5</sup> 附件 A 部分所述方法 A.2。

---

<sup>5</sup> 2008 年 5 月 30 日欧洲联盟委员会第(EC)No 440/2008 号条例, 规定了根据关于化学品登记、评估、批准和限制的 第 (EC) No 1907/2006 条例进行试验的方法(REACH)(《欧洲联盟公报》, 2008 年 5 月 31 日第 L142 期 1-739 页和 2008 年 6 月 3 日第 L143 期第 55 页)。

## 第 2.7 章

### 易燃固体

#### 2.7.1 定义

易燃固体，指易于燃烧或通过摩擦可能引起燃烧或助燃的固体。

易于燃烧的固体为粉末状、颗粒状或糊状物质，与点火源(如燃烧的火柴)短暂接触即可燃烧，如果火势迅速蔓延，可造成危险。

金属粉末，指金属或金属合金的粉末。

#### 2.7.2 分类标准

2.7.2.1 粉末状、颗粒状或糊状物质或混合物，如果在根据《试验和标准手册》第三部分第 33.2 小节所述试验方法进行的试验中，一次或一次以上的燃烧时间不到 45 s 或燃烧速率大于 2.2 mm/s，应被划为易燃固体。

2.7.2.2 金属粉末如能点燃，并且反应可在 10 分钟内蔓延到试样的整个长度(100 mm)，应被划为易燃固体。

2.7.2.3 在明确的标准制定之前，摩擦可能起火的固体应根据现有条目(如火柴)以类推法划为本类。

2.7.2.4 根据下表，易燃固体用《试验和标准手册》第三部分第 33.2 小节所述方法 N.1 划入本类中的两个类别之一：

表 2.7.1：易燃固体标准

类别	标准
1	燃烧速率试验： 除金属粉末之外的物质或混合物： (a) 潮湿部分不能阻燃，而且 (b) 燃烧时间 < 45 s 或燃烧速率 > 2.2 mm/s 金属粉末：燃烧时间 ≤ 5 min
2	燃烧速率试验： 除金属粉末之外的物质或混合物： (a) 潮湿部分可以阻燃至少 4 min；而且 (b) 燃烧时间 < 45 s 或燃烧速率 > 2.2 mm/s 金属粉末：燃烧时间 > 5 min 而且 ≤ 10 min

**注 1：** 对于固态物质或混合物的分类试验，试验应该使用所提供形状的物质或混合物。例如，如果为供货或运输目的，所提供的同一化学品的物理形状将不同于试验时的物理形状，而且据认为这种形状很可能实质性改变它在分类试验中的性能，那么对该物质也必须以新的形状进行试验。

**注 2：** 气雾剂不应被分类为易燃固体。见第 2.3 章。

### 2.7.3 危险公示

“危险公示：标签” (第 1.4 章) 中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 2.7.2 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

表 2.7.2：易燃固体的标签要素

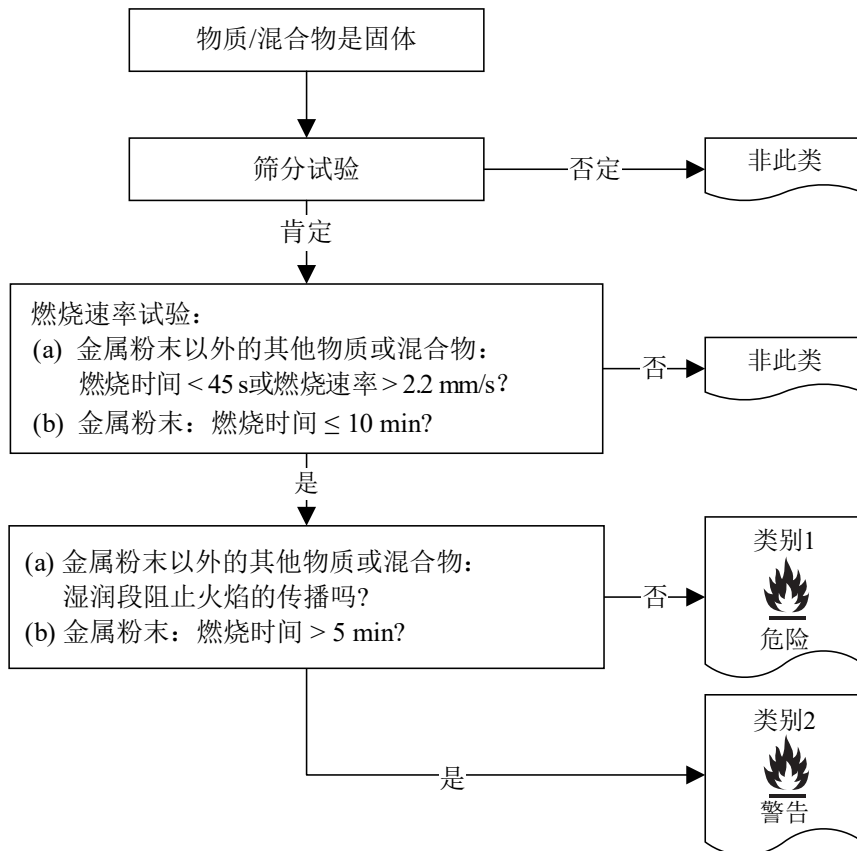
	类别 1	类别 2
符号	火焰	火焰
信号词	危险	警告
危险说明	易燃固体	易燃固体

### 2.7.4 判定逻辑

下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分，在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

对易燃固体进行分类，应使用《试验和标准手册》第三部分第 33.2 小节所述的试验方法 N.1。该程序由两个试验组成：初步筛分试验和燃烧速率试验。根据判定逻辑 2.7 作出分类。

#### 关于易燃固体的判定逻辑 2.7



## 第 2.8 章

### 自反应物质和混合物

#### 2.8.1 定义

2.8.1.1 自反应物质或混合物，是热不稳定液态或固态物质或者混合物，即使在没有氧(气)参与的情况下也能进行强烈的放热分解。本定义不包括统一分类制度分类中被分类为爆炸物、有机过氧化物或氧化性物质的物质和混合物。

2.8.1.2 自反应物质或混合物，如果在实验室试验中容易起爆、迅速爆燃，或在封闭条件下加热时显示剧烈效应，应视为具有爆炸性。

#### 2.8.2 分类标准

2.8.2.1 所有自反应物质或混合物均应考虑划入本类，除非：

- (a) 根据第 2.1 章的统一分类制度标准，它们是爆炸物；
- (b) 根据第 2.13 章或第 2.14 章的标准，它们是氧化性液体或固体，但氧化性物质的混合物如含有 5%或更多的可燃有机物质，必须按照下文注中规定的程序划为自反应物质；
- (c) 根据第 2.15 章的全球统一分类制度标准，它们是有机过氧化物；
- (d) 其分解热小于 300 J/g；或
- (e) 其 50 kg 包装件的自加速分解温度(SADT)大于 75℃。

**注：**符合划为氧化性物质标准的氧化性物质混合物，如含有 5.0%或更多的可燃有机物质并且不符合上文(a)、(c)、(d)或(e)所述标准，应进行自反应物质分类程序；

这种混合物如显示 B 型至 F 型自反应物质特性(见 2.8.2.2)，应划为自反应物质。

2.8.2.2 根据下列原则，自反应物质和混合物划入本类中的七个类别“A 型到 G 型”之一：

- (a) 任何自反应物质或混合物，如在包装件中可能起爆或迅速爆燃，将定为 **A 型自反应物质**；
- (b) 具有爆炸性质的任何自反应物质或混合物，如在包装件中不会起爆或迅速爆燃，但在包装件中可能发生热爆炸，将定为 **B 型自反应物质**；
- (c) 具有爆炸性质的任何自反应物质或混合物，如在包装件中不可能起爆或迅速爆燃，或发生热爆炸，将定为 **C 型自反应物质**；
- (d) 任何自反应物质或混合物，在实验室试验中：
  - (一) 部分起爆，不迅速爆燃，在封闭条件下加热时不呈现任何剧烈效应；或者
  - (二) 根本不起爆，缓慢爆燃，在封闭条件下加热时不呈现任何剧烈效应；或
  - (三) 根本不起爆和爆燃，在封闭条件下加热时呈现中等效应；将定为 **D 型自反应物质**；
- (e) 任何自反应物质或混合物，在实验室试验中，根本不起爆也绝不爆燃，在封闭条件下加热时呈现微弱效应或无效应，将定为 **E 型自反应物质**；

- (f) 任何自反应物质或混合物，在实验室试验中，在空化状态下根本不起爆也绝不爆燃，在封闭条件下加热时只呈现微弱效应或无效应，而且爆炸力弱或无爆炸力，将定为 **F 型自反应物质**：
- (g) 任何自反应物质或混合物，在实验室试验中，在空化状态下根本不起爆也绝不爆燃，在封闭条件下加热时显示无效应，而且无任何爆炸力，将定为 **G 型自反应物质**，但该物质或混合物必须是热稳定的(50 kg 包装件的自加速分解温度为 60°C 到 75°C)，对于液体混合物，所用脱敏稀释剂的沸点大于等于 150°C。如果混合物不是热稳定的，或者所用脱敏稀释剂的沸点低于 150°C，则该混合物应定为 F 型自反应物质。

**注 1:** G 型不附带任何危险公示要素，但应考虑属于其他危险类别的性质。

**注 2:** 并非所有制度都必须做 A 型到 G 型分类。

### 2.8.2.3 温度控制标准

自反应物质如果自加速分解温度(SADT)低于或等于 55°C，需要进行温度控制。确定自加速分解温度的试验方法以及控制温度和危急温度的推算，见《试验和标准手册》第二部分第 28 节。所选择试验的进行方式应在包装件的尺寸和材料方面都具有代表性。

## 2.8.3 危险公示

“危险公示：标签”（第 1.4 章）中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 2.8.1 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

**表 2.8.1：自反应物质和混合物的标签要素**

	A 型	B 型	C 和 D 型	E 和 F 型	G 型 <sup>a</sup>
符号	爆炸的炸弹	爆炸的炸弹和火焰	火焰	火焰	本危险类别 无标签要素
信号词	危险	危险	危险	警告	
危险说明	加热可能 爆炸	加热可能起火或 爆炸	加热可能 起火	加热可能 起火	

<sup>a</sup> G 型不附带任何危险公示要素，但应考虑属于其他危险类别的性质。

## 2.8.4 判定逻辑和指导

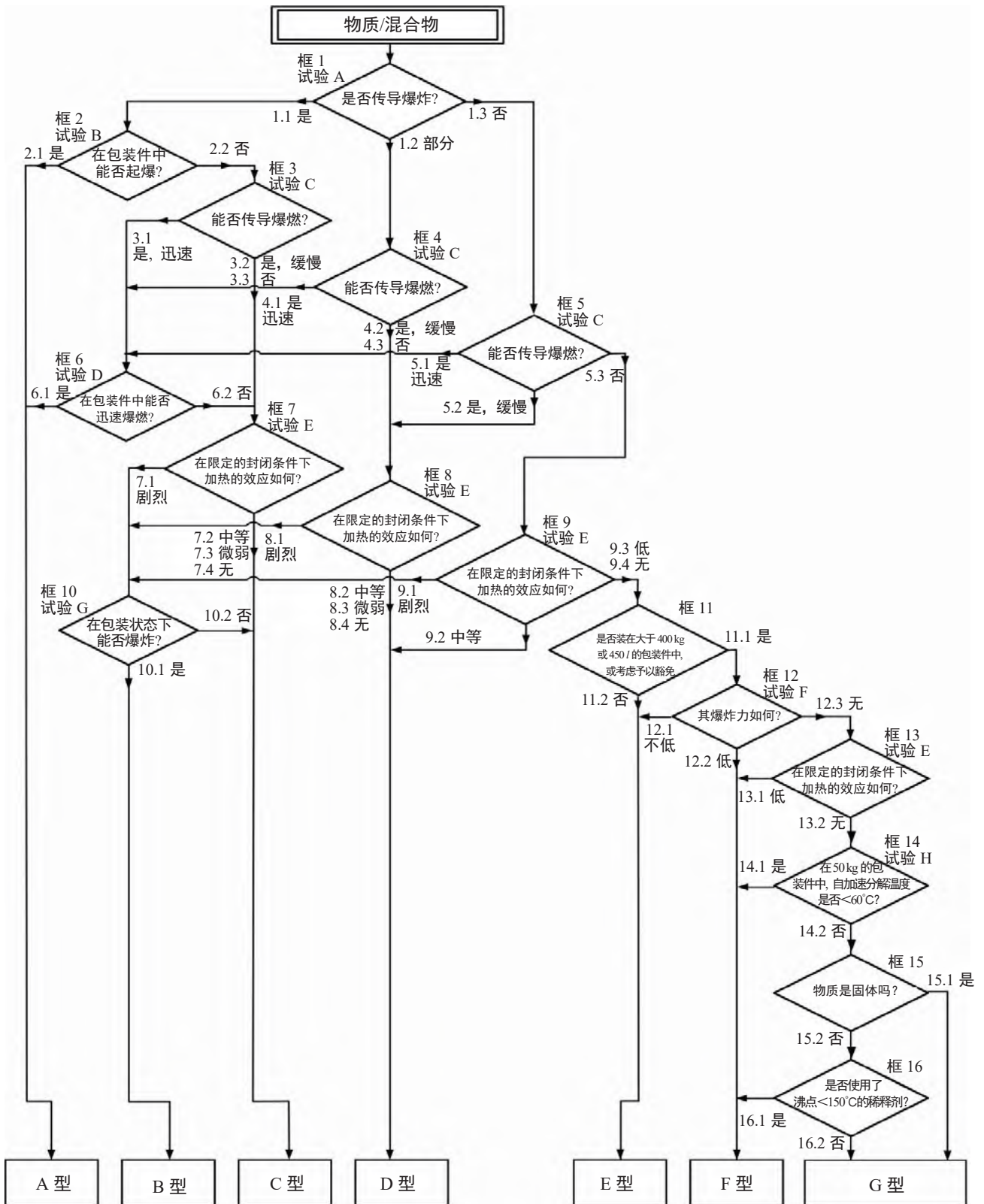
下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分，在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

### 2.8.4.1 判定逻辑

对自反应物质或混合物进行分类，应使用《试验和标准手册》第二部分的试验系列 A 到试验系列 H。分类依照判定逻辑 2.8 进行。

对自反应物质或混合物的分类具有决定性作用的性质，必须通过试验确定。《试验和标准手册》第二部分(试验系列 A 到试验系列 H)提供了与评估标准相适应的试验方法。

### 关于自反应物质和混合物的判定逻辑 2.8



#### 2.8.4.2 指导

在下列情况下，不需要适用自反应物质和混合物的分类程序：

- (a) 分子中没有与爆炸性或自反应性质相关的原子团；《试验和标准手册》附录 6 表 A6.1 和 A6.2 中给出了这些原子团的例子；或
- (b) 单一有机物质或有机物质的均匀混合物，估计自加速分解温度大于 75°C 或分解热低于 300 J/g。可以使用适当的量热方法测定起始温度和分解热(见《试验和标准手册》第二部分第 20.3.3.3 小节)。



## 第 2.9 章

### 发火液体

#### 2.9.1 定义

发火液体，是即使数量小也能在与空气接触五分钟之内引燃的液体。

#### 2.9.2 分类标准

发火液体采用《试验和标准手册》第三部分第 33.4.5 小节中的试验 N.3，根据下表划入本类中的单一类别：

表 2.9.1：发火液体标准

类别	标准
1	在加到惰性载体上并暴露在空气中 5 分钟内便燃烧，或与空气接触 5 分钟内便燃烧或使滤纸碳化的液体。

#### 2.9.3 危险公示

“危险公示：标签”（第 1.4 章）中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 2.9.2 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

表 2.9.2：发火液体的标签要素

	类别 1
符号	火焰
信号词	危险
危险说明	暴露在空气中会自发燃烧

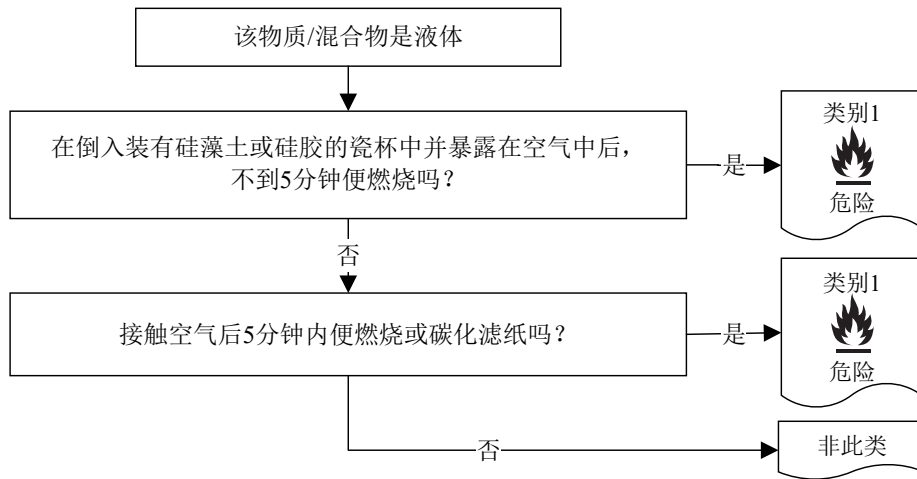
#### 2.9.4 判定逻辑和指导

下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分，在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

##### 2.9.4.1 判定逻辑

对发火液体进行分类，应使用《试验和标准手册》第三部分第 33.4.5 小节所述试验方法 N.3。该程序分为两个步骤。根据判定逻辑 2.9 作出分类。

## 关于发火液体的判定逻辑 2.9



### 2.9.4.2 指导

如果生产或搬运的经验表明, 物质或混合物在常温下接触空气时不会自发引燃(即已知物质在室温下长时间(数日)内很稳定), 则不需要经过发火液体分类程序。

## 第 2.10 章

### 发火固体

#### 2.10.1 定义

发火固体，是即使数量小也可能在与空气接触五分钟内引燃的固体。

#### 2.10.2 分类标准

发火固体采用《试验和标准手册》第三部分第 33.4.4 小节中的试验 N.2，根据下表划入本类中的单一类别：

表 2.10.1：发火固体标准

类别	标准
1	与空气接触五分钟内便燃烧的固体。

**注：** 固态物质或混合物的分类试验，应使用所提供形状的物质或混合物。如果为了供应或运输等目的，所提供的同一化学品的物理形状不同于试验时的物理形状，而且认为这种形状很可能实质性改变它在分类试验中的性能，那么对该种物质或混合物也必须以新的形状进行试验。

#### 2.10.3 危险公示

“危险公示：标签”（第 1.4 章）中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 2.10.2 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

表 2.10.2：发火固体的标签要素

	类别 1
符号	火焰
信号词	危险
危险说明	暴露在空气中会自发燃烧

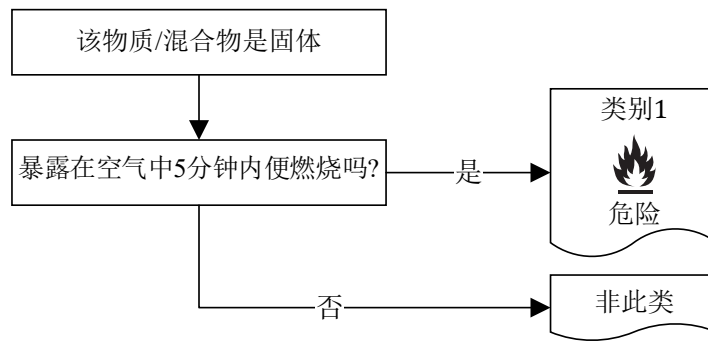
#### 2.10.4 判定逻辑和指导

下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分，在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

##### 2.10.4.1 判定逻辑

为对发火固体进行分类，应使用《试验和标准手册》第三部分第 33.4.4 小节所述试验方法 N.2。该程序分为两个步骤。根据判定逻辑 2.10 作出分类。

## 关于发火固体的判定逻辑 2.10



### 2.10.4.2 指导

如果生产或装卸经验表明，物质或混合物在常温下接触空气时不会自发引燃(即已知物质在室温下长时间(数日)内很稳定)，则不需要适用发火固体分类程序。

## 第 2.11 章

### 自热物质和混合物

#### 2.11.1 定义

自热物质或混合物，是发火液体或固体以外通过与空气发生反应，无需外来能源即可自行发热的固态或液态物质或混合物；这类物质或混合物不同于发火液体或固体，只能在数量较大(以千克计)并经过较长时间(几小时或几天)后才会点火。

**注：** 物质或混合物的自热是一个过程，其中物质或混合物与(空气中的)氧气逐渐发生反应，产生热量。如果热产生的速度超过热损耗的速度，该物质或混合物的温度便会上升。经过一段诱导时间，可能导致自发点火和燃烧。

#### 2.11.2 分类标准

2.11.2.1 如按照《试验和标准手册》第三部分第 33.4.6 小节所述试验方法进行的试验取得下列结果，则物质或混合物应划为本种类的自热物质：

- (a) 用边长 25 mm 立方体试样在 140°C 下做试验时取得肯定结果；
- (b) 用边长 100 mm 立方体试样在 140°C 下做试验时取得肯定结果，用边长 100 mm 立方体试样在 120°C 下做试验取得否定结果，并且该物质或混合物将被包装在体积大于 3 m<sup>3</sup> 的包装件内；
- (c) 用边长 100 mm 立方体试样在 140°C 下做试验时取得肯定结果，用边长 100 mm 立方体试样在 100°C 下做试验取得否定结果，并且该物质或混合物将被包装在体积大于 450 升的包装件内；
- (d) 用边长 100 mm 立方体试样在 140°C 下做试验取得肯定结果，并且用边长 100 mm 立方体试样在 100°C 下做试验取得肯定结果。

2.11.2.2 如果在按照《试验和标准手册》第三部分第 33.4.6 小节试验方法 N.4 进行的试验中，结果满足表 2.11.1 所示标准，则自热物质或混合物划入本种类的两个类别之一。

表 2.11.1：自热物质和混合物标准

类别	标准
1	用边长 25 mm 立方体试样在 140°C 下做试验时取得肯定结果
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>(a) 用边长 100 mm 立方体试样在 140°C 下做试验时取得肯定结果，用边长 25 mm 立方体试样在 140°C 下做试验取得否定结果，<u>并且</u>该物质或混合物将被包装在体积大于 3 m<sup>3</sup> 的包装件内；或</li> <li>(b) 用边长 100 mm 立方体试样在 140°C 下做试验时取得肯定结果，用边长 25 mm 立方体试样在 140°C 下做试验取得否定结果，用边长 100 mm 立方体试样在 120°C 下做试验取得肯定结果，<u>并且</u>该物质或混合物将被包装在体积大于 450 升的包装件内；或</li> <li>(c) 用边长 100 mm 立方体试样在 140°C 下做试验时取得肯定结果，用边长 25 mm 立方体试样在 140°C 下做试验取得否定结果，<u>并且</u>用边长 100 mm 立方体试样在 100°C 下做试验取得肯定结果。</li> </ul>

**注 1:** 固态物质或混合物的分类试验，应使用所提供形状的物质或混合物。例如，如果为供货或运输目的，提供的同一化学品的物理形状不同于试验时的物理形状，而且认为这种形状很可能实质性改变它在分类试验中的性能，那么对该物质或混合物也必须以新的形状进行试验。

**注 2:** 这项标准基于木炭的自燃温度，即 27 m<sup>3</sup> 的试样立方体，自燃温度 50°C。体积 27 m<sup>3</sup>、自燃温度高于 50°C 的物质和混合物，不应划入本危险种类。体积 450 升、自燃温度高于 50°C 的物质和混合物，不应划入本危险种类的类别 1。

### 2.11.3 危险公示

“危险公示：标签”（第 1.4 章）中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 2.11.2 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

**表 2.11.2：自热物质和混合物的标签要素**

	类别 1	类别 2
符号	火焰	火焰
信号词	危险	警告
危险说明	自热；可能起火	数量大时自热；可能起火

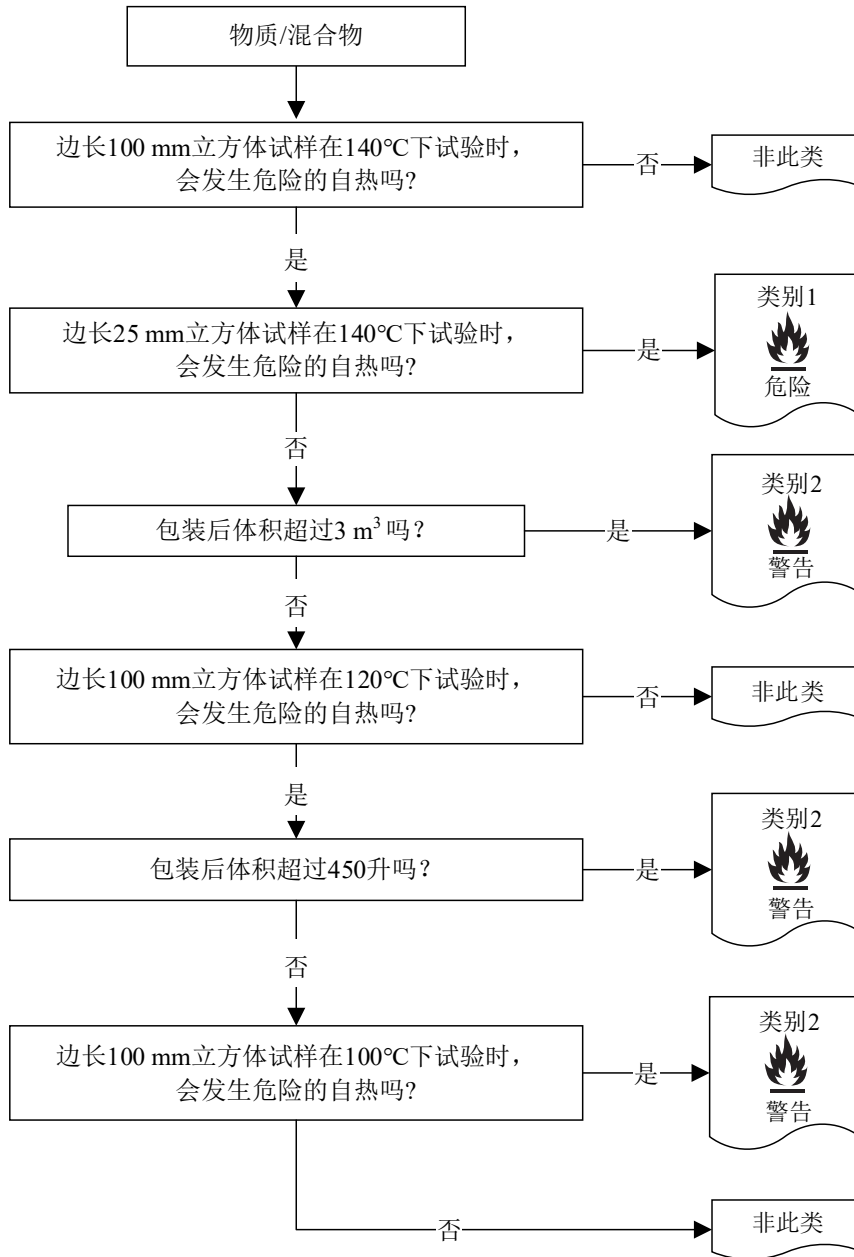
### 2.11.4 判定逻辑和指导

下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分，在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

#### 2.11.4.1 判定逻辑

对自热物质进行分类，应使用《试验和标准手册》第三部分第 33.4.6 小节所述试验方法 N.4。根据判定逻辑 2.11 作出分类。

### 关于自热物质和混合物的判定逻辑 2.11



#### 2.11.4.2 指导

如筛检试验结果能够与分类试验结果有充分的相关关系，而且采用了适当的安全限度，便无需再适用自热物质或混合物的分类程序。筛检试验实例如下：

- (a) 体积为 1 升，起始温度高于参考温度 80 K 的气流热安定性测试(Grewer Oven)(《VDI 准则 2263》第 1 部分，1990 年：确定粉末安全特性的试验方法)；
- (b) 体积为 1 升，起始温度高于参考温度 60 K 的大量粉末筛检试验(吉普森，N. 哈柏，D. J. 罗杰，干粉的燃烧和爆炸风险评估，《工厂操作进展》，4 (3)，181-189，1985)。



## 第 2.12 章

### 遇水放出易燃气体的物质和混合物

#### 2.12.1 定义

遇水放出易燃气体的物质或混合物，是指与水相互作用后，可能自燃或释放危险数量的易燃气体的固态或液态物质或混合物。

#### 2.12.2 分类标准

遇水放出易燃气体的物质或混合物采用《试验和标准手册》第三部分第 33.5.4 小节中的试验 N.5，根据下表划入本种类别的三个类别之一：

表 2.12.1: 遇水放出易燃气体的物质和混合物标准

类别	标准
1	任何物质或混合物，在环境温度下遇水起剧烈反应，并且所产生的气体通常显示自燃倾向，或在环境温度下遇水容易起反应，释放易燃气体的速度等于或大于每千克物质在任何一分钟内释放 10 升。
2	任何物质或混合物，在环境温度下遇水容易起反应，释放易燃气体的最大速度等于或大于每千克物质每小时 20 升，并且不符合类别 1 的标准。
3	任何物质或混合物，在环境温度下遇水容易起反应，释放易燃气体的最大速度大于每千克物质每小时 1 升，并且不符合类别 1 和类别 2 的标准。

**注 1:** 如果自燃发生在试验程序的任何一个步骤，那么物质或混合物即划为遇水放出易燃气体物质。

**注 2:** 固态物质或混合物的分类试验，应使用所提供形状的物质或混合物。例如，如果为供货或运输目的，所提供的同一化学品的物理形状不同于试验时的物理形状，而且认为这种形状很可能实质性改变它在分类试验中的性能，那么对该物质或混合物也必须以新的形状进行试验。

#### 2.12.3 危险公示

“危险公示：标签”（第 1.4 章）中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 2.12.2 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

表 2.12.2: 遇水放出易燃气体的物质和混合物标签要素

	类别 1	类别 2	类别 3
符号	火焰	火焰	火焰
信号词	危险	危险	警告
危险说明	遇水放出可自燃的易燃气体	遇水放出易燃气体	遇水放出易燃气体

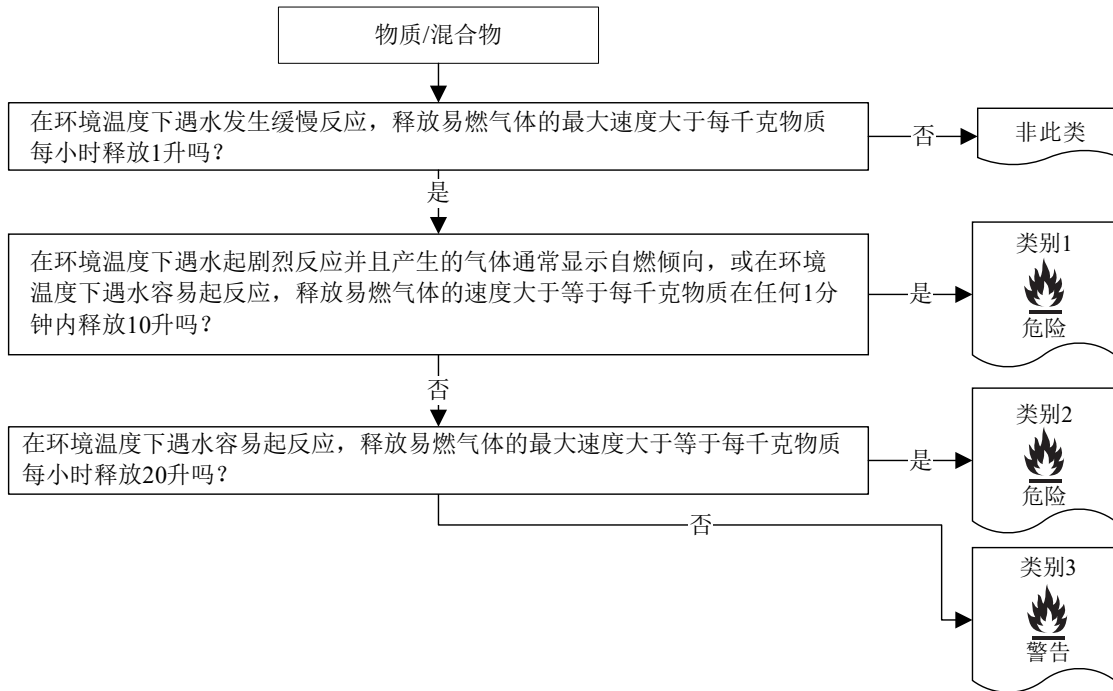
## 2.12.4 判定逻辑和指导

下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分，在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

### 2.12.4.1 判定逻辑

对遇水放出易燃气体的物质和混合物进行分类，应使用《试验和标准手册》第三部分第 33.5.4 小节所述试验方法 N.5。根据判定逻辑 2.12 作出分类。

#### 关于遇水放出易燃气体的物质和混合物的判定逻辑 2.12



### 2.12.4.2 指导

在下列情况下，不需要适用本类的分类程序：

- (a) 物质或混合物的化学结构中不含金属或类金属；
- (b) 生产或搬运经验表明，物质或混合物不与水反应，例如物质是用水生产或用水冲洗；或者
- (c) 已知物质或混合物可溶于水并形成稳定的混合物。

## 第 2.13 章

### 氧化性液体

#### 2.13.1 定义

氧化性液体，是本身未必可燃，但通常会产生氧气，引起或有助于其他物质燃烧的液体。

#### 2.13.2 分类标准

氧化性液体采用《试验和标准手册》第三部分第 34.4.2 小节中的试验 O.2，根据下表划入本种类别的三个类别之一：

表 2.13.1：氧化性液体标准

类别	标准
1	任何物质或混合物，以物质(或混合物)与纤维素按质量 1:1 的比例混合后进行试验，可自发着火；或物质与纤维素按质量 1:1 的比例混合后，平均压力上升时间小于 50%的高氯酸与纤维素按质量 1:1 的比例混合后的平均压力上升时间；
2	任何物质或混合物，以物质(或混合物)与纤维素按质量 1:1 的比例混合后进行试验，显示的平均压力上升时间小于或等于 40%氯酸钠水溶液与纤维素按质量 1:1 的比例混合后的平均压力上升时间；并且不符合类别 1 的标准；
3	任何物质或混合物，以物质(或混合物)与纤维素按质量 1:1 的比例混合后进行试验，显示的平均压力上升时间小于或等于 65%硝酸水溶液与纤维素按质量 1:1 的比例混合后的平均压力上升时间；并且不符合类别 1 和类别 2 的标准。

#### 2.13.3 危险公示

“危险公示：标签”（第 1.4 章）中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 2.13.2 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

表 2.13.2：氧化性液体标签要素

	类别 1	类别 2	类别 3
符号	火圈	火圈	火圈
信号词	危险	危险	警告
危险说明	可能引起燃烧或爆炸；强氧化剂	可能加剧燃烧；氧化剂	可能加剧燃烧；氧化剂

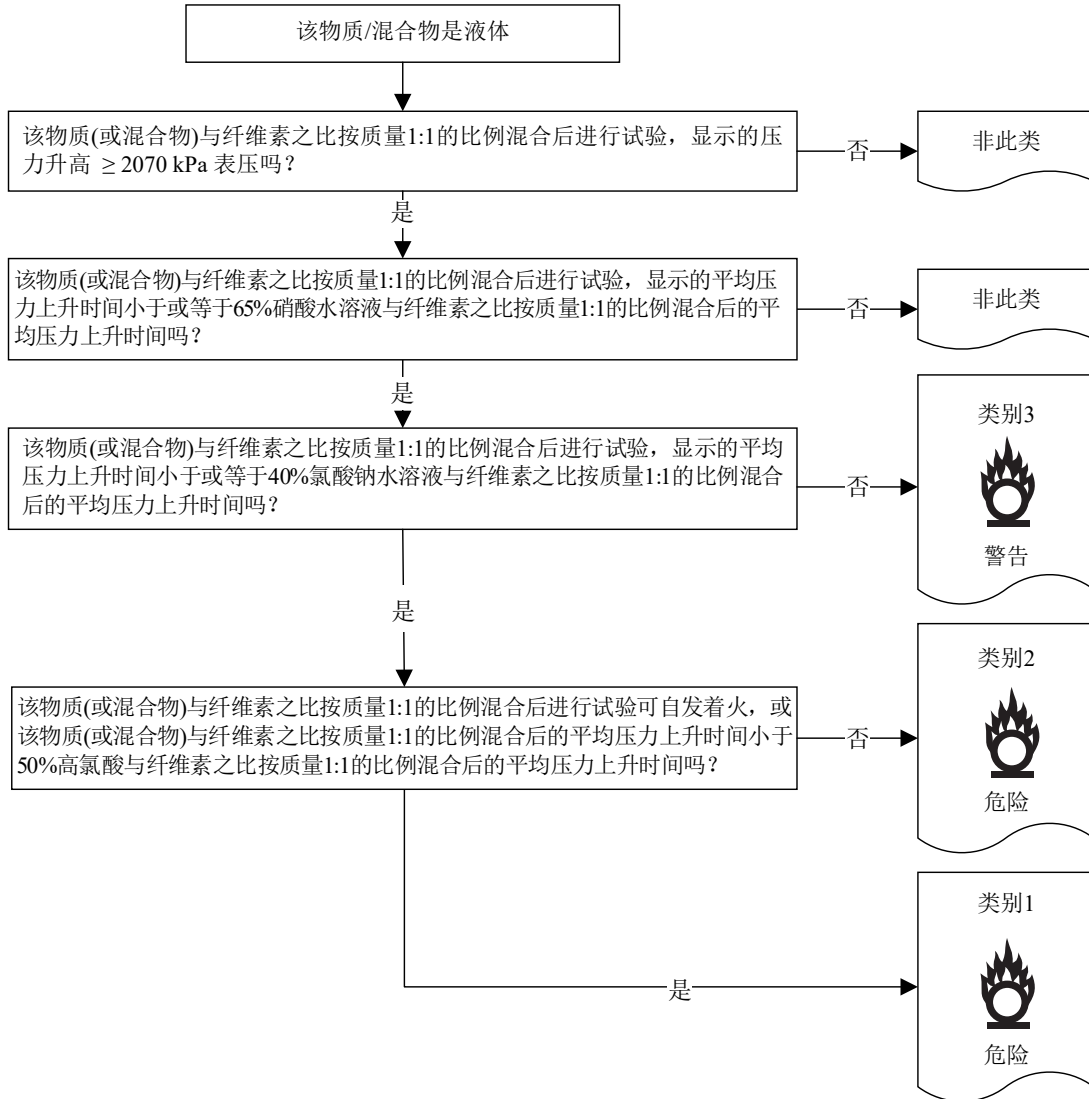
#### 2.13.4 判定逻辑和指导

下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分，在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

### 2.13.4.1 判定逻辑

对氧化性液体进行分类，应使用《试验和标准手册》第三部分第 34.4.2 小节所述试验方法 O.2。根据判定逻辑 2.13 作出分类。

#### 关于氧化性液体的判定逻辑 2.13



## 2.13.4.2 指导

2.13.4.2.1 搬运和使用物质和混合物的经验表明，该物质或混合物具有氧化性，在考虑本类的分类时是一个重要的附加因素。如果试验结果和已知经验之间存在分歧，那么基于已知经验的判断应优先于试验结果。

2.13.4.2.2 有时物质或混合物可能由于化学反应而造成压力升高(太高或太低)，但并不代表该物质或混合物具有氧化性。在这种情况下，可能需要用硅藻土之类的惰性物质代替纤维素，重复进行《试验和标准手册》第三部分第 34.4.2 小节所载试验，以澄清反应的性质。

2.13.4.2.3 有机物质或混合物，在下列情况下，不需要使用本类的分类程序：

- (a) 物质或混合物不含氧、氟或氯；或者
- (b) 物质或混合物含有氧、氟或氯，但这些元素只化学键连在碳或氢上。

2.13.4.2.4 无机物质或混合物，如果不含氧或卤原子，则无需适用本类的分类程序。



## 第 2.14 章

### 氧化性固体

#### 2.14.1 定义

氧化性固体，是本身未必可燃，但通常会释放氧气，引起或促使其他物质燃烧的固体。

#### 2.14.2 分类标准

使用《试验和标准手册》第三部分第 34.4.1 小节中的试验 O.1 或第三部分 34.4.3 小节的试验 O.3，根据下表将氧化性固体划入本种类三个类别之一：

表 2.14.1：氧化性固体标准

类别	使用试验 O.1 的标准	使用试验 O.3 的标准
1	任何物质或混合物，以其样品与纤维素按(质量) 4:1 或 1:1 的比例混合进行试验，显示的平均燃烧时间小于溴酸钾与纤维素按(质量) 3:2 的比例混合后的平均燃烧时间。	任何物质或混合物，以其样品与纤维素按(质量) 4:1 或 1:1 的比例混合进行试验，显示的平均燃烧速度大于过氧化钙与纤维素按(质量) 3:1 的比例混合后的平均燃烧速度。
2	任何物质或混合物，以其样品与纤维素按(质量) 4:1 或 1:1 的比例混合进行试验，显示的平均燃烧时间等于或小于溴酸钾与纤维素按(质量) 2:3 的比例混合后的平均燃烧时间，并且不符合类别 1 的标准。	任何物质或混合物，以其样品与纤维素按(质量) 4:1 或 1:1 的比例混合进行试验，显示的平均燃烧速度等于或大于过氧化钙与纤维素按(质量) 1:1 的比例混合后的平均燃烧速度，并且不符合类别 1 的标准。
3	任何物质或混合物，以其样品与纤维素按(质量) 4:1 或 1:1 的比例混合进行试验，显示的平均燃烧时间等于或小于溴酸钾与纤维素按(质量) 3:7 的比例混合后的平均燃烧时间，并且不符合类别 1 和类别 2 的标准。	任何物质或混合物，以其样品与纤维素按(质量) 4:1 或 1:1 的比例混合进行试验，显示的平均燃烧速度等于或大于过氧化钙与纤维素按(质量) 1:2 的比例混合后的平均燃烧速度，并且不符合类别 1 和类别 2 的标准。

**注 1：** 一些氧化性固体在某些条件下(如大量储存时)也可能具备爆炸危险。例如，某些类型的硝酸铵在极端条件下可引起爆炸危险，可用“耐爆试验”(IMSBC 规则，附录 2 第 5 节)评估这种危险。应在安全数据单上适当注明。

**注 2：** 固态物质或混合物的分类试验，应使用所提供形状的物质或混合物。例如，如果为了供货或运输目的，所提供的同一化学品的物理形状不同于试验时的物理形状，而且认为这种形状很可能实质性改变它在分类试验中的性能，那么对该物质或混合物还必须以新的形状进行试验。

### 2.14.3 危险公示

“危险公示：标签”（第 1.4 章）中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 2.14.2 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

表 2.14.2：氧化性固体的标签要素

	类别 1	类别 2	类别 3
符号	火圈	火圈	火圈
信号词	危险	危险	警告
危险说明	可能引起燃烧或爆炸； 强氧化剂	可能加剧燃烧； 氧化剂	可能加剧燃烧； 氧化剂

### 2.14.4 判定逻辑和指导

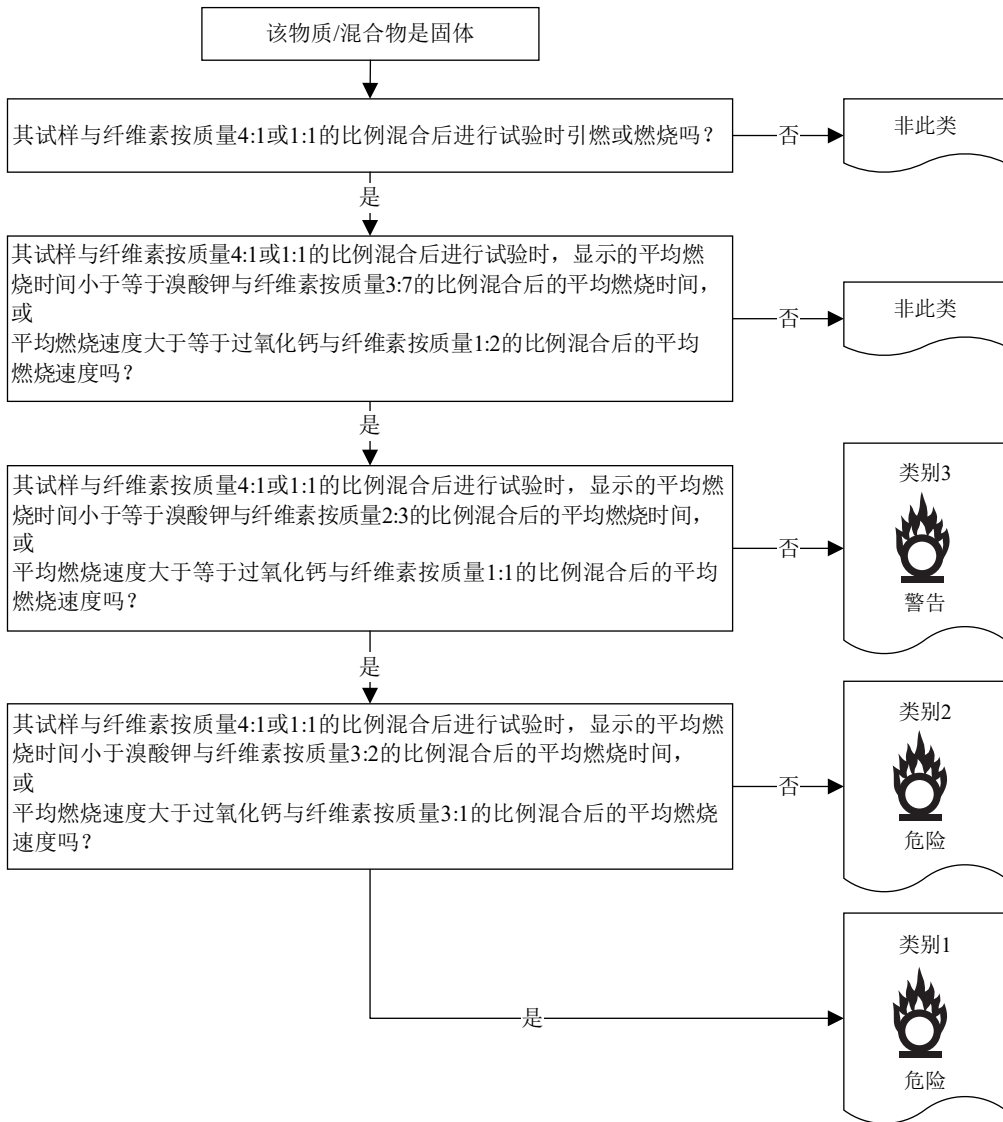
下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分，在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

#### 2.14.4.1 判定逻辑

对氧化性固体进行分类，应使用《试验和标准手册》第三部分第 34.4.1 小节中所述试验方法 O.1，或第三部分第 34.4.3 小节所述的试验方法 O.3。根据判定逻辑 2.14 作出分类。



### 关于氧化性固体的判定逻辑 2.14



## 2.14.4.2 指导

2.14.4.2.1 搬运和使用物质和混合物的经验表明，物质和混合物具有氧化性，在考虑本类的分类时是一个重要的附加因素。如果试验结果和已知经验之间存在分歧，那么基于已知经验的判断应优先于试验结果。

2.14.4.2.2 有机物质或混合物，在下列情况下，无需适用本类的分类程序：

- (a) 物质或混合物不含氧、氟或氯；或者
- (b) 物质或混合物含有氧、氟或氯，但这些元素只化学键连在碳或氢上。

2.14.4.2.3 无机物质或混合物，如果不含氧或卤原子，则不需要适用本类的分类程序。

## 第 2.15 章

### 有机过氧化物

#### 2.15.1 定义

2.15.1.1 有机过氧化物，是含有二价-O-O-结构的液态或固态有机物质，可以看作是一个或两个氢原子被有机基替代的过氧化氢衍生物。本术语也包括有机过氧化物配制品(混合物)。有机过氧化物是热不稳定物质或混合物，容易放热自加速分解。另外，它们可能具有下列一种或几种性质：

- (a) 易于爆炸分解；
- (b) 迅速燃烧；
- (c) 对撞击或摩擦敏感；
- (d) 与其他物质发生危险反应。

2.15.1.2 如果其配制品在实验室试验中容易爆炸、迅速爆燃，或在封闭条件下加热时显示剧烈效应，则有机过氧化物被视为具有爆炸性。

#### 2.15.2 分类标准

2.15.2.1 所有有机过氧化物都应考虑划入本类，除非：

- (a) 有机过氧化物的有效氧含量不超过 1.0%，而过氧化氢含量不超过 1.0%；或者
- (b) 有机过氧化物的有效氧含量不超过 0.5%，而过氧化氢含量超过 1.0%但不超过 7.0%。

**注：**有机过氧化物混合物的有效氧含量(%)由下列公式得出：

$$16 \times \sum_i^n \left( \frac{n_i \times c_i}{m_i} \right)$$

式中：

$n_i$  = 有机过氧化物 i 每个分子的过氧基数目；

$c_i$  = 有机过氧化物 i 的浓度(质量百分比)；

$m_i$  = 有机过氧化物 i 的分子量。

2.15.2.2 有机过氧化物根据以下原则，划入本种类的七个类别之一“**A 型到 G 型**”：

- (a) 任何有机过氧化物，如在包装件中可起爆或迅速爆燃，定为 **A 型有机过氧化物**；
- (b) 任何具有爆炸性的有机过氧化物，如在包装件中既不起爆也不迅速爆燃，但在包装件中可能发生热爆炸，定为 **B 型有机过氧化物**；
- (c) 任何具有爆炸性的有机过氧化物，如在包装件中不可能起爆或迅速爆燃，也不会发生热爆炸，定为 **C 型有机过氧化物**；

- (d) 任何有机过氧化物，如果在实验室试验中：
- (一) 部分起爆，不迅速爆燃，在封闭条件下加热时不呈现任何剧烈效应；或者
  - (二) 根本不起爆，缓慢爆燃，在封闭条件下加热时不呈现任何剧烈效应；或者
  - (三) 根本不起爆或爆燃，在封闭条件下加热时呈现中等效应；
- 定为 **D 型有机过氧化物**；
- (e) 任何有机过氧化物，在实验室试验中，绝不会起爆或爆燃，在封闭条件下加热时只呈现微弱效应或无效应，定为 **E 型有机过氧化物**；
- (f) 任何有机过氧化物，在实验室试验中，在空化状态下根本不起爆也绝不爆燃，在封闭条件下加热时只呈现微弱效应或无效应，而且爆炸力弱或无爆炸力，定为 **F 型有机过氧化物**；
- (g) 任何有机过氧化物，在实验室试验中，在空化状态下根本不起爆也绝不爆燃，在封闭条件下加热时显示无效应，而且无任何爆炸力，定为 **G 型有机过氧化物**，但该物质或混合物必须是热稳定的(50kg 包装件的自加速分解温度为 60°C 或更高)，对于液体混合物，所用脱敏稀释剂的沸点不低于 150°C。如果有机过氧化物不是热稳定的，或者所用脱敏稀释剂的沸点低于 150°C，定为 F 型有机过氧化物。

**注 1:** G 型过氧化物不附带危险公示要素，但必须考虑属于其他危险类别的性质。

**注 2:** 并非所有制度都必须做 A 型到 G 型分类。

### 2.15.2.3 温度控制标准

下列有机过氧化物需要进行温度控制：

- (a) 自加速分解温度(SADT)  $\leq 50^{\circ}\text{C}$  的 B 型和 C 型有机过氧化物；
- (b) D 型有机过氧化物，在封闭条件下加热时显示中等效应<sup>1</sup>，SADT  $\leq 50^{\circ}\text{C}$ ；或者在封闭条件下加热时显示微弱或无效应，SADT  $\leq 45^{\circ}\text{C}$ ；和
- (c) SADT  $\leq 45^{\circ}\text{C}$  的 E 型和 F 型有机过氧化物。

确定自加速分解温度(SADT)的试验方法以及控制温度和危急温度的推算，见《试验和标准手册》第二部分第 28 节。所选择试验的进行方式应在包装件的尺寸和材料方面都具有代表性。

### 2.15.3 危险公示

“危险公示：标签” (第 1.4 章)中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 2.15.1 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

<sup>1</sup> 按照《试验和标准手册》第二部分规定的试验系列 E 确定。

表 2.15.1: 有机过氧化物的标签要素

	A 型	B 型	C 和 D 型	E 和 F 型	G 型 <sup>a</sup>
符号	爆炸的炸弹	爆炸的炸弹和火焰	火焰	火焰	本危险类别 无标签要素
信号词	危险	危险	危险	警告	
危险说明	加热可能爆炸	加热可能起火或爆炸	加热可能起火	加热可能起火	

<sup>a</sup> G 型过氧化物不附带危险公示要素，但必须考虑属于其他危险类别的性质。

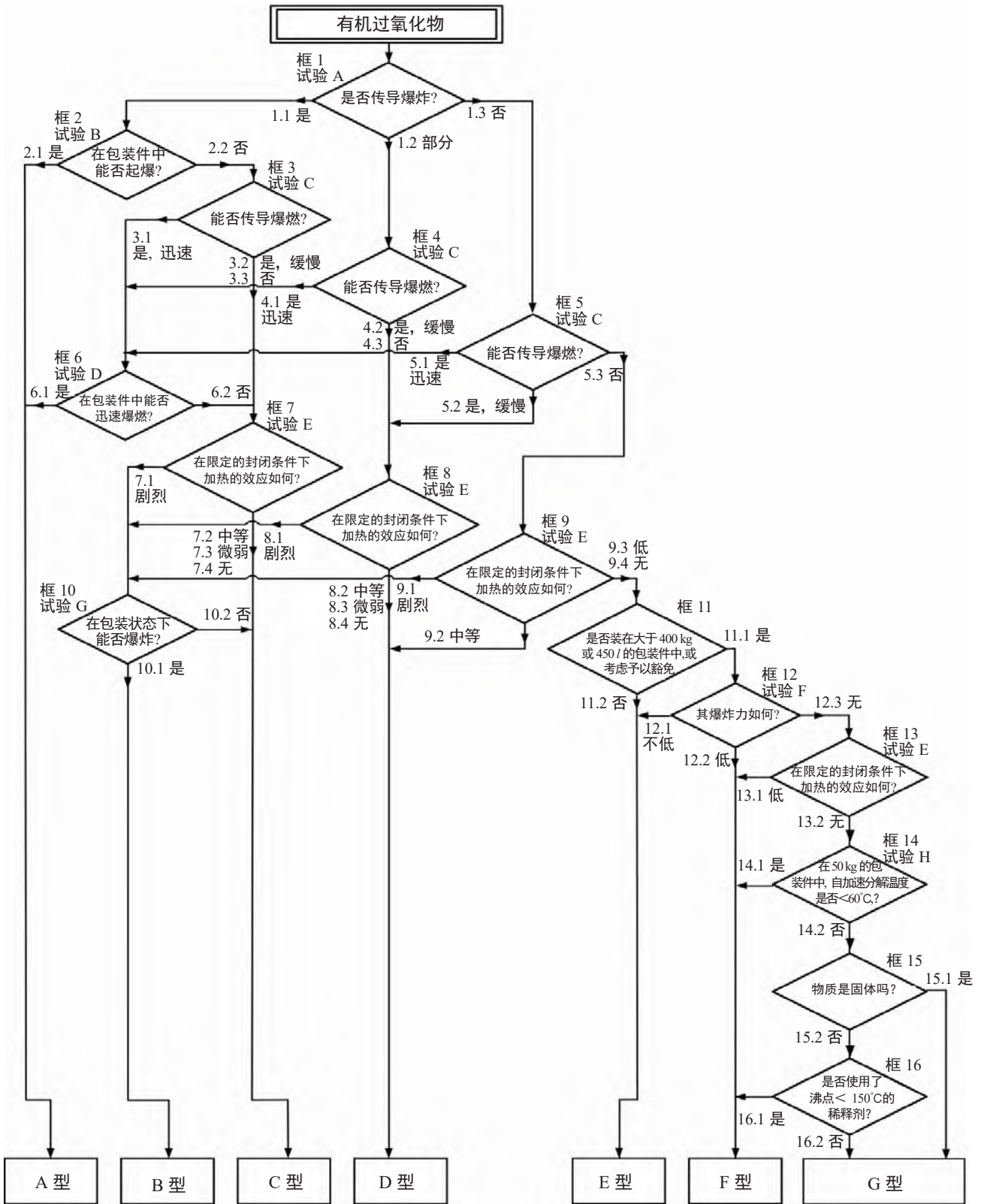
## 2.15.4 判定逻辑和指导

下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分，在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

### 2.15.4.1 判定逻辑

对有机过氧化物进行分类，应使用《试验和标准手册》第二部分所述试验系列 A 到 H。根据判定逻辑 2.15 作出分类。

### 有机过氧化物判定逻辑 2.15



## 2.15.4.2 指导

2.15.4.2.1 按照定义，有机过氧化物的分类根据它们的化学结构以及混合物中有效氧的含量和过氧化氢的含量作出(见 2.15.2.1)。

2.15.4.2.2 对分类起决定性作用的有机过氧化物的性质，应通过试验确定。《试验和标准手册》第二部分(试验系列 A 至 H)给出了具有相关评估标准的试验方法。

2.15.4.2.3 有机过氧化物的混合物可划为与最危险成分相同类型的有机过氧化物。但由于两种稳定的成分可能形成热稳定性较低的混合物，因此应确定混合物的自加速分解温度(SADT)。





## 第 2.16 章

### 金属腐蚀物

#### 2.16.1 定义

金属腐蚀性物质或混合物，是通过化学反应会显著损伤甚至毁坏金属的物质或混合物。

#### 2.16.2 分类标准

金属腐蚀性物质或混合物采用《试验和标准手册》第三部分第 37.4 小节中的试验，根据下表划入本种类的唯一一个类别。

表 2.16.1: 腐蚀金属的物质和混合物标准

类别	标准
1	在 55°C 试验温度下对钢和铝进行试验，对其中任何一种材料表面的腐蚀率超过每年 6.25mm。

**注：** 如对钢或铝的初步试验表明，进行试验的物质或混合物具有腐蚀性，则无须再对另一种金属进行试验。

#### 2.16.3 危险公示

“危险公示：标签”（第 1.4 章）中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 2.16.2 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

表 2.16.2: 腐蚀金属的物质和混合物的标签要素

	类别 1
符号	腐蚀
信号词	警告
危险说明	可能腐蚀金属

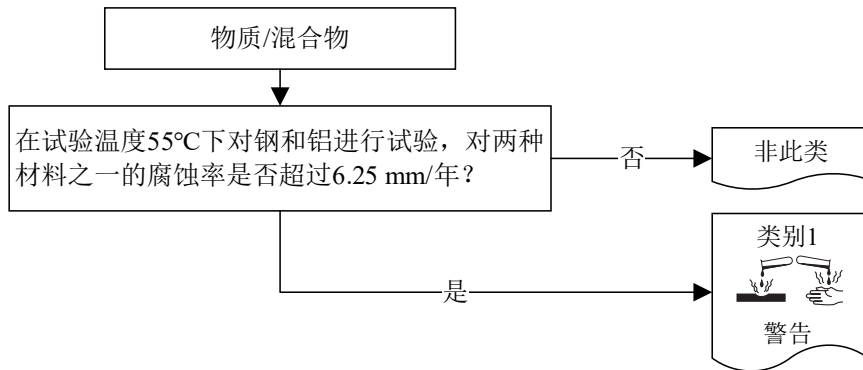
**注：** 若物质或混合物按金属腐蚀性分类，但对皮肤和/或眼没有腐蚀性，一些主管部门可允许使用 1.4.10.5.5 所述标签规定。

#### 2.16.4 判定逻辑和标准

下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分，在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

### 2.16.4.1 判定逻辑

#### 关于腐蚀金属的物质和混合物的判定逻辑 2.16



### 2.16.4.2 指导

可根据《试验和标准手册》第三部分第 37.4 小节中的试验方法测定腐蚀率。试验使用的样品应由下列材料制成：

- (a) 试验用钢，钢的类型 S235JR+CR(1.0037 resp.St 37-2)，S275J2G3+CR (1.0144 resp.St 44-3)，ISO 3574，统一数字代号体系(UNS) G 10200，或 SAE 1020；
- (b) 试验用铝：非包覆类型 7075-T6 或 AZ5GU-T6。

## 第 2.17 章

### 退敏爆炸物

#### 2.17.1 定义和一般考虑

2.17.1.1 退敏爆炸物，指第 2.1 章范围内的物质或混合物，经过退敏处理以抑制其爆炸性，使之符合 2.17.2 所载标准而因此可不划入“爆炸物”这一危险种类(第 2.1 章，第 2.1.1.2.2 段)。

2.17.1.2 退敏爆炸物的分类包括：

(a) 固态退敏爆炸物：经水或酒精湿润或用其他物质稀释，形成匀质固态混合物，使爆炸性得到抑制的爆炸性物质或混合物。

**注：**包括使有关物质形成水合物实现的退敏处理。

(b) 液态退敏爆炸物：溶解或悬浮于水或其他液态物质中，形成匀质液态混合物，使爆炸性得到抑制的爆炸性物质或混合物。

#### 2.17.2 分类标准

2.17.2.1 经过退敏处理的爆炸物，如果在退敏状态下放热分解能  $\geq 300$  J/g，则应考虑划入这一种类。

**注 1：**可使用适当的量热方法估测放热分解能(见《试验和标准手册》第二部分第 20 节第 20.3.3.3 小节)。

**注 2：**放热分解能  $< 300$  J/g 的物质和混合物，应考虑划入其他物理危险种类(例如易燃液体或易燃固体)。

2.17.2.2 经过退敏处理的爆炸物，如果在退敏状态下符合以下条件，则应考虑划入这一种类：

(a) 不是为了产生实际爆炸或烟火效果；以及

(b) 经过退敏处理以至于：

(一) 根据《试验和标准手册》试验系列 6(a)或 6(b)，不具有整体爆炸危险；以及

(二) 根据《试验和标准手册》试验系列 3，不过于敏感或热不稳定；

或者

(三) 根据《试验和标准手册》试验系列 2，过于不敏感而不应该划入爆炸物类；以及

(c) 不具有整体爆炸危险，并且根据《试验和标准手册》第 51.4 小节的燃烧速率试验，校正燃烧速率  $\leq 1200$  kg/min。

**注：**经过退敏处理的爆炸物，如不符合 2.17.2.2 的标准，应划为爆炸物(见第 2.1 章)。

2.17.2.3 除 2.17.2.1 和 2.17.2.2 所载的标准外，对于硝化纤维素，应根据《试验和标准手册》附录 10 确定其稳定，以便将之用于考虑划入本类的硝化纤维素混合物中。

**注：**除硝化纤维素之外不含其他爆炸物的硝化纤维素混合物，不需要符合 2.17.2.2 (b) (二) 的标准。

2.17.2.4 退敏爆炸物按供货和使用要求包装后，进行《试验和标准手册》第五部分第 51.4 小节所述的燃烧速率(外部火焰)试验，求出校正燃烧速率(Ac)，根据表 2.17.1 划入该种类的以下四个类别之一：

表 2.17.1: 退敏爆炸物标准

类别	标准
1	校正燃烧速率(A <sub>C</sub> )等于或大于 300 kg/min 但不超过 1200 kg/min 的退敏爆炸物
2	校正燃烧速率(A <sub>C</sub> )等于或大于 140 kg/min 但小于 300 kg/min 的退敏爆炸物
3	校正燃烧速率(A <sub>C</sub> )等于或大于 60 kg/min 但小于 140 kg/min 的退敏爆炸物
4	校正燃烧速率(A <sub>C</sub> )小于 60 kg/min 的退敏爆炸物

**注 1:** 对退敏爆炸物应进行处理,使其能在正常存放和搬运中保持匀质而不会松散析出,尤其是经湿润退敏处理的爆炸物。制造商/供应商应在安全数据单中说明存放期以及退敏情况核验指南。有些情况下,退敏剂(即减敏剂、湿润剂或处理剂)含量在供应和使用过程中可能会减少,退敏爆炸物的潜在危险可能因此上升。此外,安全数据单中应载有提示,说明在该物质或混合物退敏不足时应如何避免增加起火、爆炸或迸射危险。

**注 2:** 在某些规章方面(例如运输),对退敏爆炸物可作不同处理。固态退敏爆炸物的运输分类方法载于《联合国规章范本》第 2.4 章第 2.4.2.4 节。液态退敏爆炸物的分类方法载于《规章范本》第 2.3 章第 2.3.1.4 节。

**注 3:** 应使用《试验和标准手册》试验系列 2 确定退敏爆炸物的爆炸性,并写在安全数据单上。液态退敏爆炸物的运输试验,见《试验和标准手册》第 32 节第 32.3.2 小节。固态退敏爆炸物的运输试验载于《试验和标准手册》第 33 节第 33.2.3 小节。

**注 4:** 在存放、供应和使用方面,退敏爆炸物不属于第 2.1(爆炸物)、2.6(易燃液体)和 2.7(易燃固体)章的范畴。

### 2.17.3 危险公示

“危险公示:标签”(第 1.4 章)中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的样例,可在主管部门允许的情况下使用。表 2.17.2 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

表 2.17.2: 退敏爆炸物的标签要素

	类别 1	类别 2	类别 3	类别 4
符号	火焰	火焰	火焰	火焰
信号词	危险	危险	警告	警告
危险说明	起火、爆炸或迸射危险;退敏剂减少时爆炸风险增加	起火或迸射危险;退敏剂减少时爆炸风险增加	起火或迸射危险;退敏剂减少时爆炸风险增加	起火危险;退敏剂减少时爆炸风险增加

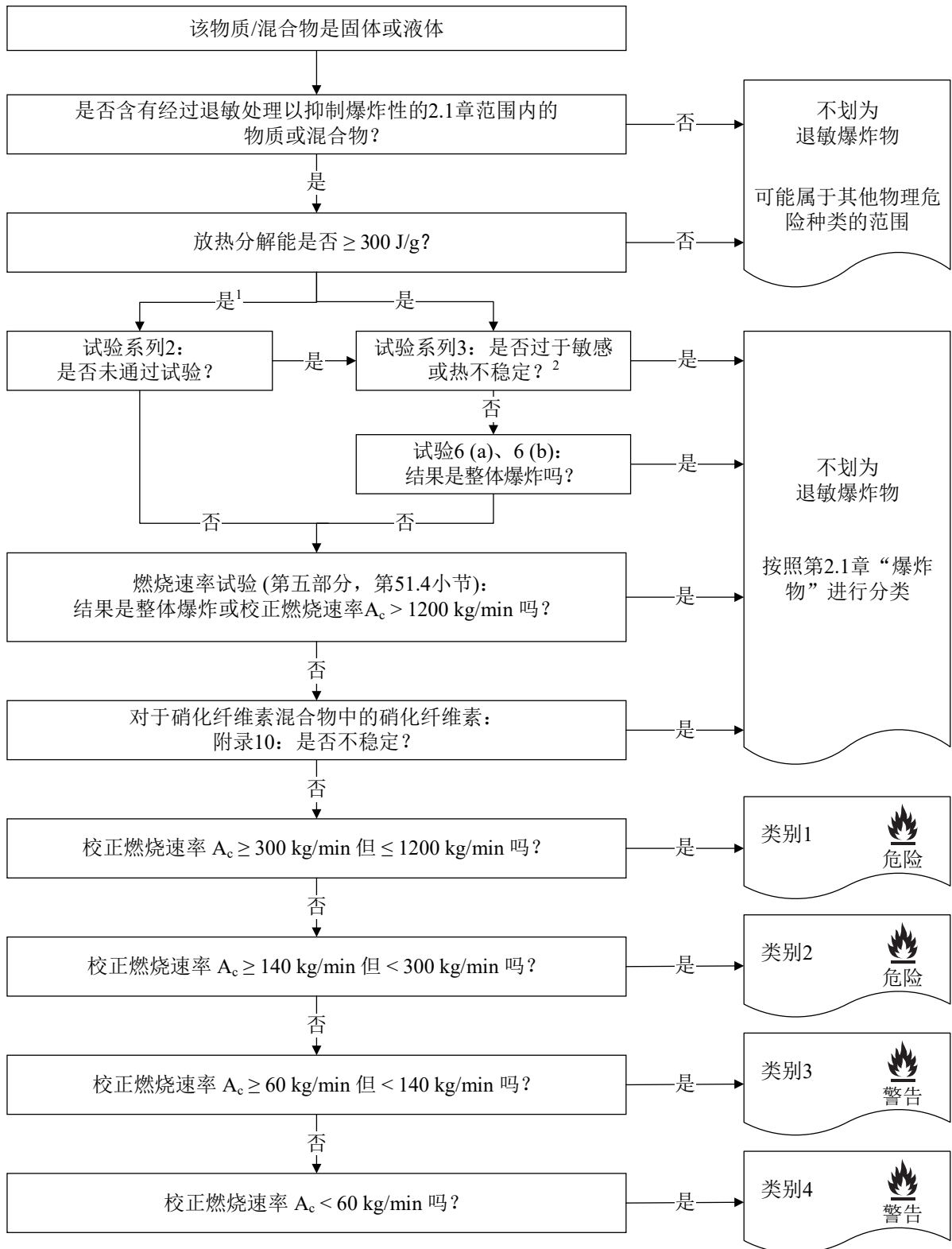
### 2.17.4 判定逻辑和指导

下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分,在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

#### 2.17.4.1 判定逻辑

对退敏爆炸物进行分类，应按照《试验和标准手册》第一和第五部分所述方法，确定敏感度、热稳定性、爆炸潜力和校正燃烧速率的数据。如果混合物中含有硝化纤维素，则需要提供《试验和标准手册》附录 10 所规定的硝化纤维素稳定性的额外数据，以便将硝化纤维素用于考虑划入本类的硝化纤维素混合物中。根据判定逻辑 2.17.1 作出分类。

关于退敏爆炸物的判定逻辑 2.17.1



<sup>1</sup> 试验系列 2 为可选。可在不进行试验系列 2 的情况下，直接进入另一路径(进行试验 6(a)和(b)以及试验系列 3)。

<sup>2</sup> 试验系列 3 不适用于除硝化纤维素外不含其他爆炸物的硝化纤维素混合物。

## 2.17.4.2 指导

2.17.4.2.1 在下列情况下，不适用退敏爆炸物的分类程序：

- (a) 根据第 2.1 章的标准，有关物质或混合物不含有爆炸物；或
- (b) 放热分解能小于 300 J/g。

2.17.4.2.2 确定放热分解能应使用经过退敏处理的爆炸物(即爆炸物与用于抑制其爆炸性的物质形成的匀质固态或液态混合物)。可使用适当的量热方法估测放热分解能(见《试验和标准手册》第二部分第 20 节第 20.3.3.3 小节)。





# 第 3 部分

## 健康危害



## 第 3.1 章

### 急性毒性

#### 3.1.1 定义

急性毒性，指一次或短时间经口、经皮或吸入接触一种物质或混合物后，出现严重损害健康的效应(即：致死)。

#### 3.1.2 物质分类标准

3.1.2.1 根据下表所列的数值极限标准，物质可按经口、经皮或吸入途径的急性毒性被划入五种危险类别之一。急性毒性值用(近似)LD<sub>50</sub>值(经口、经皮)，或LC<sub>50</sub>值(吸入)表示，或用急性毒性估计值(ATE)表示。虽然一些体内方法可直接确定 LD<sub>50</sub>/LC<sub>50</sub> 的值，但另一些较新的体内方法(例如，使用较少动物)还考虑到急性毒性的其他指标，诸如明显的临床毒性表征等，将之作为划定危险类别的参考。解释性说明见表 3.1.1 下的注。

表 3.1.1: 急性毒性估计值(ATE)和急性毒性危险类别标准

接触途径	类别 1	类别 2	类别 3	类别 4	类别 5
经口(mg/kg 体重) 见注(a)和(b)	ATE ≤ 5	5 < ATE ≤ 50	50 < ATE ≤ 300	300 < ATE ≤ 2000	2000 < ATE ≤ 5000 具体标准 见注(g)
经皮(mg/kg 体重) 见注(a)和(b)	ATE ≤ 50	50 < ATE ≤ 200	200 < ATE ≤ 1000	1000 < ATE ≤ 2000	
气体(ppmV) 见注(a)、(b)和(c)	ATE ≤ 100	100 < ATE ≤ 500	500 < ATE ≤ 2500	2500 < ATE ≤ 20000	具体标准 见注(g)
蒸气(mg/l) 见注(a)、(b)、 (c)、(d)和(e)	ATE ≤ 0.5	0.5 < ATE ≤ 2.0	2.0 < ATE ≤ 10.0	10.0 < ATE ≤ 20.0	
粉尘和烟雾(mg/l) 见注(a)、(b)、(c) 和(f)	ATE ≤ 0.05	0.05 < ATE ≤ 0.5	0.5 < ATE ≤ 1.0	1.0 < ATE ≤ 5.0	

注： 气体浓度以体积百万分率表示(ppmV)。

#### 表 3.1.1 注：

- (a) 对物质进行分类的急性毒性估计值(ATE)，可根据已知的 LD<sub>50</sub>/LC<sub>50</sub> 值推算；
- (b) 混合物中的某物质，其急性毒性估计值(ATE)可根据下列数值推算：
  - (一) 可得到的 LD<sub>50</sub>/LC<sub>50</sub> 值；否则
  - (二) 表 3.1.2 中与一个范围试验结果有关的适当换算数值，或
  - (三) 表 3.1.2 中与一个分类类别有关的适当换算数值；
- (c) 表中的吸入临界值以 4 小时试验接触为基础。根据 1 小时接触产生的现有吸入毒性数据的换算，对于气体和蒸气，应除以因子 2，对于粉尘和烟雾，应除以因子 4；

(d) 业已承认，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》)；

(e) 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)。

“粉尘”、“气雾”和“蒸气”等术语的定义如下：

(一) 粉尘，指物质或混合物的固态粒子悬浮在一种气体中(通常是空气)；

(二) 气雾，指物质或混合物的液滴悬浮在一种气体中(通常是空气)；

(三) 蒸气，指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  $\mu\text{m}$  到约 100  $\mu\text{m}$ 。

(f) 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 LD<sub>50</sub> 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 LD<sub>50</sub>(或 LC<sub>50</sub>)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；或者
- 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；或者
- 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；或者
- 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。

为保护动物，不应在类别 5 范围内对动物进行试验，只有在这样的试验结果极有可能  
与保护人类健康直接相关时，才应考虑进行这样的试验。

3.1.2.2 制定统一的急性毒性分类制度所采用的方式，是力求兼容现有各种制度的需要。化学品方案  
统一化学品分类制度协调组制定的一项基本原则是，“统一是指为化学品危险分类和公示建立一个共同和  
一致的基础，以便在此基础上选择与运输方式、消费者、工人和环境保护有关的适当要素。”为此目的，  
急性毒性方案包括了五个类别。

3.1.2.3 评估经口和吸入途径急性毒性的首选试验物种是大鼠，而评估急性经皮毒性的首选试验物种  
是大鼠或兔子。在根据统一制度对化学品进行重新分类时，应接受现有制度下为分类化学品而已经产生  
的试验数据。如果掌握多个动物物种的急性毒性试验数据，则应运用科学判断，在有效、正确完成的试  
验中选择最适当的 LD<sub>50</sub> 值。如果还有源自人类经验的数据(即职业数据、来自事故数据库的数据、流行病  
学研究、临床报告方面的数据等)，也应按第 1.3.2.4.9 段所述原则，在证据权重评估中加以考虑。

3.1.2.4 类别 1 是最高一级的危险类别，其临界值(见表 3.1.1)目前主要由运输部门用于包装类别的分类。

3.1.2.5 类别 5 适用于急性毒性相对较低，但在某些环境下可能对易受害人群造成危险的物质。在表 3.1.1 以外，也提供了类别 5 物质的识别标准。这些物质的经口或经皮 LD<sub>50</sub> 值的范围预计为 2,000-5,000 mg/kg 体重，吸入接触途径为当量剂量<sup>1</sup>。出于保护动物的考虑，不应在类别 5 范围内对动物进行试验，只有在这样的试验结果极有可能与保护人类健康直接相关时，才应考虑进行这样的试验。

### 3.1.2.6 吸入毒性的具体考虑因素

3.1.2.6.1 吸入毒性数值，以对实验室动物进行 4 小时试验为基础。如试验数值为 1 小时接触试验的结果，可将 1 小时试验值除以一个因子将之换算成 4 小时的等效值，对气体和蒸气来说，因子为 2，对粉尘和气雾来说，因子为 4。如果接触时间非 1 小时，3.1.5.3 载有试验值的换算指导。

3.1.2.6.2 吸入毒性的单位与吸入物质形态有关。粉尘和气雾的数值用 mg/l 表示。气体的数值用 ppmV 表示。由于认识到对蒸气进行试验很困难(一些蒸气由液相和气相混合组成)，表中提供的数值单位为 mg/l。但是，对于接近气相的蒸气，分类应以 ppmV 为基础。随着吸入试验方法的更新，经合组织和其他试验准则方案将需要比照气雾，对蒸气进行界定，提高明确程度。

3.1.2.6.3 蒸气吸入数值旨在用于所有部门的急性毒性分类。运输部门还将化学品的饱和蒸气浓度作为划定化学品包装类别的附加要素。

3.1.2.6.4 特别重要的是，对于粉尘和气雾的最高危险类别，应使用一目了然的数值。平均质量气动直径(MMAD)为 1 到 4 μm 的吸入颗粒，将在大鼠呼吸道的所有区域沉积。这种颗粒尺寸范围对应于大约 2 mg/l 的最大剂量。为使动物试验能适用于人类接触的情况，大鼠试验中使用的粉尘和气雾最好处于该范围内。表中粉尘和气雾的临界值，可用于明确区分具有在不同试验条件下测量的毒性范围广泛的物质。今后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生产、维护和测量技术限制方面的任何变化。

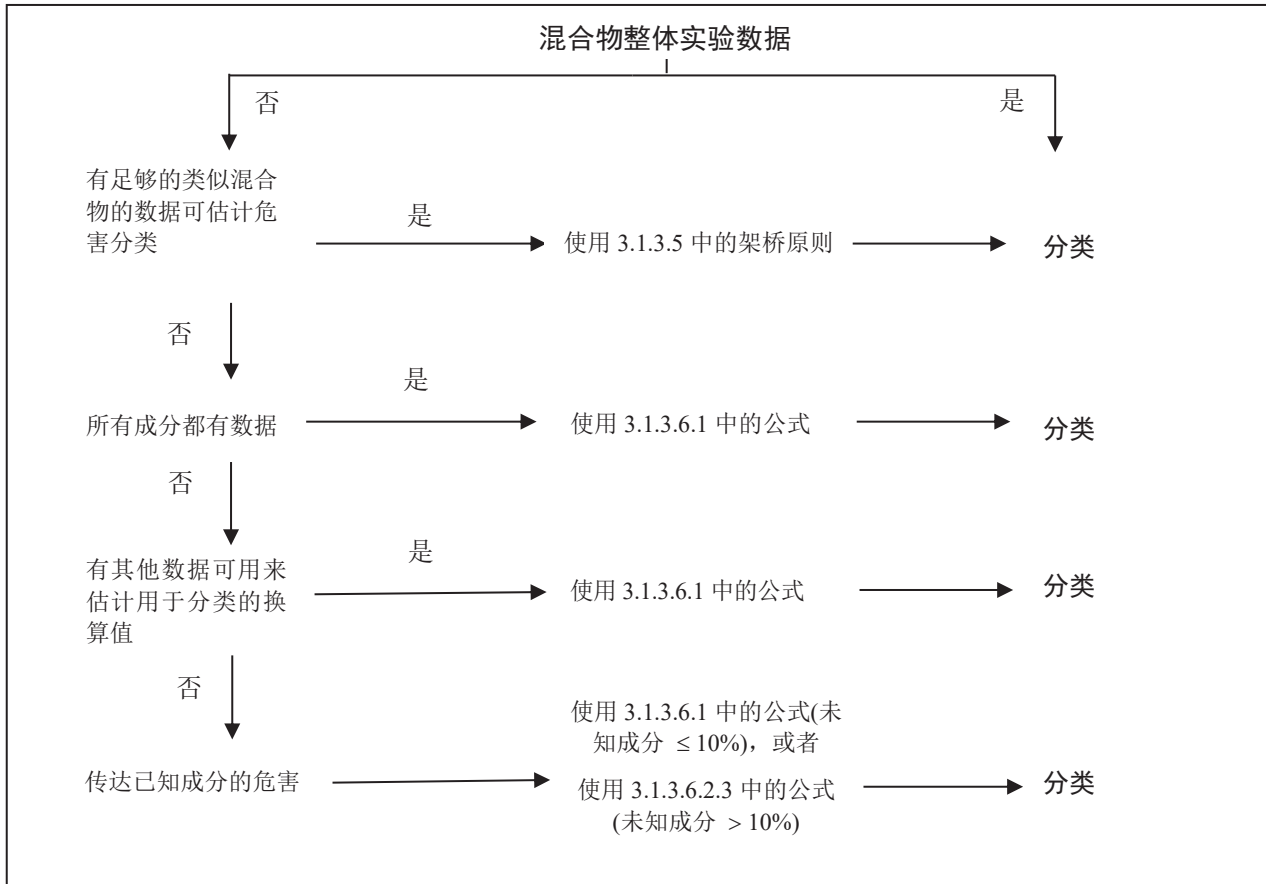
3.1.2.6.5 除了吸入毒性的分类外，如果有数据表明，毒性的作用原理是物质或混合物的腐蚀性，一些管理部门也可能选择把它归类为“呼吸道腐蚀”。呼吸道腐蚀性的确定方法与皮肤腐蚀性一样：在一次、限定时间内接触后，测量呼吸道组织的损坏情况，包括粘膜的损坏情况。腐蚀性的评估可以根据专家利用下述证据所作的判断：人类和动物经验、现有(体外)数据、pH 值、从类似物质得到的资料，或任何其他有关数据。

## 3.1.3 混合物分类标准

3.1.3.1 物质分类标准使用致命剂量数据(试验或推算)对急性毒性进行分类。对于混合物，应获得或推算出使这些标准能够应用于混合物分类的信息。急性毒性的分类方法是分层的，而且取决于混合物本身及其成分的现有信息数量。下图 3.1.1 的流程图概括了分类过程：

<sup>1</sup> 类别 5 的吸入数值指导：经合组织统一分类和标签工作队并没有纳入上述表 3.1.1 中的急性吸入毒性类别 5 的数值，而是规定了经口或皮肤途径 2,000-5,000 mg/kg 体重范围的“当量”剂量(见表 3.1.1 注(g))。在一些制度中，主管部门可以规定该数值。

图 3.1.1: 混合物急性毒性分层分类方法



3.1.3.2 混合物急性毒性的分类，可以对每一种接触途径进行，但如果所有成分都循经一种接触途径（估计或试验确定），且没有相关证据表明急性毒性循经多种途径，那么只需对该接触途径进行分类即可。如果有相关证据表明毒性有多个接触途径，必须对所有相关的接触途径进行分类。所有现有信息均应考虑在内。图标和信号词应反映最严重的危险类别，并应使用所有相关的危险说明。

3.1.3.3 为利用所有已知的信息对混合物的危险进行分类，作了一些假设，可酌情应用于分层方法：

- (a) 一种混合物的“相关成分”，是指浓度  $\geq 1\%$  的成分（固体、液体、粉尘、气雾和蒸气为重量百分比，气体为体积百分比），除非有理由怀疑浓度  $< 1\%$  的成分仍然与混合物的急性毒性分类具有相关性。当未经过试验的混合物含有划入类别 1 和类别 2 的成分时，这一点在分类时尤其重要；
- (b) 如果一种已分类混合物被用作另一种混合物的成分，在使用 3.1.3.6.1 和 3.1.3.6.2.3 中的公式计算新混合物的分类时，可使用该混合物实际或推算的急性毒性估计值(ATE)；
- (c) 如果对混合物的所有成分换算得到的急性毒性点估计值均属同一类别，那么混合物应被划入该类别；
- (d) 如果只有混合物各成分的范围估计数据(或急性毒性危险类别资料)，在使用 3.1.3.6.1 和 3.1.3.6.2.3 中的公式计算新混合物的分类时，可根据表 3.1.2 将其换算成点估计值。

表 3.1.2: 试验获得的急性毒性范围数值(或急性毒性危险类别)  
换算成混合物分类公式使用的急性毒性点估计值

接触途径	分类类别或试验获得的急性毒性范围估计值 (见注 1)	换算得到的急性毒性点估计值 (见注 2)
经口 (mg/kg 体重)	0 < 类别 1 ≤ 5 5 < 类别 2 ≤ 50 50 < 类别 3 ≤ 300 300 < 类别 4 ≤ 2000 2000 < 类别 5 ≤ 5000	0.5 5 100 500 2500
经皮 (mg/kg 体重)	0 < 类别 1 ≤ 50 50 < 类别 2 ≤ 200 200 < 类别 3 ≤ 1000 1000 < 类别 4 ≤ 2000 2000 < 类别 5 ≤ 5000	5 50 300 1100 2500
气体 (ppmV)	0 < 类别 1 ≤ 100 100 < 类别 2 ≤ 500 500 < 类别 3 ≤ 2500 2500 < 类别 4 ≤ 20000 类别 5—见 3.1.2.5 脚注	10 100 700 4500
蒸气 (mg/l)	0 < 类别 1 ≤ 0.5 0.5 < 类别 2 ≤ 2.0 2.0 < 类别 3 ≤ 10.0 10.0 < 类别 4 ≤ 20.0 类别 5—见 3.1.2.5 脚注	0.05 0.5 3 11
粉尘/气雾 (mg/l)	0 < 类别 1 ≤ 0.05 0.05 < 类别 2 ≤ 0.5 0.5 < 类别 3 ≤ 1.0 1.0 < 类别 4 ≤ 5.0 类别 5—见 3.1.2.5 脚注	0.005 0.05 0.5 1.5

注： 气体浓度以体积百万分率表示(ppmV)。

注 1： 类别 5 适用于急性毒性相对较低，但在某些环境中可能对易受害人群造成危险的混合物。这些混合物的经口或经皮 LD<sub>50</sub> 值的范围预计为 2,000-5,000 mg/kg 体重，其他接触途径为当量剂量。出于保护动物的考虑，不应在类别 5 范围内对动物进行试验，只有在这样的试验结果极有可能与保护人类健康直接相关时，才应考虑进行这样的试验。

注 2： 这些数值旨在用于计算根据其成分对混合物进行分类的急性毒性估计值，并不代表试验结果。这些数值保守地设定在类别 1 和类别 2 范围的低端和距离类别 3 至类别 5 范围低端大约 1/10 点处。

#### 3.1.3.4 有混合物整体急性毒性试验数据时混合物的分类

如果已对混合物本身做过确定其急性毒性的试验，可用表 3.1.1 中对物质使用的同样标准对混合物进行分类。如果混合物没有可用的试验数据，则应遵循以下所述程序。

#### 3.1.3.5 没有混合物整体急性毒性试验数据时混合物的分类：架桥原则

3.1.3.5.1 如果对混合物本身没有做过确定其急性毒性的试验，但有关于混合物单个成分和已试验过的类似混合物的充分数据，足以确定该混合物的危险特性，可根据以下议定的架桥原则使用这些数据。这可确保分类过程尽可能地使用现有数据确定混合物的危险特性，而无需另做动物试验。

### 3.1.3.5.2 稀释

如果做过试验的混合物用稀释剂进行稀释，稀释剂的毒性分类等于或低于原始成分中毒性最低的成分，并且该稀释剂不会影响其他成分的毒性，那么经稀释的新混合物可划为与做过试验的原混合物相等的类别。也可使用 3.1.3.6.1 所述公式。

### 3.1.3.5.3 产品批次

混合物已作过试验的一个生产批次的毒性，可以认为实际上与同一制造商生产的或在其控制下生产的同一商业产品的另一个未经试验的产品批次的毒性相同，除非有理由认为，未试验产品批次的毒性有显著变化。如果后一种情况发生，则需要进行新的分类。

### 3.1.3.5.4 高毒性混合物的浓度

已作过试验的混合物被划入类别 1，如果该混合物中属于类别 1 的成分浓度增加，则产生的未经试验的混合物仍划入类别 1，无需另作试验。

### 3.1.3.5.5 同一危险类别内的内推法

三种成分完全相同的混合物 A、B 和 C，混合物 A 和混合物 B 经过测试，属同一危险类别，而混合物 C 未经测试，但含有与混合物 A 和混合物 B 相同的毒素活性成分，且其毒素活性成分浓度介于混合物 A 与混合物 B 之间，可以假定混合物 C 与 A 和 B 属同一危险类别。

### 3.1.3.5.6 实质上类似的混合物

假定下列情况：

(a) 两种混合物： (一) A + B；

(二) C + B；

(b) 成分 B 的浓度在两种混合物中基本相同；

(c) 混合物(一)中成分 A 的浓度等于混合物(二)中成分 C 的浓度；

(d) 已有 A 和 C 的毒性数据，并且这些数据实质上相同，即它们属于相同的危险类别，而且可能不会影响 B 的毒性；

如果混合物(一)或(二)已经根据试验数据分类，那么另一混合物可以划入相同的危险类别。

### 3.1.3.5.7 气雾剂

如果加入的气雾发生剂并不影响混合物喷射时的毒性，那么这种雾化形式的混合物可划为与业已经过试验的非雾化形式的混合物的经口和经皮毒性相同的危险类别。雾化混合物的吸入毒性分类应单独考虑。

## 3.1.3.6 根据混合物的成分对混合物进行分类(加和公式)

### 3.1.3.6.1 已知所有成分的数据

为确保混合物分类准确，并且所有制度、部门和类别只需进行一次计算，各成分的急性毒性估计值(ATE) 应从以下方面考虑：

(a) 包括所有已知具有急性毒性、属于统一分类制度中任何一个急性毒性危险类别的成分；

(b) 忽略所有假定不具有急性毒性的成分(例如水、糖等)；



- (c) 如果现有数据来自极限剂量试验(对于表 3.1.1 中的相应接触途径, 处于类别 4 的上限), 并且不显示急性毒性, 可不考虑该成分。

属于本段范围的成分, 可认为是急性毒性估计值(ATE)已知的成分。如何在以下等式中正确应用已知数据, 见表 3.1.1 的注(b)和第 3.1.3.3 段, 以及第 3.1.3.6.2.3 段。

根据下面公式, 从所有相关成分的 ATE 值通过计算来确定混合物的经口、经皮或吸入毒性 ATE:

$$\frac{100}{ATE_{mix}} = \sum_n \frac{C_i}{ATE_i}$$

式中:

$C_i$  = 成分  $i$  的浓度;

$n$  个成分, 并且  $i$  从 1 到  $n$ ;

$ATE_i$  = 成分  $i$  的急性毒性估计值;

#### 3.1.3.6.2 混合物的一种或多种成分无可用数据

3.1.3.6.2.1 如混合物的某一个成分没有 ATE 值, 但从下列已知信息可以推算出换算值, 便可使用 3.1.3.6.1 中的公式。

这可包括对以下各项的评估:

- (a) 在经口、经皮和吸入急性毒性估计值之间使用外推法。<sup>2</sup> 这样的评估可能需要适当的药效学数据和药物动力学数据;
- (b) 人类接触证据表明有毒性效应, 但没有提供致命剂量数据;
- (c) 任何其他已知有关该物质的毒性试验/分析证据表明, 确有毒性急性效应, 但不一定提供致命剂量数据; 或者
- (d) 用结构-活性关系得到的极其类似物质的数据。

这种方法通常需要有大量的补充技术信息, 也需要经过专门培训、经验丰富的专家, 才能可靠地评估急性毒性。如果没有这样的信息, 应进而适用 3.1.3.6.2.3 的规定。

3.1.3.6.2.2 如果混合物中的某一成分浓度  $\geq 1\%$ , 但没有任何对分类有用的信息, 则可推断该混合物没有确定的急性毒性估计值。在这种情况下, 应只根据已知成分对混合物进行分类, 并附加说明, 混合物含有  $x\%$  的未知急性(经口/经皮/吸入)毒性成分。主管部门可决定, 规定在标签或安全数据单上, 或同时在标签和安全数据单上做出补充说明, 或将如何做出说明的选择留给制造商/供应商。

<sup>2</sup> 如果没有混合物所含成分每种接触途径的急性毒性数据, 急性毒性估计值可从已知的数据外推得到, 并应用于相关的途径(见 3.1.3.2)。然而主管部门可要求对具体途径进行试验。在这种情况下, 应根据主管部门的要求, 对该接触途径进行分类。

3.1.3.6.2.3 如果未知的相关急性毒性成分总浓度≤10%，那么应使用 3.1.3.6.1 中的公式。如果未知的相关毒性成分总浓度>10%，则应对 3.1.3.6.1 中的公式按未知成分的百分比作如下修正：

$$\frac{100 - (\sum C_{\text{unknown if } > 10\%})}{ATE_{\text{mix}}} = \sum \frac{C_i}{ATE_i}$$

### 3.1.4 危险公示

3.1.4.1 “危险公示：标签”（第 1.4 章）中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 3.1.3 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

表 3.1.3：急性毒性的标签要素

	类别 1	类别 2	类别 3	类别 4	类别 5
符号	骷髅和交叉骨	骷髅和交叉骨	骷髅和交叉骨	感叹号	无符号
信号词	危险	危险	危险	警告	警告
危险说明：					
- 经口	吞咽致命	吞咽致命	吞咽会中毒	吞咽有害	吞咽可能有害
- 经皮	皮肤接触致命	皮肤接触致命	皮肤接触会中毒	皮肤接触有害	皮肤接触可能有害
- 吸入 见注	吸入致命	吸入致命	吸入会中毒	吸入有害	吸入可能有害

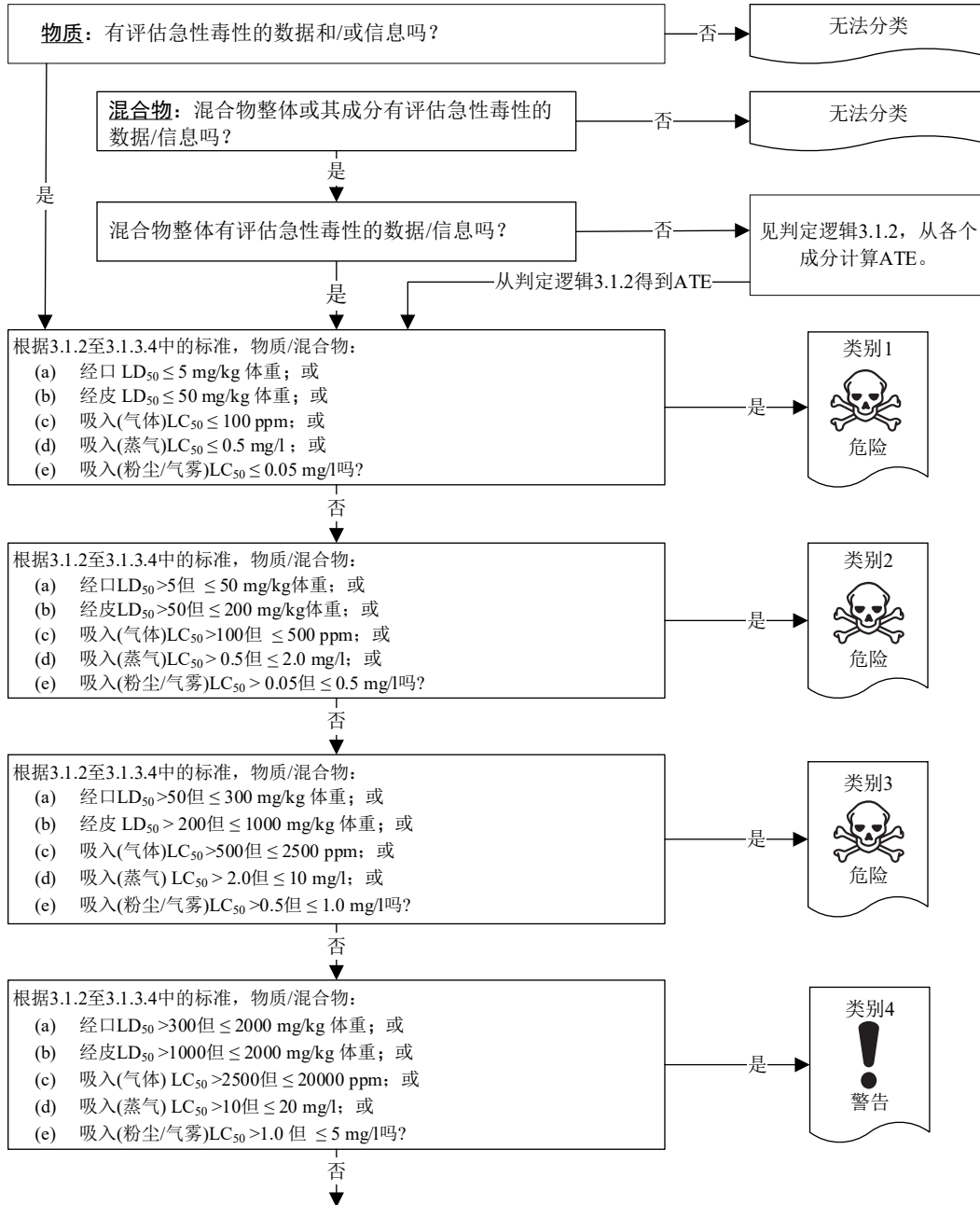
注：如果还确定物质/混合物具有腐蚀性(根据例如皮肤或眼部数据)，一些管理部门可要求以符号和/或危险说明公示腐蚀性危险。也就是说除了适当的急性毒性符号外，还可加上腐蚀性符号(用于皮肤和眼腐蚀性)，连同腐蚀性危险说明，例如“腐蚀物”或“呼吸道腐蚀物”。

3.1.4.2 急性毒性按接触途径区分危险。急性毒性分类说明也应反映这一区分。例如，急性经口毒性类别 1、急性经皮毒性类别 1 和急性吸入毒性类别 1 等。如果物质或混合物的分类有一种以上的接触途径，则所有分类都应按附件四的规定写入安全数据单，相关的危险说明要素，按 3.1.3.2 的要求列入标签。如果按 3.1.3.6.2.2 的要求，增加说明“混合物含有 x%的未知急性(经口/经皮/吸入)毒性成分”，则也可按接触途径做出区分。例如，“混合物含有 x%的未知急性经口毒性成分”，和“混合物含有 x%的未知急性经皮毒性成分”。

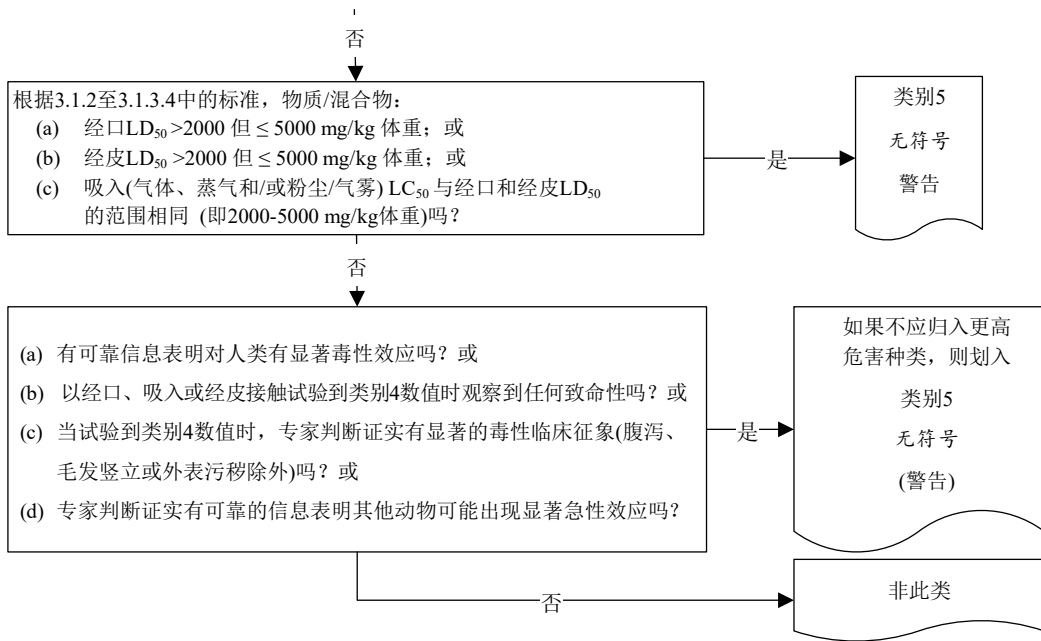
### 3.1.5 判定逻辑

下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分，在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

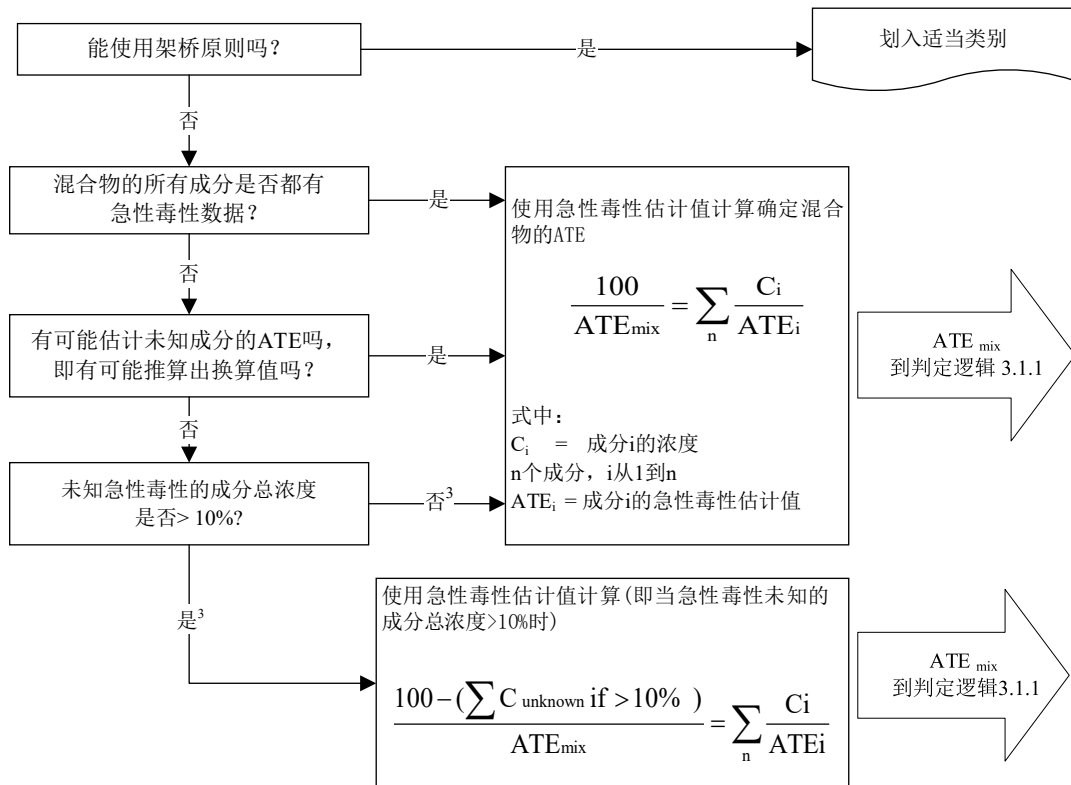
#### 3.1.5.1 关于急性毒性的判定逻辑 3.1.1



(接下页)



### 3.1.5.2 关于急性毒性的判定逻辑 3.1.2 (见 3.1.3.5 和 3.1.3.6 的标准)



<sup>3</sup> 如果混合物中使用的一种成分浓度 ≥ 1%，但无任何有用的信息，应当只根据已知的急性毒性成分对混合物进行分类，并附加说明指出混合物含有 x% 的未知急性(经口/经皮/吸入)毒性成分。主管部门可决定，规定在标签或安全数据单上，或同时在标签和安全数据单上做出补充说明，或将如何做出说明的选择留给制造商/供应商。

### 3.1.5.3 指导

3.1.5.3.1 表 3.1.1 中用于吸入毒性分类的 ATE 值是基于试验动物 4 小时的试验接触(3.1.2.6.1)。使用非 1 小时接触时间(3.1.2.6.1)的研究所取得的现有的吸入 LC<sub>50</sub> 值, 可换算为 4 小时接触时间的值; 对于气体和蒸气, 使用 ten Berge 等式( $C^n \times t = k$ )进行换算, 对于粉尘和气雾, 使用 Haber 规则( $C \times t = k$ )进行换算, 方法如下:

#### 气体和蒸气的换算公式

$$LC_{50}(4 \text{ 小时}) = \left( \frac{C^n \times t}{4} \right)^{1/n}$$

式中:

- C = 接触持续时间 t 的 LC<sub>50</sub> 浓度  
 n = 具体化学品的指数  
 t = C 的接触持续时间, 单位为小时

#### 粉尘和气雾的换算公式

$$LC_{50}(4 \text{ 小时}) = \frac{C \times t}{4}$$

式中:

- C = 接触持续时间 t 的 LC<sub>50</sub> 浓度  
 t = C 的接触持续时间, 单位为小时

3.1.5.3.2 n 的默认值为 2, 除非有其他确凿信息表明更宜采用其他数值。接受的可进行换算的接触持续时间为 30 分钟至 8 小时。主管部门可决定是否可接受其他接触持续时间进行换算。长期接触的数据不应换算, 因为这一危险种类涉及急性毒性。关于短期(即急性)吸入毒性接触持续时间的指导, 可查阅经合组织指导文件 39 (第 4.1 节: 接触方法概要)。

#### 示例: 使用经计算的 4-小时 LC<sub>50</sub> 值进行分类

##### 例 1: 物质(液体)

1. 在本例中, 该物质的试验 6 小时蒸气 LC<sub>50</sub> = 13.6 mg/l
2. 没有关于 n 的其他信息, 故使用默认值(n = 2)。

#### 标准:

$$LC_{50}(4 \text{ 小时}) = \left( \frac{C^n \times t}{4} \right)^{1/n}$$

#### 计算

$$LC_{50}(4 \text{ 小时}) = \left( \frac{C^n \times t}{4} \right)^{\frac{1}{n}} = \left( \frac{13.6^2 \times 6}{4} \right)^{\frac{1}{2}} = 16.7$$

3. 因此, 该物质根据表 3.1.1 所载的蒸气类别 4 的标准( $10.0 < ATE \leq 20.0$ ), 划入类别 4。

##### 例 2: 物质(固体)

4. 在本例中, 该物质的试验 2 小时粉尘 LC<sub>50</sub> = 0.26 mg/l

标准:

$$LC_{50}(4 \text{ 小时}) = \frac{C \times t}{4}$$

计算

$$LC_{50}(4 \text{ 小时}) = \frac{C \times t}{4} = \frac{0.26 \times 2}{4} = \mathbf{0.13}$$

5. 因此，该物质根据表 3.1.1 所载的粉尘和气雾类别 2 的标准( $0.05 < ATE \leq 0.5$ )，划入类别 2。

## 第 3.2 章

### 皮肤腐蚀/刺激

#### 3.2.1 定义和一般考虑

3.2.1.1 皮肤腐蚀，指对皮肤造成不可逆损伤，即在接触一种物质或混合物后发生的可观察到的表皮和真皮坏死。

皮肤刺激，指在接触一种物质或混合物后发生的对皮肤造成可逆损伤的情况。

3.2.1.2 为进行分类，要收集关于皮肤腐蚀/刺激的所有现有和相关的信息，并从充分性和可靠性的角度评估其质量。分类应基于使用按照国际程序验证的方法产生的可相互接受的数据。这些方法包括经合组织准则和同等方法(见 1.3.2.4.3)。第 3.2.2.1 至 3.2.2.7 节提供可能具备的各种类型信息的分类标准。

3.2.1.3 分层法(见 3.2.2.8)将现有信息分成级别/层级并规定按某种条理和顺序作出判定的办法。当信息都一致地符合标准时，分类就直接产生。然而，如果现有信息在一个层级内给出不一致和/或相互矛盾的结果，就要根据证据在层级内的权重进行分类。有些情况下，来自不同层级的信息给出不一致和/或相互矛盾的结果(见 3.2.2.8.3)，或单一数据不足以就分类得出定论，就要采用总体证据权重评估(见 1.3.2.4.9、3.2.2.7 和 3.2.5.3.1)。

3.2.1.4 关于标准解读的指导和相关指导文件的参考出处见 3.2.5.3。

#### 3.2.2 物质分类标准

在本危险种类中，物质可划入以下三个类别之一：

(a) 类别 1 (皮肤腐蚀)

这一类别又可进一步分为三个子类别 (1A、1B 和 1C)，可供要求对腐蚀性划分一个以上子类别的主管部门使用。

如果主管部门不要求划分子类别或数据不足以划分子类别，腐蚀性物质应被划入类别 1。

如果数据充分并且主管部门有此要求，物质可划入 1A、1B 或 1C 三个子类别之一。

(b) 类别 2 (皮肤刺激)

(c) 类别 3 (轻度皮肤刺激)

这个类别供希望制定一种以上皮肤刺激物类别的主管部门使用(例如用于对农药进行分类)。

##### 3.2.2.1 根据人类数据进行分类 (图 3.2.1 层级 1)

现有的关于皮肤腐蚀/刺激的可靠和优质数据在与分类相关时，应被赋予高权重(见 3.2.5.3.2) 并应作为评估的第一手资料，因为这能提供与皮肤效应直接相关的信息。现有的人类数据可来自于一次或反复接触，例如在职业、消费者、运输或应急场景下的接触，以及在记录完备的病例报告和观察中的流行病学和临床研究(见 1.1.2.5 (c)、1.3.2.4.7 和 1.3.2.4.9)。尽管来自事故或毒物中心数据库的人类数据可以为分类提供证据，但没有相关事件这一情况本身并不能作为认定非此类的证据，因为接触通常是未知或不确定的。

### 3.2.2.2 根据标准动物数据进行分类 (图 3.2.1 层级 1)

经合组织试验准则 404 是现有和国际公认的用于皮肤腐蚀或皮肤刺激分类的动物试验方法(分别见表 3.2.1 和表 3.2.2), 是标准动物试验。经合组织试验准则 404 的现行版本最多使用 3 只动物。根据经合组织试验准则 404 先前版本进行的使用 3 只以上动物的动物研究, 其结果在按照 3.2.5.3.3 进行解读时也被视为标准动物试验。

#### 3.2.2.2.1 皮肤腐蚀

3.2.2.2.1.1 一种物质, 在与皮肤接触最多 4 小时后, 至少对一只试验动物造成皮肤损坏, 即出现可见的表皮和真皮坏死现象, 该物质即为对皮肤具有腐蚀性。

3.2.2.2.1.2 对于希望为皮肤腐蚀划分一种以上类别的主管部门, 在腐蚀类别内提供了三个子类别(类别 1, 见表 3.2.1): 子类别 1A— 在接触最多 3 分钟和观察最多 1 小时之后, 发现有腐蚀反应; 子类别 1B— 在接触 3 分钟以上但不超过 1 小时, 并观察最多 14 天之后, 有腐蚀反应的描述; 子类别 1C— 在接触 1 小时以上但不超过 4 小时, 并观察最多 14 天之后, 出现腐蚀性反应。

表 3.2.1: 皮肤腐蚀的类别和子类别

	标准
类别 1	在接触 ≤ 4 小时之后, 至少一只试验动物的皮肤组织受到损坏, 即出现可见的表皮和真皮坏死
子类别 1A	在接触 ≤ 3 分钟之后, 经过 ≤ 1 小时的观察, 至少一只动物出现腐蚀反应
子类别 1B	在接触 > 3 分钟但 ≤ 1 小时之后, 经过 ≤ 14 天的观察, 至少一只动物出现腐蚀反应
子类别 1C	在接触 > 1 小时但 ≤ 4 小时之后, 经过 ≤ 14 天的观察, 至少一只动物出现腐蚀反应

#### 3.2.2.2.2 皮肤刺激

3.2.2.2.2.1 在施用最多 4 小时后对皮肤造成可逆损伤的物质, 即为皮肤刺激性物质。

3.2.2.2.2.2 刺激物类别(类别 2)的条件是:

- (a) 确认部分试验物质可能产生持续整个试验时间的效应; 而且
- (b) 承认在一项试验中动物的反应可能有变化。

还设有一个轻微刺激类别(类别 3), 供那些希望制定一个以上皮肤刺激类别的主管部门使用。

3.2.2.2.2.3 皮肤病变的可逆性是评估刺激反应的另一个考量。如两只或两只以上试验动物出现发炎并一直持续到观察期结束, 结合脱发(有限区域)、过度角化、过度增生和脱皮等考虑, 物质应划为刺激物。

3.2.2.2.2.4 在一次试验中, 动物受刺激的反应可能有变化, 就像在腐蚀性试验中那样。另有一个刺激标准适用于出现显著刺激反应, 但低于阳性试验结果的平均分标准的情况。例如, 如果在 3 只试验动物中至少有 1 只在整个研究中出现非常高的平均分, 包括病变持续到正常 14 天的观察期结束, 那么试验物质可以被划为刺激物。其他反应也可能符合该标准。但是, 应确保出现的反应是化学品接触的结果。增加这一标准会提高分类制度的灵敏度。

3.2.2.2.2.5 表 3.2.2 载有使用动物试验结果得出的一个刺激类别(类别 2)。主管部门(例如在对农药进行分类时)也可以使用严重性较低的轻微刺激类别(类别 3)。区分这两个类别有几项标准(表 3.2.2), 二者的主要区别在于皮肤反应的严重程度。刺激这一类别的主要标准, 是在 3 只试验动物中至少有 2 只的平均分  $\geq 2.3$  且  $\leq 4.0$ 。对于轻微刺激这一类别, 在 3 只试验动物中至少有 2 只的平均分临界值  $\geq 1.5$  且  $< 2.3$ 。刺激类别中的试验物质将被排除在轻微刺激类别之外。



表 3.2.2: 皮肤刺激的类别<sup>a,b</sup>

类别	标准
刺激 (类别 2) (适用于所有 主管部门)	(a) 三只试验动物中至少有两只试验动物在斑片除掉后 24、48 和 72 小时(如果反应延迟, 则为皮肤反应开始后连续 3 天)的红斑/焦痂或水肿评分的平均分 $\geq 2.3$ 且 $\leq 4.0$ ; 或者 (b) 炎症在至少两只动物中持续到正常 14 天观察期结束, 特别考虑到脱发(有限区域)、过度角化、过度增生和脱皮的情况; 或者 (c) 在一些情况下, 不同动物的反应有明显的不同, 单有一只动物有非常明确的与化学品接触有关的阳性效应, 但低于上述标准。
轻微刺激 (类别 3) (只适用于部分主 管部门)	三只试验动物中至少有两只试验动物在 24、48 和 72 小时之后(如果反应延迟, 则为皮肤反应开始后连续 3 天)的红斑/焦痂或水肿评分的平均分 $\geq 1.5$ 且 $< 2.3$ (若未列入上一栏的刺激类别)。

<sup>a</sup> 评分标准采用经合组织试验准则 404 所述标准。

<sup>b</sup> 对 4 只、5 只或 6 只动物研究的评定, 应采用 3.2.5.3.3 中的标准。

### 3.2.2.3 根据体外/离体试验数据进行分类

3.2.2.3.1 当前具备的单项体外/离体试验方法观察皮肤刺激或皮肤腐蚀, 但不能做到一次试验同时观察这两个结果。因此, 完全基于体外/离体试验结果进行分类, 可能需要一种以上的方法的结果。采用类别 3 的主管部门必须注意, 当前具备并经国际验证和公认的体外/离体试验方法无以识别划为类别 3 的物质。

3.2.2.3.2 表 3.2.6 和 3.2.7 介绍了经合组织在试验准则 430、431、435 和 439 中采用的现有体外/离体试验方法的分类标准(见 3.2.5.3.4)。一些主管部门接受的其他经过验证的体外/离体试验方法也可得到考虑。主管部门可决定对其他试验方法应采用何种分类标准(如果有)以得出分类结论, 包括认定某种物质无皮肤效应分类。

3.2.2.3.3 只有当被试验物质在所用试验方法的使用范畴内, 才能将体外/离体数据用于分类。还应考虑到所发表的文献中述及的其他局限性。

#### 3.2.2.3.4 皮肤腐蚀

3.2.2.3.4.1 如试验是按照经合组织试验准则 430、431 或 435 进行, 则根据表 3.2.6 中的标准将某物质划为皮肤腐蚀类别 1(并在可能和有要求时划入子类别 1A、1B 或 1C)(见 3.2.5.3.4)。

3.2.2.3.4.2 某些体外/离体方法无以区分子类别 1B 和 1C(见表 3.2.6)。在主管部门要求划分子类别而现有体外/离体数据无法区分各子类别时, 必须考虑补充信息以区分这两个子类别。如补充信息不足或不具备, 则适用类别 1。

3.2.2.3.4.3 如某种物质经认定为无腐蚀性, 应考虑划为皮肤刺激物。

#### 3.2.2.3.5 皮肤刺激

3.2.2.3.5.1 如对某种物质可以排除腐蚀性分类并且试验是按照经合组织试验准则 439 进行, 应根据表 3.2.7 内的标准考虑将该物质作为皮肤刺激物划入类别 2(见 3.2.5.3.4)。

3.2.2.3.5.2 采用类别 3 的主管部门必须注意, 当前可用的体外/离体试验方法(如: 经合组织试验准则 439)无以用作对类别 3 物质的分类。在这种情况下, 如果有关物质不符合类别 1 或类别 2 的分类标准, 则需要获得补充信息, 以判断该物质是应划入类别 3 还是不属于这一种类。

### 3.2.2.3.6 无皮肤效应分类

在主管部门不采用类别 3 的情况下，如果按照国际程序(如经合组织试验准则 439)验证的皮肤刺激体外/离体试验方法得出阴性结果，则可据此得出受试物不属于皮肤刺激物的结论。在主管部门采用类别 3 的情况下，需要具备额外信息，以区分类别 3 和非此类。

### 3.2.2.4 根据其他现有动物皮肤数据进行分类 (图 3.2.1 层级 3)

其他现有动物皮肤数据可用于分类，但在可得出的结论方面存在局限性(见 3.2.5.3.5)。如果一种物质通过皮肤接触途径显示很高的毒性，那么皮肤腐蚀/刺激研究可能不可行，因为要施用的试验物质在数量上将大大超过中毒剂量，并因此而导致动物死亡。如果在急性毒性研究中观察皮肤刺激/腐蚀效应，那么有关数据可以用于分类，条件是所使用的稀释物和试验物种是相关的。固态物质(粉末)变湿时或与湿皮肤或粘膜接触时，可能变成腐蚀物或刺激物。标准试验方法一般会写明这一点。3.2.5.3.5 中提供关于使用其他现有动物皮肤数据的指导，包括急性和反复剂量毒性试验以及其他试验。

### 3.2.2.5 根据极端 pH 值( $\text{pH} \leq 2$ 或 $\geq 11.5$ )和酸/碱储备进行分类 (图 3.2.1 层级 4)

一般而言，具有极端 pH 值( $\text{pH} \leq 2$  或  $\geq 11.5$ )的物质预计会造成显著的皮肤效应，尤其是在酸/碱储备显著的情况下。因此， $\text{pH} \leq 2$  或  $\geq 11.5$  的物质，如果酸/碱储备显著或者没有酸/碱储备数据，则在该层级被视为会造成皮肤腐蚀(类别 1)。然而，如果对酸/碱储备的考虑显示，该物质尽管具有极端 pH 值，但可能不具有腐蚀性，则在该层级视为结果无定论(见图 3.2.1)。如果  $\text{pH} > 2$  且  $< 11.5$ ，视为无定论，不能用于分类。酸/碱储备和 pH 值可用不同方法测定，包括经合组织试验准则 122 和 Young et al. (1988)所述的方法，同时承认这些方法之间存在一些差异(见 3.2.5.3.6)。主管部门可决定哪些标准可用于认定酸/碱储备显著。

### 3.2.2.6 根据非试验方法进行分类 (图 3.2.1 层级 5)

3.2.2.6.1 可以根据非试验方法进行分类，包括得出非此类的结论，为此需视具体情况适当考虑可靠性和适用性。非试验方法包括计算机模型，用以预测定性结构-活性关系(结构可疑警示，即 SAR)或定量结构-活性关系(QSARs)、计算机专家系统和使用类似物和类别方法的交叉比对。

3.2.2.6.2 使用类似物或类别方法的交叉比照要求具备关于类似物质的足够可靠的试验数据，并且试验物质与待分类物质的相似性应有确切根据。在交叉对比法能提供充分根据的情况下，其权重一般高于(Q)SARs。

3.2.2.6.3 根据(Q)SARs 进行分类要求充分的数据和对模型的验证。应当使用国际公认的(Q)SARs 验证原则评估计算机模型和预测的有效性。关于可靠性，SAR 或专家系统没有警示并不足以证明非此类。

3.2.2.6.4 如果要从交叉比对和(Q)SARs 得出非此类的结论，科学推理和支持证据的充分性和严密性应得到充分的证实，并且通常要求有多个与被分类物质在结构和物理(与毒物动力学有关)上具有较高相似性的物质为阴性，以及显然没有与被分类物质在结构和物理上具有较高相似性的物质为阳性。

### 3.2.2.7 根据总体证据权重评估进行分类 (图 3.2.1 层级 6)

3.2.2.7.1 如果前几个层级都未得出分类定论，则表示需要采用专家判断进行总体证据权重评估。在某些情况下，在总体证据权重阶段之前未作出分类决定，但也没有进一步数据，这时仍有可能进行分类。

3.2.2.7.2 具有极端 pH 值( $\text{pH} \leq 2$  或  $\geq 11.5$ )、酸/碱储备不显著(在层级 4 中认为结果无定论；见 3.2.2.5)并且没有其他信息的物质，应在本层中划为皮肤腐蚀类别 1。如果其他层级也有无以定论的信息，但总体证据评估权重仍无定论，则应以极端 pH 值( $\text{pH} \leq 2$  或  $\geq 11.5$ )的结果为准，该物质在本层中应被划为皮肤腐蚀类别 1，与其酸/碱储备无关。对于混合物，分类方法有所不同，详见 3.2.3.1.3。

### 3.2.2.8 采用分层法进行分类 (图 3.2.1)

3.2.2.8.1 在适用的情况下，应考虑采用分层法对信息进行评估(图 3.2.1)，同时认识到并非所有层级以及层级内的信息都是相关的。不过，对于所有现有的、具有足够质量的相关信息，都需要检查其得出的分类结果是否一致。

3.2.2.8.2 在分层法(图 3.2.1)中，现有的人类和标准动物数据构成最高层级，其次是体外/离体数据、其他现有动物皮肤数据、极端 pH 值和酸/碱储备，最后是非试验方法。如果源于同一层级内数据的信息不一致和/或相互矛盾，则该层级的结论由总体证据权重评估确定。

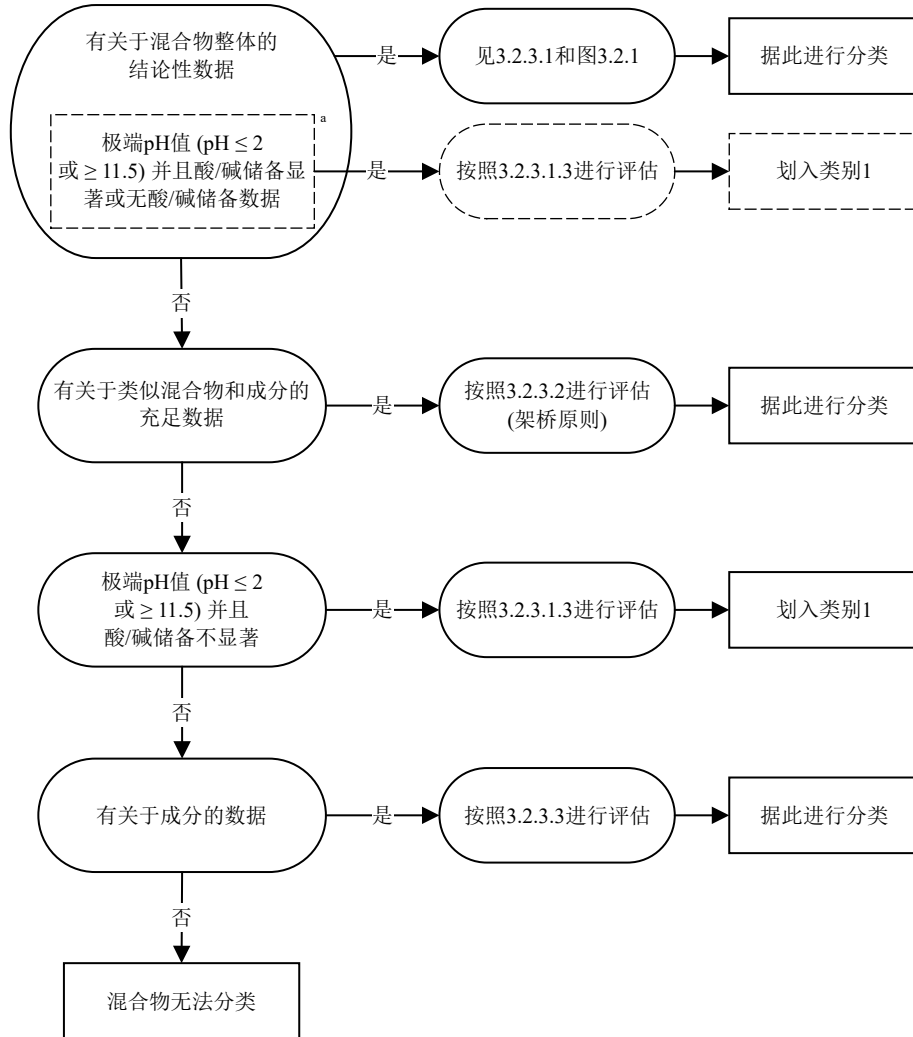
3.2.2.8.3 如果来自多个层级的信息得出的分类结果不一致和/或相互矛盾，则一般对来自高层级的具有足够质量的信息给予高于低层级的权重。然而，如果来自低层级的信息得出的分类结果比来自高层级的信息得出的分类结果更严并且存在分类错误的担忧，则由总体证据权重评估确定分类。例如，分类人员在酌情参阅 3.2.5.3 内的指导之后，在其他现有动物皮肤数据得出皮肤腐蚀阳性结果的情况下，如果对体外/离体研究得出的皮肤腐蚀阴性结果存在疑虑，则运用总体证据权重评估。这也适用于有人类数据显示皮肤刺激但亦有体外/离体试验得出腐蚀阳性结果的情况。



### 3.2.3 混合物分类标准

皮肤腐蚀/刺激的分类方法是分层的，取决于有多少关于混合物本身及其成分的现有信息。下图 3.2.2 的流程图概述了应遵循的程序。

图 3.2.2: 对混合物进行皮肤腐蚀/刺激分类的分层法



<sup>a</sup> 虚线框代表“有关于混合物整体的结论性数据”的层级内的一个单独层级。然而，与物质相反，如果混合物具有极端 pH 值(pH ≤ 2 或 ≥ 11.5)并且酸/碱储备不显著，但是没有关于混合物整体的其他结论性数据，或根据关于混合物整体的全部现有数据进行证据权重评估无以定论，则这些混合物在“有关于混合物整体的结论性数据”的层级内没有分类定论。对于这种混合物，应首先按照架桥原则进行评估，之后再考虑将极端 pH 值作为分类的结论性因素。

#### 3.2.3.1 有混合物整体数据时混合物的分类

3.2.3.1.1 一般而言，混合物的分类应采用物质分类的标准，同时考虑到对这一危险类别的数据进行评估的分层法(如图 3.2.1 所示)以及下文 3.2.3.1.2 和 3.2.3.1.3。如果无法使用分层法进行分类，则应遵循 3.2.3.2 (架桥原则)所述方法，而如该方法不适用，则应遵循 3.2.3.3 (根据成分进行分类)。

3.2.3.1.2 按照国际程序验证的体外/离体试验方法可能未曾用混合物进行过验证；虽然这些方法被认为大致适用于混合物，但只有在混合物的所有成分都在所用试验方法的适用范畴内时，才可将这些方法用于混合物的分类。各种试验方法中会说明适用范畴方面的具体局限性，应将其纳入考虑，而源于所发表的文献的任何关于此类局限性的进一步信息也应纳入考虑。如果有理由假定或有证据表明某项特定试验方法的适用范畴存在局限，则应审慎进行数据解读，否则结果应被视为不适用。

3.2.3.1.3 具有极端 pH 值( $\text{pH} \leq 2$  或  $\geq 11.5$ )的混合物, 如果酸/碱储备显著或无酸/碱储备数据, 则在层级 4 中被视为具有腐蚀性(类别 1)。然而, 如果对酸/碱储备的考虑显示, 该混合物尽管具有极端 pH 值, 但可能不具有腐蚀性, 则在层级 4 中被视为结果无定论(见图 3.2.1)。如果总体证据权重评估依然无定论, 或者没有 pH 值和酸/碱储备以外的数据, 那么对于具有极端 pH 值( $\text{pH} \leq 2$  或  $\geq 11.5$ )并且酸/碱储备不显著的混合物, 应采用 3.2.3.2 所述的架桥原则进行评估。如果不能采用架桥原则, 则应将具有极端 pH 值( $\text{pH} \leq 2$  或  $\geq 11.5$ )并且酸/碱储备不显著的混合物划为皮肤类别 1(见图 3.2.2)。pH 值如果  $> 2$  并且  $< 11.5$ , 则被视为无定论, 不能用于分类目的。酸/碱储备和 pH 值可用不同方法测定, 包括经合组织试验准则 122 和 Young et al. (1988)所述的方法, 同时承认这些方法之间存在一些差异(见 3.2.5.3.6)。主管部门可决定哪些标准可用于认定酸/碱储备显著。

### 3.2.3.2 没有混合物整体数据时混合物的分类: 架桥原则

3.2.3.2.1 如果对混合物本身没有做过确定皮肤腐蚀/刺激可能性的试验, 但有关于混合物单个成分和已做过试验的类似混合物的充分数据, 足以适当确定该混合物的危险特性, 那么将根据以下议定的架桥原则使用这些数据。这可确保分类过程最大程度地使用现有数据确定混合物的危险特性, 而无需另做动物试验。

#### 3.2.3.2.2 稀释

如果一种做过试验的混合物用稀释剂稀释, 而稀释剂的皮肤腐蚀性/刺激性分类等于或低于原始成分中皮肤腐蚀性/刺激性最小的成分, 并且该稀释剂不会影响其他成分的皮肤腐蚀性/刺激性, 那么新的经过稀释的混合物可与做过试验的原混合物划为相同的类别。另外, 也可使用 3.2.3.3 所述方法。

#### 3.2.3.2.3 产品批次

做过试验的同一生产批次的混合物, 可以假定其皮肤刺激性/腐蚀性实际上与同一制造商生产或在其控制下生产的同一商业产品的另一个未做试验的产品批次的刺激性/腐蚀性相同, 除非有理由认为, 未经试验产品批次的皮肤刺激性/腐蚀性有显著变化。如果后一种情况发生, 则必须进行重新分类。

#### 3.2.3.2.4 腐蚀/刺激最高类别的混合物浓度

如果经试验划入腐蚀最高子类别的混合物经过浓缩, 那么浓度更高的未经试验的该混合物也应划入腐蚀的最高子类别, 无需另做试验。如果经试验划为皮肤刺激物(类别 2)的混合物经过浓缩, 但不含皮肤腐蚀性成分, 那么浓度更高的未经试验的该混合物应划为皮肤刺激物(类别 2), 无需另做试验。

#### 3.2.3.2.5 同一危险类别内的内推法

三种成分完全相同的混合物 A、B 和 C, 混合物 A 和混合物 B 经过测试, 属同一皮肤腐蚀/刺激危险类别, 而混合物 C 未经测试, 但含有与混合物 A 和混合物 B 相同的毒素活性成分, 且其毒素活性成分的浓度介于混合物 A 和混合物 B 的浓度之间, 则可假定混合物 C 与 A 和 B 属同一皮肤腐蚀/刺激类别。

### 3.2.3.2.6 实质上类似的混合物

假定下列情况：

- (a) 两种混合物：(一) A + B；  
(二) C + B；
- (b) 成分 B 的浓度在两种混合物中基本相同；
- (c) 混合物(一)中成分 A 的浓度等于混合物(二)中成分 C 的浓度；
- (d) 已有 A 和 C 的皮肤腐蚀性/刺激性数据，并且这些数据在实质上是相当的，即它们属于同一危险类别，而且估计不会影响 B 潜在的皮肤腐蚀性/刺激性。

如果混合物(一)或混合物(二)已经根据试验数据做了分类，那么另一混合物可以划为相同的危险类别。

### 3.2.3.2.7 气雾剂

雾化形式的混合物，可按已做过试验的非雾化形式的混合物的分类，划为相同的危险类别，条件是加入的气雾发生剂不影响混合物喷射时的皮肤腐蚀性/刺激性。

## 3.2.3.3 已知混合物所有成分的数据或只知其中部分成分的数据时混合物的分类

3.2.3.3.1 为利用所有已知数据对混合物的皮肤腐蚀性/刺激性危险进行分类，特作以下假设，并酌情在混合物分层法(见 1.3.2.3)中采用：

一种混合物的“相关成分”是浓度  $\geq 1\%$  (固体、液体、粉尘、气雾和蒸气为质量百分比，气体为体积百分比)的成分，除非认为(例如在腐蚀性成分的情况下)，尽管成分的浓度  $< 1\%$ ，仍可影响混合物的皮肤腐蚀性/刺激性分类。

3.2.3.3.2 通常，当有成分数据但没有混合物整体数据时，将混合物划为皮肤腐蚀物或刺激物的分类方法，是根据加和法理论，即每一种皮肤腐蚀性或刺激性成分都对混合物的整体刺激或腐蚀性质起作用，其程度与该成分的效力和浓度成比例。如腐蚀性成分的浓度低于划为类别 1 的浓度极限值、但仍可促成混合物划为刺激物时，对该腐蚀性成分使用加权系数 10。当这些成分的浓度之和超过临界值/浓度极限值时，该混合物划为皮肤腐蚀物或刺激物。

3.2.3.3.3 下表 3.2.3 提供了用来确定是否将混合物划为皮肤腐蚀物或刺激物的临界值/浓度极限值。

3.2.3.3.4 在对含有某些类型的物质(例如酸类与碱类、无机盐类、醛类、酚类和表面活性剂)的混合物进行分类时，必须特别谨慎。鉴于许多这类物质在浓度  $< 1\%$  时仍具有腐蚀性或刺激性，3.2.3.3.1 和 3.2.3.3.2 所述方法可能不适用。对于含有强酸或强碱的混合物，应使用 pH 值作为分类标准(见 3.2.3.1.3)，因为与表 3.2.3 中的浓度极限值相比，极端 pH 值是更好的腐蚀性指标。一种混合物，如所含腐蚀性或刺激性成分由于其化学特点而不能按表 3.2.3 所示加和法进行分类，则在该混合物含有的腐蚀性成分  $\geq 1\%$  的情况下划为皮肤腐蚀类别 1，在含有的刺激性成分  $\geq 3\%$  的情况下划为皮肤刺激类别 2 或 3。对所含成分不适用于表 3.2.3 方法的混合物，下表 3.2.4 对其分类做了归纳。

3.2.3.3.5 有时，可靠数据可能显示，一种成分的皮肤腐蚀性/刺激性在浓度高于表 3.2.3 和 3.2.4 所示类属临界值/浓度极限值时并不明显。在这种情况下，可以根据这些数据对混合物进行分类(另见 1.3.3.2)。有时，如果预计一种成分的皮肤腐蚀性/刺激性在浓度高于表 3.2.3 和 3.2.4 所示临界值/浓度极限值时不会明显，则可以考虑对混合物进行试验。

3.2.3.3.6 如果有数据显示一种成分在浓度  $< 1\%$  (腐蚀物)或  $< 3\%$  (刺激物)时可能具有皮肤腐蚀性或刺激性，则应对混合物进行相应分类(另见“危险物质和混合物分类——临界值/浓度极限值的使用”(1.3.3.2))。

**表 3.2.3: 根据混合物内含的属于类别 1、2 或 3 的成分的浓度  
将混合物本身划为对皮肤有危害的物质(类别 1、2 或 3)**

划为以下类别的 成分的总和	导致混合物划为以下类别的成分浓度:		
	皮肤腐蚀	皮肤刺激	
	类别 1 (见表下的注)	类别 2	类别 3
皮肤类别 1	≥ 5%	≥ 1%但 < 5%	
皮肤类别 2		≥ 10%	≥ 1%但 < 10%
皮肤类别 3			≥ 10%
(10×皮肤类别 1)+ 皮肤类别 2		≥ 10%	≥ 1%但 < 10%
(10×皮肤类别 1)+ 皮肤类别 2 + 皮肤类别 3			≥ 10%

**注:** 在采用皮肤类别 1(腐蚀性)的子类别时, 混合物中所有划为皮肤子类别 1A、1B 或 1C 的成分, 其各自的加和都应 ≥ 5%, 才能将混合物划为皮肤子类别 1A、1B 或 1C。如属于子类别 1A 的成分的总和 < 5%, 但 1A+1B 成分的总和 ≥ 5%, 在这种情况下, 混合物应划为子类别 1B。同样, 如果 1A+1B 成分之和 < 5%, 但 1A+1B+1C 成分的总和 ≥ 5%, 则混合物应划为子类别 1C。在混合物中至少有一个重要成分划为类别 1 而不带子类别的情况下, 如果所有皮肤腐蚀性成分之和 ≥ 5%, 混合物应划为类别 1 并不作子类划分。

**表 3.2.4: 加和法不适用时, 根据混合物成分的浓度将混合物本身划为对皮肤有危害的物质**

成分	浓度	混合物划为: 皮肤
pH 值 ≤ 2 的酸	≥ 1%	类别 1
pH 值 ≥ 11.5 的碱	≥ 1%	类别 1
其他腐蚀性成分(类别 1)	≥ 1%	类别 1
其他刺激性成分 (类别 2/3), 包括酸和碱	≥ 3%	类别 2/3



### 3.2.4 危险公示

“危险公示：标签” (第 1.4 章)中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 3.2.5 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

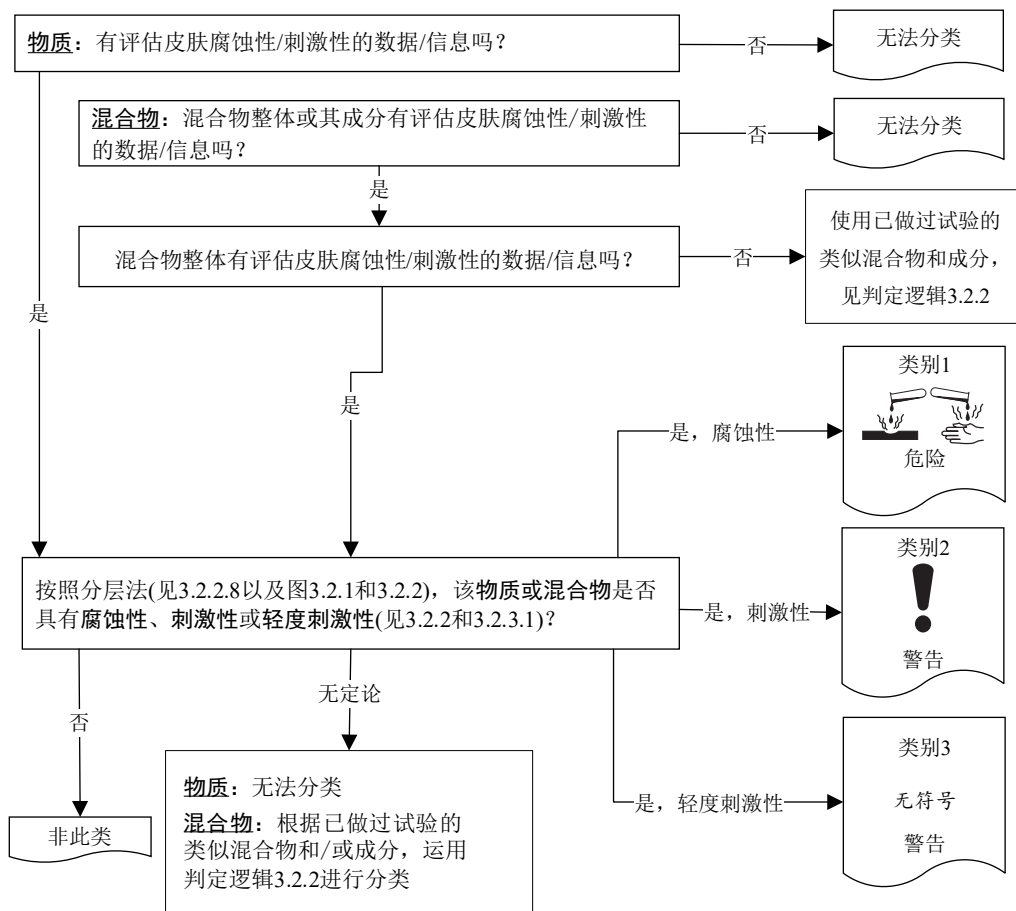
表 3.2.5: 皮肤腐蚀/刺激的标签要素

	类别 1			类别 2	类别 3
	1 A	1 B	1 C		
符号	腐蚀	腐蚀	腐蚀	感叹号	无符号
信号词	危险	危险	危险	警告	警告
危险说明	造成严重皮肤灼伤和眼损伤	造成严重皮肤灼伤和眼损伤	造成严重皮肤灼伤和眼损伤	造成皮肤刺激	造成轻微皮肤刺激

### 3.2.5 判定逻辑和指导

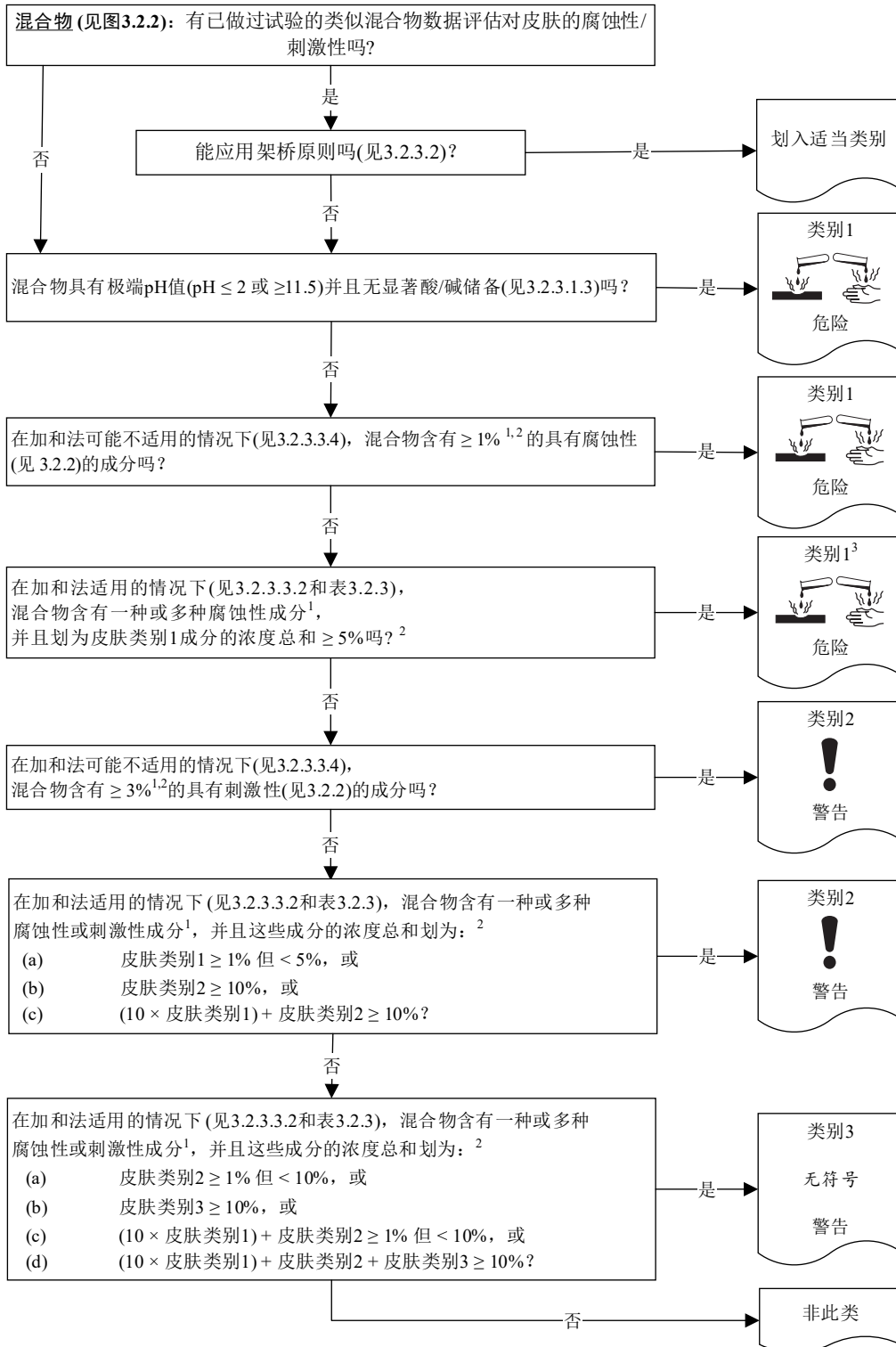
下面的判定逻辑并不是统一分类制度的一部分，而只是作为补充指导。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用过程中认真研究这些标准。

#### 3.2.5.1 关于皮肤腐蚀/刺激的判定逻辑 3.2.1



### 3.2.5.2 关于皮肤腐蚀物/刺激物判定逻辑 3.2.2

根据已做过试验的类似混合物和/或成分的信息/数据对混合物进行分类



<sup>1</sup> 含量 < 1% 的相关情况, 见 3.2.3.3.1。

<sup>2</sup> 关于具体的浓度极限值, 见 3.2.3.3.5 和 3.2.3.3.6。关于“临界值/浓度极限值的使用”, 另见第 1.3 章第 1.3.3.2 段。

<sup>3</sup> 关于类别 1 各子类别的详细使用办法, 见表 3.2.3 注释。

### 3.2.5.3 背景指导

#### 3.2.5.3.1 相关指导文件

关于一种皮肤腐蚀和刺激的试验和评估综合方法(IATA)的经合组织指导文件 203 提供了关于不同试验方法和非试验方法的优缺点的有用信息，以及关于如何运用证据权重评估的有用指导。

#### 3.2.5.3.2 关于人类数据用于皮肤腐蚀或皮肤刺激分类的指导

3.2.5.3.2.1 人类数据一般指两种类型的数据：前人的经验(如：源于职业、消费者、运输或应急反应情形的已发表的病例研究、流行病学研究)，或源于人类试验(如：临床试验、皮肤斑贴试验)。相关、可靠和高质量的人类数据一般在分类中得到高权重。然而，人类数据可能有局限性。关于皮肤刺激/腐蚀的人类数据优点和局限的进一步详情可参看经合组织指导文件 203 (section III.A, Part 1, Module 1)。

3.2.5.3.2.2 一般通过人体斑贴试验(HPT)区分刺激性物质和非刺激性物质。通常避免将腐蚀性物质施用在人类皮肤上。因此，通常提前进行另一种试验以排除腐蚀性。单靠 HPT 一般不足以区分刺激性物质和腐蚀性物质。在较少的情况下，或许会有可用于腐蚀性分类的 HPT 数据(例如：在体外试验呈假阴性结果后，施用 HPT)。然而，将 HPT 与其他有关皮肤腐蚀的足够信息相结合可在一项证据权重评估中用于分类。

3.2.5.3.2.3 有些主管部门不允许仅以识别危险性为目的使用 HPT (见 1.3.2.4.7)，而一些主管部门认可将 HPT 用于皮肤刺激物分类。

3.2.5.3.2.4 在划定类别 2(皮肤刺激)、类别 3(轻度刺激)或认定非此类方面，国际一级尚未确立使用 HPT 结果的具体标准。因此，HPT 结果一般用在证据权重评估中。然而，有些主管部门也可能会提供具体的指导。如果有足够的志愿者在 HPT 试验中接触未稀释物质 4 小时后呈明确阴性结果，可以表明有理由认定非此类。

3.2.5.3.2.5 如观察到皮肤不可逆损害，则人类病例报告或许可用于作腐蚀性分类。不存在国际公认的刺激性分类标准。因此，在主管部门没有为此提供具体指导的情况下，可能需要专家判断，以评估接触持续时间和任何现有长期后续信息是否足以得出分类结论。结果显示有刺激性或显示无反应的病例本身或许不足以定论，但可用在证据权重评估中。

#### 3.2.5.3.3 根据超过 3 只受试动物的标准动物试验分类

3.2.5.3.3.1 全球统一制度以 3 只动物的试验形式详细说明了皮肤和眼部的危险类别分类标准。现已确定，一些较早的试验方法可能会使用多达 6 只动物。然而，统一制度的标准没有具体规定如何根据对 3 只以上动物的试验取得的数据进行分类。有关任何根据对 4 只或更多动物研究的现有数据进行分类的问题，以下几段提供了指导。

3.2.5.3.3.2 3.2.2.2 段详述了根据对 3 只动物的试验结果进行分类的标准。对 4 只、5 只或 6 只动物研究结果的评估，应根据试验动物的数量，按以下几段中的标准进行。应在接触之后 24 小时、48 小时和 72 小时记录红斑/焦痂或水肿的评分，或者如果反应延迟，在皮肤出现反应后连续 3 天进行评分。

3.2.5.3.3.3 在研究对象为 6 只动物的情况下，适用以下原则：

- (a) 如果在接触最多 4 小时后至少有一只动物出现皮肤组织破坏(即可观察到表皮和真皮坏死)，物质或混合物应划为皮肤腐蚀类别 1；
- (b) 如果在 6 只动物中至少有 4 只出现红斑/焦痂或水肿，每只动物的平均值  $\geq 2.3$  但  $\leq 4.0$ ，物质或混合物应划为皮肤刺激类别 2；
- (c) 如果在 6 只动物中至少有 4 只出现红斑/焦痂或水肿，每只动物的平均值  $\geq 1.5$  但  $< 2.3$ ，物质或混合物应划为皮肤刺激类别 3。

3.2.5.3.3.4 在研究对象为 5 只动物的情况下，适用以下原则：

- (a) 物质或混合物，如果在接触最多 4 小时后至少有一只动物出现皮肤组织破坏(即可观察到表皮和真皮坏死)，应划为皮肤腐蚀类别 1；
- (b) 物质或混合物，如果在 5 只动物中至少有 3 只出现红斑/焦痂或水肿，每只动物的平均值  $\geq 2.3$  但  $\leq 4.0$ ，应划为皮肤刺激类别 2；
- (c) 物质或混合物，如果在 5 只动物中至少有 3 只出现红斑/焦痂或水肿，每只动物的平均值  $\geq 1.5$  但  $< 2.3$ ，应划为皮肤刺激类别 3。

3.2.5.3.3.5 在研究对象为 4 只动物的情况下，适用以下原则：

- (a) 物质或混合物，如果在接触最多 4 小时后至少有一只动物出现皮肤组织破坏(即可观察到表皮和真皮坏死)，应划为皮肤腐蚀类别 1；
- (b) 物质或混合物，如果在 4 只动物中至少有 3 只出现红斑/焦痂或水肿，每只动物的平均值  $\geq 2.3$  但  $\leq 4.0$ ，应划为皮肤刺激类别 2；
- (c) 物质或混合物，如果在 4 只动物中至少有 3 只出现红斑/焦痂或水肿，每只动物的平均值  $\geq 1.5$  但  $< 2.3$ ，应划为皮肤刺激类别 3。

3.2.5.3.4 根据体外/离体数据的分类标准

对于已根据经合组织试验准则 430、431、435 和/或 439 进行了体外/离体试验的情况，表 3.2.6 和 3.2.7 列出了皮肤腐蚀类别 1(以及在可能和要求时划入子类别 1A、1B 或 1C)和皮肤刺激类别 2 的分类标准。

表 3.2.6: 体外/离体方法的皮肤腐蚀标准

类别	经合组织试验准则430 经皮电阻试验方法	重建人类表皮试验方法: 经合组织试验准则431附件2所列的方法1、2、3、4和5	经合组织试验准则431 重建人类表皮试验方法: 经合组织试验准则431附件2所列的方法1、2、3、4和5	经合组织试验准则435 膜屏障试验方法
	<p>使用大鼠皮切片, 观察化学品造成正常角质层减损的能力, 从而识别腐蚀性化学品。通过记录离子穿透皮肤的情况, 评估皮肤的屏障功能。用经皮电阻(TER)测量皮肤的电阻抗。如在没有明显损伤的情况下TER减小(小于或约为5 kΩ), 要使用吸收检验步骤进行阳性结果的确证试验, 以评估离子通透性的上升是否由于角质层物理损坏所致。</p> <p>标准基于kΩ为单位的TER平均值, 有时也基于染料含量。</p>	<p>4种相似方法, 将受试化学品局部施于三维重建人类表皮(RhE), 该表皮的特性十分类似于人皮肤的上表皮。试验方法的原理是, 腐蚀性化学品可通过扩散或侵蚀穿透角质层, 对皮下层具有细胞毒性。用组织提取后定量测定染料噻唑蓝(MTT)经酶促转化的蓝色甲瓖盐数量评估组织活性。腐蚀性化学品是根据其导致组织活性降至界定阈值的能力来确定的。</p> <p>标准基于经过规定的接触时间之后的组织活性百分比。</p>	<p>一种体外膜屏障和化学检测系统(CDS)。先将受试化学品施于合成膜屏障表面, 之后检测屏障损伤。</p> <p>标准基于化学品通过膜屏障的平均渗透/穿透时间。</p>	<p>1型化学品(高酸/碱储备)</p> <p>2型化学品(酸/碱储备)</p>
<b>I</b>	<p>(a) TER平均值 <math>\leq 5 \text{ k}\Omega</math>, 且皮肤切片明显损坏(如: 穿孔), 或</p> <p>(b) TER平均值 <math>\leq 5 \text{ k}\Omega</math>, 且</p> <p>(一) 皮肤切片未见明显损伤(如: 穿孔), 但</p> <p>(二) 但随后使用吸收检验的阳性结果确证试验呈阳性。</p>	<p>方法1 接触3、60或240分钟之后 &lt; 35%</p>	<p>方法2、3、4、5 接触3分钟之后 &lt; 50%; 或 接触3分钟 <math>\geq 50\%</math> 并且接触60分钟之后 &lt; 15%</p>	<p><math>\leq 240</math>分钟</p> <p><math>\leq 60</math>分钟</p>
<b>IA</b>	不适用	<p>方法1 接触3分钟之后 &lt; 35%</p>	<p>方法2 接触3分钟之后 &lt; 25%</p> <p>方法3 接触3分钟之后 &lt; 18%</p> <p>方法4、5 接触3分钟之后 &lt; 15%</p>	<p>0-3分钟</p> <p>0-3分钟</p>
<b>IB</b>		<p>接触3分钟之后 <math>\geq 35\%</math> 并且接触60分钟之后 &lt; 35%</p>	<p>接触3分钟之后 <math>\geq 25\%</math> 并符合类别1的标准</p> <p>接触3分钟之后 <math>\geq 18\%</math> 并符合类别1的标准</p> <p>接触3分钟之后 <math>\geq 15\%</math> 并符合类别1的标准</p>	<p>&gt; 3至60分钟</p> <p>&gt; 3至30分钟</p>
<b>IC</b>		<p>接触60分钟之后 <math>\geq 35\%</math> 并且接触240分钟之后 &lt; 35%</p>	<p>接触60分钟之后 <math>\geq 35\%</math> 并且接触240分钟之后 &lt; 35%</p>	<p>&gt; 60至240分钟</p> <p>&gt; 30至60分钟</p>
不划为皮肤腐蚀	<p>(a) TER平均值 <math>&gt; 5 \text{ k}\Omega</math>, 或</p> <p>(b) TER平均值 <math>\leq 5 \text{ k}\Omega</math>, 且</p> <p>(一) 皮肤切片未见明显损伤(如: 穿孔), 且</p> <p>(二) 随后使用吸收检验的阳性结果确证试验呈阴性。</p>	<p>接触240分钟之后 <math>\geq 35\%</math></p>	<p>接触3分钟之后 <math>\geq 50\%</math> 并且接触60分钟之后 <math>\geq 15\%</math></p>	<p>&gt; 240分钟</p> <p>&gt; 60分钟</p>

表 3.2.7: 体外方法的皮肤刺激标准

<p>类别</p>	<p>经合组织试验准则439 重建人类表皮试验方法</p> <p>4种相似方法(1-4), 多是将受试化学品局部施于三维重建人类表皮(RhE), 该表皮的特性十分近似于人皮肤的上表皮。用组织提取后定量测定染料噻唑蓝(MTT)经酶促转化的蓝色甲瓚盐数量评估组织活性。化学品阳性是根据其导致组织活性降至界定阈值的能力来确定的。</p> <p>标准基于接触和治疗后培养之后的组织活性百分比平均值。</p>
<p>1 或 2</p>	<p>组织活性百分比平均值(≤) 50%。</p> <p><b>注:</b> 这项试验准则所涵盖的RhE试验方法无法区分全球统一制度类别1和类别2。将需要进一步的皮肤腐蚀性信息以最后确定分类(另见经合组织试验准则203)。</p>
<p>2</p>	<p>组织活性百分比平均值 ≤ 50% 并且被试化学品经认定属非腐蚀性(如: 根据试验准则430、431或435)</p>
<p>不划为皮肤刺激物或类别3</p>	<p>组织活性百分比平均值 &gt; 50%</p> <p><b>注:</b> 这项试验准则所涵盖的RhE试验方法无法区分全球统一制度选项类别3和不划为皮肤刺激物的化学品。希望设定一个以上皮肤刺激性类别的主管部门将需要进一步的皮肤刺激性信息。</p>

### 3.2.5.3.5 关于使用其他现有动物皮肤数据进行皮肤腐蚀性或皮肤刺激性分类的指导

#### 3.2.5.3.5.1 一般做法

应当对所有其他现有动物数据加以仔细审查，仅使用其中对分类有定论作用的数据。然而，在评价其他现有动物皮肤数据时，应当认识到皮肤损伤的报告可能不完整，试验和观察所用物种可能不是兔类，以及物种的反应灵敏度可能不同。一般而言，体重越小，皮肤越薄。然而，其他因素也会影响物种的表现差异。此外，这些试验大多需要避免刺激和腐蚀效应。因此，这些效应或许只有在少量动物的剂量范围研究中观察到，所做观察和报告有限。

#### 3.2.5.3.5.2 其他数据局限性及其对分类的影响

3.2.5.3.5.2.1 急性经皮毒性试验、反复剂量动物研究、皮肤致敏研究和皮肤吸收度研究可能在接触持续时间、面积剂量、溶解物质的使用、堵塞程度、贴片类型、皮肤损伤的结果记录和后续，以及试验用物种等方面都不同于体外急性皮肤刺激/腐蚀试验中的标准(如：经合组织试验准则 404)。

3.2.5.3.5.2.2 任何急性经皮毒性试验(如经合组织试验准则 402)中如有任何皮肤毁损，都应考虑划为腐蚀性(类别 1，或在可能和要求时划为子类别 1A、1B 或 1C)。符合表 3.2.2 所列标准的兔皮肤急性研究出现皮肤刺激，如接触条件为可以排除腐蚀效应，应考虑划为刺激物。其他物种的皮肤急性研究出现皮肤刺激，应视为无定论，因为这些物种的敏感度可能比兔更低或更高。这类数据应在证据权重评估中加以考虑。没有皮肤刺激也应视为无定论，并在证据权重评估中加以考虑。

3.2.5.3.5.2.3 反复剂量皮肤试验(如：经合组织试验准则 410 和 411)如在初始接触后观察到皮肤毁损，可用于作腐蚀性分类。然而，通常会避免这种接触，而只有在剂量范围研究中观察到腐蚀性效应。此外，腐蚀性的子类划分的可能性很小，因为接触开始到初次观察之间的间隔较长。观察到皮肤刺激或没有皮肤刺激效应都应视为无定论。仅在反复接触后才观察到皮肤效应，可能表明是皮肤致敏而不是皮肤刺激。

3.2.5.3.5.2.4 在豚鼠皮肤致敏研究(如：经合组织试验准则 406)中，必须避免严重的刺激性和腐蚀性接触。因此，这类效应一般只在剂量范围研究中观察到。剂量范围研究的结果在观察到皮肤毁损的情况下可用于腐蚀性划类，但最大化敏感性试验的皮内接触除外。皮肤致敏研究中无论有无皮肤刺激都应视为本身无定论，应为受试物种的敏感度可能比兔更低或更高，但刺激的迹象应在证据权重评估中加以考虑。

3.2.5.3.5.2.5 局部淋巴结检测(如：经合组织试验准则 429、442A 和 442B)产生的刺激性数据一般不应当用于分类，应为受试物质是用体外点滴法施用在耳背的局部，有些情况下为加强皮肤穿透而采用特定载体。此外，由于皮肤厚度与体重成正比，鼠的皮肤厚度与兔和人类相差很大。

3.2.5.3.5.2.6 在皮肤吸收试验(如：经合组织试验准则 427)中，一般要避免腐蚀性接触条件，因为会影响吸收。因此，关于这些研究的皮肤效应的信息无以直接形成分类，但可在证据权重评估中加以考虑。然而，关于皮肤吸收的信息可在证据权重评估中加以考虑，因为高皮肤吸收率再加上高细胞毒性的进一步证据，可能表明有刺激性或腐蚀性。

#### 3.2.5.3.6 关于使用 pH 值和酸/碱储备进行皮肤腐蚀/刺激分类的指导

3.2.5.3.6.1 测定 pH 值的各种方法，如经合组织试验准则 122 和 Young 等人(1988)所述的方法，在测定 pH 值的物质或混合物的浓度方面有所不同，浓度包括 1%、10% 和 100%。这些方法在测定酸/碱储备的方式上也有所不同，即测试酸和碱时 pH 值最高为 7 (经合组织试验准则 122)，或测试酸时 pH 值最高为 4、测试碱时 pH 值最高为 10 (Young et al., 1988)。此外，经合组织试验准则 122 和 Young 等人(1988)用于表达酸/碱储备的单位也存在差异。

3.2.5.3.6.2 已经制定了根据 pH 值和酸/碱储备来将物质和混合物划入皮肤效应类别 1 的识别标准(Young et al., 1988)。这些标准的制定使用了以特定方式测定的 pH 值和酸/碱储备值的组合(Young et al., 1988)。因

此，在使用其他试验浓度或方法来测量 pH 值和酸/碱储备时，这些标准可能无法直接适用。此外，这些标准的校准和验证是以关于皮肤效应的有限数据集为基础的。因此，结合 pH 值和酸/碱储备在进行皮肤效应类别 1 的分类方面的预测价值有限，对具有极端 pH 值但无显著酸/碱储备的物质和混合物而言尤其如此。Young 等人(1988)制定的类别 1 分类标准可被用作确定一种物质或混合物是否具有显著酸/碱储备或无显著酸/碱储备的起点。主管部门可决定哪些标准可用于认定酸/碱储备显著。

---

\* 参考资料：

*Young, J.R., M.J. How, A.P. Walker, and W.M. Worth. 1988. Classification as corrosive or irritant to skin of preparations containing acidic or alkaline substances, without testing on animals. Toxicol. In Vitro, 2(1): 19-26. Doi: 10.1016/0887-2333(88)90032-x.*



## 第 3.3 章

### 严重眼损伤/眼刺激

#### 3.3.1 定义和一般考虑

3.3.1.1 严重眼损伤，指眼接触一种物质或混合物后发生的对眼造成不完全可逆的组织损伤或严重生理视觉衰退的情况。

眼刺激，指眼接触一种物质或混合物后发生的对眼造成完全可逆变化的情况。

3.3.1.2 为进行分类，要收集关于严重眼损伤/眼刺激的全部现有和相关的信息，并从充分性和可靠性方面评估其质量。分类应基于相互接受的、使用按照国际程序验证的方法和/或限定法<sup>1</sup>产生的数据/结果。这些方法包括经合组织准则和同等的方法/限定法(见 1.3.2.4.3)。第 3.3.2.1 至第 3.3.2.8 节提供了可获得的不同类型的信息的分类标准。

3.3.1.3 分层法(见 3.3.2.10)将现有信息组织成不同的等级/层级，并提供结构化和顺序化的决策。当信息一致地满足有关标准时，可直接得出分类结果。然而，如果现有信息在一个层级内得出的结果不一致和/或相互矛盾，则根据该层级内的证据权重来对物质或混合物进行分类。在某些情况下，当来自不同层级的信息得出的结果不一致和/或相互矛盾时(见 3.3.2.10.3)，或当个别数据不足以得出分类结论时，则使用总体证据权重评估(见 1.3.2.4.9、3.3.2.9 和 3.3.5.3.1)。

3.3.1.4 关于标准解读的指导和相关指导文件的参考出处见 3.3.5.3。

#### 3.3.2 物质分类标准

在本危险种类中，物质按以下情况划为其中的一类，即类别 1(严重眼损伤)或类别 2(眼刺激)

(a) 类别 1(严重眼损伤/不可逆的眼部效应)：

物质可能对眼造成严重损伤。

(b) 类别 2(眼刺激/可逆的眼部效应)：

物质可能引起可逆的眼刺激。

愿对“眼刺激物”作单一分类的管理部门，可使用一个总体性的类别 2；其他管理部门可能希望作进一步区分类别 2A 和类别 2B。

##### 3.3.2.1 根据人类数据进行分类(图 3.3.1 层级 1)

现有的关于严重眼损伤/眼刺激的可靠和优质的人类数据在与分类相关时，应被赋予高权重(见 3.3.5.3.2)，并应成为评估的第一手资料，因为这能提供与眼部效应直接相关的信息。现有的人类数据可来自一次或反复接触，例如在职业、消费者、运输或应急场景下的接触，以及在记录完备的病例报告和观察中的流行病学和临床研究(见 1.1.2.5 (c)、1.3.2.4.7 和 1.3.2.4.9)。尽管来自事故或毒物中心数据库的人类数据可以为分类提供证据，但没有相关事件这一情况本身并不能作为认定非此类的证据，因为接触通常是未知或不确定的。

---

<sup>1</sup> 根据经合组织关于报告在试验和评估综合方法内使用的限定法的指导文件 255，试验和评估限定法包括一个固定的数据解读程序(DIP)，用于解读用一组限定的信息源产生的数据，以得出一个结果，该结果既可单独使用，也可在总体证据权重评估中与其他信息源一道使用，以满足特定的监管需要。

### 3.3.2.2 根据标准动物数据进行分类(图 3.3.1 层级 1)

经合组织试验准则 405 是现有和国际公认的用于严重眼损伤或眼刺激分类的动物试验方法(分别见表 3.3.1 和 3.3.2), 是标准动物试验。经合组织试验准则 405 的现行版本最多使用 3 只动物。根据经合组织试验准则 405 先前版本进行的使用 3 只以上动物的动物研究, 其结果在按照 3.3.5.3.3 进行解读时也被视为标准动物试验。

#### 3.3.2.2.1 严重眼损伤(类别 1)/不可逆的眼部效应

对于可能对眼造成严重损伤的物质, 采用了单一的危险类别(类别 1)。这个危险类别将表 3.3.1 中所列出的观察结果作为其标准。这些观察结果包括在试验期间的任何时候观察到动物 4 级角膜病变和其他严重反应(例如角膜破损), 以及持续的角膜混浊、染料物质造成角膜褪色、粘着现象、角膜翳、干扰虹膜功能, 或损坏视力的其他效应。在这方面, 持续病变是指在通常的 21 天观察期内不完全可逆的病变。划入类别 1 的还包括满足以下标准的物质: 在 3 只受试动物中至少有 2 只观察到角膜混浊  $\geq 3$  或虹膜炎  $>1.5$ , 因为像这样的严重病变通常不会在 21 天的观察期内发生逆转。

**表 3.3.1: 严重眼损伤(类别 1)/ 不可逆的眼部效应<sup>a,b</sup>**

	标准
类别 1: 严重眼损伤/不可逆的眼部效应	物质: (a) 至少对 1 只动物的角膜、虹膜或结膜产生效应, 且该效应在通常的 21 天观察期内不会逆转或不完全可逆; 和/或 (b) 根据试验物质滴入后 24 小时、48 小时和 72 小时的分级计算得到的平均值, 在 3 只试验动物中至少有 2 只出现阳性反应: (一) 角膜混浊 $\geq 3$ ; 和/或 (二) 虹膜炎 $> 1.5$ 。

<sup>a</sup> 分级标准按经合组织试验准则 405 中的规定。

<sup>b</sup> 对 4 只、5 只或 6 只动物研究的评估, 应采用 3.3.5.3.3 中的标准。

### 3.3.2.2.2 眼刺激(类别 2)/可逆的眼部效应

3.3.2.2.2.1 在主管部门不要求作进一步分类——划分类别 2A 和 2B 的情况下, 或在没有足够数据作进一步分类的情况下, 可能引起可逆性眼刺激的物质应划入类别 2。当将某一物质划为类别 2 并不作进一步分类时, 分类标准与类别 2A 的标准相同。

3.3.2.2.2.2 希望对可逆性眼刺激作多个分类的主管部门, 可规定类别 2A 和类别 2B:

- (a) 如果有足够数据, 并且主管部门有相应要求, 可根据 3.3.2 表中的标准, 将物质划入类别 2A 或 2B;
- (b) 引起眼刺激但在通常的 21 天观察期内可逆的物质, 划为类别 2A。引起眼刺激但在通常的 7 天观察期内可逆的物质, 划为类别 2B。

3.3.2.2.2.3 有些物质在动物身上引起的反应存在巨大差异, 在确定这类物质的分类时可以考虑这一信息。

**表 3.3.2: 可逆性眼部效应的类别<sup>a,b</sup>**

	标准
	可能造成可逆性眼刺激的物质
类别 2/A	根据试验物质滴入后 24 小时、48 小时和 72 小时的分级计算出的平均分, 3 只试验动物中至少有 2 只出现阳性反应: (a) 角膜混浊 $\geq 1$ ; 和/或 (b) 虹膜炎 $\geq 1$ ; 和/或 (c) 结膜充血 $\geq 2$ ; 和/或 (d) 结膜水肿(结膜浮肿) $\geq 2$ 而且在通常的 21 天观察期内完全逆转。
类别 2B	在类别 2A 中, 如以上所列效应在 7 天观察期内完全可逆, 则眼刺激物被认为是轻微眼刺激物(类别 2B)。

<sup>a</sup> 分级标准按经合组织试验准则 405 中的规定。

<sup>b</sup> 对 4 只、5 只或 6 只动物研究的评估, 应采用 3.3.5.3.3 中的标准。

### 3.3.2.3 根据限定法进行分类(图 3.3.1 层级 2)

3.3.2.3.1 限定法包括基于规则的数据组合，这些数据取自预先确定的不同信息源(例如体外方法、离体方法、物理化学特性、非试验方法)。人们已经认识到，大多数单一的体外/离体方法无法完全取代体内方法以满足大多数监管终点的要求。因此，限定法可以成为有用的策略，将数据结合起来以便对物质和混合物进行分类。按照国际程序(例如经合组织的限定法准则或同等方法)验证的限定法，如果其标准得到满足(见 3.3.5.3.4)，则经该方法得出的严重眼损伤/眼刺激的分类结果是定论结果<sup>2</sup>。将限定法所得数据用于分类的前提是，受试物质必须处于所使用的限定法的适用范围之内。还应考虑到已发表的文献所述的其他限制。

3.3.2.3.2 在对限定法所得结果赋予置信度的情况下，限定法得出的低置信度的结果不能单独用于分类，但可以与其他数据结合考虑。

3.3.2.3.3 在一限定法中使用的个别证据不应在该限定法之外使用。

### 3.3.2.4 根据体外/离体数据进行分类(图 3.3.1 层级 2)

3.3.2.4.1 经合组织在试验准则 437、438、460、491、492、494 和 496 中采用的现有体外/离体试验方法的分类标准见表 3.3.6(见 3.3.5.3.5.1)。如果单独考虑，这些体外/离体经合组织试验准则涉及严重眼损伤和/或无眼部危害分类的情况，但不涉及眼刺激。因此，单一体外/离体经合组织试验准则的数据只能用于得出划入类别 1 或非此类的结论，不能用于得出划入类别 2 的结论。当单一体外/离体方法得出的结果是“无法作出独立预测”时(例如，见表 3.3.6)，不能根据该单一结果得出结论，需要进一步的数据才能进行分类(见 3.3.5.3.4.3 和 3.3.5.3.4.4)。

3.3.2.4.2 3.3.2.4.1 中的体外/离体方法如果结果是“无法作出独立预测”，则在层级 2 中只能与限定法中其他类型的数据结合使用。

3.3.2.4.3 一些主管部门接受的其他经过验证的体外/离体试验方法的介绍载于 3.3.5.3.5.2。其中一些体外/离体试验方法可能有助于类别 2 的分类。主管部门可决定对这些试验方法应采用何种分类标准(如果有)，以得出分类结论，包括某种物质无眼部效应分类。

3.3.2.4.4 体外/离体数据用于分类的前提是，受试物质必须处于所使用的试验方法的适用范围之内。还应考虑到已发表的文献所述的其他限制。

#### 3.3.2.4.5 严重眼损伤(类别 1)/不可逆的眼部效应

3.3.2.4.5.1 在已按照经合组织试验准则 437、438、460、491 和/或 496 进行试验的情况下，根据表 3.3.6 中的标准，将物质划为严重眼损伤类别 1(见 3.3.5.3.5.1)。

3.3.2.4.5.2 尽管目前现有的经合组织体外/离体试验准则和同等方法尚不能识别诱发眼睛变色的物质，但在这些试验中可能会观察到一些类似的效应。因此，在经合组织试验准则 437、438、492 或 494 或其他同等方法中，如果在清洗后观察到角膜或受试细胞与对照组相比出现变色，表明有永久效应，则主管部门可要求将该物质划为严重眼损伤类别 1。

#### 3.3.2.4.6 眼刺激(类别 2)/可逆的眼部效应

3.3.2.4.6.1 按照国际程序验证的用于识别引起眼刺激的物质的体内/离体试验方法，如果试验结果为阳性，则可根据该结果将有关物质划为眼刺激类别 2/2A<sup>3</sup>。

<sup>2</sup> 对于严重眼损伤/眼刺激，已经提出了一些限定法(Alépée et al., 2019a, b)，但国际上尚未商定分类标准。

<sup>3</sup> 对于一些已经过验证和/或接受的提出用于识别引发眼刺激的物质的体外/离体试验方法，国际上尚未商定分类标准，尽管如此，一些主管部门仍可接受这些方法(见 3.3.2.4.2)。如果没有限定法(见 3.3.2.3)或限定法不足以进行分类，仍可在该层级内的证据权重评估中对这些方法产生的数据予以考虑。

3.3.2.4.6.2 如果主管部门采用类别 2A 和类别 2B, 必须注意到现有的经过验证的关于眼部效应的体外/离体试验方法无法对这两个类别进行区分。在这种情况下, 如果认为有关物质已符合划入类别 2 的标准, 并且没有其他相关信息, 则应采用类别 2/2A 的分类。

#### 3.3.2.4.7 无眼部效应分类

可使用经合组织试验准则 437、438、491、492、494 和 496(见 3.3.5.3.5.1 中的表 3.3.6)得出某种物质无眼部效应分类的结论。

### 3.3.2.5 根据关于皮肤腐蚀的结论性人类数据、标准动物数据或体外/离体数据进行分类(图 3.3.1 层级 3)

按照第 3.2 章所载的标准, 根据关于皮肤腐蚀的结论性人类数据、标准动物数据或体外/离体数据划为皮肤腐蚀物(皮肤类别 1)的物质, 也被视为会引起严重眼损伤(眼部类别 1)。皮肤刺激(皮肤类别 2)、轻微皮肤刺激(皮肤类别 3)和无皮肤刺激分类, 以及人体斑贴数据(如第 3.2 章所述), 不能单独用于得出眼刺激或无眼部效应分类的结论, 但可在总体证据权重评估中予以考虑。

#### 3.3.2.6 根据其他现有的动物皮肤或眼部数据进行分类(图 3.3.1 层级 4)

其他现有的动物皮肤或眼部数据可用于分类, 但在可得出的结论方面存在局限性(见 3.3.5.3.6)。按照第 3.2 章所载的标准, 根据其他现有的皮肤数据划为皮肤腐蚀物(皮肤类别 1)的物质, 也被视为会引起严重眼损伤(眼部类别 1)。导致有关物质被划入皮肤类别 2、类别 3 或非此类的其他现有皮肤数据, 不能单独用于得出关于眼刺激或无眼部效应分类的结论, 但可在总体证据权重评估中予以考虑。

#### 3.3.2.7 根据极端 pH 值( $\text{pH} \leq 2$ 或 $\geq 11.5$ )和酸/碱储备进行分类(图 3.3.1 层级 5)

一般而言, 具有极端 pH 值( $\text{pH} \leq 2$  或  $\geq 11.5$ )的物质预计会造成显著的眼部效应, 尤其是在酸/碱储备显著的情况下。因此,  $\text{pH}$  值  $\leq 2$  或  $\geq 11.5$  的物质, 如果酸/碱储备显著或者没有酸/碱储备数据, 则在该层级被视为会造成严重眼损伤(类别 1)。然而, 如果对酸/碱储备的考虑显示, 该物质尽管具有极端 pH 值, 但可能不会造成严重眼损伤, 则在该层级视为结果无定论(见图 3.3.1)。如果  $\text{pH}$  值  $> 2$  且  $< 11.5$ , 视为无定论, 不能用于分类。酸/碱储备和 pH 值可用不同方法测定, 包括经合组织试验准则 122 和 Young 等人(1988)所述的方法, 同时承认这些方法之间存在一些差异(见 3.3.5.3.7)。主管部门可决定哪些标准可用于认定酸/碱储备显著。

#### 3.3.2.8 根据关于严重眼损伤/眼刺激或皮肤腐蚀的非试验方法进行分类(图 3.3.1 层级 6)

3.3.2.8.1 视个例情况, 可以在适当考虑可靠性和适用性的前提下, 根据非试验方法进行分类, 包括得出非此类的结论。非试验方法包括计算机模型, 用以预测定性结构-活性关系(结构可疑警示, 即 SAR)或定量结构-活性关系(QSARs)、计算机专家系统, 以及使用类似物和类别方法的交叉比对。

3.3.2.8.2 使用类似物或类别方法的交叉比对要求具备关于类似物质的足够可靠的试验数据, 并且试验物质与待分类物质的相似性应有确切根据。在交叉比対法能提供充分根据的情况下, 其权重一般高于(Q)SARs。

3.3.2.8.3 根据(Q)SARs 进行分类要求充分的数据和对模型的验证。应使用国际公认的(Q)SARs 验证原则评估计算机模型和预测的有效性。关于可靠性, SAR 或专家系统没有警示并不足以证明非此类。

3.3.2.8.4 关于皮肤腐蚀的结论性非试验数据可用于眼部效应分类。因此, 按照第 3.2 章所载标准被划为皮肤腐蚀物(皮肤类别 1)的物质, 也被视为会引起严重眼损伤(眼部类别 1)。按照第 3.2 章得出的皮肤刺激(皮肤类别 2)、轻微皮肤刺激(皮肤类别 3)或无皮肤刺激分类的结果, 不能单独用于得出关于眼刺激或无眼部效应分类的结论, 但可在总体证据权重评估中予以考虑。

3.3.2.8.5 如果要从交叉比对和(Q)SARs 得出非此类的结论，科学推理和支持证据的充分性和严密性应得到充分的证实，并且通常要求有多个与被分类物质在结构和物理(与毒物动力学有关)上具有较高相似性的物质为阴性，以及显然没有与被分类物质在结构和物理上具有较高相似性的物质为阳性。

### 3.3.2.9 根据总体证据权重评估进行分类(图 3.3.1 层级 7)

3.3.2.9.1 如果前几个层级都未得出分类定论，则表示需要采用专家判断进行总体证据权重评估。在某些情况下，在总体证据权重阶段之前未作出分类决定，但也没有进一步数据，这时仍有可能进行分类。

3.3.2.9.2 具有极端 pH 值( $\text{pH} \leq 2$  或  $\geq 11.5$ )、酸/碱储备不显著(在层级 5 中认为结果无定论；见 3.3.2.7)并且没有其他信息的物质，应在本层中划为严重眼刺激类别 1。如果其他层级也有无以定论的信息，但总体证据评估权重仍无定论，则应以极端 pH 值( $\text{pH} \leq 2$  或  $\geq 11.5$ )的结果为准，该物质在本层中应被划为严重眼刺激类别 1，与其酸/碱储备无关。对于混合物，分类方法有所不同，详见 3.3.3.1.3。

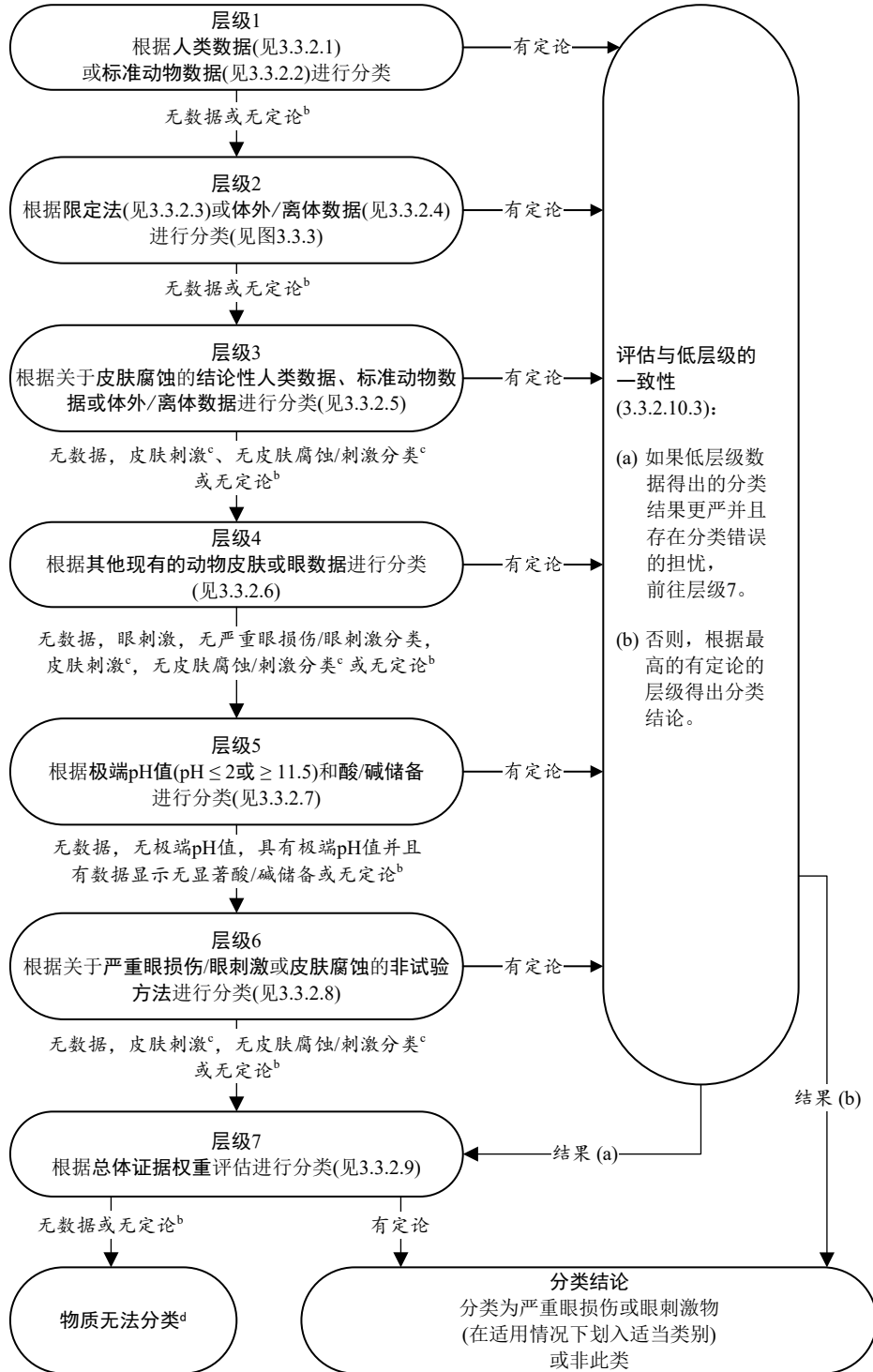
### 3.3.2.10 采用分层法进行分类(图 3.3.1)

3.3.2.10.1 在适用的情况下，应考虑采用分层法对信息进行评估(图 3.3.1)，同时认识到并非所有层级以及层级内的信息都是相关的。不过，对于所有现有的、具有足够质量的相关信息，都需要检查其得出的分类结果是否一致。

3.3.2.10.2 在分层法(图 3.3.1)中，关于眼部效应的现有的人类和标准动物数据构成最高层级，其次为关于眼部效应的限定法和体外/离体数据、关于皮肤腐蚀的现有的人类/标准动物/体外/离体数据、其他现有的动物皮肤或眼部数据、极端 pH 值和酸/碱储备，最后是非试验方法。如果来自同一层级内数据的信息不一致和/或相互矛盾，则该层级的结论则由总体证据权重评估确定。

3.3.2.10.3 如果来自多个层级的信息得出的分类结果不一致和/或相互矛盾，则一般对来自高层级的具有足够质量的信息给予高于低层级的权重。然而，如果来自低层级的信息得出的分类结果比来自高层级的信息得出的分类结果更严并且存在分类错误的担忧，则由总体证据权重评估确定分类。例如，分类人员在酌情参阅 3.3.5.3 内的指导之后，在其他现有动物眼部数据得出严重眼损伤阳性结果的情况下，如果对体外/离体研究得出的严重眼损伤阴性结果存在疑虑，则运用总体证据权重评估。这也适用于人类数据显示眼刺激但亦有体外/离体试验得出严重眼损伤阳性结果的情况。

图 3.3.1: 分层法在严重眼损伤/眼刺激方面的应用<sup>a</sup>



<sup>a</sup> 在运用这个方法之前, 应先参阅 3.3.2.10 所载的解释性文字以及 3.3.5.3 所载的指导。应用分层法时, 只应包括具有足够质量的充分和可靠的数据。

<sup>b</sup> 信息可能由于各种原因而无以定论, 例如:

- 对于分类目的而言, 现有数据可能质量不够高, 或由于其他原因而不足够/不充分, 例如与实验设计和/或报告有关的质量问题;

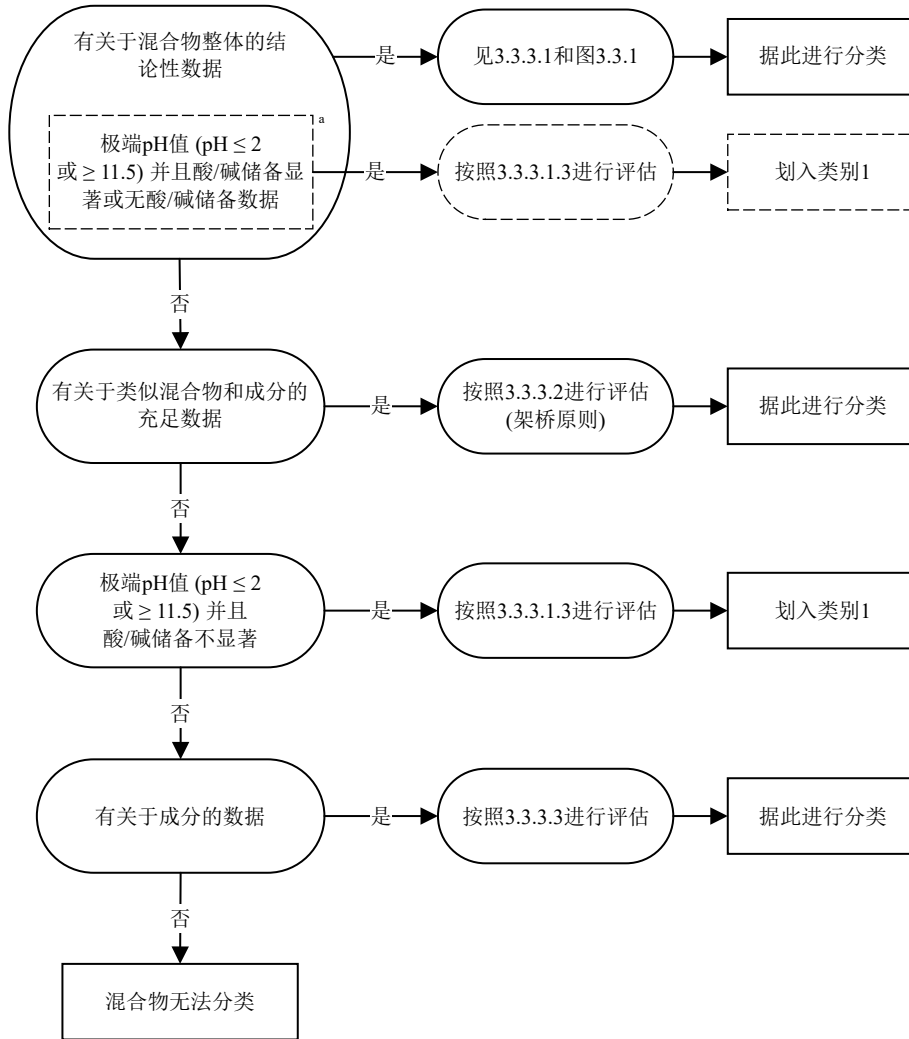
- 现有数据可能不足以得出分类结论，例如数据可能表明不存在严重眼损伤，但不足以证明眼刺激；
  - 主管部门采用眼刺激类别 2A 和 2B 时，现有数据可能无法区分类别 2A 和类别 2B。
- c* 已认识到，并非所有的皮肤刺激物都是眼刺激物，并非所有对皮肤无刺激的物质都对眼睛无刺激(见 3.3.2.5、3.3.2.6、3.3.2.8.4 和 3.3.2.9.1)。
- d* 对于混合物，应遵循图 3.3.2 中的流程图。

### 3.3.3 混合物分类标准

严重眼损伤/眼刺激的分类方法是分层的，取决于现有的关于混合物本身及其成分的信息量。下图 3.3.2 的流程图概述了应遵循的程序。



图 3.3.2: 对混合物进行严重眼损伤/眼刺激分类的分层法



<sup>a</sup> 虚线框代表“有关于混合物整体的结论性数据”的层级内的一个单独层级。然而，与物质相反，如果混合物具有极端pH值(pH ≤ 2 或 ≥ 11.5)并且酸/碱储备不显著，但是没有关于混合物整体的其他结论性数据，或根据关于混合物整体的全部现有数据进行证据权重评估无法得出定论，则这些混合物在“有关于混合物整体的结论性数据”的层级内没有分类定论。对于这种混合物，应首先按照架桥原则进行评估，之后再考虑将极端pH值作为分类的结论性因素。

### 3.3.3.1 有混合物整体数据时混合物的分类

3.3.3.1.1 一般而言，混合物的分类应采用物质分类的标准，同时考虑到对这一危险类别的数据进行评估的分层法(如图 3.3.1 所示)以及下文 3.3.3.1.2 和 3.3.3.1.3。如果无法使用分层法进行分类，则应遵循 3.3.3.2 所述方法(架桥原则)，而如果该方法不适用，则应遵循 3.3.3.3(基于成分进行分类)。

3.3.3.1.2 按照国际程序验证的限定法和/或体外/离体试验方法可能未曾用混合物进行过验证；虽然这些方法被认为大致适用于混合物，但只有在混合物的所有成分都在限定法或所用试验方法的适用范围内时，才可将这些方法用于混合物的分类。各限定法和试验方法都详细介绍了关于适用范围的具体限制，应将这些具体限制以及已发表文献所载的关于这些限制的任何进一步信息纳入考虑。如果有理由认为或有证据表明某一限定法或试验方法的适用范围有限，则应谨慎地解释数据，或将结果视为不适用。

3.3.3.1.3 具有极端 pH 值( $\text{pH} \leq 2$  或  $\geq 11.5$ )的混合物，如果酸/碱储备显著或没有酸/碱储备数据，则在层级 5 中被视为会导致严重眼损伤(类别 1)。然而，如果对酸/碱储备的考虑显示，该混合物尽管具有极端 pH 值，但可能不会导致严重眼损伤，则在层级 5 中被视为结果无定论(见图 3.3.1)。如果总体证据权重评估依然无定论，或者没有 pH 值和酸/碱储备以外的数据，那么对于具有极端 pH 值( $\text{pH} \leq 2$  或  $\geq 11.5$ )并且酸/碱储备不显著的混合物，应采用 3.3.3.2 所述的架桥原则进行评估。如果不能采用架桥原则，则应将具有极端 pH 值( $\text{pH} \leq 2$  或  $\geq 11.5$ )并且酸/碱储备不显著的混合物划为眼部类别 1(见图 3.3.2)。pH 值如果  $> 2$  并且  $< 11.5$ ，则被视为无以定论，不能用于分类目的。酸/碱储备和 pH 值可用不同方法测定，包括经合组织试验准则 122 和 Young 等人(1988)所述的方法，同时承认这些方法之间存在一些差异(见 3.3.5.3.7)。主管部门可决定哪些标准可用于认定酸/碱储备显著。

### 3.3.3.2 没有混合物整体数据时混合物的分类：架桥原则

3.3.3.2.1 如果混合物本身并没有做过确定皮肤腐蚀性或可能造成严重眼损伤或眼刺激的试验，但已有关于混合物单个成分和已做过试验的类似混合物的充分数据，足以充分确定该混合物的危险特性，那么可根据以下议定的架桥原则使用这些数据。这可确保分类过程最大程度地使用现有数据确定混合物的危险特性，而无需另做动物试验。

#### 3.3.3.2.2 稀释

如果做过试验的混合物用一种稀释剂进行稀释，该稀释剂的严重眼损伤/眼刺激性分类等于或低于造成严重眼损伤/眼刺激性最小的原始成分，而且该稀释剂不会影响其他成分的严重眼腐蚀/眼刺激性，那么经稀释的新混合物可划为与做过试验的原混合物相同的类别。也可使用 3.3.3.3 所述方法。

#### 3.3.3.2.3 产品批次

混合物已经做过试验的一个生产批次，其造成严重眼损伤/眼刺激的可能性，可认为实际上与同一制造商生产的或在其控制下生产的同一商业产品的另一个未经试验的产品批次的眼损伤/眼刺激程度相同，除非有理由认为，未经试验的产品批次造成严重眼损伤/眼刺激的可能性有显著变化。如果出现后一种情况，必须重新进行分类。

#### 3.3.3.2.4 最高类别的严重眼损伤/眼刺激混合物浓度

如果经过试验划为严重眼损伤类(类别 1)的混合物是浓缩物，那么浓度更高的未做过试验的混合物应划为严重眼损伤类(类别 1)，而无需另做试验。如果经过试验划为眼刺激类(类别 2 或 2A)的混合物是浓缩物，并且不含严重眼损伤成分，那么浓度更高的未做过试验的混合物应划为同一类别(类别 2 或 2A)，无需另做试验。

#### 3.3.3.2.5 同一危险类别内的内推法

三种成分完全相同的混合物 A、B 和 C，混合物 A 和混合物 B 经过测试，属同一严重眼损伤/眼刺激危险类别，而混合物 C 未经测试，但含有与混合物 A 和混合物 B 相同的毒素活性成分，且其毒素

活性成分的浓度介于混合物 A 和混合物 B 的浓度之间，则可假定混合物 C 与 A 和 B 属同一严重眼损伤/眼刺激类别。

#### 3.3.3.2.6 实质上类似的混合物

假定下列情况：

- (a) 两种混合物：(一) A + B；  
(二) C + B；
- (b) 成分 B 的浓度在两种混合物中基本相同；
- (c) 混合物(一)中成分 A 的浓度等于混合物(二)中成分 C 的浓度；
- (d) 已知 A 和 C 的严重眼损伤/眼刺激数据，并且这些数据实质上相同，即它们属于相同的危险类别，并且估计不会影响 B 造成严重眼损伤/眼刺激的可能性。

如果混合物(一)或(二)已经根据试验数据作出分类，那么另一混合物可以划入相同的危险类别。

#### 3.3.3.2.7 气雾剂

雾化形式的混合物，可按已做过试验的该混合物的非雾化形式进行分类，划入相同的危险类别，条件是加入的气雾发生剂不影响混合物喷射时的严重眼损伤/眼刺激性<sup>4</sup>。

### 3.3.3.3 已知混合物所有成分的数据或只知其中部分成分的数据时混合物的分类

3.3.3.3.1 为了利用所有现有数据对混合物的严重眼损伤/眼刺激危险进行分类，作了如下假设，并酌情应用于混合物分层法(见 1.3.2.3)：

一种混合物的“相关成分”是浓度  $\geq 1\%$ (固体、液体、粉尘、气雾和蒸气为质量百分比，气体为体积百分比)的成分，除非认为浓度  $< 1\%$ 的成分仍可能与混合物的严重眼损伤/眼刺激分类具有重要影响(例如，在腐蚀性成分的情况下)。

3.3.3.3.2 一般而言，当有混合物各成分的数据但没有其整体数据时，将混合物划为严重眼损伤或眼刺激的方法，是根据加和法理论，即每一种腐蚀性或严重眼损伤/眼刺激性成分都对混合物整体的严重眼损伤/眼刺激性起作用，其程度与各成分的效力和浓度成正比。当腐蚀性和严重眼损伤成分的浓度低于划为类别 1 的浓度极限值、但仍可促成混合物划为严重眼损伤/眼刺激物时，对该成分使用加权系数 10。当这些成分的浓度之和超过临界值/浓度极限值时，该混合物划为严重眼损伤或眼刺激物。

3.3.3.3.3 表 3.3.3 列出了确定混合物是否划为严重眼损伤或眼刺激物的临界值/浓度极限值。

3.3.3.3.4 在对含有特定类型物质(例如酸类与碱类、无机盐类、醛类、酚类和表面活性剂)的混合物进行分类时，必须特别谨慎。鉴于许多这类物质即使在浓度  $< 1\%$ 的情况下仍可造成严重眼损伤或眼刺激，3.3.3.3.1 和 3.3.3.3.2 所述方法可能行不通。对于含有强酸或强碱的混合物，应使用 pH 值作为分类标准(见 3.3.3.1.3)，因为与表 3.3.3 中的浓度极限值相比，极端 pH 值是更好的严重眼损伤指标。含有腐蚀性或严重眼损伤/眼刺激成分的混合物，如果由于其化学特点而使表 3.3.3 所述的加和法行不通，不能用该法进行分类，则在该混合物含有的腐蚀性或严重眼损伤成分  $\geq 1\%$ 的情况下划为眼类别 1，在所含眼刺激物成分  $\geq 3\%$ 的情况下，划为眼类别 2。所含成分不适用于表 3.3.3 所述方法的混合物，表 3.3.4 对其分类作了归纳。

3.3.3.3.5 有时，可靠数据可能显示，一种成分的严重眼损伤/眼刺激在浓度高于表 3.3.3 和 3.3.4 所示类属临界值/浓度极限值时并不明显。在这种情况下，可以根据这些数据对混合物进行分类(另见 1.3.3.2)。有

---

<sup>4</sup> 架桥原则适用于对气雾剂本身的危险进行分类，但也承认，需要评估喷雾的物理力量对眼睛造成“机械”损伤的可能性。

时，如果预计一种成分的皮肤腐蚀性/刺激性或严重眼损伤/眼刺激在浓度高于表 3.3.3 和 3.3.4 所示类属临界值/浓度极限值时不会明显，则可以考虑对混合物进行试验。

3.3.3.3.6 如果有数据显示一种成分在浓度 < 1% 时可能具有皮肤腐蚀性或可能严重损伤眼/引起眼刺激(皮肤腐蚀性或严重眼损伤)，或在 < 3% 的情况下具有同样效应(眼刺激物)，应对混合物作相应分类(另见 1.3.3.2 “临界值/浓度极限值的使用”)。

**表 3.3.3: 根据混合物内含的属于皮肤类别 1 和/或眼部类别 1 或 2 的浓度的浓度将混合物本身划为对眼部有危害的物质(类别 1 或 2)**

划为以下类别的成分的总和	导致混合物划为以下类别的成分浓度:	
	严重眼损伤	眼刺激
	类别 1	类别 2/2A
皮肤类别 1+眼部类别 1 <sup>a</sup>	≥ 3%	≥ 1%但 < 3%
眼部类别 2		≥ 10% <sup>b</sup>
10 × (皮肤类别 1+眼部类别 1) <sup>a</sup> + 眼部类别 2		≥ 10%

<sup>a</sup> 如果一种成分既划为皮肤类别 1 又划为眼部类别 1，其浓度在计算时只考虑一次；

<sup>b</sup> 如果混合物的所有相关成分都划为眼部类别 2B，该混合物可划为眼部类别 2B。

**表 3.3.4: 加和法不适用时，根据混合物成分的浓度将混合物本身划为对眼部有危害的物质**

成分	浓度	混合物划为: 眼部
pH 值 ≤ 2 的酸	≥ 1%	类别 1
pH 值 ≥ 11.5 的碱	≥ 1%	类别 1
其他腐蚀性成分(眼部类别 1)	≥ 1%	类别 1
其他眼刺激成分(眼部类别 2)	≥ 3%	类别 2

### 3.3.4 危险公示

“危险公示: 标签”(第 1.4 章)中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 3.3.5 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

**表 3.3.5: 严重眼损伤/眼刺激物的标签要素<sup>a</sup>**

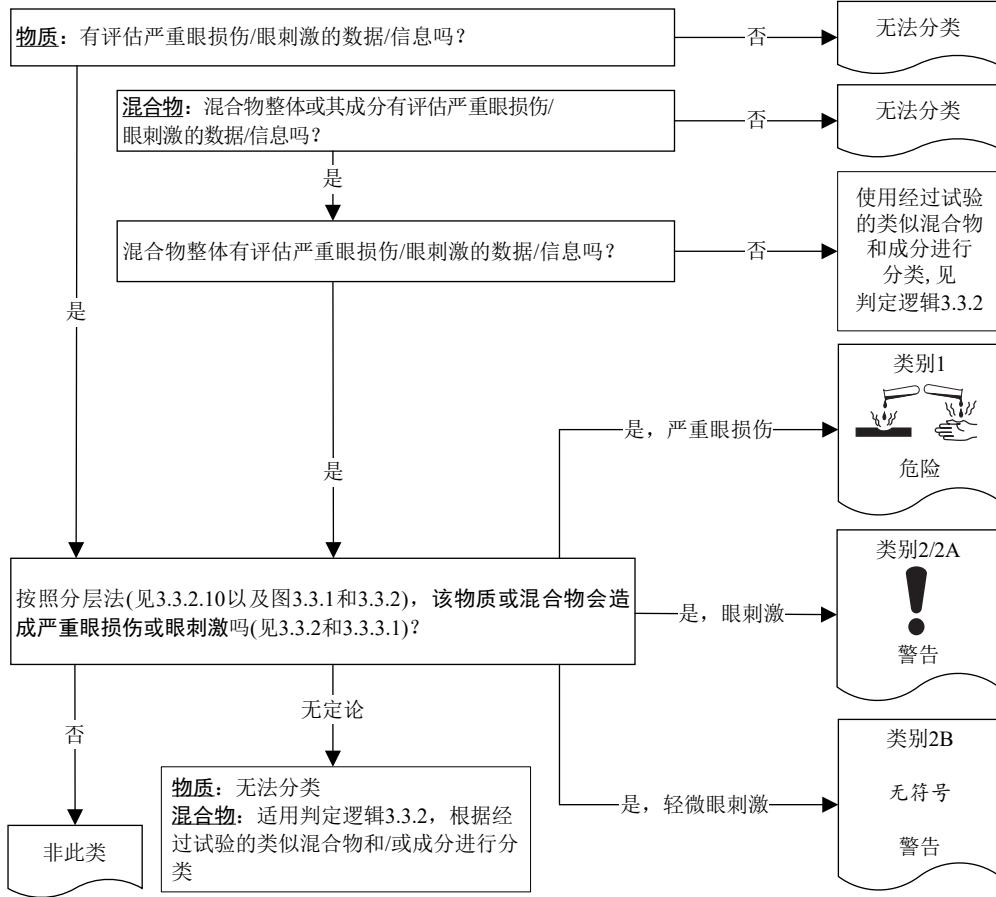
	类别 1	类别 2/2A	类别 2B
符号	腐蚀	感叹号	无符号
信号词	危险	警告	警告
危险说明	造成严重眼损伤	造成严重眼刺激	造成眼刺激

<sup>a</sup> 化学品在划为皮肤类别 1 的情况下，可省略严重眼损伤/眼刺激标签，因为这一信息已经包括在皮肤类别 1 的危险说明中(可造成严重皮肤灼烧和眼损伤)(见第 1.4 章 1.4.10.5.3.3 段)。

### 3.3.5 判定逻辑和指导

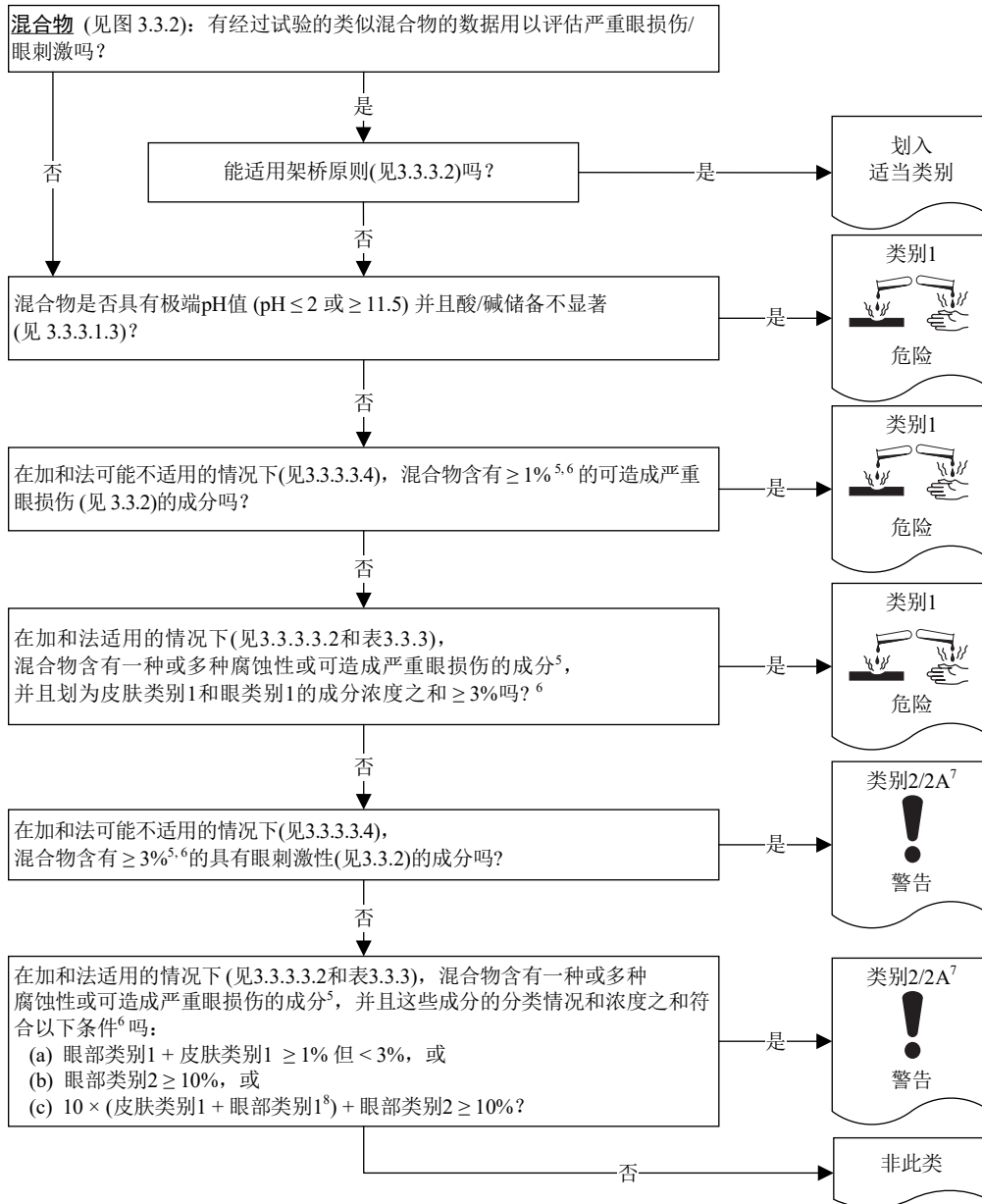
下面的判定逻辑并不是统一分类制度的一部分，仅在此作为补充指导。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究这一标准。

#### 3.3.5.1 关于严重眼损伤/眼刺激的判定逻辑 3.3.1



### 3.3.5.2 关于严重眼损伤/眼刺激的判定逻辑 3.3.2

根据已做过试验的类似混合物和成分的信息/数据对混合物进行分类



<sup>5</sup> 在 < 1%但相关时, 见 3.3.3.3.1。

<sup>6</sup> 关于具体的浓度极限值, 见 3.3.3.3.5 和 3.3.3.3.6。另见第 1.3 章 1.3.3.2 段, “临界值/浓度极限值的使用”。

<sup>7</sup> 若混合物的所有相关成分均划为眼部类别 2B, 该混合物也可划为眼部类别 2B。

<sup>8</sup> 如果一种成分既划为皮肤类别 1 又划为眼部类别 1, 其浓度在计算时只考虑一次。

### 3.3.5.3 背景指导

#### 3.3.5.3.1 相关指导文件

关于不同试验和非试验方法优缺点的有益信息以及关于如何运用证据权重评估的有用指导，载于关于严重眼损伤和眼刺激的试验和评估综合方法(IATA)的经合组织指导文件 263。

#### 3.3.5.3.2 关于使用人类数据进行严重眼损伤/眼刺激分类的指导

关于严重眼损伤/眼刺激的人类数据有限，现有数据可能包含一些不确定性。然而，在具备此类数据的情况下，应根据其质量予以考虑。人类数据可来自流行病学研究、人类经验(如消费者经验)、毒物控制中心、国家和国际家庭事故监测方案、案例研究或工人经验和事故。人类案例研究的预测价值可能有限，因为通常情况下，物质或混合物进入眼睛会导致疼痛和快速清洗眼睛。因此，观察到的效应可能会低估该物质或混合物在不清洗情况下对眼睛造成影响的内在属性。关于严重眼损伤/眼刺激的人类数据的优势和局限性的更多细节，可参见经合组织指导文件 263 (4.1 节。模块 1: 关于严重眼损伤和眼刺激的现有人类数据)。

#### 3.3.5.3.3 根据三只以上动物的标准动物试验进行分类

3.3.5.3.3.1 全球统一制度以 3 只动物的试验形式详细说明了皮肤和眼的危险类别分类标准。但一些较早的试验方法可能会使用多达 6 只动物。然而，统一制度的标准没有具体规定如何根据对 3 只以上动物的试验取得的数据进行分类。有关任何根据对 4 只或更多动物研究的现有数据进行分类的问题，以下几段提供了指导。

3.3.5.3.3.2 3.3.2.2 段详述了根据对 3 只动物的试验结果进行分类的标准。对 4 只、5 只或 6 只动物研究结果的评估，应根据试验动物的数量，按以下几段中的标准进行。应在施用试验物质之后 24 小时、48 小时和 72 小时记录结果。

3.3.5.3.3.3 在研究对象为 6 只动物的情况下，适用以下原则：

(a) 物质或混合物划为严重眼损伤类别 1，如果：

- (一) 至少在一只动物身上对角膜、虹膜或结膜的效应预料不可逆转，或者在通常的 21 天观察期内没有完全逆转；和/或
- (二) 在 6 只动物中至少有 4 只出现角膜混浊，每只动物的平均值  $\geq 3$  和/或虹膜的平均值  $> 1.5$ 。

(b) 如果在 6 只动物中至少有 4 只显示每只动物的平均值：

- (一) 角膜混浊  $\geq 1$  和/或
- (二) 虹膜  $\geq 1$  和/或
- (三) 结膜充血  $\geq 2$  和/或
- (四) 结膜水肿  $\geq 2$

而且在通常的 21 天观察期内完全逆转，物质和混合物划为眼刺激类别 2/2A；

(c) 如果上文(b)段所列效应在 7 天的观察期内完全可逆，物质和混合物划为眼刺激类别 2B。

3.3.5.3.3.4 在研究对象为 5 只动物的情况下，适用以下原则：

(a) 物质或混合物划为严重眼损伤类别 1，如果：

- (一) 至少在一只动物身上对角膜、虹膜或结膜的效应预料不可逆转，或者通常的 21 天

观察期内没有完全逆转；和/或

(二) 在 5 只动物中至少有 3 只出现角膜混浊，每只动物的平均值  $\geq 3$  和/或虹膜的平均值  $> 1.5$ 。

(b) 在 5 只动物中至少有 3 只显示每只动物的平均值：

(一) 角膜混浊  $\geq 1$  和/或

(二) 虹膜  $\geq 1$  和/或

(三) 结膜充血  $\geq 2$  和/或

(四) 结膜水肿  $\geq 2$

而且在通常的 21 天观察期内完全逆转，物质和混合物划为眼刺激类别 2/2A；

(c) 如果上文(b)段所列效应在 7 天的观察期内完全可逆，物质和混合物划为眼刺激类别 2B。

3.3.5.3.3.5 在研究对象为 4 只动物的情况下，适用以下原则：

(a) 物质或混合物划为严重眼损伤类别 1，如果：

(一) 至少在 1 只动物身上对角膜、虹膜或结膜的效应预料不可逆转，或者在通常的 21 天观察期内没有完全逆转；和/或

(二) 在 4 只动物中至少有 3 只出现角膜混浊，每只动物的平均值  $\geq 3$  和/或虹膜的平均值  $> 1.5$ 。

(b) 如果在 4 只动物中至少有 3 只显示每只动物的平均值：

(一) 角膜混浊  $\geq 1$  和/或

(二) 虹膜  $\geq 1$  和/或

(三) 结膜充血  $\geq 2$ ；和/或

(四) 结膜水肿  $\geq 2$

而且在通常的 21 天观察期内完全逆转，物质和混合物划为眼刺激类别 2/2A；

(c) 如果上文(b)段所列效应在 7 天的观察期内完全可逆，物质和混合物划为眼刺激类别 2B。

3.3.5.3.4 关于使用限定法和/或体外/离体数据在图 3.3.1 层级 2 内进行分类的指导

3.3.5.3.4.1 限定法包括一组预先限定的不同信息源(例如体外方法、离体方法、物理化学特性、非试验方法)，通过一个固定的数据解读程序(DIP)将这些信息源结合在一起，从而将输入的数据转化为预测(或结果)，能够提供关于物质或混合物的分类结论。固定的数据解读程序的定义是任何用于从一个信息源或通常情况下从多个信息源解读数据的固定算法，它是基于规则的程序，例如基于某一公式或某一算法(例如决策标准、规则或一组规则)，不涉及专家判断。数据解读程序的产出一般是对所关注的生物效应或监管终点的预测。限定法规定了信息来源并且预先确定了一组关于如何整合和解读这些信息的规则，因此不存在主观解读的空间，不同的评估者对同一组数据始终会得出相同的结论。与此相反的是，在证据权重评估中，会针对具体情况请专家对现有信息进行判断，这可能导致得出不同的结论，因为没有固定的数据解读规则。

3.3.5.3.4.2 在对图 3.3.1 层级 2(即限定法和/或体外/离体试验方法)产生的信息进行评估时，在适用情况下应考虑采用分步法(图 3.3.3)，同时认识到并非所有层级以及层级内的信息都是相关的。不过，对于所有现

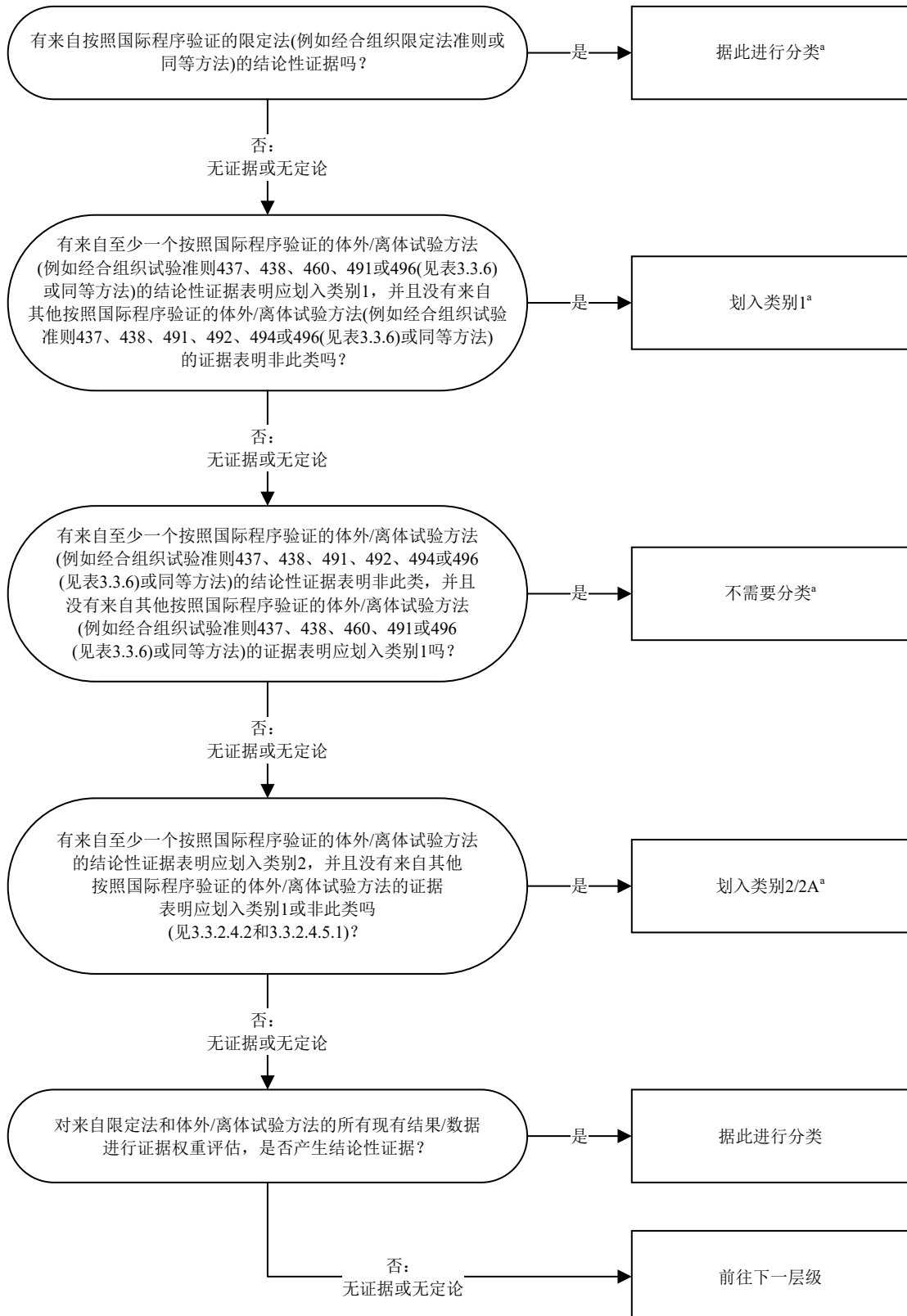


有的、具有足够质量的相关信息，都需要检查其得出的分类结果是否一致。包含结论性动物和/或人类数据的限定法的结果最终也可在层级 7 的总体证据权重中得到考虑(见图 3.3.1)。如果来自多个步骤的信息得出的分类结果不一致和/或相互矛盾，则一般对高步骤的具有足够质量的信息给予高于低步骤的权重。然而，如果来自低步骤的信息得出的分类结果比来自高步骤的信息得出的分类结果更严并且存在分类错误的担忧，则由层级内证据权重评估确定分类。例如，在体外/离体方法得出严重眼损伤阳性结果的情况下，分类人员如果对限定法得出的严重眼损伤阴性结果存在疑虑，则运用层级内证据权重评估。

3.3.5.3.4.3 目前的体外/离体试验方法无法区分某些体内效应，例如角膜混浊、虹膜炎、结膜充血或结膜水肿，但它们已证明能在不考虑体内方法观察到的眼部效应类型的情况下，正确地预测会引起严重眼损伤/眼刺激的物质。因此，许多当前的体外/离体试验方法可以识别不需要分类的物质或混合物，其灵敏度很高，但在用于区分非此类的物质或混合物与属于此类的物质或混合物时，特异度有限。这意味着可以合理地确定，被经合组织试验准则 437、438、491、492、494 或 496 识别为不需要分类的物质或混合物(见表 3.3.6)确实不会引起需要分类的眼部效应，但这些体外/离体试验方法在孤立使用时会将一些不需要分类的物质或混合物的效应高估。此外，应考虑到，许多这些特异度高或而敏感度有限的试验方法在被用于区分类别 1 与类别 2 时会识别出引起严重眼损伤的物质而未予分类。这意味着可以合理地确定，经合组织试验准则 437、438、460、491 或 496 识别为类别 1 的物质或混合物(见表 3.3.6)确实会引起不可逆的眼部效应，但这些体外/离体试验方法在孤立使用时会将一些引起严重眼损伤的物质或混合物的效应低估。因此，单一的体外/离体经合组织试验准则方法目前足以按照表 3.3.6 定义的标准得出关于类别 1 或非此类的结论，但不足以得出关于类别 2 的结论。当一种体外/离体试验方法的结果是“无法作出独立预测”(例如，见表 3.3.6)时，不能根据该单一结果得出结论，必须掌握进一步数据才能进行分类。一些按照国际程序验证但未被采纳为经合组织试验准则的体外/离体试验方法，可能会被一些主管部门接受，用于进行类别 2 的分类(见 3.3.5.3.5.2)。此外，在分层法中联合使用体外/离体方法，或在限定法中综合使用这些方法(见 3.3.2.3)，可能会减少错误预测的数量并表现出足以实现分类目的的效用。

3.3.5.3.4.4 如果没有适当的限定法(见 3.3.2.3)或结论性的体外/离体数据(见 3.3.2.4.1 和 3.3.2.4.2)，不可能作出独立的预测。在这种情况下，需要对来自一种以上方法的数据进行层级内证据权重评估，以便在层级 2 内进行分类。如果层级内证据权重评估仍没有定论，那么可能需要来自低层级的数据以得出结论(见图 3.3.1)。

图 3.3.3: 根据限定法和/或体外/离体数据在图 3.3.1 层级 2 内进行分类



<sup>a</sup> 如果数据符合限定法或有关方法的标准并且没有与之矛盾的体外/离体信息, 则认为证据可以定论。如果来自低步骤的信息得出的分类结果比来自高步骤的信息得出的分类结果更严并且存在分类错误的担忧, 则由层级内证据权重评估确定分类。

### 3.3.5.3.5 基于体外/离体数据的分类标准

3.3.5.3.5.1 在已按照经合组织试验准则 437、438、460、491、492、494 和/或 496 进行了体外/离体试验的情况下，严重眼损伤/不可逆眼部效应类别 1 的分类标准载于表 3.3.6。

表 3.3.6: 用体外/离体方法判断严重眼损伤/不可逆眼部效应的标准和非此类的标准<sup>a</sup>

类别	经合组织试验准则 437 牛角膜混浊和通透性 试验方法	经合组织试验准则 438 离体鸡眼试验方法	经合组织试验准则 460 荧光素渗漏试验方法	经合组织试验准则 491 短间接接触试验方法	经合组织试验准则 492 基于重建的人类角膜样上皮(RhCE)的 试验方法: 经合组织试验准则 492 附二所列的方法 1、2、3 和 4	经合组织试验准则 494 Vitrigel-眼刺激性 试验方法	经合组织试验准则 496 体外高分子试验方法 (试验方法 1)
	<p>使用从刚宰杀的牛眼球分离的角膜的器官型离体试验。将受试化学品施于角膜上皮表面。通过定量测量以下指标以评估受试化学品造成的损伤:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 角膜浊度变化, 使用透射光式浊度仪(浊度仪 1)或基于激光的浊度仪(LLBO, 浊度仪 2)测量的。</li> <li>- 通透性(荧光素钠染料)。</li> </ul> <p>使用浊度仪 1 时, 使用两个测量结果计算体外刺激评分(IVIS); 使用浊度仪 2 时, 使用两个测量结果计算 LLBO 刺激评分(LIS)。</p> <p>标准基于 IVIS 或 LIS。</p>	<p>基于在体外短期维持鸡眼的器官型离体试验。将受试化学品施于角膜上皮表面。通过以下指标评估受试化学品造成的损伤:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(一) 定量测量角膜厚度的增加程度 (膨胀度),</li> <li>(二) 定性评估角膜混浊度, (三) 对眼施以荧光素, 据此定量评估对上皮的损伤, 以及(四) 定性评价对表面的宏观形态损伤。可利用组织病理学提高用于识别类别 1 非极端 pH 值(2 &lt; pH &lt; 11.5)洗涤剂 and 表面活性剂的方法的敏感性。<sup>b</sup></li> </ul> <p>标准基于角膜膨胀度、混浊度和荧光素滞留度评分, 使用这些评分为每个终点进行 ICE 分类(I、II、III 或 IV), 标准还基于宏观和组织病理学评估<sup>b</sup></p>	<p>基于细胞毒性和细胞功能的体外试验, 在可穿透小室上培养的 Madin-Darby 犬肾(MDCK) CB997 管状上皮细胞的致密单层上进行。测量受试化学品毒性作用的方法是: 在很短的接触时间(1 分钟)后, 测量荧光素钠经 MDCK 细胞上皮单层渗漏的增加度。发生的荧光素渗漏的量与化学品引起的对紧密连接、桥粒连接和细胞膜的损害成正比, 并被用来估计受试化学品的眼毒性潜力。</p> <p>标准基于限定的接触持续时间之后的荧光素渗漏百分比平均值</p>	<p>基于细胞毒性的体外试验, 在丹麦国家血清研究所兔角膜(SIRC)细胞的致密单层上进行。每种受试化学品都以 5% 和 0.05% 的浓度进行试验。接触 5 分钟后, 对细胞活性进行评估, 方法是从细胞中提取存活细胞将活体染料 MTT 酶促转化形成的蓝色甲瓩盐, 进行定量测量。</p> <p>标准基于限定的接触持续时间后的细胞活性百分比平均值</p>	<p>三维 RhCE 组织是由原生人类细胞或人类永生角膜上皮细胞重建的, 这些细胞经过几天的培养, 形成了分层的、高度分化的鳞状上皮, 由至少 3 层活细胞和非角质化的表面组成, 显示出与人类角膜形态相似的角膜样结构。在接触和处理后孵育(如适用)之后, 对组织活性进行评估, 方法是从组织中提取存活细胞将活体染料 MTT 酶促转化形成的蓝色甲瓩盐, 进行定量测量。</p> <p>标准基于限定的接触和接触后(如适用)持续时间后的组织活性百分比平均值</p>	<p>使用在胶原 vitrigel 膜 (CVM)室中制作的人类角膜上皮细胞模型进行的体外试验。使用三个指数的值分析跨上皮电阻值随时间的变化, 从而预测受试化学品的眼刺激潜力。</p> <p>在接触受试化学制剂后的三分钟内, 每隔 10 秒测量一次电阻值。</p> <p>标准基于 3 个测量指标: 持续时间、强度和电阻高峰水平。</p>	<p>体外试验, 包括一个取自直生刀豆(Canavalis enisformis)的基于植物的高分子基质。这种基质作为受试化学品的目标, 由蛋白质、糖蛋白、碳水化合物、脂类和低分子量成分的混合物组成, 再水化后形成高度有序和透明的凝胶结构。造成眼损伤的受试化学品会导致高度组织化的高分子试剂基质遭破坏和分解, 并造成高分子试剂的浑浊。通过测量光散射的变化, 对这种现象进行量化。</p> <p>标准基于不同浓度下光密度读数得出的最大合格分数(MQS), 由一个软件计算得出。</p>

表 3.3.6: 用体外/离体方法判断严重眼损伤/不可逆眼部效应的标准和非此类的标准(续)

类别	经合组织试验准则 437 牛角膜混浊和通透性 试验方法		经合组织试验准则 438 离体鸡眼试验方法	经合组织试验准则 460 荧光素渗漏试验方法	经合组织试验准则 491 短间接接触试验方法	经合组织试验准则 492 基于重建的人类角膜样上皮(RhCE)的 试验方法: 经合组织试验准则 492 附二所列的方法 1、2、3 和 4				经合组织试验准则 494 Vitrigel-眼刺激性 试验方法	经合组织试验准则 496 体外高分子试验方法 (试验方法 1)
1	浊度仪 1  IVIS > 55	浊度仪 2 LIS > 30 并且 lux/7 ≤ 145 以及 OD490 > 2.5, 或 LIS > 30 并且 lux/7 > 145	至少 2 个 ICE 类别 IV, 或 30 分钟时角膜混浊度 = 3 (至少 2 颗眼球), 或 任何时间点角膜混浊度 = 4 (至少 2 颗眼球), 或 上皮严重松弛 (至少 1 颗眼球), 或 某些组织病理学效应 <sup>b</sup>	化学品引起 20 % 荧光素渗漏率时的浓度 (FL <sub>20</sub> ) ≤ 100 mg/mL	5 % 和 0.05 % 浓度下活性 ≤ 70 %	无法作出独立预测				无法作出独立预测	MQS > 30.0
2/2A/2B	无法作出独立预测	无法作出独立预测	无法作出独立预测	无法作出独立预测	无法作出独立预测	无法作出独立预测				无法作出独立预测	无法作出独立预测
非此类	浊度仪 1  IVIS ≤ 3	浊度仪 2 LIS ≤ 30	所有 3 个终点 ICE 类别 I, 或 2 个终点 ICE 类别 I, 另 1 个终点 ICE 类别 II, 或 2 个终点 ICE 类别 II, 另 1 个终点 ICE 类别 I	无法作出独立预测	5 % 和 0.05 % 浓度下活性 > 70 %	试验方法 1  液体和固体: 活性 > 60 %	试验方法 2 液体: 活性 > 60 %; 固体: 活性 > 50 %	试验方法 3 液体和固体: 活性 > 40 %	试验方法 4 液体: 活性 > 35 %; 固体: 活性 > 60 %	持续时间 > 180 秒并且强度 < 0.05 %/秒并且高峰水平 ≤ 5.0 %	MQS ≤ 12.5

<sup>a</sup> 分级标准按经合组织试验准则 437、438、460、491、492、494 和 496 所载内容理解。

<sup>b</sup> 有关标准请参阅经合组织试验准则 438。

3.3.5.3.5.2 下面列出了被一些主管当局接受但未被采用为经合组织试验准则的其他经过验证的体外/离体试验方法的非详尽清单。主管部门可决定对这些试验方法应采用何种分类标准(如果有):

- (a) 使用经合组织试验准则 492 所述重建的人类角膜样上皮(RhCE)的时间-毒性(ET<sub>50</sub>)试验(Kandarova et al., 2018; Alépée et al., 2020);
- (b) 离体眼刺激试验(EVEIT): 一种离体试验, 使用切除的兔角膜组织离体培养数日, 监测组织恢复情况, 以模拟可逆和不可逆的眼部效应。使用光学相干断层扫描(OCT)非侵入性地监测全厚度组织的恢复情况(Frentz et al., 2008; Spöler et al., 2007; Spöler et al., 2015);
- (c) 猪眼角膜混浊/可逆性试验(PorCORA): 一种离体试验, 使用切除的猪角膜组织离体培养最多 21 日, 监测组织恢复情况, 以模拟可逆和不可逆的眼部效应。用荧光染料对组织进行染色, 通过荧光染剂的滞留度观察对角膜上皮的效应(Piehl et al., 2010; Piehl et al., 2011);
- (d) EyeIRR-IS 试验: 应用于 RhCE 模型的基因组学方法(Cottrez et al., 2021);
- (e) 体外高分子试验方法(试验方法 2), 与经合组织试验准则 496 所述的试验方法 1 类似(Choksi et al., 2020);
- (f) 代谢活性试验: 体外试验, 包括测量经受试材料处理后的 L929 细胞单层的代谢率变化(Harbell et al., 1999; EURL ECVAM, 2004a; Hartung et al., 2010; Nash et al., 2014);
- (g) 鸡胚绒毛尿囊膜试验(HET-CAM): 一种器官型试验, 使用受精鸡蛋血管化的膜以评估试验材料造成血管变化的潜力(Spielmann et al., 1993; Balls et al., 1995; Spielmann et al., 1996; Brantom et al., 1997; ICCVAM, 2007; ICCVAM, 2010);
- (h) 绒毛尿囊膜血管试验 (CAMVA): 一种器官型试验, 使用受精鸡蛋血管化的膜以评估试验材料造成血管变化的潜力(Bagley et al., 1994; Brantom et al., 1997; Bagley et al., 1999; Donahue et al., 2011);
- (i) 中性红释放(NRR)试验: 体外试验, 定量测量一种物质在正常人类表皮角质细胞(NHEK)单层中引起细胞膜损伤的能力(Reader et al. 1989; Reader et al., 1990; Zuang, 2001; EURL ECVAM, 2004b; Settivari et al., 2016); 以及
- (j) 离体兔眼(IRE)试验, 与经合组织试验准则 438 类似, 但使用离体兔眼而非离体鸡眼(Burton et al., 1981; Whittle et al. 1992; Balls et al., 1995; Brantom et al., 1997; ICCVAM, 2007; ICCVAM, 2010)。

3.3.5.3.6 关于使用其他现有动物皮肤或眼部数据进行严重眼损伤或眼刺激分类的指导

3.3.5.3.6.1 现有的关于严重眼损伤/眼刺激的其他动物数据可能有限, 因为通常不会以眼睛为接触途径进行测试。一个例外是来自低剂量眼试验(LVET)的历史数据, 或许可用于证据权重评估。低剂量眼试验是对标准的经合组织试验准则 405 试验方法的修改。

3.3.5.3.6.2 为了分类和标签目的, 可以考虑来自 LVET 试验的现有数据, 但必须予以仔细评估。LVET 与经合组织试验准则 405 之间的差异可能导致根据 LVET 数据得出的分类类别低于根据标准体内试验(经合组织试验准则 405)得出的分类类别(或非此类)。因此, LVET 试验的阳性数据可以作为考虑将受试物划入类别 1 的触发因素, 但在将受试物划入类别 2 或非此类方面, 该试验的数据并不能得出定论(ECHA, 2017)。不过, 此类数据可用于总体证据权重评估。需要注意的是, LVET 的适用范围仅限于家用洗涤剂 and 清洁产品及其主要成分(表面活性剂)(ESAC, 2009)。

3.3.5.3.6.3 在全身接触的急性或反复剂量吸入研究中，可能会观察到眼部效应。然而，通常不会根据 Draize 标准进行评分，而且跟进观察期可能短于 21 天。此外，眼部效应可能取决于物质/混合物的浓度和接触持续时间。由于没有最低浓度和持续时间方面的标准，可能无法根据没有眼部效应或眼刺激而得出没有严重眼损伤的结论。应在证据权重评估中考虑是否存在不可逆的眼部效应。

3.3.5.3.7 关于使用 pH 值和酸/碱储备进行严重眼损伤或眼刺激分类的指导

3.3.5.3.7.1 pH 值的测定方法，如经合组织试验准则 122 和 Young 等人(1988)所述的方法，在测定 pH 值的物质或混合物的浓度方面有所不同，浓度包括 1%、10%和 100%。这些方法在测定酸/碱储备的方式上也有所不同，即测试酸和碱时 pH 值最高为 7(经合组织试验准则 122)，或测试酸时 pH 值最高为 4、测试碱时 pH 值最高为 10(Young et al., 1988)。此外，经合组织试验准则 122 和 Young 等人(1988)用于表达酸/碱储备的单位也存在差异。

3.3.5.3.7.2 已经制定了根据 pH 值和酸/碱储备来将物质和混合物划入皮肤效应类别 1 的识别标准(Young et al., 1988)，相同的标准也适用于眼部效应。这些标准的制定使用了以特定方式测定的 pH 值和酸/碱储备值的组合(Young et al., 1988)。因此，在使用其他试验浓度或方法来测量 pH 值和酸/碱储备时，这些标准可能无法直接适用。此外，这些标准的校准和验证是以关于皮肤效应的有限数据集为基础的。因此，结合 pH 值和酸/碱储备在进行眼部效应类别 1 的分类方面的预测价值有限，对具有极端 pH 值但无显著酸/碱储备的物质和混合物而言尤其如此。Young 等人(1988)制定的类别 1 分类标准可被用作确定一种物质或混合物是否具有显著酸/碱储备或无显著酸/碱储备的起点。主管部门可决定哪些标准可用于认定酸/碱储备显著。

\* 参考资料：

Alépée, N., E. Adriaens, T. Abo, D. Bagley, B. Desprez, J. Hibatallah, K. Mewes, U. Pfannenbecker, A. Sala, A.R. Van Rompay, S. Verstraelen, and P. McNamee. 2019a. Development of a defined approach for eye irritation or serious eye damage for liquids, neat and in dilution, based on Cosmetics Europe analysis of in vitro STE and BCOP test methods. *Toxicol. In Vitro*, 57: 154-163. Doi: 10.1016/j.tiv.2019.02.019.

Alépée, N., E. Adriaens, T. Abo, D. Bagley, B. Desprez, J. Hibatallah, K. Mewes, U. Pfannenbecker, A. Sala, A.R. Van Rompay, S. Verstraelen, and P. McNamee. 2019b. Development of a defined approach for eye irritation or serious eye damage for neat liquids based on Cosmetics Europe analysis of in vitro RhCE and BCOP test methods. *Toxicol. In Vitro*, 59: 100-114. Doi: 10.1016/j.tiv.2019.04.011.

Alépée, N., V. Leblanc, M.H. Grandidier, S. Teluob, V. Tagliati, E. Adriaens, and V. Michaut. 2020. Development of the SkinEthic HCE Time-to-Toxicity test method for identifying liquid chemicals not requiring classification and labelling and liquids inducing serious eye damage and eye irritation. *Toxicol. In Vitro*, 69: 104960. Doi: 10.1016/j.tiv.2020.104960.

Bagley, D.M., D. Waters, and B.M. Kong. 1994. Development of a 10-day chorioallantoic membrane vascular assay as an alternative to the Draize rabbit eye irritation test. *Food Chem. Toxicol.*, 32(12): 1155-1160. Doi: 10.1016/0278-6915(94)90131-7.

Bagley, D.M., D. Cerven, and J. Harbell. 1999. Assessment of the chorioallantoic membrane vascular assay (CAMVA) in the COLIPA in vitro eye irritation validation study. *Toxicol. In Vitro*, 13(2): 285-293. Doi: 10.1016/s0887-2333(98)00089-7.

Balls, M., P.A. Botham, L.H. Bruner, and H. Spielmann. 1995. The EC/HO international validation study on alternatives to the draize eye irritation test. *Toxicol. In Vitro*, 9(6): 871-929. Doi: 10.1016/0887-2333(95)00092-5.

Brantom, P.G., L.H. Bruner, M. Chamberlain, O. De Silva, J. Dupuis, L.K. Earl, D.P. Lovell, W.J. Pape, M. Uttley, D.M. Bagley, F.W. Baker, M. Bracher, P. Courtellemont, L. Declercq, S. Freeman, W. Steiling, A.P. Walker, G.J. Carr, N. Dami, G. Thomas, J. Harbell, P.A. Jones, U. Pfannenbecker, J.A. Southee, M. Tchong, H. Argembeaux, D. Castelli, R. Clothier, D.J. Esdaile, H. Itigaki, K. Jung, Y. Kasai, H. Kojima, U. Kristen, M. Larnicol, R.W. Lewis, K. Marenus, O. Moreno, A. Peterson, E.S. Rasmussen, C. Robles, and M. Stern. 1997. A summary report of the COLIPA international validation study on alternatives to the draize rabbit eye irritation test. *Toxicol. In Vitro*, 11: 141-179. Doi:10.1016/S0887-2333(96)00069-0.

- Burton, A.B., M. York, and R.S. Lawrence. 1981. *The in vitro assessment of severe eye irritants*. *Food Cosmet. Toxicol.*, 19(4): 471-480. Doi: 10.1016/0015-6264(81)90452-1.
- Choksi, N., S. Lebrun, M. Nguyen, A. Daniel, G. DeGeorge, J. Willoughby, A. Layton, D. Lowther, J. Merrill, J. Matheson, J. Barroso, K. Yozzo, W. Casey, and D. Allen. 2020. *Validation of the OptiSafe™ eye irritation test*. *Cutan. Ocul. Toxicol.*, 39(3): 180-192. Doi: 10.1080/15569527.2020.1787431.
- Cottrez, F., V. Leblanc, E. Boitel, H. Groux, and N. Alépée. 2021. *The EyeIRR-IS assay: Development and evaluation of an in vitro assay to measure the eye irritation subcategorization of liquid chemicals*. *Toxicol. In Vitro*, 71: 105072. Doi: 10.1016/j.tiv.2020.105072.
- Donahue, D.A., L.E. Kaufman, J. Avalos, F.A. Simion, and D.R. Cerven. 2011. *Survey of ocular irritation predictive capacity using Chorioallantoic Membrane Vascular Assay (CAMVA) and Bovine Corneal Opacity and Permeability (BCOP) test historical data for 319 personal care products over fourteen years*. *Toxicol. In Vitro*, 25(2): 563-572. Doi: 10.1016/j.tiv.2010.12.003.
- ECHA. 2017. *Guidance on the Application of the CLP Criteria. Version 5.0. Reference ECHA-17-G-21-EN*. Doi: 10.2823/124801. Available at: <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-clp>.
- ESAC. 2019. *Statement on the use of existing low volume eye test (LVET) data for weight of evidence decisions on classification and labelling of cleaning products and their main ingredients. Statement of the ECVAM Scientific Advisory Committee (ESAC) of 9<sup>th</sup> July 2009*. Available at: [https://ec.europa.eu/jrc/sites/jrcsh/files/esac31\\_lvmet\\_20090922.pdf](https://ec.europa.eu/jrc/sites/jrcsh/files/esac31_lvmet_20090922.pdf).
- EURL ECAM. 2004a. *Tracking System for Alternative Methods Towards Regulatory Acceptance (TSAR). Method TM2004-01. The cytosensor microphysiometer toxicity test*. Available at: <https://tsar.jrc.ec.europa.eu/test-method/tm2004-01>.
- EURL ECAM. 2004b. *Tracking System for Alternative Methods Towards Regulatory Acceptance (TSAR). Method TM2004-03. Neutral Red Release Assay*. Available at: <https://tsar.jrc.ec.europa.eu/test-method/tm2004-03>.
- Frentz, M., M. Goss, M. Reim, and N.F. Schrage. 2008. *Repeated exposure to benzalkonium chloride in the Ex Vivo Eye Irritation Test (EVEIT): observation of isolated corneal damage and healing*. *Altern. Lab. Anim.*, 36(1): 25-32. Doi: 10.1177/026119290803600105.
- Harbell, J.W., R. Osborne, G.J. Carr, and A. Peterson. 1999. *Assessment of the Cytosensor Microphysiometer Assay in the COLIPA In Vitro Eye Irritation Validation Study*. *Toxicol. In Vitro*, 13(2): 313-323. Doi: 10.1016/s0887-2333(98)00090-3.
- Hartung, T., L. Bruner, R. Curren, C. Eskes, A. Goldberg, P. McNamee, L. Scott, and V. Zuang. 2010. *First alternative method validated by a retrospective weight of evidence approach to replace the Draize eye test for the identification of non-irritant substances for a defined applicability domain*. *ALTEX*, 27(1): 43-51. Doi: 10.14573/altex.2010.1.43.
- ICCVAM. 2007. *ICCVAM test method evaluation report: in vitro ocular toxicity test methods for identifying ocular severe irritants and corrosives*. NIH Publication No. 07-4517. National institute of environmental health sciences, research Triangle Park, North Carolina, USA.
- ICCVAM. 2010. *ICCVAM test method evaluation report: current validation status of in vitro test methods proposed for identifying eye injury hazard potential of chemicals and products*. NIH Publication No. 10-7553. National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, North Carolina, USA.
- Kandarova, H., S. Letasiova, E. Adriaens, R. Guest, J.A. Willoughby Sr., A. Drzewiecka, K. Gruszka, N. Alépée, S. Verstraelen, and A.R. Van Rompay. 2018. *CON4EI: CONSortium for in vitro Eye Irritation testing strategy - EpiOcular™ time-to-toxicity (EpiOcular ET-50) protocols for hazard identification and labelling of eye irritating chemicals*. *Toxicol. In Vitro*, 49: 34-52. Doi: 10.1016/j.tiv.2017.08.019.
- Nash, J.R., G. Mun, H.A. Raabe, and R. Curren. 2014. *Using the cytosensor microphysiometer to assess ocular toxicity*. *Curr. Protoc. Toxicol.* 61: 1.13.1-11. Doi: 10.1002/0471140856.tx0113s61.
- Piehl, M., A. Gilotti, A. Donovan, G. DeGeorge, and D. Cerven. 2010. *Novel cultured porcine corneal irritancy assay with reversibility endpoint*. *Toxicol. In Vitro* 24: 231-239. Doi:10.1016/j.tiv.2009.08.033.
- Piehl, M., M. Carathers, R. Soda, D. Cerven, and G. DeGeorge. 2011. *Porcine corneal ocular reversibility assay (PorCORA) predicts ocular damage and recovery for global regulatory agency hazard categories*. *Toxicol. In Vitro*, 25: 1912-1918. Doi:10.1016/j.tiv.2011.06.008.



- Reader, S.J., V. Blackwell, R. O'Hara, R.H. Clothier, G. Griffin, and M. Balls. 1989. A vital dye release method for assessing the short-term cytotoxic effects of chemicals and formulations. *Altern. Lab. Anim.*, 17: 28-33. Doi: 10.1177/026119298901700106.
- Reader, S.J., V. Blackwell, R. O'Hara, R.H. Clothier, G. Griffin, and M. Balls. 1990. Neutral red release from pre-loaded cells as an in vitro approach to testing for eye irritancy potential. *Toxicol. In Vitro*, 4(4-5): 264-266. Doi: 10.1016/0887-2333(90)90060-7.
- Settivari, R.S., R.A. Amado, M. Corvaro, N.R. Visconti, L. Kan, E.W. Carney, D.R. Boverhof, and S.C. Gehen. 2016. Tiered application of the neutral red release and EpiOcular™ assays for evaluating the eye irritation potential of agrochemical formulations. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 81: 407-420. Doi: 10.1016/j.yrtph.2016.09.028.
- Spielmann, H., S. Kalweit, M. Liebsch, T. Wirnsberger, I. Gerner, E. Bertram-Neis, K. Krauser, R. Kreiling, H.G. Miltenburger, W. Pape, and W. Steiling. 1993. Validation study of alternatives to the Draize eye irritation test in Germany: Cytotoxicity testing and HET-CAM test with 136 industrial chemicals. *Toxicol. In Vitro*, 7(4): 505-510. Doi: 10.1016/0887-2333(93)90055-a.
- Spielmann, H., M. Liebsch, S. Kalweit, F. Moldenhauer, T. Wirnsberger, H.-G. Holzhütter, B. Schneider, S. Glaser, I. Gerner, W.J.W. Pape, R. Kreiling, K. Krauser, H.G. Miltenburger, W. Steiling, N.P. Luepke, N. Müller, H. Kreuzer, P. Mürmann, J. Spengler, E. Bertram-Neis, B. Siegemund, and F.J. Wiebel. 1996. Results of a validation study in Germany on two in vitro alternatives to the Draize eye irritation test, HET-CAM test and the 3T3 NRU cytotoxicity test. *Altern. Lab. Anim.*, 24: 741-858.
- Spöler, F., M. Först, H. Kurz, M. Frentz, and N.F. Schrage. 2007. Dynamic analysis of chemical eye burns using high-resolution optical coherence tomography. *J. Biomed. Opt.*, 12: 041203. Doi:10.1117/1.2768018.
- Spöler, F., O. Kray, S. Kray, C. Panfil, and N.F. Schrage. 2015. The Ex Vivo Eye Irritation Test as an alternative test method for serious eye damage/eye irritation. *Altern. Lab. Anim.*, 43(3): 163-179. Doi: 10.1177/026119291504300306.
- Whittle, E., D. Basketter, M. York, L. Kelly, T. Hall, J. McCall, P. Botham, D. Esdaile, and J. Gardner. 1992. Findings of an interlaboratory trial of the enucleated eye method as an alternative eye irritation test. *Toxicol. Mech. Methods.*, 2: 30-41.
- Young, J.R., M.J. How, A.P. Walker, and W.M. Worth. 1988. Classification as corrosive or irritant to skin of preparations containing acidic or alkaline substances, without testing on animals. *Toxicol. In Vitro*, 2(1): 19-26. Doi: 10.1016/0887-2333(88)90032-x.
- Zuang, V. 2001. The neutral red release assay: a review. *Altern. Lab. Anim.*, 29(5): 575-599. Doi: 10.1177/026119290102900513.



## 第 3.4 章

### 呼吸道或皮肤致敏

#### 3.4.1 定义和一般考虑

3.4.1.1 呼吸道致敏，指吸入一种物质或混合物后发生的呼吸道过敏。

皮肤致敏，指皮肤接触一种物质或混合物后发生的过敏反应。

3.4.1.2 对本章而言，致敏包含两个阶段：第一个阶段是个体因接触某种过敏原而诱发特定免疫记忆。第二阶段是引发，即某一过敏因接触某种过敏原而产生细胞介导或抗体介导的过敏反应。

3.4.1.3 就呼吸道致敏而言，诱发之后是引发阶段，这一方式与皮肤致敏相同。对于皮肤致敏，需有一个让免疫系统学会作出反应的诱发阶段；如随后的接触足以引发可见的皮肤反应(引发阶段)就可能出现临床症状。因此，预测性的试验通常遵循这种规律，其中有一个诱发阶段，对该阶段的反应则通过标准化的引发阶段加以测量，典型做法是使用斑贴试验。直接测量诱发反应的局部淋巴结试验则是例外做法。人体皮肤致敏的证据，通常通过诊断性斑贴试验加以评估。

3.4.1.4 就皮肤致敏和呼吸道致敏而言，引发所需的量一般低于诱发所需的量。应提醒可能出现过敏的人注意混合物中含有某种致敏物，有关规定见 3.4.4.2。

3.4.1.5 “呼吸道或皮肤致敏”这一危险种类又再分为：

(a) 呼吸道致敏；和

(b) 皮肤致敏。

#### 3.4.2 物质分类标准

##### 3.4.2.1 呼吸道致敏物

3.4.2.1.1 危险类别

3.4.2.1.1.1 在主管部门未要求作次级分类或作次级分类数据不充分的情况下，呼吸道致敏物应列为类别 1。

3.4.2.1.1.2 如果有充分数据并且主管部门有此要求，根据 3.4.2.1.1.3 做出更准确的评估，可将呼吸道致敏物再分为子类别 1A——强致敏物，或子类别 1B——其他呼吸道致敏物。

3.4.2.1.1.3 在人或动物身上观察到的效应，采取证据权重评估，通常可以作为呼吸道致敏物分类的依据。根据表 3.4.1 中的标准，并基于人类案例或流行病学研究的可靠且高质量的证据和/或适当的动物试验研究的观察结果，采用证据权重评估，可将物质划入子类别 1A 或 1B。

表 3.4.1: 呼吸道致敏物的危险类别和子类别

类别 1	呼吸道致敏物
	物质按呼吸道致敏物分类: (a) 如果有人类证据, 该物质可导致特定的严重呼吸(超)过敏和/或 (b) 如果适当的动物试验结果为阳性 <sup>1</sup> 。
子类别 1A	物质显示在人群中具有高发生率; 或根据动物或其他试验, 可能在人群中具有高致敏率 <sup>1</sup> 。反应的严重程度也可考虑在内。
子类别 1B	物质显示在人群中具有低度到中度的发生率; 或根据动物或其他试验, 可能在人群中具有低度到中度的致敏率 <sup>1</sup> 。反应的严重程度也可考虑在内。

#### 3.4.2.1.2 人类证据

3.4.2.1.2.1 一种物质可能引起特定呼吸道超敏反应的证据, 一般都基于人类经验。在这方面, 超敏反应通常表现为哮喘病, 但也要考虑诸如鼻炎/结膜炎和肺炎炎之类的其他超敏反应。病征应有变态反应的临床特征。但不必证明免疫机理。

3.4.2.1.2.2 在考虑人类证据时, 作出分类决定除病例证据外还应考虑:

- (a) 接触人群的规模;
- (b) 接触程度。

3.4.2.1.2.3 以上提及的证据可以是:

- (a) 临床病历和与物质接触有关的适当肺功能试验得出的数据, 而且它们得到了其他支持性证据的证实, 这样的支持性证据可能包括:
  - (一) 体内免疫学试验(例如皮肤点刺试验);
  - (二) 体外免疫学试验(例如血清分析);
  - (三) 可能在无法证明免疫学作用机理的情况, 例如重复的低水平刺激、药理媒介效应, 显示其他特定超敏反应的研究;
  - (四) 与已知产生呼吸道超敏反应的物质有关的化学结构;
- (b) 根据公认的确切具体超敏反应的准则, 对物质进行的阳性支气管激发试验得到的数据。

3.4.2.1.2.4 临床病历既应包括病史也应包括职业史, 以确定与特定物质的接触和呼吸道超敏反应的发展之间的关系。相关信息包括: 家中和工作场所的病情恶化因素、疾病的发病和发展、患者的家族史和病史。病史还应包括幼年时代的其他过敏或呼吸道病症记录和吸烟史。

3.4.2.1.2.5 阳性支气管激发试验的结果本身就可以提供充分的分类证据。但普遍承认, 以上列出多项检查实际上都已做过。

<sup>1</sup> 目前还没有公认且有效的用来进行呼吸道超敏反应试验的动物模型。在有些情况下, 对动物的研究数据在作证据权衡评估中可提供重要信息。

### 3.4.2.1.3 动物研究

适当的动物研究<sup>1</sup>获得的、可能表明一种物质有可能通过吸入导致人类<sup>2</sup>过敏的数据可包括：

- (a) 免疫球蛋白 E (IgE)和其他特定免疫学参数的测量结果，例如对小鼠的测量结果；
- (b) 豚鼠的特定肺部反应。

## 3.4.2.2 皮肤致敏物

### 3.4.2.2.1 危险类别

3.4.2.2.1.1 在主管部门未要求作次级分类或作次级分类数据不充分的情况下，皮肤致敏物应划为类别 1。

3.4.2.2.1.2 如果有充分数据并且主管部门有此要求，可根据 3.4.2.2.2 至 3.4.2.2.6 做出更准确的评估，将皮肤致敏物再分为子类别 1A——强致敏物，或子类别 1B——其他皮肤致敏物。

3.4.2.2.1.3 为对皮肤致敏物进行分类，要收集关于严重眼损伤/眼刺激的全部现有和相关的信息，并从充分性和可靠性方面评估其质量。分类应基于相互接受的、使用按照国际程序验证的方法和/或限定法产生的数据/结果。这些方法包括经合组织准则和同等的方法/限定法(见 1.3.2.4.3)。第 3.4.2.2.2 至第 3.4.2.2.6 节提供了可获得的不同类型的信息的分类标准。

3.4.2.2.1.4 分层法(见 3.4.2.2.7)将现有信息组织成不同的等级/层级，并提供结构化和顺序化的决策。当信息一致地满足有关标准时，可直接得出分类结果。然而，如果现有信息在一个层级内得出的结果不一致和/或相互矛盾，则根据该层级内的证据权重来对物质或混合物进行分类。在某些情况下，当来自不同层级的信息得出的结果不一致和/或相互矛盾时(见 3.4.2.2.7.7)，或当个别数据不足以得出分类结论时，则使用总体证据权重评估(见 1.3.2.4.9 和 3.4.2.2.7.6)。

3.4.2.2.1.5 关于标准解读的指导和相关指导文件的参考出处见 3.4.5.3。

### 3.4.2.2.2 根据人类数据进行分类(图 3.4.1 层级 1)

3.4.2.2.2.1 一物质，如果有人类证据显示，有较大数量的人在皮肤接触后可引起致敏，则划为类别 1 皮肤致敏物。

3.4.2.2.2.2 物质显示在人类身上的发生率为高，可推定为有可能产生显著致敏作用并划入子类别 1A。反应的严重程度也可纳入考虑。子类别 1A 的人类证据可包括：

- (a) 阳性反应  $\leq 500 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  (人体重复性损伤性斑贴试验(HRIPT)，人体最大化试验(HMT)——诱导阈值)；
- (b) 诊断性斑贴试验数据，显示在限定人群中，对于较低程度的接触，反应发生率较高，反应显著；
- (c) 其他流行病学证据，显示对于较低程度的接触，变应性接触性皮炎发生率较高，反应显著。

---

<sup>1</sup> 目前还没有公认且有效的用来进行呼吸道超敏反应试验的动物模型。在有些情况下，对动物的研究数据在作证据权衡评估中，可提供重要信息。

<sup>2</sup> 物质引起哮喘病症状的机制，到目前为止尚未完全查明。为预防起见，可认为这些物质是呼吸道致敏物。但如果根据证据，可以证实这些物质通过刺激，只在支气管反应过度的人身上引起哮喘病症状，那么就不应认为它们是呼吸道致敏物。

3.4.2.2.2.3 物质显示在人类身上的发生率为低至中，可推定为有可能产生致敏作用并划入子类别 1B。反应的严重程度也可纳入考虑。子类别 1B 的人类证据可包括：

- (a) 阳性反应  $> 500 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  (HRIPT, HMT — 诱导阈值)；
- (b) 诊断性斑贴试验数据，显示在限定人群中，对于较高程度的接触，反应发生率较低但反应显著；
- (c) 其他流行病学证据，显示对于较高程度的接触，变应性接触性皮炎发生率较高，反应显著。

3.4.2.2.3 根据标准动物数据进行分类(图 3.4.1 层级 1)

3.4.2.2.3.1 一物质，如果适当动物试验的结果为阳性，则划为皮肤致敏物。对于类别 1，如使用佐剂型皮肤致敏试验方法，则至少 30%动物出现反应视为阳性。对于非佐剂型豚鼠试验方法，至少 15%动物出现反应，则视为阳性。对于类别 1，在使用放射性同位素的局部淋巴结试验(LLNA)中，刺激指数(SI)大于等于 3，则视为阳性反应。对于非放射性的 LLNA 改良试验，以下结果视为阳性：在 LLNA: DA 中，刺激指数大于等于 1.8；在 LLNA: BrdU-ELISA 中，刺激指数大于等于 1.6；在 LLNA: BrdU-FCM 中，刺激指数大于等于 2.7。皮肤致敏的试验方法载于经合组织准则 406(豚鼠最大化试验和 Buchler 豚鼠试验)和准则 429/442A/442B(局部淋巴结试验)。其他方法也可以使用，但必须经过充分验证并给出科学理由。小鼠耳廓肿胀试验(MEST)似乎是一种可靠的筛选试验，可检测中度致敏物至强致敏物，并可用作皮肤致敏潜力评估的第一阶段。

表 3.4.2：类别 1 的动物试验结果

试验	标准
局部淋巴结试验	SI $\geq 3$
局部淋巴结试验：DA	SI $\geq 1.8$
局部淋巴结试验：BrdU-ELISA	SI $\geq 1.6$
局部淋巴结试验：BrdU-FCM	SI $\geq 2.7$
佐剂豚鼠试验方法	$\geq 30\%$ 在任何皮内诱导剂量下有反应
非佐剂豚鼠试验方法	$\geq 15\%$ 在任何局部诱导剂量下有反应

3.4.2.2.3.2 在动物身上显示出高效力的物质，可推定为有可能在人类身上产生显著致敏作用，划入子类别 1A。反应的严重程度也可纳入考虑。子类别 1A 的动物试验结果可包括下表 3.4.3 所示数值的数据：

表 3.4.3：子类别 1A 动物试验结果

实验	标准
局部淋巴结实验	EC3 值 $\leq 2\%$
豚鼠最大化试验	$\leq 0.1\%$ 的皮内诱导剂量，应答 $\geq 30\%$ 或 $> 0.1\%$ 至 $\leq 1\%$ 的皮内诱导剂量，应答 $\geq 60\%$
Buchler 豚鼠试验	$\leq 0.2\%$ 的局部诱导剂量，应答 $\geq 15\%$ 或 $> 0.2\%$ 至 $\leq 20\%$ 的局部诱导剂量，应答 $\geq 60\%$

注：对于 LLNA: BrdU-ELISA，经合组织已经提出并验证了次级分类标准(1A: EC1.6 值  $\leq 6\%$ ，1B: EC1.6 值  $> 6\%$ ，Maeda and Takeyoshi, 2019; Kobayashi et al., 2020)，但尚没有国际商定的次级分类标准。经过验证的次级分类标准仍可被一些主管部门接受。主管部门可决定对这些试验方法应采用何种次级分类标准(如果有)。

对于 LLNA: DA 和 LLNA: BrdU-FCM, 目前还没有经过验证和国际商定的皮肤致敏物次级分类标准。因此, 这些试验方法只能用于得出划入类别 1 或非此类的结论。

3.4.2.2.3.3 在动物身上显示出低至中效力的物质, 可推定为有可能在人类身上产生显著致敏作用, 划入子类别 1B。反应的严重程度也可纳入考虑。子类别 1B 的动物试验结果可包括下表 3.4.4 所示数值的数据:

表 3.4.4: 子类别 1B 动物试验结果

实验	标准
局部淋巴结实验	EC3 值 > 2%
局部淋巴结实验	> 0.1%至 ≤ 1%的皮内诱导剂量, 应答在 ≥ 30%至 < 60%之间, 或 > 1%的皮内诱导剂量, 应答 ≥ 30%
Buehler 豚鼠试验	> 0.2%至 ≤ 20%的局部诱导剂量, 应答在 ≥ 15%至 < 60%, 或 > 20%的局部诱导剂量, 应答 ≥ 15%

注: 对于 LLNA: BrdU-ELISA, 经合组织已经提出并验证了次级分类标准(1A: EC1.6 值 ≤ 6%, 1B: EC1.6 值 > 6%, Maeda and Takeyoshi, 2019; Kobayashi et al., 2020), 但尚没有国际商定的次级分类标准。经过验证的子类别分类标准仍可被一些主管部门接受。主管部门可决定对这些试验方法应采用何种次级分类标准(如果有)。

对于 LLNA: DA 和 LLNA: BrdU-FCM, 目前还没有经过验证和国际商定的皮肤致敏物次级分类标准。因此, 这些试验方法只能用于得出划入类别 1 或非此类的结论。

3.4.2.2.4 根据限定法进行分类(图 3.4.1 层级 1 或层级 2)

3.4.2.2.4.1 限定法包括基于规则的数据组合, 这些数据来自预先确定的不同信息源(例如化学方法、体外方法、物理化学特性、非试验方法)。人们已经认识到, 大多数单一的非动物方法无法完全取代体内方法以满足大多数监管终点的要求。因此, 限定法可以成为有用的策略, 将数据结合起来以便对物质和混合物进行分类。按照国际程序(例如经合组织准则 497 或同等方法)验证的限定法, 如果其标准得到满足(见表 3.4.7), 则该方法得出的皮肤致敏分类结果是定论结果<sup>3</sup>。将限定法所得数据用于分类的前提是, 受试物质必须处于所使用的限定法的适用范围之内。还应考虑到已发表的文献所述的其他限制。

3.4.2.2.4.2 在对限定法所得结果赋予置信度的情况下, 例如在采用经合组织准则 497 的情况下, 层级 1 中限定法得出的低置信度的结果不能单独用于分类, 但可在层级 2 中与其他数据结合考虑。

3.4.2.2.4.3 在一限定法中使用的个别证据不应在该限定法之外使用。

3.4.2.2.5 根据化学/体外数据进行分类(图 3.4.1 层级 1 或层级 2)

3.4.2.2.5.1 目前现有的化学/体外方法涉及导致获得皮肤致敏的具体生物机制, 例如经合组织皮肤致敏有害结局路径所述的机制(见 OECD (2014))。按照国际程序验证并被接受为独立方法的个别试验方法, 可用于在层级 1 中得出分类结论。主管部门可决定是否使用经合组织试验准则 442C 附录三所述的方法作为独立的方法, 以区分子类别 1A 和那些未被划入子类别 1A 的物质(见 3.4.5.3.5)。

3.4.2.2.5.2 按照经合组织试验准则 442C(附件一和二)、442D 和 442E 等国际程序验证的其他非独立的化学/体外方法, 可被接受为支持性证据并且在层级 1 中只应与限定法中的其他类型的数据结合使用。

3.4.2.2.7.5 中介绍了这些方法在层级 2 中的使用。

<sup>3</sup> 对于皮肤致敏, 已经提出了一些额外的限定法(OECD 2017), 但国际上尚未商定分类标准。

3.4.2.2.5.3 一些主管部门接受的其他经过验证的化学/体外试验方法见 3.4.5.3.6.2<sup>4</sup>。主管部门可决定对这些试验方法应采用何种分类标准(如果有), 以得出分类结论。

3.4.2.2.5.4 将化学/体外数据用于分类的前提是, 受试物质必须处于所使用的试验方法的适用范围之内。还应考虑到已发表的文献所述的其他限制。

3.4.2.2.6 根据非试验方法进行分类(图 3.4.1 层级 2)

3.4.2.2.6.1 视个例情况, 可以在适当考虑可靠性和适用性的前提下, 根据非试验方法进行分类, 包括得出非此类的结论。非试验方法包括计算机模型, 用以预测定性结构-活性关系(结构可疑警示, 即 SAR)或定量结构-活性关系(QSARs)、计算机专家系统, 以及使用类似物和类别方法的交叉比对。

3.4.2.2.6.2 使用类似物或类别方法的交叉比对要求具备关于类似物质的足够可靠的试验数据, 并且试验物质与待分类物质的相似性应有确切根据。在交叉比对法能提供充分根据的情况下, 其权重一般高于(Q)SARs。

3.4.2.2.6.3 根据(Q)SARs 进行分类要求充分的数据和对模型的验证。应使用国际公认的(Q)SARs 验证原则评估计算机模型和预测的有效性。关于可靠性, SAR 或专家系统没有警示并不足以证明非此类。

3.4.2.2.6.4 如果要从交叉比对和(Q)SARs 得出非此类的结论, 科学推理和支持证据的充分性和严密性应得到充分的证实, 并且通常要求有多个与被分类物质在结构和物理(与毒物动力学有关)上具有较高相似性的物质为阴性, 以及显然没有与被分类物质在结构和物理上具有较高相似性的物质为阳性。

3.4.2.2.7 采用分层法分类(图 3.4.1)

3.4.2.2.7.1 在适用的情况下, 应考虑采用分层法对信息进行评估(图 3.4.1), 同时认识到并非所有层级以及层级内的信息都是相关的。不过, 对于所有现有的、具有足够质量的相关信息, 都需要检查其得出的分类结果是否一致。

3.4.2.2.7.2 层级 1——根据人类数据、标准动物数据、限定法或独立的化学/体外方法进行分类

要对一物质进行分类, 层级 1 中的证据可包括来自以下任一或全部证据线的数据。如果层级 1 内证据的信息不一致和/或相互矛盾, 则在证据权重评估中确定结论:

- (a) 人体实验研究(例如预测性斑贴试验、HRIPT、HMT(见第 1.3.2.4.7 段, 3.4.2.2.2.2 (a)和 3.4.2.2.2.3 (a)所载标准, 以及 3.4.5.3.2 所载指导);
- (b) 评估变应性接触性皮炎的流行病学研究(例如病例对照研究、前瞻性研究)(见第 1.3.2.4.7 段, 3.4.2.2.2 (b)和(c)及 3.4.2.2.3 (b)和(c)所载标准, 以及 3.4.5.3.2 所载指导);
- (c) 记录充分的变应性接触性皮炎病例(见 3.4.2.2.2.2 (b)和 3.4.2.2.2.3 (b)所载标准, 以及 3.4.5.3.2 所载指导);
- (d) 适当的动物研究(见 3.4.2.2.3 所载标准, 以及 3.4.5.3.3 所载指导);
- (e) 按照国际程序验证的限定法(见 3.4.2.2.4, 3.4.5.3.4 所载指导, 以及表 3.4.7);
- (f) 按照国际程序验证的独立的化学/体外方法(见 3.4.2.2.5, 3.4.5.3.5 所载指导, 以及表 3.4.8)。

3.4.2.2.7.3 层级 2——根据来自层级 1 的非结论性数据、非独立化学/体外方法或非试验方法进行分类。

<sup>4</sup> 对于皮肤致敏, 已经提出了一些额外的化学/体外方法(见 3.4.5.3.6.2), 但国际上尚未商定分类标准。



如果无法从层级 1 得出分类定论，包括主管部门要求的子类别分类定论，则应在层级 2 的证据权重评估中考虑其他证据。这些证据可能包括：

- (a) 来自非独立化学/体外方法的数据(见 3.4.2.2.5 和 3.4.5.3.5)；
- (b) 来自非试验方法的数据(见 3.4.2.2.6)。

3.4.2.2.7.4 来自非独立的化学/体外方法和非试验方法的证据如果已经用于 3.4.2.2.7.2 之下的限定法中，则不应在此阶段予以考虑。

3.4.2.2.7.5 按照国际程序验证的个别的非独立化学/体外方法和非试验方法(包括交叉比照)可与来自层级 1 的非结论性数据一并应用于证据权重评估，并应在此层级 2 中使用，因为它们通常不能作为独立方法使用(高质量的交叉比照除外)。然而，主管部门可决定，用这些非独立化学/体外方法之一得出的阳性结果可单独用于将受试物划入类别 1(见表 3.4.8)。

3.4.2.2.7.6 层级 3——根据总体证据评估权重包括附加指标进行分类

如果前两个层级无法得出关于主管部门所要求的分类(包括子类别分类)的定论，则应进行采用专家判断的总体证据权重评估，这可包括两种或两种以上的下列皮肤致敏指标的组合。

- (a) 孤立的变应性接触性皮炎病例；
- (b) 功效有限的流行病学研究，例如没有合理确信充分排除偶然性、偏差或混杂因素；
- (c) 按照现有准则进行的动物试验的数据，虽未达到 3.4.2.2.3 所述的阳性结果的标准，但足够接近限值而被视为有意义；
- (d) 来自非标准方法的数据。

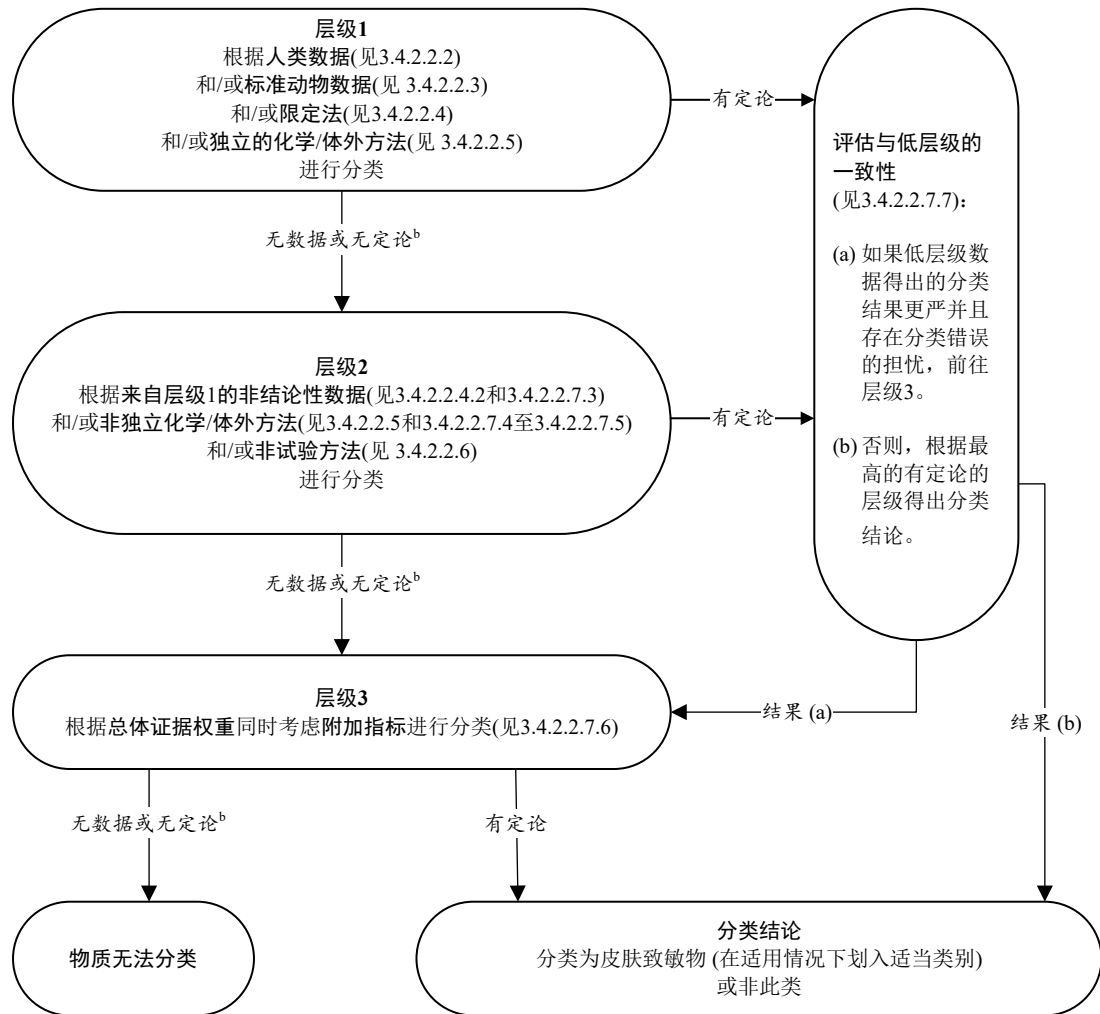
3.4.2.2.7.7 如果来自多个层级的信息得出的分类结果不一致和/或相互矛盾，则一般对来自高层级的具有足够质量的信息给予高于低层级的权重。然而，如果来自低层级的信息得出的分类结果比来自高层级的信息得出的分类结果更严并且存在分类错误的担忧，则由总体证据权重评估(即在层级 3 中)确定分类。例如，分类人员在酌情参阅 3.4.5.3 内的指导之后，在(交叉比照显示)与受试物非常类似的物质在人类身上有皮肤致敏明显阳性结果的情况下，如果对 Buehler 研究得出的皮肤致敏阴性结果存在疑虑，则运用总体证据权重评估。

3.4.2.2.8 免疫性接触性荨麻疹

3.4.2.2.8.1 符合呼吸道致敏物分类标准的物质，可能还会导致免疫性接触性荨麻疹。应考虑将这些物质也划为皮肤致敏物。对导致免疫性接触性荨麻疹但不符合呼吸道致敏物标准的物质，也应考虑划为皮肤致敏物。

3.4.2.2.8.2 目前还没有公认的动物模型来识别导致免疫性接触性荨麻疹的物质。因此，分类通常基于人类证据，这些人类证据与皮肤致敏作用的人类证据相类似。

图 3.4.1: 分层法在皮肤致敏方面的应用<sup>a</sup>



<sup>a</sup> 在运用这个方法之前, 应先参阅 3.4.2.2.7 所载的解释性文字以及 3.4.5.3 所载的指导。应用分层法时, 只应包括具有足够质量的充分和可靠的数据。

<sup>b</sup> 信息可能由于各种原因而无以定论, 例如:

- 对于分类目的而言, 现有数据可能质量不够高, 或由于其他原因而不足够/不充分, 例如与实验设计和/或报告有关的质量问题;
- 主管部门采用皮肤致敏子类别 1A 和 1B 时, 现有数据可能无法区分子类别 1A 和子类别 1B。

### 3.4.3 混合物分类标准

#### 3.4.3.1 有混合物整体数据时混合物的分类

根据物质分类标准的要求, 如果有来自人类经验或适当实验动物研究的可靠且高质量的证据, 可根据这些数据的证据权重评估对混合物进行分类。在评估混合物数据时应慎重, 所使用的剂量不得产生不确定的结果。(部分主管部门要求的特殊标签, 见本章表 3.4.5 的注释和 3.4.4.2)。

#### 3.4.3.2 没有混合物整体数据时混合物的分类: 架桥原则

3.4.3.2.1 如果对混合物本身并没有做过确定致敏性质的试验, 但有关于混合物单个成分和已做过试验的类似混合物的充分数据, 足以适当确定该混合物的危险特性, 那么将根据以下议定的架桥原则使用这些数据。这可确保分类过程最大程度地使用现有数据确定混合物的危险特性, 而无需另做动物试验。

#### 3.4.3.2.2 稀释

如果做过试验的混合物用非致敏性物质的稀释剂稀释，而且该稀释剂不会影响其他成分的致敏性质，那么经稀释的新混合物可划为与做过试验的原混合物相同的类别。

#### 3.4.3.2.3 产品批次

混合物已做过试验的一个生产批次的产品，其引起过敏的性质可以认为实际上与同一制造商生产的、或在其控制下生产的同一商业产品的另一个未经试验的产品批次的致敏性质相同，除非有理由认为，未试验的产品批次引起过敏的可能性有显著变化。如果后一种情况发生，则需要重新进行分类。

#### 3.4.3.2.4 最高致敏类别/子类混合物的浓度

如果做过试验的混合物被划为类别 1 或 1A，而经过试验的混合物中属于类别 1 或 1A 的成分浓度提高，那么产生的未做过试验的混合物应划为类别 1 或 1A，无需另做试验。

#### 3.4.3.2.5 同一类别/子类别内的内推法

三种成分完全相同的混合物 A、B 和 C，混合物 A 和混合物 B 经过测试，属同一类别/子类别，而混合物 C 未经测试，但含有与混合物 A 和混合物 B 相同的毒素活性成分，且其毒素活性成分的浓度介于混合物 A 和混合物 B 的浓度之间，则可假定混合物 C 与 A 和 B 属同一类别/子类别。

#### 3.4.3.2.6 实质上类似的混合物

假定下列情况：

- (a) 两种混合物：(一) A + B；  
(二) C + B；
- (b) 成分 B 的浓度在两种混合物中基本相同；
- (c) 混合物(一)中成分 A 的浓度等于混合物(二)中成分 C 的浓度；
- (d) 成分 B 是致敏物，而成分 A 和 C 不是致敏物；
- (e) A 和 C 预计不会影响 B 的致敏性质。

如果混合物(一)或(二)已经根据试验数据分类，那么另一混合物可以划入相同的危险类别。

#### 3.4.3.2.7 气雾剂

雾化形式的混合物，可按已经过试验的非雾化形式的混合物的分类，划为相同的危险类别，条件是加入的气雾发生剂不影响混合物喷射时的致敏性。

#### 3.4.3.3 已知混合物所有成分的数据或只知其中部分成分的数据时混合物的分类

当至少一种成分已经划为呼吸道或皮肤致敏物，而且其含量等于或高于表 3.4.5 所示固体/液体和气体特定端点的相应临界值/浓度极限值时，混合物应划为呼吸道或皮肤致敏物。

表 3.4.5: 混合物按呼吸道致敏物或皮肤致敏物分类, 引发混合物分类的成分临界值/浓度极限值

成分划为	引起混合物分类的临界值/浓度极限值		
	呼吸道致敏物类别 1		皮肤致敏物类别 1
	固体/液体	气体	所有物理状态
呼吸道致敏物类别 1	≥ 0.1%(见注)	≥ 0.1%(见注)	--
	≥ 1.0 %	≥ 0.2%	
呼吸道致敏物子类别 1A	≥ 0.1%	≥ 0.1%	
呼吸道致敏物子类别 1B	≥ 1.0 %	≥ 0.2%	
皮肤致敏物类别 1	--	--	≥ 0.1% (见注)
	--	--	≥ 1.0%
皮肤致敏物子类别 1A	--	--	≥ 0.1%
皮肤致敏物子类别 1B	--	--	≥ 1.0%

注: 如 3.4.4.2 所述, 对含有致敏成分、浓度介于 0.1%与 1.0%之间的混合物(或对于气态呼吸道致敏物, 在 0.1 与 0.2%之间), 一些主管部门可能要求提供安全数据单和/或要求贴上补充标签。虽然目前的临界值反映了现行制度, 但普遍认为, 在特殊情况下, 也可要求提供低于这一水平的信息。

### 3.4.4 危险公示

3.4.4.1 “危险公示: 标签”(第 1.4 章)中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例, 可在主管部门允许的情况下使用。表 3.4.6 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

表 3.4.6: 呼吸道或皮肤致敏物的标签要素

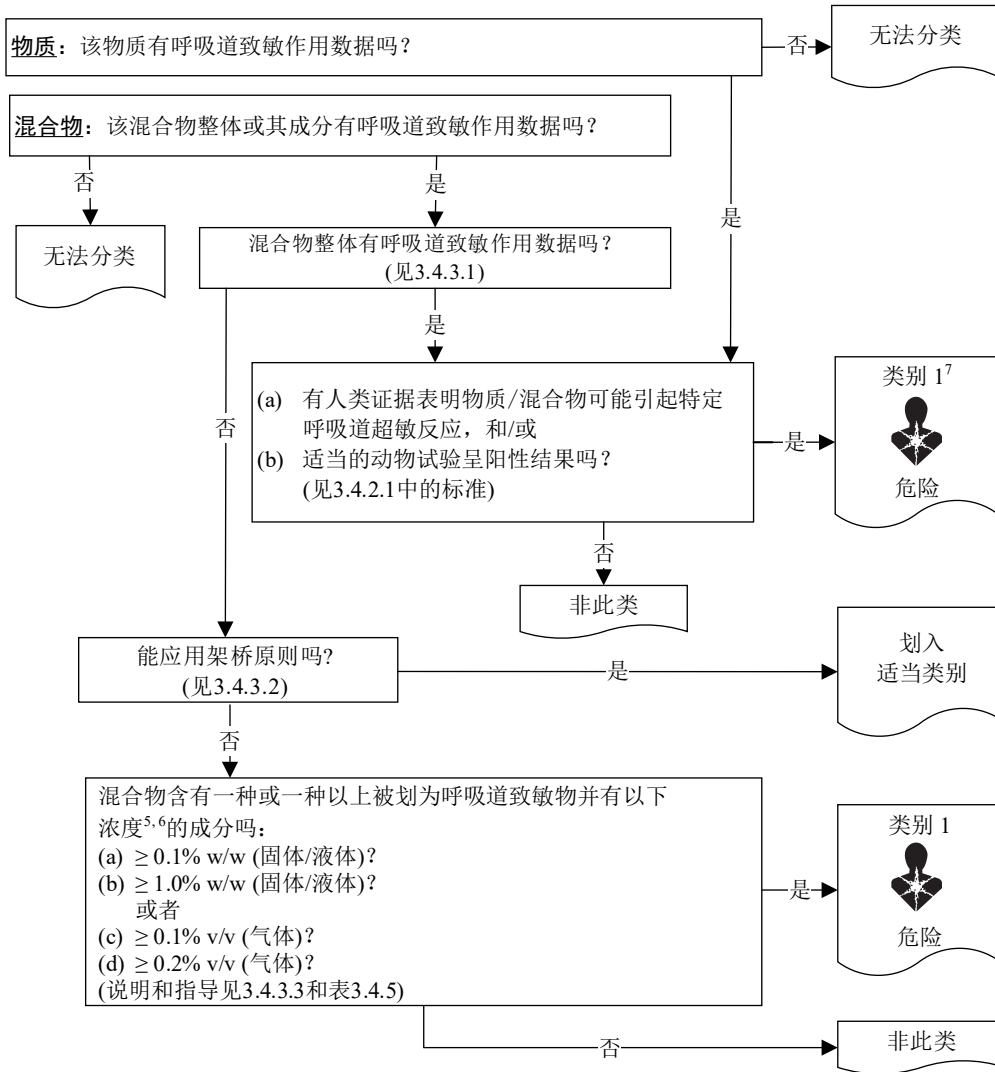
	呼吸道致敏物类别 1 及子类别 1A 和 1B	皮肤致敏物类别 1 及子类别 1A 和 1B
符号	健康危害	感叹号
信号词	危险	警告
危险说明	吸入可导致过敏或哮喘症状或引起呼吸困难	可能导致皮肤过敏反应

3.4.4.2 一些划为致敏物的化学品, 在某一混合物中含量低于表 3.4.5 所定临界值的情况下, 仍可在已对此类化学品过敏的人体内引发某种反应。为保护这些人, 一些主管机关可能选择要求以补充标签元素提供这些成分的名称, 不论混合物整体是否被划为致敏物。

### 3.4.5 判定逻辑和指导

下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分, 在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

### 3.4.5.1 关于呼吸道致敏作用的判定逻辑 3.4.1

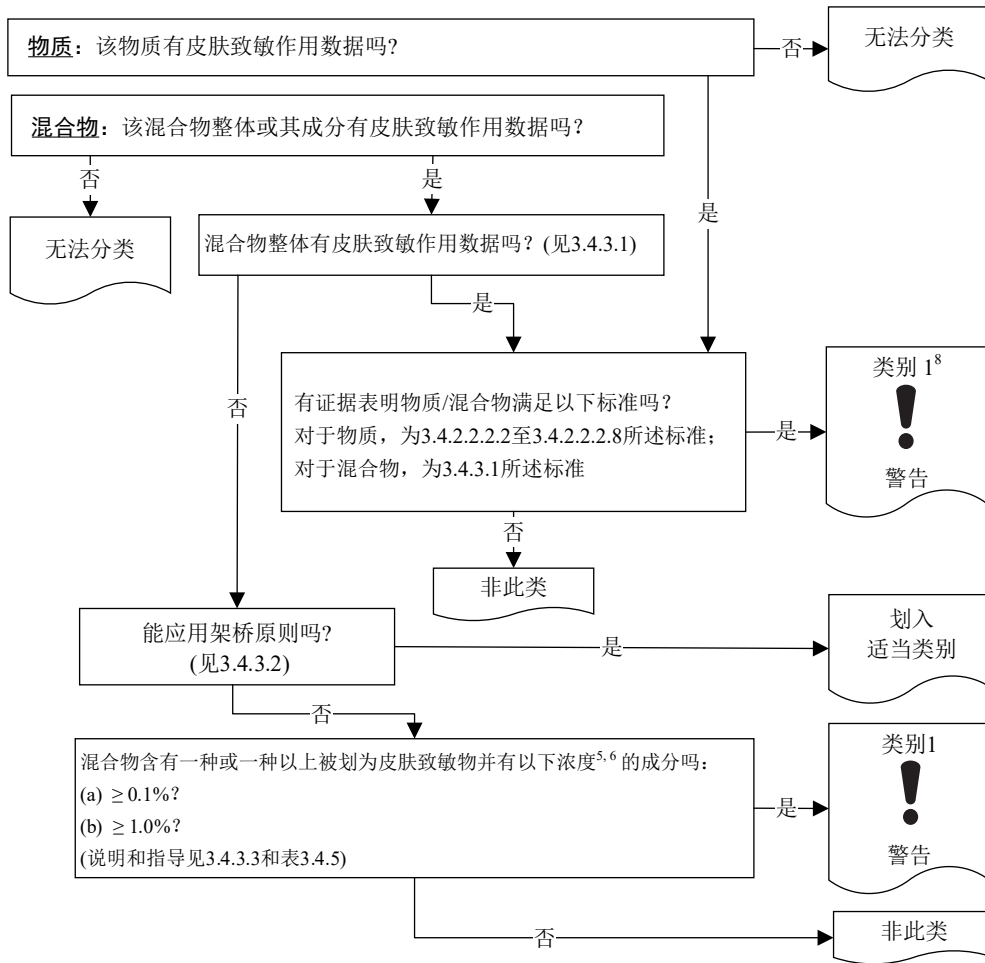


<sup>5</sup> 具体的浓度极限值, 见第 1.3 章第 1.3.3.2 段“临界值/浓度极限值的使用”。

<sup>6</sup> 见 3.4.4.2。

<sup>7</sup> 关于类别 1 两个子类别的使用, 详见 3.4.2.1.1。

### 3.4.5.2 关于皮肤致敏的判定逻辑 3.4.2



<sup>5</sup> 具体的浓度极限值, 见第 1.3 章第 1.3.3.2 段“临界值/浓度极限值的使用”。

<sup>6</sup> 见 3.4.4.2。

<sup>8</sup> 关于类别 1 两个子类别的使用, 详见 3.4.2.2.1。

### 3.4.5.3 背景指导

#### 3.4.5.3.1 相关指导文件

关于皮肤致敏过程的机理信息载于经合组织关于皮肤致敏有害结局路径的文件(见 OECD (2014))。这些信息有助于理解个别化学和体外方法与体内方法相比的价值。

#### 3.4.5.3.2 关于使用人类数据的指导

3.4.5.3.2.1 对一种物质进行分类,可以基于各种来源产生的人类证据。这些来源包括人类预测性斑贴试验、流行病学研究、案例研究、案例报告或病史、诊断性斑贴试验和医疗监测报告以及毒物控制中心的信息。这些数据可能是为消费者、工人或普通人群产生的。在考虑人类证据时,应考虑到接触人群的规模、接触水平和接触频率。一些主管部门提供了关于评估人类证据和 3.4.2.2.2 所载标准的指导(例如,欧洲化学品管理局关于应用分类、标签和包装标准的指导, 2017)。

3.4.5.3.2.2 通过人类实验和临床研究进行的预测性斑贴试验(HRIPT 或 HMT)得出的显示受试物质造成变应性接触性皮炎的阳性数据,可用于对有关物质进行皮肤致敏分类。这些研究通常在受控的临床环境中进行,一般而言,人群规模越大,研究结果就越可靠。这种数据的评估标准载于 3.4.2.2.2.1 和 3.4.2.2.2。

3.4.5.3.2.3 (按照世界卫生组织国际医学组织理事会准则, 2009)妥善进行的流行病学研究得出的阳性数据可用于对物质进行皮肤致敏分类。流行病学研究的一些例子可包括病例对照研究、队列研究、横断面研究或纵向研究。这些研究应当样本量大,并有明确的物质接触记录。

3.4.5.3.2.4 某一特定类型的流行病学研究(例如随机对照研究或试验)可包括来自诊断性斑贴试验的信息。一些主管部门认为诊断性斑贴试验是诊断皮炎患者接触性过敏的黄金标准(Johansen et al, 2015)。重要的是,需要适当考虑妥善选择载体、物质和斑贴试验的浓度,以免导致假阴性、假阳性、刺激性反应或诱发接触性过敏(皮肤致敏)。来自人类实验/临床/诊断研究的阳性数据和/或记录充分的变应性接触性皮炎病例可用于对有关物质进行皮肤致敏分类,前提是有足够可能性推定受试物质确实是引起致敏的最可能的原因。因此,应确定至少存在有关病人先前曾接触过该物质的一般可能性。另一方面,此类试验的阴性结果并不足以证明受试物质不应被划为皮肤致敏物。

3.4.5.3.2.5 非为危险分类目的对志愿者进行的受控实验所产生的人类数据(例如案例研究、案例报告和案例病史以及毒物控制中心的信息),可慎重使用。应考虑到案例的频率、有关物质的固有特性,以及接触情况、生物利用率、个人易感性、交叉反应性和所采取的预防措施等因素。

3.4.5.3.2.6 对阴性结果的人类数据,应予以特殊考虑,因为通常没有完整剂量反应的信息。例如,在低浓度的 HRIPT 或 HMT 中出现阴性结果,可能无法得出有关物质不具皮肤致敏性的结论,因为不排除在较高浓度下出现这种效应。此外,阴性结果的人类数据不一定能被用来否定动物研究和/或限定法得出的阳性结果,但可作为证据权重评估的一部分使用。对于动物和人类数据,均应考虑到载体的影响(例如 Wright et al, 2001 和 Kligman, 1966)。

3.4.5.3.2.7 例如,对受试物质进行 DSA(单位皮肤面积剂量)  $< 500 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  的预测性斑贴试验,阴性结果显示不需要对该物质进行皮肤致敏分类,但这并不能排除应将该物质划为子类别 1A 或 1B 的可能性,因为试验浓度不够高,不足以排除这些可能性。对于不清楚试验浓度是否对应 DSA  $< 500 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  的试验结果,也应照此对待。对物质进行 DSA  $\geq 500 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  的试验,阴性结果表示可能不需要分类。然而,虽然可以排除将该物质划为子类别 1A,但不能排除将该物质划为子类别 1B 的可能性,因为更高的试验浓度可能导致阳性试验结果。不过,100%浓度下的阴性试验结果可(基于这一试验)证明非此类。尽管如此,低浓度下的阴性结果可能也具有参考价值,有助于对含有类似或更低浓度的该物质的混合物进行分类。

#### 3.4.5.3.3 关于使用标准动物数据的指导

3.4.5.3.3.1 最常用于动物皮肤致敏测试的试验是局部淋巴结试验(LLNA, 经合组织试验准则 429 以及 442A 和 442B)、豚鼠最大反应试验(GPMT, 经合组织试验准则 406)和 Buehler 试验(经合组织试验准则

406)。在评价研究质量时，应酌情考虑所使用的小鼠和豚鼠的品系，动物的数量、年龄和性别以及所使用的试验条件(例如，斑贴试验部位的准备情况、剂量水平的选择、化学制备情况、阳性和阴性试验对照)。

3.4.5.3.3.2 经合组织的 LLNA 试验准则包括放射性试验(经合组织试验准则 429)和非放射性试验(经合组织试验准则 442A 和 442B; LLNA: DA、LLNA: BrdU-ELISA 和 LLNA: BrdU-FCM)。这些试验判断致敏物特性的方法是，提高受试物组的群体平均刺激指数(“SI”，一种衡量淋巴结增殖的单位)，使之与同时进行的溶剂对照组相比的增幅超过预定的临界值，该临界值在各种形式的 LLNA 中并不相同(例如，放射性 LLNA 为  $SI \geq 3$ ，LLNA: BrdU-ELISA 为  $SI \geq 1.6$ )。对于致敏物，根据导致 SI 的增幅正好达到临界值时的有效浓度(EC)进行子类别分类(例如，经合组织试验准则 429 规定的 EC3 是导致受试物组相比对照组的群体平均 SI 正好增至三倍时的受试物浓度)。

3.4.5.3.3.3 经合组织针对不同 LLNA 变体的各试验准则规定，应进行预筛选试验，以确定进行试验的最高浓度。如果没有进行这样的试验，并且在进行 LLNA 试验时试验浓度  $< 100\%$ ，则需要提供一个理由(例如基于溶解性、局部或全身毒性的理由，见经合组织试验准则 429 以及 442A 和 442B)，证明最高试验浓度是最高可试验浓度。否则，必须认为阴性试验结果的可靠性受到影响。

3.4.5.3.3.4 EC 值通常用内插法在相邻的试验浓度之间得出，即在造成 SI 低于临界值的最高试验浓度与造成 SI 高于临界值的最低试验浓度之间得出。然而，在 EC 值低于最低试验浓度并因此只能由外推法估测时，会有额外的不确定性，这时必须予以注意。在某些情况下，最高试验浓度下的 SI 仅略低于临界 SI 值，这会产生向上外推的问题(除非采用了最高可试验浓度)。关于这些问题以及关于 LLNA 结果可靠性的其他问题的进一步讨论，见 Ryan 等人(2007 年)以及经合组织试验和评估系列第 336 号(经合组织准则文件 497 的支持文件)附件 3，后者还提供了一个经过高度整理的试验准则 429 LLNA EC3 值的数据库。

3.4.5.3.3.5 对于放射性和非放射性的 LLNA，还发现了进一步的限制。例如，含有某些官能团的物质可能会影响试验的准确性。这些限制以及出现边缘阳性结果的可能性在经合组织试验准则 429 以及 442A 及 442B 中有所述及。同一物质的 EC 值的差异也可能是所使用的载体造成的。例如，分析表明，主要使用水基载体或丙二醇时，效力会被低估(即 EC3 值较高)(见 Jowsey, 2008)。

3.4.5.3.3.6 对于经合组织试验准则 406，每次诱导接触所使用的受试化学品的浓度应在全身耐受良好的前提下，使用能引起轻度至中度皮肤刺激的最高剂量。用于激发接触的浓度应是最高无刺激剂量。豚鼠试验的阳性结果是指按照适用的分级表，例如经合组织试验准则 406 的 Magnusson 和 Kligman 分级表，在两个观察时间点中的一个或两个时间点的分级高于零。因此，有时报告的分级为 0.5 也被视为阳性结果。

#### 3.4.5.3.4 关于使用限定法的指导

按照国际程序验证的并载于经合组织准则 497 的限定法的特点是，可根据所使用的个别信息源的适用范围和所应用的数据解读程序，对预测结果赋予置信度(见表 3.4.7)。其他正在审议中但尚未按照国际程序验证并按国际商定的报告标准(经合组织指导文件 255)写入经合组织指导文件 256 的限定法可被一些主管部门接受。

#### 3.4.5.3.5 关于使用非独立的化学/体外方法的指导

单独的化学/体外方法，例如经合组织试验准则 442C、442D 和 442E 中报告的方法，由于其机理覆盖面有限，不能单独用于按照表 3.4.8 所载的标准得出关于将受试物划为类别 1 或非此类的结论，还必须具备进一步的数据，方能在层级 2 中进行分类。此外，其中一些方法虽然提供了定量信息，但不能被用于子类别 1A 和 1B 的分类，因为有关标准尚未按照国际程序得到验证。尽管如此，主管部门在层级 2 中进行子类别分类时，可接受这些定量信息，用于证据权重评估。这也符合这些试验准则中的声明：“视监管框架，这些方法得出的阳性结果可被单独用于将某一化学品划入联合国全球统一制度类别 1。”因此，全球统一制度还允许主管部门决定可将这些非独立的化学/体外方法之一产生的阳性结果可被单独用于将受试物划入类别 1，还允许主管部门决定能否将试验准则 442C(附录三)动态直接多肽反应试验(kDPRA)用于区分子类别 1A 和非子类别 1A。



#### 3.4.5.3.6 关于使用非标准数据的指导

3.4.5.3.6.1 经过验证但尚未得到采用的化学/体外方法，例如 3.4.5.3.6.2 下报告的方法，以及不符合国际商定的皮肤致敏物识别准则或皮肤致敏效力评估准则的体内试验方法，在用于总体证据权重评估(即层级 3)时可提供支持性证据。

3.4.5.3.6.2 下面列出了被一些主管当局接受但未被采用为经合组织试验准则的其他经过验证的化学/体外试验方法的非详尽清单。主管部门可决定对这些试验方法应采用何种分类标准(如果有):

- (a) 基因组过敏原快速检测(GARD)效力是一种基于转录组学的体外试验，涉及皮肤致敏有害结局路径的第三个关键事件(树突状细胞激活)，与 GARDskin 类似，但使用不同的基因签名而能够对皮肤致敏物进行子类别分类(Gradin et al., 2020; Zeller et al., 2017; Corsini et al. 2021)。
- (b) SENS-IS 试验是一种应用于重建的人类表皮(RhE)的基因组方法(Cottrez et al., 2015; Cottrez et al., 2016)。
- (c) 表皮致敏试验(EpisensA)是基于对重建的人类表皮(RhE)中四个基因上调的测量，以区分致敏物和非致敏物(Saito et al., 2017)。

#### 3.4.5.3.7 关于使用证据权重评估对物质和混合物进行皮肤致敏分类的指导

3.4.5.3.7.1 可能会出现以下情况，即有来自多个试验和/或非试验方法的结果，但这些结果彼此分类不一致。在这种情况下，皮肤致敏分类的分层法要求按照第 1.3.2.4.2 和第 1.3.2.4.9 节分别阐述的关于试验数据质量和证据权重的原则进行证据权重评估。此外，下文还提供了一些专门针对皮肤致敏的证据权重评估的指导，当一般原则不能得出分类结论时，可采用这些指导。应当指出，在低浓度下获得的某一物质的人类和动物结果，对类似或更低浓度的含有该物质的混合物的分类可能仍有参考价值。

##### 3.4.5.3.7.2 研究结果的相互兼容

3.4.5.3.7.2.1 在结果彼此不一致(例如，非此类对类别 1、子类别 1A 或 1B；子类别 1A 对子类别 1B)的情况下，有必要进行证据权重评估。然而，也可能出现结果较不明显的情况，例如某些研究可能指向非此类或子类别 1B，而不能排除在不同的剂量下可能产生更严格的分类。例如，在 100 µg/cm<sup>2</sup> 单位皮肤面积剂量下得出的 HMT 阴性结果不能排除在其他剂量下得出阳性结果，例如 300 µg/cm<sup>2</sup>(子类别 1A)或 700 µg/cm<sup>2</sup>(子类别 1B)。对于未使用最高可试验浓度进行的试验所取得的 LLNA 试验结果，亦同理(详见经合组织试验准则 429)。

3.4.5.3.7.2.2 在下列不确定情况下，关于物质和混合物的研究结果不会与指向更严格分类的另一研究结果相矛盾:

- (a) 在较低试验浓度下得出的非此类结果并不排除在较高试验浓度下得出子类别 1B 结果的可能性。因此，在低浓度下取得的非此类结果与其他非此类结果兼容，也与较高试验浓度下取得的类别 1 和子类别 1B 结果兼容。
- (b) 在很低的试验浓度下取得的非此类结果甚至不排除在较高试验浓度下可能出现子类别 1A 的结果。因此，在很低的试验浓度下取得的非此类结果与在较高试验浓度下取得的所有可能的分类结果(即非此类、类别 1、子类别 1A 或 1B)均兼容。
- (c) 较高试验浓度下取得的子类别 1B 结果并不排除在较低试验浓度下取得子类别 1A 的结果。因此，在高试验浓度下得出的子类别 1B 分类与在较低试验浓度下取得的子类别 1B 甚至子类别 1A 的结果兼容。

3.4.5.3.7.2.3 如果至少有一项十分明确的研究结果允许对某一物质或混合物进行子类别分类，并且所有其他研究结果均不与之相左(见上文)，则可以将之划入一个子类别。例如，如果所有研究结果都处于同一个

子类别(即子类别 1A 或 1B), 或至少有一项研究允许进行子类别分类(即子类别 1A 或 1B)并且所有其他研究都将受试物划入类别 1 而未作子类别分类, 那么可对该物质或混合物进行子类别分类。

3.4.5.3.7.3 对一项研究结果赋予比另一项研究更高的权重的证据权重考虑。

3.4.5.3.7.3.1 鉴于进行证据权重评估所需的专家判断水平(见 1.3.2.4.8), 一些分类人员或主管部门可采取各种方法来评估研究结果。主管部门可在自己的指导中规定其首选方法。例如:

- (a) 采用防范性方法, 对得出的分类结果更严的研究给予更高的权重;
- (b) 给予人类数据高于动物或非试验数据的权重;
- (c) 给予某些动物数据(例如 LLNA 数据)高于其他动物数据(例如 Buehler 试验数据)的权重。

3.4.5.3.7.3.2 通常, 在证据权重评估中可能需要考虑(相同或不同类型)的若干结果。对于这种情况, 没有公认的规则, 但是, 将相同类型的若干结果进行整合的可能解决方案可包括, 例如:

- (a) 采取防范性方法, 将所有具备足够质量的研究中得出的最严的分类结果作为总体分类结果;
- (b) 对取得的剂量指标(例如 LLNAEC3 值)或分类结果(非此类、类别 1、类别 1A、类别 1B)进行平均。关于这种方法的详细讨论载于经合组织试验和评估系列第 336 号(经合组织准则文件 497 的支持文件)附件 3(关于 LLNA 数据)和附件 4(关于 HMT/ HRIPT 数据)。

表 3.4.7: 限定法的标准

类别	关于皮肤致敏限定法的经合组织准则 497 “3 选 2” 限定法	关于皮肤致敏限定法的经合组织准则 497 综合试验战略(ITSv1)限定法和 综合试验战略(ITSv2 限定法)
	<p>用于识别皮肤致敏危险的“3 选 2”限定法，基于化学试验(关键事件 1—直接多肽反应试验(KE1-DPRA))和体外试验(关键事件 2—经合组织试验准则 442D 附录 1A，关键事件 3—人细胞系活化试验(KE3-h-CLAT))</p> <p>对两个关键事件进行试验，如果试验所得结果一致，则相应地预测该化学品属于致敏物或非致敏物。如果前两项试验所得结果不一致，则对余下的一个关键事件进行试验。取两项一致结果为总体结果，同时考虑到该准则所述的关于所得预测的置信度</p>	<p><b>ITSv1</b> 基于化学(KE1-DPRA)和体外(KE3-h-CLAT)数据，以及计算机(Derek Nexus)预测。</p> <p><b>ITSv2</b> 基于化学(KE1-DPRA)和体外(KE3-h-CLAT)数据，以及计算机(经合组织 QSAR 工具箱)预测。</p> <p>h-CLAT 和 DPRA 的定量结果被转换为 0 至 3 的评分。对于计算机预测(Derek 或经合组织 QSAR 工具箱)，阳性结果的评分为 1；阴性结果的评分为 0。得出这些评分后，将各单项评分加和，得到范围为 0 至 7 的合计组评分，用于预测致敏潜力(危险识别；全球统一制度类别 1 对非此类)和效力(全球统一制度子类别 1A、子类别 1B 和非此类)。</p>
<b>1</b>	3 个预测结果中有 2 个或 3 个为阳性	合计组评分 $\geq 2$
<b>1A</b>	不适用	合计组评分 6-7
<b>1B</b>	不适用	合计组评分 2-5
非此类	3 个预测结果中有 2 个或 3 个为阴性	合计组评分 $< 2$

表 3.4.8: 各化学/体外方法的标准

类别	经合组织试验准则 442C 基于关键事件的试验准则：化学皮肤致敏试验， 涉及关于与蛋白质共价结合的有害结局路径(AOP) 关键事件			经合组织试验准则 442D 基于关键事件的试验准则：体外皮肤致敏试验， 涉及关于角质形成细胞激活的 AOP 关键事件： 抗氧化反应元件-核转录因子 E2 相关因子 2 (ARE- Nrf2)荧光素酶方法		经合组织试验准则 442E 体外皮肤致敏试验，涉及关于树突状细胞激活的 AOP 关键事件			
	附录一 所述方法  直接多肽反应试验 (DPRA) <sup>a</sup>	附录二 所述方法  氨基酸衍生化 反应试验 (ADRA) <sup>a</sup>	附录三 所述方法  动态直接多肽 反应试验 (kDPRA) <sup>b</sup>	附录 1A 所述方法 <sup>a</sup>	附录 1B 所述方法  Lusens 试验 <sup>a</sup>	附件一 所述方法  人细胞系活化试验 (h-CLAT) <sup>a</sup>	附件二 所述方法  U937 细胞系激活 试验 <sup>a</sup>	附件三 所述方法  白细胞介素-8 荧光素酶 (IL-8 Luc)试验 <sup>a</sup>	附件四 所述方法  用于评估皮肤致敏 物的基因组过敏原 快速检测 <sup>a</sup>
	<p>方法：针对半抗原化过程的化学方法，定量测量化学品对含有赖氨酸或半胱氨酸的模型合成多肽的反应性(DPRA 和 kDPRA)或对含有 N-(2-(1-萘基)乙酰基)-L-半胱氨酸(NAC)或 α-N-(2-(1-萘基)乙酰基)-L-赖氨酸(NAL)的模型合成氨基酸衍生物的反应性(ADRA)。标准基于半胱氨酸和赖氨酸多肽的平均消耗百分比(DPRA)、半胱氨酸消耗的动态速率(kDPRA)以及 NAC 和 NAL 的平均消耗百分比(ADRA)。在无法可靠地测量未反应的赖氨酸多肽或 NAL 的情况下，可采用仅基于半胱氨酸或 NAC 消耗百分比值的预测模型进行 DPRA 和 ADRA 试验。</p>			<p>方法：针对角质形成细胞激活过程的基于细胞的方法，在荧光素酶的帮助下，评估细胞接触受试化学品后，Nrf2 介导的抗氧化反应元件(ARE)依赖基因的激活情况。通过染料 3-(4,5-二甲基噻唑-2-基)-2,5-二苯基四氮唑(MTT)的酶促转化，平行定量测量细胞活性。标准是在亚毒浓度下定量测量的基于超过给定阈值的荧光素酶基因诱导。在两次或三次试验中，应有两次试验达到标准。</p>		<p>方法：针对单核细胞/树突状细胞激活过程的基于细胞的方法，量化测量细胞在接触受试化学品后，细胞表面标志物(例如分化簇 54 (CD54)、分化簇 86 (CD86))的表达变化或 IL-8 的表达变化或终点特异性基因组生物标志物的转录模式。对于附件一、二和三所述的试验方法，在两次试验中应两次均达到试验标准，在三次试验中应至少有两次试验达到标准；对于附件四所述的试验方法，应在三次有效的生物复制中达到标准。</p>			

表 3.4.8: 各化学/体外方法的标准(续)

类别	经合组织试验准则 442C 基于关键事件的试验准则: 化学皮肤致敏试验, 涉及关于与蛋白质共价结合的有害结局路径(AOP) 关键事件			经合组织试验准则 442D 基于关键事件的试验准则: 体外皮肤致敏试验, 涉及关于角质形成细胞激活的 AOP 关键事件: 抗氧化反应元件-核转录因子 E2 相关因子 2 (ARE- Nrf2)荧光素酶方法		经合组织试验准则 442E 体外皮肤致敏试验, 涉及关于树突状细胞激活的 AOP 关键事件			
	附录一 所述方法  直接多肽反应试验 (DPRA) <sup>a</sup>	附录二 所述方法  氨基酸衍生化 反应试验 (ADRA) <sup>a</sup>	附录三 所述方法  动态直接多肽 反应试验 (kDPRA) <sup>b</sup>	附录 1A 所述方法 <sup>a</sup>	附录 1B 所述方法  Lusens 试验 <sup>a</sup>	附件一 所述方法  人细胞系活化试验 (h-CLAT) <sup>a</sup>	附件二 所述方法  U937 细胞系激活 试验 <sup>a</sup>	附件三 所述方法  白细胞介素-8 荧光素酶 (IL-8 Luc)试验 <sup>a</sup>	附件四 所述方法  用于评估皮肤致敏 物的基因组过敏原 快速检测 <sup>a</sup>
<b>1</b>	半胱氨酸/赖氨酸 平均消耗百分比 > 6.38% 或 半胱氨酸 平均消耗百分比 > 13.89 %	NAC 和 NAL 平均消耗百分比 ≥ 4.9% 或 NAC 平均消耗百分比 ≥ 5.6%	不适用	在两次或三次试验中, 有两次 试验的结果满足以下全部四项 条件: 1. I <sub>max</sub> 大于等于 (≥)1.5 倍, 并 且与溶剂对照组有统计学上 的显著差异 2. 最低浓度下细胞活性大于 (>)70%, 荧光素酶活性诱导 倍数大于等于 1.5 3. EC <sub>1.5</sub> 值小于 (<) 1000 μM (或 对未确定分子量的受试物, 为 < 200 μg/mL) 4. 荧光素酶诱导有明显的剂量 依赖性增加	在两次或三次试验 中, 有两次试验的结 果满足以下全部条 件: 1. 在至少两个连续 的无细胞毒性试 验浓度(即细胞活 性 大于 等于 (≥)70%) 下, 观 察到与溶剂对照 组相比, 荧光素 酶诱导倍数大于 等于(≥)1.5 2. 至少应有三个 试验浓度无细胞 毒性(细胞活性大 于等于(≥)70%)。	在两次独立试验中 两次均满足以下条 件中的至少一项, 或在三次独立试 验中至少有两次满 足以下条件中的至少 一项: 在任何试验浓度(细 胞活性 ≥ 50%)下, CD86 的相对荧光强 度大于等于 150%。 或 在任何试验浓度(细 胞活性 ≥ 50%)下, CD54 的相对荧光强 度大于等于 200%。	在两次独立试验 中两次均满足以 下条件, 或在三 次独立试验中至 少有两次满足以 下条件: CD86 刺激指数大 于等于(≥)150% 并且/或观察到干 扰	在最多四次独立试 验中, 至少有两次 归一化白细胞介素 -8 荧光素酶活性的 诱导 (Ind-IL8LA) 大于等于(≥)1.4, 并且 Ind-IL8LA 的 95%置信区间下限 大于等于(≥)1.0。	平均决定值(DV) ≥ 0
<b>1A</b>	不适用		log k <sub>max</sub> ≥ -2.0	不适用	不适用	不适用	不适用	不适用	不适用
<b>1B</b>	不适用	不适用	不适用	不适用	不适用	不适用	不适用	不适用	不适用

表 3.4.8: 各化学/体外方法的标准(续)

类别	经合组织试验准则 442C 基于关键事件的试验准则: 化学皮肤致敏试验, 涉及关于与蛋白质共价结合的有害结局路径(AOP) 关键事件			经合组织试验准则 442D 基于关键事件的试验准则: 体外皮肤致敏试验, 涉及关于角质形成细胞激活的 AOP 关键事件: 抗氧化反应元件-核转录因子 E2 相关因子 2 (ARE- Nrf2)荧光素酶方法		经合组织试验准则 442E 体外皮肤致敏试验, 涉及关于树突状细胞激活的 AOP 关键事件			
	附录一 所述方法  直接多肽反应试验 (DPRA) <sup>a</sup>	附录二 所述方法  氨基酸衍生化 反应试验 (ADRA) <sup>a</sup>	附录三 所述方法  动态直接多肽 反应试验 (kDPRA) <sup>b</sup>	附录 1A 所述方法 <sup>a</sup>	附录 1B 所述方法  Lusens 试验 <sup>a</sup>	附件一 所述方法  人细胞系活化试验 (h-CLAT) <sup>a</sup>	附件二 所述方法  U937 细胞系激活 试验 <sup>a</sup>	附件三 所述方法  白细胞介素-8 荧光素酶 (IL-8 Luc)试验 <sup>a</sup>	附件四 所述方法  用于评估皮肤致敏 物的基因组过敏原 快速检测 <sup>a</sup>
非此类	半胱氨酸/赖氨酸 平均消耗百分比 ≤ 6.38% 或 半胱氨酸 平均消耗百分比 ≤ 13.89 %	NAC 和 NAL 平均消耗百分比 < 4.9% 或 NAC 平均消耗百分比 < 5.6%	不适用	类别 1 的条件中至少有一项 不满足	类别 1 的条件中至少 有一项不满足	类别 1 的条件均 不满足	在所有无细胞毒 性浓度(细胞活性 ≥ 70%)下, CD86 刺激指数 < 150% 并且没有观察到 干扰	在最多四次独立试 验中, 至少有三次 Ind-IL8LA 小于(<) 1.4 并且/或 Ind-IL8LA 的 95%置信区间下 限小于(<) 1.0	平均决定值(DV) < 0

<sup>a</sup> 数据不能独立用于在层级 1 中得出划入类别 1 或非此类的结论, 但可用于在层级 2 中得出划入类别 1 的结论, 取决于主管部门对其监管框架的决定。

<sup>b</sup> 主管部门可决定, 可独立使用该数据得出关于划入子类别 1A 的结论。

## \* 参考资料:

Corsini, E., Clewell, R., Cotgreave, I., Eskes, C., Kopp-Schneider, A., Westmoreland, C., Alves, P.M., Navas, J.M. and Piersma, A., *ESAC Opinion on the Scientific Validity of the GARDskin and GARDpotency Test Methods*, Asturiol Bofill, D., Casati, S. and Viegas Barroso, J.F. editor(s), Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2021, ISBN 978-92-76-40345-6, Doi:10.2760/626728, JRC125963.

Cottrez F, Boitel E, Auriault C, Aeby P, Groux H. Genes specifically modulated in sensitized skins allow the detection of sensitizers in a reconstructed human skin model. *Development of the SENS-IS assay. Toxicol In Vitro.* 2015 Jun;29(4):787-802. Doi: 10.1016/j.tiv.2015.02.012.

Cottrez F, Boitel E, Ourlin JC, Peiffer JL, Fabre I, Henaoui IS, Mari B, Vallauri A, Paquet A, Barbry P, Auriault C, Aeby P, Groux H. SENS-IS, a 3D reconstituted epidermis based model for quantifying chemical sensitization potency: Reproducibility and predictivity results from an inter-laboratory study. *Toxicol In Vitro* 2016 Apr;32:248-60. Doi: 10.1016/j.tiv.2016.01.007.

ECHA Guidance on the Application of the CLP Criteria Guidance to Regulation (EC) No 1272/2008 on classification, labelling and packaging (CLP) of substances and mixtures Version 5.0 July 2017

Gradin R., Johansson A., Forreryd A., Aaltonen E., Jerre A., Larne O., Mattson U., Johansson H. (2020) The GARDpotency assay for potency-associated subclassification of chemical skin sensitizers – Rationale, method development, and ring trial results of predictive performance and reproducibility. *Toxicol. Sci.* 176(2):423-432. Doi: 10.1093/toxsci/kfaa068

Johansson H., Lindstedt M., Albrekt A.S., Borrebaeck C.A. (2011) A genomic biomarker signature can predict skin sensitizers using a cell-based in vitro alternative to animal tests. *BMC Genomics* 12:399. Doi: 10.1186/1471-2164-12-399.

Johansson H., Rydnert F., Kühnl J., Schepky A., Borrebaeck C., Lindstedt M. (2014) Genomic allergen rapid detection in-house validation – A proof of concept. *Toxicol. Sci.* 139(2):362- 370. Doi: 10.1093/toxsci/kfu046.

Johansson H., Gradin R., Forreryd A., Agemark M., Zeller K., Johansson A., Larne O., van Vliet E., Borrebaeck C., Lindstedt M. (2017) Evaluation of the GARD assay in a blind Cosmetics Europe study. *ALTEX* 34(4):515-523. Doi: 10.14573/altex.1701121

Jowsey IR, Clapp CJ, Safford B, Gibbons BT, Basketter DA. (2008). The impact of vehicle on the relative potency of skin-sensitizing chemicals in the local lymph node assay. *Cutan Ocul Toxicol.* 27 (2); 67-75. Doi: 10.1080/15569520801904655.

Kligman A.M. (1966): The identification of contact allergens by human assay: II. Factors influencing the induction and measurement of allergic contact dermatitis. *Journal of Investigative Dermatology* 47 (5), 375-392. Doi: 10.1038/jid.1966.159

Kobayashi T., Maeda Y., Kondo H., Takeyoshi M. (2020) Applicability of the proposed GHS subcategorization criterion for LLNA:BrDU-ELISA (OECD TG442B) to the CBA/J strain mouse. *Journal of Applied Toxicology.* 40(10):1435-1439

Maeda Y., Takeyoshi M. (2019) Proposal of GHS sub-categorization criteria for LLNA: BrDU-ELISA (OECD TG442B). *Regulatory Toxicology and Pharmacology.* 107:104409.

OECD (2014). *The Adverse Outcome Pathway for Skin Sensitisation Initiated by Covalent Binding to Proteins*, OECD Series on Testing and Assessment, No. 168, OECD Publishing, Paris. Doi.org/10.1787/9789264221444-en

OECD (2017), *Guidance Document on the Reporting of Defined Approaches and Individual Information Sources to be Used within Integrated Approaches to Testing and Assessment (IATA) for Skin Sensitisation*, OECD Series on Testing and Assessment, No. 256, OECD Publishing, Paris. Doi.org/10.1787/9789264279285-en.

Ryan CA et al. (2007): Extrapolating local lymph node assay EC3 values to estimate relative sensitizing potency. *Cutan Ocul Toxicol* 26(2), 135-45.

Saito K, Takenouchi O, Nukada Y, Miyazawa M, Sakaguchi H. An in vitro skin sensitization assay termed EpiSensA for broad sets of chemicals including lipophilic chemicals and pre/pro-haptens. *Toxicol In Vitro.* 2017 Apr;40:11-25. Doi: 10.1016/j.tiv.2016.12.005.

Wright ZM, Basketter PA, Blaikie L, Cooper KJ, Warbrick EV, Dearman RJ, Kimber I. Vehicle effects on skin sensitizing potency of four chemicals: assessment using the local lymph node assay. *Int J Cosmet Sci.* 2001 Apr;23(2):75-83. Doi: 10.1046/j.1467-2494.2001.00066.x.

Zeller K.S., Forreryd A., Lindberg T., Gradin R., Chawade A., Lindstedt M. (2017) The GARD platform for potency assessment of skin sensitizing chemicals. *ALTEX* 34(4):539-559. Doi: 10.14573/altex.1701101.





## 第 3.5 章

### 生殖细胞致突变性

#### 3.5.1 定义和一般考虑

3.5.1.1 生殖细胞致突变性，指接触一种物质或混合物后发生的遗传基因突变，包括生殖细胞的遗传结构畸变和染色体数量异常。

3.5.1.2 本危险类别主要是有可能导致人类生殖细胞发生突变的化学品，而这种突变可传给后代。但在本危险类别内对物质和混合物进行分类时，也要考虑体外致突变性/遗传毒性试验和哺乳动物体内体细胞的致突变性/生殖毒性试验。

3.5.1.3 本文中使用了一些常见的术语定义：“致突变”、“致突变物”、“突变”和“遗传毒性”等。“突变”的定义是，细胞中遗传物质的数量或结构发生永久性改变。

3.5.1.4 “突变”一词，适用于可能表现于表型层面的可遗传基因改变和已知的潜在 DNA 改性(例如，包括特定碱基对改变和染色体易位)。“致突变”和“致突变物”两词，适用于在细胞和/或有机体群落内引起突变发生率增加的物剂。

3.5.1.5 “遗传毒性的”和“遗传毒性”这两个较一般性的词汇，适用于改变 DNA 的结构、信息量、分离的物剂或过程，包括那些通过干扰正常复制过程造成 DNA 损伤或以非生理方式(暂时)改变 DNA 复制的物剂或过程。遗传毒性试验结果通常用作致突变效应的指标。

#### 3.5.2 物质分类标准

3.5.2.1 分类制度规定了两种不同的生殖细胞致突变物类别，以适应可用的证据权重。下文介绍了这两个类别组成的制度。

3.5.2.2 为进行分类，需要考虑确定对接触动物生殖细胞和/或体细胞的致突变效应和/或遗传毒性效应的实验所获得的试验结果。也可以考虑体外试验确定的致突变效应和/或遗传毒性效应。

3.5.2.3 这套制度以危险性为依据，根据物质引起生殖细胞突变的内在能力，对物质进行分类。因此，这套方案不用于对物质进行(定量的)风险评估。

3.5.2.4 人类生殖细胞可遗传效应的分类以正确操作、证明充分有效的试验为基础，最好按照经合组织试验准则进行试验。应利用专家判断对试验结果进行评估，而且分类时应考虑所有现有证据。

3.5.2.5 体内可遗传生殖细胞致突变性试验的示例：

啮齿类动物显性致死突变试验(OECD 478)

小鼠可遗传易位试验(OECD 485)

小鼠特定病灶试验

3.5.2.6 体内体细胞致突变性试验示例：

哺乳动物骨髓染色体畸变试验(OECD 475)

哺乳动物红细胞小核试验(OECD 474)

图 3.5.1: 生殖细胞致变物危险类别

<b>类别 1:</b>	已知引起人类生殖细胞可遗传突变或被认为可能引起人类生殖细胞可遗传突变的物质
<b>类别 1A:</b>	已知引起人类生殖细胞可遗传突变的物质 人类流行病学研究得到阳性证据。
<b>类别 1B:</b>	应被视为可能引起人类生殖细胞可遗传突变的物质 (a) 哺乳动物体内可遗传生殖细胞致突变性试验得到阳性结果；或者 (b) 哺乳动物体内体细胞致突变性试验得到阳性结果，加上一些证据表明物质有引起生殖细胞突变的可能。例如，这种支持性证据可来自体内生殖细胞致突变性/遗传毒性试验，或者证明该物质或其代谢物有能力与生殖细胞的遗传物质互相作用；或者 (c) 试验的阳性结果显示在人类生殖细胞中产生了致突变效应，而无需证明是否遗传给后代；例如，接触人群精子细胞的非整倍性频率增加。
<b>类别 2:</b>	由于可能导致人类生殖细胞可遗传突变而引起人们关注的物质 哺乳动物试验获得阳性证据，和/或有时从一些体外试验中得到阳性证据，这些证据来自： (a) 哺乳动物体内体细胞致突变性试验；或者 (b) 得到体内体细胞遗传毒性试验的阳性结果支持的其他体外致突变性试验。 <b>注：</b> 应考虑将体外哺乳动物致突变性试验得到阳性结果，并且也显示与已知生殖细胞致变物有化学结构活性关系的物质划为类别 2 致变物。

3.5.2.7 生殖细胞致突变性/遗传毒性试验的例子：

(a) 致突变性试验：

哺乳动物精原细胞染色体畸变试验(OECD 483)  
精子细胞小核试验  
转基因啮齿动物体细胞和生殖细胞基因突变试验(OECD 488)

(b) 遗传毒性试验：

精原细胞姐妹染色单体互换分析  
睾丸细胞非常规 DNA 合成试验(UDS)

3.5.2.8 体细胞遗传毒性试验的例子：

哺乳动物体内碱性彗星试验(OECD 489)  
转基因啮齿动物体细胞和生殖细胞基因突变试验(OECD 488)  
体内肝脏非常规 DNA 合成(UDS)OECD 486)  
哺乳动物骨髓姐妹染色单体互换(SCE)

3.5.2.9 体外致突变性试验的例子：

体外哺乳动物染色体畸变试验 (OECD 473)  
体外哺乳动物细胞基因突变试验 (OECD 476 和 490)  
细菌回复突变试验 (OECD 471)

3.5.2.10 单个物质的分类应根据掌握的全部证据权重，利用专家判断作出。在使用单次、正确操作的试验进行分类时，试验必须提供明确无误的阳性结果。如果有新的、证明充分有效的试验，也可将之用于考虑的总证据权重。物质研究中使用的接触途径与人类接触途径相比的重要性，也应加以考虑。

### 3.5.3 混合物分类标准

#### 3.5.3.1 有混合物整体数据时混合物的分类

混合物的分类应根据已知的混合物具体成分的试验数据，使用生殖细胞致变物成分分类的临界值/浓度极限值进行。在已知的混合物整体试验数据的基础上，可以根据具体情况对分类进行修正。在这种情况下，混合物整体的试验结果必须证明是结论性的，考虑到剂量和其他因素，如生殖细胞致突变性试验制度的持续时间、观察和分析(例如统计分析、试验灵敏度)等。应保留作出分类所依据的文件资料，如有要求，应提供审查。

#### 3.5.3.2 没有混合物整体数据时混合物的分类：架桥原则

3.5.3.2.1 如果混合物本身并没有做过确定其生殖细胞致突变性危险的试验，但有关于混合物单个成分和已做过试验的类似混合物的充分数据，足以适当确定该混合物的危险特性，那么将根据以下议定的架桥原则使用这些数据。这可确保分类过程最大程度地使用现有数据确定混合物的危险特性，而无需另做动物试验。

##### 3.5.3.2.2 稀释

如果做过试验的混合物用稀释剂稀释，而稀释剂估计不会影响其他成分的生殖细胞致突变性，那么经稀释的新混合物可划为与做过试验的原混合物相同的类别。

##### 3.5.3.2.3 产品批次

混合物已做过试验的一个生产批次的生殖细胞致突变性潜能，可以认为实际上与同一制造商生产的或在其控制下生产的同一商业产品的另一个未经试验的产品批次的生殖细胞致突变性相同，除非有理由认为，未经试验的产品批次的生殖细胞致突变性有显著变化。如果后一种情况发生，则必须进行新的分类。

##### 3.5.3.2.4 实质上类似的混合物

假定下列情况：

(a) 两种混合物：(一) A + B；

(二) C + B；

(b) 成分 B 的浓度在两种混合物中基本相同；

(c) 混合物(一)中成分 A 的浓度等于混合物(二)中成分 C 的浓度；

(d) 已有 A 和 C 的毒性数据，并且这些数据实质上相同，即它们属于相同的危险类别，而且可能不会影响 B 的生殖细胞致突变性。

如果混合物(一)或(二)已经根据试验数据分类，那么另一混合物可以划入相同的危险类别。

#### 3.5.3.3 已知混合物所有成分的数据或只知其中部分成分数据时混合物的分类

混合物至少一种成分已经划为类别 1 或类别 2 致变物，且其含量等于或高于下表 3.5.1 所示类别 1 和类别 2 的相应临界值/浓度极限值时，应划为致变物。

**表 3.5.1: 混合物按生殖细胞致变物分类, 引起  
混合物分类的成分临界值/浓度极限值**

成分划为	引起混合物分类的临界值/浓度极限值		
	类别 1 致变物		类别 2 致变物
	类别 1A	类别 1B	
类别 1A 致变物	≥ 0.1%	--	--
类别 1B 致变物	--	≥ 0.1%	
类别 2 致变物	--	--	≥ 1.0%

注: 表中的临界值/浓度极限值适用于固体和液体(重量百分比), 以及气体(体积百分比)。

### 3.5.4 危险公示

“危险公示: 标签”(第 1.4 章)中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例, 可在主管部门允许的情况下使用。表 3.5.2 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

**表 3.5.2: 生殖细胞致突变性的标签要素**

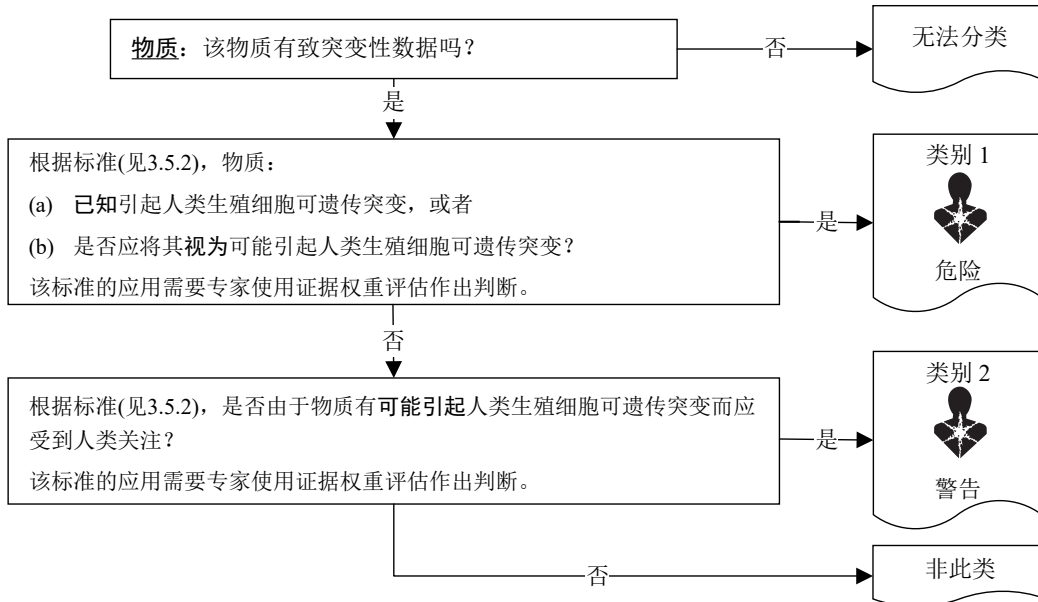
	类别 1 (类别 1A、1B)	类别 2
符号	健康危害	健康危害
信号词	危险	警告
危险说明	可能导致遗传性缺陷(说明接触途径, 如果确证没有其他接触途径会造成这一危害)	怀疑会导致遗传性缺陷(说明接触途径, 如果确证没有其他接触途径会造成这一危害)

### 3.5.5 判定逻辑和指导

#### 3.5.5.1 生殖细胞致突变性判定逻辑

下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分，在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

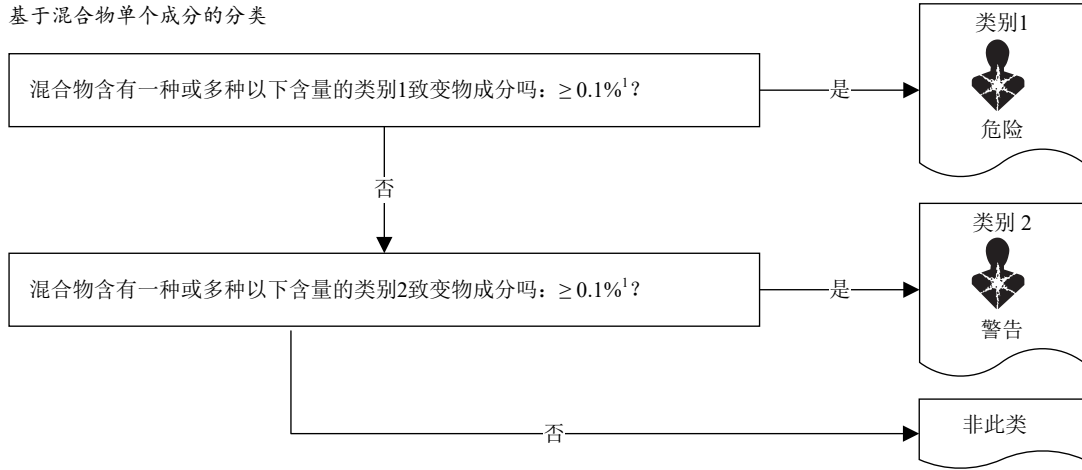
##### 3.5.5.1.1 物质判定逻辑 3.5.1



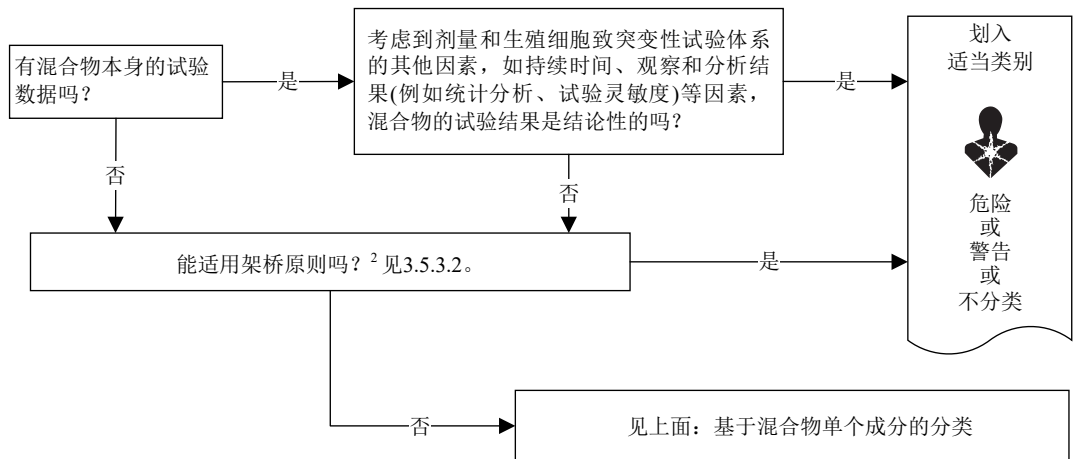
### 3.5.5.1.2 混合物判定逻辑 3.5.2

**混合物：**混合物的分类应基于混合物**单个成分**的现有试验数据，使用这些成分的临界值/浓度极限值进行。可在混合物整体的现有试验数据或在架桥原则的基础上，**根据具体情况**对分类作出修正。根据具体情况对分类作出修正的说明如下。进一步详细情况，见3.5.3。

#### 基于混合物单个成分的分类



#### 根据具体情况的分类



### 3.5.5.2 指导

已日益得到普遍接受的是，人类和动物身上由化学品引发的肿瘤发生过程涉及体细胞原致肿瘤基因和/或肿瘤抑制基因的基因改变。因此，如果证明化学品在哺乳动物体内体细胞和/或生殖细胞中有致突变性，可能意味着这些化学品有可能被划为致癌物(另见第 3.6 章“致癌性”第 3.6.2.5.3 段)。

<sup>1</sup> 具体的浓度极限值，见第 1.3 章第 1.3.3.2 段“临界值/浓度极限值的使用”和本章表 3.5.1。

<sup>2</sup> 如果在应用架桥原则时使用了另一种混合物的数据，那么根据 3.5.3.2，该混合物的数据必须是结论性的。

## 第 3.6 章

### 致癌性

#### 3.6.1 定义

致癌性，指接触一种物质或混合物后导致癌症或增加癌症发病率的情况。在正确实施的动物试验性研究中诱发良性和恶性肿瘤的物质和混合物，也被认为是假定或可疑的人类致癌物，除非有确凿证据显示肿瘤形成机制与人类无关。

物质或混合物按致癌危害分类，是根据其本身的性质，并不提供使用该物质或混合物可能产生的人类致癌风险高低的信息。

#### 3.6.2 物质分类标准

3.6.2.1 对物质作致癌性分类，须根据证据的充分程度和附加考虑事项(证据权重)，将物质划为两个类别之一。在某些情况下，可能需要针对具体途径分类。

图 3.6.1：致癌物危险类别

<b>类别 1:</b>	<b>已知或假定的人类致癌物</b> 根据流行病学和/或动物数据将物质划为类别 1。具体物质还可做进一步区分：
<b>类别 1A:</b>	已知对人类有致癌可能；对物质的分类主要根据人类证据。
<b>类别 1B:</b>	假定对人类有致癌可能；对物质的分类主要根据动物证据。 根据证据的充分程度和附加考虑因素，这方面的证据可来自人类研究，确定人类接触该物质与癌症形成之间存在因果关系(已知的人类致癌物)。或者，证据也可来自动物试验，有充分证据显示对动物具有致癌性(假定的人类致癌物)。此外，在具体情况下，如研究显示有限的人类致癌迹象，并在试验动物身上显示有限的致癌迹象，也可根据科学判断作出决定，假定对人类具有致癌性。 分类：类别 1(子类别 A 和 B)致癌物
<b>类别 2:</b>	<b>可疑的人类致癌物</b> 将物质划为类别 2 须根据人类和/或动物研究取得的证据，但证据不足以确定将物质划为类别 1。根据证据的充分程度和附加考虑因素，这方面的证据可来自人类研究，显示有限的致癌迹象，或来自动物研究，显示有限的致癌证据。 分类：类别 2 致癌物

3.6.2.2 致癌物分类是根据以可靠和公认的方法获得的证据做出的，旨在用于本身的性质具有产生这种毒性效应的物质。评估必须以所有现有数据、已发表的经同行审查过的研究，以及管理机构认可的其他数据为基础。

3.6.2.3 致癌物分类是一个基于标准的单步骤过程，包括两个相互关联的判定：对证据充分程度的评估，并考虑所有其他相关信息，将具有人类致癌可能的物质划入危险类别。

3.6.2.4 证据的充分程度，包括列举人类和动物研究中的肿瘤资料并确定它们的统计学意义。充分的人类证据可证明人类接触和癌症发展之间的因果关系，而充分的动物证据则表明物剂和增加的肿瘤发生率之间的因果关系。接触和癌症之间的正联系可以作为有限的人类证据，但不能说明它们之间的因果

关系。如果数据显示了致癌效应，则可作为有限的动物证据，但这种证据并不充分。本文使用的“充分”和“有限”两个术语，是国际癌症研究机构的定义，3.6.5.3.1 对之作了概述。

3.6.2.5 附加考虑事项(证据权重)：除了要确定致癌性证据的充分程度之外，还应考虑其他一些因素，这些因素会影响一种物剂对人类造成致癌危害的整体可能性。影响这种判断的因素，完全列出会很长，这里只考虑一些重要的因素。

3.6.2.5.1 可以认为，这些因素要么提高、要么降低对人类致癌性的关注程度。每种因素的相对重要性，取决于与每种因素有关的证据数量和相关性。一般来说，降低关注程度所要求的信息比提高关注程度所要求的信息要全面。在以个案方式评估肿瘤调查结果和其他因素时，还应考虑附加事项。

3.6.2.5.2 当评估整体关注程度时，可以考虑的一些重要因素有：

- (a) 肿瘤类型和背景发病率；
- (b) 多部位反应；
- (c) 恶性肿瘤病变进展；
- (d) 肿瘤潜伏期缩短；

可能提高或降低关注程度的附加因素包括：

- (e) 反应是在单一性别出现还是在两性中都出现；
- (f) 反应是在单一物种中出现还是在多个物种中出现；
- (g) 与有充分致癌性证据的物质是否有结构相似性；
- (h) 接触途径；
- (i) 对试验动物和人类之间的吸收、分布、新陈代谢和排泄的比较；
- (j) 在试验剂量内出现过度毒性的混淆效应的可能性；
- (k) 作用方式及其与人类的关联性，例如致突变性、刺激增长的细胞毒性、有丝分裂、免疫抑制。

关于致癌性分类中如何考虑重要因素的指导载于 3.6.5.3。

3.6.2.5.3 致突变性：现已认识到基因活动在整个癌症的发展过程中发挥着中心作用。因此，体内致突变活性证据可表明一种物质可能有致癌效应。

3.6.2.5.4 下面的附加考虑事项可用来将物质划为类别 1 或类别 2。在某些情况下，未进行过致癌性试验的物质，可以根据通过结构类比法得到的肿瘤数据以及通过考虑其他重要因素(如常见的重要代谢物的形成)得到的大量支持信息划为类别 1 或类别 2，例如联苯胺衍生物染料。

3.6.2.5.5 分类还应考虑物质是否通过特定途径吸收；或者是否只在试验途径的施用位置出现局部肿瘤，而通过其他主要途径进行的适当试验表明没有致癌性。

3.6.2.5.6 在进行分类时，应考虑关于物质的物理化学性质、毒物动力学和毒物力学性质的所有已知信息，以及与化学类似物有关的任何现有相关信息，即结构活性关系。

3.6.2.6 一些主管部门可能需要更大的灵活性，而不是局限于危险分类方案。任何根据正确的科学原理进行的有关致癌性的研究，取得在统计学上有意义的阳性结果，都可以考虑写进安全数据单。

3.6.2.7 化学品的相对潜在危险性由其内在效力决定。不同化学品的效力差别很大，考虑这些效力差异可能很重要。仍有待开展的工作是审查效力评估的方法。这里使用的致癌效力并不排除风险评估。卫生组织/国际化学品安全方案关于统一致癌性和致突变性(生殖细胞)风险评估的讲习班——问题范围研究会



议(1995年, 联合王国卡肖尔顿), 指出了化学品分类引起的一些科学问题, 例如小鼠肝脏肿瘤、过氧化物酶体增生、受体传递反应、只在中毒剂量有致癌性但未证明有致突变性的化学品。因此, 需要阐明为解决过去导致分类分歧的这些科学问题所需的原则。一旦这些问题得到解决, 那么一些化学致癌物的分类便会有坚实的基础。

### 3.6.3 混合物分类标准

#### 3.6.3.1 有混合物整体数据时混合物的分类

混合物的分类应基于已知的混合物单个成分的试验数据, 使用这些成分的临界值/浓度极限值进行。可以根据已知的混合物整体的试验数据, 根据具体情况对分类进行修正。在这种情况下, 混合物整体的试验结果必须是结论性的, 考虑到剂量和其他相关因素, 如致癌性试验制度的持续时间、观察结果和分析(例如统计分析、试验灵敏度)等。必须保留支持分类的适当文档, 如有要求, 予以提供审查。

#### 3.6.3.2 没有混合物整体数据时混合物的分类: 架桥原则

3.6.3.2.1 如果对混合物本身并没有做过确定其致癌危害的试验, 但有关于混合物单个成分和已做过试验的类似混合物的充分数据, 足以适当确定该混合物的危险特性, 那么将根据以下议定的架桥原则使用这些数据。这可确保分类过程最大程度地使用现有数据确定混合物的危险特性, 而无需另做动物试验。

##### 3.6.3.2.2 稀释

如果做过试验的混合物用估计不会影响其他成分致癌性的稀释剂稀释, 那么经稀释的新混合物可划为与做过试验的原混合物相同的类别。

##### 3.6.3.2.3 产品批次

混合物已做过试验的一个生产批次的致癌可能性, 可以假定实际上与同一制造商生产的或在其控制下生产的同一商业产品的另一个未经试验的产品批次的致癌可能性相同, 除非有理由认为, 未经试验的产品批次的致癌可能性有显著变化。如果后一种情况发生, 那么必须重新进行分类。

##### 3.6.3.2.4 实质上类似的混合物

假定下列情况:

(a) 两种混合物: (一) A + B;

(二) C + B;

(b) 致癌物成分 B 的浓度在两种混合物中基本相同;

(c) 混合物(一)中成分 A 的浓度等于混合物(二)中成分 C 的浓度;

(d) 已有 A 和 C 的毒性数据, 并且这些数据实质上相同, 即它们属于相同的危险类别, 而且可能不会影响 B 的致癌性。

如果混合物(一)或(二)已经根据试验数据分类, 那么另一混合物可以划入相同的危险类别。

#### 3.6.3.3 已知混合物所有成分的数据或只知其中部分成分的数据时混合物的分类

当至少有一种成分已经划为类别 1 或类别 2 致癌物, 而且其浓度等于或高于表 3.6.1 所示类别 1 和类别 2 的相应临界值/浓度极限值时, 该混合物应划为致癌物。

**表 3.6.1: 混合物按致癌性分类, 引起混合物分类的成分临界值/浓度极限值<sup>a</sup>**

成分划为	引起混合物分类的临界值/浓度极限值		
	类别 1 致癌物		类别 2 致癌物
	类别 1A	类别 1B	
类别 1A 致癌物	≥ 0.1%	--	--
类别 1B 致癌物	--	≥ 0.1 %	
类别 2 致癌物	--	--	≥ 0.1% (注 1)
			≥ 1.0% (注 2)

<sup>a</sup> 这种折中的分类方案考虑现有各制度中危险公示做法上的差异。预计受影响的混合物数量很小, 差异也将仅限于标签警告范围的内容, 而且这种情况将随着时日逐渐发展成为更统一的方法。

**注 1:** 如果类别 2 致癌物成分在混合物中的浓度在 0.1%到 1%之间, 那么每一个主管部门都会要求在产品的安全数据单上提供信息。但是, 标签警告属于可选项。当该成分在混合物中的浓度在 0.1%和 1%之间时, 一些主管部门会选择贴标签, 而其他一些主管部门在这种情况下通常不要求贴标签。

**注 2:** 如果类别 2 致癌物成分在混合物中的浓度 ≥ 1%, 那么一般既需要安全数据单也需要标签。

### 3.6.4 危险公示

“危险公示: 标签”(第 1.4 章)中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例, 可在主管部门允许的情况下使用。表 3.6.2 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

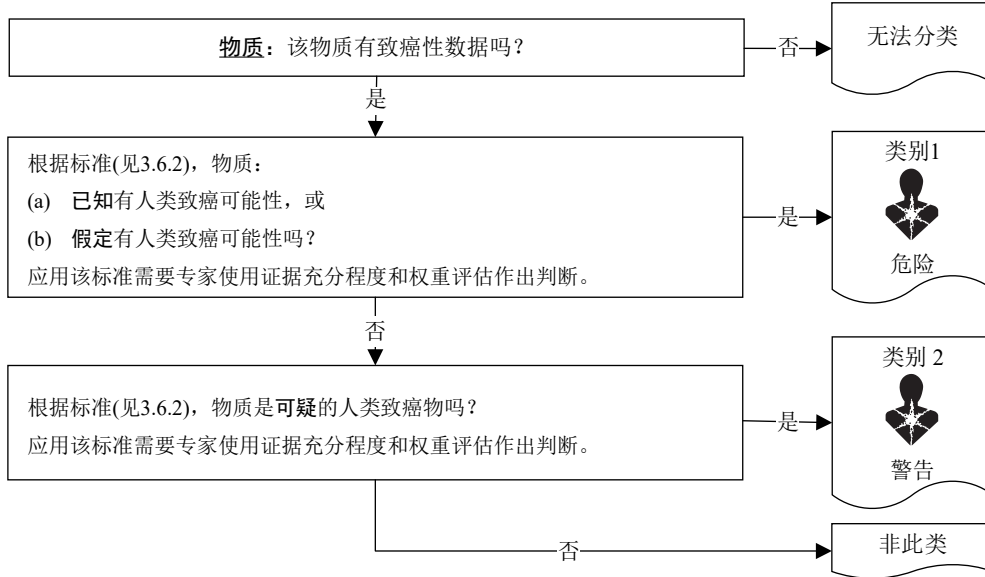
**表 3.6.2: 致癌物的标签要素**

	类别 1 (类别 1A、1B)	类别 2
符号	健康危害	健康危害
信号词	危险	警告
危险说明	可能致癌(说明接触途径, 如果确证没有其他接触途径造成这一危害)	怀疑可致癌(说明接触途径, 如果确证没有其他接触途径造成这一危害)

### 3.6.5 判定逻辑和指导

下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分，在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

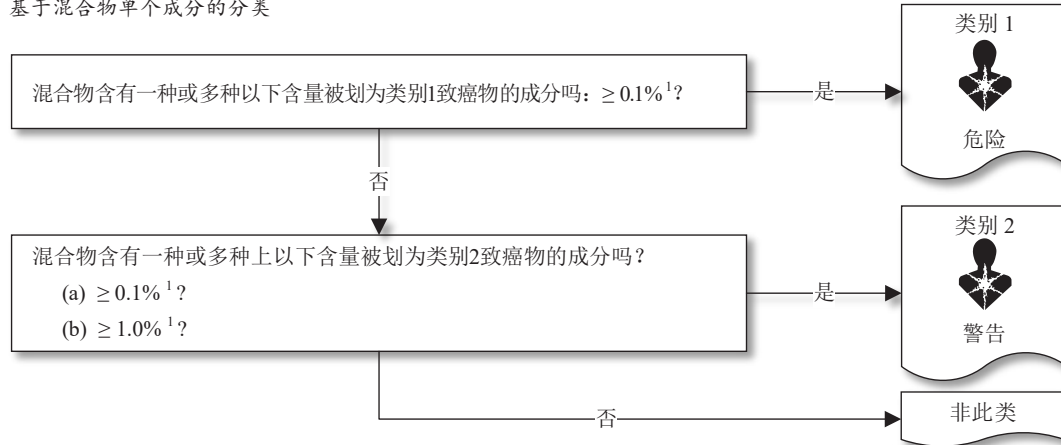
#### 3.6.5.1 物质判定逻辑 3.6.1



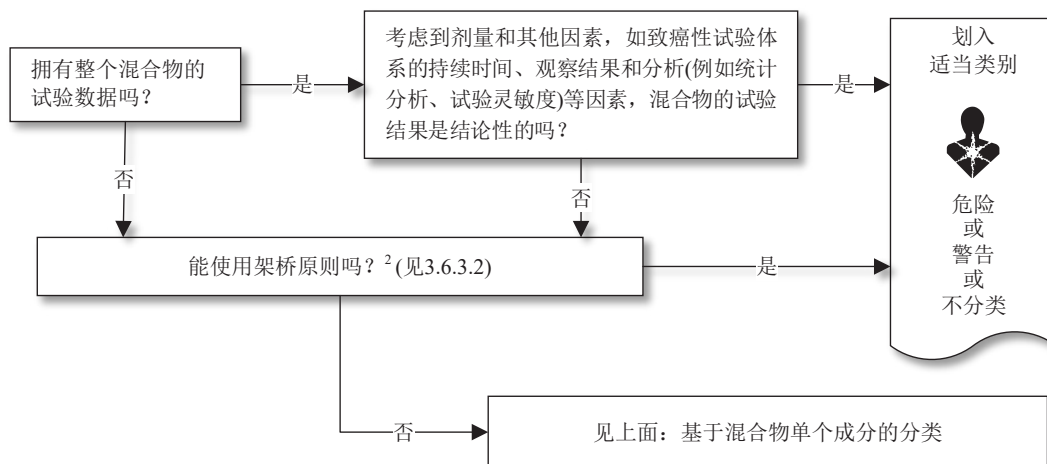
### 3.6.5.2 混合物判定逻辑 3.6.2

**混合物：**混合物的分类应基于混合物单个成分的现有试验数据，使用这些成分的临界值/浓度极限值进行。可在混合物整体的现有试验数据或在架桥原则的基础上，根据具体情况对分类作出修正。根据具体情况对分类作出修正的说明如下。进一步详细情况，见3.6.2.7、3.6.3.1和3.6.3.2。

基于混合物单个成分的分类



根据具体情况调整作出的分类



### 3.6.5.3 背景指导

3.6.5.3.1 3.6.5.3.1.1 和 3.6.5.3.1.2<sup>3</sup> 提供了国际癌症研究机构评估人类致癌风险证据充分程度专题方案的专论摘要<sup>4</sup>。

#### 3.6.5.3.1.1 人类致癌性

3.6.5.3.1.1.1 人类研究中有关致癌性的证据划入以下类别之一：

- (a) 充分的致癌性证据：经合组织统一分类和标签工作队致癌性工作小组认为，在物剂、混合物接触或接触环境与人类癌症之间已经确定了因果关系。也就是说，在能够以合理的信心排除偶然性、偏见和混淆因素的研究中，观察到接触和癌症之间存在正关系；

<sup>1</sup> 具体的浓度极限值，见第 1.3 章第 1.3.3.2 段“临界值/浓度极限值的使用”和本章表 3.6.1。

<sup>2</sup> 如果在适用架桥原则时使用另一混合物的数据，根据 3.6.3.2，该混合物的数据必须是结论性的。

<sup>3</sup> 见 3.6.2.4。

<sup>4</sup> 后面的国际癌症研究机构专论摘要摘自经合组织统一分类和标签综合文件。它们不是经合组织统一分类和标签工作队制定的统一分类制度议定文本的一部分，在此仅作为补充材料提供。

- (b) 有限的致癌性证据：在物剂、混合物接触或接触环境与癌症之间观察到正关联，工作组认为将其解释为因果关系是可信的，但并不能以合理的信心排除偶然性、偏见和混淆因素。

3.6.5.3.1.1.2 在一些情况下，以上类别可用于与特定器官或组织的致癌性有关的证据程度的分类。

#### 3.6.5.3.1.2 试验动物的致癌性

与试验动物的致癌性有关的证据划入以下类别之一：

- (a) 充分的致癌性证据：经合组织工作组认为，以下情况可以确定物剂或混合物与恶性肿瘤的发生率或良性和恶性肿瘤的适当并发发生率提高之间存在因果关系：(一) 两种或两种以上动物，或(二) 在不同时间、不同实验室，或按照不同试验方案对一种动物进行的两次或两次以上的独立研究中；
- (b) 在例外情况下，当恶性肿瘤在发生率、部位、肿瘤类型或发病年龄方面以不同寻常的程度发生时，对一个物种的单一研究也可认为提供了充分的致癌性证据；
- (c) 有限的致癌性证据：数据显示致癌效应，但对于作出明确评估却不够充分，因为：例如，(一) 致癌性证据限于单一实验；或者(二) 研究的设计、实施或解释是否适当，存在着尚未解决的问题；或者(三) 物剂或混合物只提高了良性肿瘤的发生率、肿瘤潜力不明确病变的发生率，或者只提高了在某些品系中可能自然高发的某些肿瘤的发生率。

#### 3.6.5.3.2 关于致癌性分类中如何考虑重要因素的指导\*

本指导提出一种分析方法，而不是硬性规定。本节提出一些考虑事项。全球统一制度中所要求的证据权重评估是一种综合性方法，考虑了确定致癌可能性的重要因素以及证据强度分析。国际化学品安全方案“化学致癌性作用模式评估概念框架”(2001)、国际生命科学学会“致癌性作用模式信息的人类相关性分析框架”(Meek et al., 2003; Cohen et al., 2003, 2004)，以及国际癌症研究机构(序言部分第12(b)节)，提供了可在国际上一致实施的系统评估的基础；国际化学品安全方案还于2004年召开了一次专门小组会议，进一步拟订和澄清人类相关性框架。然而，国际上现有的文件既不指定确切答案，也不提供可用于核对的标准清单。

##### 3.6.5.3.2.1 作用模式

各种关于致癌物评估的国际文件都指出，作用模式就其本身而言或从其本身出发，或比较新陈代谢的考虑事项，都应逐案进行评估，并且是分析性评价方针的一部分。必须在动物实验中密切注意任何作用模式，考虑到实验动物物种与人类之间的毒代动力学/毒效动力学特性比较，确定结果对人类的相关性。这有可能导致某些类型的化学品非常特定的效应未予考虑。不同生命阶段对细胞分化的不同效应，也可导致人与动物之间质的差异。惟有在肿瘤发展的作用模式被完全确定对人类不起作用的情况下，才能忽略此种肿瘤的致癌证据。然而，对一种物质的证据权重评估也要求评估任何其他致癌作用。

##### 3.6.5.3.2.2 多动物实验中的反应

多个物种的阳性反应可增加表明化学品是致癌物的证据权重。考虑到第3.6.2.5.2所列的所有因素和另外一些因素，对在两个或两个以上物种中产生阳性结果的这类化学品，可暂时考虑划为全球统一制度类别1B，直至完整评估动物实验结果对人类的相关性为止。然而，应当指出，在至少两次独立的研究中得到一个物种的阳性结果，或显示异常有力的恶性肿瘤证据的单一阳性结果研究，也可导致划为类别1B。

##### 3.6.5.3.2.3 仅见于一个性别或同时见于两个性别的反应

任何性别特定肿瘤的案例，都应在确定物质的致癌潜力时，参照在其他部位观察到的对物质的全部致瘤性反应(多部位反应或超出背景的发生率)加以评估。

如果肿瘤仅见于某一种动物的一个性别，应仔细评估作用模式，以判断反应是否与假定的作用模式相一致。仅见于一个试验物种一个性别的效应，其说服力可能低于同时见于两个性别的效应，除非存在与作用模式一致的、明显的病理—生理差异，能解释这种单一性别反应。

#### 3.6.5.3.2.4 过量毒性的混淆效应或局部效应

与剧烈毒性相关联的、仅在过度剂量时发生的肿瘤，对人类的致癌潜力一般颇不确定。此外，对于仅在接触部位和/或仅在剂量过度时发生的肿瘤，需仔细评估对人类的相关性，以确定致癌危害。例如，在用管饲法施用刺激性或腐蚀性但非致突变性化学品后发生的前胃肿瘤，其相关性就可能是有疑问的。然而，对这种判断必须仔细加以评估，以说明对人类的致癌潜力；对较远部位发生的其他肿瘤也必须加以考虑。

#### 3.6.5.3.2.5 肿瘤类型、较短的肿瘤潜伏期

异常的肿瘤类型或短潜伏期的肿瘤，即便其统计学意义不大，仍可增加一种物质致癌潜力的证据权重。

至少从定性的角度而言，一般假定毒物动力学特性在动物和在人类是相似的。另一方面，见于动物的某些肿瘤可能与试验动物物种特有的毒代动力学或毒效动力学有关，可能无法预测对人类的致癌性。国际上达成一致的这种实例很少。然而，实例之一是引起  $\alpha_2\mu$ -球蛋白肾病的化合物有关的雄鼠肾脏肿瘤对人类没有相关性(国际癌症研究机构，Scientific Publication N° 147)。即便可以不考虑某一特定类型的肿瘤，但在评估任何动物实验中的总体肿瘤概况时必须使用专家判断。

---

#### \* 参考资料：

Cohen, S.M., J. Klaunig, M.E. Meek, R.N. Hill, T. Pastoor, L. Lehman-McKeeman, J. Bucher, D.G. Longfellow, J. Seed, V. Dellarco, P. Fenner-Crisp, and D. Patton. 2004. Evaluating the human relevance of chemically induced animal tumors. *Toxicol. Sci.*, 78(2): 181-186.

Cohen, S.M., M.E. Mcke, J.E. Klaunig, D.E. Patton, P.A. Fenner-Crisp. 2003. The human relevance of information on carcinogenic modes of action: overview. *Crit. Rev. Toxicol.* 33(6), 581-9.

Meek, M.E., J.R. Bucher, S.M. Cohen, V. Dellarco, R.N. Hill, L. Lehman-McKeeman, D.G. Longfellow, T. Pastoor, J. Seed, D.E. Patton. 2003. A framework for human relevance analysis of information on carcinogenic modes of action. *Crit. Rev. Toxicol.*, 33(6), 591-653.

Sonich-Mullin, C., R. Fielder, J. Wiltse, K. Baetcke, J. Dempsey, P. Fenner-Crisp, D. Grant, M. Hartley, A. Knapp, D. Kroese, I. Mangelsdorf, E. Meek, J.M. Rice, and M. Younes. 2001. The Conceptual Framework for Evaluating a Mode of Action for Chemical Carcinogenesis. *Reg. Tox. Pharm.* 34, 146-152.

International Programme on Chemical Safety Harmonization Group. 2004 Report of the First Meeting of the Cancer Working Group. World Health Organization. Report IPCS/HSC-CWG-1/04. Geneva

International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Human. Preambles to volumes. World Health Organization. Lyon, France.

S.M. Cohen, P.A. Fenner-Crisp, and D.E. Patton. 2003. Special Issue: Cancer Modes of Action and Human Relevance. *Critical Reviews in Toxicology*, R.O. McClellan, ed., Volume 33/Issue 6. CRC Press.

C.C. Capen, E. Dybing and J.D. Wilbourn. 1999. Species differences in Thyroid, Kidney and Urinary Bladder Carcinogenesis. International Agency for Research on Cancer, Scientific Publication N° 147.

## 第 3.7 章

### 生殖毒性

#### 3.7.1 定义和一般考虑

##### 3.7.1.1 生殖毒性

生殖毒性，指接触一种物质或混合物后发生的对成年男性和成年女性性功能和生育能力的有害影响，以及对后代的发育毒性。下面的定义是根据国际化学品安全方案/环境卫生标准第 225 号文件“评估接触化学品引起的生殖健康风险所用的原则”中议定的工作定义改写的。对分类而言，生殖细胞致突变性(第 3.5 章)中论述了已知在后代身上诱发的基因可遗传效应，因为在本分类制度中，这种效应更适合在单独的生殖细胞致突变性危险类别中讨论。

在本分类制度中，生殖毒性细分为两大类：

- (a) 对性功能和生育能力的有害影响；
- (b) 对后代发育的有害影响。

有些生殖毒性效应不能明确地划为损害性功能和生育能力，或划为发育毒性。尽管如此，具有这些效应的物质或混合物应划为生殖毒物，并附加一般危险说明。

##### 3.7.1.2 对性功能和生育能力的有害影响

任何化学品干扰性功能和生育能力的效应。这可包括(但不限于)对雌性和雄性生殖系统的改变，对青春期的开始、生殖细胞产生和输送、生殖周期正常状态、性行为、生育能力、分娩、怀孕结果的有害影响，过早生殖衰老，或者对依赖生殖系统完整性的其他功能的改变。

对哺乳的有害影响或通过哺乳产生的有害影响，也属于生殖毒性的范围，但在分类上，这样的效应另外处理(见 3.7.2.1)。这是因为化学品对哺乳的有害影响最好能够专门进行分类，从而可以为哺乳的母亲提供有关这种效应的具体危险警告。

##### 3.7.1.3 对后代发育的有害影响

从广义上而言，发育毒性包括在出生前或出生后干扰胎儿正常发育的任何效应，这种效应的产生是由于受孕前父母一方的接触，或者正在发育之中的后代在出生前或出生后到性成熟之前这一期间的接触。但是，发育毒性标题下的分类主要是为了向怀孕女性和有生殖能力的男性和女性提出危险警告。因此，在实际分类上，发育毒性实质上是指妊娠期间引起的有害影响，或父母接触造成的有害影响。这些效应可在生物体生命周期的任何时间显现出来。发育毒性的主要表现包括发育中的生物体死亡、结构畸形、生长改变，以及功能缺陷。

#### 3.7.2 物质分类标准

##### 3.7.2.1 危险类别

对生殖毒性进行分类，物质划为两个类别之一，考虑到对性功能和生育能力的影响，以及对发育的影响。另外，对哺乳期的影响划为单独的危险类别。

图 3.7.1(a): 生殖毒物的危险类别

<p><b>类别 1:</b> 已知或假定的人类生殖毒物</p> <p>这一类中所包含的物质, 为已知对人类性功能和生育能力产生有害影响, 或对发育产生有害影响的物质, 或有动物研究证据, 可能的话并有其他信息佐证, 可相当肯定地推断该物质可对人类的生殖造成干扰。出于监管目的, 可根据分类证据主要来自人类数据(类别 1A), 还是主要来自动物数据(类别 1B), 对物质做进一步的划分。</p>
<p><b>类别 1A:</b> 已知的人类生殖毒物</p> <p>物质划为本类别主要是以是人类证据为基础。</p>
<p><b>类别 1B:</b> 假定的人类生殖毒物</p> <p>将物质划为本类别主要是以试验动物证据为基础。动物研究数据应提供明确的证据, 表明在没有其他毒性效应的情况下, 可对性功能和生育能力, 或对发育产生有害影响, 或者如果与其他毒性效应一起发生, 对生殖的有害影响被认为不是其他毒性效应的非特异继发性结果。但是, 如果存在机械论信息使该效应与人类的相关性存在疑问, 则划为类别 2 可能更合适。</p>
<p><b>类别 2:</b> 可疑的人类生殖毒物</p> <p>本类别所包含的物质是, 一些人类或试验动物证据(可能还有其他信息佐证), 表明在没有其他毒性效应的情况下, 可能对性功能和生育能力或发育产生有害影响, 或者如果与其他毒性效应一起发生, 对生殖的有害影响被认为不是其他毒性效应的非特异继发性结果, 而证据又不足以充分确定可将物质划为类别 1。例如, 研究可能存在缺陷, 致使证据质量不是很令人信服, 因此将之划为类别 2 可能更适合。</p>

图 3.7.1(b): 影响哺乳或通过哺乳产生影响的危险类别

<p><b>影响哺乳或通过哺乳产生影响</b></p> <p>影响哺乳或通过哺乳产生影响, 作为一个单独类别分列。人们认识到, 对于许多物质, 并没有信息显示它们是否有可能通过哺乳对后代产生有害影响。但是, 被女性吸收并被发现干扰哺乳的物质, 或者在母乳中的数量(包括代谢物)足以使人们关注以母乳喂养的儿童健康的物质, 应划为此类, 表明这种对母乳喂养的婴儿有危害的性质。做本类别的分类可根据:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>(a) 吸收、新陈代谢、分布和排泄研究表明, 物质可能存在于母乳之中, 含量达到具有潜在毒性的水平; 和/或</li><li>(b) 一代或二代动物研究的结果提供明确的证据表明, 由于物质进入母乳中或对母乳质量产生有害影响, 而对后代造成有害影响; 和/或</li><li>(c) 人类证据表明物质在哺乳期内对婴儿有危害。</li></ul>
---



### 3.7.2.2 分类基础

3.7.2.2.1 分类根据上述相应标准和总体证据权重评估作出。按生殖毒物分类的对象，是本身具有特定性质的化学品，可对生殖产生有害影响，但如果这样的效应只是其他毒性效应的非特异继发性结果产生的，则该化学品不应划为此类。

3.7.2.2.2 在评估对发育中的后代的毒性效应时，必须考虑到母体毒性的可能影响。

3.7.2.2.3 若要以人类证据作为类别 1A 分类的主要依据，就必须有可靠证据表明物质可对人类生殖产生有害影响。用于分类的证据最好来自完善的流行病学研究，包括进行适当的对照试验、均衡评估，以及适当考虑偏见或混淆因素。来自人类研究的数据如果不太精确，就应用试验动物研究得到的适当证据作为补充，并应考虑划入类别 1B。

### 3.7.2.3 证据权重

3.7.2.3.1 划为生殖毒物要以总体证据权重评估为基础。这意味着要同时考虑对确定生殖毒性有影响的所有现有信息。这样的信息包括人类流行病学研究和病例报告，专门的生殖研究，以及对动物的半长期、长期和特别研究结果，从中获得的有关信息，显示对生殖和相关内分泌器官的毒性。对在化学上与所研究物质相关的物质的评估也可包括在内，特别是有关该物质的信息十分缺乏时。现有证据的权重会受到各种因素的影响，如研究的质量、结果的一致性、效应的本质和严重性、群体间差异在统计学上有多大意义、受影响终点指标的数量、施用途径对人类的相关性和无偏见情况等。确定证据权重要正结果和负结果一起考虑。然而，按照正确的科学原理进行的单次研究取得的正结果，在统计学或生物学上具有意义，即可作为分类的依据(另见 3.7.2.2.3)。

3.7.2.3.2 动物和人类毒物动力学研究、作用部位和作用机制或模式的研究结果，可以提供相关信息，这些信息可以减少或增加人们对人类健康危害的关注。如果能够结论性地证明，得到清楚识别的作用机制或模式与人类无相关性，或者如果毒物动力学差异很显著，可以确定危险特性不会表现在人类身上，那么对试验动物的生殖产生有害影响的物质不应被分类。

3.7.2.3.3 在一些试验动物的生殖毒性研究中，如果只记录到一些效应，而且认为这些效应的毒理学意义很低或极其微小，可不必作出分类。例如，这些效应包括精液参数或胎儿自发缺陷发生率的微小变化，在诸如骨骼检验中观察到的普通胎儿变化比例或胎儿体重的微小变化，或者出生后发育评估的微小差异。

3.7.2.3.4 动物研究数据最好能提供明确的证据，表明在没有其他的、系统性的毒性效应情况下，具有特定的生殖毒性。然而，如果发育毒性伴随母体的其他有害效应一起出现，应尽可能评估这些普遍化有害效应的潜在影响。最好首先考虑对胚胎/胎儿的有害效应，然后评估母体毒性，以及作为证据权重的一部分，可能影响这些效应的任何其他因素。一般来说，在母体中毒剂量观察到的发育效应，不应被自动忽略。只有在因果关系被确定或否定时，才能根据具体情况不考虑在母体中毒剂量观察到的发育效应。

3.7.2.3.5 如果掌握适当的信息，则有必要尝试确定发育毒性是由于特定的母体媒介机制，还是由于非特异继发性机制而引起的，例如母体紧张和体内平衡破坏。一般来说，不能用母体毒性的存在来否定胚胎/胎儿效应的研究结果，除非能够明确证明这些效应是非特异继发性效应。在后代中的效应很显著时(例如结构性畸形之类的不可逆效应)尤其如此。在一些情况下，可以合理假定生殖毒性是由于母体毒性的继发性结果而引起的，而不考虑这些效应，比如化学品毒性非常大，以致于母体无法茁壮成长，严重虚弱；无法哺育幼仔；或者它们已衰竭或即将死去。

### 3.7.2.4 母体毒性

3.7.2.4.1 在整个妊娠期和出生后早期阶段，后代的发育可能会受到母体内毒性效应的影响，这可能是由于紧张和母体体内平衡受到破坏有关的非特异机制，也可能是通过特异性母体媒介机制。因此，在分析发育结果，确定发育效应分类时，有必要考虑母体毒性的可能影响。这是一个复杂的问题，因为母体

毒性和发育结果之间的相互关系存在着不确定性。当分析发育效应分类标准时，应利用所有现有研究，使用专家判断和证据权重评估来确定应归因于母体毒性的影响程度。应首先考虑对胚胎/胎儿的有害效应，然后考虑母体毒性以及可能影响这些效应的任何其他因素，用它们作为证据权重，帮助得出分类结论。

3.7.2.4.2 根据实际观察，一般认为，母体毒性根据其严重性，可能通过非特异继发性机制影响发育，产生各种效应，如胎儿体重下降、延迟成骨，某些物种的一些系族中可能出现回吸和某些畸形效应。但是，有少量研究对发育效应和一般母体毒性之间关系进行过调查，并没有证明物种间存在着一致的、能再现的关系。即使在母体毒性存在的情况下发生的发育效应，也被认为是发育毒性的证据，除非能够在个案基础上明确地证明发育效应是母体毒性的继发效应。另外，在后代身上有显著的毒性效应时，应考虑进行分类，这种效应的例子有：结构性畸形、胚胎/胎儿致死性、显著的出生后功能性缺陷等不可逆效应。

3.7.2.4.3 对于只与母体毒性一起产生发育毒性的化学品，不应自动不考虑分类，即使特异母体媒介机制已经得到证明。在这种情况下，可以认为划为类别 2 比划为类别 1 更为适当。但是，当一种化学品毒性非常大以致于出现母体死亡或严重虚弱的结果时，或者母体已经衰竭，无法哺育幼仔时，那么或许可以假设发育毒性只是作为母体毒性的继发性结果产生的，而不考虑发育效应。如果轻微的发育变化(例如胎儿/幼畜体重的轻微减少、成骨延迟)是与母体毒性一起出现的，则可能不一定进行分类。

3.7.2.4.4 下面提供了评估母体毒性使用的一些终点指标。有关这些终点指标的数据，如果可得，需要根据这些数据的统计学或生物学意义和剂量反应关系予以评估。

- (a) 母体死亡率：如果死亡发生率的增加与剂量相关，并且可归因于试验物质的系统毒性，那么应将所试验母体的死亡发生率比对照组的视为母体毒性证据。超过 10% 的母体死亡率可认为是非常大的，一般情况下不应考虑对该剂量水平的数据进行进一步的评估。
- (b) 交配指数(做精液插管的动物数量或精液/交配数量×100)<sup>1</sup>
- (c) 生育指数(有受精卵着床的动物数量/交配数量×100)<sup>1</sup>
- (d) 妊娠时间(如果能够分娩)
- (e) 体重和体重变化：在评估母体毒性时，应考虑所有可得的母体体重变化和/或调整的(校正的)母体体重。对调整的(校正的)平均母体体重变化的计算，可能会显示效应是母体的还是子宫内的，调整的平均母体体重变化就是最初和最终体重之间的差值减去怀孕子宫的重量(或者说，胎儿的重量总和)。在兔子中，体重增加可能并不是有用的母体毒性指标，因为体重在妊娠期间会有正常波动。
- (f) 食物和水的消耗(如相关)：观察到所试验母体与对照组相比平均食物或水消耗显著减少，可能对评估母体毒性很有用，特别是当试验物质加入到食物或饮用水中时。在确定所注意到的效应是母体毒性的反映，还是仅仅是食物或水中试验物质不好吃时，食物或水消耗的变化应与母体体重一起评估。
- (g) 临床评价(包括临床征象、标记、血液学和临床化学研究)：观察到所试验母兽与对照组相比显著毒性临床征象发生率增加，可能对评估母体毒性很有用处。如果将这作为评估母体毒性的基础，那么在研究中应报告临床征象的类型、发生率、程度和持续时间。母体中毒的明显临床征象的例子有：昏迷、衰竭、活动亢进、正位反射丧失、运动机能失调或呼吸困难。

<sup>1</sup> 这种指数也可能受雄性影响。

- (h) 尸体解剖数据：发生率增加和/或严重的尸体解剖结果可能是母体毒性的表现。这可能包括整体或微观的病理检查结果或器官重量数据，例如绝对器官重量、器官一体重比例，或者器官—脑重量比例。如得到受影响器官的有害组织病理学效应研究结果的支持，观察到所试验母兽的可疑靶器官与对照组相比平均重量有显著变化，可考虑作为母体毒性证据。

### 3.7.2.5 动物和试验数据

3.7.2.5.1 有许多国际认可的试验方法可供使用；这些方法包括发育毒性试验方法(例如经合组织试验准则 414、ICH 准则 S5A, 1993 年)、临近出生期和出生后毒性试验方法(例如 ICH 准则 S5B, 1995 年)，和一代或两代毒性试验方法(例如经合组织试验准则 415、416、443)。

3.7.2.5.2 甄别试验获得的证据(例如经合组织准则 421——生殖/发育毒性甄别试验，和准则 422——生殖/发育毒性甄别试验与反复剂量毒性研究相结合)也可用作分类的依据，当然，这种证据的质量没有全面试验获得的证据可靠。

3.7.2.5.3 在短期或长期反复剂量毒性研究中观察到的、被认为可能会损害生殖功能，并且是在没有普遍化毒性的情况下发生的有害效应或变化，可用作分类的基础，例如生殖腺中的组织病理学变化。

3.7.2.5.4 体外试验或非哺乳动物试验得到的证据，以及使用结构—活性关系从类似物质得到的证据，都有助于分类程序。对所有属于这种性质的情况，必须使用专家判断评估数据的充分性。不充分的数据不能用作分类的主要根据。

3.7.2.5.5 最好使用与潜在的人类接触途径有关的适当施用途径进行动物试验。但是，在实践中，生殖毒性研究通常使用经口途径进行，而且这样的研究一般适合评估物质在生殖毒性方面的危险特性。但是，如果可以结论性地证明，得到明确识别的作用机制或作用模式与人类无关，或者当毒物动力学差异很显著以致于可以确定危险属性不会表现在人类身上时，那么对试验动物产生有害生殖效应的物质不应进行分类。

3.7.2.5.6 静脉注射或腹膜内注射等施用途径，可能使生殖器官接触不实际的高剂量试验物质，或者引起生殖器官的局部损坏(例如通过刺激)。对使用这些施用途径的研究，解读必须极其慎重，单靠这些研究通常不应做为分类的依据。

3.7.2.5.7 对极限剂量的概念有普遍的一致意见，即高于极限剂量产生的有害效应可被认为超出了作为分类标准的范围。但是，经合组织工作队对于是否应将某一规定剂量作为极限剂量纳入标准，并没有达成一致。有些试验准则规定了极限剂量，有些试验准则则用这样的说明对极限剂量进行限制：如果预期的人类接触非常高，不会达到充分的接触限值，那么可能需要更高的剂量。另外，由于物种的毒物动力学差异，在人类比动物模型更敏感的情况下，制定特定的极限剂量可能并不适当。

3.7.2.5.8 原则上，动物研究中只在非常高的剂量水平上(例如引发衰竭、严重食欲不振、过高死亡率的剂量)观察到的对生殖的有害效应，通常不能导致分类，除非有其他信息表明分类是适当的，例如表明人类可能比动物更易受影响的毒物动力学信息。还请参考“母体毒性”部分，以了解关于这一领域的进一步指导。

3.7.2.5.9 但是，对实际“极限剂量”的规定将取决于为提供试验结果而采用的试验方法，例如，在经合组织关于经口途径进行反复剂量毒性研究的试验准则中，推荐的上限剂量为 1000 mg/kg，除非预期的人类反应表明需要更高的剂量水平。

3.7.2.5.10 关于将规定剂量作为极限剂量纳入标准的问题，还需要进一步讨论。

### 3.7.3 混合物分类标准

#### 3.7.3.1 有混合物整体数据时混合物的分类

混合物的分类应基于混合物单个成分的现有试验数据，使用混合物各成分的临界值/浓度极限值进行。可根据混合物整体的现有试验数据，根据具体情况对分类进行修正。在这种情况下，混合物整体的试验结果必须是结论性的，考虑到剂量和其他因素，如生殖试验制度的持续时间、观察和分析等(例如统计分析、试验灵敏度)。应保留支持分类的适当文档，在要求时提供审查。

#### 3.7.3.2 没有混合物整体数据时混合物的分类：架桥原则

3.7.3.2.1 如果混合物本身没有做过确定生殖毒性的试验，但有关于混合物单个成分和已做过试验的类似混合物的充分数据，足以适当确定该混合物的危险特性，那么将根据以下议定的架桥原则使用这些数据。这可确保分类过程最大程度地使用现有数据确定混合物的危险特性，而无需另做动物试验。

##### 3.7.3.2.2 稀释

如果做过试验的混合物用估计不会影响其他成分生殖毒性的稀释剂稀释，那么经稀释的新混合物可划为与做过试验的原混合物相同的类别。

##### 3.7.3.2.3 产品批次

混合物已做过试验的一个生产批次的生殖毒性潜力，可以认为实际上与同一制造商生产的或在其控制下生产的同一商业产品的另一个未经试验的产品批次的生殖毒性潜力相同，除非有理由认为，未经试验的产品批次的生殖毒性潜力有显著变化。如果后一种情况发生，那么需要进行新的分类。

##### 3.7.3.2.4 实质上类似的混合物

假定下列情况：

(a) 两种混合物： (一) A + B；

(二) C + B；

(b) 有生殖毒性的成分 B 的浓度在两种混合物中是相同的；

(c) 混合物(一)中成分 A 的浓度等于混合物(二)中成分 C 的浓度；

(d) 已有 A 和 C 的毒性数据，并且这些数据实质上相同，即它们属于相同的危险类别，而且预计不会影响 B 的生殖毒性。

如果混合物(一)或混合物(二)已经根据试验数据分类，那么另一混合物可以划入相同的危险类别。

#### 3.7.3.3 已知混合物所有成分的数据或只知其中部分成分的数据时混合物分类

3.7.3.3.1 当至少有一种成分已经划为类别 1 或类别 2 生殖毒物，而且其浓度等于或高于下表 3.7.1 所示类别 1 和类别 2 的相应临界值/浓度极限值时，混合物应划为生殖毒物。

3.7.3.3.2 如混合物至少有一种成分已经划为影响哺乳或通过哺乳产生影响的类别，并且其浓度等于或高于表 3.7.1 所示影响哺乳或通过哺乳产生影响的附加类别的临界值/浓度限值，该混合物应划为影响哺乳或通过哺乳产生影响的类别。

**表 3.7.1: 混合物按生殖毒物或按影响哺乳或通过哺乳产生影响分类,  
引起混合物分类的成分临界值/浓度限值<sup>a</sup>**

成分分类:	混合物分类的临界值/浓度限值			
	类别 1 生殖毒物		类别 2 生殖毒物	影响哺乳或通过哺乳造成影响的附加类别
	类别 1A	类别 1B		
类别 1A 生殖毒物	≥ 0.1% (注 1) ≥ 0.3% (注 2)	--	--	--
类别 1B 生殖毒物	--	≥ 0.1% (注 1) ≥ 0.3% (注 2)	--	--
类别 2 生殖毒物	--	--	≥ 0.1% (注 3) ≥ 3.0% (注 4)	--
影响哺乳或通过哺乳造成影响的附加类别	--	--	--	≥ 0.1% (注 1) ≥ 0.3% (注 2)

<sup>a</sup> 这种折中的分类方案考虑现有各制度中危险公示做法上的差异。预计受影响的混合物数量很小，差异将仅限于标签警告范围的内容，而且这种情况将随着时日逐渐发展成为更统一的方法。

**注 1:** 如果混合物的一种成分是类别 1 生殖毒物或是划入影响哺乳或通过哺乳产生影响附加类别的物质，浓度在 0.1%到 0.3%之间，则所有主管部门均应要求在产品的安全数据单上提供信息。但标签警告属于可选项。当该成分在混合物中的浓度在 0.1%和 0.3%之间时，一些主管部门会选择贴标签，而其他一些主管部门在这种情况下通常不要求贴标签。

**注 2:** 如果混合物的一种成分是类别 1 生殖毒物或是划入影响哺乳或通过哺乳产生影响附加类别的物质，且浓度 ≥ 0.3%，那么一般既需要安全数据单也需要标签。

**注 3:** 如果混合物的一种成分是类别 2 生殖毒物，浓度在 0.1%到 3.0%之间，那么所有主管部门均应要求在产品的安全数据单上提供信息。但是，标签警告属于可选项。当该成分在混合物中的浓度在 0.1%和 3.0%之间时，一些主管部门会选择贴标签，而其他一些主管部门在这种情况下通常不要求贴标签。

**注 4:** 如果混合物的一种成分是类别 2 生殖毒物，而且其浓度 ≥ 3.0%，那么一般既需要安全数据单也需要标签。

### 3.7.4 危险公示

“危险公示：标签” (第 1.4 章)中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 3.7.2 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

表 3.7.2: 生殖毒性的标签要素

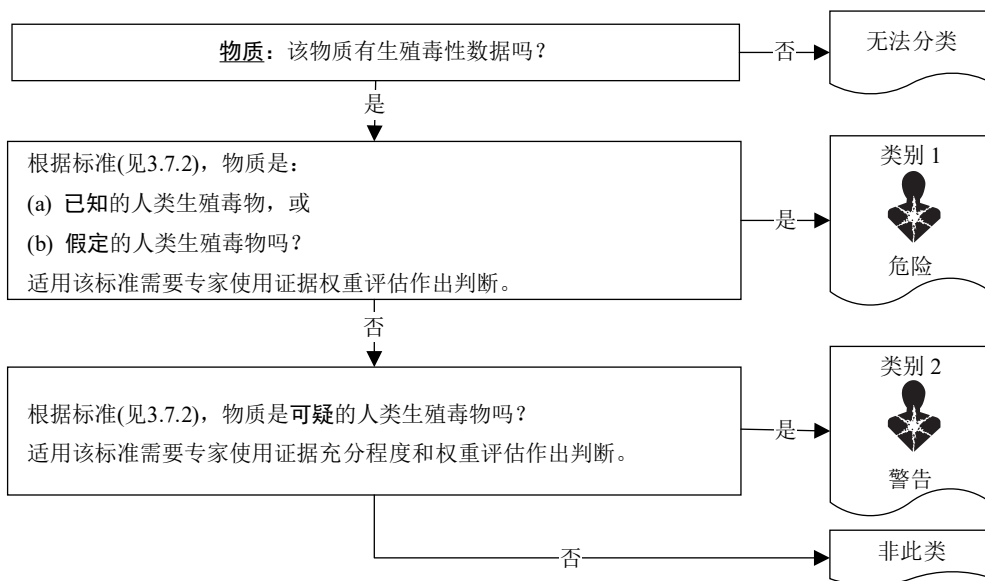
	类别 1 (类别 1A、1B)	类别 2	影响哺乳或通过哺乳造成影响的附加类别
符号	健康危害	健康危害	无符号
信号词	危险	警告	无信号词
危险说明	可能对生育能力或胎儿造成伤害(说明已知的具体影响)(说明接触途径, 如果确证没有其他接触途径造成这一危害)	怀疑对生育能力或对胎儿造成伤害(说明已知的具体影响)(说明接触途径, 如果确证没有其他接触途径造成这一危害)	可能对母乳喂养的儿童造成伤害

### 3.7.5 分类判定逻辑

#### 3.7.5.1 生殖毒性判定逻辑

下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分, 在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

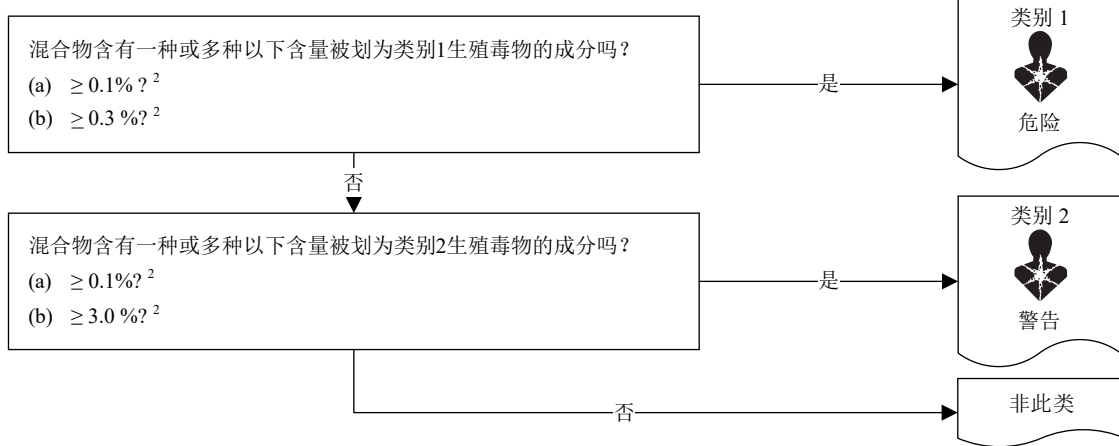
##### 3.7.5.1.1 物质判定逻辑 3.7.1



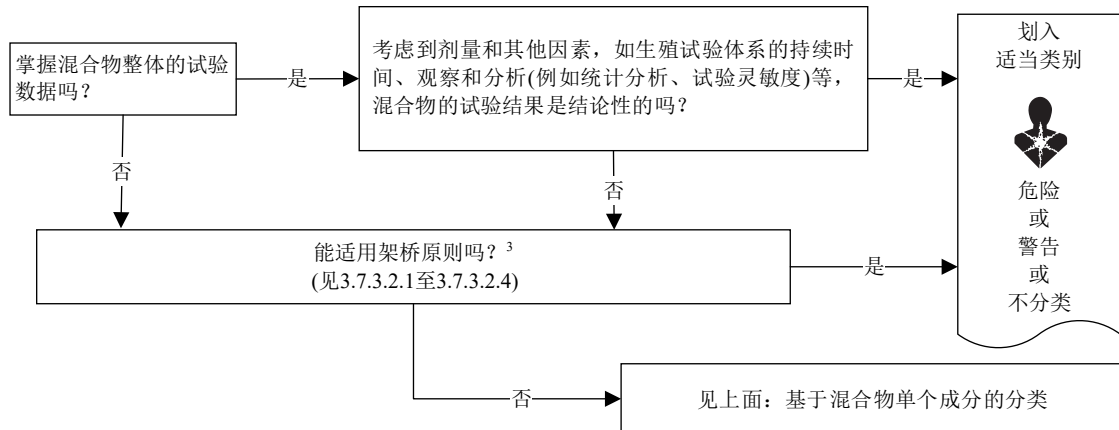
### 3.7.5.1.2 混合物判定逻辑 3.7.2

**混合物：**混合物分类应基于混合物**单个成分**的现有试验数据，使用这些成分的临界值 / 浓度极限值进行。可在混合物整体的现有试验数据或在架桥原则的基础上，**根据具体情况**对分类作出**修正**。根据具体情况对分类作出修正的说明如下。进一步的详细情况，见3.7.3.1、3.7.3.2和3.7.3.3。

基于混合物单个成分的分类



根据具体情况对分类作出调整

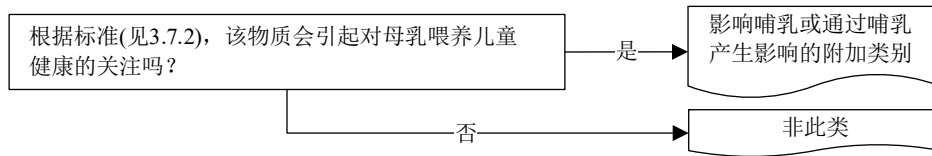


<sup>2</sup> 具体的浓度极限值，见第 1.3 章第 1.3.3.2 段“临界值/浓度极限值的使用”和本章表 3.7.1。

<sup>3</sup> 如果适用架桥原则时使用了另一种混合物的数据，那么根据 3.7.3.2，该混合物的数据必须是结论性的。

### 3.7.5.2 影响哺乳或通过哺乳产生影响的判定逻辑

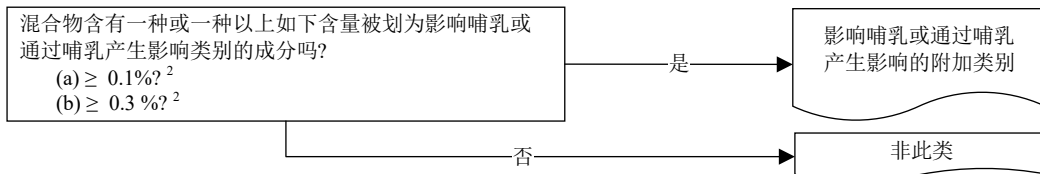
#### 3.7.5.2.1 物质判定逻辑 3.7.3



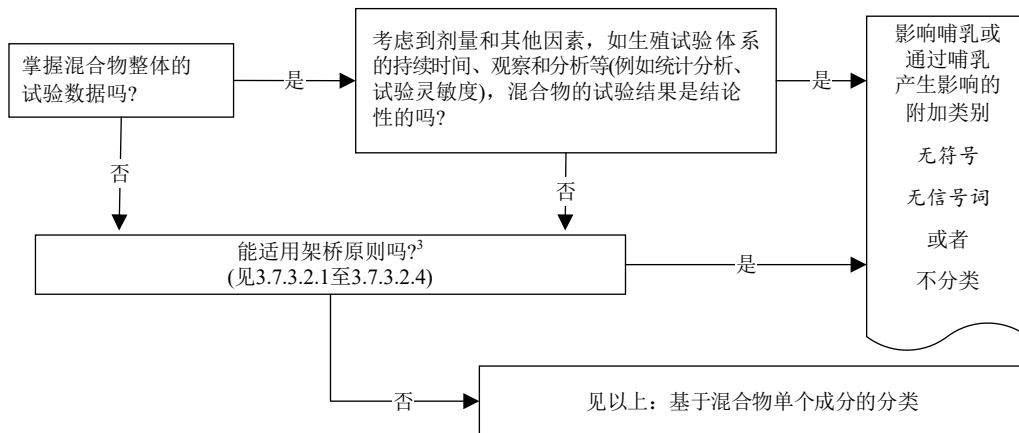
#### 3.7.5.2.2 混合物判定逻辑 3.7.4

**混合物：**混合物分类应基于混合物单个成分的现有试验数据，使用这些成分的临界值 / 浓度极限值进行。可在混合物整体的现有试验数据或者在架桥原则的基础上，根据具体情况对分类作出修正。根据具体情况对分类作出修正的说明如下。进一步的详细情况，见3.7.3.1、3.7.3.2和3.7.3.3。

基于混合物单个成分的分类



根据具体情况作出调整的分类



<sup>2</sup> 具体的浓度极限值，见第 1.3 章第 1.3.3.2 段“临界值/浓度极限值的使用”和本章表 3.7.1。

<sup>3</sup> 如果适用架桥原则时使用了另一种混合物的数据，那么根据 3.7.3.2，该混合物的数据必须是结论性的。



## 第 3.8 章

### 特异性靶器官毒性 一次接触

#### 3.8.1 定义和一般考虑

3.8.1.1 特异性靶器官毒性-一次接触，指一次接触一种物质或混合物后对靶器官产生的特定、非致死毒性效应。所有可能损害机能的、可逆和不可逆的、即时和/或延迟的显著健康影响，凡第 3.1 章至第 3.7 章和第 3.10 章中未具体论及者，均包括在内(也见 3.8.1.6)。

3.8.1.2 将物质或混合物按特异性靶器官毒物分类，这些物质或混合物可能对接触者的健康产生潜在有害影响。

3.8.1.3 分类取决于是否有可靠证据，表明一次接触物质或混合物可对人类产生一致的、可识别的毒性效应，或者对试验动物产生具有毒理学意义的、影响组织/器官机能或形态的变化，或者使生物体的生物化学或血液学发生严重变化，而且这些变化与人类健康有相关性。人类数据将是这一危险类别的主要证据来源。

3.8.1.4 评估不仅要考虑单一器官或生物系统中的显著变化，而且还要考虑涉及多个器官的严重性较低的普遍变化。

3.8.1.5 特异性靶器官毒性可能通过与人类相关的任何途径发生，即主要通过经口、经皮或吸入途径发生。

3.8.1.6 反复接触后的特异性靶器官毒性在全球统一制度第 3.9 章介绍，因此排除在本章之外。下列其他特定毒性效应在全球统一制度中另外评估，因此不包括在本章中。物质和混合物应按一次剂量毒性和反复剂量毒性分开分类。

其他特定毒性效应，诸如急性毒性、皮肤腐蚀/刺激、严重眼损伤/眼刺激、呼吸道或皮肤致敏、生殖细胞致突变性、致癌性、生殖毒性和吸入毒性，在全球统一制度中另外评估，因此不包括在本章中。

3.8.1.7 本章的分类标准包括类别 1 和类别 2 物质标准(见 3.8.2.1)、类别 3 物质标准(见 3.8.2.2)，和混合物标准(见 3.8.3)。另见图 3.8.1。

#### 3.8.2 物质分类标准

##### 3.8.2.1 类别 1 和类别 2 物质

3.8.2.1.1 在所有可用证据的权重基础上，依靠专家判断，包括使用建议的指导值(见 3.8.2.1.9)，分别根据即时或延迟效应对物质进行分类。然后，根据观察到的效应，按其性质和严重性，将物质划为类别 1 和类别 2 (图 3.8.1)。

图 3.8.1: 一次接触后特异性靶器官毒性的危险类别

<p><b>类别 1:</b> 对人类产生显著毒性的物质，或者根据试验动物研究得到的证据，可假定在一次接触后有可能对人类产生显著毒性的物质</p> <p>根据以下各项将物质划入类别 1:</p> <p>(a) 人类病例或流行病学研究得到的可靠和质量良好的证据；或者</p> <p>(b) 适当试验动物研究的观察结果。在试验中，在一般较低的接触浓度下产生了与人类健康有相关性的显著和/或严重毒性效应。下面提供了指导剂量/浓度值(见 3.8.2.1.9)，可作为证据权重评估的一部分使用。</p>
<p><b>类别 2:</b> 根据试验动物研究的证据，可假定在一次接触后有可能危害人类健康的物质</p> <p>将物质划入类别 2，可根据适当试验动物研究的观察结果。在试验中，在普通中度的接触浓度下产生了与人类健康相关的显著和/或严重毒性效应。下面提供了指导剂量/浓度值(见 3.8.2.1.9)，是为了帮助进行分类。</p> <p>在特殊情况下，也可使用人类证据将物质划入类别 2(见 3.8.2.1.9)。</p>
<p><b>类别 3:</b> 暂时性靶器官效应</p> <p>有些靶器官效应可能不符合把物质/混合物划入上述类别 1 或类别 2 的标准。这些效应在接触后的短时间内引起人类功能改变，造成损害，但人类可在一段合理的时间内恢复而不对组织或功能产生显著影响。这一类别仅包括麻醉效应和呼吸道刺激。物质/混合物可按照 3.8.2.2 中的论述，具体划入具有这些效应的类别。</p>
<p><b>注:</b> 这几个类别可以帮助确定受所分类物质影响最大的特异性靶器官/系统，或者可将物质划为一般毒物。必须尽力确定主要的毒性靶器官/系统，并据此作出分类，例如肝毒物、神经毒物。必须仔细评估数据，而且如果可能，不要包括次生效应，例如肝毒物可能对神经系统或肠胃系统产生次生效应。</p>

3.8.2.1.2 必须确定所分类物质造成损害的相关接触途径。

3.8.2.1.3 分类应由专家在所有已知证据的权重(包括以下提供的指导)基础上，通过判断作出。

3.8.2.1.4 包括人类偶发事件、流行病学和试验动物研究在内的所有数据，都应依其证据权重，用来支持须按特异性靶器官毒性效应进行分类的证据。

3.8.2.1.5 评估特异性靶器官毒性所需的信息可从人类一次接触中获得，例如在家中、工作场所或周围环境中的接触，也可从试验动物研究中获得。提供这方面信息的大鼠或小鼠标准动物研究是急性毒性研究，可包括临床观察和详细的宏观和微观检验，以便确定对目标组织/器官的毒性效应。在其他物种中进行的急性毒性研究结果，也可以提供相关信息。

3.8.2.1.6 在特殊情况下，根据专家判断，可以将有人类靶器官毒性证据的某些物质划入类别 2: (a) 当人类证据权重不足以证明可将物质划入类别 1 时，和/或(b) 根据效应的本质和严重性。分类时不应考虑人类剂量/浓度水平，而动物研究中的任何可用证据必须与类别 2 的分类一致。换言之，如果也有关于化学品的动物数据证明划入类别 1 是合理的，那么该物质应划为类别 1。

3.8.2.1.7 被认为支持划为类别 1 和类别 2 的效应

3.8.2.1.7.1 与一次接触物质相关的证据，产生一致的、可识别的毒性效应，可作为分类的依据。

3.8.2.1.7.2 人类经验/偶发事件获得的证据，通常局限于有害健康后果的报告，接触情况往往并不确定，而且可能不会提供能够从实施良好的试验动物研究获得的科学详细资料。

3.8.2.1.7.3 适当的试验动物研究获得的证据，可以以临床观察、宏观和微观病理检查的形式提供更详细的细节，而且这往往可以显示出可能不会威胁生命、但可能表明机能损伤的危险。因此，在分类过程中必须考虑所有现有证据以及与人类健康的相关性。

下面提供了对人类和/或动物的相关毒性效应的例子：

- (a) 一次接触产生的病症；
- (b) 呼吸系统、中枢神经系统或周围神经系统、其他器官或其他器官系统的非暂时性显著机能变化，包括中枢神经系统衰弱迹象和影响特殊感觉(例如视觉、听觉和嗅觉)；
- (c) 临床生物化学、血液学或尿分析参数中任何一致的和显著的有害变化；
- (d) 可能在尸体解剖中注意到和/或随后在微观检验中观察到或证实的显著器官损伤；
- (e) 有再生能力的重要器官中的多病灶或分散坏死、纤维化或肉芽瘤形成；
- (f) 可能可逆的形态变异，但提供了器官机能严重失调的明确证据；
- (g) 无再生能力的重要器官中明显的细胞死亡的证据(包括细胞退化和细胞数量减少)。

3.8.2.1.8 被认为不支持划为类别 1 和类别 2 的效应

有可能观察到一些效应，不支持作出分类。

下面列出了人类和/或动物中这类效应的例子：

- (a) 体重增量、食物消耗或水摄入量方面的临床观察结果或微小变化可能有一些毒理学意义，但其本身并不表明“显著”毒性；
- (b) 临床生物化学、血液学或尿分析参数的微小变化和/或瞬间效应，这类变化或效应的重要性存在疑问，或毒理学意义很小；
- (c) 器官重量变化，但没有器官机能失调迹象；
- (d) 适应性反应，被认为在毒理学方面没有相关性；
- (e) 由物质引起的特定物种毒性机制，即可合理肯定地证明与人类健康无关，不应作为分类依据。

3.8.2.1.9 根据试验动物研究得到的结果帮助作出类别 1 和类别 2 分类的指导值

3.8.2.1.9.1 为帮助确定是否应对一种物质进行分类，以及应在多大程度上分类(类别 1 对类别 2)，这里提供了剂量/浓度“指导值”，作为显示产生严重健康影响的剂量/浓度的考量。提出指导值的主要理由，是所有的化学品都有潜在毒性，因此必须有一个合理的剂量/浓度作标准，超过这个剂量/浓度就可以确认一定程度的毒性效应。

3.8.2.1.9.2 因此，在动物研究中，当观察到显著的毒性效应，显示应当分类时，考虑观察到这些效应时的剂量/浓度，与建议的指导值相比照，可以提供有用的信息，帮助评估是否需要分类 (因为毒性效应是危险属性的结果，也是剂量/浓度的结果)。

3.8.2.1.9.3 表 3.8.1 列出了为一次剂量接触产生显著非致命毒性效应建议的指导值范围，适用于急性毒性试验。

表 3.8.1: 一次剂量接触指导值范围<sup>a</sup>

接触途径	单位	指导值范围		
		类别 1	类别 2	类别 3
经口(大鼠)	mg/kg 体重	$C \leq 300$	$2000 \geq C > 300$	指导值 不适用 <sup>b</sup>
经皮(大鼠或兔子)	mg/kg 体重	$C \leq 1000$	$2000 \geq C > 1000$	
吸入气体(大鼠)	ppmV/4h	$C \leq 2500$	$20000 \geq C > 2500$	
吸入蒸气(大鼠)	mg/l/4h	$C \leq 10$	$20 \geq C > 10$	
吸入粉尘/气雾/烟尘(大鼠)	mg/l/4h	$C \leq 1.0$	$5.0 \geq C > 1.0$	

<sup>a</sup> 表 3.8.1 中提及的指导值和范围只做指导目的, 即用作证据权重评估的一部分, 帮助做出分类决定。它们不用作严格的限界值。

<sup>b</sup> 不提供指导值是因为这一分类主要是基于人类数据。动物数据可以包括在证据权重评估中。

3.8.2.1.9.4 因此, 在低于指导值的剂量/浓度下(例如,  $< 2000$  mg/kg 体重, 经口途径)观察到特异性毒性特征是可能的, 但是, 效应的性质可能导致做出不分类的决定。相反, 在动物研究中, 可能在高于指导值上(例如,  $\geq 2000$  mg/kg 体重, 经口途径)观察到特异毒性特征, 此外, 也有其他来源(例如其他一次剂量研究, 或者人类病例经验)的补充信息支持这样的结论, 即考虑到证据权重, 作出分类更为稳妥。

#### 3.8.2.1.10 其他考虑因素

3.8.2.1.10.1 当只使用动物数据确定物质的性质时(对新物质而言是典型做法, 对许多现有物质而言也是如此), 分类过程应参考剂量/浓度指导值, 将之作为证据权重评估的要素之一。

3.8.2.1.10.2 如果已经掌握充分证实的人类数据, 表明特异性靶器官毒性效应可以肯定归因于对物质的一次性接触, 即可对该物质进行分类。若人类数据显示阳性, 无论可能的剂量如何, 均优先于动物数据。因此, 当一种物质因为观察到的特异性靶器官毒性被认为对人类不相关或不重要而没有分类时, 如果随后得到的人类偶发事件数据显示出特异性靶器官毒性效应, 那么应对该物质进行分类。

3.8.2.1.10.3 未做过特异性靶器官毒性试验的物质可在某些情况下进行分类, 分类要酌情以经证明有效的结构活性关系得到的数据和基于专家判断从先前已经分类的结构类似物外推得到的数据为基础, 同时作为实质性支持, 也要考虑其他重要因素, 如普通重要代谢物的形成。

3.8.2.1.10.4 一些管理制度可能将饱和蒸气浓度作为附加要素, 规定具体的健康和安全保护。

### 3.8.2.2 类别 3 物质

#### 3.8.2.2.1 呼吸道刺激标准

划为类别 3 呼吸道刺激物的标准:

- 损害功能并有咳嗽、疼痛、窒息和呼吸困难等症状的呼吸道刺激效应(征象是局部红斑、水肿、瘙痒症和/或疼痛)。公认这一评估的主要根据是人类数据;
- 主观的人类观察可辅以对明显的呼吸道刺激(RTI)的客观测量(例如, 电生理反应图、鼻子或支气管肺泡灌洗液中的发炎生物标志);
- 观察的人类症状也应当是接触的人群通常会产生的症状, 而不是只有呼吸道特别敏感的个人会产生的孤立特异反应。应排除仅表述为“刺激”的含糊报告, 因为这个术语通常用于描述各种各样的感觉, 包括气味、令人讨厌的味道、瘙痒感和口渴等, 这些都不属于这一分类终端的范围;

- (d) 目前没有具体涉及呼吸道刺激的有效动物试验，但可以从一次和反复吸入毒性试验得到有用的资料。例如，动物研究可以在毒性的临床症状(呼吸困难、鼻炎等)和组织病理学(例如充血、水肿、轻微炎症、粘膜层变厚)方面提供有用的资料，因为这些症状是可逆的而且可能反映上述特征性临床症状。这种动物研究可以用作证据权重评估的一部分；
- (e) 这一特别分类只有在未观察到更严重的器官效应，包括呼吸系统效应时才使用。

#### 3.8.2.2.2 麻醉效应标准

麻醉效应划为类别 3 的标准是：

- (a) 中枢神经系统机能衰退，包括对人的麻醉效应，例如昏昏欲睡、昏睡状态、警觉性降低、反射作用丧失、肌肉协调缺乏、头晕等均包括在内。这些效应的表现形式也可能是严重头痛或恶心，并可导致判断力降低、眩晕、易发怒、疲劳、记忆功能减弱、知觉和肌肉协调迟钝、反应迟钝或困倦；
- (b) 动物研究观察到的麻醉效应，可能包括无力气、缺乏协调纠正反射作用、昏睡状态和运动机能失调。如果这些效应不是暂时性的，则应当考虑将之划为类别 1 或类别 2。

### 3.8.3 混合物分类标准

3.8.3.1 混合物可使用与物质标准相同的标准进行分类，也可按以下所述进行分类。与物质一样，混合物的特异性靶器官毒性也应按一次接触和反复接触(第 3.9 章)分开分类。

#### 3.8.3.2 有混合物整体数据时混合物的分类

如果按照物质标准的规定，混合物有来自人类经验或适当的试验动物研究的可靠和质量良好的证据，那么就可通过这些数据的证据权重评估对混合物进行分类。评估混合物数据时，必须慎重，剂量、持续时间、观察结果或分析，不应造成结果无以定论。

#### 3.8.3.3 没有混合物整体数据时混合物的分类：架桥原则

3.8.3.3.1 如果混合物本身并没有做过确定其特异性靶器官毒性的试验，但有关于混合物单个成分和已做过试验的类似混合物的充分数据，足以适当确定该混合物的危险特性，那么将根据以下议定的架桥原则使用这些数据。这可确保分类过程最大程度地使用现有数据确定混合物的危险特性，而无需另做动物试验。

##### 3.8.3.3.2 稀释

如果做过试验的混合物用稀释剂加以稀释，稀释剂的毒性分类等于或低于原始成分中毒性最低的成分，且估计不会影响其他成分的毒性，那么经稀释的新混合物可划为与做过试验的原混合物相同的类别。

##### 3.8.3.3.3 产品批次

混合物已做过试验的一个生产批次的毒性，可以假定实际上与同一制造商生产的或在其控制下生产的同一商业产品的另一个未经试验的产品批次的毒性相同，除非有理由认为，未经试验的产品批次的毒性有显著变化。如果后一种情况发生，必须重新进行分类。

##### 3.8.3.3.4 高毒性混合物的浓度

如果在做过试验的类别 1 混合物中，一种毒性成分的浓度增加，那么产生的浓度更高的混合物必须划为类别 1，无须另作试验。

### 3.8.3.3.5 同一危险类别内的内推法

三种成分完全相同的混合物 A、B 和 C，混合物 A 和混合物 B 经过测试，属同一危险类别，而混合物 C 未经测试，但含有与混合物 A 和混合物 B 相同的毒素活性成分，但其毒素活性成分的浓度介于混合物 A 和混合物 B 的浓度之间，则可假定混合物 C 与 A 和 B 属同一危险类别。

### 3.8.3.3.6 实质上类似的混合物

假定下列情况：

- (a) 两种混合物：(一) A + B；  
(二) C + B；
- (b) 成分 B 的浓度在两种混合物中基本相同；
- (c) 混合物(一)中成分 A 的浓度等于混合物(二)中成分 C 的浓度；
- (d) 已知 A 和 C 的毒性数据，并且这些数据实质上相同，即它们属于相同的危险类别，而且预计不会影响 B 的毒性；

如果混合物(一)或(二)已经根据试验数据分类，那么另一混合物可以划入相同的危险类别。

### 3.8.3.3.7 气雾剂

如果加入的气雾发生剂并不影响混合物喷射时的毒性，那么雾化形式的混合物可划为与经过试验的非雾化形式的混合物的经口和经皮毒性相同的危险类别。雾化混合物的吸入毒性分类必须单独考虑。

## 3.8.3.4 已知混合物所有成分的数据或只知其中部分成分的数据时混合物的分类

3.8.3.4.1 如具体的混合物本身没有可靠的证据或试验数据，而且不能使用架桥原则进行分类，那么该混合物的分类将以成分物质的分类为基础。在这种情况下，如至少一种成分已经划为类别 1 或类别 2 特异性靶器官毒物—一次接触，而且其含量等于或高于下面表 3.8.2 中分别列出的类别 1 和类别 2 的相应临界值/浓度极限值，该混合物应划为特异性靶器官(说明具体器官)毒物—一次接触。

**表 3.8.2：混合物按特异性靶器官毒物分类，  
引起混合物划为类别 1 或类别 2 的成分临界值/浓度极限值<sup>a</sup>**

成分划为	引起混合物分类的临界值/浓度极限值	
	类别 1	类别 2
类别 1 靶器官毒物	≥ 1.0% (注 1)	1.0 ≤ 成分 < 10% (注 3)
	≥ 10% (注 2)	
类别 2 靶器官毒物	--	≥ 1.0% (注 4)
		≥ 10% (注 5)

<sup>a</sup> 这种折中的分类方案考虑到现有各制度中危险公示做法上的差异。预计受影响的混合物数量很小，差异也将限于标签警告范围的内容，而且这种情况将随着时日逐渐发展成为更统一的方法。

**注 1：** 如果混合物的一种成分是类别 1 特异性靶器官毒物，而且其浓度在 1.0%到 10%之间，那么所有主管部门都应要求在产品的安全数据单上提供信息。但是，标签警告属于可选项。当该成分在混合物中的浓度在 1.0%和 10%之间时，一些主管部门会选择贴标签，而其他一些主管部门在这种情况下通常不要求贴标签。

**注 2:** 如果混合物的一种成分是类别 1 特异性靶器官毒物, 而且其浓度  $\geq 10\%$ , 那么一般既需要安全数据单也需要标签。

**注 3:** 如果混合物的一种成分是类别 1 特异性靶器官毒物, 而且其浓度在 1.0%到 10%之间, 一些主管部门会将该混合物划为类别 2 特异性靶器官毒物, 而其他主管部门可能不作这一划分。

**注 4:** 如果混合物的一种成分是类别 2 特异性靶器官毒物, 而且其浓度在 1.0%到 10%之间, 那么所有主管部门都会要求在产品的安全数据单上提供信息。但标签警告属于可选项。当该成分在混合物中的浓度在 1.0%和 10%之间时, 一些主管部门会选择要求贴标签, 而其他一些主管部门在这种情况下通常不要求贴标签。

**注 5:** 如果混合物的一种成分是类别 2 特异性靶器官毒物, 而且其浓度  $\geq 10\%$ , 那么一般既需要安全数据单也需要标签。

3.8.3.4.2 当影响到一个以上器官系统的毒物混合时, 考虑到毒效的增强作用或协同作用, 必须十分慎重, 因为已知某些物质在混合物中其他成分的作用下会增加其毒性效应, 在浓度  $< 1\%$ 时也可能产生特异性靶器官毒性。

3.8.3.4.3 含有类别 3 成分的混合物, 在对其毒性进行外推时应当慎重。建议使用 20%的临界值/浓度极限值; 不过, 应当认识到, 这一临界值/浓度极限值可能因类别 3 成分不同而更高或更低, 而且某些效应, 例如呼吸道刺激, 可能在低于某一浓度时不会发生, 而其他效应, 例如麻醉效应, 可能在低于 20%这一数值时发生。应当利用专家判断。应根据 3.8.2.2 中规定的标准, 对呼吸道刺激和麻醉效应单独进行评估。在对这些危险进行分类时, 每种成分的作用应认为是相加的, 除非有证据表明该效应不是相加的。

3.8.3.4.4 在对类别 3 成分使用加和法时, 混合物的“相关成分”是浓度  $\geq 1\%$ 的成分(固体、液体、粉尘、雾气和蒸气为重量浓度, 气体为体积浓度), 除非有理由认为某一成分在浓度  $< 1\%$ 的情况下对混合物作呼吸道刺激或麻醉效应分类仍然相关。

### 3.8.4 危险公示

3.8.4.1 “危险公示: 标签”(第 1.4 章)中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例, 可在主管部门允许的情况下使用。表 3.8.3 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

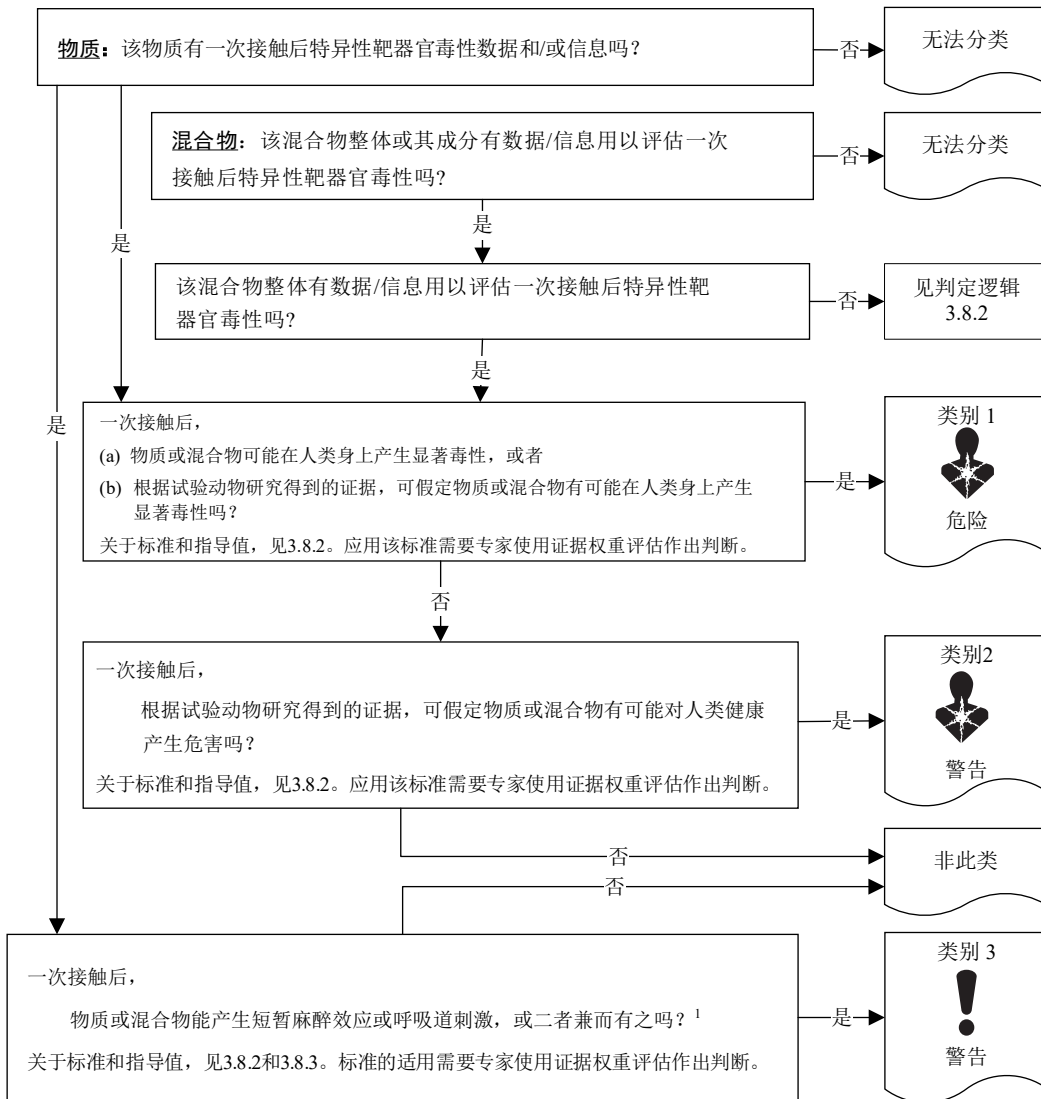
**表 3.8.3: 一次接触后特异性靶器官毒性的标签要素**

	类别 1	类别 2	类别 3
符号	健康危害	健康危害	感叹号
信号词	危险	警告	警告
危险说明	会损害器官(或者说明已知的所有受影响器官)(说明接触途径, 如已确证没有其他接触途径造成这一危害)	可能损害器官(或者说明已知的所有受影响器官)(说明接触途径, 如已确证无其他接触途径造成这一危害)	可能引起呼吸道刺激; 或者可能引起昏昏欲睡或眩晕

### 3.8.5 一次接触后特异性靶器官毒性的判定逻辑

下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分, 在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

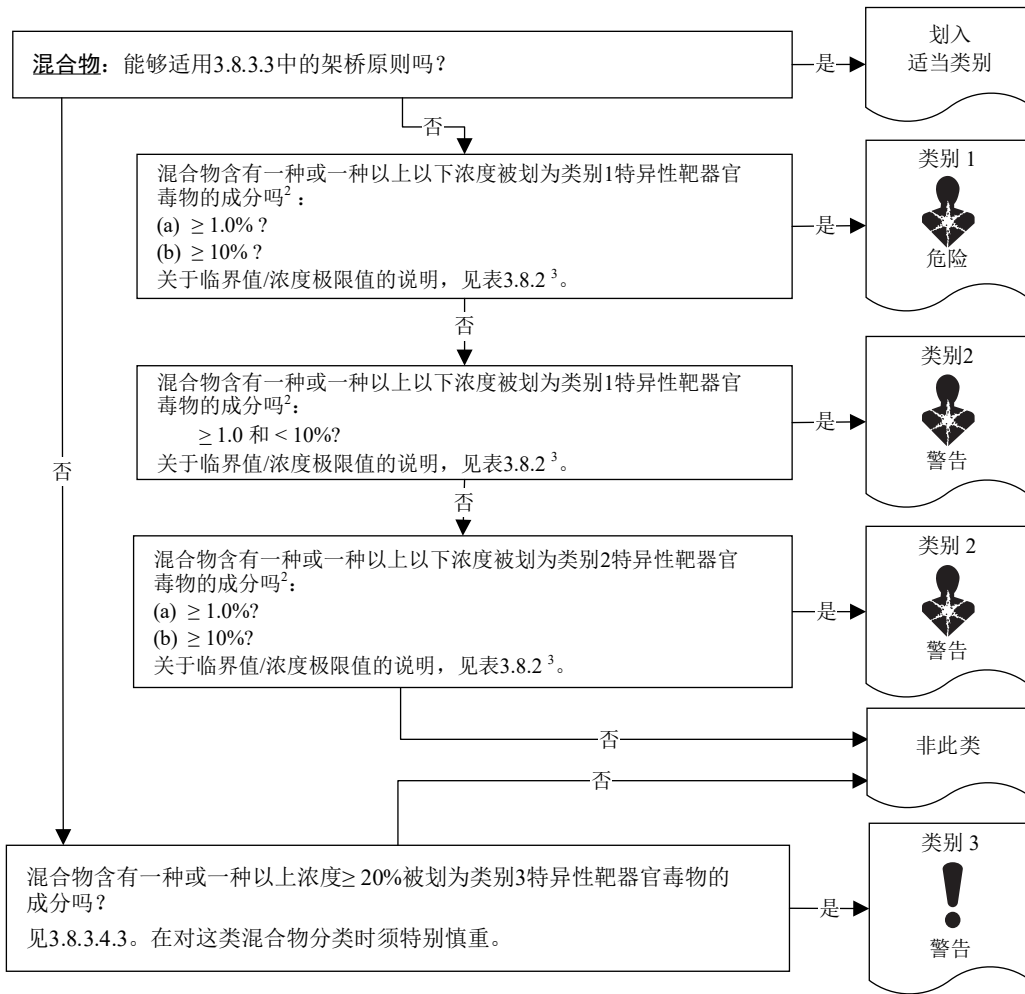
### 3.8.5.1 判定逻辑 3.8.1



<sup>1</sup> 只有在(根据非短暂的、较严重的呼吸系统效应或麻醉效应)不能划入类别 1 或类别 2 的情况下，才需作类别 3 的划分。见 3.8.2.2.1 (e)(呼吸系统效应)和 3.8.2.2.2 (b)(麻醉效应)。



### 3.8.5.2 判定逻辑 3.8.2



<sup>2</sup> 见本章 3.8.2 和第 1.3 章第 1.3.3.2 段“临界值/浓度极限值的使用”。

<sup>3</sup> 说明和指导, 见 3.8.3.4 和表 3.8.2。



## 第 3.9 章

### 特异性靶器官毒性 反复接触

#### 3.9.1 定义和一般考虑

3.9.1.1 特异性靶器官毒性-反复接触，指反复接触一种物质或混合物后对靶器官产生的特定毒性效应。这包括所有能够损害机能的显著健康影响，包括可逆和不可逆的、即时和/或延迟的以及第 3.1 至第 3.7 章和第 3.10 章未具体述及的显著健康影响(另见 3.9.1.6)。

3.9.1.2 所作的分类可确定物质或混合物是特异性靶器官毒物，这类物质或混合物可能对接触者的健康产生潜在的有害影响。

3.9.1.3 分类取决于是否掌握可靠证据，表明反复接触物质或混合物可对人类产生一致的、可识别的毒性效应，或者对试验动物产生具有毒理学意义的、影响组织/器官机能或形态的变化，或者使生物体的生物化学或血液学发生严重变化，而且这些变化与人类健康有相关性。人类数据将是这一危险类别的主要证据来源。

3.9.1.4 评估不仅要考虑单一器官或生物系统中的显著变化，而且还要考虑涉及多个器官的严重性较低的普遍变化。

3.9.1.5 特异性靶器官毒性可能通过与人类相关的任何途径发生，即主要通过经口、经皮或吸入接触发生。

3.9.1.6 全球统一制度对一次接触后观察到的非致命毒性效应的分类，在“特异性靶器官毒性-一次接触”(第 3.8 章)中介绍，因此排除在本章之外。物质和混合物应按一次剂量毒性和反复剂量毒性分开分类。其他特定毒性效应，例如急性毒性、皮肤腐蚀/刺激、严重眼损伤/眼刺激、呼吸道或皮肤致敏、生殖细胞致突变性、致癌性、生殖毒性和吸入毒性，在全球统一制度中另外论述，因此也不包括在本章中。

#### 3.9.2 物质分类标准

3.9.2.1 在所有已知证据的权重基础上，依靠专家判断，包括使用考虑到接触持续时间和产生效应的剂量/浓度的建议指导值(见 3.9.2.9)，将物质划为特异性靶器官毒物，并根据观察到的效应的性质和严重性，将物质划为两个类别之一。

图 3.9.1: 反复接触后特异性靶器官毒性的危险类别

<p><b>类别 1:</b> 对人类产生显著毒性的物质, 或者根据试验动物研究得到的证据, 可假定在反复接触后有可能对人类产生显著毒性的物质</p> <p>将物质划入类别 1 的依据:</p> <p>(a) 人类病例或流行病学研究得到的可靠和质量良好的证据; 或者</p> <p>(b) 适当试验动物研究的观察结果。在试验中, 在一般较低的接触浓度下产生了与人类健康有相关性的显著和/或严重毒性效应。下面提供的指导剂量/浓度值(见 3.9.2.9), 可作为证据权重评估的一部分使用。</p> <p><b>类别 2:</b> 根据试验动物研究的证据, 可假定在反复接触后有可能危害人类健康的物质</p> <p>将物质划为类别 2, 应根据适当试验动物研究的观察结果。在试验中, 普通中度的接触浓度产生了与人类健康有相关性的明显毒性效应。以下列出的指导剂量/浓度值(见 3.9.2.9), 是为了帮助进行分类。</p> <p>在特殊情况下, 也可使用人类证据将物质划为类别 2(见 3.9.2.6)。</p> <p><b>注:</b> 这两个类别可以帮助确定受所分类物质影响最大的特异性靶器官/系统, 或者可将物质划为一般毒物。必须尽力确定主要的毒性靶器官/系统, 并据此作出分类, 例如肝毒物、神经毒物。必须仔细评估数据, 而且如果可能, 不要包括次生效应, 例如肝毒物可能对神经系统或肠胃系统产生次生效应。</p>
---

3.9.2.2 必须确定所分类物质造成损害的相关接触途径。

3.9.2.3 分类应由专家在所有已知证据的权重(包括以下提供的指导)基础上, 通过判断做出。

3.9.2.4 包含人类偶发事件、流行病学和试验动物研究在内的所有数据, 都应依其证据权重, 用来支持须按特异性靶器官毒性效应进行分类的证据。为此, 可利用多年来收集的大量工业毒理学数据。评估必须以所有现有数据、已发表的经同行审查过的研究, 以及主管机构认可的其他数据为基础。

3.9.2.5 评估特异性靶器官毒性所需信息可从人类反复接触中获得, 例如在家中、工作场所或周围环境中的接触, 或者从试验动物研究中获得。提供这方面信息的大鼠或小鼠标准动物研究为 28 天、90 天或终生研究(最多 2 年)。这样的研究包括血液学、临床化学以及详细的宏观和微观检验, 以便确定对目标组织/器官的毒性效应。在其他物种中进行的反复剂量研究获得的数据也可以使用。其他长期接触研究, 例如致癌性、神经毒性或生殖毒性研究, 也可提供特异性靶器官毒性的证据, 用于评估分类。

3.9.2.6 在特殊情况下, 根据专家判断, 可以将有人类特异性靶器官毒性证据的某些物质划入类别 2: (a) 当人类证据权重不足以证明可将物质划入类别 1 时, 和/或(b) 根据效应的本质和严重性。分类时不应考虑人类剂量/浓度水平, 而且动物研究中的任何现有证据必须与类别 2 的分类相一致。换言之, 如果也有关于该物质的动物数据, 证明应当划为类别 1, 那么该物质即应划为类别 1。

### 3.9.2.7 被认为支持分类的效应

3.9.2.7.1 与物质反复接触后显示一致的、可识别的毒性效应, 相关的可靠证据可支持做出分类。

3.9.2.7.2 人类经验/偶发事件获得的证据, 通常局限于有害健康后果的报告, 接触情况往往并不确定, 而且可能不会提供能够从实施良好的试验动物研究获得的科学详细资料。

3.9.2.7.3 适当的试验动物研究获得的证据, 可以以临床观察、血液学、临床化学、宏观和微观病理检查的形式提供更详细的细节, 而且这往往可以显示出可能不会威胁生命、但可能表明机能损伤的危险。因此, 在分类过程中必须考虑所有已知证据以及与人类健康的相关性。下面提供了对人类和/或动物的相关毒性效应的例子:

- (a) 反复或长期接触产生的病症或死亡。甚至较低剂量/浓度的反复接触, 由于物质或其代谢物的生物蓄积, 或者由于反复接触, 解毒过程不堪重负, 也可能造成病症或死亡;

- (b) 中枢神经系统或周围神经系统，或其他器官系统中的显著机能变化，包括中枢神经系统衰弱迹象和影响特殊感觉(例如视觉、听觉和嗅觉)；
- (c) 临床生物化学、血液学或尿分析参数中任何一致的和显著的有害变化；
- (d) 可能在尸体解剖中注意到和/或随后在微观检验中观察到或证实的显著器官损伤；
- (e) 有再生能力的重要器官的多病灶或分散坏死、纤维化或肉芽瘤形成；
- (f) 可能可逆的形态变异，但提供了器官机能严重失调的明确证据(如肝脏中严重的脂肪变性)；
- (g) 无再生能力的重要器官中明显的细胞死亡证据(包括细胞退化和细胞数量减少)。

### 3.9.2.8 被认为不支持分类的效应

应当承认，有些观察到的效应不支持作出分类。下面列出了人类和/或动物中这类效应的例子：

- (a) 体重增量、食物消耗或水摄入量方面的临床观察结果或微小变化可能有一些毒理学意义，但本身并不表明“显著”毒性；
- (b) 临床生物化学、血液学或尿分析参数的微小变化和/或瞬间效应，但这种变化或效应的重要性存在疑问，或毒理学意义很小；
- (c) 器官重量变化，但没有器官机能失调迹象；
- (d) 适应性反应，被认为在毒理学方面没有相关性；
- (e) 由物质引起的特定物种毒性机制，即可合理肯定地证明与人类健康无关，不应作为分类根据。

### 3.9.2.9 根据试验动物研究得到的结果帮助作出分类的指导值

3.9.2.9.1 在试验动物研究中，如果仅依赖对效应的观察，而不参照试验接触时间和剂量/浓度，则疏忽了毒理学的一个基本概念，亦即所有物质都有潜在毒性，而决定毒性的重要因素，是剂量/浓度和接触时间的变量。在大部分试验动物研究中，试验准则使用上限剂量值。

3.9.2.9.2 为帮助确定是否应对一种物质进行分类，以及应在多大程度上分类(类别 1 对类别 2)，表 3.9.1 中提供了剂量/浓度“指导值”，作为显示产生严重健康影响的剂量/浓度的考量。提出指导值的主要理由，是所有的化学品都有潜在毒性，因此必须有一个合理的剂量/浓度作标准，确认其毒性效应程度。另外，对试验动物的反复剂量研究，旨在获得施用最高剂量产生的毒性，以达到最佳试验目标，这样，大部分研究在这种最高剂量下至少将显示一些毒性效应。因此，要确定的不仅是产生了什么效应，而且效应是在什么剂量/浓度产生的，与人类的相关性如何。

3.9.2.9.3 因此，在动物研究中，当观察到显著的毒性效应，显示应当分类时，考虑观察到这些效应时的试验接触时间和剂量/浓度，将之与建议的指导值相比照，可以提供有用的信息，帮助评估是否需要分类(因为毒性效应是危险属性的结果，也是试验接触时间和剂量/浓度的结果)。

3.9.2.9.4 将观察到的显著毒性效应比照剂量/浓度的指导值，是等于还是低于该值，将最终影响是否需要作出分类的决定。

3.9.2.9.5 所建议的指导值基本上是指标准大鼠 90 天毒性研究中观察到的效应。可以指导值为基础，外推时间更长或更短的毒性研究的等价指导值，使用类似于 Haber 吸入规则的剂量/接触时间外推法，该规则的基本点是，有效剂量与接触浓度和接触时间成正比。评估必须根据具体情况，例如，对于 28 天的研究，下面的指导值应乘以 3。

3.9.2.9.6 因此，对类别 1 分类而言，在 90 天反复剂量试验动物研究中观察到显著毒性效应，观察到的效应等于或低于表 3.9.1 所示的(建议)指导值，表明应划为此类：

表 3.9.1: 帮助按类别 1 分类的指导值

接触途径	单位	指导值 (剂量/浓度)
经口(大鼠)	mg/kg bw/d	≤ 10
经皮(大鼠或兔子)	mg/kg bw/d	≤ 20
吸入气体(大鼠)	ppmV/6h/d	≤ 50
吸入蒸气(大鼠)	mg/l/6h/d	≤ 0.2
吸入粉尘/气雾/烟尘(大鼠)	mg/l/6h/d	≤ 0.02

注：“bw”为“体重”，“h”为“小时”，“d”为“天”。

3.9.2.9.7 对类别 2 分类而言，在 90 天反复剂量试验动物研究中观察到显著毒性效应，观察到的效应在表 3.9.2 所示的(建议)指导值范围内，表明应划为此类：

表 3.9.2: 帮助按类别 2 分类的指导值

接触途径	单位	指导值范围 (剂量/浓度)
经口(大鼠)	mg/kg bw/d	$10 < C \leq 100$
经皮(大鼠或兔子)	mg/kg bw/d	$20 < C \leq 200$
吸入气体(大鼠)	ppmV/6h/d	$50 < C \leq 250$
吸入蒸气(大鼠)	mg/l/6h/d	$0.2 < C \leq 1.0$
吸入粉尘/气雾/烟尘(大鼠)	mg/l/6h/d	$0.02 < C \leq 0.2$

注：“bw”为“体重”，“h”为“小时”，“d”为“天”。

3.9.2.9.8 3.9.2.9.6 和 3.9.2.9.7 提及的指导值和范围仅用于指导目的，即用作证据权重评估的一部分，帮助做出分类决定。它们不用作严格的限界值。

3.9.2.9.9 因此，在反复剂量动物研究中，在低于指导值的剂量/浓度下(例如， $< 100$  mg/kg bw/d，经口途径)观察到特定毒性特征是不可能的，但是，效应的性质(例如只在已知易受肾毒性效应影响的特定系族雄性大鼠中观察到肾毒性)可能导致做出不分类的决定。相反，在动物研究中，可能在高于指导值上(例如， $\geq 100$  mg/kg bw/d，经口途径)观察到特定毒性特征，此外，也有来自其他来源(例如其他长期服用研究，或者人类病例经验)的补充信息支持作出结论，考虑到证据权重，为慎重起见应当分类。

### 3.9.2.10 其他考虑因素

3.9.2.10.1 当只使用动物数据确定物质的性质时(对新物质而言是典型做法，对许多现有物质而言也是如此)，分类过程应参考剂量/浓度指导值，将之视为有助于证据权重评估的要素之一。

3.9.2.10.2 如果已有经过充分证实的人类数据，表明特异性靶器官毒性效应可确定无疑地归因于反复或长期接触物质，那么可对该物质进行分类。无论可能的剂量如何，人类的阳性数据要优先于动物数据。因此，当一种物质因为在等于或低于动物试验的建议剂量/浓度指导值时没有观察到特异性靶器官毒性而没有分类时，如果随后的人类偶发事件数据显示出特异性靶器官毒性效应，那么应对该物质进行分类。

3.9.2.10.3 未做过特异性靶器官毒性试验的物质，可在某些情况下进行分类，分类应根据情况，以经证明有效的结构活性关系数据为依据，在专家判断的基础上，从之前已经分类的结构类似物外推，同时作为实质性支持，也要考虑其他重要因素，如常见的重要代谢物的形成。

3.9.2.10.4 一些管理制度可能将饱和蒸气浓度作为附加要素，规定特定的健康和安全保护。

### 3.9.3 混合物分类标准

3.9.3.1 混合物可使用与物质标准相同的标准进行分类，也可按下述方法分类。与物质一样，混合物的特异性靶器官毒性也应按一次接触(见第 3.8 章)和反复接触分开分类。

#### 3.9.3.2 有混合物整体数据时混合物的分类

如果按照物质标准的规定，混合物有来自人类经验或适当的试验动物研究的可靠和质量良好的证据，那么就可通过这些数据的证据权重评估对混合物进行分类。评估混合物数据时，必须慎重，剂量、持续时间、观察结果或分析不应造成结果无以定论。

#### 3.9.3.3 没有混合物整体数据时混合物的分类：架桥原则

3.9.3.3.1 如果混合物本身并没有做过确定其特异性靶器官毒性的试验，但有关于混合物单个成分和已做过试验的类似混合物的充分数据，足以适当确定该混合物的危险特性，那么将根据以下议定的架桥原则使用这些数据。这可确保分类过程最大程度地使用现有数据确定混合物的危险特性，而无需另做动物试验。

##### 3.9.3.3.2 稀释

如果做过试验的混合物用稀释剂加以稀释，稀释剂的毒性等于或低于原始成分中毒性最低的成分，且估计不会影响其他成分毒性，那么经稀释的新混合物可划为与做过试验的原混合物相同的类别。

##### 3.9.3.3.3 产品批次

混合物已做过试验的一个生产批次的毒性，可以认为实际上与同一制造商生产的或在其控制下生产的同一商业产品的另一个未经试验的产品批次的毒性相同，除非有理由认为，未经试验的产品批次的毒性有显著变化。如果后一种情况发生，那么需要进行新的分类。

##### 3.9.3.3.4 高毒性混合物的浓度

如果在经过试验的类别 1 混合物中，一种毒性成分的浓度增加，那么产生的浓度更高的混合物必须划为类别 1，无须另作试验。

##### 3.9.3.3.5 同一危险类别内的内推法

三种成分完全相同的混合物 A、B 和 C，混合物 A 和混合物 B 经过测定，属同一危险类别，而混合物 C 未经测定，但含有与混合物 A 和混合物 B 相同的毒素活性成分，而其毒素活性成分的浓度介于混合物 A 和混合物 B 的浓度之间，在这种情况下，可假定混合物 C 与 A 和 B 属同一危险类别。

##### 3.9.3.3.6 实质上类似的混合物

假定下列情况：

(a) 两种混合物： (一) A + B；

(二) C + B；

(b) 成分 B 的浓度在两种混合物中基本相同；

(c) 混合物(一)中成分 A 的浓度等于混合物(二)中成分 C 的浓度；

(d) 已有 A 和 C 的毒性数据，并且这些数据实质上相同，即它们属于相同的危险类别，而且预计不会影响 B 的毒性。

如果混合物(一)或(二)已经根据试验数据分类，那么另一混合物可以划入相同的危险类别。

## 3.9.3.3.7 气雾剂

如果加入的气雾发生剂不影响混合物喷射时的毒性，那么雾化形式的混合物可划为与做过试验的非雾化形式的混合物的经口和经皮毒性相同的危险类别。雾化混合物的吸入毒性分类必须单独考虑。

## 3.9.3.4 已知混合物所有成分的数据或只知其中部分成分的数据时混合物的分类

3.9.3.4.1 当具体的混合物本身没有可靠的证据或试验数据，而且不能使用架桥原则进行分类，那么该混合物的分类将以成分物质的分类为基础。在这种情况下，如至少一种成分已经划为类别 1 或类别 2 特异性靶器官毒物-反复接触，而且其含量等于或高于表 3.9.3 中分别列出的类别 1 和类别 2 的相应临界值/浓度极限值，该混合物应划为特异性靶器官(说明具体器官)毒物-反复接触。

表 3.9.3: 混合物划为特异性靶器官毒物，引起混合物分类的成分临界值/浓度极限值<sup>a</sup>

成分划为	引起混合物分类的临界值/浓度极限值	
	类别 1	类别 2
类别 1 靶器官毒物	≥ 1.0% (注 1)	1.0 ≤ 成分 < 10% (注 3)
	≥ 10% (注 2)	1.0 ≤ 成分 < 10% (注 3)
类别 2 靶器官毒物		≥ 1.0% (注 4)
		≥ 10% (注 5)

<sup>a</sup> 这种折中的分类方案考虑到现有各制度中危险公示做法上的差异。预计受影响的混合物数量很小，差异将限制在标签警告范围的内容，而且这种情况将随着时日发展成为更统一的方法。

**注 1:** 如果混合物的一种成分是类别 1 特异性靶器官毒物，而且其浓度在 1.0%到 10%之间，那么所有主管部门都会要求在产品的安全数据单上提供信息。但标签警告属于选项。当该成分在混合物中的浓度在 1.0%和 10%之间时，一些主管部门会选择贴标签，而其他一些主管部门在这种情况下通常不要求贴标签。

**注 2:** 如果混合物的一种成分是类别 1 特异性靶器官毒物，而且其浓度 ≥ 10%，那么一般既需要安全数据单也需要标签。

**注 3:** 如果混合物的一种成分是类别 1 特异性靶器官毒物，而且其浓度在 1.0%到 10%之间，一些主管部门会将该混合物划为类别 2 特异性靶器官毒物，而其他主管部门将不会这样划分。

**注 4:** 如果混合物的一种成分是类别 2 特异性靶器官毒物，而且其浓度在 1.0%到 10%之间，那么所有主管部门都会要求在产品的安全数据单上提供信息。但标签警告属于可选项。当该成分在混合物中的浓度在 1.0%和 10%之间时，一些主管部门会选择要求贴标签，而其他一些主管部门在这种情况下通常不要求贴标签。

**注 5:** 如果混合物的一种成分是类别 2 特异性靶器官毒物，而且其浓度 ≥ 10%，那么一般既需要安全数据单也需要标签。



3.9.3.4.2 上述临界值应同等适用于一次和反复剂量的靶器官毒物，并作出相应的分类。

3.9.3.4.3 混合物应对一次剂量毒性、反复剂量毒性，或二者兼有的情况单独分类。

3.9.3.4.4 当影响到一个以上器官系统的毒物混合时，考虑到毒效的增强作用或协同作用，必须十分慎重，因为已知某些物质在混合物中其他成分的作用下会增加其毒性效应，在浓度 < 1%时也可能产生特异性靶器官毒性。

### 3.9.4 危险公示

“危险公示：标签”（第 1.4 章）中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 3.9.4 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

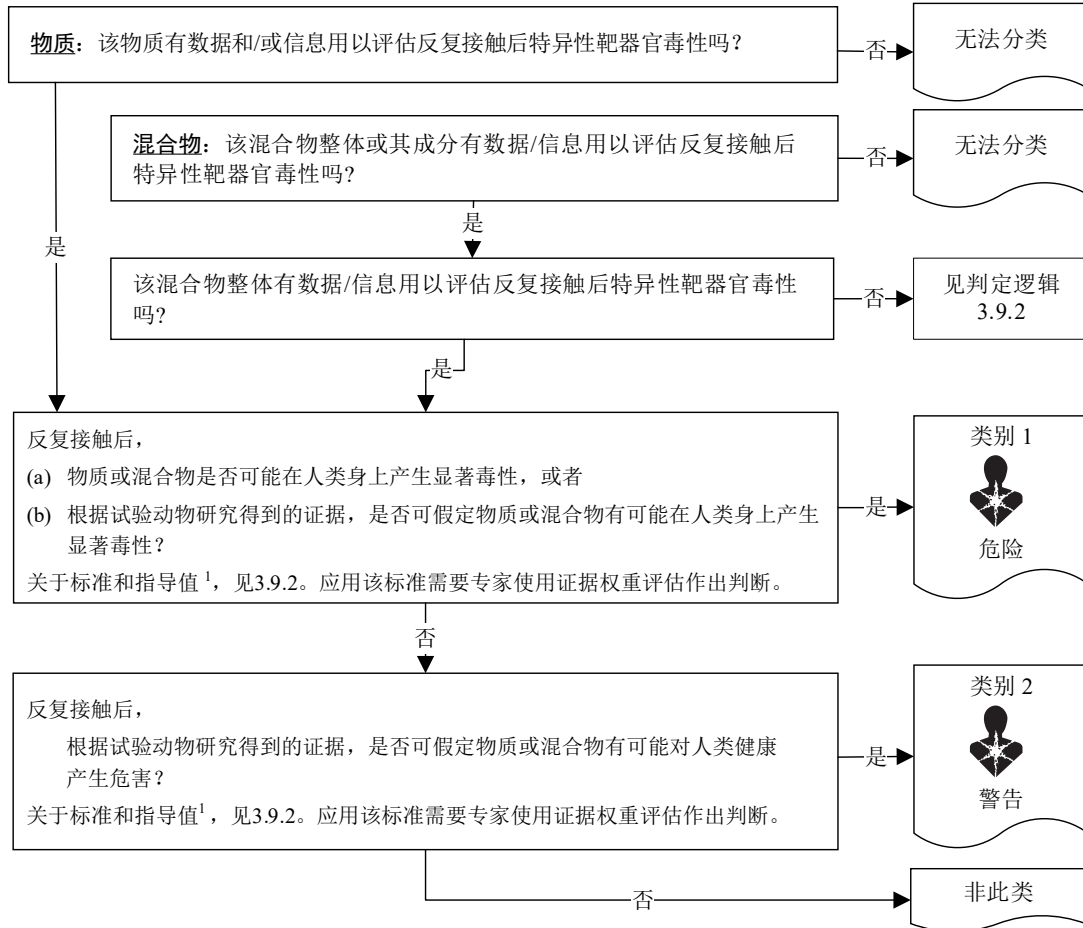
**表 3.9.4：反复接触后特异性靶器官毒性的标签要素**

	类别 1	类别 2
符号	健康危害	健康危害
信号词	危险	警告
危险说明	长期或反复接触会对器官造成损害 (说明所有已知的受影响器官。说明接触途径，如已确证无其他接触途径造成这一危害)	长期或反复接触可能对器官造成伤害 (说明已知的所有受影响器官。说明接触途径，如已确证没有其他接触途径造成这一危害)

### 3.9.5 反复接触后特异性靶器官毒性的判定逻辑

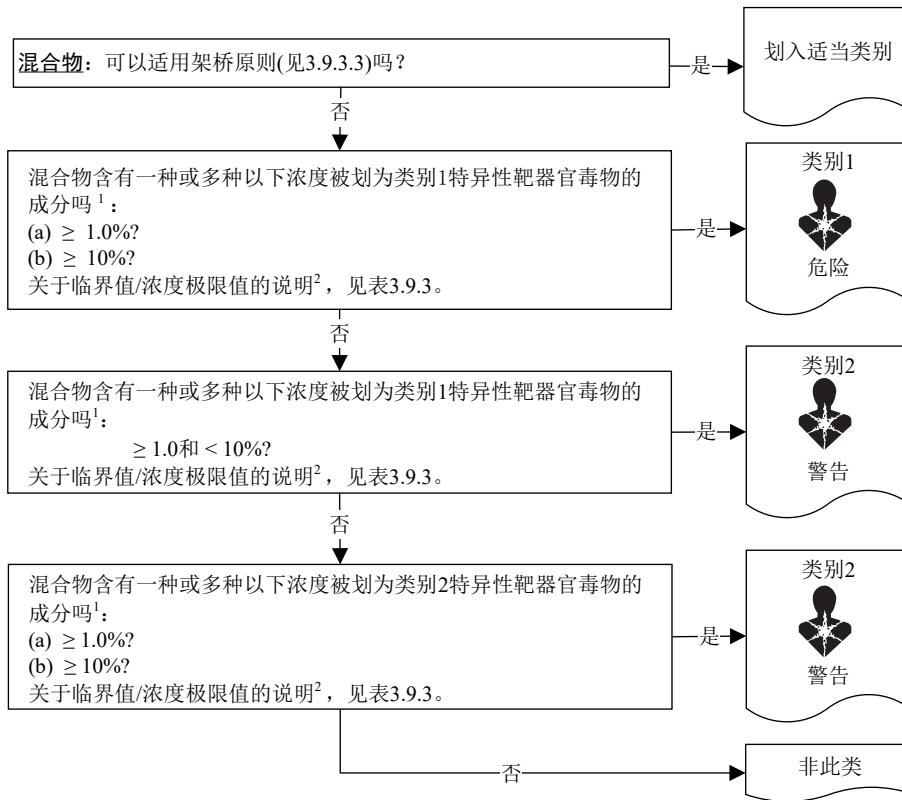
下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分，在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

#### 3.9.5.1 判定逻辑 3.9.1



<sup>1</sup> 见 3.9.2，表 3.9.1 和 3.9.2；也见第 1.3 章第 1.3.3.2 段“临界值/浓度极限值的使用”。

### 3.9.5.2 判定逻辑 3.9.2



<sup>1</sup> 见 3.9.2，表 3.9.1 和表 3.9.2，以及第 1.3 章第 1.3.3.2 段“临界值/浓度极限值的使用”。

<sup>2</sup> 说明和指导，见 3.9.3.4 和 3.9.4 及表 3.9.3。



## 第 3.10 章

### 吸入危害

#### 3.10.1 定义和一般考虑

3.10.1.1 吸入，指液体或固体化学品通过口腔或鼻腔直接进入，或者因呕吐间接进入气管和下呼吸道系统。

3.10.1.2 吸入危害，指吸入一种物质或混合物后发生的严重急性效应，如化学性肺炎、肺损伤，乃至死亡。

3.10.1.3 吸入始于吸气的瞬间，在吸一口气所需的时间内，引起效应的物质停留在咽喉部位的上呼吸道和上消化道交界处。

3.10.1.4 吸入物质或混合物可能在吞咽后呕吐时发生。这可能影响到制作标签，特别是由于急性毒性，可能会考虑建议在吞咽后诱导呕吐。不过，如果物质/混合物也呈现吸入毒性危险，诱导呕吐的建议可能需加以修改。

#### 3.10.1.5 具体考虑事项

3.10.1.5.1 查阅有关化学品吸入的医学文献发现，一些烃类(石油蒸馏物)和某些烃类氯化物已证明对人类具有吸入危害。伯醇和酮类只在动物研究中呈现吸入危害。

3.10.1.5.2 虽然在动物身上确定吸入危害的方法已在使用，但还没有标准化。动物试验证据的阳性结果，只能作为可能有人类吸入危害的指导。在评估动物吸入危害数据时必须慎重。

3.10.1.5.3 分类标准以运动黏度作基准。以下公式用于动力黏度和运动黏度之间的换算：

$$\frac{\text{动力黏度}(\text{mPa} \cdot \text{s})}{\text{密度}(\text{g}/\text{cm}^3)} = \text{运动黏度}(\text{mm}^2/\text{s})$$

3.10.1.5.4 虽然 3.10.1.2 中“吸入”的定义包括固体进入呼吸系统，但按表 3.10.1(b)对第 1 或类别 2 所作的分类，只适用于液体物质和混合物。

#### 3.10.1.5.5 气雾剂/气雾产品的分类

气雾剂和雾化产品通常装在密封容器、触发式和按钮式喷雾器等容器内。这些产品分类的关键是，是否有一团液体在喷嘴内形成，然后可能被吸入。如果从密封容器喷出的气雾产品是细微的，那么可能不会有一团液体形成。而如果密封容器是以气流形式喷出产品，那么可能有一团液体形成，从而有可能被吸入。一般来说，触发式和按钮式喷雾器喷出的气雾是粗粒的，因此可能有一团液体形成，随后被吸入。如果按钮装置有可能被拆除，内装物可能被吞咽，那么就应当考虑对产品进行分类。

### 3.10.2 物质分类标准

表 3.10.1: 吸入毒性的危险类别

类别	标准
<b>类别 1:</b> 已知引起人类吸入毒性危险的化学品或者认为会引起人类吸入毒性危险的化学品	物质被划入类别 1: (a) 根据可靠且高质量的人类证据(见注 1); 或 (b) 如果是烃类, 在 40°C 条件下测得的运动黏度 $\leq 20.5 \text{ mm}^2/\text{s}$ 。
<b>类别 2:</b> 假定会引起人类吸入毒性危险而令人担心的化学品	根据现有的动物研究结果和专家判断, 考虑到表面张力、水溶性、沸点和挥发性, 物质在 40°C 时测得的运动黏度 $\leq 14 \text{ mm}^2/\text{s}$ , 划入类别 1 的物质除外(见注 2)。

**注 1:** 划入类别 1 物质的例子是某些烃类、松脂油和松木油。

**注 2:** 在这些条件下, 有些主管部门可能会考虑将下列物质划入这一类别: 至少有 3 个但不超过 13 个碳原子的正伯醇; 异丁醇和有不超过 13 个碳原子的酮类。

### 3.10.3 混合物分类标准

#### 3.10.3.1 有混合物整体数据时混合物的分类

混合物划为类别 1 须根据可靠且高质量的人类证据。

#### 3.10.3.2 没有混合物整体数据时混合物的分类: 架桥原则

3.10.3.2.1 如果混合物本身并没有做过确定其吸入毒性的试验, 但有关于混合物单个成分和已做过试验的类似混合物的充分数据, 足以适当确定该混合物的危险特性, 那么将根据以下议定的架桥原则使用这些数据。这可确保分类过程最大程度地使用现有数据确定混合物的危险特性, 而无需另做动物试验。

##### 3.10.3.2.2 稀释

如果做过试验的混合物用不具有吸入毒性危险的稀释剂稀释, 而且该稀释剂不会影响其他成分或混合物的吸入毒性, 那么经稀释的新混合物可划为与做过试验的原混合物相同的类别。不过, 吸入毒性物质的浓度不应当降低到低于 10%。

##### 3.10.3.2.3 产品批次

混合物已做过试验的一个生产批次的毒性, 可以认为实际上与同一制造商生产的或在其控制下生产的同一商业产品的另一个未经试验的产品批次的毒性相同, 除非有理由认为, 未经试验的产品批次的毒性有显著变化。如果后一种情况发生, 那么需要进行新的分类。

##### 3.10.3.2.4 类别 1 混合物的浓度

如果做试验的混合物划为类别 1, 而该混合物中属类别 1 的成分浓度增加, 则新生成的混合物应划为类别 1, 无须另作试验。

##### 3.10.3.2.5 一种毒性类别范围内的内推法

三种成分完全相同的混合物 A、B 和 C, 混合物 A 和混合物 B 经过测试, 属同一毒性类别, 而混合物 C 未经测试, 但含有与混合物 A 和混合物 B 相同的毒素活性成分, 其毒素活性成分的浓度介于混合物 A 和混合物 B 的浓度之间, 则可假定混合物 C 与 A 和 B 属同一毒性类别。

### 3.10.3.2.6 实质上类似的混合物

假设以下情况：

- (a) 两种混合物： (一) A + B；  
(二) C + B；
- (b) 成分 B 的浓度在两种混合物中基本相同；
- (c) 混合物(一)中成分 A 的浓度等于混合物(二)中成分 C 的浓度；
- (d) A 和 C 的吸入毒性实质上相同，即它们属于相同的危险类别，而且预计不会影响 B 的毒性；

如果混合物(一)或(二)已经根据表 3.10.1 中的标准分类，那么另一混合物可以划入相同的危险类别。

### 3.10.3.3 已知混合物所有成分的数据或只知其中部分成分的数据时混合物的分类

3.10.3.3.1 混合物的“相关成分”是浓度大于等于 1%的成分。

#### 3.10.3.3.2 类别 1

3.10.3.3.2.1 混合物中类别 1 成分的浓度之和  $\geq 10\%$ ，且在 40°C 时测得的运动黏度  $\leq 20.5 \text{ mm}^2/\text{s}$ ，则该混合物划为类别 1。

3.10.3.3.2.2 如混合物明显地分为两层或多层，其中任何一层中类别 1 成分的浓度之和  $\geq 10\%$ ，且在 40°C 时测得的运动黏度  $\leq 20.5 \text{ mm}^2/\text{s}$ ，则整个混合物划为类别 1。

#### 3.10.3.3.3 类别 2

3.10.3.3.3.1 混合物中类别 2 成分的浓度之和  $\geq 10\%$ ，且在 40°C 时测得的运动黏度  $\leq 14 \text{ mm}^2/\text{s}$ ，则该混合物划为类别 2。

3.10.3.3.3.2 在将混合物划为这一类别时，专家的判断极为重要，作出判断须考虑到表面张力、水溶性、沸点和挥发性，特别是在类别 2 物质与水混合的情况下。

3.10.3.3.3.3 如混合物明显地分为两层或多层，其中任何一层中类别 2 成分的浓度之和  $\geq 10\%$ ，且在 40°C 时测得的运动黏度  $\leq 14 \text{ mm}^2/\text{s}$ ，则整个混合物划为类别 2。

## 3.10.4 危险公示

3.10.4.1 “危险公示：标签” (第 1.4 章)中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 3.10.2 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

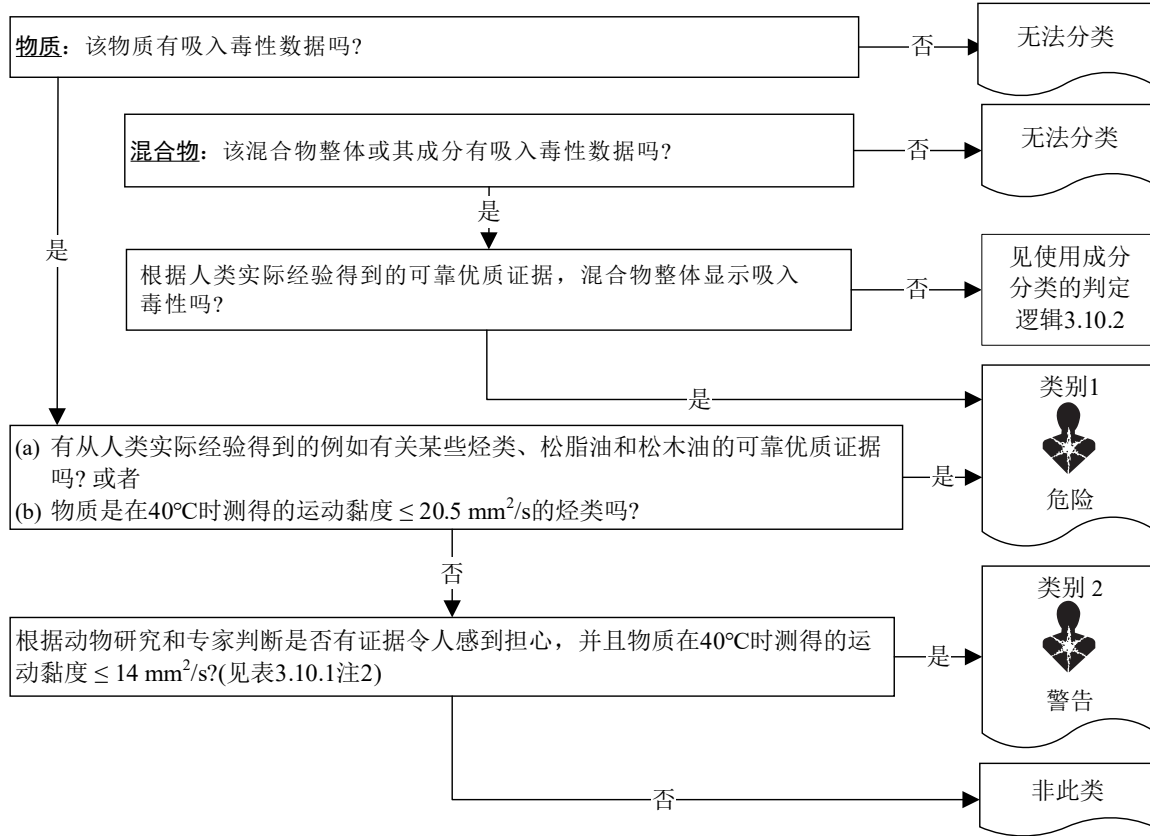
表 3.10.2：吸入毒性的标签要素

	类别 1	类别 2
符号	健康危害	健康危害
信号词	危险	警告
危险说明	吞咽并进入呼吸道可能致命	吞咽并进入呼吸道可能有害

### 3.10.5 吸入毒性判定逻辑

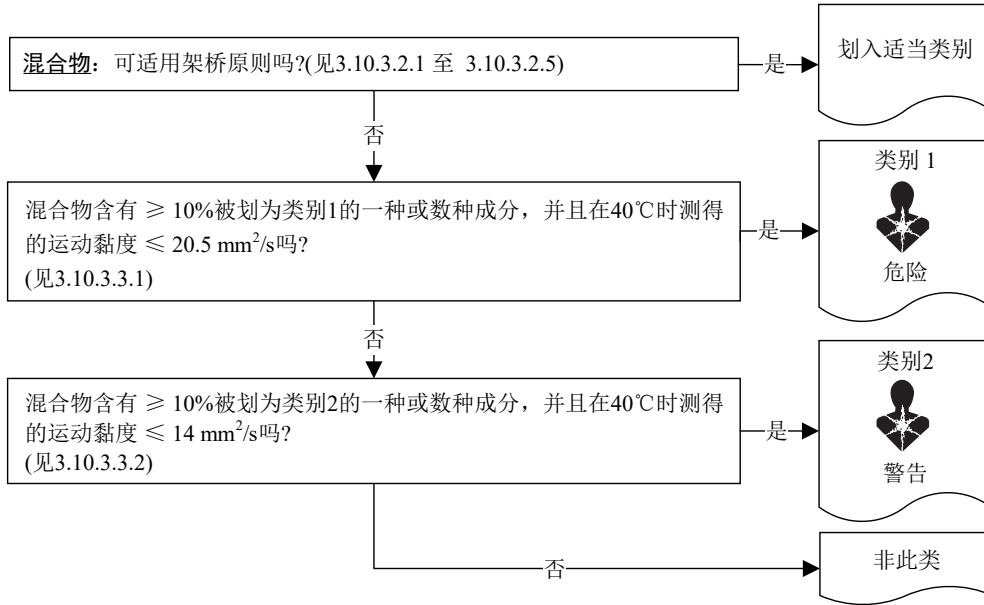
下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分，在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

#### 3.10.5.1 判定逻辑 3.10.1





### 3.10.5.2 判定逻辑 3.10.2





# 第 4 部分

## 环境危害



## 第 4.1 章

### 危害水生环境

#### 4.1.1 定义和一般考虑

##### 4.1.1.1 定义

急性水生毒性，是指物质本身的性质，可对在水中短间接接触该物质的生物体造成伤害。

物质的可利用性，是指物质成为可溶解或分解物种的程度。金属的可利用性，是指金属(M)化合物中金属离子部分从化合物(分子)的其余部分分解出来的程度。

生物利用率，是指物质被生物体吸收并在生物体内一个区域分布的程度。它取决于物质的物理化学性质、生物体的结构和生理机能、药物动力学和接触途径。可利用性并不是生物利用率的前提条件。

生物蓄积，是指物质经由所有接触途径(即空气、水、沉淀物/泥土和食物)被生物体吸收、转化和排出的净结果。

生物富集，是指物质经由水传播接触，被生物体吸收、转化和排出的净结果。

慢性水生毒性，是指物质本身的性质，可对在水中接触该物质的生物体造成有害影响，其程度根据相对于生物体的生命周期确定。

复杂混合物，或多组物质或复杂物质，是指由不同溶解度和物理化学性质的单个物质复杂混合而成的混合物。在大部分情况下，这种混合物的特点是具有特定碳链长度/取代度数目范围的同系物质。

降解，是指有机分子分解为更小的分子，并最后分解为二氧化碳、水和盐类。

$EC_x$ ，产生 x%反应的浓度。

长期(慢性)危害，对分类而言，是指化学品的慢性毒性，对在水生环境中长时间暴露于该毒性所造成的危害。

NOEC(无显见效果浓度)，是指试验浓度刚好低于产生在统计学上有意义的有害影响的最低测得浓度。NOEC 与对照组相比，不产生在统计学上有意义的有害影响。

短期(急性)危害，对分类而言，是指化学品的急性毒性，对生物体在水中短时间暴露于该化学品所造成的危害。

##### 4.1.1.2 基本要素

4.1.1.2.1 在统一制度内使用的基本要素是：

- (a) 急性水生毒性；
- (b) 慢性水生毒性；
- (c) 可能或实际形成生物蓄积；和
- (d) 有机化合物的(生物或非生物)降解。

4.1.1.2.2 最好使用国际统一的试验方法得到的数据，但实际上，如果国家方法得到的数据被认为等效，也可以使用。一般来说，淡水和海洋物种毒性数据可被认为是等效数据，这些数据最好根据优良实

实验室做法(GLP)的各项原则, 使用经合组织试验准则或等效试验准则获取。如果没有这样的数据, 那么分类应当以最好的现有数据为基础。

#### 4.1.1.3 急性水生毒性

急性水生毒性一般使用鱼类 96 小时 LC<sub>50</sub>(经合组织试验准则 203 或等效试验准则)、甲壳纲物种 48 小时 EC<sub>50</sub>(经合组织试验准则 202 或等效试验准则), 和/或藻类物种 72 小时或 96 小时 EC<sub>50</sub>(经合组织试验准则 201 或等效试验准则)确定。这些物种被认为是所有水生生物的替代物, 而且如果试验方法学适合, 也可以考虑诸如浮萍之类的其他物种数据。

#### 4.1.1.4 慢性水生毒性

慢性毒性数据不像急性数据那么容易得到, 而且各种试验程序也没有那么标准化。根据经合组织试验准则 210(鱼类早期生命阶段)或 211(水蚤生殖)和 201(藻类生长抑制)产生的数据是可接受的(另见附件 9 第 A9.3.3.2 段)。也可使用其他经证明有效并得到国际认可的试验。应使用 NOEC 或其他等效的 EC<sub>x</sub>。

#### 4.1.1.5 生物蓄积潜力

生物蓄积潜力一般用辛醇/水分配系数确定, 报告通常采用经合组织试验准则 107、117 或 123 确定的 log K<sub>ow</sub> 值。虽然这个系数表示生物蓄积的潜力, 但试验确定的生物富集系数(BCF)是更好的测量结果, 如可得到, 应优先使用。生物富集系数应根据经合组织试验准则 305 确定。

#### 4.1.1.6 快速降解性

4.1.1.6.1 环境降解可能是生物性的, 也可能是非生物性的(例如水解), 所用的标准反映了这一事实(见 4.1.2.11.3)。确定快速生物降解最便捷的方法, 是采用经合组织生物降解性试验“经合组织试验准则 301(A-F)”。这些试验中的通过水平, 可作为在大部分环境中快速降解的指标。由于这些试验都是淡水试验, 因此也收入了使用更适合海洋环境的经合组织试验准则 306 的结果。如果没有这方面的数据, 则 BOD(5 天)/COD 比率 ≥ 0.5 也可作为快速降解指标。

4.1.1.6.2 非生物降解(如水解)、非生物的和生物的初级降解、非水介质中的降解, 和已经证实的环境中的快速降解, 在确定快速降解性时都可加以考虑。有关数据解释的专门指导, 见指导文件(附件 9)。

#### 4.1.1.7 其他考虑因素

4.1.1.7.1 统一制度对危害水生环境物质的分类以 4.1.1.7.3 中所列现行制度的考虑为基础。对于水生环境, 可从以下两方面来考虑: 生活在水中的水生生物体, 以及它们所属的水生生态系统。在上述范围内, 建议并不涉及水生污染物, 因为可能需要考虑污染物对水生环境以外的效应, 例如对人类健康的影响等等。因此, 确定危害的基础是物质的水生毒性, 尽管还可以根据降解和生物蓄积行为方面的进一步信息对其加以调整。

4.1.1.7.2 虽然本方案旨在适用于所有物质和混合物, 但显然对于有些物质来说, 如金属、不易溶解物质等, 需要专门指导。编写了两份指导文件(见附件 9 和附件 10), 论及数据的解释和将以下定义的标准适用于这类物质的问题。考虑到这种终点目标的复杂性和制度适用范围的广度, 指导文件被认为是实施统一方案的重要元素。

4.1.1.7.3 统一制度考虑了各种现行的分类制度, 包括欧洲联盟的供应和使用方案、经修订的海洋环境保护科学方面联合专家组的危害评估程序、海事组织海洋污染物规定、欧洲公路和铁路运输方案(ADR/RID)、加拿大和美国农药制度以及美国陆路运输方案。统一方案适用于供应和使用及多式联运方案中的包装商品, 而且其要素在水生毒性的范围内, 也可用于《国际防止船舶造成污染公约 73/78》附件二下的散装陆路运输和散装海上运输。

## 4.1.2 物质的分类标准

4.1.2.1 虽然统一分类制度由三个短期(急性)分类类别和四个长期(慢性)分类类别组成,但物质统一分类制度的核心部分则只有三个短期(急性)分类类别和三个长期(慢性)分类类别(见表 4.1.1(a)和(b))。短期(急性)和长期(慢性)类别单独适用。将物质划为急性类别 1 至 3 的分类标准,仅以急性毒性数据( $EC_{50}$  或  $LC_{50}$ )为依据。将物质划为慢性类别 1 至 3 的分类标准,采用了分级方法,第一步是看所掌握的慢性毒性资料是否可用于长期危害的分类。在没有充分的慢性毒性分类数据的情况下,接下来的一步是结合两类信息,即急性毒性信息和环境归趋数据(降解性和生物蓄积数据)(见图 4.1.1)。

4.1.2.2 本制度还提出了“安全网”分类(慢性 4),供无法根据现有数据按正式标准进行分类、但仍有一些理由令人担忧时使用。没有界定精确的标准,但有一个例外:水溶性很差的物质,没有显示具有毒性,如果该物质不能快速降解,而且有生物蓄积潜力,就可以对之进行分类。对于这种不易溶解物质来说,由于较低的接触水平和生物体潜在的缓慢摄取,在短期试验中可能无法对毒性作出充分的评估。如果证实物质无需作长期(慢性)水生危害分类,也就排除了进行分类的必要。

4.1.2.3 急性毒性明显低于  $1\text{ mg/l}$  或慢性毒性明显低于  $0.1\text{ mg/l}$ (如不能快速降解)和  $0.01\text{ mg/l}$ (如能快速降解)的物质,作为混合物的成分,即使在低浓度下仍可增加混合物的毒性,在采用加和法时,应给以更高的权重(见表 4.1.1 的注 2 和第 4.1.3.5.5.5 段)。

4.1.2.4 根据下列标准(表 4.1.1)分类的物质,将划为“危害水生环境”类别。这些标准详细说明了分类类别。表 4.1.2 以图解形式对之作了归纳。

表 4.1.1: 危害水生环境物质的分类(注 1)

### (a) 短期 (急性) 水生危害

<b>急性类别 1:</b> (注 2)	
96 小时 $LC_{50}$ (对鱼类)	$\leq 1\text{ mg/l}$ 和/或
48 小时 $EC_{50}$ (对甲壳纲动物)	$\leq 1\text{ mg/l}$ 和/或
72 或 96 小时 $ErC_{50}$ (对藻类或其他水生植物)	$\leq 1\text{ mg/l}$ (注 3)
有些管理制度可对急性类别 1 进行细分,包括更低的 $L(E)C_{50} \leq 0.1\text{ mg/l}$ 这一范围。	
<b>急性类别 2:</b>	
96 小时 $LC_{50}$ (对鱼类)	$>1$ 但 $\leq 10\text{ mg/l}$ 和/或
48 小时 $EC_{50}$ (对甲壳纲动物)	$>1$ 但 $\leq 10\text{ mg/l}$ 和/或
72 或 96 小时 $ErC_{50}$ (对藻类或其他水生植物)	$>1$ 但 $\leq 10\text{ mg/l}$ (注 3)
<b>急性类别 3:</b>	
96 小时 $LC_{50}$ (对鱼类)	$>10$ 但 $\leq 100\text{ mg/l}$ 和/或
48 小时 $EC_{50}$ (对甲壳纲动物)	$>10$ 但 $\leq 100\text{ mg/l}$ 和/或
72 或 96 小时 $ErC_{50}$ (对藻类或其他水生植物)	$>10$ 但 $\leq 100\text{ mg/l}$ (注 3)
有些管理制度可通过另外增加一个类别,将这个范围扩展到 $L(E)C_{50} > 100\text{ mg/l}$ 。	

(接下页)

(b) 长期(慢性)水生危害(另见图 4.1.1)

(一) 不能快速降解的物质(注 4), 已有充分的慢性毒性数据

<b>慢性类别 1:</b> (注 2)	
慢毒 NOEC 或 EC <sub>x</sub> (对鱼类)	≤0.1 mg/l 和/或
慢毒 NOEC 或 EC <sub>x</sub> (对甲壳纲动物)	≤0.1 mg/l 和/或
慢毒 NOEC 或 EC <sub>x</sub> (对藻类或其他水生植物)	≤0.1 mg/l
<b>慢性类别 2:</b>	
慢毒 NOEC 或 EC <sub>x</sub> (对鱼类)	≤1 mg/l 和/或
慢毒 NOEC 或 EC <sub>x</sub> (对甲壳纲动物)	≤1 mg/l 和/或
慢毒 NOEC 或 EC <sub>x</sub> (对藻类或其他水生植物)	≤1 mg/l

(二) 可快速降解的物质, 已有充分的慢性毒性数据

<b>慢性类别 1:</b> (注 2)	
慢毒 NOEC 或 EC <sub>x</sub> (对鱼类)	≤0.01 mg/l 和/或
慢毒 NOEC 或 EC <sub>x</sub> (对甲壳纲动物)	≤0.01 mg/l 和/或
慢毒 NOEC 或 EC <sub>x</sub> (对藻类或其他水生植物)	≤0.01 mg/l
<b>慢性类别 2:</b>	
慢毒 NOEC 或 EC <sub>x</sub> (对鱼类)	≤0.1 mg/l 和/或
慢毒 NOEC 或 EC <sub>x</sub> (对甲壳纲动物)	≤0.1 mg/l 和/或
慢毒 NOEC 或 EC <sub>x</sub> (对藻类或其他水生植物)	≤0.1 mg/l
<b>慢性类别 3:</b>	
慢毒 NOEC 或 EC <sub>x</sub> (对鱼类)	≤1 mg/l 和/或
慢毒 NOEC 或 EC <sub>x</sub> (对甲壳纲动物)	≤1 mg/l 和/或
慢毒 NOEC 或 EC <sub>x</sub> (对藻类或其他水生植物)	≤1 mg/l

(三) 没有充分的慢性毒性数据的物质

<b>慢性类别 1:</b> (注 2)	
96 小时 LC <sub>50</sub> (对鱼类)	≤1 mg/l 和/或
48 小时 EC <sub>50</sub> (对甲壳纲动物)	≤1 mg/l 和/或
72 或 96 小时 ErC <sub>50</sub> (对藻类或其他水生植物)	≤1 mg/l(注 3)
且该物质不能快速降解, 和/或试验确定的 BCF ≥ 500 (在无试验结果的情况下, log K <sub>ow</sub> ≥ 4) (见注 4 和 5)	
<b>慢性类别 2:</b>	
96 小时 LC <sub>50</sub> (对鱼类)	>1 但≤ 10 mg/l 和/或
48 小时 EC <sub>50</sub> (对甲壳纲动物)	>1 但≤ 10 mg/l 和/或
72 或 96 小时 ErC <sub>50</sub> (对藻类或其他水生植物)	>1 但≤ 10 mg/l(注 3)
且该物质不能快速降解, 和/或试验确定的 BCF ≥ 500 (在无试验结果的情况下, log K <sub>ow</sub> ≥ 4) (见注 4 和 5)	
<b>慢性类别 3:</b>	
96 小时 LC <sub>50</sub> (对鱼类)	>10 但≤100 mg/l 和/或
48 小时 EC <sub>50</sub> (对甲壳纲动物)	>10 但≤100 mg/l 和/或
72 或 96 小时 ErC <sub>50</sub> (对藻类或其他水生植物)	>10 但≤100 mg/l(注 3)
且该物质不能快速降解, 和/或试验确定的 BCF ≥ 500 (在无试验结果的情况下, log K <sub>ow</sub> ≥ 4) (见注 4 和 5)	



(c) “安全网” 分类

**慢性类别 4:**

溶解性差的物质，在水中溶解度水平之下没有显示急性毒性而且不能快速降解，其  $\log K_{ow} \geq 4$ ，但表现出生物蓄积潜力，可划为本类，除非有其他科学证据表明不需要分类。这样的证据包括经试验确定的  $BCF < 500$ ，或者慢性毒性  $NOECs > 1 \text{ mg/l}$ ，或在环境中可快速降解的证据。

**注 1:** 鱼类、甲壳纲和藻类等生物体作为替代物种进行试验，试验包括一系列的营养级和门类，而且试验方法高度标准化。当然，其他生物体数据也可以使用，但前提是它们是等效的物种和试验终点指标。

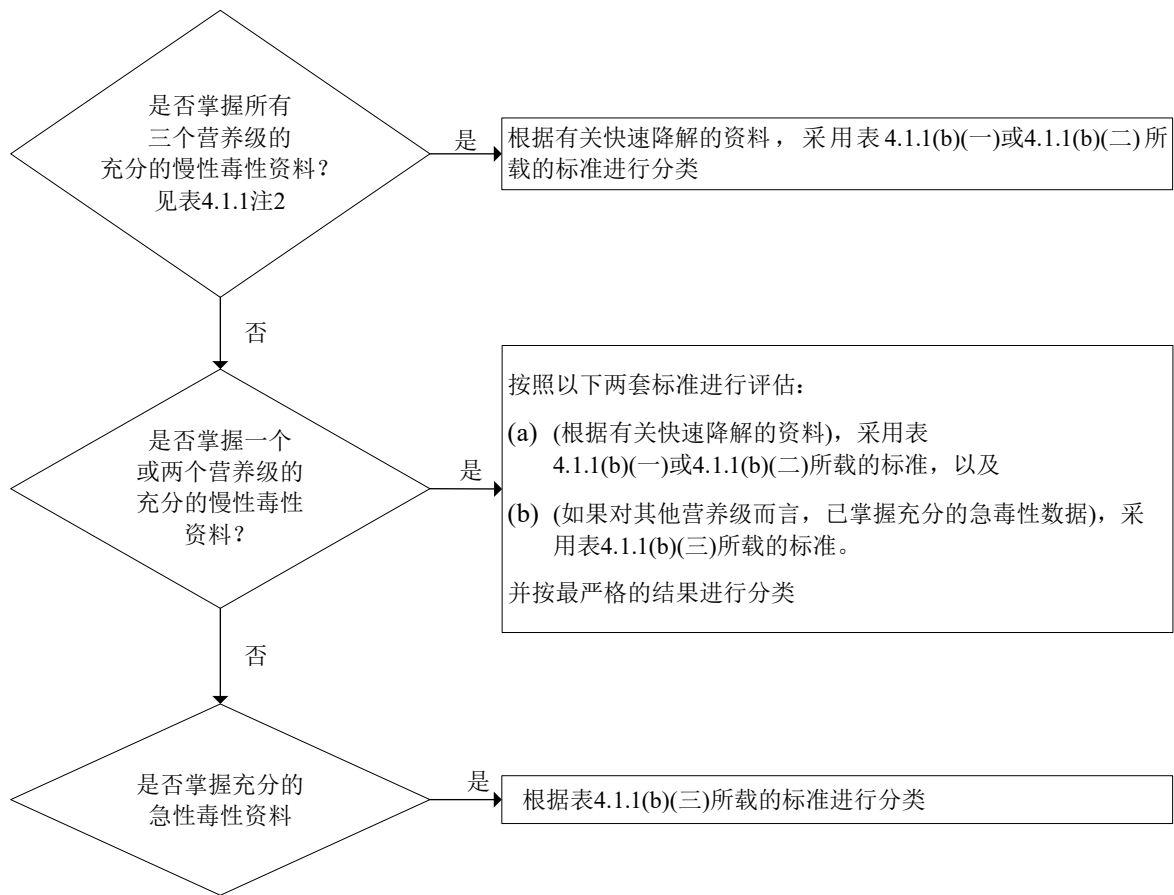
**注 2:** 在将物质划为急性类别 1 和/或慢性类别 1 时，必须同时注明加和法使用的适当的 M 系数(见 4.1.3.5.5.5)。

**注 3:** 如果藻类毒性  $ErC_{50} [= EC_{50} (\text{生长率})]$  下降到下一种最敏感物种的 100 倍水平之下，而且导致仅以该效应为基础的分类，那么应当考虑这种毒性是否代表对水生植物的毒性。如果能够证明不是如此，那么应使用专业判断来确定是否应当进行分类。分类应以  $ErC_{50}$  为基础。在未规定  $EC_{50}$  基准、而且没有记录  $ErC_{50}$  的情况下，分类应以可得的最低  $EC_{50}$  为基础。

**注 4:** 断定不能快速降解的依据，是本身不具备易于生物降解性，或有其他证据证明不能快速降解。如果没有有意义的降解性数据，不论是试验确定的还是估计的数据，物质均应视为不能快速降解。

**注 5:** 生物蓄积潜力以试验得到的  $BCF \geq 500$  为基础，或者，如果没有该数值，那么以  $\log K_{ow} \geq 4$  为基础，但前提是  $\log K_{ow}$  是物质生物蓄积潜力的适当描述指标。 $\log K_{ow}$  测定数值优先于估计数值， $BCF$  测定数值优先于  $\log K_{ow}$  数值。

图 4.1.1: 长期(慢性)危害水生环境的物质类别



4.1.2.5 分类制度确认, 对水生生物体最核心的固有危险, 表现为物质的急性和慢性毒性, 其相对重要性由所实施的具体管理制度确定。可在短期(急性)危害和长期(慢性)危害之间作出区分, 因此, 针对这两种性质确定了不同的危险类别, 代表已确定的不同危险水平等级。所掌握的不同营养级之间和之内的毒性值(鱼类、甲壳纲动物、藻类), 通常取其最低者, 用来确定适当的危险类别。但是, 在某些情况下可能要使用证据权重评估。急性毒性数据最容易获得, 而且所用的试验也最标准化。

4.1.2.6 在确定危险性时, 急性毒性是一个重要的属性: 一种物质的大量运输可能由于意外事件或严重溢出而引起短期危险。因此, 制定了 L(E)C<sub>50</sub> 数值最大为 100 mg/l 的危险类别, 尽管在某些管理框架中, 可能使用最大为 1000 mg/l 的类别。急性类别 1 还可进一步划分, 在有些管理制度中纳入另一个急性毒性 L(E)C<sub>50</sub> ≤ 0.1 mg/l 的类别, 如 MARPOL 73/78 附件二确定的类别。预期这些类别的使用将限于散装运输有关的管理制度。

4.1.2.7 带包装的物质, 主要危险性由慢性毒性确定, 尽管 L(E)C<sub>50</sub> ≤ 1 mg/l 的急性毒性也被认为具有危险性。正常使用和处置之后, 物质在水生环境中的含量被认为可能达到 1 mg/l。毒性数值高于此数值时, 一般认为急性毒性本身已不能说明主要危险, 因为主要危险来自于在较长时间里低浓度所引起的效应。因此, 有几个危险类别是根据慢性水生毒性水平确定的。但是, 许多物质没有慢性毒性数据, 在这种情况下, 必须使用已知的急性毒性数据来估计这种性质。不能快速降解性的固有性质和/或生物富集潜力与急性毒性相结合, 可用于给物质划定长期(慢性)危害类别。如果有慢性毒性数据显示 NOECs 大于水中溶解度或大于 1 mg/l, 即表明不需要将之划入长期(慢性)危害类别慢性 1 至 3 中的任何类别。同样, 物质的 L(E)C<sub>50</sub> > 100 mg/l, 大多数管理制度都认为毒性不足以进行分类。

4.1.2.8 有关船舶罐柜散装运输的 MAPROL 73/78, 其中附件二的分类目标已得到普遍确认, 目的是管理船舶的卸货作业并划分适当的船舶类型。这超出了保护水生生态系统的目标范围, 尽管这一目标也明显包括在内。因此, 可以使用考虑到物理化学性质和哺乳动物毒性等因素的附加危险类别。

#### 4.1.2.9 水生毒性

4.1.2.9.1 鱼类、甲壳纲和藻类等生物体作为一系列营养级和类群的替代物种进行试验, 而且试验方法高度标准化。当然, 其他生物体数据也可以使用, 但前提是它们是等效的物种和试验终点指标。藻类生长抑制试验是慢性试验, 但  $EC_{50}$  被当作急性数值用于分类。这种  $EC_{50}$  一般应当以对生长的抑制为依据。如果只有基于生物量减少的  $EC_{50}$ , 或者没有指明报告的是哪种  $EC_{50}$ , 可以用相同的方式使用这一数值。

4.1.2.9.2 水生毒性试验本身包括将试验物质溶解于所使用的水介质中, 以及在试验过程中保持稳定的生物有效接触浓度。一些物质很难按照标准程序进行试验, 因此, 将针对这些物质的数据解释, 以及在适用分类标准时如何使用数据制定专门指导。

#### 4.1.2.10 生物蓄积

物质在水生生物体内的生物蓄积可能会在更长的时间期限内产生毒性效应, 即使实际的水浓度很低。生物蓄积潜力由正辛醇和水之间的分配确定。有机物质的分配系数和它以鱼类生物富集系数 (BCF) 衡量的生物富集之间的关系, 有很多科学文献支持。使用  $\log K_{ow} \geq 4$  这一临界值的目的是, 是只找出那些实际具有生物富集潜力的物质。由于  $\log K_{ow}$  只是 BCF 测定值的不充分替代值, 所以测量的 BCF 值始终应该优先考虑。鱼类的  $BCF < 500$  时, 被认为是低生物富集水平的指标。由于毒性与机体耐受量相关, 因此, 可以观察到长期毒性与生物蓄积潜力之间存在某种关系。

#### 4.1.2.11 快速降解性

4.1.2.11.1 快速降解的物质能很快从环境中清除。虽然可能产生效应, 特别是在发生溢出或意外事件的情况下, 这些效应将只存在于局部区域并且存在时间很短。在环境中无法快速降解, 可能意味着水中的物质有可能在较长的时间和空间范围内产生毒性。证明快速降解的一种方法, 是利用旨在确定一种物质是否“易于降解”的生物降解甄别试验。通过这一甄别试验的物质是可能在水生环境中“迅速”降解的物质, 因此不大可能持久存在。但是, 没有通过甄别试验并不一定意味着物质在环境中不能快速降解。因此, 增加了另一个标准, 该标准允许使用数据来证明物质在 28 天中确实可在水生环境中生物或非生物降解  $> 70\%$ 。因此, 如果在实际环境条件下能够证明有降解作用, 则满足“快速降解性”的定义。许多现有的降解数据都是以降解半衰期的形式提供的, 这些数据也可用来定义快速降解。附件 9 的指导文件进一步阐述了有关这些数据解释的细节。一些试验测量物质的最终生物降解, 即达到完全矿化。初级生物降解通常不会在评估快速降解性中定性, 除非能够证明降解产物不符合划为危害水生环境物质的标准。

4.1.2.11.2 必须认识到, 环境降解可能是生物性的, 也可能是非生物性的(例如水解), 因此所用的标准反映了这一点。同样, 必须认识到, 在经合组织试验中没有达到快速生物降解性标准并不意味着物质在实际环境中不会快速降解。因此, 如果能够证明有这样的快速降解, 则应认为物质可快速降解。如果水解产物不符合划为危害水生环境的分类标准, 那么可以考虑水解作用。下面给出了快速降解性的具体定义。也可以考虑在环境中快速降解的其他证据, 如果物质在标准试验中使用的浓度水平时会抑制微生物活性, 那么这些证据可能特别重要。可用数据范围及有关数据解释的指导, 见附件 9 的指导文件。

4.1.2.11.3 如果符合下列标准，那么可认为物质能在环境中快速降解：

(a) 如果在 28 天易生物降解研究中，达到以下降解水平；

(一) 以溶解性有机碳为基础的试验：70%；

(二) 以氧耗尽或二氧化碳生成为基础的试验：理论最大值 60%；

这些生物降解水平必须在降解开始之后 10 天之内实现，降解开始点为 10% 的物质已经降解，除非发现物质是由结构类似的成分构成的复杂、多成分物质。在这种情况下，如果有充分理由，可以不坚持 10 天的窗口条件，而适用 28 天的通过水平，如附件 9 (A9.4.2.2.3) 所述。

(b) 在只有 BOD 和 COD 数据的情况下，如果 BOD<sub>5</sub>/COD 之比  $\geq 0.5$ ；或者

(c) 如果有其他令人信服的科学证据，证明物质可在 28 天内在水生环境中降解(生物和/或非生物)到  $> 70\%$  的水平。

#### 4.1.2.12 无机化合物和金属

4.1.2.12.1 对无机化合物和金属来说，适用于有机化合物的降解概念意义不大，或者完全没有意义。这两种物质可能通过正常的环境过程得到转化，提高或降低毒性物种的生物利用率。同样，对生物蓄积数据的使用也应当慎重。将提供具体指导，说明如何对这类物质使用这方面的数据，满足分类标准的要求。

4.1.2.12.2 不易溶解的无机化合物和金属可能在水生环境中产生急性或慢性毒性，这取决于生物可利用的无机物种的固有毒性和这一物种可能进入溶液的比例和数量。附件 10 载有试验这些不易溶解物质的规程。确定分类必须将所有证据考虑在内。对于转化/溶解试验规程中显示结果不明确的金属，这一点尤其如此。

#### 4.1.2.13 使用 QSARs

虽然最好使用实验得到的试验数据，但如果没有实验数据，那么可在分类过程中使用有效的水生毒性定量结构活性关系(QSARs)和  $\log K_{ow}$ 。如果仅用于作用方式和适用性都有良好表征的化学品，那么可以使用有效的 QSARs，而无需对议定标准进行修改。在安全网范围内，可靠的计算毒性和  $\log K_{ow}$  值应该很有价值。用于预测易于生物降解性的 QSARs，不能用于预测快速降解。

## 4.1.2.14 物质分类标准简图

表 4.1.2: 危害水生环境的物质分类图解

分类类别			
短期(急性)危害 (注 1)	长期(慢性)危害 (注 2)		
	有充分的慢性毒性数据		没有充分的慢性毒性数据 (注 1)
	非快速降解物质 (注 3)	可快速降解物质 (注 3)	
类别: 急性 1 $L(E)C_{50} \leq 1.00$	类别: 慢性 1 $NOEC$ 或 $EC_x \leq 0.1$	类别: 慢性 1 $NOEC$ 或 $EC_x \leq 0.01$	类别: 慢性 1 $L(E)C_{50} \leq 1.00$ 且缺少快速降解能力, 和/或 $BCF \geq 500$ , 或如没有该数值, $\log K_{ow} \geq 4$
类别: 急性 2 $1.00 < L(E)C_{50} \leq 10.0$	类别: 慢性 2 $0.1 < NOEC$ 或 $EC_x \leq 1$	类别: 慢性 2 $0.01 < NOEC$ 或 $EC_x \leq 0.1$	类别: 慢性 2 $1.00 < L(E)C_{50} \leq 10.0$ 且缺少快速降解能力, 和/或 $BCF \geq 500$ , 或如没有该数值, $\log K_{ow} \geq 4$
类别: 急性 3 $10.0 < L(E)C_{50} \leq 100$		类别: 慢性 3 $0.1 < NOEC$ 或 $EC_x \leq 1$	类别: 慢性 3 $10.0 < L(E)C_{50} \leq 100$ 且缺少快速降解能力, 和/或 $BCF \geq 500$ , 或如没有该数值, $\log K_{ow} \geq 4$
	类别: 慢性 4 (注 4) 例: (注 5) 没有急性毒性数值, 不能快速降解, 且 $BCF \geq 500$ , 或如没有该数值, $\log K_{ow} \geq 4$ , 除非 $NOECs > 1 \text{ mg/l}$		

**注 1:** 以鱼类、甲壳纲动物和/或藻类或其他水生植物的  $L(E)C_{50}$  数值(单位:  $\text{mg/l}$ )为基础的急性毒性范围(或者如果没有试验数据, 以定量结构活性关系(QSAR)估计值为基础)。

**注 2:** 物质按不同的慢性毒性分类, 除非有所有三个营养级的充分的慢性毒性数据显示高于水中溶解度或高于  $1 \text{ mg/l}$ 。(“充分”指数据可充分涵盖所关注的终点指标。一般而言, 这是指测定的试验数据, 但为了避免不必要的试验, 也可在具体情况下使用估计数据, 例如(Q)SAR, 或在明显的情况下, 依靠专家的判断)。

**注 3:** 慢性毒性范围以鱼类或甲壳纲动物的  $NOEC$  或等效的  $EC_x$  数值(单位:  $\text{mg/l}$ ), 或其他公认的慢性毒性标准为基础。

**注 4:** 本制度还提出了“安全网”分类(称为慢性类别 4), 供在现有数据不允许根据正式标准进行分类, 但仍有一些理由让人担忧的情况下使用。

**注 5:** 本类适用于不易溶解物质, 在水溶度下没有显示急性毒性, 既不能快速降解, 又表现出生物蓄积潜力, 除非能够证明无需将该物质作水生长期(慢性)危害的分类。

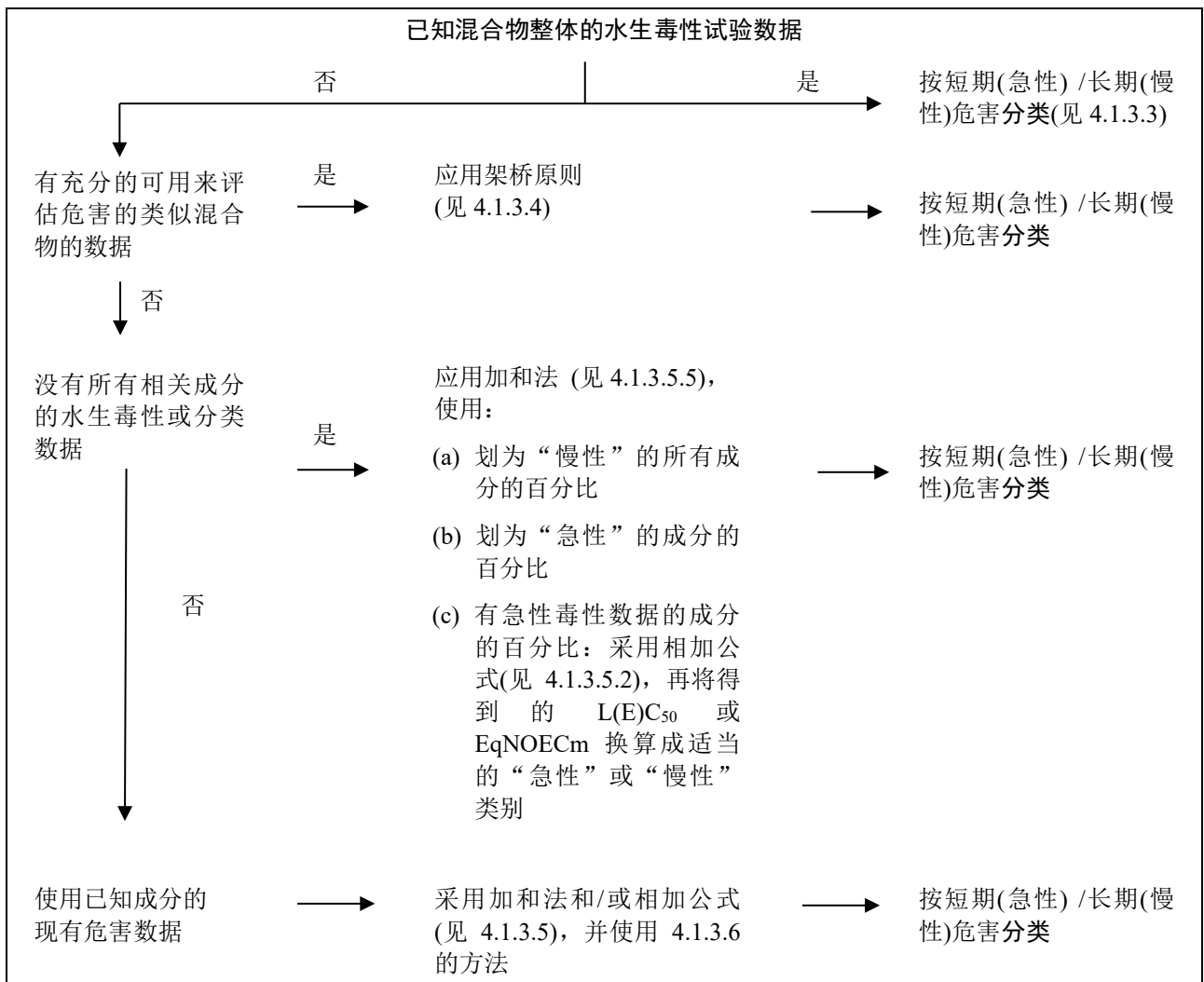
### 4.1.3 混合物分类标准

4.1.3.1 混合物分类制度涵盖了用于物质的所有分类类别，即急性类别 1 至 3 和慢性类别 1 至 4。为利用所有现有数据对混合物的水生环境危害进行分类，特作以下假设并酌情适用：

混合物的“相关成分”，是指划为急性类别 1 和/或慢性类别 1、以浓度等于或大于 0.1% (w/w) 存在的成分，或等于和/或大于 1% 的其他类别的成分，除非假定(如在高毒性成分的情况下)以低于 0.1% 浓度存在的成分仍可对混合物水生环境危害的分类产生重要影响。

4.1.3.2 水生环境危害分类方法是分层的，并且取决于混合物本身及其成分的现有信息类型。分层法的要素包括：以经过试验的混合物为基础的分类，以架桥原则为基础的分类，使用“已归类成分加和”和/或使用“相加公式”。图 4.1.2 概括了应遵循的过程。

图 4.1.2: 混合物短期(急性)和长期(慢性)水生环境危害的分层分类法



#### 4.1.3.3 有混合物整体毒性数据时混合物的分类

4.1.3.3.1 在已对混合物整体做过试验确定其水生毒性的情况下，可使用这一数据按对物质议定的标准对混合物进行分类。分类的根据通常是鱼、甲壳纲动物和水蚤/植物的数据(见 4.1.1.3 和 4.1.1.4)。在没有混合物整体的充分急性或慢性数据的情况下，应使用“架桥原则”或“加和法”(见 4.1.3.4 和 4.1.3.5 段和判定逻辑 4.1.5.2.2)。

4.1.3.3.2 对混合物的长期(慢性)危害进行分类，需要更多的有关降解性的资料，在有些情况下还需要生物蓄积的数据。没有混合物整体的降解性和生物蓄积数据。不能对混合物做降解性和生物蓄积试验，因为这些试验通常难以判读，而且可能只对单一物质有意义。

##### 4.1.3.3.3 急性毒性类别 1、2 和 3 的分类

(a) 当有充分的混合物整体急性毒性试验数据(LC<sub>50</sub> 或 EC<sub>50</sub>)，显示 L(E)C<sub>50</sub> ≤ 100 mg/l 时：

根据表 4.1.1(a)，混合物划为急性毒性类别 1、2 或 3。

(b) 当有混合物整体急性毒性试验数据(LC<sub>50</sub>(s)或 EC<sub>50</sub>(s)，显示 L(E)C<sub>50</sub>(s) > 100 mg/l 或高于水溶度时：

无需作短期(急性)危害分类。

##### 4.1.3.3.4 慢性毒性类别 1、2 和 3 的分类

(a) 当有充分的混合物整体慢性毒性试验数据(EC<sub>x</sub> 或 NOEC)，显示测试的混合物 EC<sub>x</sub> 或 NOEC ≤ 1 mg/l 时：

(一) 如果基于现有资料可得出结论，混合物的所有主要成分均可快速降解，则根据表 4.1.1 (b) (二)(可快速降解)，混合物划为慢性类别 1、2 或 3；

(二) 在所有其他情况下，根据表 4.1.1 (b) (一)(不能快速降解)，划为慢性类别 1 或 2；

(b) 当由充分的混合物整体慢性毒性数据(EC<sub>x</sub> 或 NOEC)，显示测试混合物的 EC<sub>x</sub> 或 NOEC > 1 mg/l 或高于水溶度时：

无需作长期(慢性)危害分类，除非仍有理由感到关切。

##### 4.1.3.3.5 慢性毒性类别 4 的分类

如仍有理由感到关切：

根据表 4.1.1(c)，混合物划为慢性毒性类别 4 (安全网分类)。

#### 4.1.3.4 没有混合物整体毒性数据时混合物的分类：架桥原则

4.1.3.4.1 如果混合物本身并没有做过确定水生环境危害的试验，但单个成分和类似的做过试验的混合物却有充分数据，足以确定该混合物的危险特性，那么可以根据以下议定的架桥原则使用这些数据。这可确保分类过程最大程度地使用现有数据确定混合物的危险特性，而无需另做动物试验。

##### 4.1.3.4.2 稀释

如果一种新的混合物是通过稀释另一种已做过试验的混合物或物质构成的，使用的稀释剂水生危害分类等于或低于毒性最低的原始成分，且预料不会影响其他成分的水生危害，则所形成的混合物可与做过试验的原混合物或物质划为相同的类别。或者，也可采用 4.1.3.5 中所述的方法。

#### 4.1.3.4.3 产品批次

做过试验的同一生产批次的混合物，可以假定其水生危害的分类在实际上与同一制造商生产的或在其控制下生产的同一商业产品的另一未做过试验的产品批次相当，除非有理由认为存在重大差异，以致未经试验产品批次的水生危害分类已经改变。如果后一种情况发生，则必须重新进行分类。

#### 4.1.3.4.4 划为最严重类别的混合物(慢性类别 1 和急性类别 1)浓度提高

如经过试验的混合物被列为慢性毒性类别 1 和/或急性毒性类别 1，而该混合物中被称为慢性毒性类别 1 和/或急性毒性类别 1 的成分被进一步浓缩，则未经过试验、浓度更高的混合物应划为与原先经过试验的混合物相同的类别，无需另作试验。

#### 4.1.3.4.5 同一危险类别内的内插法

三种成分完全相同的混合物 A、B 和 C，混合物 A 和混合物 B 经过测试，属同一危险类别，而混合物 C 未经测试，但含有与混合物 A 和混合物 B 相同的毒理活性成分，且其毒理活性成分的浓度介于混合物 A 和混合物 B 中的浓度之间，则可假定混合物 C 应与 A 和 B 属同一危险类别。

#### 4.1.3.4.6 实质上类似的混合物

假定下列情况：

(a) 两种混合物：(一) A + B；

(二) C + B；

(b) 成分 B 的浓度在两种混合物中基本相同；

(c) 混合物(一)中成分 A 的浓度等于混合物(二)中成分 C 的浓度；

(d) 已知 A 和 C 的水生危害数据并且二者实质上是相当的，即它们属于同一危险类别，而且估计不会影响 B 的水生毒性。

如果已根据试验数据对混合物(一)或(二)作了分类，则另一混合物可划入同一危险类别。

#### 4.1.3.5 已知混合物所有成分的毒性数据或只知其中部分成分毒性数据时混合物的分类

4.1.3.5.1 混合物的分类按其已分类成分的浓度，采用加和法作出。划为“急性”或“慢性”成分的百分比，直接用于加和法。4.1.3.5.5 对加和方法作了详细说明。

4.1.3.5.2 混合物在组成上可能既包括已经分类(如急性毒性类别 1、2 或 3，和/或慢性毒性类别 1、2、3、4)的成分，又包括已有足够毒性试验数据的成分。当已有混合物中一种以上成分的足够毒性数据时，这些成分的综合毒性可根据毒性数据的性质，使用以下相加公式(a)或(b)计算得出。

(a) 根据急性水生毒性：

$$\frac{\sum C_i}{L(E)C_{50_m}} = \sum_n \frac{C_i}{L(E)C_{50_i}}$$

式中：



$C_i$	=	成分 i 的浓度(质量百分比);
$L(E)C_{50_i}$	=	成分 i 的 $LC_{50}$ 或 $EC_{50}$ (mg/l);
$n$	=	所含成分数, i 从 1 到 n;
$L(E)C_{50_m}$	=	混合物中有测试数据部分的 $L(E)C_{50}$ ;

计算得出的毒性结果, 应用来划定该部分混合物的短期(急性)危害类别, 然后再将其用于加和法的计算;

(b) 根据慢性水生毒性:

$$\frac{\sum C_i + \sum C_j}{EqNOEC_m} = \sum_n \frac{C_i}{NOEC_i} + \sum_n \frac{C_j}{0.1 \times NOEC_j}$$

式中:

$C_i$	=	成分 i 的浓度(质量百分比), 包括可快速降解的成分;
$C_j$	=	成分 j 的浓度(质量百分比), 包括不能快速降解的成分;
$NOEC_i$	=	成分 i, 包括可快速降解的成分的 NOEC(或其他承认的慢性毒性测量标准), 单位为 mg/l;
$NOEC_j$	=	成分 j, 包括不能快速降解的成分的 NOEC(或其他承认的慢性毒性测量标准), 单位为 mg/l;
$n$	=	所含成分数量, i 和 j 从 1 到 n;
$EqNOEC_m$	=	混合物有测试数据部分的等效 NOEC;

因此等效毒性反映了一个事实, 即不能快速降解的物质分类更加“严格”, 比可快速降解物质高出一个危险类别。

计算出来的等效毒性, 将根据可快速降解物质的标准(表 4.4.1(b)(二)), 用来划定该部分混合物的长期(慢性)危害类别, 然后再将其用于加和法的计算。

4.1.3.5.3 在对混合物的一部分使用相加公式时, 计算这部分混合物的毒性, 最好使用每种成分对同一分类群(即鱼类、甲壳纲动物或藻类)的毒性值, 然后取用得到的最高毒性(最低值)(如取用三个类群中最敏感的一群)。但在无法得到每种成分对相同分类群的毒性数据时, 选定每种成分的毒性值应使用与选定物质分类毒性值相同的方法, 即取用(最敏感的测试生物体)较高的毒性值。然后用计算得出的急性毒性和慢性毒性值对这一部分混合物进行分类, 采用与物质分类相同的标准, 将之划为急性毒性类别 1、2 或 3, 和/或慢性毒性类别 1、2 或 3。

4.1.3.5.4 如果混合物用一种以上的方法进行分类, 那么应使用得到较保守结果的方法。

4.1.3.5.5 加和法

4.1.3.5.5.1 基本原理

4.1.3.5.5.1.1 就急性类别 1/慢性类别 1 到急性类别 3/慢性类别 3 的成分分类而言, 从一个类别到另一个类别的基本毒性标准相差 10 倍。因此, 划入高毒性范围类别的成分可能对混合物划入更低范围的类别作出贡献。因此, 这些分类类别的计算需要同时考虑划为急性类别 1/慢性类别 1 到急性类别 3/慢性类别 3 的所有成分贡献。

4.1.3.5.5.1.2 当混合物含有划为急性毒性类别 1 或慢性毒性类别 1 的成分时，应特别注意，当这类成分的急性毒性明显低于 1 mg/l，和/或慢性毒性明显低于 0.1 mg/l(如不能快速降解)和 0.01 mg/l(如能快速降解)时，即使在低浓度下，仍可增加混合物的毒性(另见第 1.3 章 1.3.3.2.1 段“危险物质和混合物的分类”)。农药的活性成分通常有这样高的水生毒性，但一些其他物质，如有机金属化合物，也有这样高的水生毒性。在这种情况下，使用正常的临界值/浓度极限值可能会导致混合物“类别低估”。因此，如 4.1.3.5.5.5 中所述，对高毒性成分，应使用放大系数。

#### 4.1.3.5.5.2 分类程序

一般来说，对混合物作出的严重性更高的分类优先于严重性较低的分类，例如，划为慢性类别 1 优先于划为慢性类别 2。因此，如果分类结果是慢性类别 1，那么分类程序就已经完成。不可能划为比慢性类别 1 更严重的类别，因此不需要再作进一步的分类。

#### 4.1.3.5.5.3 急性类别 1、2 和 3 的分类

4.1.3.5.5.3.1 首先，所有划为急性类别 1 的成分都必须予以考虑。如果这些成分的浓度(%)之和乘以对应的 M 系数  $\geq 25\%$ ，则混合物须划为急性类别 1。如果计算结果是混合物划为急性类别 1，则分类过程完成。

4.1.3.5.5.3.2 如果混合物没有划为急性类别 1，应考虑将混合物划为急性类别 2。如果所有急性类别 1 成分的浓度(%)之和乘以 10，再乘以对应的 M 系数后，加上所有划为急性类别 2 成分的浓度(%)之和，结果  $\geq 25\%$ ，则混合物划为急性类别 2。如果计算结果是混合物划为急性类别 2，则分类过程完成。

4.1.3.5.5.3.3 如果混合物没有划为急性类别 1 或 2，应考虑将混合物划为急性类别 3。如果所有划为急性类别 1 的成分的浓度(%)之和乘以 100，再乘以对应的 M 系数后，加上所有划为急性类别 2 的成分的浓度(%)之和乘以 10，最后再加上所有划为急性类别 3 的成分的浓度(%)之和，结果  $\geq 25\%$ ，则混合物划为急性类别 3。

4.1.3.5.5.3.4 表 4.1.3 归纳了根据已分类成分的浓度之和，对混合物作短期(急性)危害分类的方法。

**表 4.1.3: 根据已分类成分的浓度之和对混合物作短期(急性)危害分类**

已分类成分的浓度(%)之和为	混合物划为
急性类别 1 $\times M^a$ $\geq 25\%$	急性类别 1
$(M \times 10 \times \text{急性类别 1}) + \text{急性类别 2}$ $\geq 25\%$	急性类别 2
$(M \times 100 \times \text{急性类别 1}) + (10 \times \text{急性类别 2}) + \text{急性类别 3}$ $\geq 25\%$	急性类别 3

<sup>a</sup> 有关 M 系数的解释，见 4.1.3.5.5.5。

#### 4.1.3.5.5.4 慢性类别 1、2、3 和 4 的分类

4.1.3.5.5.4.1 首先，所有划为慢性类别 1 的成分都必须加以考虑。如果这些成分的浓度(%)之和乘以对应的 M 系数  $\geq 25\%$ ，那么混合物划为慢性类别 1。如果计算结果是混合物划为慢性类别 1，则分类过程完成。

4.1.3.5.5.4.2 如果混合物没有划为慢性类别 1，应考虑将混合物划为慢性类别 2。如果所有划为慢性类别 1 的成分的浓度(%)之和乘以 10，再乘以对应的 M 系数，加上所有划为慢性类别 2 的成分的浓度(%)之和，结果  $\geq 25\%$ ，则混合物划为慢性类别 2。如果计算结果是混合物划为慢性类别 2，则分类过程完成。

4.1.3.5.5.4.3 如果混合物没有划为慢性类别 1 或 2，应考虑将混合物划为慢性类别 3。如果所有划为慢性类别 1 的成分的浓度(%)之和乘以 100，再乘以对应的 M 系数，加上所有划为慢性类别 2 的成分的浓度(%)之和乘以 10，最后加上所有划为慢性类别 3 的成分的浓度(%)之和，结果  $\geq 25\%$ ，则混合物划为慢性类别 3。

4.1.3.5.5.4.4 如果混合物仍然没有划为慢性类别 1、2 或 3，应考虑将混合物划为慢性类别 4。如果划为慢性类别 1、2、3 和 4 的浓度的浓度(%)之和  $\geq 25\%$ ，则混合物划为慢性类别 4。

4.1.3.5.5.4.5 表 4.1.4 归纳了根据已分类成分的浓度之和，对混合物作长期(慢性)危害分类的方法。

表 4.1.4: 根据已分类成分的浓度之和对混合物作长期(慢性)危害分类

已分类成分的浓度(%)之和为	混合物划为
慢性类别 1×M <sup>a</sup> $\geq 25\%$	慢性类别 1
(M×10×慢性类别 1)+慢性类别 2 $\geq 25\%$	慢性类别 2
(M×100×慢性类别 1)+(10×慢性类别 2)+慢性类别 3 $\geq 25\%$	慢性类别 3
慢性类别 1+慢性类别 2+慢性类别 3+慢性类别 4 $\geq 25\%$	慢性类别 4

<sup>a</sup> 有关 M 系数的解释，见 4.1.3.5.5.5。

#### 4.1.3.5.5.5 含有高毒性成分的混合物

急性毒性明显低于 1 mg/l 和/或慢性毒性明显低于 0.1 mg/l(如不能快速降解)和 0.01 mg/l(如可快速降解)的急性类别 1 或慢性类别 1 的成分，仍可能影响混合物的毒性，因此在使用加和法时应给予更高的权重。当混合物含有急性类别 1 或慢性类别 1 的成分时，应适用 4.1.3.5.5.3 和 4.1.3.5.5.4 中所述的分层法，使用一个加权和数，用急性类别 1 和慢性类别 1 成分的浓度乘以一个系数，而不是仅仅将百分比相加。这意味着表 4.1.3 左栏中“急性类别 1”的浓度和表 4.1.4 左栏中“慢性类别 1”的浓度乘以适当的放大系数。对这些成分使用的放大系数，以毒性数值来确定，下表 4.1.5 对此作了归纳。因此，为了对含有急性/慢性类别 1 成分的混合物进行分类，分类人员需要知道 M 系数的数值，才能使用加和法。或者，如有混合物中所有高毒性成分的毒性数据，而且有令人信服的证据表明，所有其他成分，包括那些没有具体急性毒性和/或慢性毒性数据的成分都是低毒或无毒的，且不会明显增加混合物的环境危害，也可使用相加公式(见 4.1.3.5.2)。

表 4.1.5: 混合物高毒性成分的放大系数

急性毒性	M 系数	慢性毒性	M 系数	
L(E)C <sub>50</sub> 值		NOEC 值	NRD <sup>a</sup> 成分	RD <sup>b</sup> 成分
0.1 < L(E)C <sub>50</sub> ≤ 1	1	0.01 < NOEC ≤ 0.1	1	-
0.01 < L(E)C <sub>50</sub> ≤ 0.1	10	0.001 < NOEC ≤ 0.01	10	1
0.001 < L(E)C <sub>50</sub> ≤ 0.01	100	0.0001 < NOEC ≤ 0.001	100	10
0.0001 < L(E)C <sub>50</sub> ≤ 0.001	1000	0.00001 < NOEC ≤ 0.0001	1000	100
0.00001 < L(E)C <sub>50</sub> ≤ 0.0001	10000	0.000001 < NOEC ≤ 0.00001	10000	1000
(继续以乘数 10 为间隔)		(继续以乘数 10 为间隔)		

<sup>a</sup> 不能快速降解。

<sup>b</sup> 可快速降解。

#### 4.1.3.6 混合物成分无任何可用信息时的分类

如果一种或多种相关成分没有可用的急性和/或慢性水生毒性信息，那么可断定混合物不能划为明确的危险类别。在这种情况下，应只根据已知成分对混合物进行分类，并另外注明：“混合物含有 x% 的未知水生环境危害成分”。主管部门可决定，规定在标签或安全数据单上，或同时在标签和安全数据单上做出补充说明，或让制造商/供应商决定放置补充说明的位置。

#### 4.1.4 危险公示

“危险公示：标签”（第 1.4 章）中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 4.1.6 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

表 4.1.6：水生环境危害的标签要素

##### 短期(急性)水生危害

	类别 1	类别 2	类别 3
符号	环境	无符号	无符号
信号词	警告	无信号词	无信号词
危险说明	对水生生物毒性非常大	对水生生物有毒	对水生生物有害

##### 长期(慢性)水生危害

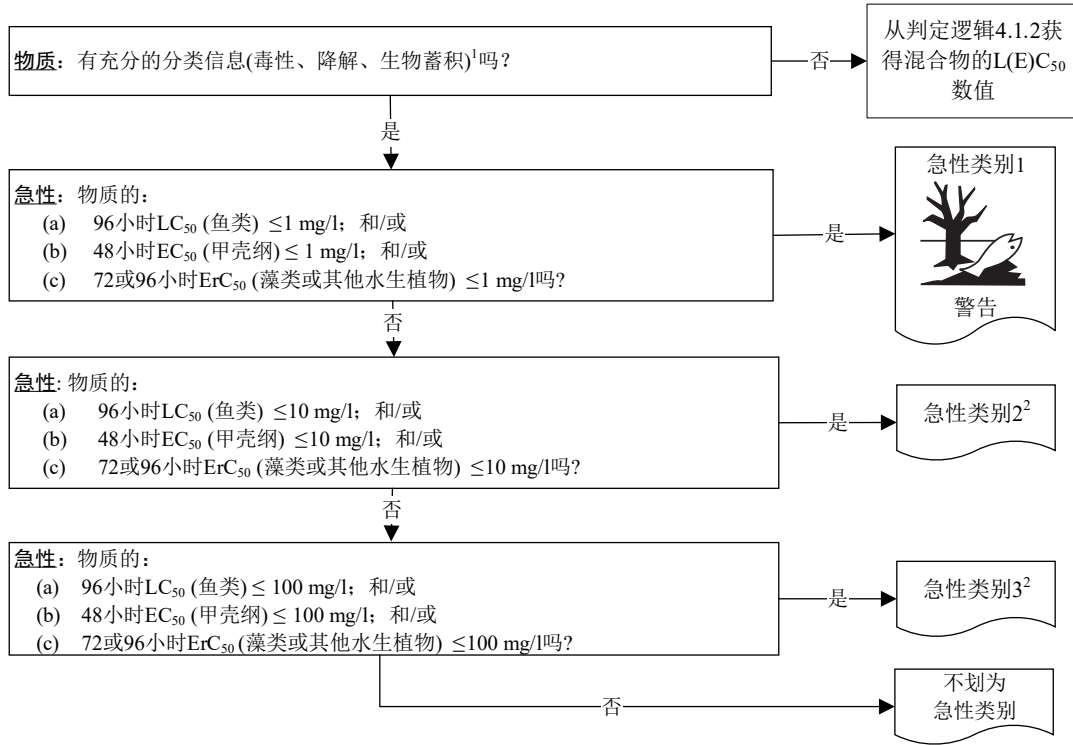
	类别 1	类别 2	类别 3	类别 4
符号	环境	环境	无符号	无符号
信号词	警告	无信号词	无信号词	无信号词
危险说明	对水生生物毒性非常大并具有长期持续影响	对水生生物有毒并具有长期持续影响	对水生生物有害并具有长期持续影响	可能对水生生物产生长期持续的有害影响

## 4.1.5 危害水生环境的物质和混合物判定逻辑

下面的判定逻辑和指导并不是统一分类制度的一部分，在此仅作为补充指导提供。强烈建议负责分类的人员在使用判定逻辑之前和使用判定逻辑的过程中研究该标准。

### 4.1.5.1 短期(急性)水生危害分类

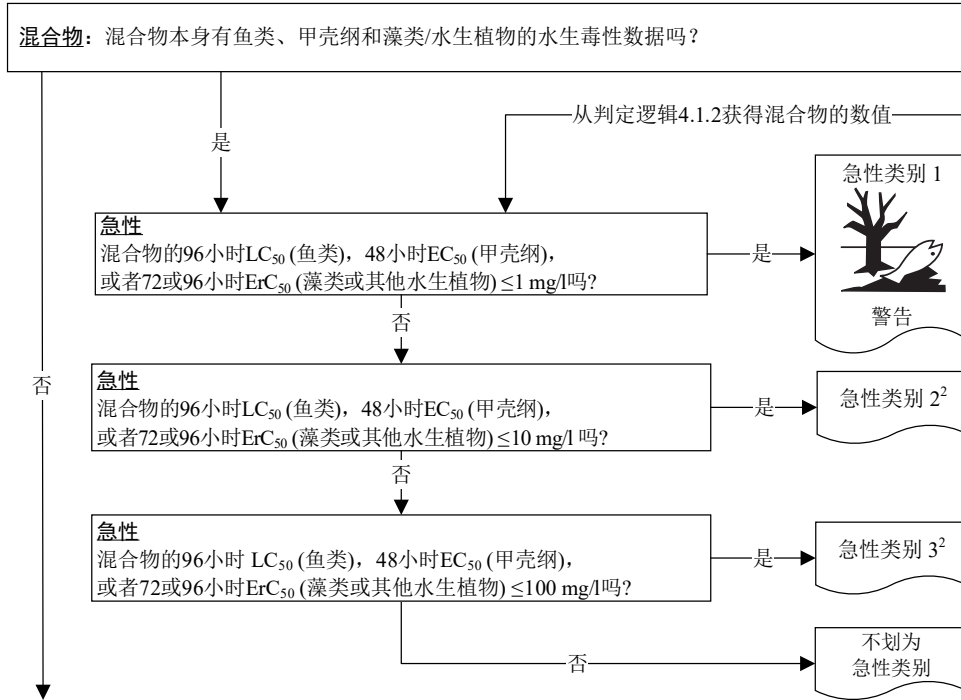
#### 4.1.5.1.1 关于危害水生环境物质和混合物的判定逻辑 4.1.1



(接下页)

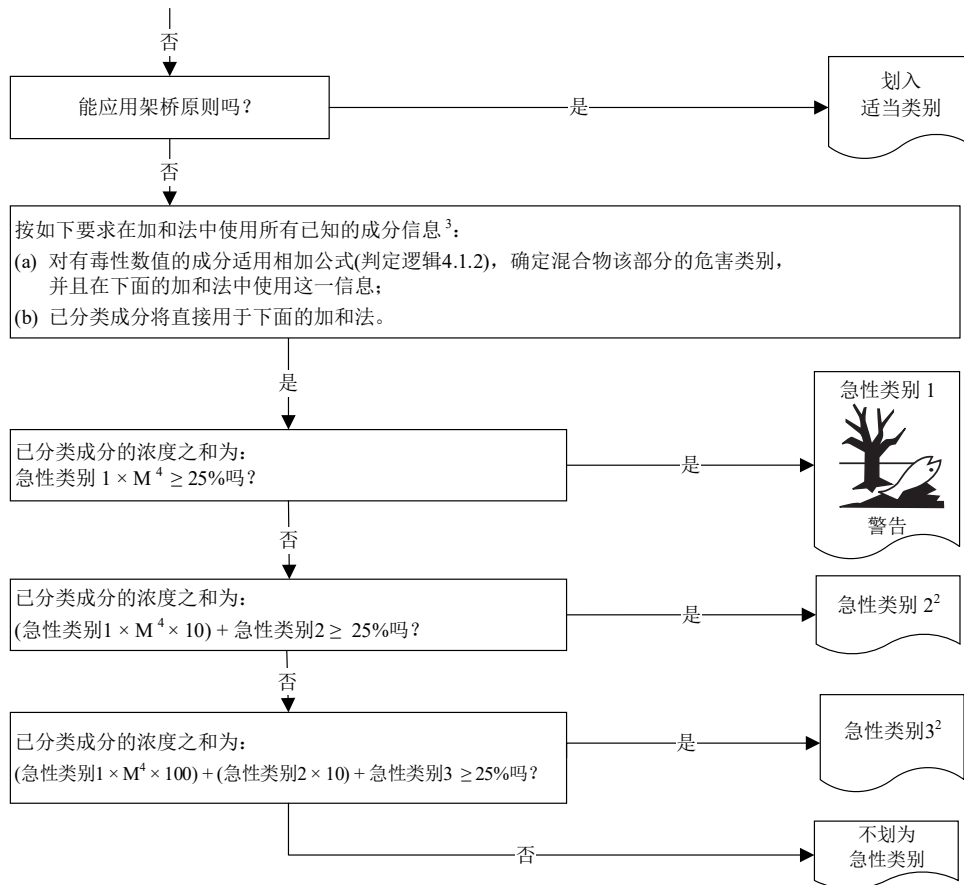
<sup>1</sup> 分类可基于测定数据和/或计算数据(见 4.1.2.13 和附件 9)，和/或类推判定(见附件 9 的 A9.6.4.5)。

<sup>2</sup> 不同管理制度的标签要求有所差异，某些分类类别可能只用于一种或几种管理制度。



(接下页)

<sup>2</sup> 不同管理制度的标签要求有所差异, 某些分类类别可能只用于一种或几种管理制度。



<sup>2</sup> 不同管理制度的标签要求有所差异, 某些分类类别可能只用于一种或几种管理制度。

<sup>3</sup> 如果并不具备所有成分的信息, 须在标签上说明: “混合物含有 x%的未知水生环境危害成分”。主管部门可决定, 规定在标签或安全数据单上, 或同时在标签和安全数据单上做出补充说明, 或让制造商/供应商决定放置补充说明的位置。另外, 就含有高毒性成分的混合物而言, 如果这些高毒性成分有毒性数值, 而且所有其他成分对混合物的危害都没有显著贡献, 那么可以使用相加公式(见 4.1.3.5.5.5)。在这种情况下, 以及在具备所有成分毒性数值的其他情况下, 可以仅根据相加公式做出短期(急性)分类。

<sup>4</sup> 关于 M 系数的解释, 见 4.1.3.5.5.5。

#### 4.1.5.1.2 混合物的判定逻辑 4.1.2(相加公式)

适用相加公式：

$$\frac{\sum C_i}{L(E)C_{50m}} = \sum \frac{C_i}{L(E)C_{50i}}$$

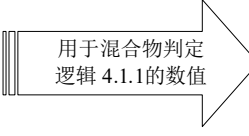
式中：

$C_i$  = 成分i的浓度(重量百分比)

$L(E)C_{50i}$  = 成分i的LC<sub>50</sub>或EC<sub>50</sub>(mg/l)

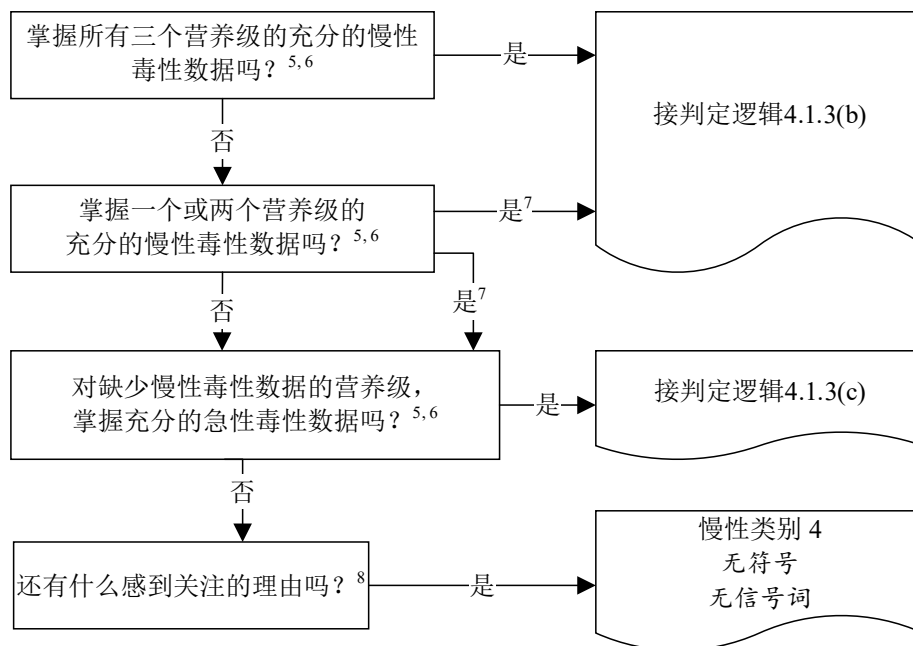
$n$  = 成分i的数目, i从1到n

$L(E)C_{50m}$  = 混合物中有试验数据部分的L(E)C<sub>50</sub>



### 4.1.5.2 长期(慢性)水生危害分类

#### 4.1.5.2.1 对物质的判定逻辑 4.1.3 (a)



<sup>5</sup> 最好使用国际统一的试验方法(如经合组织试验准则或等效的试验准则)得到的数据, 并符合优良实验室规范(GLP)的原则, 但如果认为其他实验方法(如国家规定的方法)得出的数据是等效的, 也可使用(见 4.1.1.2.2 和附件 9 的 A9.3.2)。

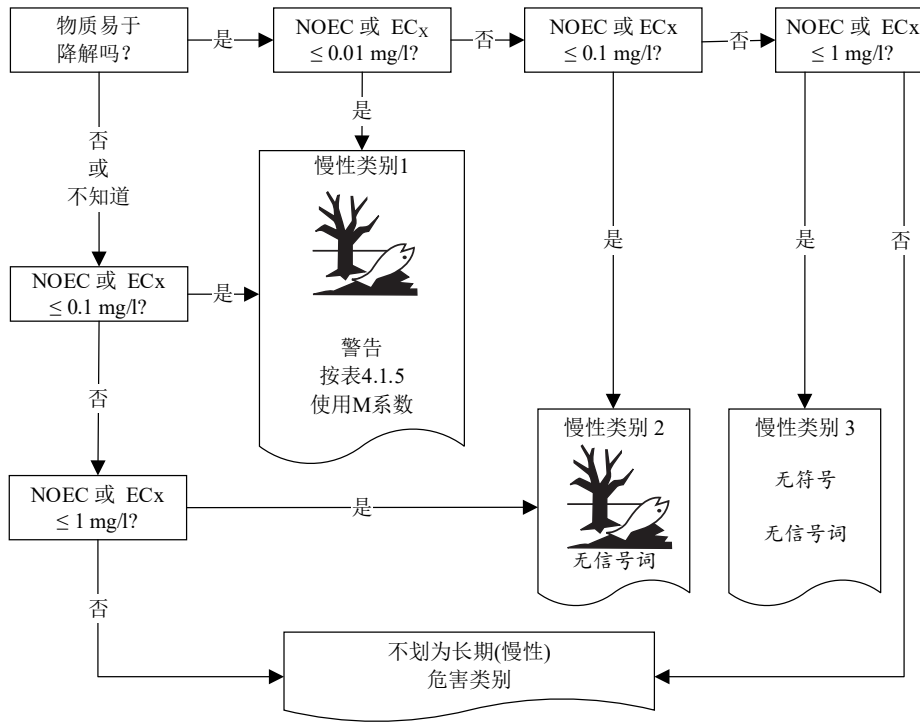
<sup>6</sup> 见图 4.1.1。

<sup>7</sup> 沿流程图的两条路线, 选择最严格的分类结果。

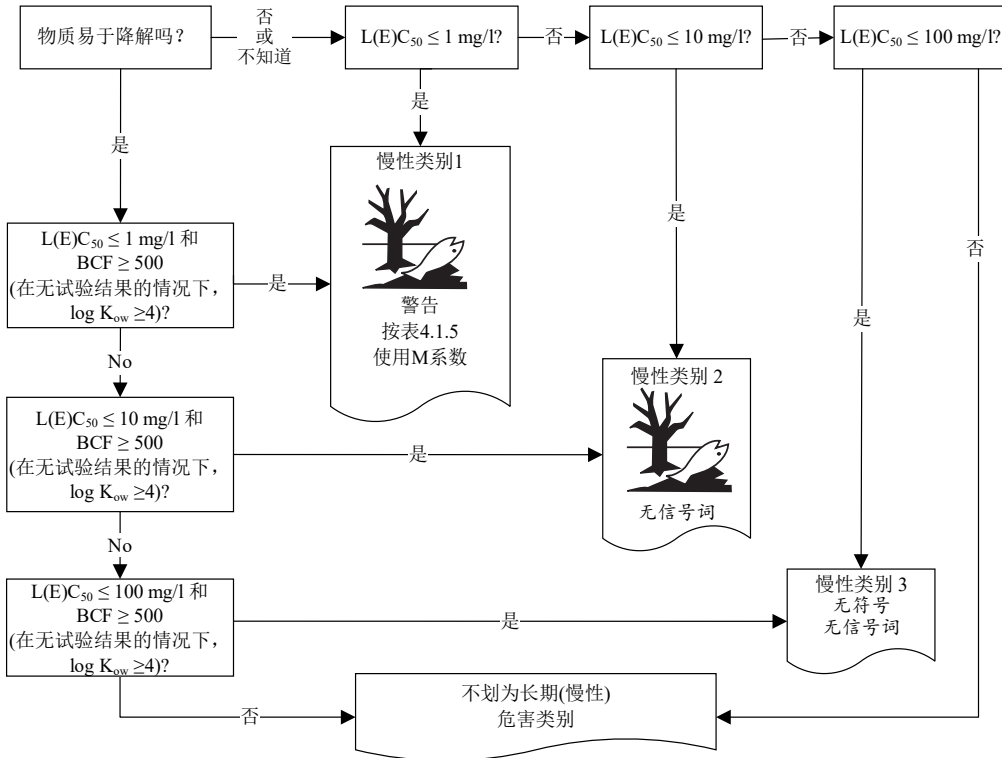
<sup>8</sup> 请注意, 本套制度还提出了一个“安全网”分类(称之为“慢性类别 4”), 用于现有数据无法按正式标准分类, 但仍有理由令人担心的情况。



4.1.5.2.2 物质的判定逻辑 4.1.3 (b)(掌握所有三个营养级的充分的慢性毒性数据时)<sup>5</sup>

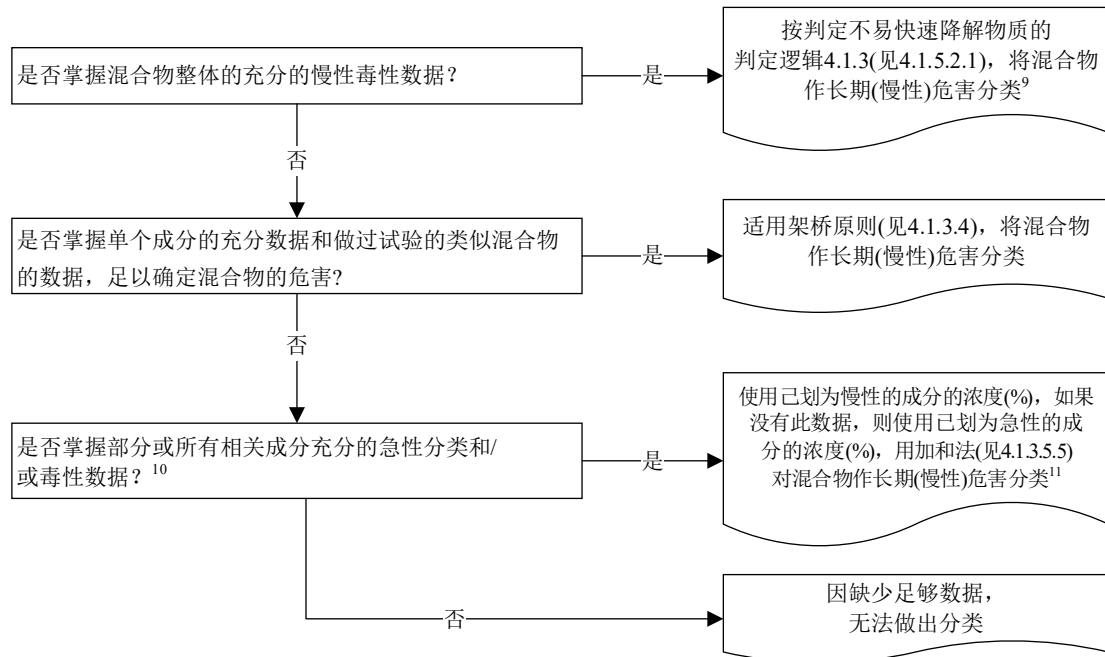


4.1.5.2.3 对物质的判定逻辑 4.1.3 (c) (不掌握所有三个营养级的充分的慢性毒性数据时)<sup>5</sup>



<sup>5</sup> 最好使用国际统一的试验方法(如经合组织试验准则或等效的试验准则)得到的数据, 并符合优良实验室规范(GLP)的原则, 但如果认为其他实验方法(如国家规定的方法)得出的数据是等效的, 也可使用(见 4.1.1.2.2 和附件 9 的 A9.3.2)。

4.1.5.2.4 混合物的判定逻辑 4.1.4



<sup>9</sup> 不对混合物做降解性和生物蓄积试验, 因为这些试验通常难以判读; 这些试验只对单一物质有意义。因此混合物被设定为不能快速降解。然而, 如果根据现有资料可以得出结论, 混合物的所有相关成分都能快速降解, 则就分类而言, 混合物可以被视为可快速降解。

<sup>10</sup> 如无法得到一种或多种相关成分的急性和/或慢性水生毒性的可用资料, 可以得出结论, 混合物不能划入确定的危害类别。在这种情况下, 只能根据已知成分对混合物分类, 并附加一条声明: “混合物含有 x% 的未知水生环境危害成分。” 主管部门可决定, 规定在标签或安全数据单上, 或同时在标签和安全数据单上做出补充说明, 或让制造商/供应商决定放置补充说明的位置。

<sup>11</sup> 当已有混合物中一种以上成分的充分毒性数据时, 可根据毒性数据的性质, 使用 4.1.3.5.2 中(a)或(b)的相加公式, 计算这些成分的综合毒性。计算得出的毒性可用于划定那部分混合物的短期(急性)或长期(慢性)危害类别, 之后再将其用于加和法。(在计算这部分混合物的毒性时, 最好使用每种成分对同一类群的毒性值, 如鱼类、甲壳纲动物或藻类, 然后采用所得到的最高毒性(最低值), 即使用三个组群中最敏感的一组(见 4.1.3.5.3)。

## 第 4.2 章

### 危害臭氧层

#### 4.2.1 定义

臭氧消耗潜能值(ODP)，是每种卤化碳排放源所独有的一个综合数值，反映与同等质量的三氯氟甲烷(CFC-11)相比，卤化碳可能对平流层造成的臭氧消耗程度。正式的臭氧消耗潜能值定义，是某种化合物的增量排放相对于同等质量的三氯氟甲烷而言，对整个臭氧层的综合扰动的比值。

《蒙特利尔议定书》，指议定书缔约方修改和/或修正的《关于消耗臭氧层物质的蒙特利尔议定书》。

#### 4.2.2 分类标准<sup>1</sup>

物质和混合物按下表划为类别 1：

表 4.2.1：危害臭氧层物质和混合物的划分标准

类别	标准
1	《蒙特利尔议定书》附件中列出的任何受管制物质；或至少含有一种列入《蒙特利尔议定书》附件的成分、浓度 ≥ 0.1% 的任何混合物。

#### 4.2.3 危险公示

“危险公示：标签” (第 1.4 章) 中说明了有关标签要求的一般和具体考虑事项。附件 1 为分类和标签汇总表。附件 3 载有防范说明和象形图的示例，可在主管部门允许的情况下使用。表 4.2.2 列出了根据本章的标准划入这一危险种类的物质和混合物的具体标签要素。

表 4.2.2：危害臭氧层物质和混合物的标签要素

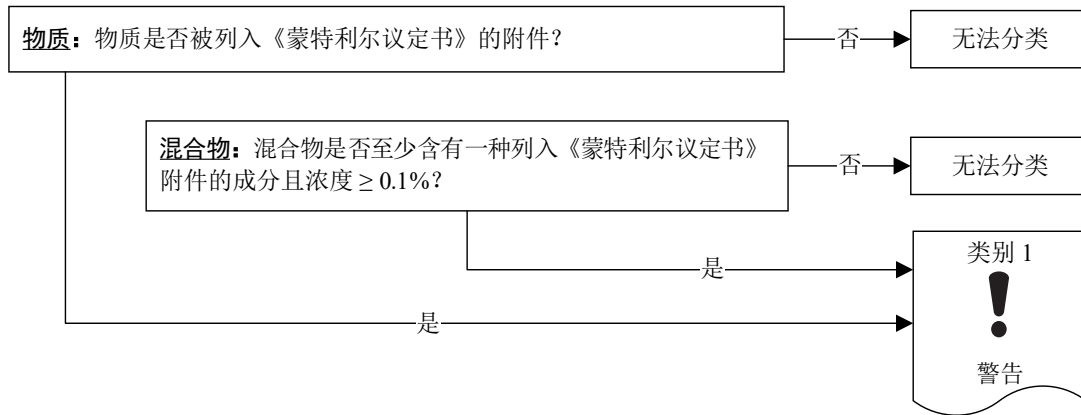
	类别 1
符号	惊叹号
信号词	警告
危险说明	破坏高层大气中的臭氧，危害公共健康和环境

<sup>1</sup> 本章中的标准适用于物质和混合物。含有危害臭氧层物质的设备、物品和电器(如电冰箱或空调设备等)，不属于本标准的范围。依照有关医药制品的第 1.1.2.5(a)(三)段，统一分类和标签制度的标准不适用于有意吸入时使用的医用吸入器。

#### 4.2.4 危害臭氧层物质和混合物的判定逻辑

以下判定逻辑不属统一分类制度的一部分，此处提供是作为补充指导。强烈建议负责分类的人在使用判定逻辑之前和过程中对标准进行认真研究。

##### 判定逻辑 4.2.1



# 附 件



# 附件 1

## 分类和标签汇总表





## 附件 1







### 分类和标签汇总表

**注 1:** 附件 3 第 1 节将对危险说明的编码作进一步说明。危险说明代码仅作参考、索引之用。代码不是危险说明文字的一部分，不应用来替代文字说明。

**注 2:** 为清楚起见、协助标签员、便于比较《全球统一制度》和《联合国规章范本》下对应的分类和标签制度，表 A1.1 至 A1.30 列示了运输危险种类、项别和象形图。但应当指出，在这些表格中，《联合国规章范本》的分类和标签条目仅作指示性目的。为运输目的，应采用《联合国规章范本》的分类和标签规定(另见《全球统一制度》第 1.4 章第 1.4.10 节)。

**注 3:** 《全球统一制度》的危险象形图为设定在某一方的方块形状，使用黑色符号、白色底色和红色边框。运输象形图(在《联合国规章范本》中通常称为标签)应使用反差底色显示，必要时应按照《联合国规章范本》第 5.2 章第 5.2.2.2 节以及下表 A1.1 至 A1.30 的规定使用虚线或实线标出边缘。对于某些危险类别，运输象形图的符号、数字和边线可使用白色而不一定是黑色。这种情况下，在相关表格中列示可替代使用的象形图(见表 A1.2、A1.3、A1.5、A1.6、A1.12、A1.15 和 A1.17)。



**A1.1 爆炸物(分类标准见第 2.1 章)**

分类			标签				《全球统一制度》危险说明代码
《全球统一制度》危险种类	《全球统一制度》危险类别	《联合国规章范本》类别或项别	《全球统一制度》象形图	《联合国规章范本》象形图 <sup>a</sup>	《全球统一制度》信号词	《全球统一制度》危险说明	
爆炸物	1	不适用		不适用	危险	爆炸物	H209 H210 <sup>b</sup> H211 <sup>b</sup>
	2A	1.1			危险	爆炸物	H209
		1.2					
		1.3					
		1.5					
		1.6					
	2B	1.4			警告	起火或迸射危险	H204
	2C				警告	起火或迸射危险	H204

<sup>a</sup> 根据《联合国规章范本》的要求，(\*)处填写配装组，(\*\*)处填写项号，如果爆炸物为次要危险，则不填。

<sup>b</sup> 对引爆敏感或敏感性信息不足的爆炸物的附加危险说明(见第 2.1 章第 2.1.3 节)。

## A1.2 易燃气体(分类标准见第 2.2 章)

分类			标签				《全球统一制度》危险说明代码					
《全球统一制度》危险种类	《全球统一制度》危险类别		《联合国规章范本》类别或项别	《全球统一制度》象形图	《联合国规章范本》象形图 <sup>a</sup>	《全球统一制度》信号词		《全球统一制度》危险说明				
易燃气体	1A	易燃气体	2.1			危险	极其易燃气体	H220				
		发火气体					极其易燃气体 暴露在空气中可自燃	H220 H232				
	化学性质 不稳定 气体	A					即使在没有空气的条件下仍可能发生爆炸反应	H220 H230				
		B					极其易燃气体 在高压和/或高温条件下, 即使没有空气仍可能发生爆炸反应	H220 H231				
	1B						不适用	无象形图	不适用	警告	易燃气体	H221
	2										不适用	无象形图

<sup>a</sup> 根据《联合国规章范本》，发火气体和化学性质不稳定气体(A 和 B)按照其易燃性划为第 2 类，2.1 项。

**A1.3 气雾剂和加压化学品(分类标准见第 2.3 章)**




分类			标签				《全球统一制度》 危险说明 代码
《全球统一制度》 危险种类	《全球统一制度》 危险类别	《联合国规章范本》 类别或项别	《全球统一制度》 象形图	《联合国规章范本》 象形图	《全球统一制度》 信号词	《全球统一制度》 危险说明	
气雾剂 (第 2.3.1 节)	1	2.1			危险	极其易燃气雾剂 压力容器：遇热可爆裂	H222 H229
	2			或 			易燃气雾剂 压力容器：遇热可爆裂
	3	2.2	无象形图	 或 	警告	压力容器：遇热可爆裂	H229
加压化学品 (第 2.3.2 节)	1	2.1			危险	极易燃加压化学品：遇热可爆炸	H282
	2			和 			或 
	3	2.2		 或 	警告	加压化学品：遇热可爆炸	H284

#### A1.4 氧化性气体(分类标准见第 2.4 章)

分类			标签				《全球统一制度》危险说明代码
《全球统一制度》危险种类	《全球统一制度》危险类别	《联合国规章范本》类别或项别	《全球统一制度》象形图	《联合国规章范本》象形图 <sup>a</sup>	《全球统一制度》信号词	《全球统一制度》危险说明	
氧化性气体	1	2 <sup>a</sup>			危险	可起火或加剧燃烧：氧化剂	H270




<sup>a</sup> 根据《联合国规章范本》，氧化性气体按照其主要气体危险划入第 2 类的适用项别，使用适用的第 2 类运输象形图。此外，由于这类气体具有氧化性这一次要危险性，为其分配 5.1 项(圆圈上火焰)运输象形图。

#### A1.5 加压气体(分类标准见第 2.5 章)

分类			标签				《全球统一制度》危险说明代码
《全球统一制度》危险种类	《全球统一制度》危险类别	《联合国规章范本》类别或项别	《全球统一制度》象形图	《联合国规章范本》象形图 <sup>a</sup>	《全球统一制度》信号词	《全球统一制度》危险说明	
加压气体	压缩气体	2.2		 或 	警告	内装加压气体；遇热可能爆炸	H280
	液化气体					内装加压气体；遇热可能爆炸	H280
	冷冻液化气体					内装冷冻气体；可造成低温灼伤或损伤	H281
	溶解气体					内装加压气体；遇热可能爆炸	H280

<sup>a</sup> 根据《联合国规章范本》，有毒或易燃的加压气体不要求使用该象形图。这种情况下，使用适用的有毒或易燃气体危险种类象形图。








**A1.6 易燃液体(分类标准见第 2.6 章)**

分类			标签				《全球统一制度》 危险说明 代码
《全球统一制度》 危险种类	《全球统一制度》 危险类别	《联合国规章范本》 类别或项别	《全球统一制度》 象形图	《联合国规章范本》 象形图	《全球统一制度》 信号词	《全球统一制度》 危险说明	
易燃液体	1	3		 3 或  3	危险	极易燃液体和蒸气	H224
	2					高度易燃液体和蒸气	H225
	3				易燃液体和蒸气	H226	
	4	不适用	无象形图	不适用	警告	可燃液体	H227

**A1.7 易燃固体(分类标准见第 2.7 章)**

分类			标签				《全球统一制度》 危险说明 代码
《全球统一制度》 危险种类	《全球统一制度》 危险类别	《联合国规章范本》 类别或项别	《全球统一制度》 象形图	《联合国规章范本》 象形图	《全球统一制度》 信号词	《全球统一制度》 危险说明	
易燃固体	1	4.1			危险	易燃固体	H228
	2				警告		

## A1.8 自反应物质和混合物(分类标准见第 2.8 章)

分类			标签				《全球统一制度》 危险说明 代码
《全球统一制度》 危险种类	《全球统一制度》 危险类别	《联合国规章范本》 类别或项别	《全球统一制度》 象形图	《联合国规章范本》 象形图 <sup>a</sup>	《全球统一制度》 信号词	《全球统一制度》 危险说明	
自反应物质和混合物	A 型	4.1 项 A 型		(可能不允许运输) <sup>b</sup>	危险	加热可引起爆炸	H240
	B 型	4.1 项 B 型	 和 	如适用:  	危险	加热可起火或爆炸	H241
	C 型和 D 型	4.1 项 C 型和 D 型			危险	加热可起火	H242
	E 型和 F 型	4.1 项 E 型和 F 型			警告		
	G 型	G 型	无象形图	不适用	无信号词	无危险说明	无



<sup>a</sup> 根据《联合国规章范本》，如果 B 型物质或混合物具有爆炸这一次要危险性，则还应适用 1.1 项、1.2 项或 1.3 项的运输象形图，不必标明项号或配装组别。对于危险类别为 B 型的物质或混合物，可适用特殊规定 181(经主管部门批准，可免贴爆炸物标签。详见《联合国规章范本》第 3.3 章)。

<sup>b</sup> 不接受装在试验时使用的容器中运输(见《联合国规章范本》第 2.4 章第 2.4.2.3.2.1 段)。

## A1.9 发火液体(分类标准见第 2.9 章)

分类			标签				《全球统一制度》 危险说明 代码
《全球统一制度》 危险种类	《全球统一制度》 危险类别	《联合国规章范本》 类别或项别	《全球统一制度》 象形图	《联合国规章范本》 象形图	《全球统一制度》 信号词	《全球统一制度》 危险说明	
发火液体	1	4.2			危险	暴露在空气中会自燃	H250



**A1.10 发火固体(分类标准见第 2.10 章)**

分类			标签				《全球统一制度》危险说明代码
《全球统一制度》危险种类	《全球统一制度》危险类别	《联合国规章范本》类别或项别	《全球统一制度》象形图	《联合国规章范本》象形图	《全球统一制度》信号词	《全球统一制度》危险说明	
发火固体	1	4.2			危险	暴露在空气中会自燃	H250

**A1.11 自热物质和混合物(分类标准见第 2.11 章)**



分类			标签				《全球统一制度》危险说明代码
《全球统一制度》危险种类	《全球统一制度》危险类别	《联合国规章范本》类别或项别	《全球统一制度》象形图	《联合国规章范本》象形图	《全球统一制度》信号词	《全球统一制度》危险说明	
自热物质和混合物	1	4.2			危险	自热；可引起燃烧	H251
	2				警告	数量大时自热；可引起燃烧	H252

**A1.12 遇水放出易燃气体的物质和混合物(分类标准见第 2.12 章)**

分类			标签				《全球统一制度》危险说明代码
《全球统一制度》危险种类	《全球统一制度》危险类别	《联合国规章范本》类别或项别	《全球统一制度》象形图	《联合国规章范本》象形图	《全球统一制度》信号词	《全球统一制度》危险说明	
遇水放出易燃气体的物质和混合物	1	4.3			危险	遇水释放出可自燃的易燃气体	H260
	2				危险	遇水释放出易燃气体	H261
	3				警告		





## A1.13 氧化性液体(分类标准见第 2.13 章)

分类			标签				《全球统一制度》危险说明代码
《全球统一制度》危险种类	《全球统一制度》危险类别	《联合国规章范本》类别或项别	《全球统一制度》象形图	《联合国规章范本》象形图	《全球统一制度》信号词	《全球统一制度》危险说明	
氧化性液体	1	5.1			危险	可能引起燃烧或爆炸；强氧化剂	H271
	2				危险	可能加剧燃烧；氧化剂	H272
	3				警告		

## A1.14 氧化性固体(分类标准见第 2.14 章)

分类			标签				《全球统一制度》危险说明代码
《全球统一制度》危险种类	《全球统一制度》危险类别	《联合国规章范本》类别或项别	《全球统一制度》象形图	《联合国规章范本》象形图	《全球统一制度》信号词	《全球统一制度》危险说明	
氧化性固体	1	5.1			危险	可能引起燃烧或爆炸；强氧化剂	H271
	2				危险	可能加剧燃烧；氧化剂	H272
	3				警告		



## A1.15 有机过氧化物(分类标准见第 2.15 章)

分类			标签				《全球统一制度》危险说明代码
《全球统一制度》危险种类	《全球统一制度》危险类别	《联合国规章范本》类别或项别	《全球统一制度》象形图	《联合国规章范本》象形图 <sup>a</sup>	《全球统一制度》信号词	《全球统一制度》危险说明	
有机过氧化物	A 型	5.2 项 A 型		(可能不允许运输) <sup>b</sup>	危险	加热可引起爆炸	H240
	B 型	5.2 项 B 型	 和 	 或  如适用 <sup>a</sup> : 	危险	加热可引起燃烧或爆炸	H241
	C 型和 D 型	5.2 项 C 型和 D 型		 或 	危险	加热可引起燃烧	H242
	E 型和 F 型	5.2 项 E 型和 F 型		 或 	警告	加热可引起燃烧	H242
	G 型	G 型	无象形图	不适用	无信号词	无危险说明	无




<sup>a</sup> 根据《联合国规章范本》，如果 B 型物质或混合物具有爆炸这一次要危险性，则还应适用 1.1 项、1.2 项或 1.3 项的运输象形图，不必标明项号或配装组别。对于危险类别为 B 型的物质或混合物，可适用特殊规定 181(经主管部门批准，可免贴爆炸物标签。详见《联合国规章范本》第 3.3 章)。

<sup>b</sup> 不接受装在试验时使用的容器中运输(见《规章范本》第 2.5 章第 2.5.3.2.2 段)。

## A1.16 金属腐蚀物(分类标准见第 2.16 章)






分类			标签				《全球统一制度》危险说明代码
《全球统一制度》危险种类	《全球统一制度》危险类别	《联合国规章范本》类别或项别	《全球统一制度》象形图	《联合国规章范本》象形图	《全球统一制度》信号词	《全球统一制度》危险说明	
金属腐蚀物	1	8			警告	可对金属造成腐蚀	H290

**A1.17 退敏爆炸物(分类标准见第 2.17 章)**

分类			标签				《全球统一制度》危险说明代码
《全球统一制度》危险种类	《全球统一制度》危险类别	《联合国规章范本》类别或项别 <sup>a</sup>	《全球统一制度》象形图	《联合国规章范本》象形图 <sup>a</sup>	《全球统一制度》信号词	《全球统一制度》危险说明	
退敏爆炸物	1	3 或 4.1		 或  或 	危险	起火、爆炸或进射危险；退敏剂减少时爆炸风险增加	H206
	2				危险	起火或进射危险；退敏剂减少时爆炸风险增加	H207
	3				警告	起火危险；退敏剂减少时爆炸风险增加	H208
	4				警告	起火危险；退敏剂减少时爆炸风险增加	H208




<sup>a</sup> 根据《联合国规章范本》，液态退敏爆炸物划为第 3 类，固态退敏爆炸物划为 4.1 项。

**A1.18 急性毒性(分类标准见第 3.1 章)**

分类			标签				《全球统一制度》危险说明代码			
《全球统一制度》危险种类	《全球统一制度》危险类别	《联合国规章范本》类别或项别 <sup>a</sup>	《全球统一制度》象形图	《联合国规章范本》象形图 <sup>a</sup>	《全球统一制度》信号词	《全球统一制度》危险说明				
急性毒性	1、2	经口			危险	吞咽致命	H300			
		经皮				皮肤接触可致命	H310			
		吸入				吸入致命	H330			
	3	经口			2.3 或 6.1			危险	吞咽可中毒	H301
		经皮							皮肤接触可中毒	H311
		吸入							吸入可中毒	H331
	4	经口	不适用		不适用			警告	吞咽有害	H302
		经皮							皮肤接触有害	H312
		吸入							吸入有害	H332
	5	经口		不适用		无象形图	不适用	警告	吞咽可能有害	H303
		经皮							皮肤接触可能有害	H313
		吸入							吸入可能有害	H333

<sup>a</sup> 根据《联合国规章范本》，毒性气体划为 2.3 项，毒性物质(根据《联合国规章范本》的定义)划为 6.1 项。

**A1.19 皮肤腐蚀/刺激(分类标准见第 3.2 章)**

分类			标签				《全球统一制度》 危险说明 代码
《全球统一制度》 危险种类	《全球统一制度》 危险类别	《联合国规章范本》类别 或项别	《全球统一制度》 象形图	《联合国规章范本》象形图	《全球统一制度》 信号词	《全球统一制度》 危险说明	
皮肤 腐蚀/刺激	1、 1A、1B、 1C	8			危险	造成严重皮肤 灼伤和眼损伤	H314
	2	不适用		不适用	警告	造成皮肤刺激	H315
	3		无象形图		警告	造成轻度皮肤刺激	H316


**A1.20 严重眼损伤/眼刺激(分类标准见第 3.3 章)**

分类			标签				《全球统一制度》 危险说明 代码
《全球统一制度》 危险种类	《全球统一制度》 危险类别	《联合国规章范本》类别 或项别	《全球统一制度》 象形图	《联合国规章范本》象形图	《全球统一制度》 信号词	《全球统一制度》 危险说明	
严重眼损伤/ 眼刺激	1	不适用		不适用	危险	造成严重眼损伤	H318
	2/2A				警告	造成严重眼刺激	H319
	2B		无象形图		警告	造成眼刺激	H320

**A1.21 呼吸道致敏物(分类标准见第 3.4 章)**

分类			标签				《全球统一制度》 危险说明 代码
《全球统一制度》 危险种类	《全球统一制度》 危险类别	《联合国规章范本》类别 或项别	《全球统一制度》 象形图	《联合国规章范本》象形图	《全球统一制度》 信号词	《全球统一制度》 危险说明	
呼吸道致敏	1、 1A、1B	不适用		不适用	危险	吸入可引起过敏或哮喘症状，或造成呼吸困难	H334

**A1.22 皮肤致敏物(分类标准见第 3.4 章)**

分类			标签				《全球统一制度》 危险说明 代码
《全球统一制度》 危险种类	《全球统一制度》 危险类别	《联合国规章范本》类别 或项别	《全球统一制度》 象形图	《联合国规章范本》象形图	《全球统一制度》 信号词	《全球统一制度》 危险说明	
皮肤致敏	1、 1A、1B	不适用		不适用	警告	可引起皮肤过敏反应	H317

**A1.23 生殖细胞致突变性(分类标准见第 3.5 章)**

分类			标签				《全球统一制度》 危险说明 代码
《全球统一制度》 危险种类	《全球统一制度》 危险类别	《联合国规章范本》类别 或项别	《全球统一制度》 象形图	《联合国规章范本》象形图	《全球统一制度》 信号词	《全球统一制度》 危险说明	
生殖细胞致突变性	1、 1A、1B	不适用		不适用	危险	可能造成遗传缺陷(说明接触途径，如果确证无其他接触途径造成这一危害)	H340
	2				警告	怀疑可能造成遗传缺陷(说明接触途径，如果确证无其他接触途径造成这一危害)	H341


**A1.24 致癌性(分类标准见第 3.6 章)**

分类			标签				《全球统一制度》 危险说明 代码
《全球统一制度》 危险种类	《全球统一制度》 危险类别	《联合国规章范本》类别 或项别	《全球统一制度》 象形图	《联合国规章范本》象形图	《全球统一制度》 信号词	《全球统一制度》 危险说明	
致癌性	1、 1A、1B	不适用		不适用	危险	可能引起癌症(说明接触途径, 如果确证无其他接触途径造成这一危害)	H350
	警告				怀疑可能引起癌症(说明接触途径, 如果确证无其他接触途径造成这一危害)	H351	

**A1.25 生殖毒性(分类标准见第 3.7 章)**

分类			标签				《全球统一制度》 危险说明 代码
《全球统一制度》 危险种类	《全球统一制度》 危险类别	《联合国规章范本》类别 或项别	《全球统一制度》 象形图	《联合国规章范本》象形图	《全球统一制度》 信号词	《全球统一制度》 危险说明	
生殖毒性	1、 1A、1B	不适用		不适用	危险	可能对生育能力或对胎儿造成损害(说明已知的具体影响)(说明接触途径, 如果确证无其他接触途径造成这一危害)	H360
	警告				怀疑可对生育能力或对胎儿造成损害(说明已知的具体影响)(说明接触途径, 如果确证无其他接触途径造成这一危害)	H361	
	有关对哺乳或通过哺乳造成影响的附加分类		无象形图		无信号词	可能对母乳喂养的儿童造成伤害	H362

**A1.26 一次接触后特异性靶器官毒性(分类标准见第 3.8 章)**

分类			标签				《全球统一制度》 危险说明 代码
《全球统一制度》 危险种类	《全球统一制度》 危险类别	《联合国 规章范本》类别 或项别	《全球统一 制度》 象形图	《联合国规章 范本》象形图	《全球统一 制度》 信号词	《全球统一制度》 危险说明	
特异性靶 器官毒性 - 一次接触	1	不适用		不适用	危险	造成器官损害(或说明已知的所有受损害器官)(说明接触途径, 如果确证无其他接触途径造成这一危害)	H370
	2					警告	可能对器官造成损害(或说明已知的所有受损害器官)(说明接触途径, 如果确证无其他接触途径造成这一危害)
	3				警告	可引起呼吸道刺激 或 可引起昏睡或眩晕	H335  H336



**A1.27 反复接触后特异性靶器官毒性(分类标准见第 3.9 章)**

分类			标签				《全球统一制度》 危险说明 代码
《全球统一制度》 危险种类	《全球统一制度》 危险类别	《联合国 规章范本》类别 或项别	《全球统一 制度》 象形图	《联合国规章 范本》象形图	《全球统一 制度》 信号词	《全球统一制度》 危险说明	
特异性靶 器官毒性 - 反复接触	1	不适用		不适用	危险	长时间或反复接触造成器官损害(说明已知的所有受损害器官)(说明接触途径, 如果确证无其他接触途径造成这一危害)	H372
	2					警告	长时间或反复接触可能造成器官损害(说明已知的所有受损害器官)(说明接触途径, 如果确证无其他接触途径造成这一危害)

**A1.28 吸入危害(分类标准见第 3.10 章)**

分类			标签				《全球统一制度》 危险说明 代码
《全球统一制度》 危险种类	《全球统一制度》 危险类别	《联合国规章范本》类别 或项别	《全球统一制度》 象形图	《联合国规章范本》象形图	《全球统一制度》 信号词	《全球统一制度》 危险说明	
吸入危害	1	不适用		不适用	危险	吞咽及进入呼吸道可能致死	H304
	2				警告	吞咽及进入呼吸道可能有害	H305




**A1.29 (a) 危害水生环境, 短期(急性) (分类标准见第 4.1 章)**

分类			标签				《全球统一制度》 危险说明 代码
《全球统一制度》 危险种类	《全球统一制度》 危险类别	《联合国规章范本》类别 或项别 <sup>a</sup>	《全球统一制度》 象形图	《联合国规章范本》 象形图 <sup>a</sup>	《全球统一制度》 信号词	《全球统一制度》 危险说明	
危害水生环境, 短期 (急性)	急性 1	9			警告	对水生生物毒性极大	H400
	急性 2	不适用	无象形图	不适用	无信号词	对水生生物有毒	H401
	急性 3					对水生生物有害	H402

<sup>a</sup> 类别为急性 1 的危害环境物质, 在《联合国规章范本》下属于第 9 类, 应加贴第 9 类运输象形图和危害环境物质运输标记(见《联合国规章范本》第 5.2 章第 5.2.1.6 节和第 5.3 章第 5.3.2.3 节)。但是, 如果危害环境物质具有《联合国规章范本》涵盖的任何其他危险, 则应以适用于该其他危险的运输象形图取代第 9 类运输象形图, 而不要求加贴危害环境物质象形图。




**A1.29 (b) 危害水生环境, 长期(慢性)(分类标准见第 4.1 章)**

分类			标签				《全球统一制度》 危险说明 代码
《全球统一制度》 危险种类	《全球统一制度》 危险类别	《联合国规章范本》类别 或项别 <sup>a</sup>	《全球统一制度》 象形图	《联合国规章范本》 象形图 <sup>a</sup>	《全球统一制度》 信号词	《全球统一制度》危险说明	
危害水生环境, 长期 (慢性)	慢性 1	9		 和 	警告	对水生生物毒性极大, 且具有长期、持续影响	H410
	慢性 2				无信号词	对水生生物有毒, 并具有长期、持续影响	H411
	慢性 3	不适用	无象形图	不适用	无信号词	对水生生物有害, 且具有长期、持续影响	H412
	慢性 4				无信号词	可对水生生物造成长期、持续的有害影响	H413

<sup>a</sup> 类别为慢性 1 和 2 的危害环境物质, 在《联合国规章范本》下属于第 9 类, 应当加贴第 9 类运输象形图和危害环境物质运输标记(见《联合国规章范本》第 5.2 章第 5.2.1.6 节和第 5.3 章第 5.3.2.3 节)。但是, 如果危害环境物质具有《联合国规章范本》涵盖的任何其他危险, 则应以适用于该其他危险的运输象形图取代第 9 类运输象形图, 而不要求加贴危害环境物质象形图。

**A1.30 危害臭氧层(分类标准见第 4.2 章)**

分类			标签				《全球统一制度》 危险说明 代码
《全球统一制度》 危险种类	《全球统一制度》 危险类别	《联合国规章范本》类别 或项别	《全球统一制度》 象形图	《联合国规章范本》 象形图	《全球统一制度》 信号词	《全球统一制度》 危险说明	
危害臭氧层	1	不适用		不适用	警告	破坏高层大气中的臭氧, 危害公共健康和环境	H420



# 附件 2

(待补)



## 附件 3

危险说明的编码、防范说明的  
编码和使用、危险象形图的编码  
以及防范象形图示例



## 附件 3

### 第 1 节

### 危险说明的编码

#### A3.1.1 引言

A3.1.1.1 危险说明是对某个危险种类和类别所做的陈述，用于描述危险品的危险性质，根据情况可包括危险程度。

A3.1.1.2 针对适用于全球统一制度下各危险类别的危险说明，本节载有建议对每项危险说明设定的代码。

A3.1.1.3 危险说明代码旨在作参考之用。此种代码并非危险说明文字的一部分，不应用其替代危险说明文字。

#### A3.1.2 危险说明的编码

A3.1.2.1 每一危险说明均设定一个专门的字母—数字混合代码，由 1 个字母和 3 个数字组成，具体如下：

- (a) 字母“H” (代表“危险说明”);
- (b) 一个数字，代表按照全球统一制度不同部分编号设定的危险说明所指的危险类型，具体如下：
  - “2”代表物理危险；
  - “3”代表健康危害；
  - “4”代表环境危害；
- (c) 两个数字，对应于物质或混合物固有属性所引起危险的序列编号，如：爆炸性(代码 200 至 210)、易燃性(代码 220 至 230)，等等。

A3.1.2.2 用于指代危险说明的代码，按数字顺序列于表中：表 A3.1.1—物理危险、表 A3.1.2—健康危害、表 A3.1.3—环境危害。各表均分为 4 栏，含有以下信息：

第(1)栏 危险说明代码；

第(2)栏 危险说明文字；

除另有规定外，文字在标签上应使用黑体。在信息已知时，还应使用楷体列出该信息，作为危险说明的一部分。

例如：“**长期或反复接触**(说明接触途径—如已确证无其他接触途径造成这一危害)，会对器官造成损害(或说明已知的所有受影响器官)”。

第(3)栏 危险种类，注明全球统一制度中可找到该危险种类信息的章次。

第(4)栏 危险说明适用的危险种类中的一个或多个危险类别。

A3.1.2.3 除单独的危险说明之外，表 A3.1.2 还给出了一些组合的危险说明。组合说明的字母—数字混合代码，用单个说明的代码组合而成，用加号(“+”)连接。例如，H300 + H310 + H330 表示标签上出现的文字应当是：“**吞咽、皮肤接触或吸入致命**”。

A3.1.2.4 所有指定的危险说明均应出现在标签上，除非 1.4.10.5.3.3 段中另有规定。主管部门可规定危险说明在标签上出现的顺序。此外，在允许将两种或两种以上的危险说明进行组合的情况下(见 A3.1.2.5)，主管部门可具体规定，是否应将组合危险说明或相应的单独说明写入标签，或由制造商/供应商自行决定。”

A3.1.2.5 除表 A3.1.2 中的组合说明外，如果出现标签上空间不足等情况，也允许将一个以上同等严重程度健康危害的危险说明组合使用。在对危险说明进行组合时，必须将所有危险清楚表达，且只有重复的文字可以删除。可以通过使用“和”字、增加标点符号以及更改语句起始单词首字母的大小写来说明进行组合。例如，H317“可能导致皮肤过敏反应”+ H340“可能导致遗传性缺陷”+ H350“可能致癌”可以组合，因为它们同属类别 1 健康危害(即同等严重程度健康危害的危险说明)并且该危险说明中有重复内容(即这些说明均以“可能”开头)。可将这些说明组合为“可能导致皮肤过敏反应、遗传性缺陷和致癌。”主管部门可限制允许的组类型，以确保说明便于理解(例如，限制可组合的危险说明的数量)。

表 A3.1.1: 物理危险的危险说明代码

代码 (1)	物理危险的危险说明 (2)	危险种类(全球统一制度章次) (3)	危险类别 (4)
H200	[已删除]		
H201	[已删除]		
H202	[已删除]		
H203	[已删除]		
H204	起火或进射危险	爆炸物(2.1 章)	2B、2C
H205	[已删除]		
H206	起火、爆炸或进射危险；退敏剂减少时爆炸风险增加	退敏爆炸物(第 2.17 章)	1
H207	起火或进射危险；退敏剂减少时爆炸风险增加	退敏爆炸物(第 2.17 章)	2、3
H208	起火危险；退敏剂减少时爆炸风险增加	退敏爆炸物(第 2.17 章)	4
H209	爆炸物	爆炸物(2.1 章)	1、2A
H210	非常敏感	爆炸物(2.1 章)	1
H211	可能敏感	爆炸物(2.1 章)	1
H220	极其易燃气体	易燃气体(2.2 章)	1A
H221	易燃气体	易燃气体(2.2 章)	1B、2
H222	极其易燃气雾剂	气雾剂(2.3 章)	1
H223	易燃气雾剂	气雾剂(2.3 章)	2
H224	极其易燃液体和蒸气	易燃液体(2.6 章)	1
H225	高度易燃液体和蒸气	易燃液体(2.6 章)	2
H226	易燃液体和蒸气	易燃液体(2.6 章)	3
H227	可燃液体	易燃液体(2.6 章)	4
H228	易燃固体	易燃固体(2.7 章)	1、2



代码 (1)	物理危险的危险说明 (2)	危险种类(全球统一制度章次) (3)	危险类别 (4)
H229	压力容器：遇热可爆	气雾剂(第 2.3 章)	1、2、3
H230	即使在没有空气的条件下也可能发生爆炸反应	易燃气体(第 2.2 章)	1A, 化学性质 不稳定的气体 A
H231	在高压和/或高温下即使没有空气也可能发生爆炸反应	易燃气体(第 2.2 章)	1A, 化学性质 不稳定的气体 B
H232	暴露在空气中可自燃	易燃气体 (第 2.2 章)	1A, 发火气体
H240	加热可能爆炸	自反应物质和混合物(2.8 章); 有机过氧化物(2.15 章)	A 型
H241	加热可能起火或爆炸	自反应物质和混合物(2.8 章); 有机过氧化物(2.15 章)	B 型
H242	加热可能起火	自反应物质和混合物(2.8 章); 有机过氧化物(2.15 章)	C、D、E、 F 型
H250	暴露在空气中会自燃	发火液体(2.9 章); 发火固体(2.10 章)	1
H251	自热；可能燃烧	自热物质和混合物(2.11 章)	1
H252	数量大时自热；可能燃烧	自热物质和混合物(2.11 章)	2
H260	遇水放出可自燃的易燃气体	遇水放出易燃气体的物质和混合物(2.12 章)	1
H261	遇水放出易燃气体	遇水放出易燃气体的物质和混合物(2.12 章)	2、3
H270	可能导致或加剧燃烧；氧化剂	氧化性气体(2.4 章)	1
H271	可能引起燃烧或爆炸；强氧化剂	氧化性液体(2.13 章); 氧化性固体(2.14 章)	1
H272	可能加剧燃烧；氧化剂	氧化性液体(2.13 章); 氧化性固体(2.14 章)	2、3
H280	内装加压气体；遇热可能爆炸	加压气体(2.5 章)	压缩气体 液化气体 溶解气体
H281	内装冷冻气体；可能造成低温灼伤或损伤	加压气体(2.5 章)	冷冻液化 气体
H282	极易燃加压化学品：遇热可爆炸	加压化学品(2.3 章)	1

代码 (1)	物理危险的危险说明 (2)	危险种类(全球统一制度章次) (3)	危险类别 (4)
H283	易燃加压化学品：遇热可爆炸	加压化学品(2.3 章)	2
H284	加压化学品：遇热可爆炸	加压化学品(2.3 章)	3
H290	可能腐蚀金属	金属腐蚀剂(2.16 章)	1

表 A3.1.2: 健康危害的危险说明代码

代码 (1)	健康危害的危险说明 (2)	危险种类(全球统一制度章次) (3)	危险类别 (4)
H300	吞咽致命	急性毒性, 经口(3.1 章)	1、2
H301	吞咽可中毒	急性毒性, 经口(3.1 章)	3
H302	吞咽有害	急性毒性, 经口(3.1 章)	4
H303	吞咽可能有害	急性毒性, 经口(3.1 章)	5
H304	吞咽并进入呼吸道可能致命	吸入危害(3.10 章)	1
H305	吞咽并进入呼吸道可能有害	吸入危害(3.10 章)	2
H310	皮肤接触致命	急性毒性, 经皮(3.1 章)	1、2
H311	皮肤接触可中毒	急性毒性, 经皮(3.1 章)	3
H312	皮肤接触有害	急性毒性, 经皮(3.1 章)	4
H313	皮肤接触可能有害	急性毒性, 经皮(3.1 章)	5
H314	造成严重皮肤灼伤和眼损伤	皮肤腐蚀/刺激(3.2 章)	1、1A、1B、1C
H315	造成皮肤刺激	皮肤腐蚀/刺激(3.2 章)	2
H316	造成轻微皮肤刺激	皮肤腐蚀/刺激(3.2 章)	3
H317	可能导致皮肤过敏反应	皮肤致敏(3.4 章)	1、1A、1B
H318	造成严重眼损伤	严重眼损伤/眼刺激(3.3 章)	1
H319	造成严重眼刺激	严重眼损伤/眼刺激(3.3 章)	2/2A
H320	造成眼刺激	严重眼损伤/眼刺激(3.3 章)	2B
H330	吸入致命	急性毒性—吸入(3.1 章)	1、2
H331	吸入可中毒	急性毒性—吸入(3.1 章)	3
H332	吸入有害	急性毒性—吸入(3.1 章)	4
H333	吸入可能有害	急性毒性—吸入(3.1 章)	5
H334	吸入可能导致过敏或哮喘病症状或呼吸困难	呼吸道致敏(3.4 章)	1、1A、1B
H335	可引起呼吸道刺激	特异性靶器官毒性, 一次接触; 呼吸道刺激(3.8 章);	3
H336	可引起昏睡或眩晕	特异性靶器官毒性, 一次接触; 麻醉效应(3.8 章)	3
H340	可能导致遗传性缺陷(说明接触途径——如已确证无其他接触途径造成这一危害)	生殖细胞致突变性(3.5 章)	1、1A、1B

代码 (1)	健康危害的危险说明 (2)	危险种类(全球统一制度章次) (3)	危险类别 (4)
H341	怀疑会导致遗传性缺陷(说明接触途径——如已确证无其他接触途径造成这一危害)	生殖细胞致突变性(3.5 章)	2
H350	可能致癌(说明接触途径——如已确证无其他接触途径造成这一危害)	致癌性(3.6 章)	1、1A、1B
H351	怀疑会致癌(说明接触途径——如已确证无其他接触途径造成这一危害)	致癌性(3.6 章)	2
H360	可能对生育能力或胎儿造成伤害 (说明已知的具体影响)(说明接触途径——如已确证无其他接触途径造成这一危害)	生殖毒性(3.7 章)	1、1A、1B
H361	怀疑对生育能力或胎儿造成伤害(说明已知的具体影响)(说明接触途径——如已确证无其他接触途径造成这一危害)	生殖毒性(3.7 章)	2
H362	可能对母乳喂养的儿童造成伤害	生殖毒性, 影响哺乳或通过哺乳产生影响 (3.7 章)	附加类别
H370	对器官造成损害(或说明已知的所有受影响器官)(说明接触途径——如已确证无其他接触途径造成这一危害)	特异性靶器官毒性, 一次接触 (3.8 章)	1
H371	可能对器官造成损害(或说明已知的所有受影响器官)(说明接触途径——如已确证无其他接触途径造成这一危害)	特异性靶器官毒性, 一次接触 (3.8 章)	2
H372	长期或反复接触会对器官造成伤害(说明已知的所有受影响器官)(说明接触途径——如已确证无其他接触途径造成这一危害)	特异性靶器官毒性, 反复接触 (3.9 章)	1
H373	长期或反复接触可能对器官造成伤害(说明已知的所有受影响器官)(说明接触途径——如已确证无其他接触途径造成这一危害)	特异性靶器官毒性, 反复接触 (3.9 章)	2
H300 + H310	吞咽或皮肤接触致命	急性毒性, 经口(3.1 章)和 急性毒性, 经皮(3.1 章)	1、2
H300 + H330	吞咽或吸入致命	急性毒性, 经口(3.1 章)和 急性毒性, 吸入(3.1 章)	1、2

代码 (1)	健康危害的危险说明 (2)	危险种类(全球统一制度章次) (3)	危险类别 (4)
H310 + H330	皮肤接触或吸入致命	急性毒性, 经皮(3.1 章)和 急性毒性, 吸入(3.1 章)	1、2
H300 + H310 + H330	吞咽、皮肤接触或吸入致命	急性毒性, 经口(3.1 章)、 急性毒性, 经皮(3.1 章)和 急性毒性, 吸入(3.1 章)	1、2
H301 + H311	吞咽或皮肤接触可致中毒	急性毒性, 经口(3.1 章)和 急性毒性, 经皮(3.1 章)	3
H301 + H331	吞咽或吸入可致中毒	急性毒性, 经口(3.1 章)和 急性毒性, 吸入(3.1 章)	3
H311 + H331	皮肤接触或吸入可致中毒	急性毒性, 经皮(3.1 章)和 急性毒性, 吸入(3.1 章)	3
H301 + H311 + H331	吞咽、皮肤接触或吸入可致中毒	急性毒性, 经口(3.1 章)、 急性毒性, 经皮(3.1 章)和 急性毒性, 吸入(3.1 章)	3
H302 + H312	吞咽或皮肤接触有害	急性毒性, 经口(3.1 章)和 急性毒性, 经皮(3.1 章)	4
H302 + H332	吞咽或吸入有害	急性毒性, 经口(3.1 章)和 急性毒性, 吸入(3.1 章)	4
H312 + H332	皮肤接触或吸入有害	急性毒性, 经皮(3.1 章)和 急性毒性, 吸入(3.1 章)	4
H302 + H312 + H332	吞咽、皮肤接触或吸入有害	急性毒性, 经口(3.1 章)、 急性毒性, 经皮(3.1 章)和 急性毒性, 吸入(3.1 章)	4

代码 (1)	健康危害的危险说明 (2)	危险种类(全球统一制度章次) (3)	危险类别 (4)
H303 + H313	吞咽或皮肤接触可能有害	急性毒性, 经口(3.1 章)和 急性毒性, 经皮(3.1 章)	5
H303 + H333	吞咽或吸入可能有害	急性毒性, 经口(3.1 章)和 急性毒性, 吸入(3.1 章)	5
H313 + H333	皮肤接触或吸入可能有害	急性毒性, 经皮(3.1 章)和 急性毒性, 吸入(3.1 章)	5
H303 + H313 + H333	吞咽、皮肤接触或吸入可能有害	急性毒性, 经口(3.1 章)、 急性毒性, 经皮(3.1 章)和 急性毒性, 吸入(3.1 章)	5
H315 + H319	造成皮肤刺激和严重眼刺激 <sup>a</sup>	皮肤腐蚀/刺激(3.2 章)和 严重眼损伤/眼刺激(3.3 章)	2(皮肤) + 2/2A(眼)
H315 + H320	造成皮肤和眼刺激 <sup>a</sup>	皮肤腐蚀/刺激(3.2 章)和 严重眼损伤/眼刺激(3.3 章)	2(皮肤) + 2B(眼)

<sup>a</sup> 主管部门可根据其管辖范围内实施的严重眼损伤/眼刺激危险类别(2/2A 或 2A/2B)选择适用的危险说明。

表 A3.1.3: 环境危害的危险说明代码

代码 (1)	环境危害的危险说明 (2)	危险种类(全球统一制度章次) (3)	危险类别 (4)
H400	对水生生物毒性极大	危害水生环境, 急性危害(4.1 章)	1
H401	对水生生物有毒	危害水生环境, 急性危害(4.1 章)	2
H402	对水生生物有害	危害水生环境, 急性危害(4.1 章)	3
H410	对水生生物毒性极大并具有长期持续影响	危害水生环境, 长期危害(4.1 章)	1
H411	对水生生物有毒并具有长期持续影响	危害水生环境, 长期危害(4.1 章)	2
H412	对水生生物有害并具有长期持续影响	危害水生环境, 长期危害(4.1 章)	3
H413	可能对水生生物造成长期持续有害影响	危害水生环境, 长期危害(4.1 章)	4
H420	破坏高层大气中的臭氧, 危害公共健康和环境	危害臭氧层(第 4.2 章)	1





## 附件 3

### 第 2 节

#### 防范说明的编码和使用

##### A3.2.1 引言

A3.2.1.1 防范说明是一句话(和/或象形图),用于说明建议采取的措施,以尽可能减少或防止由于接触危险品,或者不适当的贮存或搬运危险品而造成有害影响(见 1.4.10.5.2 (c))。

A3.2.1.2 在全球统一制度中,共有 5 类防范说明:一般、预防、应对(在意外溢漏或接触情况下,为紧急反应和急救)、存放和处置。

A3.2.1.3 本节就如何针对全球统一制度的每一危险种类和类别选择和使用防范说明提供指导。这些指导意见将与与时俱进,不断完善和发展,但下文所提出的总体方法将保持不变。

A3.2.1.4 防范说明作为危险公示的一个重要部分,一般应该连同全球统一制度的危险公示要素(象形图、信号词和危险说明)一起,写在全球统一制度的标签上。制造商/供应商和/或主管部门可斟酌决定是否提供附加补充信息,例如使用说明(见第 1.2 章和第 1.4 章第 1.4.6.3 段)。某些特定化学品,可能要求急救、治疗措施的补充材料,或特殊的解毒剂或清洗材料。在这种情况下,应寻求中毒急救中心和/或医务人员或专家的意见,有关要求应写在标签上。

A3.2.1.5 要想选定防范说明,首先要对有关物质或混合物的危险进行分类。全球统一制度中的危险分类制度是以所涉物质或混合物的内在特性为基础的(见 1.3.2.2.1)。不过,有些制度可能不要求消费品标明慢性危险,前提是有资料表明相关风险在正常操作、正常使用或可预见的不当使用条件下是可以排除的(见附件 5)。如果对某些危险说明没有作出要求,那么也就没有必要提供相应的防范说明(见 A5.1.1)。

A3.2.1.6 之所以制定本节所载的说明设定指导,是为了按照全球统一制度的相关分类标准和危险类型,提供必要的、最基本的防范说明。

A3.2.1.7 本节尽可能以现有分类制度中的防范说明为编写基础。这些现有制度包括国际化学品安全方案的《国际化学品安全卡编者指南》、美国国家标准(ANSI Z129.1)、欧盟分类和标签指导、《紧急反应手册》(ERG 2004),和美国环境保护署的《农药标签审查手册》。

A3.2.1.8 在使用每一种物质或混合物之前,应充分了解并遵守其标签上的防范说明、具体安全准则和安全数据单,这是职业卫生和安全程序的一部分。坚持使用防范说明,将能加强安全操作程序,并使各项关键概念和方法得以在工作场所培训和教学活动中得到强调。

A3.2.1.9 为了正确采取有关预防、应对、存放和处置的防范措施,还必须提供有关物质或混合物成分的资料,以便随时查阅,在征求专家的进一步意见时能够考虑到容器、标签和安全数据单上所载的资料。

A3.2.1.10 为了使不同阅读能力的人都能得到保护,可能有必要同时使用防范象形图和防范说明,以便以多种方式传达信息(见 1.4.4.1 (a))。不过,应当指出,象形图的保护作用有限,本附件中的示例也没有包含所有需要采取防范措施的方面。尽管象形图是有用的,但可能被错误地解读,因此不能取代培训。

## A3.2.2 防范说明的编码

A3.2.2.1 每一防范说明均设定一个专门的字母-数字混合代码，由 1 个字母和 3 个数字组成，具体如下：

- (a) 字母“P” (代表“防范说明”);
- (b) 一个数字，代表防范说明的类型，具体如下：
  - “1”代表一般类防范说明;
  - “2”代表预防类防范说明;
  - “3”代表应对类防范说明;
  - “4”代表存放类防范说明;
  - “5”代表处置类防范说明;
- (c) 两个数字(对应防范说明的序列编号)。

A3.2.2.2 防范说明代码旨在作参考之用。此种代码并非防范说明文字的一部分，不应用其替代防范说明文字。

A3.2.2.3 用于指代防范说明的代码，按数字顺序列于表中：表 A3.2.1——一般类防范说明、表 A3.2.2——预防类防范说明、表 A3.2.3——应对类防范说明、表 A3.2.4——存放类防范说明、表 A3.2.5——处置类防范说明。

A3.2.2.4 如果某一防范说明代码前后出现方括号[……]，表明该防范说明并不适用于所有情况，只应在特定情况下使用。在这些情况下，表格列(5)列出了使用条件，说明应何时使用有关文字。

## A3.2.3 防范说明表的结构

A3.2.3.1 每个防范说明表均分为 5 栏，包含以下信息：

- 第(1)栏 防范说明代码;
- 第(2)栏 防范说明文字;
- 第(3)栏 建议使用的防范说明所涉危险种类和相关的接触途径，同时注明全球统一制度中可找到该危险种类信息的章次;
- 第(4)栏 防范说明适用的危险种类中的一个或多个危险类别;
- 第(5)栏 适用时，使用防范说明的相关条件;

## A3.2.4 防范说明的使用

A3.2.4.1 表 A3.2.1 至 A3.2.5 用黑体列出防范说明的核心部分。除另有规定外，这是应写在标签上的文字。对建议的标签说明所作的任何删减，由主管部门酌定(见 A3.2.5)。

A3.2.4.2 防范说明文字出现斜杠“/”时，表示需在斜杠两侧的词语中作出选择。这种情况下，制造商或供应商可自行选择，主管部门也可规定一个或多个适当的词语。例如，P280 “戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护装置……”，可改为“戴防护眼罩”或“戴防护眼罩和戴防护面具”。

A3.2.4.3 防范说明文字出现省略号“……”时，表示并未列出全部适用条件。例如，在 P241 中“使用防爆的[电气/通风/照明/……]设备”，使用“……”表示可能需要具体列明其他设备。需提供的信息，进

一步细节见于各表第(5)栏。在这种情况下，制造商或供应商可自行选择，主管部门也可规定需具体列明的其他条件。

**A3.2.4.4** 如果防范说明中的某些文字前后出现方括号[……]，表明方括号内的案文并不适用于所有情况，只应在特定情况下使用。在这些情况下，表格列(5)列出了使用条件，说明应何时使用这些案文。例如，P264 规定：“**作业后彻底清洗手部[和……]**”。该说明附有使用条件：“- 制造商/供应商或主管部门具体说明作业后需清洗的其他身体部位时使用方括号中的案文。”。该使用条件的适用情况应被解读为：如果有补充信息说明作业后需要清洗哪些其他身体部位，则应使用括号中的案文，并加上相关身体部位的名称。但是，如果不需要具体说明其他身体部分，则不应使用方括号内的案文，该防范说明应改为：“**作业后彻底清洗手部。**”。

**A3.2.4.5** 如果要求提供附加信息，或者如果必须或可以对有关信息作具体说明，则相关内容示于各表第(5)栏。

**A3.2.4.6** 各表中的文字使用楷体时，表示具体条件适用于使用或指定的防范说明。这可以是防范说明一般使用时所附带的条件，也可能是用于某一具体危险种类和/或危险类别时所附带的条件。例如，P241，“**使用防爆的[电气/通风/照明/……]设备**”，仅适用于“如果可能产生粉尘”的易燃固体。文字中以楷体“一如果”或“一具体说明”起首的文字是关于防范说明使用条件的解释性说明，无需示于标签上。

**A3.2.4.7** 如果防范说明已过时，本节各表第(1)栏的原有代码之下会插入“已删除”字样，以避免全球统一制度不同版本所用代码之间的潜在混淆。

## **A3.2.5 防范说明的灵活使用**

### **A3.2.5.1 防范说明的省略(在其所示建议无用时)**

**A3.2.5.1.1** 在遵循主管部门各项要求的前提下，负责制作标签的人考虑到使用者的性质(如：消费者、雇主和工人等)、供货数量，以及预定用途和可预见的使用环境，认为某个危险种类和类别的防范说明显然无必要，或标签上的其他信息已经做了充分表达，可决定省略这些防范说明。如决定省略某个防范说明，所涉物质或混合物的制造商或供应商应能表明，该防范说明对预定用途和可预见的使用情况没有必要，包括可能发生的紧急情况。

### **A3.2.5.2 防范说明的组合或合并**

**A3.2.5.2.1** 为便利译成使用者的语言，本节表格中的防范说明断成单句或短语(见表 A3.2.1 至 A3.2.5)。在一些情况下，全球统一制度标签上的文字要求将这些语句结合起来。对此，本附件中的表示办法，是用加号“+”将各个代码连接起来。例如，P305 + P351 + P338 即表示应出现在标签上的文字是“**如进入眼睛：用水小心冲洗几分钟。如戴隐形眼镜并可方便地取出，取出隐形眼镜。继续冲洗。**”。这些组合的防范说明也见于本节每一防范说明表之末。只需要对单一的防范说明进行翻译，因为有了各单项说明的译文，就可以将之拼成组合防范说明。

**A3.2.5.2.2** 为了节约标签空间、提高辨识度，鼓励灵活地运用各项单独的以及组合或合并的防范说明。可以通过使用“并”字、增加标点符号以及更改语句起始单词首字母的大小写来组合防范说明。例如，P302 + P335 + P334 “**如皮肤沾染：掸掉皮肤上的细小颗粒并浸入冷水中[或用湿绷带包扎]**”。本节各表和附件 3 第 3 节的矩阵均包含一些组合的防范说明。然而，这些只是示例，标签制作人还可进一步对词语加以组合或合并，只要这样做有助于标签信息的清晰和全面。

**A3.2.5.2.3** 在不同危险类型所需采取的防范措施相似时，也适宜将各项防范说明组合起来。例如 P370 + P372 + P380 + P373 “**如起火：有爆炸风险。撤离现场。如火势蔓延到爆炸物，不要试图救火。**”，以及 P210 + P403 “**远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。置于通风良好处。**”。

### A3.2.5.3 不影响安全信息的文字变通

A3.2.5.3.1 在遵循主管部门各项要求的前提下，标签或安全数据单上的防范说明也可采用与全球统一制度的规定略有不同的文字，只要这些变通有助于传达安全信息，并且不会淡化或减损安全建议的含义。变通可包括异体字、同义词，或对产品供应地和使用地适用的其他对等的术语。

A3.2.5.3.2 无论如何，语言必须简洁明了，传达防范措施的信息。此外，为确保安全信息明确无误，在标签上和安全数据单上使用的任何文字变通应注意保持一致。

### A3.2.5.4 涉及医疗应对的防范说明的运用

A3.2.5.4.1 如果对某种物质或混合物分类后认定其具有若干种健康危害，则可能需要采用多种涉及医疗应对的防范说明。一般而言，应采用下列原则：

- (a) 应始终将医疗应对说明与至少一种接触途径或症状(即“如……”的表述)结合起来。然而，这不适用于特异性靶器官毒性的 P319 “如感不适，请就医”，也不适用于加压气体(冷冻液化气体)的 P317 “请就医”，此两种情况都不再与另外的“如果”说明结合。表述症状的相关“如果”说明(例如：P332、P333、P337、P342)应当完整使用；
- (b) 如果不同的接触途径会触发同一医疗应对说明，则应将不同接触途径的表述组合起来。如果触发同一医疗应对说明的接触途径达到或超过三种，则可改用 P308 “如已接触或有疑虑：”。如果某一接触途径会发生多次，则仅应提及一次；
- (c) 如果同一接触途径会触发不同的医疗应对说明，则 P316 “立即紧急就医”应优先于 P317 “请就医”；而 P317 应优先于 P319 “如感不适，请就医”。凡是触发 P318 “如已接触或有疑虑”的情况，一律应将这项说明显示在标签上。在显示一种以上的医疗说明时，为更加清晰和便于阅读，应增加“此外”或“也”等补充性文字；
- (d) 如果不同的接触途径会触发不同的医疗应对说明，则应将所有医疗应对的相关防范说明均予以显示。

例如：

1. 假定 P301 和 P304 “如吞咽：”、“如误吸入：”和 P302 “如皮肤沾染：”(分别涉及急性毒性经口 2、吸入 1 和皮肤腐蚀)还涉及 P316 “立即紧急就医”，则应使用 P301 + P304 + P302 + P316 “如吞咽、误吸入或皮肤沾染：立即紧急就医”。反之，也可将“如吞咽、误吸入或皮肤沾染：”代之以 P308 “如已接触或有疑虑：”。
2. 假定 P301 “如吞咽：”(同时包括吸入危害和经口急性毒性 4)还分别涉及 P316 “立即紧急就医”和 P317 “寻求紧急医治”，则应使用 P301 + P316 “如吞咽：立即紧急就医”。在分类中还包括生殖细胞致突变性、致癌性、生殖毒性或生殖毒性时，如涉及 P318 “如已接触或有疑虑，立即紧急就医”，则应使用“如吞咽：立即紧急就医。此外，如已接触或有疑虑，请就医”。
3. 假定 P304、P301、P302 和 P333 “如吞咽：”、“如沾染皮肤：”和“如出现皮肤刺激或皮疹：”(分别为吸入急性毒性 2、经口急性毒性 4 和皮肤致敏)还涉及 P316 “立即紧急就医”和 P317 “请就医”，则应使用“如吸入：立即紧急就医”和“如吞咽或出现皮肤刺激或皮疹：请就医”。
4. 假定 P302 和 P305 “如沾染皮肤：”和“如进入眼睛：”(分别为经皮毒性 2 和眼刺激)还涉及 P316 “立即紧急就医”、P317 “请就医”和 P319 “如感不适，请就医”(重复接触的特异性靶器官毒性)，则应同时使用 P302 + P316 “如沾染皮肤：立即紧急就医”、P337 + P317 “如眼刺激持续：请就医”和 P319 “如感不适，请就医”。

A3.2.5.4.2 规定其他相关应对办法的防范说明，诸如 P330 至 P336、P338、P340、P351 至 P354 和 P360 至 P364，也应酌情全文纳入标签。

### **A3.2.6 一般防范措施**

A3.2.6.1 所有划为危害人类健康或环境的物质和混合物，均应采取一般防范措施。为此，应该考虑到两类用户的需要和掌握的信息来源：消费者和雇主/工人。

A3.2.6.2 除了矩阵中的适当防范说明外，考虑到本节中的指导意见，A3.2.1 内列出的一般类防范说明适合于消费者，也应显示在全体统一制度的标签上。

表 A3.2.1: 一般类防范说明

代码 (1)	一般类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)
P101	如需就医, 请随身携带产品容器或标签。	酌情		消费品
P102	切勿让儿童接触。	酌情		消费品
P103	仔细阅读并遵循所有说明。	酌情		消费品 - 使用 P203 时省略

表 A3.2.2: 预防类防范说明

代码 (1)	预防类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)	
P201	[已删除]				
P202	[已删除]				
P203	使用前取得、阅读并遵循所有安全说明书。	爆炸物(第 2.1 章)	1、2A、2B		
		易燃气体(第 2.2 章)	1A		化学性质不稳定的气体 A
					化学性质不稳定的气体 B
		生殖细胞突变性(第 3.5 章)	1、1A、1B、2		
		致癌性(第 3.6 章)	1、1A、1B、2		
		生殖毒性(第 3.7 章)	1、1A、1B、2		
生殖毒性, 对哺乳或通过哺乳造成影响(第 3.7 章)	附加类别				

代码 (1)	预防类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)	
P210	远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。	爆炸物(第 2.1 章)	1、2A、2B、2C		
		易燃气体(第 2.2 章)	1A		易燃气体
					发火气体
					化学性质不稳定的气体 A
					化学性质不稳定的气体 B
					1B、2
		气雾剂(第 2.3 章)	1、2、3		
		加压化学品(第 2.3 章)	1、2、3		
		易燃液体(第 2.6 章)	1、2、3、4		
		易燃固体(第 2.7 章)	1、2		
		自反应物质和混合物(第 2.8 章)	A、B、C、D、E、F 型		
		发火液体(第 2.9 章)	1		
		发火固体(第 2.10 章)	1		
		氧化性液体(第 2.13 章)	1、2、3		
氧化性固体(第 2.14 章)	1、2、3				
有机过氧化物(第 2.15 章)	A、B、C、D、E、F 型				
退敏爆炸物(第 2.17 章)	1、2、3、4				
P211	切勿喷洒在明火或其他点火源上。	气雾剂(第 2.3 章)	1、2		
		加压化学品(第 2.3 章)	1、2		
P212	避免封闭条件下受热或退敏剂减少	退敏爆炸物(第 2.17 章)	1、2、3、4		
P220	远离服装和其他可燃材料。	氧化性气体(第 2.4 章)	1		
		氧化性液体(第 2.13 章)	1、2、3		
		氧化性固体(第 2.14 章)	1、2、3		
P222	不得与空气接触。	易燃气体(第 2.2 章)	1A、发火气体	- 如果认为需要强调危险说明。	
		发火液体(第 2.9 章)	1		
		发火固体(第 2.10 章)	1		

代码 (1)	预防类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)
P223	不得与水接触。	物质和混合物遇水放出易燃气体(第 2.12 章)	1、2	- 如果认为需要强调危险说明。
P230	用……保持稀释。	爆炸物(第 2.1 章)	1、2A、2B、2C	- 对于经过固体或液体稀释, 或经过水或其他液体湿润、溶解, 或悬浮于水或其他液体以降低爆炸性的爆炸物质和混合物 ……制造商/供应商或主管部门具体说明适宜的材料。
		退敏爆炸物(第 2.17 章)	1、2、3、4	……制造商/供应商或主管部门具体说明适宜的材料。
P231	在惰性气体/……中操作和存放	发火液体(第 2.9 章)	1	……如不宜使用惰性气体, 制造商/供应商或主管部门具体说明适宜的液体或气体
		发火固体(第 2.10 章)	1	
		物质和混合物遇水放出易燃气体(第 2.12 章)	1、2、3	- 如果物质或混合物容易与空气中的湿气起反应 ……制造商/供应商或主管部门具体说明适宜的液体或气体
P232	防潮。	物质和混合物遇水放出易燃气体(第 2.12 章)	1、2、3	
P233	保持容器密闭。	易燃液体(第 2.6 章)	1、2、3	- 如果液体易于挥发, 可能造成爆炸性空气环境。
		发火液体(第 2.9 章)	1	
		发火固体(第 2.10 章)	1	
		退敏爆炸物(第 2.17 章)	1、2、3、4	
		急性毒性, 吸入(第 3.1 章)	1、2、3	- 如果化学品易于挥发, 可能造成周围空气危险。
		呼吸道致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	
		特异性靶器官毒性, 一次接触; 呼吸道刺激(第 3.8 章)	3	- 如果化学品易于挥发, 可能造成周围空气危险。
P234	只能在原容器中存放。	爆炸物(第 2.1 章)	2A、2B、2C	- 使用 P236 时省略。
		自反应物质和混合物(第 2.8 章)	A、B、C、D、E、F 型	
		有机过氧化物(第 2.15 章)	A、B、C、D、E、F 型	
		金属腐蚀物(第 2.16 章)	1	



代码 (1)	预防类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)
P235	保持低温。	易燃液体(第 2.6 章)	1、2、3	– 对于类别 1 易燃液体和易于挥发并可在空气中形成爆炸环境的其他易燃液体。
		自反应物质和混合物(第 2.8 章)	A、B、C、D、E、F 型	– 如果标签上已标明 P411, 可以省略。
		自热物质和混合物(第 2.11 章)	1、2	– 如果标签上已标明 P413, 可以省略。
		有机过氧化物(第 2.15 章)	A、B、C、D、E、F 型	– 如果标签上已标明 P411, 可以省略。
P236	只能在原容器中存放; 在运输配置下为……项。	爆炸物(第 2.1 章)	2A、2B、2C	– 适用于划定为运输第 1 类中某个项别的爆炸物。 – 在标有显示(第 1 类中的)项别的运输象形图的单一包装上可予省略。 – 在因使用不同的外包装而导致运输项别不同时可予省略。 ……制造商/供应商或主管部门具体说明运输项别。
P240	货箱和装载设备接地并等势联接。	爆炸物(第 2.1 章)	1、2A、2B、2C	– 如果爆炸物对静电敏感。
		易燃液体(第 2.6 章)	1、2、3	– 如果液体易于挥发, 可在空气中形成爆炸环境
		易燃固体(第 2.7 章)	1、2	– 如果固体对静电敏感。
		自反应物质和混合物(第 2.8 章)	A、B、C、D、E、F 型	– 如果对静电敏感并可在空气中形成爆炸环境
		有机过氧化物(第 2.15 章)	A、B、C、D、E、F 型	– 如果对静电敏感并可在空气中形成爆炸环境
P241	使用防爆的[电气/通风/照明/……]设备。	易燃液体(第 2.6 章)	1、2、3	– 如果液体易于挥发, 可在空气中形成爆炸环境。 – 如有必要, 可酌情用文字加方括号, 具体说明使用的电气、通风、照明或其他设备。 – 如地方或国家法律采用了更具体的规定, 可省去防范说明。
		易燃固体(第 2.7 章)	1、2	– 如果可能产生粉尘。 – 如有必要, 可酌情用文字加方括号, 具体说明电气、通风、照明或其他设备。 – 若地方或国家法律采用了更具体的规定, 可省去防护说明。
P242	使用不产生火花的工具。	易燃液体(第 2.6 章)	1、2、3	– 如果液体易于挥发, 可在空气中形成爆炸环境, 且如果最低点火能量很小。(这适用于最小点火能量 < 0.1mJ 的物质和混合物, 如二硫化碳)

代码 (1)	预防类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)
P243	采取防止静电放电的措施。	易燃液体(第 2.6 章)	1、2、3	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 如果液体易于挥发,可在空气中形成爆炸环境。</li> <li>- 如地方或国家法律已作出更具体的规定,可以省去防范说明。</li> </ul>
P244	阀门及紧固装置不得带有油脂或油剂。	氧化气体(第 2.4 章)	1	
P250	不得碾磨/冲击/摩擦……	爆炸物(第 2.1 章)	1、2A、2B、2C	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 如爆炸物对机械运动敏感</li> <li>……制造商/供应商或主管部门具体说明不得采用的野蛮装卸行为。</li> </ul>
P251	切勿穿刺或焚烧,即使不再使用。	气雾剂(第 2.3 章)	1、2、3	
P260	不要吸入 粉尘/烟/气体/气雾/蒸气/喷雾。	急性毒性,吸入(第 3.1 章)	1、2	制造商/供应商或主管部门规定适用的物理状态。
		呼吸道致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	
		特异性靶器官毒性,一次接触 (第 3.8 章)	1、2	
		特异性靶器官毒性,反复接触 (第 3.9 章)	1、2	
		皮肤腐蚀(第 3.2 章)	1、1A、1B、1C	- 规定不要吸入粉尘或气雾。
		生殖毒性,对哺乳或通过哺乳造成影响(第 3.7 章)	附加类别	- 如果使用中出现可吸入的粉尘或气雾颗粒。
P261	避免吸入 粉尘/烟/气体/气雾/蒸气/喷雾。	急性毒性,吸入(第 3.1 章)	3、4	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 如标签上已显示 P260,可以省略。</li> <li>制造商/供应商或主管部门具体说明适用条件。</li> </ul>
		皮肤致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	
		特异性靶器官毒性,一次接触; 呼吸道刺激(第 3.8 章)	3	
		特异性靶器官毒性,一次接触; 麻醉效应(第 3.8 章)	3	
P262	严防进入眼中、接触皮肤或衣服。	急性毒性,经皮(第 3.1 章)	1、2、3	
P263	怀孕和哺乳期间避免接触。	生殖毒性,对哺乳或通过哺乳造成影响(第 3.7 章)	附加类别	

代码 (1)	预防类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)
P264	作业后彻底清洗手部[和……]。	急性毒性, 经口(第 3.1 章)	1、2、3、4	- 制造商/供应商或主管部门具体说明作业后需清洗的其他身体部位时使用方括号中的案文。
		急性毒性, 经皮(第 3.1 章)	1、2、3	
		皮肤腐蚀(第 3.2 章)	1、1A、1B、1C	
		皮肤刺激(第 3.2 章)	2	
		严重眼损伤(第 3.3 章)	1	
		眼刺激(第 3.3 章)	2/2A、2B	
		生殖毒性, 对哺乳期的影响 或 通过哺乳期的影响(第 3.7 章)	附加类别	
		特异性靶器官毒性, 一次接触 (第 3.8 章)	1、2	
		特异性靶器官毒性, 反复接触 (第 3.9 章)	1	
P265	勿触碰眼睛。	严重眼损伤(第 3.3 章)	1	
		眼刺激(第 3.3 章)	2/2A、2B	
P270	使用本产品时不要进食、饮水或吸烟。	急性毒性, 经口(第 3.1 章)	1、2、3、4	
		急性毒性, 经皮(第 3.1 章)	1、2、3	
		生殖毒性, 对哺乳或通过哺乳造成影响(第 3.7 章)	附加类别	
		特异性靶器官毒性, 一次接触 (第 3.8 章)	1、2	
		特异性靶器官毒性, 反复接触 (第 3.9 章)	1	
P271	只能在室外或充分通风的情况下使用。	急性毒性, 吸入(第 3.1 章)	1、2、3、4	制造商/供应商应在安全数据单和提供给消费者的任何补充安全说明中说明何种通风足以保证安全使用。
		呼吸道致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	

代码 (1)	预防类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)
		特异性靶器官毒性，一次接触； 呼吸道刺激(第 3.8 章)	3	
		特异性靶器官毒性，一次接触； 麻醉效应(第 3.8 章)	3	
P272	受污染的工作服不得带出工作场地。	皮肤致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	
P273	避免释放到环境中。	危害水生环境，急性危害 (第 4.1 章)	1、2、3	- 如非其预定用途。
		危害水生环境，长期危害 (第 4.1 章)	1、2、3、4	

代码 (1)	预防类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)
P280	戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/戴防护面具/戴听力保护装置……	爆炸物(第 2.1 章)	1、2A、2B、2C	制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的个人保护装备。
		易燃气体(第 2.2 章)	1A、发火气体	
		易燃液体(第 2.6 章)	1、2、3、4	
		易燃固体(第 2.7 章)	1、2	
		自反应物质和混合物(第 2.8 章)	A、B、C、D、E、F 型	
		发火液体(第 2.9 章)	1	
		发火固体(第 2.10 章)	1	
		自热物质和混合物(第 2.11 章)	1、2	
		遇水放出易燃气体的物质和混合物(第 2.12 章)	1、2、3	
		氧化性液体(第 2.13 章)	1、2、3	
		氧化性固体(第 2.14 章)	1、2、3	
		有机过氧化物(第 2.15 章)	A、B、C、D、E、F 型	
		退敏爆炸物(第 2.17 章)	1、2、3、4	
		急性毒性, 经皮(第 3.1 章)	1、2、3、4	- 具体说明使用的防护手套/防护服。 制造商/供应商或主管部门可酌情进一步具体说明装备的类型。
		皮肤腐蚀(第 3.2 章)	1、1A、1B、1C	- 具体说明使用的防护手套/防护服/防护眼罩/防护面具。 制造商/供应商或主管部门可酌情进一步具体说明装备的类型。
		皮肤刺激(第 3.2 章)	2	- 具体说明使用的防护手套。
		皮肤致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	制造商/供应商或主管部门可酌情进一步具体说明装备的类型。
		严重眼损伤(第 3.3 章)	1	-具体说明使用的防护手套和防护眼罩/防护面具。
		眼刺激(第 3.3 章)	2/2A	制造商/供应商或主管部门可酌情进一步具体说明装备的类型。
		呼吸道致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	- 具体说明使用的防护手套/防护服。 制造商/供应商或主管部门可酌情进一步具体说明装备的类型。
生殖细胞致突变性(第 3.5 章)	1、1A、1B、2	制造商/供应商或主管部门具体说明适宜的个人保护装备。		
致癌性(第 3.6 章)	1、1A、1B、2			

代码 (1)	预防类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)
		生殖毒性(第 3.7 章)	1、1A、1B、2	
P282	戴防寒手套和防护面具或防护眼罩。	加压气体(第 2.5 章)	冷冻液化气体	
P283	穿防火或阻燃服装。	氧化性液体(第 2.13 章)	1	
		氧化性固体(第 2.14 章)	1	
P284	在通风不足的情况下 戴呼吸防护装置	急性毒性, 吸入(第 3.1 章)	1、2	制造商/供应商应在安全数据单上具体说明何种通风足以保证安全使用, 并应在使用点随化学品提供补充信息, 说明还可能需要什么呼吸设备。
		呼吸道致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	
P231 + P232	内装物放在惰性气体中搬运和贮存/…… 防潮	遇水放出易燃气体的物质和 混合物(第 2.12 章)	1、2、3	- 如果物质和混合物易于与空气中的湿气起反应。 ……如不宜使用惰性气体, 制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的液体或气体。
P264 + P265	作业后彻底清洗手部[和……]。勿触碰眼睛。	严重眼损伤(第 3.3 章)	1	- 制造商/供应商或主管部门具体说明作业后需清洗的其他身体部位时使用方括号中的案文。
		眼刺激(第 3.3 章)	2/2A、2B	

表 A3.2.3: 应对类防范说明

代码 (1)	应对类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)
P301	如误吞咽:	急性毒性, 经口(第 3.1 章)	1、2、3、4、5	
		皮肤腐蚀(第 3.2 章)	1、1A、1B、1C	
		呼吸道危害(第 3.10 章)	1、2	
P302	如皮肤沾染:	发火液体(第 2.9 章)	1	
		发火固体(第 2.10 章)	1	
		遇水放出易燃气体的物质和混合物 (第 2.12 章)	1、2	
		急性毒性, 经皮(第 3.1 章)	1、2、3、4、5	
		皮肤腐蚀(第 3.2 章)	1、1A、1B、1C	
		皮肤刺激(第 3.2 章)	2	
		皮肤致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	
P303	如皮肤(或头发)沾染:	易燃液体(第 2.6 章)	1、2、3	
P304	如误吸入:	急性毒性, 吸入(第 3.1 章)	1、2、3、4、5	
		皮肤腐蚀(第 3.2 章)	1、1A、1B、1C	
		呼吸道致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	
		特异性靶器官毒性, 一次接触; 呼吸道刺激(第 3.8 章)	3	
		特异性靶器官毒性, 一次接触; 麻醉效应(第 3.8 章)	3	
P305	如进入眼睛:	皮肤腐蚀(第 3.2 章)	1、1A、1B、1C	
		严重眼损伤(第 3.3 章)	1	
		眼刺激(第 3.3 章)	2/2A、2B	
P306	如沾染衣服:	氧化性液体(第 2.13 章)	1	
		氧化性固体(第 2.14 章)	1	
P308	如已接触或有疑虑:	特异性靶器官毒性, 一次接触 (第 3.8 章)	1、2	
P310	已删除			
P311	已删除			
P312	已删除			
P313	已删除			

代码 (1)	应对类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)
P314	已删除			
P315	已删除			
P316	立即紧急就医。	急性毒性, 经口(第 3.1 章)	1、2、3	主管部门或制造商/供应商可增加“呼叫”, 并随附紧急电话号码或紧急医疗救助提供者名称, 如中毒救治中心、急救中心或医生姓名。
		急性毒性, 经皮(第 3.1 章)	1、2、3	
		急性毒性, 吸入(第 3.1 章)	1、2、3	
		皮肤腐蚀(第 3.2 章)	1、1A、1B、1C	
		呼吸道致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	
		特异性靶器官毒性, 一次接触(第 3.8 章)	1、2	
		吸入危害(第 3.10 章)	1、2	
P317	请就医。	加压气体(第 2.5 章)	冷冻液化气体	
		急性毒性, 经口(第 3.1 章)	4、5	
		急性毒性, 经皮(第 3.1 章)	4、5	
		急性毒性, 吸入(第 3.1 章)	4、5	
		皮肤刺激(第 3.2 章)	2、3	
		严重眼损伤(第 3.3 章)	1	
		眼刺激(第 3.3 章)	2/2A、2B	
		皮肤致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	
P318	如接触或有疑虑, 请就医。	生殖细胞突变性(第 3.5 章)	1、1A、1B、2	
		致癌性(第 3.6 章)	1、1A、1B、2	
		生殖毒性(第 3.7 章)	1、1A、1B、2	
		生殖毒性, 对哺乳或通过哺乳造成影响(第 3.7 章)	附加类别	
P319	如感觉不适, 请就医。	特异性靶器官毒性, 一次接触; 呼吸道刺激(第 3.8 章)	3	
		特异性靶器官毒性, 一次接触; 麻醉效应(第 3.8 章)	3	
		特异性靶器官毒性, 反复接触(第 3.9 章)	1、2	



代码 (1)	应对类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)
P320	必须立即接受专门治疗 (见本标签上的……)。	急性毒性, 吸入(第 3.1 章)	1、2	- 如需立即施用解毒药 ……参看所附急救指南。
P321	专门治疗 (见本标签上的……)。	急性毒性, 经口(第 3.1 章)	1、2、3	- 如需立即施用解毒药 ……参看所附急救指南。
		急性毒性, 经皮(第 3.1 章)	1、2、3、4	- 如需立即采取措施, 如建议使用特殊的 清洁剂等 ……参看所附急救指南。
		急性毒性, 吸入(第 3.1 章)	3	- 如需立即采取特别措施 ……参看所附急救指南。
		皮肤腐蚀(第 3.2 章)	1、1A、1B、1C	……参看所附急救指南。 制造商/供应商或主管部门可酌情规定一种 清洗剂。
		皮肤刺激(第 3.2 章)	2	
		皮肤致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	
		特异性靶器官毒性, 一次接触 (第 3.8 章)	1	- 如需立即采取措施 ……参看所附急救指南。
P330	漱口。	急性毒性, 经口(第 3.1 章)	1、2、3、4	
		皮肤腐蚀(第 3.2 章)	1、1A、1B、1C	
P331	不得诱导呕吐。	皮肤腐蚀(第 3.2 章)	1、1A、1B、1C	
		吸入危害(第 3.10 章)	1、2	
P332	如发生皮肤刺激:	皮肤刺激(第 3.2 章)	2、3	- 如在标签上已显示 P333, 可以省略。
P333	如发生皮肤刺激或皮疹:	皮肤致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	
P334	浸入冷水中[或用湿绷带包扎]	发火液体(第 2.9 章)	1	- 对发火液体和发火固体使用文字加方括 号。
		发火固体(第 2.10 章)	1	
		遇水放出易燃气体的物质和混合物 (第 2.12 章)	1、2	- 只能使用“浸入冷水中”。不得使用文 字加方括号。
P335	掸掉皮肤上的细小颗粒。	发火固体(第 2.10 章)	1	
		遇水放出易燃气体的 物质和混合物(第 2.12 章)	1、2	
P336	立即用微温水化解冻伤部位。不要揉搓患处。	加压气体(第 2.5 章)	冷冻液化气体	
P337	如眼刺激持续:	眼刺激(第 3.3 章)	2/2A、2B	

代码 (1)	应对类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)
P338	如戴隐形眼镜并可方便地取出, 取出隐形眼镜。继续冲洗。	皮肤腐蚀(第 3.2 章)	1、1A、1B、1C	
		严重眼损伤(第 3.3 章)	1	
		眼刺激(第 3.3 章)	2/2A、2B	
P340	将人转移到空气新鲜处, 保持呼吸舒适体位。	急性毒性, 吸入(第 3.1 章)	1、2、3、4	
		皮肤腐蚀(第 3.2 章)	1、1A、1B、1C	
		呼吸道致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	
		特异性靶器官毒性, 一次接触; 呼吸道刺激(第 3.8 章)	3	
		特异性靶器官毒性, 一次接触; 麻醉效应(第 3.8 章)	3	
P342	如有呼吸系统病症:	呼吸道致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	
P351	用水小心冲洗几分钟。	眼刺激(第 3.3 章)	2/2A、2B	
P352	用水充分清洗/……	急性毒性, 经皮(第 3.1 章)	1、2、3、4	……在显然不适宜用水的情况下, 制造商/供应商或主管部门可酌情列明一种清洗剂, 或在特殊情况下建议使用一种替代清洗剂。
		皮肤刺激(第 3.2 章)	2	
		皮肤致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	
P353	用水清洗患处【或淋浴】	易燃液体(第 2.6 章)	1、2、3	- 如制造商/供应商或主管部门认为该化学品需要说明, 可将文字放在方括号中。
P354	立即用水冲洗几分钟。	皮肤腐蚀(第 3.2 章)	1、1A、1B、1C	
		严重眼损伤(第 3.3 章)	1	
P360	立即用水充分冲洗沾染的衣服和皮肤, 然后脱掉衣服。	氧化性液体(第 2.13 章)	1	
		氧化性固体(第 2.14 章)	1	
P361	立即脱掉所有沾染的衣服。	易燃液体(第 2.6 章)	1、2、3	
		急性毒性, 经皮(第 3.1 章)	1、2、3	
		皮肤腐蚀(第 3.2 章)	1、1A、1B、1C	
P362	脱掉沾染的衣服。	急性毒性, 经皮(第 3.1 章)	4	
		皮肤刺激(第 3.2 章)	2	
		皮肤致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	
P363	沾染的衣服清洗后方可重新使用。	皮肤腐蚀(第 3.2 章)	1、1A、1B、1C	

代码 (1)	应对类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)
P364	清洗后方可重新使用。	急性毒性, 经皮(第 3.1 章)	1、2、3、4	
		皮肤刺激(第 3.2 章)	2	
		皮肤致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	
P370	如起火:	爆炸物(第 2.1 章)	1、2A、2B、2C	
		加压化学品(第 2.3 章)	1、2	
		氧化性气体(第 2.4 章)	1	
		易燃液体(第 2.6 章)	1、2、3、4	
		易燃固体(第 2.7 章)	1、2	
		自反应物质和混合物(第 2.8 章)	A、B、C、D、 E、F 型	
		发火液体(第 2.9 章)	1	
		发火固体(第 2.10 章)	1	
		遇水放出易燃气体的物质 和混合物(第 2.12 章)	1、2、3	
		氧化性液体(第 2.13 章)	1、2、3	
		氧化性固体(第 2.14 章)	1、2、3	
		有机过氧化物(第 2.15 章)	A、B、C、D、E、F 型	
		退敏爆炸物(第 2.17 章)	1、2、3	
P371	在发生大火和大量泄漏的情况下:	氧化性液体(第 2.13 章)	1	
		氧化性固体(第 2.14 章)	1	
		退敏爆炸物(第 2.17 章)	4	
P372	爆炸风险。	爆炸物(第 2.1 章)	1、2A、2B	
		自反应物质和混合物(第 2.8 章)	A 型	
		有机过氧化物(第 2.15 章)	A 型	
P373	火烧到爆炸物时切勿救火。	爆炸物(第 2.1 章)	1、2A、2B	
		自反应物质和混合物(第 2.8 章)	A 型	
		有机过氧化物(第 2.15 章)	A 型	

代码 (1)	应对类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)	
P375	因有爆炸风险, 须远距离救火。	爆炸物(第 2.1 章)	2C		
		自反应物质和混合物(第 2.8 章)	B 型		
		氧化性液体(第 2.13 章)	1		
		氧化性固体(第 2.14 章)	1		
		有机过氧化物(第 2.15 章)	B 型		
		退敏爆炸物(第 2.17 章)	1、2、3、4		
P376	如能保证安全, 可设法堵塞泄漏。	加压化学品(第 2.3 章)	1、2、3		
		氧化性气体(第 2.4 章)	1		
P377	漏气着火: 切勿灭火, 除非能够安全地堵塞泄漏。	易燃气体(第 2.2 章)	1A	易燃气体	
				发火气体	
				化学性质不稳定的气体 A	
				化学性质不稳定的气体 B	
		1B、2			
P378	使用……灭火。	加压化学品(第 2.3 章)	1、2	- 如果水会增加风险。 ……制造商/供应商或主管部门具体说明适当的介质。	
		易燃液体(第 2.6 章)	1、2、3、4		
		易燃固体(第 2.7 章)	1、2		
		自反应物质和混合物(第 2.8 章)	B、C、D、E、F 型		
		发火液体(第 2.9 章)	1		
		发火固体(第 2.10 章)	1		
		遇水放出易燃气体的物质和混合物(第 2.12 章)	1、2、3		
		氧化性液体(第 2.13 章)	1、2、3		
		氧化性固体(第 2.14 章)	1、2、3		
		有机过氧化物(第 2.15 章)	B、C、D、E、F 型		

代码 (1)	应对类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)
P380	撤离现场。	爆炸物(第 2.1 章)	1、2A、2B、2C	
		自反应物质和混合物(第 2.8 章)	A、B 型	
		氧化性液体(第 2.13 章)	1	
		氧化性固体(第 2.14 章)	1	
		有机过氧化物(第 2.15 章)	A、B 型	
		退敏爆炸物(第 2.17 章)	1、2、3、4	
P381	万一泄漏，除去一切点火源	易燃气体(第 2.2 章)	1A 易燃气体	
			发火气体	
			化学性质不稳定的气体 A	
			化学性质不稳定的气体 B	
			1B、2	
		加压化学品(第 2.3 章)	1、2	
P390	吸收溢出物，防止材料损坏。	对金属具有腐蚀性(第 2.16 章)	1	
P391	收集溢出物。	危害水生环境，急性危害(第 4.1 章)	1	
		危害水生环境，长期危害(第 4.1 章)	1、2	
P301 + P316	如误吞咽：立即紧急就医。	急性毒性，经口(第 3.1 章)	1、2、3	主管部门或制造商/供应商可增加“呼叫”，并随附紧急电话号码或紧急医疗救助提供者名称，如中毒救治中心、急救中心或医生姓名。
		吸入危害(第 3.10 章)	1、2	
P301 + P317	如误吞咽：请就医。	急性毒性，经口(第 3.1 章)	4、5	
P302 + P317	如皮肤沾染：请就医。	急性毒性，经皮(第 3.1 章)	5	
P302 + P334	如皮肤沾染：浸入冷水中 或用湿绷带包扎	发火液体(第 2.9 章)	1	
P302 + P352	如皮肤沾染：用水充分清洗。	急性毒性，经皮(第 3.1 章)	1、2、3、4	……制造商/供应商或主管部门可酌情规定使用的清洗剂，或在特殊情况下，例如显然不宜用水时，建议一种替代清洗剂。
		皮肤刺激(第 3.2 章)	2	
		皮肤致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	

代码 (1)	应对类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)
P304 + P317	如误吸入：请就医。	急性毒性，吸入(第 3.1 章)	5	
P304 + P340	如误吸入：将人转移到空气新鲜处，保持呼吸舒适体位。	急性毒性，吸入(第 3.1 章)	1、2、3、4	
		皮肤腐蚀(第 3.2 章)	1、1A、1B、1C	
		呼吸道致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	
		特异性靶器官毒性，一次接触； 呼吸道刺激(第 3.8 章)	3	
P306 + P360	如沾染衣服：立即用水充分冲洗沾染的衣服和皮肤，然后脱掉衣服。	氧化性液体(第 2.13 章)	1	
		氧化性固体(第 2.14 章)	1	
P308 + P316	如已接触到或有疑虑：立即紧急就医。	特异性靶器官毒性， 一次接触(第 3.8 章)	1、2	主管部门或制造商/供应商可增加“呼叫”，并随附紧急电话号码或紧急医疗救助提供者名称，如中毒救治中心、急救中心或医生姓名。
P332 + P317	如发生皮肤刺激：请就医。	皮肤刺激(第 3.2 章)	2、3	- 若标签上已显示 P333+ P317，可以省略。
P333 + P317	如发生皮肤刺激或皮疹：请就医。	皮肤致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	
P336 + P317	立即用微温水化解冻伤部位。不要揉搓患处。请就医。	加压气体(第 2.5 章)	冷冻液化气体	
P337 + P317	如眼刺激持续不退：请就医。	眼刺激(第 3.3 章)	2/2A、2B	
P342 + P316	如出现呼吸系统病症：立即紧急就医。	呼吸道致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	主管部门或制造商/供应商可增加“呼叫”，并随附紧急电话号码或紧急医疗救助提供者名称，如中毒救治中心、急救中心或医生姓名。
P361 + P364	立即脱掉所有沾染的衣服，清洗后方可重新使用	急性毒性，经皮(第 3.1 章)	1、2、3	

代码 (1)	应对类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)
P362 + P364	脱掉沾染的衣服, 清洗后方可重新使用	急性毒性, 经皮(第 3.1 章)	4	
		皮肤刺激(第 3.2 章)	2	
		皮肤致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	
P370 + P376	如起火: 如能保证安全, 设法堵塞泄漏。	氧化性气体(第 2.4 章)	1	
P370 + P378	如起火: 使用……灭火。	加压化学品(第 2.3 章)	1、2	- 如果水会增加风险。 ……制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的介质。
		易燃液体(第 2.6 章)	1、2、3、4	
		易燃固体(第 2.7 章)	1、2	
		自反应物质和混合物(第 2.8 章)	C、D、E、F 型	
		发火液体(第 2.9 章)	1	
		发火固体(第 2.10 章)	1	
		遇水放出易燃气体的物质和混合物(第 2.12 章)	1、2、3	
		氧化性液体(第 2.13 章)	1、2、3	
		氧化性固体(第 2.14 章)	1、2、3	
		有机过氧化物(第 2.15 章)	C、D、E、F 型	
P301 + P330 + P331	如误吞咽: 漱口。不得诱导呕吐	皮肤腐蚀(第 3.2 章)	1、1A、1B、1C	
P302 + P335 + P334	如皮肤沾染: 掸掉皮肤上的细小颗粒并浸入冷水中[或用湿绷带包扎]。	发火固体(第 2.10 章)	1	- 对发火固体使用文字加方括号。
		遇水放出易燃气体的物质和混合物(第 2.12 章)	1、2	- 只能“浸在冷水中使用”。不得使用文字加方括号。
P302 + P361 + P354	如皮肤沾染: 立即脱掉所有沾染的衣服。立即用水冲洗几分钟。	皮肤腐蚀(第 3.2 章)	1、1A、1B、1C	

代码 (1)	应对类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)
P303 + P361 + P353	如皮肤(或头发)沾染: 立即脱掉所有沾染的衣服。用水清洗患处[或淋浴]	易燃液体(第 2.6 章)	1、2、3	- 如制造商/供应商或主管部门认为该化学品需要说明, 可将文字放在方括号中。
P305 + P351 + P338	如进入眼睛: 用水小心冲洗几分钟。如戴隐形眼镜并可方便地取出, 取出隐形眼镜。继续冲洗。	眼刺激(第 3.3 章)	2/2A、2B	
P305 + P354 + P338	如进入眼睛: 立即用水冲洗几分钟。如戴隐形眼镜并可方便地取出, 取出隐形眼镜。继续冲洗。	皮肤腐蚀(第 3.2 章)	1、1A、1B、1C	
		严重眼损伤(第 3.3 章)	1	
P370 + P380 + P375	如起火: 撤离现场。因有爆炸风险, 须远离灭火。	爆炸物(第 2.1 章)	2C	
		退敏爆炸物(第 2.17 章)	1、2、3	
P371 + P380 + P375	如发生大火和大量泄漏: 撤离现场。因有爆炸风险, 须远离灭火。	氧化性液体(第 2.13 章)	1	
		氧化性固体(第 2.14 章)	1	
		退敏爆炸物(第 2.17 章)	4	
P370 + P372 + P380 + P373	如起火: 有爆炸风险。撤离现场。如火势蔓延到爆炸物, 不要试图救火	爆炸物(第 2.1 章)	1、2A、2B	
		自反应物质和混合物(第 2.8 章)	A 型	
		有机过氧化物(第 2.15 章)	A 型	
P370 + P380 + P375 [+ P378]	如起火: 撤离现场。因有爆炸风险, 须远离灭火。[使用……灭火]	自反应物质和混合物(第 2.8 章)	B 型	- 如果水会增加风险, 可用文字加方括号说明。 ……制造商/供应商或主管部门应规定适宜的介质。
		有机过氧化物(第 2.15 章)	B 型	



表 A3.2.4: 存放类防范说明

代码 (1)	存放类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)	
P401	存放须遵照……	爆炸物(第 2.1 章)	1、2A、2B、2C	……制造商/供应商或主管部门应具体说明适用的当地/区域/国家/国际规定。	
		退敏爆炸物(第 2.17 章)	1、2、3、4		
P402	存放于干燥处。	遇水放出易燃气体的物质和混合物(第 2.12 章)	1、2、3		
P403	存放于通风良好处。	易燃气体(第 2.2 章)	1A	易燃气体	
				发火气体	
				化学性质不稳定的气体 A	
				化学性质不稳定的气体 B	
			1B、2		
		加压化学品(第 2.3 章)	1、2、3		
		氧化性气体(第 2.4 章)	1		
		加压气体(第 2.5 章)	压缩气体		
			液化气体		
			冷冻液化气体		
			溶解气体		
		易燃液体(第 2.6 章)	1、2、3、4	- 对于类别 1 易燃液体和其他易于挥发并可形成爆炸性环境的易燃液体。	
		自反应物质和混合物(第 2.8 章)	A、B、C、D、E、F 型	- 温度控制的自反应物质和混合物和有机过氧化物除外, 因为可能发生凝结并进而结冰。	
		有机过氧化物(第 2.15 章)	A、B、C、D、E、F 型		
急性毒性, 吸入(第 3.1 章)	1、2、3	- 如果化学品易于挥发, 可能造成周围空气危险。			
呼吸道致敏(3.4 章)	1、1A、1B				
特异性靶器官毒性, 一次接触; 呼吸道刺激(第 3.8 章)	3	- 如果化学品易于挥发, 可能造成周围空气			

代码 (1)	存放类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)
		特异性靶器官毒性，一次接触；麻醉效应(第 3.8 章)	3	危险。
P404	存放于密闭的容器中。	遇水放出易燃气体的物质和混合物(第 2.12 章)	1、2、3	
P405	存放处须加锁。	急毒，经口(第 3.1 章)	1、2、3	
		急性毒性，经皮(第 3.1 章)	1、2、3	
		急性毒性，吸入(第 3.1 章)	1、2、3	
		皮肤腐蚀(第 3.2 章)	1、1A、1B、1C	
		生殖细胞致突变性(第 3.5 章)	1、1A、1B、2	
		致癌性(第 3.6 章)	1、1A、1B、2	
		生殖毒性(第 3.7 章)	1、1A、1B、2	
		特异性靶器官毒性，一次接触(第 3.8 章)	1、2	
		特异性靶器官毒性，一次接触； 呼吸道刺激(第 3.8 章)	3	
		特异性靶器官毒性，一次接触； 麻醉效应(第 3.8 章)	3	
		吸入危害(第 3.10 章)	1、2	
P406	存放于耐腐蚀/……带耐腐蚀衬里的容器中。	金属腐蚀物(第 2.16 章)	1	- 如标签上已显示 P234,可以省略 ……制造商/供应商或主管部门具体说明其他相容材料。
P407	堆垛或托盘之间应留有空隙。	自热物质和混合物(第 2.11 章)	1、2	
P410	防日晒。	气雾剂(第 2.3 章)	1、2、3	- 根据联合国《规章范本》中的包装指南 P200 或 P206, 装在可运输的气瓶中的加压化学品, 可省略使用条件, 除非加压化学品将(缓慢)分解或聚合, 或主管部门另有规定。  - 根据联合国《关于危险货物运输的建议书: 规章范本》中的包装指南 P200, 装在可运输的气瓶中的气体, 可省略使用条件, 除非气体将(缓慢)分解或聚合, 或主管部门另有规定。
		加压化学品(第 2.3 章)	1、2、3	
		加压气体(第 2.5 章)	压缩气体 液化气体 溶解气体	

代码 (1)	存放类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)
		自热物质和混合物(第 2.11 章)	1、2	
		有机过氧化物(第 2.15 章)	A、B、C、D、E、F 型	
P411	存放温度不超过……°C/……°F。	自反应物质和混合物(第 2.8 章)	A、B、C、D、E、F 型	- 如要求温度控制(根据全球统一制度第 2.8.2.3 或 2.15.2.3 段)或在其他方面认为有必要; ……制造商/供应商或主管部门应以适用的温标具体说明温度。
		有机过氧化物(第 2.15 章)	A、B、C、D、E、F 型	
P412	不可暴露在超过 50°C/122°F 的温度下。	气雾剂(第 2.3 章)	1、2、3	制造商/供应商或主管部门应采用适用的温标。
P413	存放散货质量大于……kg/……lbs, 温度不得超过……°C/……°F。	自热物质和混合物(第 2.11 章)	1、2	……制造商/供应商或主管部门应以适用的质量单位和温标具体说明质量和温度。
P420	单独存放。	自反应物质和混合物(第 2.8 章)	A、B、C、D、E、F 型	
		自热物质和混合物(第 2.11 章)	1、2	
		氧化性液体(第 2.13 章)	1	
		氧化性固体(第 2.14 章)	1	
		有机过氧化物(第 2.15 章)	A、B、C、D、E、F 型	
P402 + P404	存放于干燥处。存放于密闭的容器中。	遇水放出易燃气体的物质和混合物(第 2.12 章)	1、2、3	
P403 + P233	存放于通风良好处。保持容器密闭。	急性毒性, 吸入(第 3.1 章)	1、2、3	- 如果化学品易于挥发, 可能造成周围空气危险。
		特异性靶器官毒性, 一次接触; 呼吸道刺激(第 3.8 章)	3	
		特异性靶器官毒性, 一次接触; 麻醉效应(第 3.8 章)	3	
P403 + P235	存放于通风良好处。保持低温。	易燃液体(第 2.6 章)	1、2、3	- 对于类别 1 易燃液体和其他易于挥发并可能形成周围爆炸性空气的易燃液体。

代码 (1)	存放类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)
P410 + P403	防日晒。存放于通风良好处。	加压化学品(第 2.3 章)	1、2、3	- 根据联合国《关于危险货物运输的建议书：规章范本》中的包装指南 P200 或 P206, 装在可运输的气瓶中的加压化学品, 可省略 P410, 除非加压化学品会(缓慢)分解或聚合, 或主管部门另有规定。
		加压气体(第 2.5 章)	压缩气体 液化气体 溶解气体	- 根据联合国《关于危险货物运输的建议书：规章范本》中的包装指南 P200, 装在可运输的气瓶中的气体, 可省略 P410, 除非气体会(缓慢)分解或聚合, 或主管部门另有规定。
P410 + P412	防日晒。不可暴露在超过 50°C/122°F 的温度下。	气雾剂(第 2.3 章)	1、2、3	制造商/供应商或主管部门应采用适用的温标。

表 A3.2.5: 处置类防范说明

代码 (1)	处置类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)
P501	处置内装物/容器……	易燃液体(第 2.6 章)	1、2、3、4	……根据当地/区域/国家/国际规定(具体说明)。制造商/供应商或主管部门应具体说明处置内装物的要求是适用于内装物、货箱, 还是两者。
		自反应物质和混合物(第 2.8 章)	A、B、C、D、E、F 型	
		遇水放出易燃气体的物质和混合物(第 2.12 章)	1、2、3	
		氧化性液体(第 2.13 章)	1、2、3	
		氧化性固体(第 2.14 章)	1、2、3	
		有机过氧化物(第 2.15 章)	A、B、C、D、E、F 型	
		退敏爆炸物(第 2.17 章)	1、2、3、4	
		急性毒性, 经口(第 3.1 章)	1、2、3、4	
		急性毒性, 经皮(第 3.1 章)	1、2、3、4	
		急性毒性, 吸入(第 3.1 章)	1、2、3	
		皮肤腐蚀(第 3.2 章)	1、1A、1B、1C	……根据当地/区域/国家/国际规定(具体说明)。制造商/供应商或主管部门应具体说明处置内装物的要求是适用于内装物、货箱, 还是两者。
		呼吸道致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	
		皮肤致敏(第 3.4 章)	1、1A、1B	
		生殖细胞致突变性(第 3.5 章)	1、1A、1B、2	
		致癌性(第 3.6 章)	1、1A、1B、2	
		生殖毒性(第 3.7 章)	1、1A、1B、2	
		特异性靶器官毒性, 一次接触(第 3.8 章)	1、2	
		特异性靶器官毒性, 一次接触; 呼吸道刺激(第 3.8 章)	3	
		特异性靶器官毒性, 一次接触; 麻醉效应(第 3.8 章)	3	
		特异性靶器官毒性, 反复接触(第 3.9 章)	1、2	
吸入危害(第 3.10 章)	1、2			

代码 (1)	处置类防范说明 (2)	危险种类 (3)	危险类别 (4)	使用条件 (5)
		危害水生环境, 急性危害(第 4.1 章)	1、2、3	
		危害水生环境, 长期危害(第 4.1 章)	1、2、3、4	
P502	有关回收和循环使用情况, 请咨询制造商或供应商	危害臭氧层(第 4.2 章)	1	
P503	有关处置/回收/循环使用的情况, 请咨询制造商/供应商……	爆炸物(第 2.1 章)	1A、2A、2B、2C	……根据适用的当地/区域/国家/国际规定, 制造商/供应商或主管部门具体说明适宜的信息来源

## 附件 3

### 第 3 节

#### 按危险种类/类别表示的防范说明矩阵

##### A3.3.1 导言

A3.3.1.1 本节按防范说明的类型(见 A3.2.1.2 和见 A3.2.2.1)以矩阵列出全球统一制度每一危险种类和危险类别的建议防范说明，不对应具体危险种类或类别的一般类防范说明除外。矩阵就如何选择适当的防范说明提供指导，包含所有各类防范举措的要素。所有与特定危险种类相关的具体要素都应使用。此外，相关情况下，也应使用不对应特定危险种类或类别的一般类防范说明(见 A3.2.6)。

A3.3.1.2 在矩阵表中用黑体字表示防范说明的核心部分。除另有规定外，这部分文字应显示在标签上。不过，没有必要在所有情况下一律使用相同的用语。

A3.3.1.3 在大多数情况下，建议的防范说明是各自独立的，例如，用于爆炸危险的词语，并不改变与某些健康危害相关的词语，被划入这两种危险类别的产品，应该标有适用于两者的适当防范说明。

爆炸物  
(第 2.1 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
1	爆炸的炸弹	危险	H209 爆炸物 H210 非常敏感 H211 可能敏感



防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P203 使用前取得、阅读并遵循所有安全说明书。</p> <p>P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。</p> <p>P230 用……保持稀释</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 对于经过固体或液体稀释，或经过水或其他液体湿润、溶解，或悬浮于水或其他液体以降低爆炸性的爆炸物质和混合物</li> </ul> <p>……制造商/供应商或主管部门具体说明适宜的材料。</p> <p>P240 货箱和装载设备接地并等势联接。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 如果爆炸物对静电敏感。</li> </ul> <p>P250 不得碾磨/冲击/摩擦/……</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 如爆炸物对机械运动敏感</li> </ul> <p>……制造商/供应商或主管部门应具体说明哪些于属野蛮搬运行为。</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/面具/听力保护……</p> <p>制造商/供应商或主管部门应说明适宜的个人保护装备。</p>	<p>P370 + P372 + P380 + P373 如起火：有爆炸风险。 撤离现场。如火势蔓延到爆炸物，不要试图救火。</p>	<p>P401 存放须遵照……</p> <p>……制造商/供应商或主管部门应具体说明适用的当地/区域/国家/国际规定。</p>	<p>P503 有关处置/回收/循环使用的信息，请咨询制造商/供应商……</p> <p>……制造商/供应商或主管部门根据适用的当地/区域/国家/国际规定，具体说明适宜的信息来源。</p>



爆炸物  
(第 2.1 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
2A	爆炸的炸弹	危险	H209 爆炸物
2B	爆炸的炸弹	警告	H204 起火或迸射危险



防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P203 使用前取得、阅读并遵循所有安全说明书。</p> <p>P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。</p> <p>P230 用……保持稀释 -对于经过固体或液体稀释，或经过水或其他液体湿润、溶解，或悬浮于水或其他液体以降低爆炸性的爆炸物质和混合物 ……制造商/供应商或主管部门应说明适宜的材料。</p> <p>P234 只能放在原容器中。 -使用 P236 时省略。</p> <p>P236 只能在原容器中存放；在运输配置下为……项。 -适用于划定为运输第 1 类中某个项别的爆炸物。 -在标有显示(第 1 类中的)项别的运输象形图的单一包装上可予省略。 -在因使用不同的外包装而导致运输项别不同时可予省略。 ……制造商/供应商或主管部门具体说明运输项别。</p>	<p>P370 + P372 + P380 + P373 如起火：有爆炸风险。撤离现场。 如火势蔓延到爆炸物，不要试图灭火。</p>	<p>P401 存放须遵照…… ……制造商/供应商或主管部门应具体说明适用的当地/区域/国家/国际规定。</p>	<p>P503 有关处置/回收/循环使用的信息，请咨询制造商/供应商…… ……制造商/供应商或主管部门根据适用的当地/区域/国家/国际规定，具体说明适宜的信息来源。</p>

爆炸物  
(第 2.1 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
2A	爆炸的炸弹	危险	H209 爆炸物
2B	爆炸的炸弹	警告	H204 起火或迸射危险
防范说明			
预防	应对	存放	处置



爆炸物  
(第 2.1 章)(续)

危险类别	符号	信号词	危险说明
2A	爆炸的炸弹	危险	H209 爆炸物
2B	爆炸的炸弹	警告	H204 起火或迸射危险
防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P240 货箱和装载设备接地并等势联接。 - 如果爆炸物对静电敏感</p> <p>P250 不得碾磨/冲击/摩擦…… - 如爆炸物对机械运动敏感。 ……制造商/供应商或主管部门应具体说明哪些属野蛮搬运行为。</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/ 听力保护/…… 制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的个人保护装备。</p>			

爆炸物  
(第 2.1 章)

危险类别	符号		信号词	危险说明
2C	惊叹号		警告	H204 起火或迸射危险

防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。</p> <p>P230 用……保持稀释</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 对于经过固体或液体稀释，或经过水或其他液体湿润、溶解，或悬浮于水或其他液体以降低爆炸性的爆炸物质和混合物</li> </ul> <p>……制造商/供应商或主管部门具体说明适宜的材料。</p> <p>P234 只能在原容器中存放。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 使用 P236 时省略。</li> </ul> <p>P236 只能在原容器中存放；在运输配置下为……项。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 适用于划定为运输第 1 类中的某个项别的爆炸物。</li> <li>- 在标有显示(第 1 类中的)项别的运输象形图的单一包装上可予省略。</li> <li>- 在因使用不同的外包装而导致运输项别不同时可予省略。</li> </ul> <p>……制造商/供应商或主管部门具体说明运输项别。</p> <p>P240 货箱和装载设备接地并等势联接。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 如果爆炸物对静电敏感</li> </ul> <p>P250 不得碾磨/冲击/摩擦……</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 如爆炸物对机械运动敏感。</li> </ul> <p>……制造商/供应商或主管部门应具体说明哪些属野蛮搬运行为。</p>	<p>P370 + P380 + P375 如起火：撤离现场。因有爆炸风险，须远距离灭火。</p>	<p>P401 存放须遵照……</p> <p>……制造商/供应商或主管部门应具体说明适用的当地/区域/国家/国际规定。</p>	<p>P503 有关处置/回收/循环使用的信息，请咨询制造商/供应商……</p> <p>……制造商/供应商或主管部门根据适用的当地/区域/国家/国际规定，具体说明适宜的信息来源。</p>

爆炸物  
(第 2.1 章)

危险类别	符号	!	信号词	危险说明
2C	惊叹号		警告	H204 起火或迸射危险

防范说明			
预防	应对	存放	处置
P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护/..... 制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的个人保护装备。			

易燃气体  
(第 2.2 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
1A	火焰	危险	H220 极易燃气体
1B	火焰	危险	H221 易燃气体
2	无符号	警告	H221 易燃气体



防范说明			
预防	应对	存放	处置
P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。	P377 漏气着火： 切勿灭火，除非可安全堵住泄漏。 P381 万一泄漏，除去一切点火源。	P403 置于通风良好处。	

易燃气体  
(第 2.2 章)  
(发火气体)



危险类别	符号	信号词	危险说明
1A, 发火气体	火焰	危险	H220 极其易燃气体 H232 暴露在空气中可自燃

防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。</p> <p>P222 不得与空气接触。 - 如果认为需要在危险说明中强调。</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护…… 制造商/供应商或主管部门具体说明适宜的个人保护装备。</p>	<p>P377 漏气着火：切勿灭火，除非可安全堵住泄漏。</p> <p>P381 漏气时，去除一切点火源。</p>	<p>P403 置于通风良好处。</p>	

易燃气体  
(第 2.2 章)  
(化学性质不稳定的气体)

危险类别	符号	信号词	危险说明
1A, 化学性质不稳定的气体 A	火焰 	危险	H220 极易燃气体 H230 即使在没有空气的条件下仍可能发生爆炸反应
1A, 化学性质不稳定的气体 B	火焰	危险	H220 极易燃气体 H231 在高压和/或高温条件下, 即使没有空气仍可能发生爆炸反应

防范说明			
预防	应对	存放	处置
P203 使用前取得、阅读并遵循所有安全说明书。 P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。	P377 漏气着火: 切勿灭火, 除非可安全堵住泄漏。 P381 漏气时, 去除一切点火源。	P403 置于通风良好处。	

气雾剂  
(第 2.3 章, 第 2.3.1 节)

危险类别	符号	信号词	危险说明
1	火焰	危险	H222 极易燃气雾剂 H229 压力罐: 遇热可爆裂
2	火焰	警告	H223 易燃气雾剂 H229 压力罐: 遇热可爆裂



防范说明			
预防	应对	存放	处置
P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。 P211 切勿喷洒在明火或其他点火源上。 P251 切勿穿孔或焚烧, 即使不再使用。		P410 + P412 防日晒。不可暴露在超过 50°C/122°F 的温度下。 制造商/供应商或主管部门可采用适宜的温度标	



气雾剂  
(第 2.3 章, 第 2.3.1 节)

危险类别	符号	信号词	危险说明
3	无符号	警告	H229 压力罐：遇热可爆裂

防范说明			
预防	应对	存放	处置
P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。  P251 切勿穿孔或焚烧，即使不再使用。		P410 + P412 防日晒。不可暴露在超过 50°C/122°F 的温度下。  制造商/供应商或主管部门可使用适宜的温度标。	

加压化学品  
(第 2.3 章, 第 2.3.2 节)

危险类别	符号	信号词	危险说明
1	火焰和气瓶	危险	H282 极易燃加压化学品: 遇热可爆炸
2	火焰和气瓶	警告	H283 易燃加压化学品: 遇热可爆炸




防范说明			
预防	应对	存放	处置
P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。  P211 切勿喷洒在明火或其他点火源上。	P381 万一泄漏, 除去一切点火源。  P376 如能保证安全, 可设法堵塞泄漏。  P370 + P378 如起火, 使用……灭火。 - 如果水会增加风险。 ……制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的介质。	P410 + P403 防日晒。存放于通风良好处。  根据联合国《关于危险货物运输的建议书: 规章范本》中的包装指南P200或P206, 装在可运输的气瓶中的加压化学品, 可省略P410, 除非加压化学品会(缓慢)分解或聚合, 或主管部门另有规定。	

加压化学品  
(第 2.3 章, 第 2.3.2 节)

危险类别	符号	信号词	危险说明
3	气瓶 	警告	H284 加压化学品: 遇热可爆炸

防范说明			
预防	应对	存放	处置
P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。	P376 如能保证安全, 可设法堵塞泄漏。	P410 + P403 防日晒。存放于通风良好处。  根据联合国《规章范本》中的包装指南 P200或P206, 装在可运输的气瓶中的加压化学品, 可省略P410, 除非加压化学品会(缓慢)分解或聚合, 或主管部门另有规定。	

氧化性气体  
(第 2.4 章)

危险类别	符号		信号词	危险说明
1	火圈		危险	H270 可引起或加剧燃烧；氧化剂

防范说明			
预防	应对	存放	处置
P220 远离服装和其他可燃材料。 P244 减压阀和紧固装置不得带有油脂或油剂。	P370 + P376 如起火，如能保证安全，应设法堵塞泄漏。	P403 存放于通风良好处。	

## 加压气体 (第 2.5 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
压缩气体	气瓶	警告	H280 内装加压气体；遇热可能爆炸
液化气体	气瓶	警告	H280 内装加压气体；遇热可能爆炸
溶解气体	气瓶	警告	H280 内装加压气体；遇热可能爆炸



防范说明			
预防	应对	存放	处置
		P410 + P403 避免日晒。存放于通风良好处。 – 根据联合国《规章范本》中的包装指南 P200，装在可运输气瓶中的气体，可省略 P410，除非气体会(缓慢)分解或聚合，或主管部门另有规定。	

加压气体  
(第 2.5 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
冷冻液化气体	气瓶	警告	H281 内装冷冻液化气体；可能造成低温灼伤或损伤



防范说明			
预防	应对	存放	处置
P282 戴防寒手套和防护面具或防护眼罩。	P336 + P317 立即用微温水化解冻伤部位。不要揉搓患处。请就医。	P403 存放于通风良好处。	

## 易燃液体 (第 2.6 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
1	火焰	危险	H224 极易燃液体和蒸气
2	火焰	危险	H225 高度易燃液体和蒸气
3	火焰	警告	H226 易燃液体和蒸气



防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。</p> <p>P233 保持容器密闭。 - 如果液体易于挥发，可在空气中形成爆炸环境</p> <p>P240 货箱和装载设备接地并等势联接。 - 如果液体易于挥发，可在空气中形成爆炸环境</p> <p>P241 使用防爆的【电气/通风/照明/……】设备 - 如果液体易于挥发，可在空气中形成爆炸环境。 - 如有必要，可酌情用文字加方括号具体说明使用的电气、通风、照明或其他设备。 - 若地方或国家法律采用了更具体的规定，可省略防范说明</p> <p>P242 使用不产生火花的工具。 - 如果液体易于挥发，可在空气中形成爆炸环境，且如果最低点火能量很小。 (这适用于最小点火能量 &lt;0.1 mJ 的物质和混合物，如二硫化碳)。</p> <p>P243 采取行动防止静电放电 - 如果液体易于挥发，可在空气中形成爆炸环境。 - 若地方或国家法律采用了更具体的规定，可省去防范说明。</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护... 制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的个人保护装备。</p>	<p>P303 + P361 + P353 如皮肤(或头发)沾染：立即脱掉所有沾染的衣服。用水清洗患处[或淋浴] - 如制造商/供应商或主管部门认为该化学品需要说明，可将文字放在方括号中。</p> <p>P370 + P378 如起火，使用……灭火。 - 如果水可能增加风险。 ……制造商/供应商或主管部门具体说明适宜的介质。</p>	<p>P403 + P235 存放于通风良好处。保持低温。 - 对于类别 1 易燃液体和其他易于挥发并可能形成周围爆炸性空气的易燃液体。</p>	<p>P501 处置内装物/货箱…… ……根据当地/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>

易燃液体  
(第 2.6 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
4	无符号	警告	H227 可燃液体

防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护…… 制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的个人保护装备。</p>	<p>P370 + P378 如起火，使用……灭火。 - 如果水可能增加风险。 ……制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的介质。</p>	<p>P403 存放于通风良好处。 - 对于类别 1 易燃液体和其他易于挥发并可形成爆炸性环境的易燃液体。</p>	<p>P501 处置内装物/货箱… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>



易燃固体  
(第 2.7 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
1	火焰 	危险	H228 易燃固体
2	火焰	警告	H228 易燃固体

防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。</p> <p>P240 货箱和装载设备接地并等势联接。 - 如果固体对静电敏感</p> <p>P241 使用防爆的【电气/通风/照明/……】设备 - 如果可能产生粉尘。 - 如有必要，可酌情用文字加方括号，具体说明使用的电气、通风、照明或其他设备。 - 若地方或国家法律采用了更具体的规定，可省去防范说明。</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护…… 制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的设(装)备类型。</p>	<p>P370 + P378 如起火，使用……灭火。 - 如果水会增加风险。 ……制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的介质。</p>		

自反应物质和混合物  
(第 2.8 章)

危险类别  
A 型

符号  
爆炸的炸弹



信号词  
危险

危险说明  
H240 受热可引起爆炸

防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。 禁止吸烟。</p> <p>P234 只能在原容器中存放。</p> <p>P235 保持冷却 - 如果标签上已标明 P411,可以省略。</p> <p>P240 货箱和装载设备接地并等势联接。 - 如果对静电敏感并可在空气中形成爆炸环境</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护…… 制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的个人保护装备。</p>	<p>P370 + P372 + P380 + P373 如起火：有爆炸风险。撤离现场。如火势蔓延到爆炸物，不要试图救火。</p>	<p>P403 存放于通风良好处。 - 温度控制的自反应物质和混合物和有机过氧化物除外，因为可能发生凝结并进而结冰。</p> <p>P411 存放温度不得超过…°C/…°F。 - 如要求温度控制(根据全球统一制度第 2.8.2.3 或 2.15.2.3 段)或在其他方面认为有必要； …制造商/供应商或主管部门应具体说明适用的温度标和温度。</p> <p>P420 单独存放。</p>	<p>P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>

自反应物质和混合物  
(第 2.8 章)

危险类别

符号



信号词

危险说明

B 型

爆炸的炸弹和火焰

危险

H241 受热可引起爆炸

防范说明

预防	应对	存放	处置
<p>P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。</p> <p>P234 只能在原容器中存放。</p> <p>P235 保持冷却 - 如果标签上已标明 P411, 可以省略。</p> <p>P240 货箱和装载设备接地并等势联接。 - 如果对静电敏感并可在空气中形成爆炸环境</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护…… 制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的个人保护装备。</p>	<p>P370 + P380 + P375 [+ P378] 如起火：撤离现场。因有爆炸风险，须远距离灭火。[使用……灭火] - 如果水会增加风险，可用文字加方括号说明。 ……制造商/供应商或主管部门应说明适宜的介质。</p>	<p>P403 存放于通风良好处。 - 温度控制的自反应物质和混合物和有机过氧化物除外，因为可能发生凝结并进而结冰。</p> <p>P411 存放温度不得超过…°C/…°F。 - 如要求温度控制(根据全球统一制度第 2.8.2.3 或 2.15.2.3 段) 或在其他方面认为有必要； ……制造商/供应商或主管部门应具体说明适用的温度标和温度。</p> <p>P420 单独存放。</p>	<p>P501 处置内装物/货箱… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>

自反应物质和混合物  
(第 2.8 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
C 型	火焰	危险	H242 受热可能起火
D 型	火焰	危险	H242 受热可能起火
E 型	火焰	警告	H242 受热可能起火
F 型	火焰	警告	H242 受热可能起火



防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。</p> <p>P234 只能在原容器中存放。</p> <p>P235 保持低温 - 如果标签上已标明 P411,可以省略。</p> <p>P240 货箱和装载设备接地并等势联接。 - 如果对静电敏感并可在空气中形成爆炸环境</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护 …… 制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的个人保护装备。</p>	<p>P370 + P378 如起火,使用……灭火。 - 如果水会增加风险。 ……制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的介质。</p>	<p>P403 存放于通风良好处。 - 温度控制的自反应物质和混合物和有机过氧化物除外,因为可能发生凝结并进而结冰。</p> <p>P411 存放温度不得超过…°C/…°F。 - 如要求温度控制(根据全球统一制度第 2.8.2.3 或 2.15.2.3 段)或在其他方面认为有必要; ……制造商/供应商或主管部门应具体说明适用的温度标和温度。</p> <p>P420 单独存放。</p>	<p>P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱,还是两者。</p>

## 发火液体 (第 2.9 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
1	火焰	危险	H250 暴露在空气中可自燃



### 防范说明

预防	应对	存放	处置
<p>P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。</p> <p>P222 不得与空气接触。 - 如果认为需要强调危险说明。</p> <p>P231 在惰性气体中搬运和贮存内装物/…… ……如不宜使用惰性气体，制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的液体或气体。</p> <p>P233 保持容器密闭。</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护…… 制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的个人保护装备。</p>	<p>P302 + P334 如皮肤沾染：浸入冷水中或用湿绷带包扎。</p> <p>P370 + P378 如起火，使用……灭火。 - 如果水会增加风险。 ……制造商/供应商或主管部门应说明适宜的介质。</p>		

发火固体  
(第 2.10 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
1	火焰	危险	H250 暴露在空气中可自燃



防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。</p> <p>P222 不得与空气接触。 - 如果认为需要强调危险说明。</p> <p>P231 在惰性气体中搬运和贮存内装物/…… ……如不宜使用惰性气体，制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的液体或气体。</p> <p>P233 保持容器密闭。</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护…… 制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的个人保护装备。</p>	<p>P302 + P335 + P334 如皮肤沾染：掸掉皮肤上的细小颗粒，并浸入冷水中或用湿绷带包扎。</p> <p>P370 + P378 如起火，使用……灭火。 - 如果水会增加风险。 ……制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的介质。</p>		

自热物质和混合物  
(第 2.11 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
1	火焰	危险	H251 自热；可能起火
2	火焰	警告	H252 数量大时会自热；可能起火



防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P235 保持低温 —如标签上已经标明 P413，可以省略。</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护…… 制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的个人保护装备。</p>		<p>P407 堆垛或托盘之间应留有空隙。</p> <p>P410 避免日晒。</p> <p>P413 存放的散货质量大于……kg/……lbs 时，温度不得超过……°C/……°F。 ……制造商/供应商或主管部门应具体说明质量以及适用的温度标和温度。</p> <p>P420 单独存放。</p>	

遇水放出易燃气体的物质和混合物  
(第 2.12 章)


危险类别	符号	信号词	危险说明
1	火焰	危险	H260 遇水放出可自燃的易燃气体
2	火焰	危险	H261 遇水放出易燃气体



防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P223 不得与水接触。 - 如果认为需要强调危险说明。</p> <p>P231 + P232 在惰性气体中搬运和贮存内装物/……防潮 - 如果物质和混合物易于与空气中的湿气起反应。 ……如不宜使用惰性气体，制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的液体或气体。</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护装置/…… 制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的个人保护装备。</p>	<p>P302 + P335 + P334 如皮肤沾染：掸掉皮肤上的细小颗粒。浸入冷水中。</p> <p>P370 + P378 如起火，使用……灭火。 - 如果水会增加风险。 ……制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的介质。</p>	<p>P402 + P404 存放于干燥处。存放于密闭的容器中。</p>	<p>P501 处置内装物/货箱… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>




遇水放出易燃气体的物质和混合物  
(第 2.12 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
3	火焰 	警告	H261 遇水放出易燃气体


防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P231 + P232 在惰性气体中搬运和贮存内装物/…… 防潮 - 如果物质和混合物易于与空气中的湿气起反应。 ……如不宜使用惰性气体，制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的液体或气体。</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护装置…… 制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的个人保护装备。</p>	<p>P370 + P378 如起火，使用……灭火。 - 如果水会增加风险。 ……制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的介质。</p>	<p>P402 + P404 存放于干燥处。 存放于密闭的容器中。</p>	<p>P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>

氧化性液体  
(第 2.13 章)

危险类别	符号		信号词	危险说明
1	火圈		危险	H271 可引起燃烧或爆炸；强氧化剂

防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。</p> <p>P220 远离服装和其他可燃材料。</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护装置 制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的个人保护装备。</p> <p>P283 穿防火或阻燃服装。</p>	<p>P306 + P360 如沾染衣服：立即用大量清水冲洗沾染的衣服和皮肤，然后脱掉衣服。</p> <p>P371 + P380 + P375 在发生大火和大量泄漏的情况下：撤离现场。因有爆炸风险，须远距离灭火。</p> <p>P370 + P378 如起火，使用……灭火。 - 如果水会增加风险。 ……制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的介质。</p>	<p>P420 单独存放</p>	<p>P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>

氧化性液体  
(第 2.13 章)

危险类别	符号		信号词	危险说明
2	火圈		危险	H272 可加剧燃烧; 氧化剂
3	火圈		警告	H272 可加剧燃烧; 氧化剂

防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。</p> <p>P220 远离服装和其他可燃材料。</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护装置…… 制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的个人保护装备。</p>	<p>P370 + P378 如起火, 使用……灭火。 - 如果水会增加风险。 ……制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的介质。</p>		<p>P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱, 还是两者。</p>

氧化性固体  
(第 2.14 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
1	火圈	危险	H271 可起火或爆炸，强氧化剂



防范说明			
预防	应对	存放	处置
P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。 禁止吸烟。 P220 远离服装和其他可燃材料。 P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护装置 制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的个人保护装备。 P283 穿防火或阻燃服装。	P306 + P360 如沾染衣服：立即用大量清水冲洗沾染的衣服和皮肤，然后脱掉衣服。 P371 + P380 + P375 在发生大火和大量泄漏的情况下：撤离现场。因有爆炸风险，须远距离灭火。 P370 + P378 如起火，使用……灭火。 - 如果水会增加风险。 ……制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的介质。	P420 单独存放	P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。

氧化性固体  
(第 2.14 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
2	火圈	危险	H272 可加剧燃烧：氧化剂
3	火圈	警告	H272 可加剧燃烧：氧化剂



防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。 禁止吸烟。</p> <p>P220 远离服装和其他可燃材料。</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护装置…… 制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的个人保护装备。</p>	<p>P370 + P378 如起火，使用……灭火。 - 如果水会增加风险。 ……制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的介质。</p>		<p>P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>

有机过氧化物  
(第 2.15 章)

危险类别

A 型

符号

爆炸的炸弹



信号词

危险

危险说明

H240 加热可引起爆炸

防范说明

预防	应对	存放	处置
<p>P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。 禁止吸烟。</p> <p>P234 只能在原容器中存放。</p> <p>P235 保持低温 - 如果标签上已标明 P411,可以省略。</p> <p>P240 货箱和装载设备接地并等势联接。 - 如果对静电敏感并可在空气中形成爆炸环境</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护装置…… 制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的个人保护装备。</p>	<p>P370 + P372 + P380 + P373 如起火：有爆炸风险。撤离现场。如火势蔓延到爆炸物，不要试图救火。</p>	<p>P403 存放于通风良好处。 - 温度控制的自反应物质和混合物和有机过氧化物除外，因为可能发生凝结并进而结冰。</p> <p>P410 避免日晒。</p> <p>P411 存放温度不得超过……°C/……°F。 - 如要求温度控制(根据全球统一制度第 2.8.2.3 或 2.15.2.3 段) 或在其他方面认为有必要； ……制造商/供应商或主管部门应具体说明适用的温度标和温度。</p> <p>P420 单独存放</p>	<p>P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体什么)。 制造商/供应商或主管部门应明确说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>

有机过氧化物  
(第 2.15 章)

危险类别  
B 型

符号  
爆炸的炸弹和火焰



信号词  
危险

危险说明  
H241

加热可能起火或爆炸

防范说明

预防	应对	存放	处置
<p>P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。 禁止吸烟。</p> <p>P234 只能在原容器中存放。</p> <p>P235 保持低温 —如果标签上已标明 P411,可以省略。</p> <p>P240 货箱和装载设备接地并等势联接。 - 如果对静电敏感并可在空气中形成爆炸环境,</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护装置…… 制造商/供应商或主管部门应说明适宜的个人保护装备。</p>	<p>P370 + P380 + P375 [+ P378] 如起火：撤离现场。因有爆炸风险，须远距离灭火。</p> <p>[使用……灭火] - 如水会增加风险，可用文字加方括号说明。 ……制造商/供应商或主管部门应说明适宜的介质。</p>	<p>P403 存放于通风良好处。 - 温度控制的自反应物质和混合物和有机过氧化物除外，因为可能发生凝结并进而结冰。</p> <p>P410 避免日晒。</p> <p>P411 存放温度不得超过……°C/……°F。 — 如要求温度控制(根据全球统一制度第 2.8.2.3 或 2.15.2.3 段) 或在其他方面认为有必要； ……制造商/供应商或主管部门应具体说明适用的温度标和温度。</p> <p>P420 单独存放</p>	<p>P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>

有机过氧化物  
(第 2.15 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
C 型	火焰	危险	H242 加热可能起火
D 型	火焰	危险	H242 加热可能起火
E 型	火焰	警告	H242 加热可能起火
F 型	火焰	警告	H242 加热可能起火



防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。</p> <p>P234 只能在原容器中存放。</p> <p>P235 保持低温 - 如果标签上已标明 P411, 可以省略。</p> <p>P240 货箱和装载设备接地并等势联接。 - 如果对静电敏感并可在空气中形成爆炸环境,</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护装置…… 制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的个人保护装备。</p>	<p>P370 + P378 如起火, 使用……灭火。 - 如果水会增加风险。 ……制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的介质。</p>	<p>P403 存放于通风良好处。 - 温度控制的自反应物质和混合物和有机过氧化物除外, 因为可能发生凝结并进而结冰。</p> <p>P410 避免日晒。</p> <p>P411 存放温度不得超过……°C/……°F。 - 如要求温度控制(根据全球统一制度第 2.8.2.3 或 2.15.2.3 段)或在其他方面认为有必要; ……制造商/供应商或主管部门应具体说明适用的温度标和温度。</p> <p>P420 单独存放</p>	<p>P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱, 还是两者。</p>



金属腐蚀性  
(第 2.16 章)

危险类别	符号		信号词	危险说明
1	腐蚀		警告	H290 可能腐蚀金属

防范说明			
预防	应对	存放	处置
P234 只能在原容器中存放。	P390 吸收溢出物，防止材料损坏。	P406 存放于抗腐蚀/……带抗腐蚀衬里的货箱中。 - 如标签上已显示 P234，可以省略。 ……制造商/供应商或主管部门应具体说明其他相容材料	

退敏爆炸物  
(第 2.17 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
1	火焰	危险	H206 起火、爆炸或迸射危险；退敏剂减少时爆炸风险增加
2	火焰	危险	H207 起火或迸射危险；退敏剂减少时爆炸风险增加
3	火焰	警告	H207 起火或迸射危险；退敏剂减少时爆炸风险增加



防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。</p> <p>P212 避免封闭条件下受热或退敏剂减少。</p> <p>P230 用……保持稀释 ……制造商/供应商或主管部门具体说明适宜的材料。</p> <p>P233 保持容器密闭。</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护装置 制造商/供应商或主管部门应具体说明适宜的个人保护装备。</p>	<p>P370+P380+P375 如起火：撤离现场。因有爆炸风险，须远离 离灭火。</p>	<p>P401 存放须遵照…… ……制造商/供应商或主管部门具体说明适用的地方/区域/国家/国际规定。</p>	<p>P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>

退敏爆炸物  
(第 2.17 章)

危险类别  
4

符号  
火焰



信号词  
警告

危险说明  
H208

起火危险；退敏剂减少时爆炸风险增加

防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P210 远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。</p> <p>P212 避免封闭条件下受热或退敏剂减少。</p> <p>P230 用……保持稀释 ……制造商/供应商或主管部门具体说明适宜的材料。</p> <p>P233 保持容器密闭。</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护装置 制造商/供应商或主管部门具体说明适宜的个人保护装备。</p>	<p>P371+P380+P375 如发生大火和大量泄漏：撤离现场。因有爆炸风险，须远距离灭火。</p>	<p>P401 存放须遵照…… ……制造商/供应商或主管部门具体说明适用的地方/区域/国家/国际规定。</p>	<p>P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>

急性毒性—经口  
(第 3.1 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
1	骷髅和交叉骨	危险	H300 吞咽可致命
2	骷髅和交叉骨	危险	H300 吞咽可致命
3	骷髅和交叉骨	危险	H301 吞咽可中毒



防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P264 作业后彻底清洗手部[和……] - 制造商/供应商或主管部门具体说明作业后需清洗的其他身体部位时使用方括号中的案文。</p> <p>P270 使用本产品时不要进食、饮水或吸烟。</p>	<p>P301 + P316 如误吞咽：立即紧急就医。 主管部门或制造商/供应商可增加“呼叫”，并随附紧急电话号码或紧急医疗救助提供者名称，如中毒救治中心、急救中心或医生姓名。</p> <p>P321 专门治疗(见本标签上的……) - 如需立即施用解毒药。 ……参看附加急救说明。</p> <p>P330 漱口。</p>	<p>P405 存放处须加锁。</p>	<p>P501 内装物/货箱的处置…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>

急性毒性—经口

(第 3.1 章)

危险类别

4

符号

惊叹号



信号词

警告

危险说明

H302 吞咽有害

防范说明			
预防	应对	存放	处置
P264 作业后彻底清洗手部[和……] – 制造商/供应商或主管部门具体说明作业后需清洗的其他身体部位时使用方括号中的案文。 P270 使用本产品时不要进食、饮水或吸烟。	P301 + P317 如误吞咽：请就医。 P330 漱口。		P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。

急性毒性—经口  
(第 3.1 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
5	无符号	警告	H303 吞咽可能有害

防范说明			
预防	应对	存放	处置
	P301 + P317 如误吞咽：请就医。		

急性毒性—经皮  
(第 3.1 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
1	骷髅和交叉骨	危险	H310 皮肤接触致命
2	骷髅和交叉骨	危险	H310 皮肤接触致命



防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P262 切勿进入眼中、接触皮肤或衣服。</p> <p>P264 作业后彻底清洗手部[和……] - 制造商/供应商或主管部门具体说明作业后需清洗的其他身体部位时使用方括号中的案文。</p> <p>P270 使用本产品时不要进食、饮水或吸烟。</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服。 制造商/供应商或主管部门可酌情进一步具体说明装备的类型。</p>	<p>P302 + P352 如皮肤沾染：用水充分清洗/…… ……制造商/供应商或主管部门可酌情规定使用的清洁剂，或在特殊情况下，例如显然不宜用水时，建议一种替代清洁剂。</p> <p>P316 立即紧急就医。 主管部门或制造商/供应商可增加“呼叫”，并随附紧急电话号码或紧急医疗救助提供者名称，如中毒救治中心、急救中心或医生姓名。</p> <p>P321 专门治疗(见本标签上的……) - 如果建议立即采取措施，如使用特定的清洁剂。 ……参看附加急救说明。</p> <p>P361+ P364 立即脱掉所有沾染的衣服，清洗后方可再次使用。</p>	<p>P405 存放处须加锁。</p>	<p>P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>

急性毒性—经皮  
(第 3.1 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
3	骷髅和交叉骨	危险	H311 皮肤接触有毒



防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P262 严防进入眼中、接触皮肤或衣服。</p> <p>P264 作业后彻底清洗手部[和……]。 — 制造商/供应商或主管部门具体说明作业后需清洗的其他身体部位时使用方括号中的案文。</p> <p>P270 使用本产品时不要进食、饮水或吸烟。</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服。 制造商/供应商或主管部门可酌情进一步具体说明装备的类型。</p>	<p>P302 + P352 如皮肤沾染：用水充分清洗/…… ……制造商/供应商或主管部门可酌情规定使用的清洁剂，或在特殊情况下，例如显然不宜用水时，建议一种替代清洁剂。</p> <p>P316 立即紧急就医。 主管部门或制造商/供应商可增加“呼叫”，并随附紧急电话号码或紧急医疗救助提供者名称，如中毒救治中心、急救中心或医生姓名。</p> <p>P321 专门治疗(见本标签上的……) - 如果建议立即采取措施，如使用特定的清洁剂。 ……参看附加急救说明。</p> <p>P361 + P364 立即脱掉所有沾染的衣服，清洗后方可再次使用。</p>	<p>P405 存放处须加锁。</p>	<p>P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>



急性毒性—经皮  
(第 3.1 章)

危险类别	符号		信号词	危险说明
4	惊叹号		警告	H312 皮肤接触有害

防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P280 戴防护手套/穿防护服。 制造商/供应商或主管部门可酌情进一步具体说明装备的类型。</p>	<p>P302 + P352 如皮肤沾染：用水充分清洗/…… ……制造商/供应商或主管部门可酌情规定使用的清洁剂，或在特殊情况下，例如显然不宜用水时，建议一种替代清洁剂。</p> <p>P317 请就医。</p> <p>P321 专门治疗(见本标签上的……) - 如果建议立即采取措施，如使用特定的清洁剂。 ……参看附加急救说明。</p> <p>P362 + P364 立即脱掉沾染的衣服，清洗后方可再次使用。</p>		<p>P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>

急性毒性—经皮  
(第 3.1 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
5	无符号	警告	H313 皮肤接触可能有害

防范说明			
预防	应对	存放	处置
	P302 + P317 如皮肤沾染：请就医。		

急性毒性—吸入  
(第 3.1 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
1	骷髅和交叉骨	危险	H330 吸入致命
2	骷髅和交叉骨	危险	H330 吸入致命



防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p><b>P260</b> 不要吸入粉尘/烟/气体/气雾/蒸气/喷雾。 制造商/供应商或主管部门规定适用的物理状态。</p> <p><b>P271</b> 只能在室外或充分通风的情况下使用。 制造商/供应商应在安全数据单和提供给消费者的任何补充安全说明中说明何种通风足以保证安全使用。</p> <p><b>P284</b> 在通风不足的情况下戴呼吸防护装置 制造商/供应商应在安全数据单上具体说明何种通风足以保证安全使用，并应在使用点随化学品提供补充信息，说明还可能需要什么呼吸设备。</p>	<p><b>P304 + P340</b> 如误吸入：将人转移到空气新鲜处，保持呼吸舒适体位。</p> <p><b>P316</b> 立即紧急就医。 主管部门或制造商/供应商可增加“呼叫”，并随附紧急电话号码或紧急医疗救助提供者名称，如中毒救治中心、急救中心或医生姓名。</p> <p><b>P320</b> 必须立即进行专门治疗(见本标签上……) - 如果需要立即施用解毒药。 ……参看附加急救说明。</p>	<p><b>P403 + P233</b> 存放于通风良好处。保持容器密闭。 - 如果化学品易于挥发，可能造成周围空气危险。</p> <p><b>P405</b> 存放处须加锁。</p>	<p><b>P501</b> 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>

急性毒性—吸入  
(第 3.1 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
3	骷髅和交叉骨	危险	H331 吸入有毒



防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P261 避免吸入粉尘/烟/气体/烟雾/蒸气/喷雾。 - 如标签上已显示 P260,可以省略。 制造商/供应商或主管部门具体说明适用条件</p> <p>P271 只能在室外或充分通风的情况下使用。 制造商/供应商应在安全数据单和提供给消费者的任何补充安全说明中说明何种通风足以保证安全使用。</p>	<p>P304 + P340 如误吸入：将人转移到空气新鲜处，保持呼吸舒适体位。</p> <p>P316 立即紧急就医。 主管部门或制造商/供应商可增加“呼叫”，并随附紧急电话号码或紧急医疗救助提供者名称，如中毒救治中心、急救中心或医生姓名。</p> <p>P321 专门治疗(见本标签上的……) - 如果建议立即采取措施，如使用特定的清洁剂。 ……参看附加急救说明。</p>	<p>P403 + P233 存放于通风良好处。保持容器密闭。 - 如果化学品易于挥发，可能造成周围空气危险。</p> <p>P405 存放处须加锁。</p>	<p>P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>

急性毒性—吸入  
(第 3.1 章)

危险类别	符号	!	信号词	危险说明
4	惊叹号		警告	H332 吸入有害


防范说明			
预防	应对	存放	处置
P261 避免吸入粉尘/烟/气体/烟雾/蒸气/喷雾。 - 如标签上已显示 P260, 可以省略。 制造商/供应商或主管部门具体说明适用条件。 P271 只能在室外或充分通风的情况下使用。 制造商/供应商应在安全数据单和提供给消费者的任何补充安全说明中说明何种通风足以保证安全使用。	P304 + P340 如误吸入：将人转移到空气新鲜处，保持呼吸舒适体位。 P317 请就医。		

急性毒性—吸入  
(第 3.1 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
5	无符号	警告	H333 吸入可能有害

防范说明			
预防	应对	存放	处置
	P304 + P317 如误吸入：请就医。		

皮肤腐蚀/刺激  
(第 3.2 章)

危险类别	符号		信号词	危险说明
1、1A、1B、1C	腐蚀		危险	H314 造成严重皮肤灼伤和眼损伤

防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P260 不要吸入粉尘或气雾。 - 如果使用中可能产生可吸入的粉尘或气雾颗粒。</p> <p>P264 作业后彻底清洗手部[和……] - 制造商/供应商或主管部门具体说明作业后需清洗的其他身体部位时使用方括号中的案文。</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具。 制造商/供应商或主管部门可酌情进一步具体说明装备的类型。</p>	<p>P301 + P330 + P331 如误吞咽：漱口。不得诱导呕吐。</p> <p>P302 + P361 + P354 如皮肤沾染：立即脱掉所有沾染的衣服。立即用水冲洗几分钟。</p> <p>P363 沾染的衣服清洗后方可重新使用。</p> <p>P304 + P340 如误吸入：将人转移到空气新鲜处，保持呼吸舒适体位。</p> <p>P316 立即紧急就医。 主管部门或制造商/供应商可增加“呼叫”，并随附紧急电话号码或紧急医疗救助提供者名称，如中毒救治中心、急救中心或医生姓名。</p> <p>P321 专门治疗(见本标签上的……) ……参看所附急救说明。 制造商/供应商或主管部门具体说明适宜的清洁剂。</p> <p>P305 + P354 + P338 如进入眼睛：立即用水冲洗几分钟。如戴隐形眼镜并可方便地取出，取出隐形眼镜。继续冲洗。</p>	<p>P405 存放处须加锁。</p>	<p>P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>

皮肤腐蚀/刺激  
(第 3.2 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
2	惊叹号	警告	H315 造成皮肤刺激



防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P264 作业后彻底清洗……</p> <p>- ……制造商/供应商或主管部门具体说明作业后需清洗的身体部位。</p> <p>P280 戴防护手套。 制造商/供应商或主管部门可酌情进一步具体说明装备的类型。</p>	<p>P302 + P352 如皮肤沾染：用水充分清洗/……</p> <p>……制造商/供应商或主管部门可酌情规定使用的清洁剂，或在特殊情况下，例如显然不宜用水时，建议一种替代清洁剂。</p> <p>P321 专门治疗(见本标签上的……)</p> <p>……参看所附急救说明。 制造商/供应商或主管部门可具体说明适宜的清洁剂。</p> <p>P332 + P317 如出现皮肤刺激：请就医。 - 若标签上已显示 P333+P317，可以省略。</p> <p>P362 + P364 脱掉沾染的衣服，清洗后方可重新使用。</p>		



皮肤腐蚀/刺激  
(第 3.2 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
3	无符号	警告	H316 造成轻度皮肤刺激

防范说明			
预防	应对	存放	处置
	P332 + P317 如出现皮肤刺激：请就医。 - 若标签上已显示 P333+P317，可以省略。		

严重眼损伤/眼刺激  
(第 3.3 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
1	腐蚀 	危险	H318 造成严重眼损伤

防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P264 + P265 作业后彻底清洗手部[和……]。勿触碰眼睛。</p> <p>- 制造商/供应商或主管部门具体说明作业后需清洗的其他身体部位时使用方括号中的案文。</p> <p>P280 戴防护眼罩/面具。</p> <p>- 具体说明使用的防护手套和防护眼罩/防护面具。</p> <p>制造商/供应商或主管部门可酌情进一步具体说明装备的类型。</p>	<p>P305 + P354 + P338 如进入眼睛：立即用水冲洗几分钟。如戴隐形眼镜并可方便地取出，取出隐形眼镜。继续冲洗。</p> <p>P317 请就医。</p>		

严重眼损伤/眼刺激  
(第 3.3 章)

危险类别	符号	!	信号词	危险说明
2/2A	惊叹号		警告	H319 造成严重眼刺激

防范说明			
预防	应对	存放	处置
P264 + P265 作业后彻底清洗手部[和……]。勿触碰眼睛。 - 制造商/供应商或主管部门具体说明作业后需清洗的其他身体部位时使用方括号中的案文。 P280 戴防护眼罩/面具。 - 具体说明使用的防护手套和防护眼罩/防护面具。 制造商/供应商或主管部门可酌情进一步具体说明装备的类型。	P305 + P351 + P338 如进入眼睛：用水小心冲洗几分钟。如戴隐形眼镜并可方便地取出，取出隐形眼镜。继续冲洗。 P337 + P317 如眼刺激持续：请就医。		

严重眼损伤/眼刺激  
(第 3.3 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
2B	无符号	警告	H320 造成眼刺激

防范说明			
预防	应对	存放	处置
264 + P265 作业后彻底清洗手部[和……]。勿触碰眼睛。 - 制造商/供应商或主管部门具体说明作业后需清洗的其他身体部位时使用方括号中的案文。	P305 + P351 + P338 如进入眼睛：用水小心冲洗几分钟。如戴隐形眼镜并可方便地取出，取出隐形眼镜。继续冲洗。 P337 + P317 如眼刺激持续：请就医。		

呼吸道致敏  
(第 3.4 章)


危险类别	符号	信号词	危险说明
1、1A、1B	健康危害	危险	H334



吸入可导致过敏、哮喘症状或呼吸困难

防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P233 保持容器密闭。</p> <p>P260 不要吸入粉尘/烟/气体/气雾/蒸气/喷雾。 制造商/供应商或主管部门规定适用的物理状态。</p> <p>P271 只能在室外或充分通风的情况下使用。 制造商/供应商应在安全数据单和提供给消费者的任何补充安全说明中说明何种通风足以保证安全使用。</p> <p>P280 戴防护手套/穿防护服。 制造商/供应商或主管部门可酌情进一步具体说明装备的类型。</p> <p>P284 在通风不足的情况下戴呼吸防护装置。 制造商/供应商应在安全数据单上具体说明何种通风足以保证安全使用，并应在使用点随化学品提供补充信息，说明还可能需要什么呼吸设备。</p>	<p>P304 + P340 如误吸入：将人转移到空气新鲜处，保持呼吸舒适体位。</p> <p>P342 + P316 如出现呼吸系统病症：立即紧急就医。 主管部门或制造商/供应商可增加“呼叫”，并随附紧急电话号码或紧急医疗救助提供者名称，如中毒救治中心、急救中心或医生姓名。</p>	<p>P403 存放于通风良好处。</p>	<p>P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>

## 皮肤致敏 (第 3.4 章)

危险类别	符号		信号词	危险说明
1、1A、1B	惊叹号		警告	H317 可能引起皮肤过敏反应

防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p><b>P261</b> 避免吸入粉尘/烟/气体/气雾/蒸气/喷雾。 - 如标签上已显示 P260,可以省略。 制造商/供应商或主管部门应具体说明适用条件。</p> <p><b>P272</b> 受污染的工作服不得带出工作场地。</p> <p><b>P280</b> 戴防护手套。 制造商/供应商或主管部门可酌情进一步具体说明装备的类型。</p>	<p><b>P302 + P352</b> 如皮肤沾染：用水充分清洗/…… ……制造商/供应商或主管部门可酌情规定使用的清洁剂，或在特殊情况下，例如显然不宜用水时，建议一种替代清洁剂。</p> <p><b>P333 + P317</b> 如出现皮肤刺激或皮疹：请就医。</p> <p><b>P321</b> 专门治疗(见本标签上的……) ……参看所附急救说明。 制造商/供应商或主管部门可具体说明适宜的清洁剂。</p> <p><b>P362 + P364</b> 脱掉沾染的衣服，清洗后方可重新使用。</p>		<p><b>P501</b> 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>

生殖细胞致突变性  
(第 3.5 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
1、1A、1B		危险	H340 可能导致遗传性缺陷<……>
2		警告	H341 怀疑会导致遗传性缺陷<……> <……> (说明接触途径—如果确证没有其他接触途径造成这一危害)

防范说明			
预防	应对	存放	处置
P203 使用前取得、阅读并遵循所有安全说明书。 P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护装置…… 制造商/供应商或主管部门可具体说明适宜的个人保护装备。	P318 如已接触或有疑虑，请就医。	P405 存放处须加锁。	P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。

致癌性  
(第 3.6 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
1、1A、1B	健康危害	危险	H350 可能致癌<……>
2	健康危害	警告	H351 怀疑可能致癌<……> <……> (说明接触途径——如果确证没有其他接触途径造成这一危害)



防范说明			
预防	应对	存放	处置
P203 使用前取得、阅读并遵循所有安全说明书。 P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护装置…… 制造商/供应商或主管部门可具体说明适宜的个人保护装备。	P318 如已接触或有疑虑，请就医。	P405 存放处须加锁。	P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体什么)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。



生殖毒性  
(第 3.7 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
1、1A、1B	健康危害	危险	H360 可能对生育能力或胎儿造成伤害<.....> <<.....>>
2	健康危害	警告	H361 怀疑可对生育能力或胎儿造成伤害<.....> <<.....>> <.....> (说明已知的具体影响) <<.....>> (说明接触途径——如果确证没有其他接触途径造成这一危害)



防范说明			
预防	应对	存放	处置
P203 使用前取得、阅读并遵循所有安全说明书。 P280 戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护装置..... 制造商/供应商或主管部门可具体说明适宜的个人保护装备。	P318 如已接触或有疑虑，请就医。	P405 存放处须加锁。	P501 处置内装物/货箱..... .....根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。

**生殖毒性**  
(第 3.7 章)  
(影响哺乳或通过哺乳造成影响)

危险类别 (附加)	符号 无符号	信号词 无信号词	危险说明 H362 可能对母乳喂养的儿童造成伤害
--------------	-----------	-------------	-----------------------------

防范说明			
预防	应对	存放	处置
P203 使用前取得、阅读并遵循所有安全说明书。 P260 切勿吸入粉尘或气雾。 - 如果使用会产生可吸入的粉尘或气雾颗粒。 P263 怀孕和哺乳期间避免接触。 P264 作业后彻底清洗手部[和……] - 制造商/供应商或主管部门具体说明作业后需清洗的其他身体部位时使用方括号中的案文。 P270 使用本产品时不要进食、饮水或吸烟。	P318 如已接触或有疑虑，请就医。		

特异性靶器官毒性(一次接触)  
(第 3.8 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
1	健康危害 	危险	H370 <……> <<……>>
			对器官造成损害<……><<……>> (或说明已知的所有受影响器官) (说明接触途径——如果确证没有其他接触途径造成这一危害)

防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P260 不要吸入粉尘/烟/气体/气雾/蒸气/喷雾。 制造商/供应商或主管部门具体说明适用的物理状态。</p> <p>P264 作业后彻底清洗手部[和……]</p> <p>– 制造商/供应商或主管部门具体说明作业后需清洗的其他身体部位时使用方括号中的案文。</p> <p>P270 使用本产品时不要进食、饮水或吸烟。</p>	<p>P308 + P316 如已接触或有疑虑：立即紧急就医。 主管部门或制造商/供应商可增加“呼叫”，并随附紧急电话号码或紧急医疗救助提供者名称，如中毒救治中心、急救中心或医生姓名。</p> <p>P321 专门治疗(见本标签上的……)</p> <p>– 如需立即采取措施。 ……参看所附急救说明。</p>	<p>P405 存放处须加锁。</p>	<p>P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>

特异性靶器官毒性(一次接触)  
(第 3.8 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
2	健康危害 	警告	H371 可能对器官造成损害<.....> <<.....>> <.....> (或说明已知的所有受影响器官) <<.....>> (说明接触途径—如果确证没有其他接触途径造成这一危害)

防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P260 不要吸入粉尘/烟/气体/气雾/蒸气/喷雾。 制造商/供应商或主管部门具体说明适用的物理状态。</p> <p>P264 作业后彻底清洗手部[和.....]</p> <p>- 制造商/供应商或主管部门具体说明作业后需清洗的其他身体部位时使用方括号中的案文。</p> <p>P270 使用本产品时不要进食、饮水或吸烟。</p>	<p>P308 + P316 如已接触或有疑虑：立即紧急就医。 主管部门或制造商/供应商可增加“呼叫”，并随附紧急电话号码或紧急医疗救助提供者名称，如中毒救治中心、急救中心或医生姓名。</p>	<p>P405 存放处须加锁。</p>	<p>P501 处置内装物/货箱..... .....根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>

特异性靶器官毒性(一次接触)  
(第 3.8 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
3	惊叹号	警告	H335 可能造成呼吸道刺激；或 H336 可能造成昏睡或眩晕

防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P261 避免吸入粉尘/烟/气体/气雾/蒸气/喷雾。 - 如标签上已显示 P260，可以省略。 制造商/供应商或主管部门具体说明适用条件。</p> <p>P271 只能在室外或充分通风的情况下使用。 制造商/供应商应在安全数据单和提供给消费者的任何补充安全说明中说明何种通风足以保证安全使用。</p>	<p>P304 + P340 如误吸入：将人转移到空气新鲜处，保持呼吸舒适体位。</p> <p>P319 如感不适，请就医。</p>	<p>P403 + P233 存放于通风良好处。保持容器密闭。 - 如果化学品易于挥发，可能造成周围空气危险。</p> <p>P405 存放处须加锁。</p>	<p>P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>

特异性靶器官毒性(反复接触)  
(第 3.9 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
1	健康危害 	危险	H372 长时间或反复接触<<……>>会对器官造成损害<……> <……> (说明已知的所有受影响器官) <<……>> (说明接触途径—如果确证没有其他接触途径造成这一危害)

防范说明			
预防	应对	存放	处置
<p>P260 不要吸入粉尘/烟/气体/气雾/蒸气/喷雾。 制造商/供应商或主管部门具体说明适用的物理状态。</p> <p>P264 作业后彻底清洗手部[和……]</p> <p>– 制造商/供应商或主管部门具体说明作业后需清洗的其他身体部位时使用方括号中的案文。</p> <p>P270 使用本产品时不要进食、饮水或吸烟。</p>	<p>P319 如感不适，请就医。</p>		<p>P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>

特异性靶器官毒性(反复接触)  
(第 3.9 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
2	健康危害 	警告	H373 长时间或反复接触<<……>>会对器官造成损害<……> <……> (说明已知的所有受影响器官) <<……>> (说明接触途径——如果确证没有其他接触途径造成这一危害)

防范说明			
预防	应对	存放	处置
P260 不要吸入粉尘/烟/气体/气雾/蒸气/喷雾。 制造商/供应商或主管部门具体说明适用的物理状态。	P319 如感不适, 请就医。		P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱, 还是两者。

## 吸入危害 (第 3.10 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
1	健康危害	危险	H304 吞咽及进入呼吸道可能致命
2	健康危害	警告	H305 吞咽及进入呼吸道可能有害



防范说明			
预防	应对	存放	处置
	<p>P301 + P316 如误吞咽：立即紧急就医。 主管部门或制造商/供应商可增加“呼叫”，并随附紧急电话号码或紧急医疗救助提供者名称，如中毒救治中心、急救中心或医生姓名。</p> <p>P331 不得诱导呕吐。</p>	<p>P405 存放处须加锁。</p>	<p>P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。</p>



### 危害水生环境—短期(急性)危害

#### (第 4.1 章)

危险类别

符号



信号词

危险说明

1

环境

警告

H400

对水生生物毒性极大

#### 防范说明

预防	应对	存放	处置
P273 避免释放到环境中。 - 如非其预定用途。	P391 收集溢出物。		P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。

### 危害水生环境—短期(急性)危害

#### (第 4.1 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
2	无符号	无信号词	H401 对水生生物有毒
3	无符号	无信号词	H402 对水生生物有害

防范说明			
预防	应对	存放	处置
P273 避免释放到环境中。 - 如非其预定用途。			P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定 (具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明 处置要求是适用于内装物、货箱， 还是两者。

### 危害水生环境—长期(慢性)危害

#### (第 4.1 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
1	环境	警告	H410 对水生生物毒性极大并具有长期持续影响
2	环境	无信号词	H411 对水生生物有毒并具有长期持续影响



防范说明			
预防	应对	存放	处置
P273 避免释放到环境中。 - 如非其预定用途。	P391 收集溢出物。		P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定(具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体说明 处置要求是适用于内装物、货箱，还是两者。

### 危害水生环境—长期(慢性)危害

#### (第 4.1 章)

危险类别	符号	信号词	危险说明
3	无符号	无信号词	H412 对水生生物有害并具有长期持续影响
4	无符号	无信号词	H413 可能对水生生物造成长期持续有害影响

防范说明			
预防	应对	存放	处置
P273 避免释放到环境中。 - 如非其预定用途。			P501 处置内装物/货箱…… ……根据地方/区域/国家/国际规定 (具体说明)。 制造商/供应商或主管部门应具体 说明处置要求是适用于内装物、货 箱，还是两者。

危害臭氧层  
(第 4.2 章)

危险类别	符号		信号词	危险说明
1	惊叹号		警告	H420 破坏高层大气中的臭氧，危害公共健康和环境

防范说明			
预防	应对	存放	处置
			P502 有关回收和循环使用情况，请咨询制造商或供应商。



## 附件 3

### 第 4 节

#### 危险象形图的编码

##### A3.4.1 引言

A3.4.1.1 象形图是指一种图形结构，可包括一个符号及其他图形要素，例如边线、背景图案或颜色，用以传达具体信息

A3.4.1.2 本节载有全球统一制度为非运输部门规定的每一象形图建议使用的代码。

A3.4.1.3 象形图代码旨在作为参考之用。代码不是象形图的一部分，不应出现在标签上或安全数据单的第 2 节中。



##### A3.4.2 象形图的编码

A3.4.2.1 全球统一制度为非运输部门使用的象形图，都有一个唯一的字母和数字的混合代码：

- (a) 字母“GHS”；和
- (b) 根据下表 A3.4.1 划定的序列编号——“01”、“02”、“03”等等。

表 A3.4.1

代码	危险象形图	符号
GHS01		爆炸的炸弹
GHS02		火焰
GHS03		火圈
GHS04		气瓶
GHS05		腐蚀性
GHS06		骷髅和交叉骨
GHS07		惊叹号

代码	危险象形图	符号
GHS08		健康危害
GHS09		环境



## 附件 3

### 第 5 节

### 防范象形图示例

#### A3.5.1 防范象形图

欧洲联盟(理事会第 92/58/EEC 号指令, 1992 年 6 月 24 日)



#### A3.5.2 防范象形图“切勿让儿童接触”

下列样例表现防范说明 P102 “切勿让儿童接触”的含义, 可用于按照第 1.4.4.1 (a)节和 A3.2.1.10 节以一种以上方式传达相应信息。

##### A3.5.2.1 国际肥皂、洗涤剂 and 养护产品业协会(国际肥皂协会 AISE)的防范象形图“切勿让儿童接触”

这是国际肥皂协会绘制的家庭清洁用品象形图, 2004 年在欧洲和其他一些地区启用。

国际肥皂协会绘制家庭清洁用品防范象形图“切勿让儿童接触”的全面性业已经过测试。在一些国家根据全球统一制度附件 6 进行的研究表明, 88.6% 应询者对这个图标完全领会, 仅有零星个例 (<1%)对此图标产生严重误读。



### A3.5.2.2 日本肥皂洗涤剂工业协会(日本肥皂协会 JSDA)的防范象形图“切勿让儿童接触”

这是日本肥皂协会象形图，在日本可自愿用于消费洗涤品标签/容器。

日本肥皂协会的这个安全使用图标业已经过按照《日本标准 JIS S 0102：“消费者用警告图记号—试验程序”》进行的测试。这个图标按照 JIS S 0102 成功标准(理解率 > 85%)已获通过，正确领会率达 96%，严重误读率仅为 1.7%。



# 附件 4

## 编制安全数据单指导



## 附件 4

# 编制安全数据单(SDS)指导

### A4.1 引言

A4.1.1 本附件为编制全球化学品统一分类和标签制度(全球统一制度)要求的安全数据单提供指导。在全球统一制度中,安全数据单是危险公示的一项重要内容,在第 1.5 章中已有说明。使用本指导文件,有助于遵守主管部门的要求,并使安全数据单的编制符合全球统一制度。

A4.1.2 使用本指导文件,取决于进口国对安全数据单的要求。希望随着全球统一制度在世界范围内的采用,最终将实现全面的统一。

A4.1.3 除非另行说明,本附件中所指的所有各章、节和表,均可在全球统一制度的正文中找到。

### A4.2 编制安全数据单的一般指导

#### A4.2.1 范围和应用

凡符合全球统一制度下物理、健康或环境危害统一标准的物质和混合物,以及所含成分符合致癌性、生殖毒性或目标器官毒性标准且浓度超过规定的安全数据单临界极限的所有混合物,均应为之填写安全数据单(见第 1.5 章表 1.5.1)。主管部门还可对虽未达到危险分类标准,但所含危险成分达到某种浓度的混合物,要求填写安全数据单(见第 3.2 章)。主管部门还可对非全球统一制度类别/终端但符合危险分类标准的物质或混合物,要求填写安全数据单。安全数据单是得到广泛接受的提供信息的有效方法,也可用于为不符合或未列入全球统一制度分类标准的物质或混合物传达相关信息。

#### A4.2.2 一般指导

A4.2.2.1 数据单的填写人务必牢记,安全数据单必须使其读者了解物质或混合物的危险,提供有关物质或混合物安全储存、搬运和处置的信息。安全数据单载有接触物质或混合物可能对健康造成影响的信息,以及如何安全使用的信息。安全数据单还载有在物理化学性质或环境影响方面,使用、储存、搬运该物质或混合物有关的危险信息,以及应急反应措施方面的信息。本指导的目的,是确保在全球统一制度下要求的每项必须填写的栏目,内容一致和准确,使填写的安全数据单能够帮助用户在工作场所采取保护健康和安全的必要措施,以及保护环境的措施。安全数据单上填写的信息,应简单明了。安全数据单应由胜任的人员填写,尽可能考虑到用户、使用人员的具体需要。在市场上出售有关物质和混合物的人,应确保主管人员定期参加编制安全数据单的进修课或培训课。

A4.2.2.2 在填写安全数据单时,应始终想到工作场所的使用者,提供的信息必须一致、完整。但也应考虑到,安全数据单的全部或部分内容,可用来向工人、雇主、卫生和安全专业人员、急救人员、有关政府机构,及社区人员传达信息。

A4.2.2.3 安全数据单使用的语言应简单、明了和准确,避免行话、简写和缩略语。不得使用含糊不清和误导语言。建议也不要使用“可能有危险”、“不影响健康”、“在大多数情况下使用安全”或“无害”等词语。一些性质的相关信息可能并不重要,或技术上不可能提供;如果是这种情况,必须在每个栏目下清楚地说明原因。如果注明不存在某种危险,安全数据单必须清楚地区分情况:是分类的人不掌握有关资料,还是已知的试验结果为否定。

A4.2.2.4 应注明安全数据单的签发日期,并放在显著位置。签发日期为安全数据单版本的公布日期。这通常在完成安全数据单的批准和发表程序后不久。修订的安全数据单,应注明发表日期,以及版本号、修订编号、取代日期,或取代哪一版本等其他说明。

### **A4.2.3 安全数据单的格式**

A4.2.3.1 安全数据单中的信息应使用下列 16 个标题，按如下顺序提供(另见 1.5.3.2.1):

1. 标识;
2. 危险标识;
3. 组成/成分信息;
4. 急救措施;
5. 消防措施;
6. 意外释放措施;
7. 搬运和存储;
8. 接触控制/人身保护;
9. 物理和化学特性;
10. 稳定性和反应性;
11. 毒理学信息;
12. 生态学信息;
13. 处置考虑;
14. 运输信息;
15. 管理信息;
16. 其他信息

A4.2.3.2 安全数据单不是长度固定的文件。安全数据单的长短，应与材料的危险和掌握的资料相应。

A4.2.3.3 安全数据单的每一页均应编号，结尾应有某种标记(例如：“3 页之 1”)。也可每页编号并注明是否还有下一页(如“接下页”，或“安全数据单完”)。

### **A4.2.4 安全数据单的内容**

A4.2.4.1 有关安全数据单内容的一般信息，可查阅 1.5.3.3。下文是较为实用的资料。

A4.2.4.2 本附件 A4.3 节列出的最低限度信息，在适用和可得的情况下，<sup>1</sup> 均应收入安全数据单的相关标题下。在无法得到或资料不足的情况下，应明确说明。安全数据单不能留有任何空白。

A4.2.4.3 此外，安全数据单应包括所提供数据的简单摘要/结论，使非本行专家的人也能容易地识别危险物质/混合物的所有危险。

A4.2.4.4 不建议使用缩略语，因为缩略语可能造成混乱或不易理解。

### **A4.2.5 其他信息要求**

A4.2.5.1 编写安全数据单，有一定的信息要求。最低限度的信息要求，见 A4.3。

---

<sup>1</sup> “适用”是指信息适用于安全数据单中的具体产品。“可得的”(或“掌握的”)是指编制安全数据单的供应商或其他实体可以得到的信息。

A4.2.5.2 除最低限度信息要求外(见 A4.2.4.2), 安全数据单还可包括“补充信息”。如对某种材料还掌握有关其性质和/或使用的其他相关和可获得的信息, 这方面的资料也应收入安全数据单(有关补充信息要求的进一步建议, 见 A4.3.16)。

#### **A4.2.6 单位**

数字和数量, 应以产品将发往的地区适用的单位表示。一般而言, 应采用国际单位制。

### **A4.3 编制安全数据单的信息要求**

本节载述全球统一制度对安全数据单的信息要求。主管部门还可要求其他信息。

#### **A4.3.1 第 1 节: 标识**

在本节中标明物质或混合物名称, 并提供供应商的名称、使用建议和供应商的详细联系资料, 包括紧急联系办法。

##### **A4.3.1.1 全球统一制度产品标识符**

物质或混合物的标识(全球统一制度产品标识符), 应与标签上的完全相同。如果使用一种通用安全数据单涵盖一种物质或混合物的若干轻微变种, 则安全数据单上应列出所有名称和变种, 或在安全数据单上清楚地说明所包含的物质范围。

##### **A4.3.1.2 其他标识办法**

在全球统一制度产品标识符之外, 或作为一种选择, 物质或混合物的标识也可使用其他名称、编号、公司产品代码, 或其他特殊的标识。如果适用, 还可提供物质或混合物标签或俗知的其他名称或异名。

##### **A4.3.1.3 化学品使用建议和使用限制**

提供物质或混合物的使用建议或指定用途, 包括其实际作用的简要说明, 如阻燃剂, 抗氧化剂等等。供应商应尽可能说明对使用的限制, 包括非法定的建议。

##### **A4.3.1.4 供应商的详细情况**

安全数据单应包括供应商的名称、详细地址和电话号码等。

##### **A4.3.1.5 紧急电话号码**

所有安全数据单均应包括紧急信息服务的资料。如有任何局限, 如营业时间(如星期一至星期五, 上午 8 时至下午 6 时, 或 24 小时), 或具体信息类型方面的局限(如医疗紧急情况或运输紧急情况), 均应清楚地说明。

#### **A4.3.2 第 2 节: 危险标识**

本节说明物质或混合物的危险, 以及这些危险对应的适当警告信息(信号词、危险说明和防范说明)。本节应载有 A4.2.4.3 所述数据的简单摘要/结论。

##### **A4.3.2.1 物质或混合物的分类**

###### **A4.3.2.1.1 本小节表明物质或混合物的危险分类。**

A4.3.2.1.2 如果根据全球统一制度第 2、第 3 和/或第 4 部分对物质或混合物进行分类，那么一般而言，会指明适当的危险种类和类别/子类(例如，易燃液体，类别 1，皮肤腐蚀，类别 1A)，以此表示分类结果。然而，在一个危险类别之内所作的分类，如果只有一个危险说明，则分类还应反映其间的区分。例如，接触途径可对急性毒性的分类作如下区分：经口急性毒性类别 1、经皮急性毒性类别 1，和吸入急性毒性类别 1。如果一种物质或混合物的分类在一个危险种类中可归入一个以上的类别，则应显示所有分类。

A4.3.2.2 全球统一制度的标签要素，包括防范说明

A4.3.2.2.1 根据所作的分类，提供相应的标签要素：信号词、危险说明和防范说明。

A4.3.2.2.2 象形图(或危险符号)可为黑白两色的符号图形或符号名称，如“火焰”、“骷髅和交叉骨”等。

A4.3.2.3 不导致分类的其他危险

对于虽不导致分类但可能增加材料总体危险性的其他危险，例如在硬化或加工过程中形成空气污染物、粉尘爆炸危险、窒息、结冰或危害土壤生物等环境影响，应提供相关信息。为按照附件 11 所述方法以标准方式指明易燃粉尘危险，从而指明潜在的粉尘爆炸风险，主管部门可允许在标签、安全数据单和/或使用说明书上使用 A11.2.7.3 所列短语，或让制造商或供应商自己选择决定。

### A4.3.3 第 3 节：组成/成分信息

在本节中标出产品的成分。这包括标出本身已作分类并影响到物质分类的杂质和稳定添加剂。还可利用本节提供有关复合物质的信息。

**注：** 对于成分方面的信息，主管部门对机密商业情报的规定优先于对产品标识的规定。适用时应注明，省略了有关组成的机密信息。

A4.3.3.1 物质

A4.3.3.1.1 物质的化学名称

物质的名称是其普通化学名称。化学名称可能与全球统一制度的产品标识符完全相同。

**注：** 例如，“普通化学名称”可以是化学文摘社的名称，也可以是理论化学和应用化学联合会的名称，视情况而定。

A4.3.3.1.2 物质的普通名称、同物异名

应根据情况，提供普通名称(俗名)或同物异名。

A4.3.3.1.3 物质的化学文摘社编号和其他特有标识符

化学文摘社登记号码是独特的化学品标识，在已知的情况下应当提供。也可加上具体国家或区域使用的其他特有标识，如欧洲共同体(EC)编号。

A4.3.3.1.4 本身已经分类并影响到物质分类的杂质和稳定添加剂

标出本身已经分类并影响到物质分类的所有杂质和/或稳定添加剂。

A4.3.3.2 混合物

A4.3.3.2.1 对于混合物，在全球统一制度意义下对健康或环境有危害的、存在量超过其临界水平的所有危险成分，均应提供其化学名称、(A4.3.3.1.3 意义范围内的)识别号码以及浓度或浓度范围。制造商或供应商可选择列出所有成分，包括无危险性的成分。



A4.3.3.2.2 混合物成分的浓度应如下表示:

- (a) 准确的质量或体积百分比, 以递减次序排列; 或
- (b) 质量或体积百分比范围, 以递减次序排列, 如该范围可为有关国家主管部门接受。

A4.3.3.2.3 在使用比例范围时, 如无法得到混合物整体的影响, 则健康和环境危害影响应说明每种成分的最高浓度的影响。

注: “比例范围”系指混合物成分的浓度或百分比范围。

#### A4.3.4 第 4 节: 急救措施

本节说明可由未受过培训的应急人员在不使用尖端设备、且无各种药品可作选择的条件下提供的初步护理。如果需要求医, 应清楚地说明, 包括紧迫程度。最好按接触途径, 提供有关即时效应的信息, 并说明应立即作何种处理, 可能产生哪些延迟效应, 需要何种具体的医疗监护。

A4.3.4.1 说明必要的急救措施

A4.3.4.1.1 按相关的接触途径, 列出急救说明。使用小标题注明每一种接触途径(如吸入、皮肤、眼睛和摄入等)采用的程序。注明可能出现的即时和延迟症状。

A4.3.4.1.2 就以下事项提供意见:

- (a) 是否需要立即就医, 接触后是否可能出现延迟效应;
- (b) 是否建议接触者从现场转移到空气新鲜的地方;
- (c) 是否建议接触者脱去衣服和鞋并作处理; 和
- (d) 是否建议急救人员应戴个人防护设备(PPE)。

A4.3.4.2 最重要的急性和延迟症状/效应

提供接触引起的最重要的急性和延迟症状/效应。

A4.3.4.3 必要时注明立即就医及所需的特殊治疗

酌情提供有关延迟效应的临床试验和医疗监测资料、有关解毒药(在已知的情况下)和禁忌的具体详细资料。

#### A4.3.5 第 5 节: 消防措施

本节涵盖由物质或混合物引起、或在其周围发生火灾时, 对灭火的要求。

A4.3.5.1 适当的灭火介质

提供适当灭火介质的信息。此外, 还应说明是否在特定情况下有任何灭火介质不适合用于该物质或混合物(例如, 应避免使用有可能形成有爆炸性粉尘-空气混合物的高压介质)。

A4.3.5.2 化学品产生的具体危险

提供有关化学品可能产生的具体危险的信息, 如物质或混合物燃烧时形成的危险性燃烧产物。例如:

- (a) “燃烧可能产生一氧化碳毒烟”; 或
- (b) “燃烧时产生硫和氮的氧化物”。

A4.3.5.3 消防人员的特别保护行动

A4.3.5.3.1 提供有关灭火时必须采取的一切保护行动的信息。例如, “喷水保持货箱冷却”。

#### A4.3.6 第 6 节：意外释放措施

本节建议对溢漏、泄漏或释放作出适当反应，以防止或最大限度地减小对人员、财产和环境的有害影响。在溢漏的数量对危险有重要影响的情况下，应区分对大量溢漏和少量溢漏作出的反应。控制程序和回收程序可注明需采取不同的做法。

##### A4.3.6.1 人身防护、保护设备和应急程序

###### A4.3.6.1.1 为非应急人员

提供与物质或混合物意外溢漏或释放有关的信息，如：

- (a) 穿戴适当的防护设备(包括个人防护设备，见安全数据单第 8 节)，防止皮肤、眼睛和个人衣服的任何沾染；
- (b) 除去点火源和充分通风；和
- (c) 应急程序，如是否需要撤离危险区或征求专家意见。

###### A4.3.6.1.2 为应急人员

提供适合制作个人防护服的纤维材料方面的建议(如：适宜：丁烯；不宜：聚氯乙烯)。

##### A4.3.6.2 环境保护措施

提供在物质或混合物意外溢漏或释放的情况下，所有环境保护措施方面的建议，如远离下水管道、地表和地下水等。

##### A4.3.6.3 控制和清洁方法及材料

###### A4.3.6.3.1 提供如何控制和清洁溢漏的适当意见。适当的控制办法可包括：

- (a) 筑堤<sup>2</sup>、覆盖排泄管道；和
- (b) 覆盖措施<sup>3</sup>。

###### A4.3.6.3.2 适当的清洁程序可包括：

- (a) 中和技术；
- (b) 净化技术；
- (c) 吸收材料；
- (d) 清洁技术；
- (e) 真空技术；和
- (f) 控制/清洁设备(包括酌情使用不产生火花的工具和设备)。

###### A4.3.6.3.3 与溢漏和释放有关的任何其他问题，例如，包括不宜采用的控制或清洁技术方面的建议。

#### A4.3.7 第 7 节：搬运和存放

本节提供可最大限度地减小物质或混合物对人、财产和环境的潜在危险的安全搬运做法指南，应特别强调与物质或混合物的指定用途或独特性质相适应的防范措施。

---

<sup>2</sup> **筑堤**，是液体的收集设施，在储存罐或管道工程发生任何泄漏或溢漏的情况下，可完全将存留的液体收集起来，如堤防。筑堤围堵区域应连通一个回收罐，回收罐应安装水和油的分离装置。

<sup>3</sup> 即提供覆盖或保护(例如，防止造成破坏或发生溢漏)。

#### A4.3.7.1 安全搬运的防范措施

##### A4.3.7.1.1 提出建议：

- (a) 保证物质或混合物的安全搬运；
- (b) 防止与不相容的物质或混合物一起搬运；
- (c) 提请注意在某些操作和条件下，有可能改变物质或混合物的特性，从而造成新的风险，并提出相应的对策；和
- (d) 尽量减少物质或混合物释放到环境中。

##### A4.3.7.1.2 最好提供有关一般卫生要求的建议。例如：

- (a) “工作场所禁止饮食和吸烟”；
- (b) “使用后洗手”；和
- (c) “进入餐饮区前脱掉污染的服装和防护设备”。

#### A4.3.7.2 安全存放的条件，包括一切不相容性

提供的意见必须与安全数据单第 9 节(物理和化学特性)中的物理和化学特性相一致。如有必要，提供具体的储存要求建议，包括：

- (a) 如何避免：
  - (一) 爆炸性环境；
  - (二) 腐蚀性条件；
  - (三) 易燃性危险；
  - (四) 不相容的物质或混合物；
  - (五) 蒸发性条件；和
  - (六) 可能的点火源(包括电气设备)。
- (b) 如何控制以下条件的影响：
  - (一) 天气条件；
  - (二) 环境压强；
  - (三) 温度；
  - (四) 日照；
  - (五) 湿度；和
  - (六) 震动。
- (c) 如何利用以下手段保持物质或混合物的完整性：
  - (一) 稳定剂；和
  - (二) 抗氧化剂。
- (d) 其他建议，包括：
  - (一) 通风要求；

- (二) 储存空间/容器的具体设计;
- (三) 在储存条件下的数量限制(如果相关); 和
- (四) 包装的相容性。

#### **A4.3.8 第 8 节：接触控制/人身保护**

在本指导中，“职业接触限值”，是指工作场所空气中的限值或生物限值。此外，在本文中，“接触控制”指在使用过程中必须采取的全程特别保护和预防措施，以求最大限度地减少工人和环境的接触。本节中还应包括必须采取的工程控制措施，以求最大限度减少与物质或混合物的危险的接触，降低相关风险。

##### **A4.3.8.1 控制参数**

**A4.3.8.1.1** 在已知的情况下，列出物质或混合物每种成分的职业接触限值(工作场所空气中的限值或生物限值)，包括计数法。如按规定使用物质或混合物时将形成空气污染物，也应列出已知的这些污染物的职业接触限值。如接收安全数据单的国家或地区已有职业接触限值的规定，也应列出。安全数据单上应注明职业接触限值的出处。在列出职业接触限值时，应使用安全数据单第 3 节(组成/成分信息)规定的化学名称。

**A4.3.8.1.2** 在已知的情况下，列出物质或混合物每种成分的生物限值，包括计数法。在可能的情况下，生物限值应针对接收安全数据单的国家或地区。安全数据单上应注明生物限值的来源。在列出生物限值时，应使用安全数据单第 3 节中规定的化学名称。

**A4.3.8.1.3** 在建议采用带式控制法为具体使用提供保护时，应提供足够的细节，以便有效管理风险。具体分级控制建议，应清楚说明其内容和限制。

##### **A4.3.8.2 适当的工程控制**

适当的接触控制措施说明，应针对物质或混合物的指定使用方式。应提供充分信息，以便能够作出正确的风险评估。应说明什么时候需要特殊工程控制，并具体说明哪一类。例子包括：

- (a) “保持空气浓度低于职业接触标准”，必要时采用工程控制；
- (b) “……时，采用局部排放通风”；
- (c) “仅在封闭系统中使用”；
- (d) “只能在喷漆橱或封闭室中使用”；
- (e) “使用机械操作，减少人与材料的接触”；或
- (f) “采用爆炸粉尘操作控制”。

此处提供的信息，应补充安全数据单第 7 节(搬运和储存)下提供的信息。

##### **A4.3.8.3 个人防护措施，如个人防护装备(PPE)**

**A4.3.8.3.1** 根据良好的职业卫生规范，个人防护装备应与其他控制措施，如工程控制、通风和隔离等一并使用。具体的防火/化学个人防护装备建议，也见安全数据单第 5 节(消防措施)。

A4.3.8.3.2 标明为最大限度地减小因接触物质或混合物而致病或受伤的可能性所必需的个人保护装备, 包括:

- (a) 防护眼罩/面具: 根据物质或混合物的危险和接触可能性, 具体说明所需的防护眼罩和/或防护面具类型;
- (b) 皮肤保护: 根据物质或混合物的危险和接触可能性, 具体说明必须穿戴的保护装备(例如何种类型的手套、靴子、紧身衣);
- (c) 呼吸系统保护: 根据危险和接触可能性, 具体说明适当类型的呼吸系统保护, 包括净化空气的防毒面具和适当的净化元件(过滤器或过滤筒), 或呼吸装置; 和
- (d) 高温危险: 在具体说明针对具有高温危险的材料必须穿戴的防护设备时, 应特别考虑到个人防护装备的构造。

A4.3.8.3.3 对防止皮肤、眼睛或肺部接触使用的手套或其他防护衣服, 可能有特殊要求。相关时, 应清楚地说明这类个人防护装备。例如, “聚氯乙稀手套”或“丁腈橡胶手套”, 以及手套材料的厚度和破损时间。对呼吸器也可能有特殊要求。

#### **A4.3.9 第 9 节: 物理和化学特性**

A4.3.9.1 附件 4 本节为安全数据单的编写人员提供指导, 用作参考。对在安全数据单上如何提供这些信息, 本指导不作规定。本指导分为下文所述的三个表格。

A4.3.9.2 表 A4.3.9.1 为第 1.5 章表 1.5.2 中所列物理和化学特性的指导。安全数据单编写人员应明确描述/指明表 1.5.2 所载的物理和化学特性。如表 1.5.2 所要求的具体物理和化学特性在某个子标题下不适用或无可用数据, 应予以明确说明。

A4.3.9.3 表 A4.3.9.2 载列的特性/安全特征和试验结果不要求标于安全数据单上, 但在将物质或混合物划入相应的物理危险种类时最好予以标示。与某一具体物理危险相关但不导致分类的数据(例如与标准线接近的否定试验结果), 也不妨予以标示。

A4.3.9.4 表 A4.3.9.3 载列物质或混合物的更多特性/安全特征和试验结果, 这些数据不要求必须标于安全数据单上, 但最好予以标示。表中没有载入的物质或混合物的其他物理特性/安全特征也可能有所帮助, 不妨予以标示。

**注:** 表 A4.3.9.1、A4.3.9.2 和 A4.3.9.3 中载列的特性可分项列出, 也可不分项(即作为清单)列出。另外, 如认为合适, 也可调整各项特性的顺序。

A4.3.9.5 一般而言, 在安全数据单这一部分提供的信息应当是在标准温度和压强(温度为 20 摄氏度, 绝对压强 101.3 kPa)下获得的。如采用了其他条件, 则应与相应的特性一并载明。

A4.3.9.6 安全数据单上的数据应以适当单位提供。如数据涉及某危险种类, 则计量单位应与该危险种类判定标准的单位相符。

A4.3.9.7 如有助于解释给定的信息或数值, 应说明测量方法(例如, 测量的闪点是用开杯试验还是闭杯试验), 或说明数值是否为计算结果。

A4.3.9.8 对混合物, 如有关于混合物整体的有效数据, 应提供这些数据。如无法提供关于混合物整体的数据, 可提供最相关成分的数据, 并明确说明数据对应哪一(些)成分。

A4.3.9.9 除下文所列内容外, 其他适当的物理或化学参数或安全特征也可收入安全数据单的这一部分。

表 A4.3.9.1: 基本物理和化学特性

本表列出了各项基本的物理和化学特性及安全特征。对本表所列的每一项特性，都应视情况说明要求的相关信息，例如简要说明、数值、单位、条件(例如温度和压强)、方法。

如某些特性或安全特征(根据“说明/指导”列的相应适用性信息)不适用，仍应列于安全数据单上，同时附上“不适用”一语。

如某些特性或安全特征没有相关信息，仍应列于安全数据单上，同时说明“无信息”。建议酌情对无可用数据的原因作简短说明，例如“熔化”、“分解”、“溶解”等。

特性	说明/指导
物理状态	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 一般为标准条件下</li> <li>- 气体、液体和固体的定义见第 1.2 章</li> </ul>
颜色	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 说明所提供物质或混合物的颜色</li> <li>- 如用一份安全数据单涵盖某种混合物不同颜色的若干变异体，可用“多色”表述颜色(混合物变体的安全数据单，见 A4.3.1.1)</li> </ul>
气味	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 如气味广为人知或在文献中有所描述，须对气味作定性描述</li> <li>- 如有可用数据，说明气味阈值 (定性或定量)</li> </ul>
熔点/凝固点	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 对气体不适用</li> <li>- 标准气压下</li> <li>- 如熔点高于测量方法的测量范围，则说明直至多少温度还未观察到熔点</li> <li>- 说明分解或升华是在熔化之前还是熔化期间</li> <li>- 对蜡状物和糊状物，可说明软化点/范围代替</li> <li>- 对混合物，说明技术上是否无法确定熔点/凝固点</li> </ul>
沸点或初始沸点和沸腾范围	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 一般为标准气压下(如沸点极高，或未沸腾就发生分解，则说明较低气压下的沸点)</li> <li>- 如沸点高于测量方法的测量范围，则说明直至多少温度还未观察到沸点</li> <li>- 说明分解是在沸腾之前还是沸腾期间</li> <li>- 对混合物，说明技术上是否无法确定沸点或沸腾范围；如是，则另说明沸点最低的成分的沸点</li> </ul>
易燃性	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 对气体、液体和固体适用</li> <li>- 说明有关物质或混合物是否可燃(能够起火或被火点燃，即便不划为具有易燃性)</li> <li>- 如有可用信息且适当，可添加进一步信息，例如 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 点燃效果是否不同于普通燃烧(例如爆炸)</li> <li>• 非标准条件下的可燃性</li> </ul> </li> <li>- 可依照表 A4.3.9.2，根据相应危险分类说明更具体的易燃性信息。</li> </ul>
上下爆炸极限/易燃极限	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 对固体不适用</li> <li>- 对易燃液体，至少说明下爆炸极限： <ul style="list-style-type: none"> <li>• 如闪点约高于-25 摄氏度，在标准温度下可能无法确定上爆炸极限；这种情况下，建议说明在较高温度下的上爆炸极限</li> <li>• 如闪点高于+20 摄氏度，则上述情况同时适用于上下爆炸极限</li> </ul> </li> </ul> <p>注：世界上一些区域使用“爆炸极限”或“易燃极限”，但意义应当相同。</p>

特性	说明/指导
闪点	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 对气体、气雾剂和固体不适用</li> <li>- 试验方法的有关信息, 见第 2.6 章, 第 2.6.4.2 段</li> </ul> <p><u>对混合物:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 如有可用信息, 应说明混合物本身的闪点, 否则说明闪点最低的物质的闪点, 因为它们通常是起主要作用的物质</li> </ul>
自燃温度	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 仅对气体和液体适用</li> </ul> <p><u>对混合物:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 如有可用信息, 应说明混合物本身的自燃温度, 否则说明自燃温度最低的成分的自燃温度</li> </ul>
分解温度	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 适用于自反应物质和混合物, 以及有机过氧化物与其他可分解的物质和混合物</li> <li>- 标明 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 自加速分解温度, 一并说明适用的体积, 或</li> <li>• 起始分解温度 (另见《试验和标准手册》第 20.3.3.3 节)</li> </ul> </li> <li>- 说明测出的温度是自加速分解温度还是起始分解温度</li> <li>- 如未观察到分解, 则说明直至多少温度还未观察到分解, 例如“至 x 摄氏度/华氏度未观察到分解”</li> </ul>
pH 值	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 对气体不适用</li> <li>- 适用于水性液体和溶液 (pH 值从定义上就涉及水性介质; 在其他介质中进行试验得不出 pH 值)</li> <li>- 说明试验物质在水中的浓度</li> <li>- 如 pH 值小于等于 2 或大于等于 11.5, 见表 A4.3.9.3 中关于酸/碱储备的信息</li> </ul>
运动黏度	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 仅对液体适用</li> <li>- 宜使用 mm<sup>2</sup>/s 为单位 (因为“吸入危害”这一危险种类的分类标准使用了这一单位)</li> <li>- 可额外说明剪切黏度。运动黏度可由剪切黏度与密度换算得出: <math display="block">\text{运动黏度 (mm}^2/\text{s)} = \frac{\text{剪切黏度 (mPa} \cdot \text{s)}}{\text{密度 (g/cm}^3\text{)}}</math> </li> <li>- 对非牛顿液体, 说明触变行为或震凝行为</li> </ul>
可溶性	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 一般为标准温度下</li> <li>- 说明在水中的可溶性</li> <li>- 可加上在其他(非极性)溶剂中的可溶性</li> <li>- 对混合物, 说明在水或其他溶剂中是可完全溶解、部分溶解还是可混溶</li> </ul>
辛醇-水分配系数 (对数值)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 对无机和离子液体不适用</li> <li>- 一般对混合物不适用</li> <li>- 可计算(使用定量构效关系)</li> <li>- 说明数值是通过试验还是计算得出的</li> </ul>
蒸气压	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 一般为标准温度下</li> <li>- 对挥发性流体, 额外说明 50 摄氏度下的蒸气压(以便根据第 1.2 章的定义区分气体和液体)</li> <li>- 如用一通用安全数据单涵盖某液体混合物或液化气体的若干变体, 说明蒸气压的范围</li> </ul>

特性	说明/指导
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 对液体混合物或液化气体混合物, 说明蒸气压强的范围, 或至少说明挥发性最强成分的蒸气压, 混合物的蒸气压主要由这一(些)成分确定</li> <li>- 对液体混合物或液化气体混合物, 可使用各成分的活性系数计算得出蒸气压</li> <li>- 可额外说明饱和蒸气浓度(SVC), 单位: ml/m<sup>3</sup> 或 g/m<sup>3</sup> (= mg/l)。可按以下方法估算饱和蒸气浓度: <ul style="list-style-type: none"> <li>SVC 单位: ml/m<sup>3</sup>: <math>SVC = VP \cdot c_1</math></li> <li>SVC 单位: g/m<sup>3</sup>: <math>SVC = VP \cdot MW \cdot c_2</math></li> </ul> </li> </ul> <p>式中</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• VP 为蒸气压, 单位: hPa (= mbar)</li> <li>• MW 为分子量, 单位: g/mol</li> <li>• c<sub>1</sub> 和 c<sub>2</sub> 为换算因数, 其中 <math>c_1 = 987.2 \frac{\text{ml}}{\text{m}^3 \cdot \text{hPa}}</math>, <math>c_2 = 0.0412 \frac{\text{mol}}{\text{m}^3 \cdot \text{hPa}}</math></li> </ul>
密度和/或相对密度	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 仅对液体和固体适用</li> <li>- 一般为标准条件下</li> <li>- 视情况说明 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 绝对密度和/或</li> <li>• 以 4 摄氏度的水为参照的相对密度(有时称为比重)</li> </ul> </li> <li>- 如密度有可能出现差异, 例如批量生产导致的差异, 或用一通用安全数据单涵盖某物质或混合物的若干变体, 可说明范围</li> </ul> <p>注: 为明晰起见, 安全数据单应说明报告的是绝对密度(说明单位)还是相对密度(没有单位), 或二者兼有。</p>
相对蒸气密度	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 仅对气体和液体适用</li> <li>- 对气体, 说明以 20℃ 的空气为参照的相对密度(=MW/29)</li> <li>- 对液体, 说明以 20℃ 的空气为参照的相对蒸气密度(=MW/29)</li> <li>- 对液体, 还可额外说明 20℃ 下蒸气/空气混合物的相对密度(D<sub>m</sub>) (空气=1)。可按下式计算: <math display="block">D_m = 1 + (VP_{20} \cdot (MW - MW_{air}) \cdot c_3)</math> </li> </ul> <p>式中</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• VP<sub>20</sub> 为 20℃ 下的蒸气压, 单位: hPa (= mbar)</li> <li>• MW 为分子量, 单位: g/mol</li> <li>• MW<sub>air</sub> 为空气的分子量, MW<sub>air</sub> = 29 g/mol</li> <li>• c<sub>3</sub> 为换算因子, <math>c_3 = 34 \cdot 10^{-6} \frac{\text{mol}}{\text{g} \cdot \text{hPa}}</math></li> </ul>
颗粒特征	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 仅对固体适用</li> <li>- 说明粒度 (中位数和范围)</li> <li>- 如有可用信息且适当, 可额外说明其他特性, 例如 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 粒度分布(范围)</li> <li>• 形状和纵横比</li> <li>• 比表面积</li> </ul> </li> </ul>



表 A4.3.9.2: 物理危险种类的相关数据(附加)

本表载列的特性/安全特征和试验结果不要求写入安全数据单,但在将物质或混合物划入相应的物理危险种类时最好予以标示。与某具体物理危险相关但不导致分类的数据(例如与标准线接近的否定试验结果),也不妨予以标示。可视情况加上简要说明、数值、单位、条件(例如温度和压强)、方法等任何相关信息。

可与数据一并说明其所对应的危险种类名称,但并非必须,因为安全数据单第二节已经说明了分类结果。因此,可按照表 A4.3.9.1 以相同方式载列数据。

除非另作说明,本表所提到的试验方法载于《试验和标准手册》。

章次	危险种类	特性/安全特征/试验结果和说明/指南
2.1	爆炸物	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 说明冲击敏感度,一般由联合国隔板试验: 试验 1(a)和/或试验 2(a)测定(《试验和标准手册》第 11.4 或 12.4 节)(至少说明“+”或“-”)</li> <li>- 说明封闭条件下加热的效应,一般由克南试验: 试验 1(b)和/或试验 2(b)测定(《试验和标准手册》第 11.5 或 12.5 节)(宜说明极限直径)</li> <li>- 说明封闭条件下点火的效应,一般由试验 1(c)和/或试验 2(c)测定(《试验和标准手册》第 11.6 或 12.6 节)(至少说明“+”或“-”)</li> <li>- 说明撞击敏感度,一般由试验 3(a)测定(《试验和标准手册》第 13.4 节)(宜说明极限撞击能)</li> <li>- 说明摩擦刺激敏感度,一般由试验 3(b)测定(《试验和标准手册》第 13.5 节)(宜说明极限荷重)</li> <li>- 说明热稳定性,一般由试验 3(c)测定(《试验和标准手册》第 13.6 节)(至少说明“+”或“-”)</li> <li>- 此外,该项还适用于根据第 2.1 章第 2.1.3 节注 2 排除在外的物质和混合物,以及在封闭条件下加热表现正效应的物质和混合物</li> <li>- 根据划分的项目或免除依据,对包装件作出说明(物质或混合物的类型、尺寸、净重)</li> </ul>
2.2	易燃气体	<p><u>对纯易燃气体:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 不需要爆炸/可燃极限值数据,因为表 A4.3.9.1 已列有这些数据</li> <li>- 根据 ISO 10156 的规定,标明 <math>T_{Ci}</math> 值(易燃气体与氮气混合后成为不可燃气体,此时空气中该易燃气体的最大浓度,以百分数表示)</li> <li>- 如果根据气体的基本燃烧速率(通常用 ISO 817:2014 附件 C 中的方法确定),划为类别 1B,标明该基本燃烧速率</li> </ul> <p><u>对易燃气体混合物:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 如已做试验,标明爆炸/可燃性极限值,或标明分类和划定的类别是否根据 ISO 10156 所做的计算得出</li> <li>- 如果根据气体混合物的基本燃烧速率(通常用 ISO 817:2014 附件 C 中的方法确定),划为类别 1B,标明该基本燃烧速率</li> </ul>
2.3, 第 2.3.1 节	气雾剂	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 说明易燃成分的总百分比(按质量计),除非该气雾剂未经过易燃性分类程序但所含易燃成分超过 1%或燃烧热至少达到 20 kJ/g 而被划为类别 1 气雾剂(见第 2.3 章第 2.3.1.2.1 段注 2)</li> </ul>

章次	危险种类	特性/安全特征/试验结果和说明/指南
2.3, 第 2.3.2 节	加压化学品	- 说明易燃成分的总百分比(按质量计), - 说明燃烧比热(单位一般为 kJ/g)
2.4	氧化性气体	<u>对纯氧化性气体:</u> - 根据 ISO 10156 的规定, 说明 $C_i$ (氧等值系数) <u>对氧化性气体混合物:</u> - 对受试混合物标明“氧化性气体类别 1 (根据 ISO 10156 试验得出)”或说明根据 ISO 10156 计算得出的氧化力
2.5	加压气体	<u>对纯气体:</u> - 说明临界温度 <u>对气体混合物:</u> - 说明伪临界温度; 可按各成分临界温度的摩尔分数加权均值予以估算, 算式如下: $\sum_{i=1}^n x_i \cdot T_{\text{Crit}i}$ 式中 • $x_i$ 为成分 $i$ 的摩尔分数 • $T_{\text{Crit}i}$ 为成分 $i$ 的临界温度
2.6	易燃液体	- 不需要额外数据, 因为可根据表 A4.3.9.1 标明沸点和闪点 - 如根据第 2.6 章第 2.6.2 节注 2 进行的试验 L.2 (《试验和标准手册》第 32.5.2 节) 将有关液体视为非易燃液体, 则说明可持续燃烧信息
2.7	易燃固体	- 说明燃烧速率 (或金属粉的燃烧时间), 一般由试验 N.1 测定 (《试验和标准手册》第 33.2.1 节) - 说明火焰是否经过了湿润段
2.8	自反应物质 和混合物	- 对 SADT (自加速分解温度), 见表 A4.3.9.1 中的分解温度一项 - 说明分解能(数值和测定方法) - 说明起爆特性(是/部分/否), 相关情况下还说明容器中的起爆特性 - 说明爆燃特性(是, 迅速/是, 缓慢/否), 相关情况下还说明容器中的爆燃特性 - 说明封闭条件下加热的效应(剧烈/中等/微弱/无), 相关情况下还说明在容器中的情况 - 适用情况下, 说明爆炸力(不弱/微弱/无)
2.9	发火液体	- 说明是否发生自燃或使滤纸变成炭黑, 一般由试验 N.3 测定 (《试验和标准手册》第 33.3.1.5 节) (例如, 说明“该液体在空气中自燃”或“沾有该液体的滤纸在空气中变成炭黑”)
2.10	发火固体	- 说明该固体在被倒出时或倒出后 5 分钟内是否会自燃, 一般由试验 N.2 测定 (《试验和标准手册》第 33.3.1.4 节) (例如, “该固体在空气中自燃”) - 说明发火特性是否会随时间改变, 例如通过缓慢氧化形成保护层

章次	危险种类	特性/安全特征/试验结果和说明/指南
2.11	自热物质和混合物	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 说明是否发生自燃，包括可能的甄别数据和/或使用的方法(通常为试验 N.4, 《试验和标准手册》第 33.3.1.6 节)并指出取得的最大温差</li> <li>- 如相关且有可用信息，说明根据第 2.11 章第 2.11.4.2 段进行的甄别试验的结果</li> </ul>
2.12	遇水释放易燃气体的物质和混合物	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 如已知释放的是哪种气体，予以说明</li> <li>- 说明释放的气体是否自燃</li> <li>- 说明气体释放速度，一般由试验 N.5 测定(《试验和标准手册》第 33.4.1.4 节)，除非试验未完成，例如由于气体自燃</li> </ul>
2.13	氧化性液体	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 说明与纤维素混合是否会发生自燃，一般由试验 O.2 测定(《试验和标准手册》第 34.4.2 节)(例如：“与纤维素的混合物(为试验 O.2 制备)自燃”)</li> </ul>
2.14	氧化性固体	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 说明与纤维素混合是否会发生自燃，一般由试验 O.1 或试验 O.3 测定(《试验和标准手册》第 34.4.1 或 34.4.3 节)(例如：“与纤维素的混合物(为试验 O.1 或 O.3 制备)自燃”)</li> </ul>
2.15	有机过氧化物	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 对 SADT(自加速分解温度)，见表 A4.3.9.1 中的分解能一项</li> <li>- 如有可用信息，说明分解能(数值和测定方法)</li> <li>- 说明起爆特性(是/部分/否)，相关情况下还说明容器中的起爆特性</li> <li>- 说明爆燃特性(是，迅速/是，缓慢/否)，相关情况下还说明容器中的爆燃特性</li> <li>- 说明封闭条件下加热的效应(剧烈/中等/微弱/无)，相关情况下还说明在容器中的情况</li> <li>- 适用情况下，说明爆炸力(不弱/微弱/无)</li> </ul>
2.16	金属腐蚀剂	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 如有可用信息，说明有关物质或混合物是否腐蚀了金属(例：“对铝有腐蚀性”或“对钢有腐蚀性”等)</li> <li>- 如有可用信息，说明腐蚀率，并说明腐蚀的是钢还是铝，一般由试验 C.1 测定(《试验和标准手册》第 37.4 节)</li> <li>- 可视情况提及安全数据单其他章节关于相容或不相容材料的内容(例如，第 7 节的容器相容性或第 10 节的不相容材料)</li> </ul>
2.17	退敏爆炸物	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 说明使用的退敏剂种类</li> <li>- 说明放热分解能</li> <li>- 说明校正燃烧速率 <math>A_c</math></li> </ul>

表 A4.3.9.3: 其他安全特征(附加)

本表载列物质或混合物更进一步的特性/安全特征和试验结果, 这些特征和结果不要求列入安全数据单, 但予以标明可能有所帮助。本表中没有列明的物质或混合物的其他物理特性/安全特征, 也不妨予以标示。可视情况加上简要说明、数值、单位、条件(例如温度和压强)、方法等任何相关信息。

安全特征和/或试验结果	说明/指南
机械作用敏感度	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 根据《试验和标准手册》附录 6 第 3.3(c)节, 适用于放热分解能大于等于 500J/g 的含能物质</li> <li>- 说明撞击敏感度, 一般由试验 3(a)测定 (《试验和标准手册》第 13.4 节) (宜说明极限撞击能)</li> <li>- 说明摩擦刺激敏感度, 一般由试验 3(b)测定 (《试验和标准手册》第 13.5 节) (宜说明极限荷重)</li> </ul>
SAPT(自加速聚合温度)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 适用于可自加速聚合产生大量热和气体或蒸气、导致危险的物质和混合物</li> <li>- 说明自加速聚合温度对应的体积</li> </ul>
形成爆炸性粉尘/空气混合物	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 对气体和液体不适用</li> <li>- 对仅含有完全氧化的物质的固体不适用(例如, 二氧化硅)</li> <li>- 如据安全数据单第 2 节显示, 有可能形成爆炸性粉尘/空气混合物, 则可补充说明相关的安全特征, 例如: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 下爆炸极限 / 最低爆炸浓度</li> <li>• 最低点燃能量</li> <li>• 爆燃指数(K<sub>st</sub>)</li> <li>• 最高爆炸气压</li> </ul> </li> <li>- 如有关数据对应的颗粒特征与表 A4.3.9.1 所载不同, 作出说明</li> </ul> <p><b>注 1:</b> 形成爆炸性粉尘/空气混合物的能力可采用以下方法测定: VDI 2263-1 “粉尘起火和粉尘爆炸; 危险—评估—保护措施; 确定粉尘安全特征的试验方法”或 ISO/IEC 80079-20-2 “爆炸性环境—第 20-2 部分: 材料特征—可燃粉尘试验方法”(拟订中)。</p> <p><b>注 2:</b> 得出的爆炸特征仅适用于受试粉尘, 不适用于其他粉尘, 即便它们与受试粉尘相似。某特定物质的细颗粒粉尘往往比粗颗粒粉尘反应大。</p>
酸/碱储备	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 适用于有极端 pH 值(pH 值小于等于 2 或大于等于 11.5)的物质或混合物</li> <li>- 在用于评估皮肤和眼危害时, 说明酸/碱储备</li> </ul>

## **A4.3.10 第 10 节：稳定性和反应性**

### **A4.3.10.1 反应性**

A4.3.10.1.1 本节说明物质或混合物的反应性危险。如果已知，应提供物质或整个混合物的具体试验数据。但提供的信息也可根据化学品类或族的一般数据，如果这类数据能够充分反映物质或混合物的预期危险。

A4.3.10.1.2 如果无法得到混合物的数据，应提供其成分的数据。在确定不相容性时，应考虑物质或混合物在运输、储存和使用过程中可能接触到的物质、容器和污染物。

### **A4.3.10.2 化学稳定性**

说明在正常周围环境下和在预期的存放和搬运温度和压强条件下，物质或混合物是否稳定。说明为保持产品使用或可能需要使用的任何稳定剂。说明产品外观的任何变化有何安全意义。

### **A4.3.10.3 危险反应的可能性**

如果相关，应说明物质或混合物是否会发生反应或聚合，释放过多的压力或热量，或产生其他危险条件。描述可能发生危险反应的条件。

### **A4.3.10.4 应避免的条件**

列出可能导致危险情况的条件，如热、压力、冲击、静电放电、振动或其他物理应力。

### **A4.3.10.5 不相容材料**

列出可能与物质或混合物起反应产生危险情况(如爆炸、释放有毒或易燃材料、放出高热等)的化学品种类或具体物质。

### **A4.3.10.6 危险分解产物**

列出已知和有理由预料会因使用、储存和加热而产生的危险分解产物。危险燃烧产物应列入安全数据单第 5 节(消防措施)。

## **A4.3.11 第 11 节：毒理学信息**

A4.3.11.1 本节主要供医务专业人员、职业卫生和安全专业人员和毒理学家使用。简单扼要但完整和易懂地说明各种毒理学(健康)效应和用于确定这些效应的现有数据。在全球统一制度的分类中，应提供相关危险的资料，包括：

- (a) 急性毒性；
- (b) 皮肤腐蚀/刺激；
- (c) 严重眼损伤/刺激；
- (d) 呼吸道或皮肤致敏；
- (e) 生殖细胞致突变性；
- (f) 致癌性；
- (g) 生殖毒性；
- (h) 特异性靶器官毒性—一次接触；
- (i) 特异性靶器官毒性—反复接触；和
- (j) 吸入危害。

这些危险必须列在安全数据单上。

A4.3.11.2 列入安全数据单的健康影响，应与物质或混合物分类研究中所讲的一致。

A4.3.11.3 在物质或混合物的试验数据数量较大的情况下，不妨对结果作摘要说明，例如接触途径(见 A4.3.11.1)。

A4.3.11.4 列入本小节的数据，应适用于所使用的物质或混合物。毒理学数据应对混合物做出说明。如无法得到该项资料，应提供在全球统一制度下的分类和各危险成分的毒理学特性。

A4.3.11.5 不能接受一般性用语，如“毒性”，而无佐证资料；或“如使用得当无危险”之类的用语，因为这类用语可能会引起误解，且没有说明健康影响。在健康影响一节使用“不适用”、“不相关”等用语，或留下空白，可能造成混乱或误解，不宜采用。在无法得到健康影响资料的情况下，应作明确说明。应准确地描述健康影响并作出相关的区分。例如，在接触过敏性皮炎与接触刺激性皮炎之间应作出区分。

A4.3.11.6 如果不掌握任何上述危险的数据，应将这些危险列在安全数据单上，并说明尚不掌握有关数据。还应提供相关的否定数据的信息(见 A4.2.2.3)。如果有数据显示物质和混合物不符合分类标准，应在安全数据单上说明，已对物质或混合物进行评估，根据所掌握的数据，物质和混合物不符合分类标准。此外，如果发现物质和混合物由于其他原因而没有进行分类，例如，由于技术上无法取得数据，或无法得到确定的数据，也应在安全数据单清楚地说明。

A4.3.11.7 有关可能的接触途径的信息

提供可能的接触途径的信息，及物质和混合物通过每种可能的接触途径所产生的影响，如通过摄取(吞咽)、吸入或皮肤/眼接触。如果不知道是否有健康影响，应予说明。

A4.3.11.8 与物理、化学和毒理学特性有关的症状

说明接触物质或混合物及其成分或已知的副产品，可能引起的有害健康影响和症状。提供在与指定用途有关的接触后出现的与物质或混合物的物理、化学和毒理学特性有关的症状资料。说明从最低剂量接触最先出现的症状到严重接触的后果；例如，“可能出现头疼和晕眩，发展到昏厥或失去知觉；大剂量可造成昏迷不醒和死亡”。

A4.3.11.9 延迟和即时效应，以及短期和长期接触引起的慢性效应

提供有关在短时间或长期接触后是否可能产生延迟或即时效应的信息。还应提供有关在人类接触物质或混合物后，产生急性和慢性健康影响的信息。在没有人类影响资料的情况下，应摘要提供动物资料，并明确说明物种。安全数据单应注明，毒理学资料是基于人类还是动物资料。

A4.3.11.10 毒性的度量值(如急性毒性估计值)

提供可造成有害健康影响的接触剂量、浓度或条件的信息。剂量应酌情与症状和影响联系起来，包括可能造成伤害的接触时间。

A4.3.11.11 相互作用的效应

如果相关且方便得到，应当收入有关相互作用的信息。

A4.3.11.12 得不到具体化学品数据的情况

有时可能无法获得关于物质或混合物的危险的资料。在得不到具体物质或混合物数据的情况下，可酌情使用该类化学品的数据。在使用类属数据或得不到数据的情况下，应在安全数据单上清楚地注明。

#### A4.3.11.13 混合物

如果对混合物整体的健康影响尚未作过试验，应提供 A4.3.3.2.1 下列出的每种成分的资料，并应采用全球统一制度规定的程序对混合物进行分类(第 1.3.2.3 节及以后各章)。

#### A4.3.11.14 混合物与成分信息

A4.3.11.14.1 各种成分之间可能在身体内相互起作用，造成不同的吸收、新陈代谢和排泄速度。因此，毒性作用有可能改变，混合物的总毒性可能不同于其成分的毒性。

A4.3.11.14.2 必须考虑每种成分的浓度是否足以影响混合物的总体健康影响。应列出每种成分的毒性效应信息，但以下情况除外：

- (a) 如果信息重复，则没有必要将其多次列出。例如，如果两种成分均引起呕吐和腹泻，没有必要列出两次。可一并说明，混合物引起呕吐和腹泻；
- (b) 如果存在的浓度不太可能引起有关效应。例如，当轻度刺激物用无刺激性溶液稀释时，在达到某一程度时，混合物总体不太可能引起刺激；
- (c) 很难预测各种成分之间的相互作用，因此，在得不到有关相互作用的资料时，不应作假设，而应分别列出每种成分的健康影响。

#### A4.3.11.15 其他信息

有害健康影响的其他重要信息，即使全球统一制度分类标准未作出要求，也应包括在内。

### A4.3.12 第 12 节：生态信息

A4.3.12.1 本节所提供的信息，可用于评估物质或混合物被释放到环境中时的环境影响。这方面的信息可帮助处理溢漏，评估废物处理措施、控制释放和意外释放的措施，以及便利运输。

A4.3.12.2 应当提供简明但完整、易懂的各种生态毒理学(环境)特性说明，以及用于确定这些特性的现有数据。应当提供有关这些特性的基本数据，包括：

- (a) 毒性；
- (b) 持久性和降解性；
- (c) 生物蓄积潜力；
- (d) 在土壤中的流动性；
- (e) 其他有害效应。

这些特性必须列入安全数据单。必须清楚地注明物种、媒介、单位、试验时间和试验条件等项内容(如果这些特性中有任何数据无法得到，仍应将之列入安全数据单，但注明不掌握相关数据)。

A4.3.12.3 一些生态毒理学特性是物质所特有的，如生物蓄积、持久性和降解性。因此，在掌握相关资料并且需要的情况下，应提供混合物每种相关成分物质的资料。(例如要求列在安全数据单第 3 部分的资料)。

A4.3.12.4 还应提供 A4.3.12.5 至 A4.3.12.9 段中有关危险分类标准的简要数据资料。在无法得到分类数据的情况下，应在安全数据单上对每个有关的基本特性清楚地加以注明。此外，如果掌握的数据表明物质或混合物不符合分类标准，应在安全数据单上注明，已对物质或混合物进行过评估，根据掌握的数据，物质或混合物不符合分类标准。再者，如果发现物质或混合物由于其他原因而不能进行分类，例如，由于技术上无法获得数据或数据不确定，也应在安全数据单上清楚地注明。

#### A4.3.12.5 毒性

可利用对水生和/或陆生生物进行试验得到的数据, 提供有关毒性的资料。这应包括有关鱼类、甲壳纲动物、藻类和其他水生植物的急性和慢性水生毒性的现有资料。此外, 其他生物的毒性资料(包括土壤微生物和大生物体), 如鸟类、蜂类和植物等, 如可得到, 也应包括在内。如果物质或混合物对微生物的活性有抑制作用, 应述及对污水处理厂的可能影响。

#### A4.3.12.6 持久性和降解性

持久性和降解性是物质或混合物的相关成分在环境中通过生物降解或其他程序降解的可能性, 如氧化或水解。在已知的情况下, 应提供评估持久性和降解性的相关试验结果。如提供降解半衰期, 必须说明这些半衰期是指矿化, 还是原降解。还应提及物质或混合物的某些成分在污水处理厂中降解的可能性(也见 A4.3.12.8)。

#### A4.3.12.7 生物蓄积潜力

生物蓄积是物质或混合物的某些成分在生物区内积累的潜力, 以及通过食物链积累的可能性。应提供与评估生物蓄积潜力有关的试验结果。这应包括提及现有的辛醇/水分配系数( $K_{ow}$ )和生物富集系数(BCF)。

#### A4.3.12.8 在土壤中的流动性

在土壤中的流动性, 是如果物质或混合物成分排放到环境中, 在自然力的作用下流动到地下水或排放地点一定距离以外的潜力。应提供已知的在土壤中流动的潜力。流动性信息可从相关的流动性资料确定, 如吸附研究或沥滤研究,  $K_{oc}$  值可从辛醇/水分配系数( $K_{ow}$ )推算, 沥滤和流动性可利用模型推算。

**注:** 在掌握物质或混合物实际数据的情况下, 该数据优先于模型和预测。

#### A4.3.12.9 其他有害效应

应列入所有已知对环境的其他有害影响的资料, 如环境灾难(接触)、臭氧耗竭潜力、光化学臭氧生成潜力、内分泌失调潜力, 和/或全球升温潜力等。

### A4.3.13 第 13 节: 处置考虑

#### A4.3.13.1 处置方法

A4.3.13.1.1 提供有关物质或混合物和/或其容器的适当处置、再循环或回收的信息, 以帮助确定符合国家主管部门要求的安全和无害环境的废物管理办法。有关从事处置、再循环或回收活动人员的安全, 请参阅安全数据单第 8 节(接触控制和人身保护)中的信息。

A4.3.13.1.2 具体说明处置容器和方法。

A4.3.13.1.3 说明可影响处置选择方案的物理/化学特性。

A4.3.13.1.4 不鼓励通过下水道处置。

A4.3.13.1.5 酌情说明焚烧或掩埋的任何特别防范措施。

### A4.3.14 第 14 节: 运输信息

本节提供有关公路、铁路、海上或空中运输危险物质或混合物的基本分类信息。如不掌握资料或资料不相关, 应予说明。

#### A4.3.14.1 联合国编号

提供联合国《规章范本》<sup>4</sup> 中的联合国编号(即物质或物品的四位数字识别号码)。



#### A4.3.14.2 联合国正式运输名称

提供联合国《规章范本》中的联合国正式运输名称。如物质或混合物没有以全球统一制度产品标识符或国家或区域产品标识符出现，应在本小节中提供联合国正式运输名称。

#### A4.3.14.3 运输危险分类

提供按照联合国《规章范本》，根据物质或混合物最主要的危险划定的物质或混合物的运输类别(和次要风险)。

#### A4.3.14.4 包装类别(如果适用)

如果适用，应提供联合国《规章范本》的包装类别编号。包装类别编号是根据特定物质的危险程度为其划定的。

#### A4.3.14.5 环境危害

注明根据 IMDG Code, 物质或混合物是否为已知的海洋污染物，如果是，应注明是“海洋污染物”还是“海洋严重污染物”。还应注明根据联合国《规章范本》、ADR、RID 和 AND, 物质或混合物是否具有环境危害。

#### A4.3.14.6 用户的特别防范护措施

提供用户在运输上应注意或需遵守的任何特别防范措施的信息。

#### A4.3.14.7 按照海事组织文书运输散货

本小节仅适用于拟按照海事组织文书承运的散装货物：例如，SOLAS 的第六或第七章、MARPOL 附件二或附件五、IBC Code、IMSBC Code 和 IGC Code (或更早的版本，如 EGC Code 或 GC Code)。

对于液体散装货物，提供装运单证要求的产品名称(如名称与 A4.3.1.1 中所列者不同)，名称应符合 IBC Code 第 17 章或第 18 章，或海事组织 MEPC.2/Circular 最新版本所载产品名称一览表中的名称。说明要求的船舶类型和污染类别。

对于固体散装货物，标明散货运输名称、散货按照 MARPOL 附件五是否被视为有害海洋环境(HME)、是否按照 IMSBC Code 仅属散装时有较大危险性(MHB)，以及应按照 IMSBC 归为哪一类运输。

对于液化气体散货，按照 IGC Code (或早前版本，如：EGC Code 或 GC Code)提供产品名称和船舶类型。

### A4.3.15 第 15 节：管理信息

说明安全数据单其他各节没有提供的有关物质或混合物的任何其他管理信息(如物质或混合物是否受《蒙特利尔议定书》、《斯德哥尔摩公约》，或《鹿特丹公约》的约束)。

#### A4.3.15.1 专门针对有关产品的安全、卫生和环境规定

提供有关国家和/或区域在相关的安全、卫生和环境条例下对物质或混合物(包括其成分)的管理情况的信息，其中应包括物质在输入国家或地区是否受到任何禁止或限制。

### A4.3.16 第 16 节：其他信息

在本节中提供与编制安全数据单有关的信息。这方面的资料应收入不属于安全数据单第 1 至 15 节的其他信息，包括编制和修订安全数据单的信息，如：

- (a) 编制安全数据单最新修订本的日期。如对安全数据单作出修改，除非已另外说明，否则应清楚地说明在哪些地方对上一个版本的安全数据单作了修改。供应商应保留一份修改说明，并随时应要求提供该说明；
- (b) 安全数据单中使用的缩略语和首字母缩写的索引/说明；和
- (c) 编写安全数据单使用的数据的主要参考文献和资料来源。

**注：** 虽然安全数据单中无须罗列参考材料，但如果愿意，可将参考材料列入本节。

# 附件 5

## 基于伤害可能性的 消费品标签



## 附件 5

### 基于伤害可能性的消费品标签

#### A5.1 引言

A5.1.1 全球化学品统一分类和标签制度以所涉化学品的内在危险属性评估为基础。然而，已经注意到，一些制度只是在正常使用和可预见的错误使用条件下，考虑到消费者接触可能的更多数据后，才提供有关消费品慢性健康危害的信息。因此，这些制度是根据风险评估结果或者因接触这些产品而受到伤害的可能性提供信息。当这种接触评估和伤害可能性判定结果表明，因预期接触而导致的伤害可能性不大时，慢性健康危害可能就不会出现在供消费者使用的产品标签上。1998 年发表的一份说明全球统一制度范围的文件<sup>1</sup> 确认了这一类制度：

“制度的各个组成部分，在适用时可能因产品类型或使用阶段的不同而有所不同。一但对某种化学品作出分类，便可考虑出现有害影响的可能性，决定对该产品或在特定使用条件下应提供何种信息或采取哪些其他步骤。”

A5.1.2 全球统一制度方面的工作并没有涉及这种方法的统一。因此，使用这种方法的具体程序还有待主管部门制定和实施。然而，考虑到这是一种已经使用的方法，而且将来还会继续使用，因此特增加本附件，对这种方法在实践中如何发挥作用，提供进一步的指导。

A5.1.3 这种方法利用对某些消费品的接触评估，确定在标签上提供哪些信息。管理机关和制造商根据习惯用法或可预见的错误使用情况，获得接触数据或生成假定性接触数据。采用基于风险的方针，这些假设被用来确定是否在消费品标签上注明慢性健康危害，以及应采取哪些防范措施。因此，作出这类决定的依据，是在消费者接触情形中业已发现的危险可能性方面的考量。

A5.1.4 在某些制度中，消费品标签依据的是危险和风险两者。但标签上可能标明急性危险和物理危险，而没有标明基于风险的慢性健康影响。这可能部分是因为这样的预期，即对某些消费品的接触是短时间的，因此可能不致于因这些接触而导致出现慢性健康影响。当消费品(如建筑工人经常使用的油漆和涂胶)用于工作场合时，这些预期可能并不准确。

A5.1.5 化学品的固有危险可为所有部门确定，但有关接触以及相应的风险信息在全球统一制度所包括的各个部门之间却存在着很大的差异。用于将信息传输给用户的载体也有所不同。在某些情况下，特别是消费者背景下，标签是唯一的信息来源；而在其他情况下，特别是在工作场所，它是一整套制度的一部分，以安全数据单和工人培训为补充。在运输中，标签传递主要信息；而补充信息通过运输单据提供。

#### A5.2 一般原则

A5.2.1 虽然全球统一制度没有论述或统一具体的风险评估办法，但遵循了以下一些一般原则：

- (a) 所有化学品均应根据全球统一制度的分类标准进行分类。

危险分类和信息传达过程中的第一步，应始终是根据全球统一制度的标准对物质和混合物的固有危险进行分类；

- (b) 基于风险的标签只能由主管部门在消费品范围内对化学品的慢性健康危害适用。所有急性健康危害、环境危害和物理危险，都应根据固有危险贴标签。

<sup>1</sup> 化学品方案关于全球统一制度预期适用的说明和进一步澄清，IFCS/ISG3/98.32B。

危险分类应直接用于急性健康影响、环境危害和物理危险标签。涉及风险评估的标签办法只能用于慢性健康危害，如致癌性、生殖毒性，或者基于重复接触的目标器官毒性。可适用的化学品，只能是在消费品使用条件下一般消费者接触数量和时间有限的化学品；

- (c) 消费者可能的接触和风险，所做的估计应基于保守的、保护性的假设，以最大限度地减少低估接触或风险的可能性。

对接触的评估或估计，应基于数据和/或保守的假设。

对风险的评估和将动物数据外推到人类的方法，也应留出较大的安全余地，包括确定不肯定因素。

## **A5.2.2 美国消费品安全委员会使用的基于风险的标签办法实例**

A5.2.2.1 一般来说，消费者都是依靠产品标签获得有关化学品影响的信息。有些部门有另外一些信息来源(如安全数据单、运输文件)，可更多或更深层地了解产品信息，将风险与所提供的危险信息联系起来，但消费者群体一般做不到这一点。

A5.2.2.2 如上所述，全球统一制度的一般规则是，在所有部门中，标签信息将基于化学品的内在属性(危险性)。本文件在前面已经说明全球统一制度中基于危险的标签办法的基本原理，这一基本原理既可用于消费品也可适用于其他部门的产品。

A5.2.2.3 具体而言，用户对于化学品内在危险的“知情权”原则十分重要，这已得到许多利害攸关者的广泛支持。危险信息会鼓励人们选择那些危险性较小的产品使用。精确预测产品使用时的接触情况或许是不可能的，而且消费者的保护措施与其他结构严谨的部门相比也缺少确定性。

A5.2.2.4 另一方面，一些研究表明<sup>2-7</sup>，标签上提供过多的所有潜在危险的信息，反倒会转移消费者的注意力。一些证据表明，将警告集中在可能造成危害的具体危险上，可加强消费者保护。

A5.2.2.5 为确保消费者得到采取适当保护措施的必要信息，基于风险的标签方法分析接触的可能性或接触几率，并传达与实际接触风险有关的信息。因为产品是为具体用途而设计的，因此能够对消费者在使用、可预见的使用和意外事故时发生的接触作出估计。

A5.2.2.6 下列程序还没有完全纳入全球统一制度。它与美国消费品安全委员会的准则<sup>8</sup>和其他有关风险评估的国家和国际准则<sup>9-11</sup>是一致的。在美国，对供消费者使用的物质或产品进行慢性危险标签评估，必须通过两部分试验。首先，它必须带有所涵盖的一种慢性危险，即必须根据特定标准按慢性危险分类。其次，必须进行风险评估，确定它是否有可能由于“可合理预见的搬运、使用或由于儿童误食”而导致重大的疾病或伤害。如果风险评估结果表明风险很小，物质或产品不需要在标签上注明具有慢性危险。换句话说，一种特定物质是否需要在标签上注明具有慢性影响，不仅取决于它是否具有危险性，而且取决于接触情况和风险情况。

A5.2.2.7 接触评估的范围取决于危险。比如，对于一种非癌症慢性终点指标，“可接受的每日摄入量”(ADI)应根据“无观察到的有害效应水平”(NOAEL)来计算。对于保守的接触估计，可以假设消费者在一天中使用整个消费品，并/或假设消费者所接触的整个危险物质/混合物都将被吸收。如果由此引起的接触低于“可接受的每日摄入量”，则不需要危险公示。如果接触水平高于“可接受的每日摄入量”，在最后作出标签与否的决定之前，可进行更细化的定量评估。如果没有现成的、更细化的数据，或者没有进行细化分析，则应在标签上给出危险说明。

A5.2.2.8 对于致癌物来说，因接触致癌物而引起的单位风险，应以多级模型作为设定模型，通过线性外推法进行计算。全生命周期接触，可通过假设最不利的情况(例如，每次使用时，产品中的所有物质都全部达到目标组织，每天/每周/每月都有接触)计算，也可通过确定使用过程中的实际接触计算，也可将这两种方法结合起来。

A5.2.2.9 主管部门必须确定，在消费品标签上对慢性效应采取这种方法，什么样的风险水平是可以接受的。比如，美国消费品安全委员会建议，如果在“可合理预见的搬运和使用”过程中，因接触而导致的终生过量风险超过百万分之一，那么应在标签中说明致癌危害。

#### 参考文献：

1. ILO. 1999. *Current Sector Uses of Risk Communication*, IOMC/ILO/HC3/99.7.
2. A. Venema, M. Trommelen, and S. Akerboom. 1997. *Effectiveness of labelling of household chemicals*, Consumer Safety Institute, Amsterdam.
3. Leen Petre. 1994. *Safety information on dangerous products: consumer assessment*, COFACE, Brussels, Belgium.
4. European Commission. 1999. *DGIII Study on Comprehensibility of labels based on Directive 88/379/EEC on Dangerous Preparations*.
5. Magat, W.A., W.K. Viscusi, and J. Huber, 1988. *Consumer processing of hazard warning information*, Journal of Risk and Uncertainty, 1, 201-232.
6. Abt Associates, Inc. 1999. *Consumer Labelling Initiative: Phase II Report*, Cambridge, Massachusetts, Prepared for US EPA.
7. Viscusi, W.K. 1991. *Toward a proper role for hazard warnings in products liability cases*, Journal of Products Liability, 13, 139-163.
8. US Consumer Product Safety Commission. 2001. *Code of Federal Regulations, Subchapter C – Federal Hazardous Substances Act Regulations*, 16, Part 1500.
9. Saouter, E., G. Van Hoof, C. Pittinger, and T. Feijtel. 2000. *A retrospective analysis of the environmental profile of laundry detergents*, submitted to: International Journal of life cycle analysis, October 2000.
10. IPCS. 2001. *Principles for evaluating health risks to reproduction associated with exposure to chemicals*, Environmental Health Criteria No. 225.
11. IPCS. 2000. *Human exposure assessment*, Environmental Health Criteria No. 214.
12. IPCS. 1999. *Principles for assessment of risks to human health from exposure to chemicals*, Environmental Health Criteria No. 210.





# 附件 6

## 可理解性测试方法



## 附件 6

### 可理解性测试方法<sup>1</sup>

**A6.1** 本方法的目的是，为了提供一套方法，用于评估化学品危险的标签和安全数据单是否易于理解。制定这一工具时，考虑的重点是解决发展中国家工人和消费者的需要。提出这种方法的主要目的，是提供一种尽可能具有全球适用性的工具，同时亦考虑到不同的文化水平和文化背景。

#### **A6.2 方法概述**

**A6.2.1** 本方法分为多个不同的模块，本附件对每个模块的用法作了说明。一般说来，本方法包括以下四个组成部分：

- (a) **模块 1**：这是一个核心模块，其主要目的是确保在模块 2 至 11 中所用的方法适合各种不同的文化和背景。建议在所有类别的目标群体中使用这种模块(见下表 A6.2)，但对于文化不同于制做标签和安全数据单背景的工人和社区成员群体来说，必须首先从这种模块开始；
- (b) **模块 2 至 8**：这些模块包括一般问卷(模块 2)，和一组关于标签及安全数据单的问题和练习(模块 3 至 8)。根据调查对象的情况，是否是工人，是否使用安全数据单等，这些模块中的某些元素可能不适用；
- (c) **模块 9**：这是一种模拟练习。有一个版本对象是工人，适用于生产领域中的绝大多数人；另一个版本(模块 9a)适用于消费者的情况；
- (d) **模块 10**：模块 10 包括一份最终的测试后问卷。它适用于所有参加问卷调查(模块 2 至 8)和模拟练习(模块 9)的人。也可用于分组练习的参加人(模块 11)。调查问卷以培训和以往经验为重点，同时也提供机会，让人们在测试过程随意提出反馈和意见；
- (e) **模块 11**：这是供工人使用的分组练习。它吸收了上述模块中的所有元素，目的是在分组学习中测试可理解性。其宗旨是补充模块 2 至模块 10，但测试的对象与模块 1、模块 2 至模块 8 和模块 9 有所不同。

**A6.2.3** 此外，还建议在可理解性测试后的一个月和 12 个月进行后续测试。这种测试应对参加首次测试的人进行重复测试。根据资源和后勤情况，或许可以避免对在底线完成的所有模块重新进行测试。重复测试对于深入了解危险信息接触的保持力和实际益处十分重要。

**A6.2.4** 表 A6.1 总结了本方法中使用的模块、各模块的主要活动内容，以及每个模块要实现的目的和结果。

**A6.2.5** 虽然本测试方法是作为独立的成套测试设计的，但根据当地优先事项和需求，从这套测试中选择模块使用也是可以的。而且，人们认识到，危险公示做法的全球统一是一个不断发展的过程，有可能产生新的测试需求。本方法可以调整，随时吸收新的测试优先事项，在相同的测试形式中，使用经过调整的测试材料(标签和安全数据单)。比如，如果正在考虑新的危险符号图标，可修改模块 4，使之包括新的符号。

---

<sup>1</sup> 由开普敦大学一多学科小组为国际劳工局(劳工局)危险公示工作组编写，这是促进全球统一危险公示制度的国际努力的一部分。

## A6.3 附件 6 和测试方法的使用

A6.3.1 每个模块都是为一组特定的可理解性测试目的而设计的实际测试问卷。模块的设计是这样的：问卷中清楚地标明了针对进行可理解性测试者的使用说明。伴随着每个模块但分别提出的，是一组详细的指导性说明，它们构成了特定模块的使用手册。使用手册还概述了在每个模块中使用的不同标签和/或安全数据单，以及每个模块的产出和时间要求。

A6.3.2 为避免模块过于冗长，模块使用说明在模块正文中保持在最低限度，而在使用手册中给出详尽的说明。如果模块 3 至模块 11 中有关键说明，它们在阴影框中用黑体字列出，以便于实行。在整个模块中用斜体字标出需要读给测试对象听的所有案文。

A6.3.3 某些模块(模块 3、4、6、7、8 和 9)要求随机选择标签和/或安全数据单。为测试者提供了一盒卡片，以提高一个随机标签/安全数据单或一组标签/安全数据单的选择速度。测试者将获得一个特定卡片盒，上面标有每个有关的模块。

A6.3.4 提供了标签和安全数据单，但它们应符合将要应用这种方法的国家所采用的标准风格和表述方式。全球统一制度将使危险公示方法的内容和设计达到一定程度的标准化，但由于当地的传统习惯、风格、大小和喜好不同，也会出现许多变化。测试中使用的标签和安全数据单必须尽可能反映典型的当地使用习惯。因此，虽然在提供样品标签和安全数据单时附有使用手册，但还是鼓励用户在测试设计要求的范围内对测试材料进行修改，使材料让当地测试对象看上去尽可能真实。

A6.3.5 衡量危险公示的可理解性，需要的相对比较复杂的测试程序，尽管我们努力加以简化，但测试工具仍需谨慎使用，并需进行质量控制。因此，对测试人的培训十分重要。模块 1 和 2 的使用手册对此作了更为详细的说明。

表 A6.1: 可理解性测试: 按模块分列的目的和结果

模块	内容	目的	结果
模块 1	核心小组	<p>使研究工具适合特定目标组的背景、语言和文化解释。</p> <p>识别词汇的特定文化含义。</p> <p>测试评级、用颜色划定危险的做法, 以及对非明显变量的定量估计是否在文化上是可转化的。</p> <p>用后面的模块中使用的方略进行测试试验, 看其表面效果如何, 找出其他可选方法。</p> <p>识别在测试条件下因项目使用的文化差异而可能出现的偏差。</p>	<p>对困难词汇提出在文化上具有一致性的解释。</p> <p>使用适合当地情况的颜色。</p> <p>说明有可能使可理解性测试引起偏差的文化因素。</p> <p>确认色盲试验方法。</p> <p>心理测量尺度对非西方大众具有可解释性。</p> <p>前后关系测试。</p> <p>获取工人经验的方法。</p> <p>“虚拟”符号。</p>
模块 2	一般性测试	<p>确定将人口统计学和其他数据作为可理解性分析的基础。</p> <p>阐明某些后续试验所需要的颜色识别能力和视觉敏锐度。</p> <p>收集对于可理解性评估解释至为关键的有关工作经验的数据。</p>	<p>与研究结果和分析有关的人口统计学和其他数据。</p> <p>颜色和视觉敏锐度评估。</p> <p>工作经验在可理解性方面所起的作用。</p>
模块 3	标签和安全数据单的回忆、阅读和可理解性	<p>评估受检对象对标签和安全数据单的熟悉程度。</p> <p>测试受检对象对标签要素的记忆力。</p> <p>评估察看标签要素时采用的顺序。</p> <p>测试信号词、颜色、符号和危险说明的可理解性。</p> <p>评价标签对受检对象的影响:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 对自身、配偶或子女的危险评级;</li> <li>- 使用、保存和处置化学品的意向。</li> </ul> <p>在有关可理解性问题提出后, 评级和报告是否出现变化。</p> <p>受检对象是否能够正确识别有关安全数据单?</p> <p>受检对象是否能够正确识别有关化学品名称、健康危害、物理危险和使用防护服的信息?</p>	<p>识别对标签和安全数据单的熟悉程度。</p> <p>评估不同标签字体的影响。</p> <p>确定不易理解的要素术语。</p> <p>确定最容易理解的说明。</p> <p>危险评级和由于看到标签而打算采取的行动。</p> <p>将有关可理解性的详细问题对受检对象的危险认识的影响作为替代培训。</p> <p>对霍索恩效应的影响作出评估。</p> <p>比较对自身的危险评级是否不同于对近亲的危险评级。</p> <p>确定受检对象是否能够有意义地将标签得到的数据与有关的安全数据单联系起来。</p>

表 A6.1: 可理解性测试: 按模块分列的目的和结果

模块	内容	目的	结果
模块 4	危险评级与可理解性: 信号词、颜色和符号	<p>测试受检对象对下列内容所表示的危险严重程度的相对评级:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 信号词、颜色和符号;</li> <li>- 符号组合和多种符号;</li> <li>- 符号、颜色和信号词的选定组合。</li> </ul> <p>测试对信号词、颜色和符号的理解程度。</p> <p>测试对信号词、颜色和符号能否引人注意的看法。</p> <p>测试受检对象对标签的理解是否会影响他们使用、存贮或处置化学品的原有打算。</p> <p>研究受检对象对标签上为何出现危险要素的看法。</p>	<p>将对信号词、颜色和符号能否表明危险程度, 能否单独理解或组合理解各要素作出评价。</p> <p>对评级的表面效度的质量控制评估。</p> <p>标签要素引人注意的能力。</p> <p>将对引人注意的评级最高的标签的下列能力进行研究: 促使受检对象进一步了解信息, 特别是健康危害信息。</p> <p>影响他们所说的安全行事的打算。</p>
模块 5	带有或不带文字的符号的危险符号的可理解性	<p>测试受检对象对代表危险种类的符号的理解。</p> <p>测试受检对象对危险种类概念的理解。</p> <p>确定增加文字说明是否可以提高人们对若干代表危险种类: 生殖、致癌性和致突变性的符号的理解。</p> <p>确定增加信号词是否提高人们对代表危险种类的符号的理解。</p>	<p>识别正确的危险种类符号的能力。</p> <p>确定符号表达效果差的危险种类和确定作为危险种类指标表达效果差的符号。</p> <p>确定解释含混的符号。</p> <p>表示生殖、致癌性和致突变性危险的符号增加文字说明的效果。</p> <p>表示危险种类的符号增加信号词的效果。</p>
模块 6	符号/象形图的大小、布局、背景颜色和边界	<p>测试改变符号大小、边界和布局的影响。</p> <p>测试改变象形图中相对于边界的背景颜色和图标大小的影响。</p>	<p>符号大小、边界和布局对下列各项的影响:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 识别化学品名称的能力;</li> <li>- 对风险的理解;</li> <li>- 能否注意到符号, 表现为能回忆起符号;</li> <li>- 能否注意到危险说明, 表现为能回忆起危险说明;</li> <li>- 报告的行为意向;</li> <li>- 阅读顺序;</li> </ul> <p>比较自身对危险的评级与近亲对危险的评级是否存在差异。</p>

表 A6.1: 可理解性测试: 按模块分列的目的和结果

模块	内容	目的	结果
模块 7	象形图可理解性 — 附加测试(农药)	<p>测试受检对象识别下列信息的能力:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 化学品名称;</li> <li>- 健康危害;</li> </ul> <p>对受检对象的危险评级作出评估。</p> <p>测试受检对象对象形图的理解。</p> <p>对受检对象的阅读顺序作出评估。</p>	<p>对象形图的可理解性: 了解、危险评级、关注、阅读关键信息。</p> <p>比较自身的危险评级, 是否不同于近亲的危险评级。</p>
模块 8	按数据组织分列的安全数据单的可理解性	<p>测试受检对象从安全数据单中识别安全信息的能力。</p> <p>测试受检对象对安全数据单上的危险信息的理解。</p> <p>对受检对象在安全数据单上阅读了哪些内容, 以及受检对象报告的阅读安全数据单各要素的顺序作出评估。</p> <p>对哪些信息有用、合适和能够理解作出评估。</p> <p>评估安全数据单上的信息是否与安全行事的意向有关联。</p> <p>评价安全数据单信息的不同组织方式对上述各项的影响。</p>	<p>从以下几个方面对安全数据单危险信息的可理解性作出评估:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 健康危害信息的解释;</li> <li>(2) 信息对他人的可理解性的自我评价;</li> <li>(3) 就受检对象如何向第三方解释危险说明打分;</li> <li>(4) 报告的行为意向; 评价这四种理解措施的一致性。</li> </ol> <p>对以不同方式组织安全数据单信息的影响作出评估。</p> <p>主观评价各个子要素的有用性和适当性, 以确定在安全数据单的补充和完善中需要进一步审查的方面。</p>
模块 9	模拟练习: 标签和安全数据单, 以及标签上的符号和信号词的使用对安全化学品做法的影响	<p>对处理化学品的模拟练习中的安全做法作出评估。</p> <p>对信号词“危险”的存在和/或危险符号(骷髅和交叉骨)的大小是否改进了安全做法作出评价。</p> <p>确定过去与化学品有关的经验, 是否在安全做法以及信号词和符号对安全做法的影响上都发挥着重要的作用。</p>	<p>对在执行任务之前和执行任务过程中观察到的与标签、安全数据单的使用有关的实际行为作出评价。</p> <p>安全行为包括 PPE 的使用和其他预防性卫生做法。</p> <p>改变标签要素(带或不带“危险”字样; 不同大小的危险符号)和安全数据单布局(醒目的健康危害标题和在规定信息下给出的健康危害数据)产生的影响。</p> <p>对理解、做法和试验条件之间的关系进行研究。</p>

表 A6.1: 可理解性测试: 按模块分列的目的和结果

模块	内容	目的	结果
模块 10	测试后/模拟测试后	<p>弄清接触化学品的既往史和培训。</p> <p>测试符号、信号词、颜色和危险说明的简要解释对危险严重程度评级和可理解性的影响。</p> <p>确定受检对象的化学品信息需求。</p>	<p>将从培训和过去经验获得的变量用于对模块 3 至 9 的回答进行分层分析。</p> <p>结果将有助于表明, 从长远看是否需要对培训进行更为详细的评价。</p> <p>对化学品信息需求问题的回答, 可能对全球统一制度在化学品安全方面所做的努力有所帮助。</p>
模块 11	分组练习 — 可理解性	<p>测试在危险信息的学习方面, 分组学习与个人学习之间是否存在差异。</p> <p>测试受检对象作为小组, 在回答同一个问题时, 与被单独问到时给出的答案是否显著不同。</p>	<p>对小组学习与个人单独学习的效果作出质量控制评估。</p> <p>小组的回答与个人的单独回答如果存在显著差异, 则说明测试方法需要改进。</p> <p>对将来如何开展作为危险公示要素的培训的意义的。</p>



**A6.3.6 同意：**在使用本方法中的任何一个模块之前，应先得到参加人的知情同意。为此，应向参加人说明练习的目的，以及要求他们遵循的程序。不得强迫参加人参与，应让他们知道，他们有权在任何时候退出。在同意程序中提供的信息非常普通，不会泄露所测试的明确假设。

**A6.3.7 同意程序**在模块 1(核心小组)、模块 2(测试开始)和模块 10(模拟练习)的开始部分作了概述。不论同一受测试人是否完成所有的模块，都应按照要求进行所有这三项同意程序。模拟练习的同意程序在很大程度上是一种解释，旨在通过向受测试人讲明练习目的，消除将会产生的明显偏见。

**A6.3.8 参加人奖励或补偿政策：**参加这项研究的每个答卷人都应为此而得到某种形式的补偿或奖励。应该在参加人同意参加这项试验时告诉他们，在试验研究结束时，将给予他们某种形式的补偿。各国的补偿可能有所差别，这主要取决于文化背景和当地条件。建议补偿形式(根据其他研究)为正餐(午餐)，帽子、杯子、食品(糖、大米、玉米面等)、证书等等。具体的适当补偿政策应由使用这一工具的国家制定。

## **A6.4 样本采集**

### **A6.4.1 目标人群**

**A6.4.1.1 目标人群**在下表 A6.2 中列出。他们大多数是成年工作人员，属于直接或间接使用、销售或管理化学品的典型群体。儿童是另一个重要的潜在受众。然而，虽然向儿童提供可理解的安全信息被认为是极为重要的，但本手册未能解决这些问题，因为必须采用专业方法进行评估。将来的进一步发展或许有可能将可理解性测试扩大到适合儿童的方法。

**A6.4.1.2 手册中模块 1 和模块 2 的部分**介绍了获得代表性样本的建议方法。不应使用大学学生，因为在过去的危险公示研究曾广泛使用过这些学生，而这类人不能被视为本研究中确定的具有代表性的目标群体。

### **A6.4.2 核心小组**

**A6.4.2.1 考虑到核心小组的宗旨是确保模块 2 至模块 11 使用的方法**适合不同的文化和背景，核心小组的参加者应在被评估的目标群体中尽可能具有代表性。重点应放在来自各种文化的工人和社区成员群体上，而这些文化应不同于制作标签和安全数据单的背景。这将主要适用于农业工人、非农业工人和社区/居民/消费者群体，不论他们有没有文化，这些群体的文化和语言背景有可能使危险信息的传达复杂化。下表 A6.2 就核心小组的类别提出了建议。

**A6.4.2.2 建议每个类别至少有两个核心小组。**然而，如果某一类别(例如，没有文化的农业工人)的核心小组得到的结果看起来非常类似一个相似小组(例如，没有文化的非农业工人)，那么或许有可能省去下面的小组。只有当测试人相信另外的试验不会出现不同的结果时，才能采取这种做法。一般说来，当不同核心小组得到的结果一致时，建议直接进入主评估(从模块 2 起)。但如果测试结果出现显著差异，或者已经得到的信息不够用于了解其余小组的测试结果，则建议继续组建核心小组，直到获得这样的信息为止。在这种情况下，需要进行测试，直到结果一致或清晰为止，可能需要组建比所建议的每个类别 2 个小组更多的小组。

**A6.4.2.3 核心小组参加人最好不是参加模块 2 至 11 测试的同一批工人，**因为在核心小组内将要组织一些学习。只要可能，各小组都应在语言上具有同源性，因为所有的参加人应该能够至少使用一种共同语言进行交流。

## A6.5 问卷和试验设计

A6.5.1 有工作和无工作者的不同子群体经历不同，这会影响他们对危险公示信息的理解。模块 2 至模块 8，以及模块 10 测试不同试验条件下的理解力。对测试人数规模的计算结果，结合后勤支持的考量，给出了下表 A6.2 所载的最低测试人数。模块 6(标签字体和布局对可理解性的影响)和模块 9(模拟试验)，包括不同标签形式的比较(分别为 8 和 11 层)。因此，对于这些模块来说，需要较多的参加人，以便在每一层内产生足够的案例。其他测试模块(3、4、5、7 和 8)则拥有较少的层(最少 1 层，最多 4 层不等)。因此只需要较少的受测试人。这一方法的使用者可选择将所有模块用于所有的受测试人，在这种情况下，建议的最少受测试人数与表 A6.2 中的模拟 6 和模块 9 建议人数相同。模块 2 和模块 10 则必须按照规定，由所有的参加人完成。

A6.5.2 考虑到全部试验的长度(见表 A6.3)，并出于后勤方面的原因，或许有必要将试验方法进行分解，让不同的受检人只完成某些模块。采取这种方法，就会有更多的人参加试验，但他们只完成评估的某些部分。如果是这样的话，应该记住，所有的受测试人必须完成模块 2 和模块 10，不论他们已经完成了多少个其他模块。比如，全部模块可细分为几组：

- (a) 模块 2、3、8 和 10；
- (b) 模块 2、4 和 10；
- (c) 模块 2、5、6、7 和 10；
- (d) 模块 2 和 11；
- (e) 模块 9、2 和 10。

然而，如果可能的话，最好让参加人完成本方法中所包括的所有试验，并对他们付出的努力给予适当的补偿。

表 A6.2: 取样规模—建议人数

类别	子类	核心小组: 模块 1	测试: 模块 2、6 和 10; 模拟: 模块 9	测试: 模块 3、 4、5、7 和 8	
目标组 1: 工作场所 (a) 管理人员	群体 1: 生产经理、工程师、技术人员	任选	30-50 <sup>a</sup>	25	
	群体 2: 工业和农业监督管理人员	任选	30-50 <sup>a</sup>	25	
(b) 工人	群体: 农业工人	3: 有文化	至少一组	100	50
		4: 没有文化	至少一组	100 <sup>a</sup>	50
	群体: 非农业工人	5: 有文化	至少一组	100	50
		6: 没有文化	至少一组	100 <sup>a</sup>	50
目标组 2: 运输	群体 7: 运输工人	任选	30-50	25	
目标组 3: 社区居民/消费者/普通公众	群体 8: 有文化	至少一组	100	50	
	群体 9: 没有文化	至少一组	100 <sup>a</sup>	50	
	群体 10: 零售商和分销商	任选	30-50 <sup>a</sup>	25	
目标组 4: 应急人员	群体 11: 保健专业人员、技术推广人员和应急人员	任选	30-50 <sup>a</sup>	25	
目标组 5: 其他	群体 12: 执法人员/管理人员	任选	30-50 <sup>a</sup>	25	

<sup>a</sup> 鉴于组织模拟试验的实际困难, 建议在这些组中, 只有在资源允许而且切实可行的情况下, 才进行模拟试验。

A6.5.3 只要可能, 在选择各分小组时, 应采用随机取样的方法选择参加人, 以尽可能使他们具有代表性。这对于确保结果的普遍性至关重要。即使由于整个试验长度的原因, 从同一个分组选择不同的参加人来完成试验的不同部分, 参加人的选择也应突出代表性。然而, 业已认识到, 在实践中, 要做到随机选择是十分困难的。尽管如此, 仍应牢记, 不论采用什么样的选择方法, 都应该尽可能使样本具有代表性。

A6.5.4 请注意, 在模块内, 随机选择小组内受检人至关重要, 对此不能将就。随机性对于确保内部比较的有效性也不可或缺, 它不同于样本的随机选择, 那是确保研究结果具有普遍性所必需的。

A6.5.5 模拟研究: 由于模拟研究是一种动用资源相对较多的工作, 因此建议模拟研究只能在有限的目标群体内进行, 可以是农业和非农业工人, 也可以是运输人员和消费者。然而, 只要资源允许, 这样的模拟研究可方便地根据需要用于其他层。

### A6.5.6 感染和共同介入

A6.5.6.1 测试设计要求控制环境。为此, 应避免出现这样的情况, 即参加人能够看到或听到另一位参加人的试验资料。当对独立变量的掌控是评估的关键环节时, 这种情况将使所做的比较失去意义。出现在试验环境中的这种情况被称为感染。

A6.5.6.2 为避免出现感染, 在测试进行过程中, 参加人应避免相互接触。这可能需要测试小组付出相当大的努力, 以确保受检人不会碰到一起。这虽然很困难, 但还是应该尽一切努力, 尽可能减少感染的可能性。

**A6.5.6.3** 一个截然不同而又有关联的问题是共同介入，即两个试验组都遇到在试验情景之外发生的介入。共同介入会出现在这样的时刻，比如，工厂中的每名工人在测试开始前一周接受详细的危险安全培训。这有可能导致不同危险公示要素的影响受到掩盖，并有可能导致对标签和安全数据单的不同形式的影响估计不足。如果这种情况无法阻止，应注意出现共同介入的可能性。

### **A6.5.7 分组学习**

模块 11 旨在检测在分组学习条件下的可理解程度。它只适用于工人(上表 A6.2 中的群体 3 至 6)，而且需要没有参加模块 2 至模块 8 的工人参试。总共需要对 10 个小组进行测试，其中包括由工厂工人组成的 5 个小组和由农业工人组成的 5 个小组。各个小组应尽可能做到文化水平均衡，有文化和没有文化小组数目大致相等。每个小组均不应超过 10 人，但不少于 6 人。

### **A6.5.8 关联性**

**A6.5.8.1** 进行可理解性测试时的背景对于含义和理解的准确评估至关重要。对于那些只接受过一点正规教育、全靠望文生义理解危险信息的工人来说更是如此。为此，本方法的大多数测试使用完整的标签，而不是标签或安全数据单的部分内容。接受过良好教育的受检者可能更容易从概念上理解独立的要素，对这些要素的解释可能也与现实世界的学习情景没有多少的联系。正是由于这个原因，所有测试都应该使用真正的标签和安全数据单。

**A6.5.8.2** 为尽可能提高真实性，应使用容器上粘贴的标签。要将不同的标签贴到各个容器上可能会增加测试者的不必要负担，因此建议将标签贴在标准容器上，测试完后取下。这一程序如果对测试人是过重的负担，可能需要一名助手的协助。重要的是，应将每一种视觉提示提供给受测试人，以最大限度地提高他们的理解可能性，特别是那些没有受过多少正规教育的工人，他们在很大程度上依赖望文生义。因此，不论在任何时间，标签都应粘贴在容器上。使用维可牢尼龙粘带(Velcro)贴在容器上可使这一程序变得简单一些。

**A6.5.8.3** 为使理解机会标准化，标签上标识的实际化学品将是假的，虽然他们看上去如同真的一样。这样做的目的是保持关联性，同时又不使不熟悉特定化学品的人处于不利的境地。

**A6.5.8.4** 如上所述，鼓励用户在试验设计要求的范围内对试验材料进行修改，使材料让当地受检者看上去尽可能可信一些，从而最大限度地提高关联性。

### **A6.5.9 分项研究的取样数量**

分项研究的取样数量是根据双侧 $\alpha$ 误差 0.1 的 0.8 次方计算得出的，但也考虑后勤的可行性进行了调整。对本方法的初步试验已经证实了这种估计。具体而言，考虑了有选择性地对较少数受检人和目标组进行模拟练习，这在很大程度上是由于预期的后勤限制。

### **A6.5.10 翻译**

**A6.5.10.1** 语言是许多危险公示的关键。虽然本方法尽可能考虑到语言差异，但如果翻译不当和不标准，可能使试验出现很大的误差。因此，应该特别注意翻译的准确性。应遵循的程序如下：

- (a) 让两个英语流利(本方法使用的语言)的人独立地将问卷翻译成标引语言(目标组使用的语言)；
- (b) 然后再由另外两名翻译各自独立地将这两个译文翻译回英文，而且这两个人不是最初的两名翻译。

**A6.5.10.2** 反向翻译的目的是实现第一轮翻译的错误少于 5%。对译文中的错误进行澄清，应纠正含糊不清之处。在可能的情况下，应设法将两篇译文中所有正确翻译的内容合并起来并作反向翻译。

A6.5.10.3 如果无法做到后者，可将错误率较低的译文作为首选译文。如果错误率超过5%，则需要进行第二轮反向翻译。

### A6.5.11 测试和核心小组的时间安排

A6.5.11.1 进行测试和组建核心小组，必须选在对被测试者及其雇主(如果适用的话)都方便的时间。在关键的农忙季节(比如播种、耕地、喷洒，或收割)，不应要求农业工人参加测试。测试工人应在工作时间内进行，而且不应让他们因参加测试而遭受经济损失。不建议在没有适当补偿的情况下，让工人利用他们自己的时间(午饭时间或下班以后)参加测试。如果工人同意在午餐期间参加测试，时间长短必须合适，并给予适当的补偿(返回时间，提供午餐等)。

A6.5.11.2 表 A6.3 根据在两个南非工厂中进行的初步试验的结果，给出了完成每个模块所需要的估计时间。取决于模块的不同和模块使用人员的熟练程度，整个测试时间在 20 分钟到 2 个小时不等。如果工人没有什么文化，测试时间需要长一些。

表 A6.3: 危险公示可理解性测试的大致时间

模块	时间(分钟)
1	60 - 120
2	30 - 45
3	45 - 75
4	75 - 105
5	20 - 30
6	20 - 30
7	20 - 30
8	45 - 75
9	30
10	30 - 45
11	120 - 180

### A6.5.12 回答的评分和编码

A6.5.12.1 可理解性测试的回答评分要求专家对回答的正确性作出判断。过去在津巴布韦的经验表明，当测试人尽可能使他们的方法标准化时，自由回答的内容分析可能是可行的。

A6.5.12.2 本方法要求有一组专家在场，以便对理解程度进行所需要的评分。专家小组应在开始研究之前按下列步骤确定：

- (a) 选择一组有各种经验的专家，包括(一名或多名)雇员、雇主和从业者，以及在编码和评分方面技能熟练的研究人员；
- (b) 召集一次由专家小组参加的讲习班，对每个模块中所列的问题，审查可能做出的回答的性质。审查全球统一制度程序的文件，以便就什么样的回答可归为以下类别达成一致意见：
  - (一) 正确：意思与全球统一制度结构的构想相同或者完全一致。这包括虽不与全球统一制度的意思 100%相同，但足以作为安全行动或防范措施基础的回答；
  - (二) 部分正确：某些意思是正确的，但不足以确保行动足够安全或采取足够的防范措施；
  - (三) 不正确：给出的意思完全错误，或者与全球统一制度要表达的意思风马牛不相及；

(四) 意思相反(严重混淆): 给出的意思不仅不正确, 而且理解与全球统一制度的意图恰好相反。这种严重混淆有可能导致危险的行为或行动;

(五) 不能回答/不知道;

(c) 在 5 或 10 名受测试人中试行本问卷。对照所选择的标准检查结果;

(d) 如果结果表明存在显著差异, 重复上述过程, 直到就标准达成一致为止。

A6.5.12.3 对不同模块中的问题, 视情况在每一模块下讨论对回答作进一步编码。

### **A6.5.13 分析**

建议对这些模块进行的分析, 是对照不同层进行的比例和办法的简单计算。可进行更为复杂的分析, 这些分析见各个模块。可尝试对可理解性进行总体估计, 办法是将不同层的受测试人的结果综合在一起, 但也应根据不同层的权重和已知影响可理解性的其他人口统计学因素的权重进行调整。

### **A6.5.14 反馈和后续步骤**

应让所有的受测试人有机会看到可理解性评估结果, 并对面试和测试程序作出反馈。

### **A6.5.15 后续评估**

应在一个月和一年以后对参加这些评估的受测试人再次进行面试, 以考察他们对当时接触到的全球统一制度危险信息还能记住多少, 以及所产生的中长期影响。根据资源和后勤情况, 可不对在基线完成的所有模块进行重新测试。

# 附件 7

## 全球统一制度标签 要素安排样例





## 附件 7

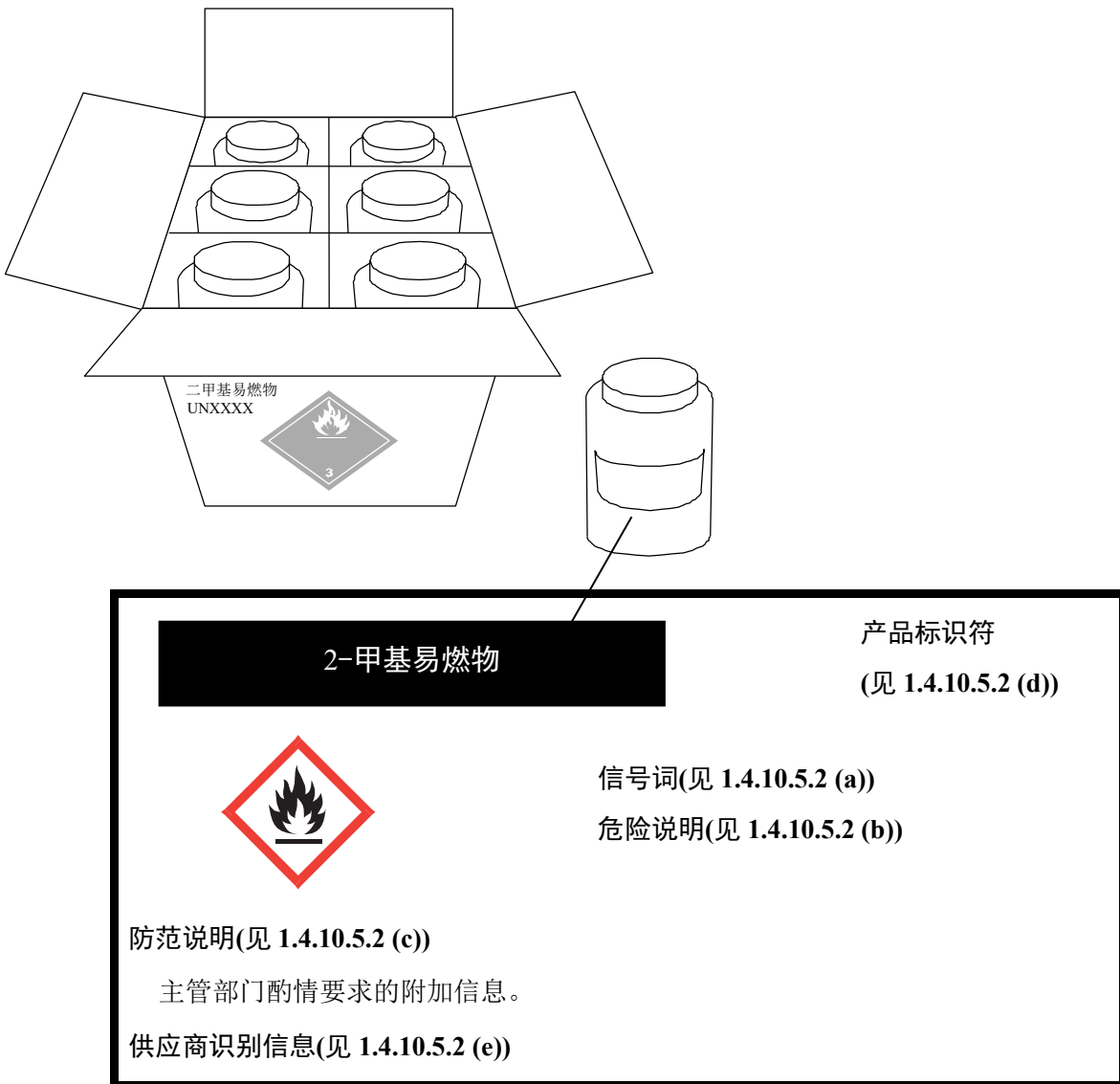
### 全球统一制度标签要素安排样例

下列样例仅作参考，尚有待全球统一制度小组委员会进一步讨论和审议。

#### 样例 1： 类别 2 易燃液体的组合包装

外包装：箱上贴易燃液体运输标签\*

内包装：塑料瓶贴全球统一制度的危险警告标签\*\*



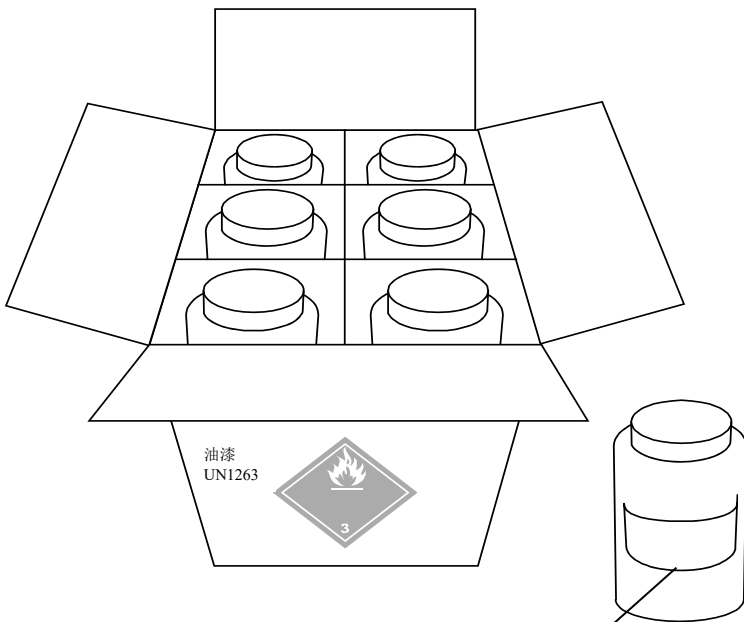
\* 外包装仅要求有联合国运输标记和标签。



\*\* 内包装标签可使用《联合国规章范本》规定的易燃液体象形图替代全球统一制度象形图。

样例 2: 类别 1 特异性靶器官毒物和类别 2 易燃液体的组合包装

外包装: 箱上贴易燃液体运输标签\*

内包装: 塑料瓶贴全球统一制度的危险警告标签\*\*



油漆(易燃物、含铅色素)	产品标识符 (见 1.4.10.5.2 (d))
	信号词(见 1.4.10.5.2 (a))
	危险说明(见 1.4.10.5.2 (b))
防范说明(见 1.4.10.5.2 (c))	
主管部门酌情要求的附加信息。	
供应商识别信息(见 1.4.10.5.2 (e))	

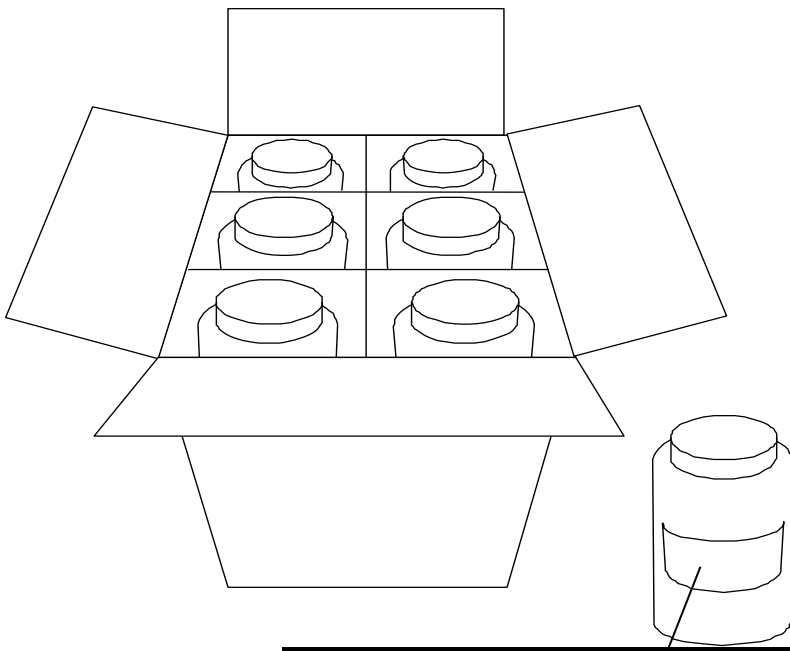
\* 外包装仅要求有联合国运输标记和标签。


\*\* 内包装标签可使用《联合国规章范本》规定的易燃液体象形图替代全球统一制度象形图。

样例 3: 类别 2 皮肤刺激物和类别 2A 眼刺激物的组合包装

外包装: 运输时不要求箱上贴标签\*

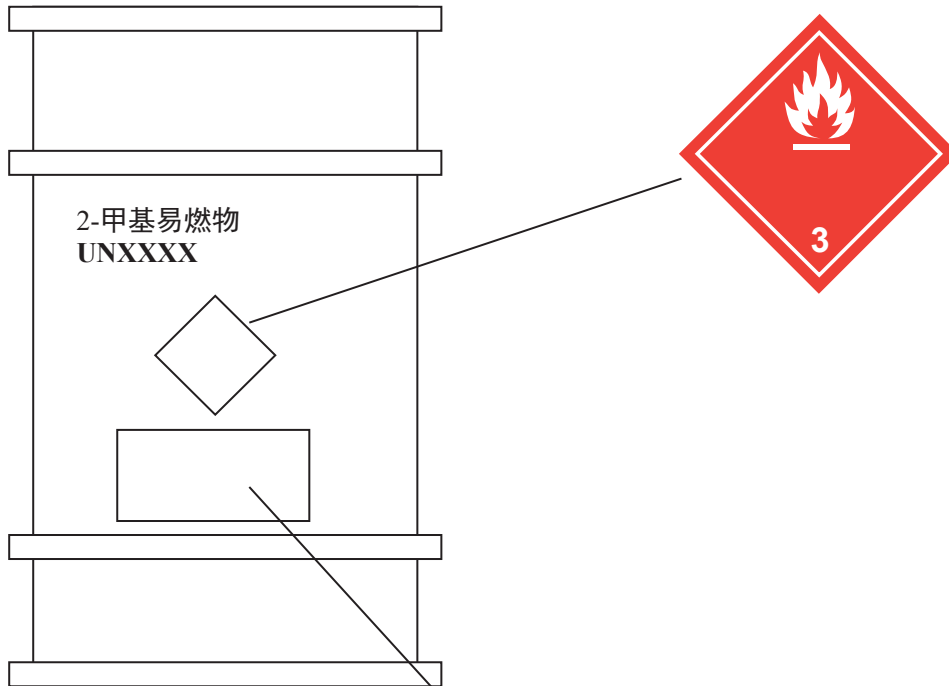
内包装: 塑料瓶贴全球统一制度的警告标签



<b>BLAHZENE 溶液</b>	产品标识符 (见 1.4.10.5.2 (d))
	信号词(见 1.4.10.5.2 (a)) 危险说明(见 1.4.10.5.2 (b))
防范说明(见 1.4.10.5.2 (c)) 主管部门酌情要求的附加信息。 供应商识别信息(见 1.4.10.5.2 (e))	

\* 如果没有运输标签, 一些主管当局可能要求在外包装上贴全球统一制度标签。

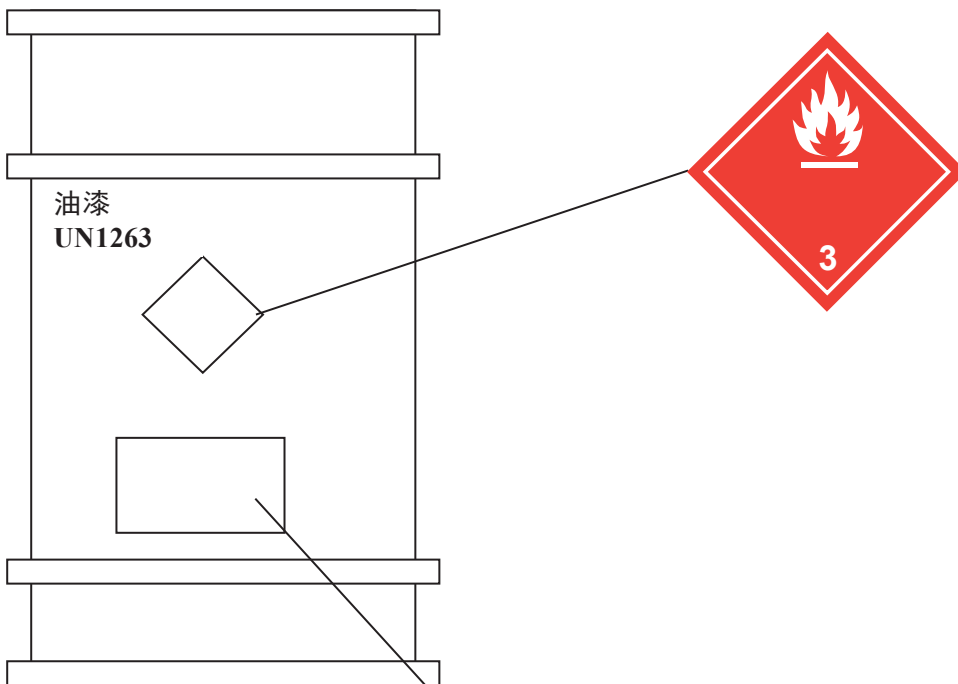
样例 4: 类别 2 易燃液体的单一包装(200 升桶)



<b>2-甲基易燃物</b>	产品标识 (见 1.4.10.5.2 (d))
信号词(见 1.4.10.5.2 (a))	
危险说明(见 1.4.10.5.2 (b))	
防范说明(见 1.4.10.5.2 (c))	
主管部门酌情要求的附加信息。	
供应商识别信息(见 1.4.10.5.2 (e))	

注: 全球统一制度标签和《联合国规章范本》所要求的易燃液体象形图及标记, 也可以组合形式加贴。

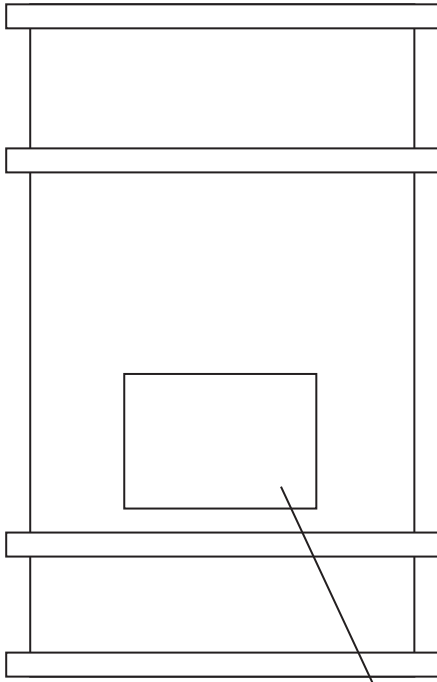
样例 5: 类别 1 特异性靶器官毒物和类别 2 易燃液体的单一包装




<b>油漆(甲基易燃液体, 含铅色素)</b>	产品标识符 (见 1.4.10.5.2 (d))
	信号词(见 1.4.10.5.2 (a)) 危险说明(见 1.4.10.5.2 (b))
防范说明(见 1.4.10.5.2 (c)) 主管部门酌情要求的附加信息。 供应商识别信息(见 1.4.10.5.2 (e))	

注: 全球统一制度标签和《联合国规章范本》所要求的易燃液体象形图及标记, 也可以组合形式加贴。

样例 6: 类别 2 皮肤刺激物和类别 2A 眼刺激物的单一包装



<b>BLAHZENE 溶液</b>	产品标识符 (见 1.4.10.5.2 (d))
	信号词(见 1.4.10.5.2 (a)) 危险说明(见 1.4.10.5.2 (b))
防范说明(见 1.4.10.5.2 (c)) 主管部门酌情要求的附加信息。 供应商识别信息(见 1.4.10.5.2 (e))	

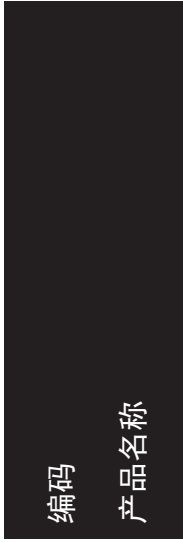
### 样例 7: 运输信息和全球统一制度规定的其他信息同时出现在单一包装上时的补充指导

- (a) 在有关运输的信息和全球统一制度规定的其他信息出现在单一包装上时(例如一个 200 升的桶), 必须注意确保标签要素的摆放方式可满足不同部门的需要;
- (b) 运输象形图必须在紧急情况下能够即时传达信息。象形图必须从较远的距离, 以及在烟雾条件下或容器部分模糊不清的条件下也能看到;
- (c) 与运输有关的象形图, 在外观上不同于仅用于非运输目的的象形图, 这有助于区分二者;
- (d) 运输象形图可放在全球统一制度标签的另一个面板, 将之与其他信息分开, 也可放在容器上靠近其他全球统一制度信息的位置;
- (e) 象形图可通过调整其大小加以区分。一般而言, 非运输象形图的大小, 应与其他标签要素文字说明的大小相当。这一般应小于运输象形图, 但这种尺寸的调整, 不应影响非运输象形图的清晰和易懂;

以下是这种标签可能的外观样例:

使用 3 个相邻面板表达多种危险的单一包装。

产品分类为: (a) 类别 2 易燃液体; (b) 类别 4 吸入急性毒性; 和(c) 类别 2 特异性靶器官毒物——反复接触。



**危险**

放在儿童接触不到的地方  
使用前请读标签

公司名称

街名及号码

国家、州、城市、邮编

电话号码

紧急呼叫电话

使用说明:

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX  
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX  
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

联合国编号  
式运输名称

[通用产品编码(UPC)]

高度易燃液体和蒸气。

吸入有害。

长期或重复接触可造成肝肾损害。

保持容器密闭。

远离热/火花/明火。禁止吸烟。

只能在室外或通风良好处使用。

不得吸入粉尘/烟/气/雾/蒸气/喷雾。

戴防护手套/穿防护服/戴防护眼罩/防护面具/听力保护装置/.....

容器和接收设备接地/连接。

火灾时, 使用[规定材料]灭火。

**急救**

如误吸入: 将人转移到空气新鲜处, 保持呼吸舒适体位。

如感觉不适, 呼叫中毒急救中心或医生。

置于通风良好处。保持冷却。

装载重量: XXXX 批号: XXXX

毛重: XXXX 装载日期: XXXX

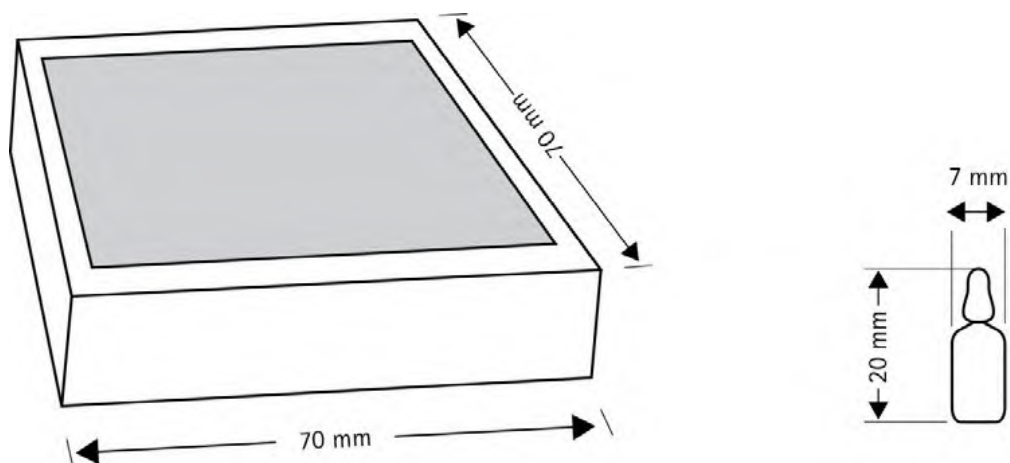
有效期: XXXX



### 样例 8: 小型包装的标签设置

因本身的形状/尺寸和使用方法等方面的限制而无法设置标签的小型直接容器, 可装入一个外包装中, 而外包装可以标示全球统一制度标签所要求全部信息

装有实验室试剂产品的玻璃安瓿瓶, 装在纸盒(箱)内。  
每个安瓿瓶内含 0.5 克试剂。



试剂工作溶液的制备方法是: 掰去安瓿上部, 将(装有产品的)下半部分放入规定数量的去离子水中。因此, 无法对安瓿本身贴标签, 因为标签可能污染工作溶液, 进而影响后续反应。由于直接装载容器(即玻璃安瓿)的尺寸和形状, 无法将所有适用的全球统一制度标签要素标于其上。

外纸盒(箱)的表面空间足够大, 可以清楚、易读地标示要求的全球统一制度标签要素。

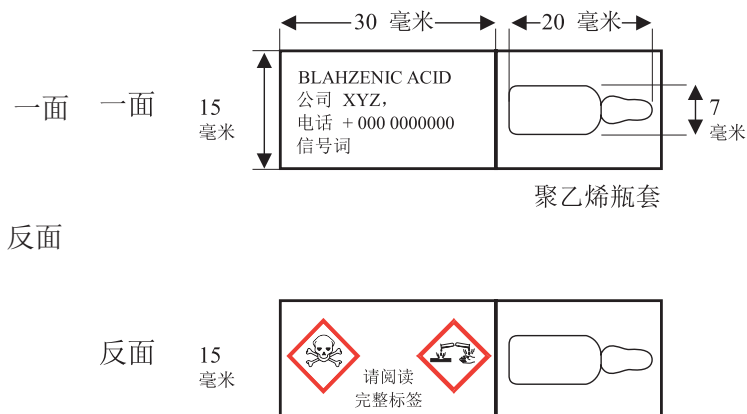
无标签的玻璃安瓿用聚乙烯瓶套密封, 瓶套上有可用于标签的尾签——仅在按用途使用安瓿, 即制备工作溶液时, 才将安瓿从聚乙烯瓶套中取出。尾签上可用于标签的空间不足以包括所有要求的标签要素。标签应至少包括:

- 在尾签的一面标示产品标识符、信号词以及供应商名称和电话;
- 在尾签的另一面标示危险象形图。

这样能确保用户能够清楚地识别解产品(能够找到相关的安全数据单)、产品的危险(说明产品具有危险性, 需要妥善搬运/存放), 以及供应商的名称/联系方式等(如果紧急情况下需要)。信号词和象形图不在同一面, 以确保尾签两面都有安全信息。

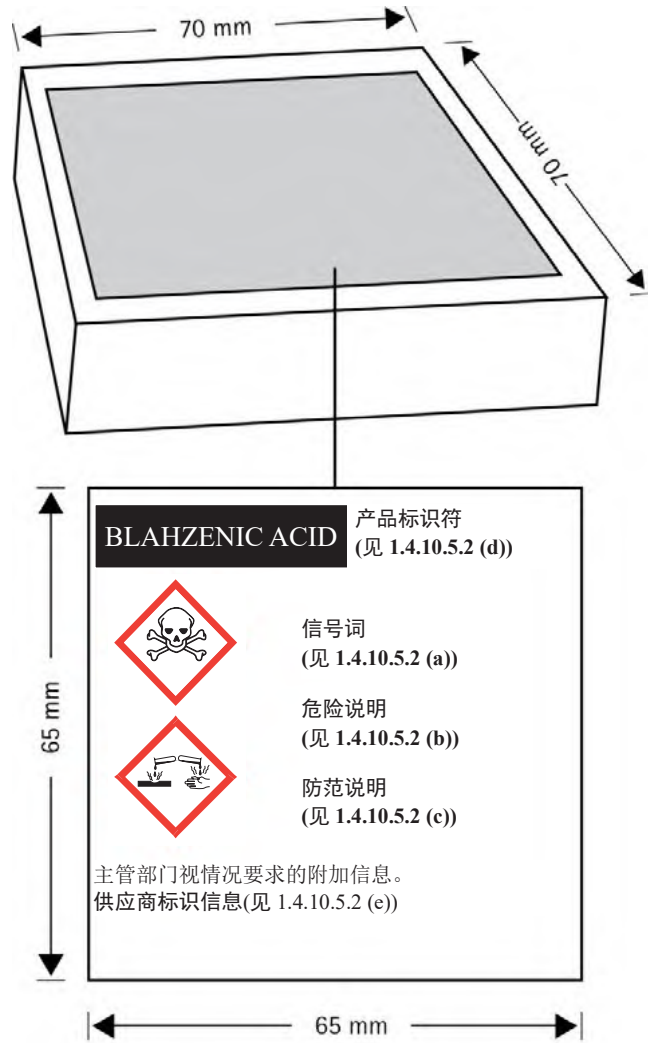
#### 内包装:

带有全球统一制度要求的最基本标签要素的瓶套



## 外包装

全球统一制度要求的所有要素(包括危险和防范说明)均标在外包装上



## 样例 9: 小型包装的标签设置: 褶展式标签

本样例所示为一种在容器上设置标签的方式, 用这种标签, 是因为制造商/供应商或主管部门确定, 容器表面没有足够面积, 无法如 1.4.10.5.4.1 的规定将全球统一制度要求的象形图、信号词和危险说明全部标示在一起。例如, 容器很小, 所涉化学品有大量需标注的危险说明, 或信息需用多种语文标明, 因此无法以易于辨读的大小将信息印在标签上, 都可能出现这种情况。

### 金属容器



褶展式标签须牢靠地附着在直接接触容器的表面(即褶展式标签附着之后在可预见的条件下及在使用期内保持始终附着)。褶展式标签须制作成前端不会与标签其余部分脱离, 标签本身可反复展开再折回, 不致松脱呈悬挂状。

信息按以下方式编排, 适用时以标签所用的所有语文提供信息:

#### 封面页

多层/褶展式标签首页上的信息应至少包括:

#### 全球统一制度信息:

- 产品标识符<sup>1</sup>
- 危险象形图
- 信号词
- 供应商识别信息 (公司名称、地址和电话号码)

#### 附加信息:

- 用符号向使用者标明可以打开标签, 显示内页的补充信息
- 褶展式标签上使用一种以上语文时: 国别代码或语言代码

---

<sup>1</sup> 首页和底页上的产品标识符不包括危险成分。如果要求标签上注明危险成分, 应以适当语文在文字页上标明。

## 文字页/里页

### 全球统一制度信息:

- 产品标识符, 适用时包括分类时参照的危险成分
- 信号词
- 危险说明
- 防范说明
- 其他信息(如使用说明、其他规定所要求的信息等)

### 附加信息:

- 褶皱式标签上使用一种以上语文时: 国别代码或语言代码

### 底页(附着在直接接触容器表面):

- 产品标识符\*
- 危险象形图
- 信号词
- 供应商识别信息(公司名称、地址和电话号码)

封面页和底页的产品标识符(适用时)和信号词, 须以标签所用的所有语文标明。

如果封面页或背页有足够页面, 也可用于标示文字。

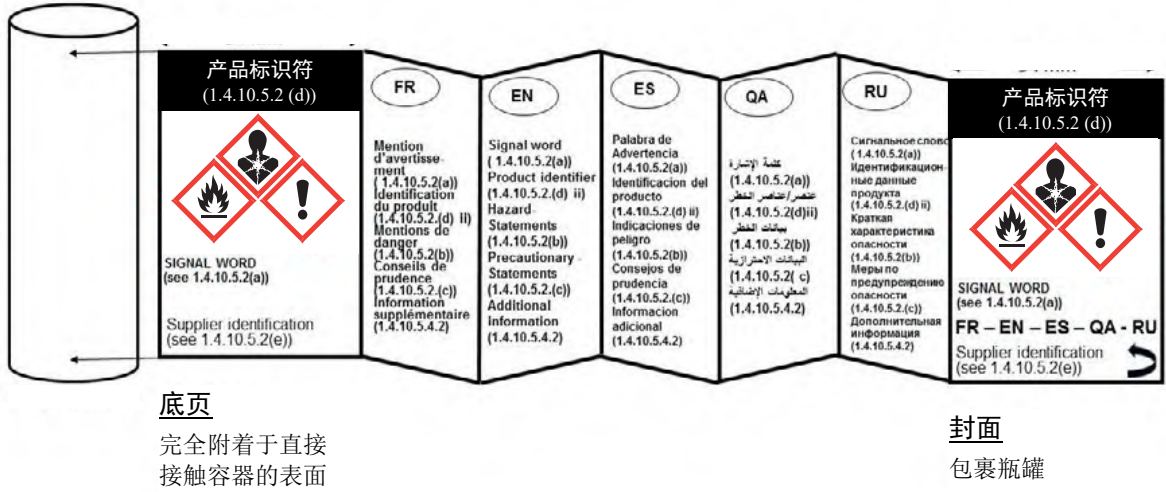
里页(文字页)上的文字在页面不够时可分成多页。一般最好用多页显示文字, 不宜缩小字体以致难于辨读。无论如何, 都应确保标签内容的清晰度和易读性, 除视力矫正镜之外无需借助其他装置即可辨认, 并且这种内容的显示应明显不同于危险品和容器上的任何其他信息。

一些管理制度对于使用多层或多页格式的标签可能会有具体的应用要求(例如杀虫剂)。如遇这种情况, 应按照主管部门的要求设置标签。

褶皱式标签的尺寸和褶皱数目应与容器的尺寸保持合理的对应关系。这个要求可能会限定褶皱式标签上可显示的语种。

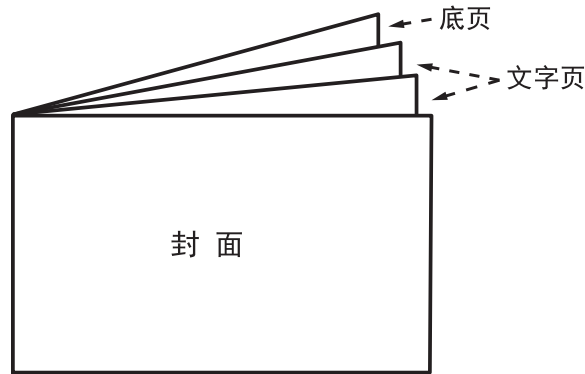
示例:

以下是一种折叠式多语种标签，显示本样例中讨论的标签设置原则的实际应用:

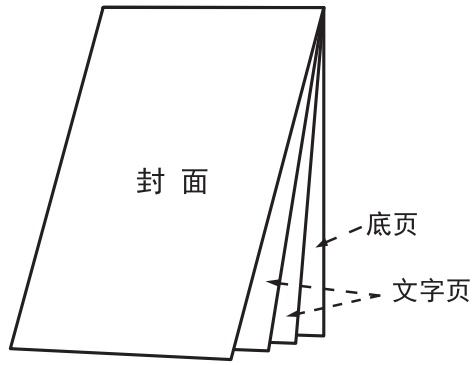


此外，本样例中讨论的标签设置原则也可应用于任何其他标签式样，诸如书籍式样、订单本式样和窗扉式样。

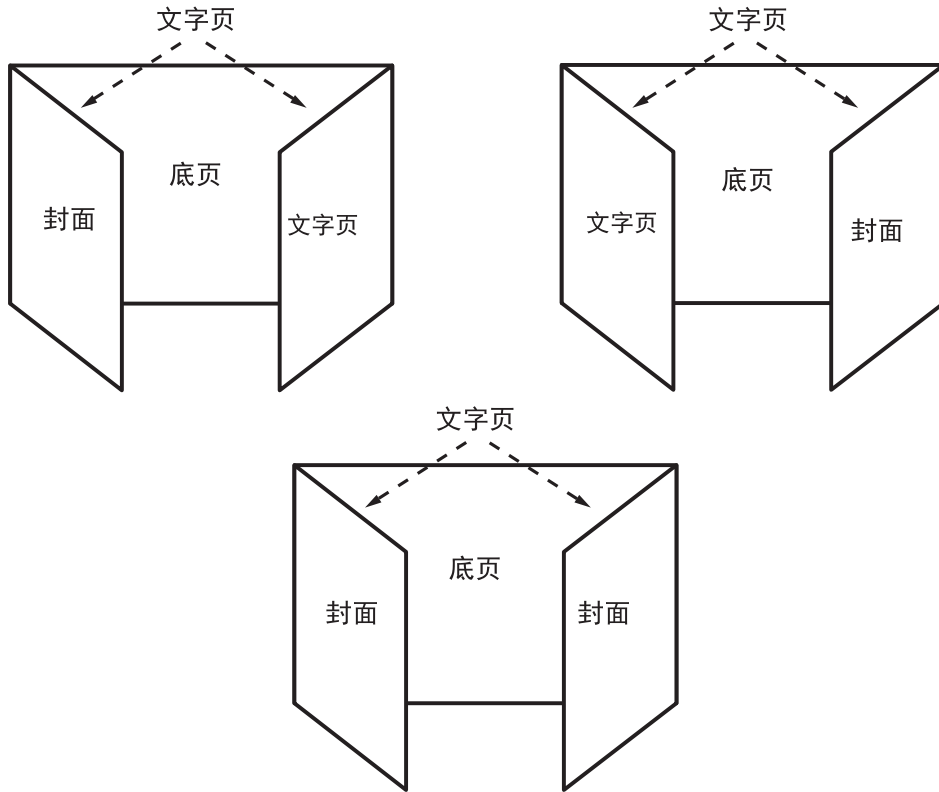
书籍式样



订单本式样



窗扉式样



## 样例 10: 套件或组件的标签设置

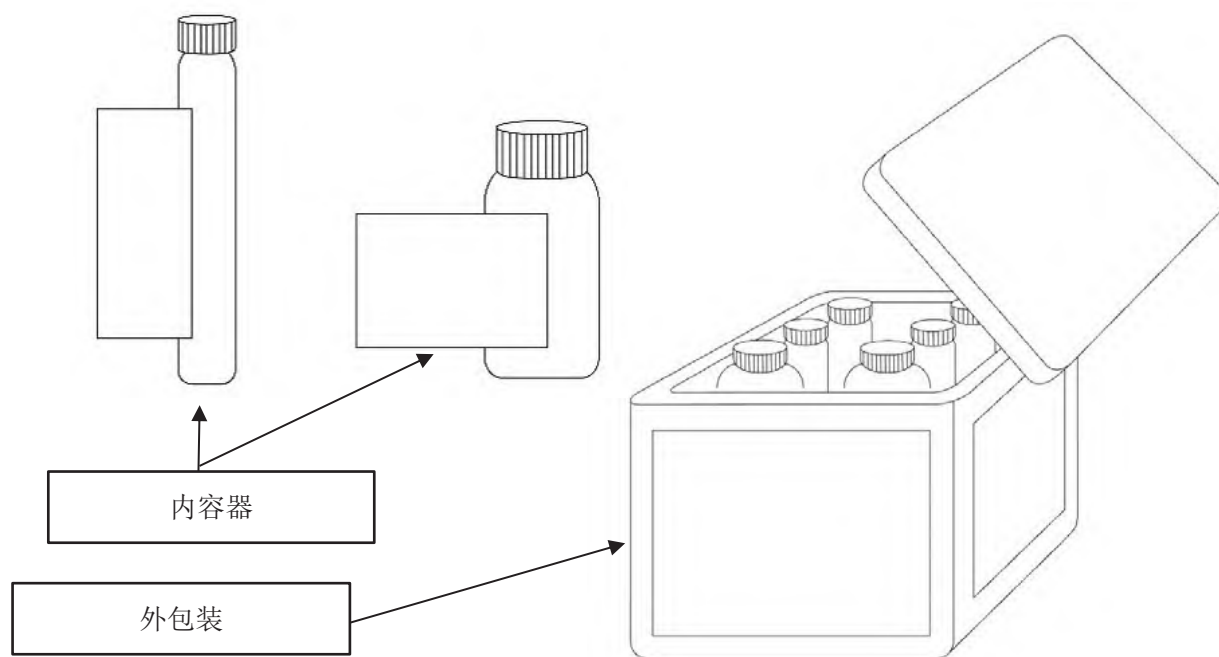
套件或组件是指一种专用组合包装。一般而言，一个套件或组件含有两个或更多可取出的内容容器。每个内容容器装有不同产品，这些产品既可以是危险物质或混合物，也可以不是。

本样例所示为，在制造商/供应商或主管部门已认定组件的每个内容容器上空间不足，无法按 1.4.10.5.4.1 的规定将全球统一制度(各)象形图、信号词和(各项)危险说明一并添加的情况下，如何为套件或组件设置标签。举例而言，这种情况可能是内容容器很小，或所涉化学品需用的危险说明很多，或需要用多种语文列明信息，因而不了能用易读的字体大小在标签上印出所有信息。此处列出可能发生这类情况的两种不同设想情形，并说明提供必要全球统一制度信息的办法。

### 设想情形 A

整个套件或组件有一个外包装，其中装有如下内容容器：四个试管，每个装有同一种物质或混合物(试剂 1)，另有两个较大的容器，每个装有另一种物质或混合物(试剂 2)。

这种方法是要在装有危险物质或混合物的每个内容容器上提供最低限度信息，而在外包装上提供每种危险物质或混合物的完整的全球统一制度标签信息。为保证清楚，每种危险物质或混合物的完整全球统一制度标签信息要归一起显示在外包装上。



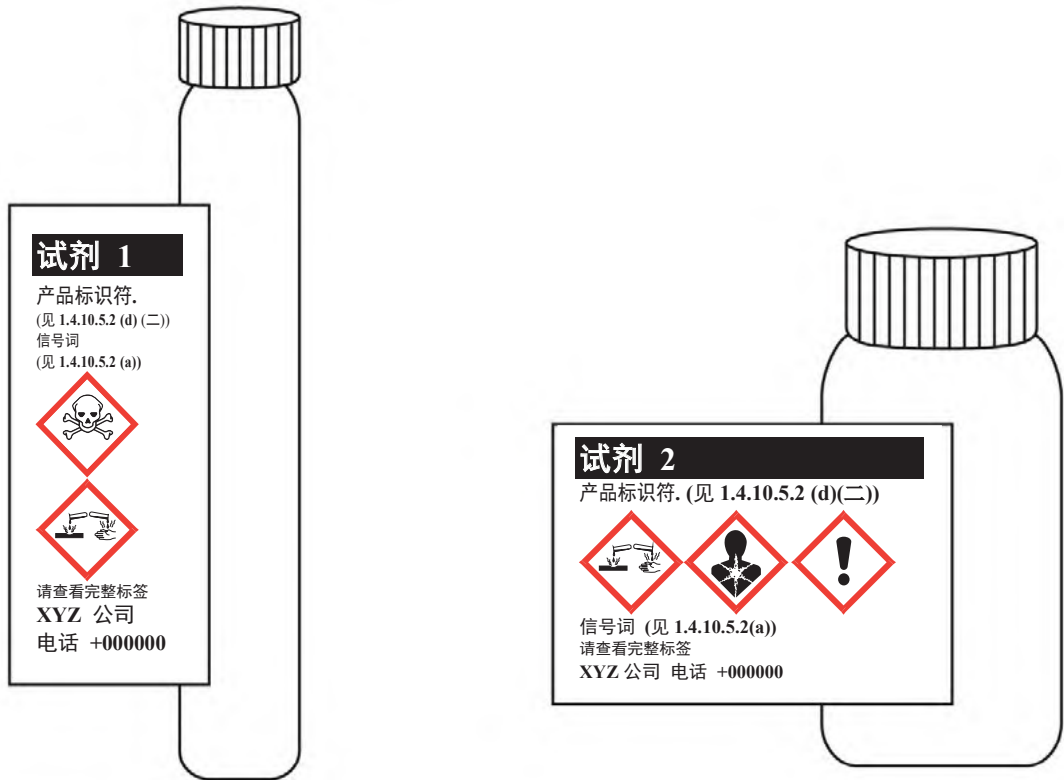
### 内容器标签

内容器表面可用于设置标签的面积不够大，不可能把所要求的标签要素全部纳入，因此每种危险物质或混合物的标签包含下列最低限度信息：

- 产品标识符<sup>2</sup>，以及每种物质或混合物识别符，此种标识符与外包装标签和安全数据单所用该种物质或混合物的标识符相同，例如“试剂 1”和“试剂 2”
- (各)象形图
- 信号词
- 说明“请查看完整标签”
- 供应商识别信息(如名称和电话号码)

<sup>2</sup> 如果要求标签上注明危险成分，则应以适当语文在外包装标签上注明。





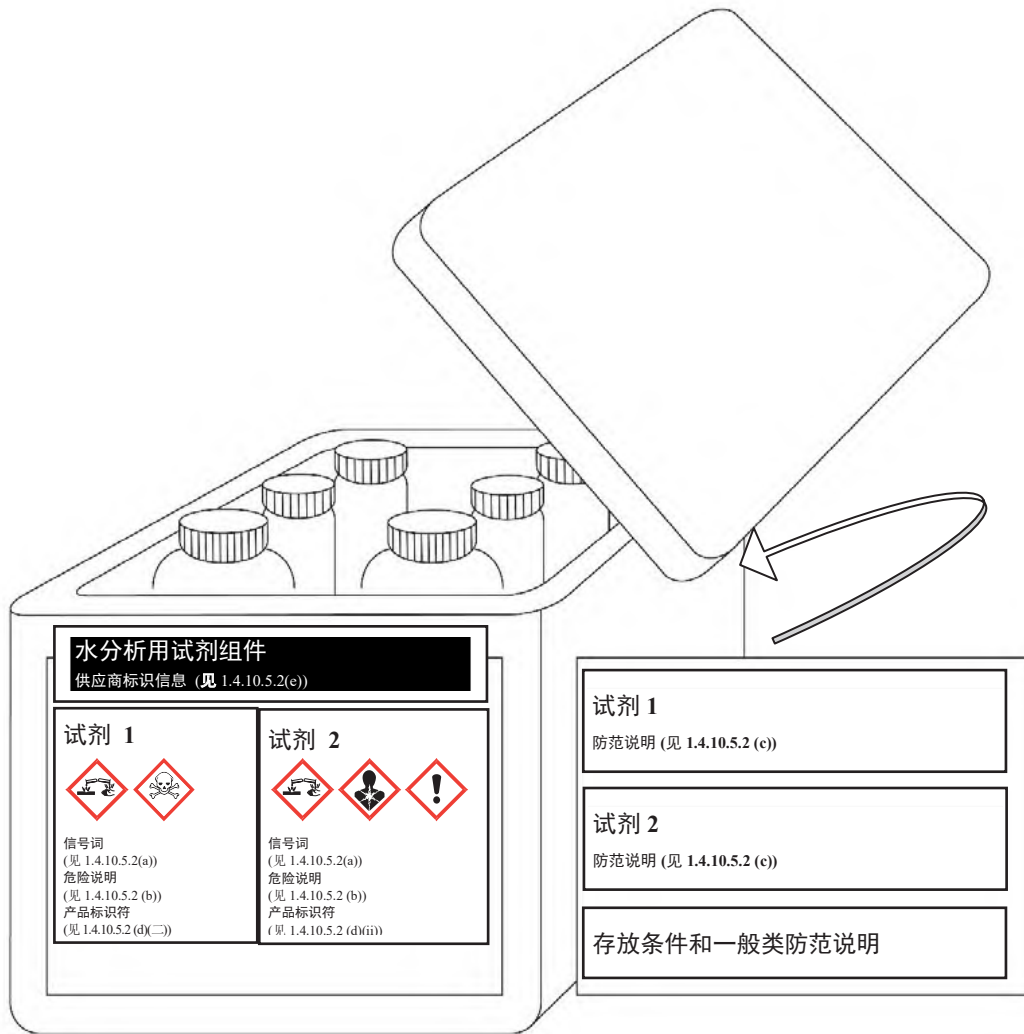
### 外包装标签

除套件或组件标识符——本例为水分析用试剂组件(见下图)——之外，凡是所要求的每种危险物质或混合物的全球统一制度标签要素，都要全部显示在外包装上。

每种物质或混合物的全球统一制度标签要素归在一起显示在外包装上，以明确区分每种物质或混合物的标签要素。

然而，供应商识别信息只需在外包装上出现一次。可能时，任何补充信息也可显示在外包装上。

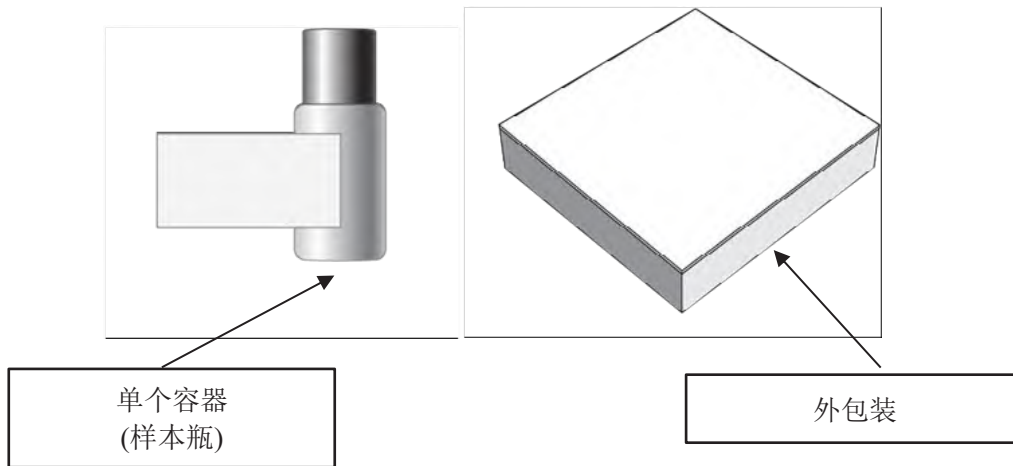
如果要显示的防范说明数量较多，则这些说明可与其他标签要素分开，但一般类防范说明(表 A3.2.1)和存放类防范说明(另见附件 3 的 A3.2.5，防范说明使用的灵活性)仅需出现一次，以避免加入不当说明，同时应顾及用户的性质(例如：消费者、雇主和工人)、供货数量，以及预想和可预见的使用情况。在这些情况中，每种危险物质或混合物的防范说明应归在一起，示于外包装同一侧的、在正常使用条件下可见的表面上。



### 设想情形 B

这个设想情形是，在某种情况下，不可能把套件中每种危险物质或混合物的所有适当标签要素都直接填在外包装的标签上(由于该容器尺寸和形状等技术原因)。

这个设想情形是一个用于推销产品的样本套件，在一个外包装(例如：盒子)内有若干单个容器(样本瓶)，装有很多种不同的物质或混合物。视每个瓶的内装物而定，各种不同的物质或混合物极有可能部分要划为危险物质，也有可能全部要划为危险物质。在样本套件的整个寿命周期单个内容器(例如：样本瓶)都存放在外包装内。客户可能从盒内选几个样本瓶取出，以检查清澈度、色泽或气味，然后再放入外包装中的空格。



### 单个容器标签

不同的单个容器上可用于设置标签的面积不够大，无法包含所要求的全球统一制度的全部标签要素，在这种情况下，应要求至少包含下列基本信息：

- 供应商识别信息(即名称和电话号码)；
- 产品标识符<sup>2</sup>；
- (各)象形图；
- 信号词；
- 说明“请查看内附完整标签”。




单个容器标签示例

<sup>2</sup> 如果要求标签上注明危险成分，则应以适当语文在套件内所附完整标签信息内注明。

### 完整标签信息

装有一种危险物质或混合物的每个单独容器，其完整的全球统一制度标签信息均附在外包装的内测。标签上的各产品标识符与各容器标签上的产品标识符相同。以下是完整标签信息内容的一例。

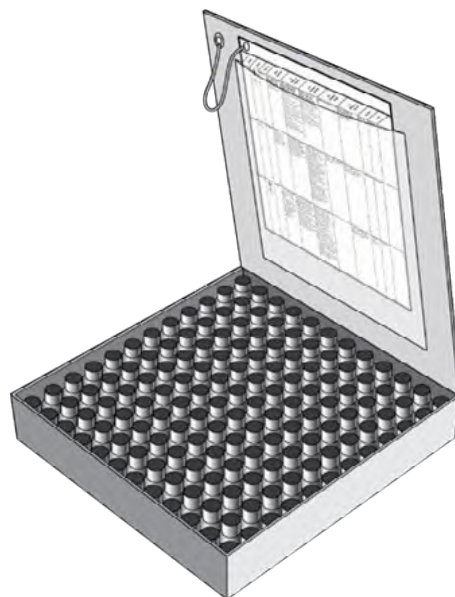
产品标识符 (见 1.4.10.5.2 (d) (二))	(各)象形图 (见 1.4.10.4)	信号词 (见 1.4.10.5.2 (a))	(各)危险说明 (见 1.4.10.5.2 (b))	(各)防范说明 (见 1.4.10.5.2 (c))	补充信息 (见 1.4.10.5.4.2)
123		警告	易燃液体和蒸气。 造成皮肤刺激。 对水生生物有毒并具有长期持续影响。	远离热源、热表面、火花、明火和其他点火源。禁止吸烟。 保持容器密闭。 使用防爆设备。 使用不产生火花的工具。 采取防止静电放电的措施。 避免释放到环境中。 戴防护手套。 如皮肤(或头发)沾染：立即脱掉所有沾染的衣服。用水清洗受污染部位。 火灾时：使用干沙、干化学泡沫或耐醇性泡沫灭火。 存放于通风良好处。保持凉爽。	

虽然每个内容器所装物品按照全球统一制度可能并不划为危险物质，并因此无需标明，但仍可标以某种说明，诸如“未达到分类标准”或“不划为危险物质”，以免用户误认为完整标签信息中漏失了某个内容器所装物品。

含有完整全球统一制度标签信息的文件，其编排和印制格式应便于用户辩读每一个容器的信息。应确保标签内容的易读性，除视力矫正镜之外无需借助其他装置即可辨认。如果文件因样本数目、所需语种和防范说明很多而篇幅过大，导致难以迅速找到某个特定内容器的标签信息，这个设想情形的方法或许会不可行。

如右图所示，每个内容器的完整标签信息附在外包装的内测。

完整标签信息单用某种牢靠的附着方法(例如：粘贴在图示盒内条带上的折叠式标签)永久设置在组合包装的内测。



## 外包装标签

外盒因标签可用面积有限，将显示下列信息：

- 组件标识(组件名称)；
- 供应商识别信息(见 1.4.10.5.2 (e))；
- 组件整体存放和一般类防范说明；
- 每一种危险物质或混合物的象形图，但无需重复；
- 信号词(所涉标准最严格的成分)；
- 说明“请查看内附完整标签”。





# 附件 8

## 全球统一制度分类实例





## 附件 8

### 全球统一制度分类实例

#### A8.1 分类建议

下列分类建议是根据全球统一制度的标准提出的。文件包含了对每个健康危害种类分类建议的简要说明，以及所有已知科学证据的详细情况。

根据标准的和不标准的动物研究结果，建议对该物质按急性毒性和腐蚀性分类。

建议的分类	全球统一制度： 经口急性毒性类别 4 经皮急性毒性类别 3 皮肤刺激/腐蚀类别 1C 眼刺激/严重眼损伤类别 1 易燃液体类别 4
-------	--

#### A8.2 物质识别

1.1 EINECS 名称 如果不在 EINECS 内 IUPAC 名称	Globalene Hazexyl Systemol
	CAS No. 999-99-9 EINECS No. 222-222-2
1.2 同物异名 (如果有 ISO 名称, 给出 ISO 名称)	2-Hazanol Globalethylene
1.3 分子式	C <sub>x</sub> H <sub>y</sub> O <sub>z</sub>
1.4 结构式	
1.5 纯度(w/w)	
1.6 主要杂质或添加剂	
1.7 已知用途	工业：表面涂层溶剂和清洁液；Globalexyl UNoxy ILOate 的中间化学品。 大众：盥洗室清洁剂

### A8.3 物理—化学特性

建议按物理—化学终点指标划为类别 4 易燃液体。

2.1	物理形态	液体
2.2	分子量	146.2
2.3	熔点/范围(°C)	-45
2.4	初沸点/沸腾范围(°C)	208.3
2.5	分解温度	
2.6	蒸气压(Pa (°C))	7
2.7	相对密度(g/cm <sup>3</sup> )	0.887 - 0.890
2.8	蒸气密度(空气=1)	5.04
2.9	油脂可溶性(mg/kg, °C)	
2.10	水溶性(mg/kg, °C)	可轻微溶解(0.99% w/w)
2.11	分配系数(log Pow)	
2.12	易燃性 闪点(°C) 爆炸极限(% , v/v) 自燃温度(°C)	闭杯: 81.7      开杯: 90.6 下限: 1.2      上限: 8.4
2.13	爆炸性	无现成数据
2.14	氧化特性	
2.15	其他物理—化学特性	

### A8.4 健康和环境特性

#### A8.4.1 急性毒性

##### A8.4.1.1 经口

可划入全球统一制度类别 4 (300-2000 mg/kg)。

物种	LD <sub>50</sub> (mg/kg)	观察结果和说明	参考文献
大鼠	1480	无进一步详细数据。	2
大鼠	1500 (雄性) 740 (雌性)	利用 EGHE 的已知密度 0.89g/cm <sup>3</sup> , 从 ml/kg 计算 LD <sub>50</sub> 值 (mg/kg)。	8

## A8.4.1.2 吸入

动物暴露在浓度约为 0.5 mg/l 的饱和蒸气中，无死亡或明显中毒迹象，因此，现有数据不支持分类。

物种	LC <sub>50</sub> (mg/l)	接触时间(h)	观察结果和说明	参考文献
大鼠	>83 ppm.(约等于 0.5 mg/l)	4	在 83 ppm 浓度下无死亡、临床征象或严重损伤迹象(85 ppm 为室温条件下的饱和蒸气浓度)。	3
大鼠	未说明	6	动物暴露在室温下的饱和蒸气浓度(假定为 85 ppm)。无死亡现象，也未观察到明显的病理学变化。	8
大鼠	未说明	8	暴露在室温下的饱和蒸气浓度(假定为 85 ppm)无死亡现象。	2

## A8.4.1.3 皮肤

可划入全球统一制度类别 3(200-1000 mg/kg)。

物种	LD <sub>50</sub> (mg/kg)	观察结果和说明	参考文献
大鼠	790	无进一步的详细数据。	2
兔子 (5/性别/组)	720(雄性) 830(雌性)	动物暴露在最高 3560 mg/kg 的剂量下 24 小时。死亡动物中除 2 只以外，都在施用期间内死亡。在暴露期过后，在一些动物中(未说明数量)报告出现局部毒性症状(红斑、水肿、坏疽和淤斑)，而且在施用后的 14 天观察期内，仍持续存在毒性症状。在观察期末期，还在一些动物中(未说明数量)发现溃疡症状。	8

## A8.4.2 皮肤刺激/腐蚀

对于这种物质的刺激性质，目前的报告存在矛盾。在经皮急性毒性研究的同一篇文章中，介绍了一项专项皮肤刺激研究。作者指出，在 6 只做试验的兔子中，有 3 只出现“坏疽”，而且一直持续到观察的最后一天(第 7 天)，同时伴有轻微到中度红斑。此外，在研究过程中还观察到轻微到显著的水肿现象，但在 7 天观察期内消失。鉴于在研究过程中，一只动物没有出现任何皮肤反应迹象，而在其他动物中仅出现轻微到中度皮肤刺激，所以，在 3 只动物身上观察到“坏疽”多少有些出人意料。对兔子进行的一项经皮急性毒性研究，也报告有皮肤刺激现象，其中包括“坏疽”和溃疡，但没有提及出现这种现象的动物数量。与这些发现形成对照的是，过去发表的一份简要研究报告曾指出，在兔子中只出现很少或者没有出现皮肤刺激现象。

在利用一种密切相关的物质进行的一项研究中，观察到的皮肤刺激结果，也是既有坏疽现象，也有无皮肤刺激现象。此外，二级信息源显示，某些其他类似的物质可引起“中度”皮肤刺激，而且接触这些物质时间过长，有可能造成灼伤。然而，具有短链的类似物质不被认为是皮肤刺激物。

考虑到在急性皮肤和表皮刺激研究中报告的坏疽现象不可忽略，而且与具有类似结构的物质所观察到的现象一起，可作为分类依据。全球统一制度将腐蚀性物质归入 3 个类别。数据虽然不能与标准完全吻合，但类别 1C 是合适的，因为观察到的坏死性损坏出现在接触 4 个小时以后。目前还没有证据显示，大大缩短接触时间会导致皮肤腐蚀。

物种	试验动物数量	接触时间(小时)	浓度(w/w)	敷料(封闭、半封闭、敞开)	观察结果和说明(说明刺激的程度和性质以及可逆性)	参考文献
兔子	6	4	0.5ml 100%	封闭	第一天, 在一只动物身上没有观察到刺激现象, 在另一只动物身上只有轻微的红斑(1级), 但在第7天消失。在去掉敷料后, 在4只动物身上出现轻度至中度红斑(1-2级)和轻微到明显的水肿(1-3级)。在接触期后的第7天, 水肿消失。据报告, 从第一天一直到第7天观察期结束, 在敷用处, 6只兔子中有3只出现“坏疽”症状。在第7天, 6只兔子中有4只出现脱落现象。	8
兔子(白化变种)	5	24	100% (用量未说明)	未说明	在这份不严谨的研究报告中, 观察到的皮肤刺激迹象不多或者没有。	2

#### A8.4.3 严重眼损伤/眼刺激

在唯一可得的研究中, 兔子接触的试验物质数量比建议的这一终点指标的标准协议低得多。观察到比较严重(如结膜充血3级)但可逆的效应。可以预言, 在标准试验条件下, 对眼睛的影响将非常严重, 因此, 可以划入全球统一制度类别1(对眼造成不可逆影响)。

物种	试验动物数量	浓度(w/w)	观察结果和说明 (说明刺激的严重程度和性质、任何严重的损害以及可逆性)	参考文献
兔子	6	0.005ml 100%	滴注一个小时后观察到结膜充血(3级)和放射(2.8级)现象。24、48和72小时角膜混浊、虹膜、结膜充血、结膜水肿和放射现象的平均记分全部在0.5左右。所有的损害症状在第7天消失。	8
兔子	60	1%和5%	二级文献中有关于观察到兔子出现与滴注未明确说明数量的5%药液有关的眼损伤症状的报告, 无法证实, 因为在所述参考文献中没有找到这一信息。	1

#### A8.4.4 皮肤和呼吸道致敏

没有现成数据。没有更多的担心理由(如结构活性关系), 因此没有提出分类建议。

#### A8.4.5 一次或反复接触后的特异性靶器官毒性

##### A8.4.5.1 单次接触后的毒性

对于单次接触后这种物质产生特定、非致命性目标器官毒性的可能性, 目前没有可靠资料。因此, 在全球统一分类制度中, 没有提出一次接触的特异性靶器官毒性分类。

##### A8.4.5.2 重复接触后的毒性

###### A8.4.5.2.1 经口

目前没有经口重复剂量研究结果或人类证据, 因此没有提出分类建议。

###### A8.4.5.2.2 吸入

在为期13周的大鼠吸入研究中, 使用0.43 mg/l 剂量(约72 ppm)(这一接触水平接近于饱和蒸气浓度), 没有出现有害毒性症状。根据全球统一制度的标准, 无需进行分类。

物种	浓度 mg/l	接触时间 (小时)	处理时间	观察结果和说明(说明分组大小、NOEL 和具有重要毒理学意义的效应)	参考文献
大鼠 (F344)20/ 性别/组 (加 10/性 别/组-4 周恢复组)	0.12、0.24 和 0.425	6	5 天/周, 为期 13 周	没有出现死亡。在大剂量雌雄两性和中剂量雌性动物中观察到体重减轻现象。验血和尿分析参数没有出现具有毒理学意义的变化。大剂量雌性动物试验表明, 碱性磷酸酶含量有所增加。大剂量和中剂量雄性动物试验表明, 绝对和相对肾重量出现具有统计学意义的增加。在大剂量雌性动物试验中观察到, 绝对肝脏重量稍有增加(12%)。然而, 在检查的任何器官中都没有发现总体或组织病理学上的变化。	3

#### A8.4.5.2.3 皮肤

根据报告, 兔子的皮肤接触 444 mg/kg 的剂量 11 天后出现血液病学变化, 但报告中没有给出量化数值。然而, 由于提供的信息有限, 无法通过这项研究得出结论, 因此无法提出分类建议。

物种	剂量 mg/kg	接触时间 (小时)	处理时间	观察结果和说明(说明分组大小、NOEL 和 具有重要毒理学意义的效应)	参考文献
兔子	0、44、222 和 444	6	9 剂量, 施用 11 天	这是在二级文献中报告的一项未发表的研究。在剂量最大的动物试验中观察到, 血液病学参数有所降低, 但没有给出量化数值, 也没有说明局部影响如何。	1

#### A8.4.6 致癌性(包括慢性毒性研究)

没有现成资料——没有提出分类。

#### A8.4.7 生殖细胞致突变性

在二级文献中有体外艾姆斯氏试验、细胞遗传学和基因突变试验得到阴性结果的报告。没有现成的体内试验数据。这些数据不支持分类。

## 体外研究

试验	细胞类型	浓度范围	观察结果和说明	参考文献
艾姆斯氏试验	沙门氏菌属 (未说明菌种)	0.3-15 mg/板	有无新陈代谢活化作用都是阴性。这是二级信息源介绍的一项未发表的研究，无进一步资料。	5
IVC	CHO	0.1-0.8 mg/ml(-S9), 0.08-0.4 mg/ml(+S9)	有无新陈代谢活化作用都是阴性。这是二级信息源介绍的一项未发表的研究，无进一步资料。	6
基因突变试验	CHO	未说明	阴性。这是二级信息源介绍的一项未发表的研究，无进一步资料。	7
SCE	CHO	未说明	阴性。这是二级信息源介绍的一项未发表的研究，无进一步资料。	7

## A8.4.8 生殖毒性—生殖能力

没有现成资料—没有提出分类。

## A8.4.9 生殖毒性

大鼠或兔子在吸入可诱发轻微母体毒性的剂量水平后，没有出现生殖毒性症状。应指出，虽然较短链的相关物质被归入生殖毒性，但这种毒性随着链长的增加而减小，因此没有证据表明存在这种危险。没有提出分类。

物种	接触途径	剂量	接触时间	观察结果和说明	参考文献
大鼠	吸入	21、41 和 80 ppm(0.12、0.24 和 0.48 mg/l)	妊娠第 6-15 天	试验物质的最大浓度接近饱和蒸气浓度。在暴露期内在中剂量和大剂量分组中，观察到与食物消耗量减少有关的母鼠体重增加减小现象。没有生殖毒性迹象。	4
兔子	吸入	21、41 和 80 ppm (0.12、0.24 和 0.48 mg/l)	妊娠第 6-18 天	试验物质的最大浓度接近饱和蒸气浓度。在暴露期内，观察到大剂量动物的绝对体重减小。没有生殖毒性的迹象。	4

## A8.5 参考文献：

1. Patty, F. (Ed.) (1994). *Industrial Hygiene and Toxicology*. 4<sup>th</sup> Ed. pxxxx-xx New York: Wiley-Interscience.
2. Smyth, H.F., Carpenter, C.P., Weil, C.S. and Pozzani, U.S. (1954). Range finding toxicity data. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.*
3. Fasey, Headrick, Silk and Sundquist (1987). Acute, 9-day, and 13-week vapour inhalation studies on Globalene Hazexyl Systemol. *Fundamental and Applied Toxicology*.
4. Wyeth, Gregor, Pratt and Obadia (1989). Evaluation of the developmental toxicity of Globalene Hazexyl Systemol in Fischer 344 rats and New Zealand White rabbits. *Fundamental and Applied Toxicology*.
5. Etc.

# 附件 9

## 关于水生环境危害的指导





## 附件 9

## 关于水生环境危害的指导

## 目 录

	页次
A9.1 <b>导言</b> .....	493
A9.2 <b>统一分类办法</b> .....	496
A9.2.1  范围 .....	496
A9.2.2  分类类别和标准 .....	496
A9.2.3  基本原理 .....	496
A9.2.4  应用 .....	497
A9.2.5  数据有效性 .....	498
A9.2.6  数据质量 .....	498
A9.3 <b>水生毒性</b> .....	499
A9.3.1  导言 .....	499
A9.3.2  试验说明 .....	499
A9.3.3  水生毒性概念 .....	501
A9.3.4  证据权重 .....	503
A9.3.5  难以进行试验的物质 .....	503
A9.3.6  数据质量的解释 .....	508
A9.4 <b>降解</b> .....	508
A9.4.1  导言 .....	508
A9.4.2  对降解性数据的解释 .....	509
A9.4.3  一般的解释问题 .....	513
A9.4.4  判定方法 .....	514
A9.5 <b>生物蓄积</b> .....	515
A9.5.1  导言 .....	515
A9.5.2  生物富集数据的解释 .....	516
A9.5.3  需要特别注意 BCF 和 $K_{ow}$ 值的化学品类别 .....	519
A9.5.4  相互矛盾的数据和缺少数据 .....	520
A9.5.5  判定方法 .....	521
A9.6 <b>QSAR 的使用</b> .....	522
A9.6.1  历史回顾 .....	522
A9.6.2  导致低估危险性的试验假象 .....	522
A9.6.3  QSAR 模型问题 .....	522
A9.6.4  在水生分类中使用 QSAR .....	523

## 目 录(续)

	页次
A9.7 金属和金属化合物分类 .....	526
A9.7.1  导言 .....	526
A9.7.2  水生毒性数据和溶解度数据在分类中的应用 .....	528
A9.7.3  环境转变的评估 .....	530
A9.7.4  生物蓄积 .....	531
A9.7.5  金属和金属化合物分类标准的应用 .....	531
附录一 有机物质降解性的确定 .....	543
附录二 影响水生环境中降解性的因素 .....	549
附录三 利用试验和估计方法确定有机物质 BCF 和 $K_{ow}$ 值的基本原理 .....	553
附录四 外部和内部因素对有机物质生物富集潜力的影响 .....	557
附录五 试验准则 .....	559
附录六 参考文献 .....	565

## 附件 9

### 关于水生环境危害的指导

**注：**附件 9 的内容主要基于经合组织 2001 年作为试验和评估系列第 27 期发布的“水生环境危害化学品统一分类制度使用指导文件”，(ENV/JM/MONO(2001)8)。该指导文件自 2001 年发布以来一直未变，但经合组织在此后又通过了新的试验准则或指导文件，提供了额外的信息来源。关于更新的参考文献列表，请参阅附件 9 的附录五和六。

#### A9.1 导言

A9.1.1 在制订水生环境危害物质识别标准时，人们一致认为，正确确定对环境的危害必须掌握详细资料，因而要有一个复杂的系统，并为之制定一些适当的指导。因此，本文件有以下两个目的：

- (a) 描述系统将如何运作，并给予指导；
- (b) 对如何解释适用分类标准时所用的数据给予指导。

A9.1.2 目前制订的危险分类办法，目的在于识别那些由于它们的内在特性而对水生环境具有危害的物质。本文将水生环境视为淡水和海水中的水生生态系统和生活在其中的生物体。对于绝大多数物质而言，现有的大多数数据资料涉及这一环境区室。定义的范围有限，因为到目前为止，它既不包括水生沉积物，也不包括位于水生食物链顶端的高等生物体，虽然这些生物体可在一定程度上被选定的标准所覆盖。

A9.1.3 尽管范围有限，但人们普遍承认，该环境区室本身很脆弱，因为它是许多有害物质的最终接收环境，生活在其中的生物体对这些有害物质又很敏感。这还是一项复杂的工作，因为任何一个设法识别环境危害的系统，都必须设法利用对生态系统的广泛影响，而不仅仅是对一个物种或一个种群中生物个体的影响，来界定危害影响。正如在后面几节中将详细描述的那样，选定了有限的一组物质特性，通过这些特性，可以对危险性作最好的描述：水生急性毒性；水生慢性毒性；缺少可降解性；以及潜在的或实际的生物蓄积。选用这些数据定义水生危害的基本原理，将在第 A9.2 节作更详细的介绍。

A9.1.4 在现阶段，本附件仅限于对物质适用标准。物质这一术语涉及范围广泛的化学品，其中许多化学品对基于刚性标准的分类制度构成了严重挑战。因此，下面各节将提供一些指导，说明如何根据使用经验和清楚的科学原理来应对这些挑战。统一标准最容易适用于特定结构的单个物质分类(见第 1.2 章的定义)，属于这一类别的某些物质通常被称为“复杂混合物”。在绝大多数情况下，可以将它们描述为具有一定范围的碳链长度/数量或取代度的同系物质。现已开发了一些进行试验的特别方法，为评估水生生物的固有危险、生物蓄积和可降解性提供数据。更具体的指导，见关于这些特性的各节。在本指导文件中，这些物质将被称为“复杂物质”或“多成分物质”。

A9.1.5 这些特性中的每一种(即水生急性毒性、水生慢性毒性、可降解性和生物蓄积)都可能带来复杂的解释问题，即使对专家而言也是如此。虽然已有国际公认的试验准则，而且应将这些准则用于产生的任何和所有新数据，但许多可用于分类的数据将不会是根据此类标准试验产生的。即使在标准试验已经使用的情况，当试验结果必须用于分类办法时，某些物质，比如复杂物质、水解不稳定物质、聚合物等，仍会有难以解释的问题。因此，现有数据可用于范围广泛的标准和非标准试验生物体(不论海洋生物还是淡水生物)，持续时间各不相同，使用的终点指标也各不相同。降解数据可能是生物的，也可能非生物的，而且在环境相关性上存在差异。对于许多有机化学物质而言，辛醇水分配系数可以表明生物蓄积潜力。但它会受到许多其他因素的影响，这些影响因素也应予以考虑。

A9.1.6 在议定一套共同标准后，还应使用共同的数据集，以便一经分类，分类结果即可为全球所接受，这显然是全球统一制度的目标。为实现这一目标，必须首先对适用标准时可以使用的数据类型形成

共同理解，包括类型和质量，然后在对照标准作评估时，对数据有共同的解释。因此，人们认为有必要制订一份透明的指导文件，以寻求扩展和解释这些标准，使人们能够对其基本原理有一个共同的理解，并对数据解释采取共同的方法。这一点特别重要，因为任何一个用于“化学品领域”的统一制度，都将在很大程度上依赖于制造商和供货商的自行分类，这种分类必须为各国所接受而不必总是受到管理审查。因此，这一指导文件将试图在许多关键领域知会读者，并产生统一的分类办法，从而确保形成一个真正统一的自动操作系统。

A9.1.7 首先，它将对标准和所选标准的基本原理作出详细说明，并阐述这种方法在实际中如何运用(第 A9.2 节)。本节将涉及共同的数据源、采用质量标准的必要性，当数据集不完整或者大数据集导致分类不明确时如何分类，以及其他经常遇到的分类问题。

A9.1.8 其次，本指导将对如何解释从现有数据库中得到的数据，包括如何使用非标准数据，以及可能适用于单一特性的具体质量标准，提供详细的专家意见。还将对“困难物质”的数据解释问题作出说明，并提出适当的解决办法。“困难物质”是指标准试验方法要么不适用，要么难以给出恰当解释的物质。重点将放在数据解释，而不是放在试验上。因为本制度将尽可能依靠现有的最佳数据和监管所需的数据。四种核心特性将分别论述，即水生急性毒性和慢性毒性(第 A9.3 节)、可降解性(第 A9.4 节)和生物蓄积(第 A9.5 节)。

A9.1.9 解释问题的范围可能很广，所以这种解释总是要依靠负责分类工作的个人的能力和经验。但是，也可以确定某些经常出现的困难，并提供一种从公认的专家判断中提炼出来的指导，作为获得可靠和一致结果的辅助手段。这类困难可分为以下几个相互重叠的问题：

- (a) 难以对一些类型的物质适用现行的试验程序；
- (b) 难以解释从这些“难以试验”的物质和从其他物质得到的数据；
- (c) 难以解释来自各种来源的各种数据集。

A9.1.10 对于许多有机物质，在适用相关经合组织准则和分类标准时，数据的试验和解释都不会出现问题。然而有一些解释问题可以用正在研究的物质类型描述。这些物质通常被称为“困难物质”：

- (a) 不易溶解物质：这些物质很难进行试验，因为在做水生毒性试验过程中，它们在溶液制备、浓度保持和验证方面会产生问题。此外，有关这些物质的许多现有数据是使用超过水溶解度的“溶液”得到的，因此在为分类目的定义真正的 L(E)C<sub>50</sub> 或 NOEC 时产生严重的解释问题。对分配行为的解释也会遇到问题，因为在水中和在辛醇中的溶解性差，而且在使用分析方法中敏感性不足。水溶解度可能很难确定，常常被记录为低于检测极限，给解释水生毒性和生物蓄积研究造成问题。在生物降解性研究中，溶解性差有可能导致生物利用率低，从而导致低于预期的生物降解率。因此，具体的试验方法或所用程序的选择十分重要；
- (b) 不稳定物质：这种物质在试验系统中可快速降解(或起反应)，在试验和解释方面都引起问题。有必要确定是否采用了正确的方法，确定试验的是物质还是降解/反应产物，以及所产生的数据是否与母质的分类相关；
- (c) 挥发性物质：这种物质在开放系统中使用时会产生明显的试验问题，因此须对之进行评估，以保证充分维持接触浓度。在生物降解试验中，在采用某些试验方法时，试验物质的损失不可避免，因此而导致对试验结果作出错误解释；
- (d) 复杂或多组分物质：这种物质，比如烃类混合物，通常不能溶解于同质溶液中，而多组分使监测不可能进行。因此，应考虑使用从水生毒性水溶组分(WAFs)试验中得到的数据，以及将这些数据用于分类办法。当混合物中的每一种成分都表现出不同的特征时，生物降解、生物蓄积、分离行为和水溶性都会产生解释问题；

- (e) **聚合物**：这种物质通常拥有范围广泛的各种分子团，其中只有一部分具有水溶性。现有一种特殊方法可用于确定水溶性成分，而且，需要将这些数据用于按照分类标准解释试验数据；
- (f) **无机化合物和金属**：这些物质可能与介质相互作用，产生各种水生毒性，这取决于 pH 值和水硬度等因素。对在某些水平上有益的基本元素进行试验时，也会遇到解释问题。对于金属和无机金属化合物而言，适用于有机化合物的降解概念意义有限或根本没有意义。同样，使用生物蓄积数据时也应谨慎对待；
- (g) **表面活性物质**：这种物质可呈乳状液形态，在这种形态下很难确定生物利用率，即使谨慎制备溶液。胶质粒子的生成可导致对生物有效成分估计过高，即使“溶液”已明显形成。在水溶性、分配系数、生物蓄积和水生毒性研究中，都会出现重大的解释问题；
- (h) **可电离物质**：这种物质可根据介质中抗衡离子的水平，改变电离程度。比如，酸和碱会根据 pH 值的大小，表现出完全不同的分离行为；
- (i) **有色物质**：由于阻挡入射光线，这种物质可在藻类/水生植物试验中造成问题；
- (j) **杂质**：某些物质可能含有杂质，不同生产批次的物质的杂质含量百分比和化学性质会有变化。当杂质的毒性或水溶性或两者都大于母体时，会出现解释问题，从而可能对毒性数据造成重大影响。

A9.1.11 这些都是在确定数据的充分性、解释数据以及将数据用于分类办法时遇到的一些问题。有关如何解决这些问题和其他相关问题的详细指导，将在以下各节阐述。对急性和慢性水生毒性数据的解释，将在第 A9.3 节中阐述。该节将论述上述“困难物质”遇到的具体解释问题，包括就何时和如何将这此数据用于分类办法提供一些建议。该节还将对使用的试验数据和适合产生这些数据的试验方法进行一般性介绍。

A9.1.12 现有范围广泛的各类降解数据，必须按照快速降解性标准作出解释。因此，需要给予指导，说明如何使用通过非标准试验方法获得的这些数据，包括如何利用可得的半衰期、初级降解、土壤降解率及其是否适合使用外推法确定水生降解和环境降解率。此外，根据分类标准评估降解性的估计技术，也将作出简要说明。该指导载于第 A9.4 节。

A9.1.13 可用于确定生物蓄积潜力的方法，将在第 A9.5 节介绍。这一节将说明分配系数标准和生物富集系数(BCF)之间的关系，并就现有数据的解释，在没有现成试验数据的情况下如何利用 QSAR 估计分配系数，特别是如何解决上述困难物质的特定问题，提供指导。此外，还将讨论处理高分子量物质时遇到的问题。

A9.1.14 另外还有一节，涵盖了关于在本制度内使用 QSAR 的一般性问题，即对于人们关心的三个特性中每一个特性，它们应该在什么时候使用以及应该如何使用。作为一种一般方法，人们广泛认为，在有现成的试验数据时，应使用试验数据，而不是 QSAR 数据。因此，QSAR 数据的使用将仅限于不掌握可靠数据的情况下。然而，并不是所有物质都适合使用 QSAR 估计方法，第 A9.6 节中的指导将讨论这一问题。

A9.1.15 最后，还有一节专门阐述与金属及其化合物的分类有关的特殊问题。很明显，对于这些化合物而言，生物降解性和辛醇水分配系数等一些特定标准将无法适用，但降解不造成破坏的原则和生物蓄积仍然是重要的概念。因此，需要选择一种不同的方法。金属和金属化合物会与介质发生相互作用，影响金属离子溶解度、水柱中的分离和水柱中存在的金属离子种类。在水柱中，通常是溶解的金属离子引起毒性。物质与介质之间的相互作用可能增加或减少离子水平和由此导致的毒性。因此，有必要考虑物

质是否可能形成金属离子并溶解于水。如果是，它们是否会形成得足够快以致于引起关注。第 A9.7 节介绍了解释这类研究成果的方法。

**A9.1.16** 虽然指导文件提出了一些有用的建议，说明如何将标准用于范围广泛的各种情形，但它只是一个指导。不能指望它涵盖分类过程中出现的所有情形。因此，应该将它视为一份活的文件，一方面说明了制度的基本原则(如基于危险而不是基于风险)和固定标准，另一方面则必须将它看作是一个储存库，收藏在使用该方法时积累的经验，包括应如何解释用显然固定的标准适用于各种各样非标准的情形。

## **A9.2 统一分类办法**

### **A9.2.1 范围**

在制订标准时，考虑到了各种现有的危险分类制度，如欧洲联盟的供应和使用制度、加拿大和美国的农药制度、海洋环境保护科学方面联合专家组的危险评估程序、海事组织海洋污染物控制计划、欧洲公路和铁路运输计划(RID/ADR)和美国陆路运输制度等。这些制度包括化学品的供应和随后的使用、化学品的海上运输，以及化学品的公路和铁路运输。因此，统一标准的目的是以统一的方式识别危险化学品，供所有这些制度使用。为了解决所有不同部门(运输、供应和使用)的需要，有必要建立两个不同的子类，一个是短期(急性)水生危害子类，它又包括三个类别，另一个是长期(慢性)水生危害子类，它又包括四个类别。短期(急性)分类又分为两个短期(急性)危害类别(急性 2 和 3)，在考虑包装物品时通常不需要。对于散装运输的化学品，由于散货数量方面的考虑，可能需要作出一些特别的监管决定。对于这些情况，比如，在需要决定使用的船舶类型时，必须考虑到所有短期(急性)危害类别和所有长期(慢性)危害类别。以下段落详细说明了在确定每一种危险类别时应使用的标准。

### **A9.2.2 分类类别和标准**

急性和慢性水生毒性的危险类别及其相关标准载于第 4.1 章 4.1.2.4 段和表 4.1.1。

### **A9.2.3 基本原理**

**A9.2.3.1** 统一分类制度确认，对水生生物的内在此危险性表现为一种物质的急性和慢性或长期毒性；其相对重要性由现行的具体管理制度确定。可以区分短期(急性)危害和长期(慢性)危害，因此为这两种特性定义了危险种类，这两种特性代表了已识别的危险水平的一个等级。很显然，慢性毒性类别 1 所代表的危险大于慢性毒性类别 2。但由于急性(短期)危害和长期(慢性)危害是不同的危险类型，因此它们的相对严重性不可比。这两个危险子类别应独立应用于物质的分类，作为所有监管制度的依据。

**A9.2.3.2** 根据标准确定的主要危险类别主要与潜在的长期(慢性)危害有关。它反映了对环境中的化学品最主要的关切，即所造成的影响通常是亚致死的，如对生殖的影响，并且是长时间的接触造成的影响。虽然认识到长期(慢性)危害是主要关切，特别是对在环境中释放范围有限的包装货物而言，但也必须承认，获得慢性毒性数据的成本较高，大多数物质一般不易获得这方面的数据。而急性毒性的数据则通常较易获得，或者可以按照高度标准化的协议生成。因此，如无法得到充分的慢性毒性试验数据，可以用这种急性毒性作为基本特性，用于确定急性毒性和长期(慢性)危害。然而，普遍认为，在确定长期(慢性)危害类别时，应优先使用慢性毒性数据(如有)。

**A9.2.3.3** 慢性毒性和本身的归趋特性共同反映了物质的潜在危险性。不能快速降解的物质具有更高的长期接触可能性，因此应被归入比快速降解物质更严重的类别(见 A9.3.3.2.2)。

**A9.2.3.4** 虽然认识到，急性毒性本身并不能够充分准确地预测慢性毒性，不可单独和直接用于确定危险，但认为若与生物蓄积潜力(即  $\log K_{ow} \geq 4$ ，除非  $BCF < 500$ )或者与长期接触潜力(即缺少快速降解能力)结合，急性毒性可作为合适的替代参数用于分类目的。显示急性毒性并有较高程度生物蓄积的、可快速生物降解的物质，在浓度明显较低时，常常显示出慢性毒性。同样，不能快速降解的物质更有可能导致

长期接触，从而可能产生长期毒性。因此，举例而言，在没有充分的慢性毒性试验数据的情况下，如满足以下任何一项标准，应归入慢性类别 1：

- (a) 任何适当水生物种的  $L(E)C_{50} \leq 1 \text{ mg/l}$ ，且生物蓄积潜力( $\log K_{ow} \geq 4$ ，除非  $BCF < 500$ )；  
或
- (b) 任何适当水生物种的  $L(E)C_{50} \leq 1 \text{ mg/l}$ ，且不易快速降解。

A9.2.3.5 本制度各项核心要素的准确定义，详见第 A9.3、A9.4 和 A9.5 节。

A9.2.3.6 某些不易溶解物质，即通常认为水溶解度  $< 1 \text{ mg/l}$  的物质，在溶解度极限下进行的毒性试验中显示无急性毒性。然而，如果这类物质的  $BCF \geq 500$ ，或者没有该数值， $\log K_{ow} \geq 4$  (表示具有生物蓄积潜力)，而且该物质不快速降解，必须采用安全网分类，归入慢性类别 4。对于这些类型的物质，短期试验中的接触时间很可能太短，物质在试验生物体内无法达到稳态浓度。因此，即使在短期(急性)试验中没有检测到急性毒性，这种非快速降解并有生物蓄积性的物质仍有可能产生慢性影响，特别是因为这种低降解性可能导致在水生环境中接触时间延长。

A9.2.3.7 在确定水生毒性时，不可能对生活在水生生态系统中的所有物种进行试验。因此，应选择有代表性的物种，涵盖一系列营养级和分类群。所选择的分类群，即在大多数危险情况中代表“基本群体”的鱼类、甲壳纲和水生植物，代表着能充分有效说明危险的最小数据集。通常用毒性值中的最低值用于定义危险类别。由于自然环境中物种繁多，因此试验使用的三个物种的代表性远逊于实际情况，因此，为谨慎起见，采用最低值来定义危险类别。在这样做时也认识到，物种敏感性的分布可能有几个数量级，因此在自然环境中既存在较为敏感也存在较不敏感的物种。因此，当数据有限时，使用最敏感物种的试验数据，可给出谨慎的但可接受的危险定义。在有些情况下，使用最低毒性值作为分类依据可能不合适。这通常只会出现在比正常情况下更精确地定义敏感性分布的情况下，比如在拥有大型数据集时。应谨慎评估这种大型数据集。

## A9.2.4 应用

A9.2.4.1 一般而言，在决定一种物质是否需要分类时，应在有关数据库和其他数据来源中查找下列数据元素：

- (a) 水溶解性；
- (b) 急性水生毒性( $L(E)C_{50}$ )；
- (c) 慢性水生毒性( $NOECs$  和/或等效的  $EC_x$ )；
- (d) 已知的可降解性(特别是易于生物降解的证据)；
- (e) 在水中的稳定性数据；
- (f) 鱼类生物富集系数( $BCF$ )；
- (g) 辛醇/水分配系数( $\log K_{ow}$ )；

水溶解性和稳定性数据虽然不直接用于标准，但仍然十分重要，因为它们对于其他特性的数据解释很有帮助(见 A9.1.10 段)。

A9.2.4.2 为进行分类，首先需要查阅现有水生毒性数据。需要考虑所有的现有数据，并从中选择那些满足必要的分类质量标准的数据。如果没有现成数据满足国际标准化方法规定的质量标准，则需要检查任何现有数据，以确定是否能进行分类。如果数据表明，可溶性物质的急性水生毒性  $L(E)C_{50} > 100 \text{ mg/l}$ ，而慢性水生毒性大于  $1 \text{ mg/l}$ ，则不应将该物质归入危险物质。在许多情况下，试验过程中不会发现任何效应，因此将水生毒性记录为大于水溶性值，也就是在试验介质中的水溶性范围内，没有急性毒性。当出现这种情况，而且在试验介质中的水溶性值  $\geq 1 \text{ mg/l}$  时，也不必进行分类。

A9.2.4.3 如果已掌握慢性水生毒性数据，临界值将取决于物质是否可快速降解。因此，对于不能快速降解的物质和没有降解性资料的物质，临界值要高于可确认能够快速降解的物质(见第 4.1 章、表 4.1.1 和 4.1.2)。

A9.2.4.4 当最低急性水生毒性数据低于 100 mg/l，且没有充分的慢性毒性数据时，应则有必要首先确定毒性属于哪一种危险类别，然后再确定是否适用慢性和/或急性亚类。通过考察现有分配系数数据  $\log K_{ow}$  和现有降解数据，即可做到这一点。如果  $K_{ow} \geq 4$ ，或者物质不能被认为是可快速降解物质，则应独立适用适当的长期(慢性)危害类别和相应的急性(短期)危害类别。应当指出，虽然  $\log K_{ow}$  是最容易获得的表示生物蓄积潜力指标，但最好还是使用试验得到的 BCF 数据。如果可以得到 BCF 数据，应使用 BCF 数据而不是分配系数。在这种情况下， $BCF \geq 500$  将表明生物蓄积的情况已足以将其列入适当的长期(慢性)危害类别。如果物质既可快速降解，又有较低的生物蓄积潜力( $BCF < 500$ ，或在无法得到该数值的情况下， $\log K_{ow} < 4$ )，则不能被划为长期(慢性)危害类别，除非慢性毒性数据显示相反的情况(见 A9.2.4.3)。

A9.2.4.5 对于不易溶解物质，一般说来，在试验介质中的水溶性  $< 1 \text{ mg/l}$  的物质，如果没有发现具有水生毒性，应通过进一步检查确定是否需要划为慢性类别 4。因此，如果物质既不能快速降解，又具有生物蓄积潜力( $BCF \geq 500$ ，或者在没有该数据的情况下  $\log K_{ow} \geq 4$ )，则应划为慢性类别 4。

### A9.2.5 数据可用性

用于物质分类的数据可取自为了监管目的所要求的数据，也可取自有关的参考文献，但可以从许多国际公认的数据库着手。这些数据库在质量和全面性方面存在很大差异，而且任何一个数据库也不太可能储有分类所需的全部数据资料。有些数据库专门收集水生毒性数据，还有些专门收集环境归趋方面的数据。化学品供应商有义务进行必要的研究和检查，以确定现有数据的范围和质量，并用这些数据划定适当的危险类别。

### A9.2.6 数据质量

A9.2.6.1 如何准确地使用现有数据，将在相关章节阐述；但作为一般规则，根据标准国际准则和良好实验室做法生成的数据优先于其他类型的数据。同样，也应认识到，可根据现有最佳数据进行分类。因此，如果没有符合上述质量标准的现有数据，只要现有数据不被视为无效，仍可进行分类。为有助于进行这项工作，编制了一份质量评分指南，在一些论坛中广泛使用，一般而言与下述分类是一致的：

- (a) 从经监管机构认可的官方数据源得到的数据，比如，欧盟水质专论、美国环保局水质标准等。这些数据可被认为是有效数据，可供分类使用。然而，不应假设这些是仅有的可得数据，而且应适当考虑相关报告的日期。最新获得的数据可能还没有被考虑；
- (b) 从公认的国际准则(如经合组织准则)或同等质量的国家准则中得到的数据。根据以下各节提出的数据解释问题，这些数据可用于分类；
- (c) 从试验中得到的数据，尽管不完全符合上述准则的具体要求，但遵循公认的科学原理和程序，并且/或者在发表前经过同侪审查。对于这些数据，如果没有记录所有的试验细节，需要就其有效性作出一些判断。通常情况下，这样的数据可在分类办法内使用；
- (d) 通过明显偏离标准准则而且被视为不可靠的试验程序获得的数据，不应用于分类；
- (e) QSAR 数据。QSAR 数据的使用环境和有效性在有关章节中讨论；
- (f) 来自二级来源，比如来自手册、评论、引用资料等的的数据，这些数据源的数据质量无法直接评估。如果得不到质量 1、2 和 3 的数据，应对这类数据进行审查，以确定是否可用。这样的数据应足够详细，以便于进行质量评估。在确定这些数据是否可用于分类目的时，应适当考虑试验中的困难，因为在所识别的危险水平方面，这些困难可能影响到数据的质量以及报告结果的意义(见 A9.3.6.2.3)。



A9.2.6.2 也可以根据不完整的毒性数据集进行分类，比如，所有三个营养级的数据都得不到。在这种情况下，分类可被认为是“临时”的，需要进一步收集信息资料。一般而言，在进行分类之前，对所有的可得数据都应该予以考虑。在没有优质数据的情况下，则需要考虑质量较差的数据。在这种情况下，需要对真实的危险水平作出判断。比如，一个特定物种或分类群如可得到优质数据，同事质量较差数据也可用，应优先使用优质数据。但是，对于所有基本数据集营养级而言，并非总能得到优质数据。因此，对于无法获得优质数据的营养级，有必要考虑质量较差的数据。然而，在考虑这些数据的时候，也需要考虑影响获得有效结果可能性的各种困难。比如，试验细节和试验设计可能对评估某些数据的有用性至关重要(比如来自水解不稳定的化学品的数据)，而对于其他化学品则没有这么重要。第 A9.3 节将进一步论述这些困难。

A9.2.6.3 通常，危险的识别和分类是基于对有关物质进行试验直接得到的信息。然而，在有些情况下，可能会在试验中遇到一些困难，或者得到的结果与常识不符。比如，某些化学品，虽然在瓶内很稳定，但在水中却发生快速(或缓慢)反应，生成可能具有不同性质的降解产物。当降解速度很快时，可用的试验数据通常会确定降解产物的危险性，因为这些产物是经过试验的。这些数据可用于以正常方式对母体物质进行分类。然而，当降解速度比较缓慢时，有可能对母体物质进行试验，从而以正常方式产生危险性数据。在确定短期(急性)还是长期(慢性)危害类别时可以考虑随后的降解。然而，有时试验物质可能发生降解，生成具有更大危险性的产物。在这些情况下，母体的分类应充分考虑降解产物的危险，以及在正常环境条件下形成这种危险的速度。

## A9.3 水生毒性

### A9.3.1 引言

识别一种物质对水生环境的危害的依据是这种物质的水生毒性。分类是基于对鱼类、甲壳纲和藻类/水生植物的现有毒性数据。这些分类群通常被认为对水生动物群和植物群的危险识别具有代表性。由于管理机构和化工业普遍接受，更有可能找到有关这些特定分类群的数据。有关降解和生物蓄积行为的其他信息，可用于更好地描述水生危害。本节介绍了生态毒性的有关试验，提出了用于评价数据和使用试验结果组合进行分类的一些基本概念，总结了处理困难物质的方法，并简要讨论了数据质量的解释问题。

### A9.3.2 试验说明

A9.3.2.1 在统一制度中进行物质分类时，可将淡水和海水物种毒性数据视为等效数据。值得注意的是，某些类型的物质，如可电离有机化学品或有机金属物质，可在淡水和海水环境中可能表现出不同的毒性。由于分类的目的是确定水生环境中的危险特性，因此应选用表现出最大毒性的结果。

A9.3.2.2 用于确定健康和环境危害的全球统一制度标准，应不受试验方法的影响，允许使用各种不同的方法，只要这些方法科学上合理，并根据现行制度中所指的关于关注终点指标的国际程序和标准，并且产生可共同接受的数据。根据建议的制度(经合组织 1998)：

“急性毒性通常利用下列手段确定：鱼类 96 个小时 LC<sub>50</sub>(经合组织试验准则 203 或同等准则)，甲壳纲动物 48 小时 EC<sub>50</sub>(经合组织试验准则 202 或同等准则)和/或藻类 72 或 96 小时 EC<sub>50</sub>(经合组织试验准则 201 或同等准则)。这些物种被认为是所有水生生物体的代用品。如果试验方法合适，也可以考虑浮萍属植物等其他物种的数据。”

一般而言，慢性试验要求延续或持续更长时间的暴露；时间长短可从几天到一年，或者更长，取决于水生生物的繁殖周期。慢性试验可用于评估与生长、存活、繁殖和发育有关的某些终点指标。

“慢性毒性数据比急性毒性数据要少一些，而且试验程序也不如急性试验那么标准化。可以接受根据经合组织试验准则 210 (鱼类早期生命阶段)、202 第 2 部分或 211 (水蚤繁殖)和 201 (藻类生长抑制)生成的数据。也可以使用其他经过验证和国际认可的试验。应当使用 NOEC 或其他等效 L(E)C<sub>x</sub>。”

经济合作与发展组织的一个文件(OECD 2006)介绍了分析标准化生态毒性试验数据的主要统计学方法。

A9.3.2.3 应当指出的是，作为分类范例的一些经合组织准则目前正在修订或正计划更新。这些修订可能会导致试验条件的微小修改。因此，制订分类统一标准的专家小组打算在试验时间甚至使用的试验物种上保持一些灵活性。

A9.3.2.4 关于用鱼类、甲壳纲动物和藻类进行可接受试验的准则，可以在许多来源找到(经合组织，1999；美国环保局，1996；美国试验材料学会，1999；国际标准化组织；欧盟)。经合组织专著第 11 号“关于工业化学品和杀虫剂的水生毒性试验的详细审查文件”汇编了水层试验方法汇编并提供试验指导。这份文件还提供了许多适当的试验方法。

#### A9.3.2.5 鱼类试验

##### A9.3.2.5.1 急性试验

急性试验通常用体重在 0.1 至 5g 的幼鱼进行，试验时间为 96 小时。这些试验的观察目标是死亡率。大于上述范围的鱼类和/或时间短于 96 小时，通常都不那么敏感。然而，对于分类而言，如果没有用较小的鱼进行 96 小时试验得到的可接受数据，或者用不同大小的鱼类或试验时间进行这些试验的结果会影响被划入危险性更高的类别时，可使用这种数据。应使用符合经合组织试验准则 203(鱼类 96 小时 LC<sub>50</sub>)或同等准则的试验进行分类。

##### A9.3.2.5.2 慢性试验

用鱼类进行慢性或长期试验，可从受精卵、胚胎、幼鱼或具有繁殖活力的成年鱼开始。符合经合组织试验准则 210(鱼类早期生命阶段)、鱼类生命周期试验(美国环保局 850.1500)或同等准则的试验，可用于分类方案。试验的时间长短，因试验目的而异，可能存在很大差别(从 7 天到 200 天均有可能)。观察终点指标可包括孵化成功率、生长(身长和重量变化)、产卵成功率和存活率。从技术上讲，经合组织 210 准则(鱼类早期生命阶段)不是“慢性”试验，而是一种对敏感生命阶段进行的亚慢性试验。它作为慢性毒性的一个预测因子，已被普遍接受，并被用于统一制度的分类目的。鱼类早期生命阶段的毒性数据比鱼类生命周期或繁殖研究数据更容易获得。

#### A9.3.2.6 甲壳纲动物试验

##### A9.3.2.6.1 急性试验

利用甲壳纲动物进行的急性试验，通常始于第一龄期幼虫。对水蚤使用的试验时间为 48 小时。对于其他甲壳纲动物，比如糖虾或其他动物，试验时间通常为 96 小时。观察终点指标是死亡率，或者用僵化不动作为死亡率的代用指标。僵化不动定义为对轻微的针刺没有反应。应使用符合经合组织试验准则 202 第 1 部分(水蚤急性毒性)或美国环保局 OPPTS 850.1035(糖虾急性毒性)或其他同等准则的试验用于分类。

##### A9.3.2.6.2 慢性试验

利用甲壳纲动物进行慢性试验，通常也是从第一龄期幼虫开始，然后持续到成熟和繁殖阶段。水蚤 21 天即可达到成熟，并孵卵 3 次。糖虾则需要 28 天。观察终点指标包括第一次产卵的时间、每只雌虫产下的后代数量、成长和存活情况。建议用符合经合组织试验准则 202 第 2 部分(水蚤繁殖)或美国环保局 850.1350 (糖虾慢性毒性)，或其他同等准则的试验进行分类。

### A9.3.2.7 藻类/植物试验

#### A9.3.2.7.1 藻类试验

藻类在营养丰富的介质中栽培并接触试验物质。应使用符合经合组织试验准则 201(藻类生长抑制)的试验。标准试验方法采用接种体内的细胞密度, 以确保在整个试验阶段(通常为 3 至 4 天)的指数增长。

藻类试验是一种既可提供急性又可提供慢性终点指标的短期试验。在此项研究中, 首选的观察终点指标是藻类生长率抑制, 因为它不取决于试验设计, 而生物量既取决于试验物种的生长率, 也依赖于试验时间和试验设计的其他要素。如果所报告观察终点指标只是生物量的减少或者没有明确说明, 那么可将该值解释为等效终点指标。

#### A9.3.2.7.2 水生大型植物试验

在水生毒性试验中最常使用的维管植物是浮萍(*Lemna gibba* 和 *Lemna minor*)。Lemna 试验是一种短期试验; 虽然它可提供急性和亚慢性终点指标值, 但只有急性  $EC_{50}$  被用于统一制度的分类。试验时间最长 14 天, 可在类似于藻类试验所用的营养丰富的介质中进行, 但可以增强强度。应使用符合经合组织 Lemna 试验准则(在拟订中)<sup>1</sup> 和美国环保局 850.4400(水生植物毒性, Lemna)的试验。

### A9.3.3 水生毒性概念

本节涉及的是急性和慢性毒性数据在分类中的使用, 以及对接触途径、藻类毒性试验和 QSAR 的使用的一些特殊考虑。有关水生毒性概念的更详细讨论, 请参阅 Rand(1996)。

#### A9.3.3.1 急性毒性

A9.3.3.1.1 就分类而言, 急性毒性是指物质本身的特性, 短间接接触该物质即可对生物体产生有害作用。急性毒性通常以可使 50% 的试验生物体致死, 可对 50% 的试验生物体产生可测量的有害效应(如水蚤的僵化不动), 或者使试验生物体(经过处理)的反应比对照(未处理)生物体的反应(如藻类生长率)降低 50% 的浓度( $LC_{50}$ )来表示。

A9.3.3.1.2 急性毒性小于百万分之一(1 mg/l)的物质通常被认为是具有很大的毒性。搬运、使用这些物质或将其排放到环境中, 具有很大的危险性, 应将其划为慢性和/或急性类别 1。对高于这个类别的急性毒性分类, 可以使用小数。测得的急性毒性为百万分之一至百万分之十(1-10 mg/l)的物质, 划为急性毒性类别 2; 急性毒性为百万分之十至百万分之一百(10-100 mg/l)的物质, 划为急性毒性类别 3; 急性毒性在百万分之一百以上(>100 mg/l)的物质被认为实际上无毒。

#### A9.3.3.2 慢性毒性

A9.3.3.2.1 就分类而言, 慢性毒性是指一种物质对与之接触的水生生物产生有害影响的内在特性, 接触时间的长短根据生物体的生命周期确定。这种慢性效应通常包括一系列的亚致死终点指标, 一般用无可见效果浓度 (NOEC), 或相应的  $EC_x$  来表示。典型的观察终点指标包括存活、生长和/或繁殖。慢性毒性接触时间可有很大的不同, 取决于测量的试验终点指标和所用的试验物种。

A9.3.3.2.2 根据慢性毒性进行分类, 必须区分易于降解和不易于降解的物质。可快速降解的物质, 确定其慢性毒性  $\leq 0.01$  mg/l, 可划为慢性类别 1。对高于这个类别的慢性毒性分类, 可以使用小数。测得物质的慢性毒性介于 0.01 至 0.1 mg/l 之间者, 划为慢性毒性的慢性类别 2, 毒性在 0.1 至 1.0 mg/l 之间的, 划为慢性毒性的慢性类别 3, 而慢性毒性在 1.0 mg/l 以上者, 视为基本上无毒。对于不能快速降解的物质, 或在不掌握快速降解资料的情况下, 可使用两个慢性类别: 当确定慢性毒性  $\leq 0.1$  mg/l 时, 为慢性类别 1, 当测得的慢性毒性在 0.1 至 1.0 mg/l 之间时, 为慢性类别 2。

<sup>1</sup> 已发布。经合组织试验准则 221, *Lemna sp* 生长抑制试验。

A9.3.3.2.3 由于慢性毒性数据在某些部门不像急性毒性数据那么常见，因此在分类办法中，如果没有充分的慢性毒性数据，则通过适当综合考虑急性毒性、不易降解性和/或潜在或实际的生物蓄积的特性，来确定慢性毒性的可能性。然而如果确有充分的慢性毒性数据，便应使用这些数据，而不采用结合急性毒性与降解性和/或生物蓄积情况的分类。在这种情况下，应采用下列通用做法：

- (a) 如果已经掌握所有三个营养级的充分的慢性毒性数据，可将其直接用于确定适当的长期(慢性)危害类别；
- (b) 如果已经掌握一个或两个营养级的充分的慢性毒性数据，应检查是否有其他营养级的急性毒性数据。先对有慢性毒性数据的营养级作可能的分类，再将之与使用其他营养级急性毒性数据所作的分类进行比较。应根据最严格的结果进行最终分类；
- (c) 若要使用慢性毒性数据来取消慢性毒性分类或降低慢性毒性类别，则必须证明，对于根据急性数据结合降解性和/或生物蓄积数据所做的所有分类，所采用的 NOEC(s)(或相当的  $EC_x$ )足以打消或降低上述分类所引发的担忧。这通常可通过对急性毒性试验确定的最敏感物种使用长期 NOEC 来实现。比如，如果已经根据鱼类的急性  $LC_{50}$  进行了分类，通常不可能利用无脊椎动物毒性试验的长期 NOEC 来取消或降低这一分类。在这种情况下，NOEC 通常需要从同一物种或者同等或更为敏感的物种的长期鱼类试验中得到。同样，如果分类是根据一个以上分类群的急性毒性数据做出的，可能需要每一个分类群的 NOEC。在将一种物质划为慢性类别 4 时，必须提供充分证据，证明每一个分类群的 NOEC 或相当的  $EC_x$  大于 1 mg/l 或该物质的水溶解度。

A9.3.3.2.4 对海藻/浮萍进行的试验，不能用于取消/或降低分类，因为：

- (a) 海藻和浮萍试验不是长期试验研究；
- (b) 急性与慢性的比值一般比较窄；而且
- (c) 终点指标更接近其他生物体的急性终点指标。

然而，如果所做的分类仅仅基于在单一藻类/水生植物试验中观察到的急性毒性(L(E)C<sub>50</sub>)，但一系列其他藻类试验却有证据显示，该分类群的慢性毒性(NOECs)属于分类较宽的毒性范围内，或大于 1 mg/l 时，这一证据可用于考虑取消或降低分类。目前，这种方法还不能用于水生植物，因为还没有制订出标准化的慢性毒性试验方法。

#### A9.3.3.3 接触途径

在急性和慢性试验中，包括在淡水和海水介质中进行的，都采用以下 4 种接触条件：静态、静态更新(半静态)、循环和流过。选择使用哪种试验类型，通常取决于试验物质特性、试验持续时间、试验物种和管理要求。

#### A9.3.3.4 藻类的试验介质

藻类试验应在营养丰富的介质中进行，常见组分 EDTA 或其他螯合剂的使用应慎重考虑。在试验有机化学品毒性时，在基质的复合微营养物中需要有微量的 EDTA 一类的螯合剂；如果没有，藻类生长有可能会显著减慢，从而影响试验的有效性。然而，螯合剂可降低金属试验物质可检测到的毒性。因此，对于金属化合物而言，对采用高浓度螯合剂的试验和/或与铁比较螯合剂化学计量过多的试验得到的数据，应进行严格的评估。自由螯合剂可显著掩盖重金属的毒性，特别是在使用像 EDTA 一类的强螯合剂的时候。然而，在介质中如果没有现成的铁，藻类的生长会受到铁的限制，因此，对没有或较少铁和 EDTA 的试验数据，也应谨慎对待。

### A9.3.3.5 QSAR 的使用

为分类目的, 在没有试验数据的情况下, 可利用 QSAR 预测非电解质物质、非亲电物质和其他不起反应物质对鱼类、水蚤和藻类的急性毒性(见第 A9.6 节“QSAR 的使用”)。有些物质, 如有机磷酸酯类物质, 可通过一些特殊机理起作用, 如与生物受体起相互作用的官能团, 或可与细胞蛋白质形成硫氢键等, 对于这类物质, 仍然存在问题。通过基本麻醉机理起作用的化学物质, 已经得到可靠的 QSAR。这些化学物质属于低反应性非电解质, 如碳氢化合物、酒精、酮和某些脂肪族氯化烃; 它们产生的生物效应是其分配系数的函数。每一种有机化学物质都可产生麻醉作用。然而, 如果化学物质是一种电解质, 或者含有也能导致非麻醉机理的特定官能团, 仅仅根据分配系数进行的任何毒性计算, 都会严重低估毒性。母化合物急性水生毒性的 QSAR 不能用于预测毒性代谢物或降解产物的效应, 如果这些效应是在比急性试验持续时间更长的时间后出现的。

### A9.3.4 证据权重

A9.3.4.1 质量最好的数据应作为分类的基础依据。分类最好建立在原始数据源的基础上。明确和完整地说明试验条件十分重要。

A9.3.4.2 在一个分类群已有多项研究的情况下, 必须确定哪些是最敏感的、质量最好的。必须针对每一种情况分别作出判断, 确定是否用观察更敏感的非良好实验室做法研究替代良好实验室做法研究。根据非标准或非良好实验室做法准则进行的试验显示的强毒性结果似乎应该能够用于分类, 而显示毒性可以忽略不计的研究结果, 则需要进行更仔细的考虑。难以进行试验的物质显示的结果可能大于或小于实际毒性。在这些情况下, 分类也需要专家判断。

A9.3.4.3 当同一个分类群有多个可以接受的试验结果时, 一般应在分类中使用最敏感的试验结果(L)(E)C<sub>50</sub> 或 NOEC 最低的试验结果)。然而, 这必须根据具体情况逐个处理。在同一物种有较大数据集(4 个或更多数值)的情况下, 毒性数值的几何平均可作为该物种的代表性毒性数值。在估计平均值的时候, 不宜将同一分类群中或不同生命阶段的不同物种, 或在不同的试验条件或持续时间下进行的试验结果结合起来。

### A9.3.5 难以进行试验的物质

A9.3.5.1 有效的水生毒性试验, 要求试验物质在试验准则建议的试验条件下溶解在水介质中。此外, 生物药效接触浓度应在试验期间保持不变。某些物质很难在水生系统中进行试验, 为此制定了指南来帮助对这些物质进行试验(环境部 1996; 欧洲生态毒理学和化学品毒理学中心 1996; 和美国环保局 1996)。经合组织关于困难物质和混合物水生毒性试验的指导文件(OECD, 2000), 是有关难以进行试验的物质类型以及确保对这些物质的试验作出有效结论所需步骤的良好信息来源。

A9.3.5.2 然而, 现有的许多试验数据可能使用了这样的试验方法: 不符合当今被视为最佳的做法, 但仍可产生适合于分类标准应用的信息。这样的数据需要对数据解释提供特殊指导, 尽管最终还需要用专家判断来确定数据的有效性。这种难以进行试验的物质可能溶解性很差、易挥发, 或者在诸如光转化、水解、氧化或生物降解等过程的作用下快速降解。在对藻类进行试验时, 有色物质有可能因削弱细胞生长所需的光线而影响试验终点指标。同样, 作为高于溶解度的云状弥散物试验的物质, 有可能导致错误的毒性测量结果。用带有试验物质的水柱加载, 对于微粒或诸如金属等固体可能是一个问题。石油馏出物也会带来加载问题, 在决定测定 L(E)C<sub>50</sub> 值的适当浓度时, 会出现难以解释的问题。《关于困难物质和混合物水生毒性试验的指导文件》草案介绍了有可能出现试验困难问题的许多物质类型的常见特性。

- (a) **稳定性:** 如果试验化学品浓度可能降至正常值的 80% 以下, 那么为了使试验有效, 可能需要可对试验物质进行更新的接触途径。最好是半静态或流通条件。对于藻类试验, 标准准则通常要求进行静态试验, 因此会产生一些特殊的问题。虽然对甲壳纲和鱼类动物进行试验时可以采用其他接触途径, 但这些试验通常是在国际议定准则中规定的静态条件下进行。在这些试验中, 必须容忍一定程度的降解和其他相关因素, 并

在计算毒性浓度时给予适当的考虑。A9.3.5.6 中介绍了一些处理方法。当发生降解时，考虑降解产物的毒性对试验记录的毒性的影响也十分重要。在决定数据是否可用于分类时，将需要专家作出判断：

- (b) **降解**：当一种化合物在试验条件下出现分解或降解，应利用专家判断来计算毒性用于分类，其中包括是否考虑已知的或可能的分解产物。母物质和所有显著的毒性降解产物的浓度都是理想的。如果预期降解产物相对无毒，则需要采用可更新接触途径，以确保母体化合物能够保持浓度水平；
- (c) **饱和**：对于单一成分物质，分类应仅基于在可溶解范围内观察到的毒性反应，而不是基于溶解度之上的总化学载荷。常常有数据显示高于水溶解度水平上的毒性，虽然这些数据通常被视为无效数据，不过还是有可能作出某种解释。在对不易溶解物质进行试验时，通常会出现这些问题。有关这类数据应该如何解释的指导载于 A9.3.5.7(另见关于困难物质和混合物水生毒性试验的指导文件)；
- (d) **试验介质的扰动**：或许需要采取特别措施，以确保难以进行试验物质的溶解度。这些措施不应导致试验介质发生重大变化，这些变化不应造成表面毒性的增加或减小，进而改变试验物质的分类水平；
- (e) **络合物**：分类办法所涉及的许多物质事实上都是混合物，对于这些物质，接触浓度的测量是很困难的，在某些情况下是不可能的。有些物质，比如石油分馏物、聚合物，以及带有较多杂质的物质，可能会带来一些特殊的问题，因为毒性浓度很难界定，而且几乎无法进行验证。典型的试验方法通常依赖于水溶解成分(WSF)或水容纳成分(WAF)的生成，数据则按加载速率报告。这些数据可在应用分类标准中使用。

**A9.3.5.3** 对于有机化合物的分类，最好有稳定的、能够进行分析测量的试验浓度。虽然最好能够使用测量的浓度，但如果在某些条件下额定浓度研究结果是仅有的可得有效数据，也可以根据标称浓度研究结果进行分类。如果物质可能明显的降解或者以其他形式从水柱中损失，在对数据作出解释时必须小心谨慎；而且在相关和可能的情况下，在分类时应考虑到试验过程中损失的毒性物质。此外，金属还有其自身的各种难题，将另外讨论。表 A9.3.1 列出了几种难以进行试验物质的特性和这些特性与分类的相关性。

**A9.3.5.4** 在最难进行试验的条件下，实际试验浓度很可能低于标称或预期试验浓度。当难以进行试验的物质急性毒性(L(E)C<sub>50s</sub>)估计值 <1 mg/l 时，人们可以确信，划为急性毒性类别 1(和慢性毒性类别 1，如果适用)是有理由的。然而，如果估计的急性毒性值大于 1 mg/l，估计毒性可能低于实际毒性。在这种情况下，需要专家判断来确定难以进行试验物质的试验结果是否可被接受用于分类。如果认为试验的难度在急性毒性估计值大于 1 mg/l 而且试验浓度没有测量的情况下，会对实际试验浓度造成显著影响，那么在分类时使用这种试验应当谨慎。

**A9.3.5.5** 下面几段将对这些解释问题提供一些详细的指导。在进行这项工作时应牢记，这只是一些指导，不能作为硬性规定使用。许多困难的性质意味着，在确定一项试验是否有足够的信息来判断其有效性，以及是否可以确定适合用于应用分类标准的毒性水平时，都必须借助于专家判断。

#### **A9.3.5.6 不稳定物质**

**A9.3.5.6.1** 虽然采用的试验方法最好能最大限度地减少对试验介质不稳定性的影响，但实际上，在某些试验中要在整个试验过程中保持浓度不变几乎是不可能的。造成这种不稳定性的常见原因是氧化、水解、光降解和生物降解。虽然后面几种降解形式较容易控制，但在许多现有试验中，常常没有控制。然而，有些试验，特别是急性和慢性鱼类毒性试验，可以选择接触途径，以最大限度地减少不稳定造成的损失。在确定试验数据的有效性时，应考虑到这一点考虑。

A9.3.5.6.2 当不稳定性是确定试验过程中接触水平的一个因素时，作数据解释的一个必要的前提条件是，掌握在整个试验过程中的适当时间点上测量的接触浓度。如果没有至少在试验开始和结束时经过分析测量得到的浓度，则不能作出有效的解释，对于分类而言试验应视为无效。在有测量数据的时候，则可根据数据解释指导考虑一些实际规则：

- (a) 如果有试验开始和结束时的测量数据(对于急性水蚤和藻类试验而言是正常的)，为了分类目的，L(E)C<sub>50</sub> 可根据试验开始和结束时浓度的几何平均值计算。当试验结束时的浓度低于分析检测极限时，应将这样的浓度视为检测极限值的一半；
- (b) 如果有介质更新期开始和结束时的测量数据(在半静态试验中可得到)，应计算每个更新期的几何平均值，并根据这些数据计算整个接触期的平均接触值；
- (c) 如果毒性可归因于一种降解分解产物，而且已知这种产物的浓度，则用于分类使用的 L(E)C<sub>50</sub> 值可基于降解产物浓度的几何平均值计算，往回推算母物质的浓度值；
- (d) 类似的原则也可用于慢性毒性试验的测量数据。

#### A9.3.5.7 不易溶解物质

A9.3.5.7.1 这些物质通常被认为是在水中的溶解度 < 1 mg/l 的物质，常常很难在试验介质中溶解，而且在预期的低溶解度条件下，溶解浓度经常很难测量。对于许多物质而言，在试验介质中的真正溶解度是未知的，并经常记录为小于纯净水中的检测极限。然而，这些物质可能表现出毒性，在没有发现毒性时，必须通过判断来确定是否可以认为试验结果有效，可用于分类目的。判断宁可失之谨慎，也不应低估危险性。

A9.3.5.7.2 最好利用适当的溶解技术以及在水溶解范围内准确测量的浓度进行试验。如果有这些试验数据可用，与其他数据相比，应优先选用这样的数据。然而，在一般情况下，特别是在考虑旧数据的时候，发现这种物质的记录毒性水平超过水溶解度，或者溶解水平低于分析方法的检测极限，都属正常。因此，在上述两种情况下，都不可能利用测量数据验证实际接触浓度。当这些是唯一可用于分类的数据时，可根据一般指导考虑一些实际规则：

- (a) 如果记录的急性毒性水平超过水溶解度，为分类目的，可认为 L(E)C<sub>50</sub> 等于或低于测量的水溶解度。在这种情况下，可能应定为慢性类别 1 和/或急性类别 1。在作出这一决定的时候，应充分注意过量的不溶解物质对试验生物体造成实际影响的可能性。如果认为这可能是造成所观察到的效应的原因，则应认为试验结果无效，不能用于分类目的；
- (b) 如果没有记录到急性毒性水平超过水溶解度，为分类目的，可认为 L(E)C<sub>50</sub> 大于测得的水溶解度。在这种情况下，应考虑是否定为慢性类别 4。在作出物质显示无急性毒性决定的时候，应考虑到用来达到最大溶解浓度的技术。如果认为这些技术不适当，则应认为试验结果无效，不能用于分类目的；
- (c) 如果物质的水溶解度低于分析方法的检测极限，而且记录到急性毒性，为分类目的，可认为 L(E)C<sub>50</sub> 小于分析检测极限值。如果没有观察到毒性，为分类目的，可认为 L(E)C<sub>50</sub> 大于水溶解度。也应充分考虑上述质量标准；
- (d) 如果有慢性毒性数据可用，应采用相同的一般规则。如果对测量浓度的考虑不能证明这些数据有效，则用来达到最大溶解浓度的技术应被视为是适当的。

#### A9.3.5.8 造成浓度降低的其他因素

其他一些因素也会使浓度降低，其中有些因素可以通过正确的试验设计加以避免，但当这样的因素起作用的时候，通常有必要对数据作出解释。

- (a) 沉淀：在试验过程中，由于多种原因，可能会产生沉淀。通常的解释是，物质并没有真正溶解，尽管看起来颗粒已经不存在了；试验中发生的凝聚会导致沉淀。在这种情况下，为了分类目的，可认为  $L(E)C_{50}$  或 NOEC 是基于试验结束时的浓度。同样，通过与介质发生反应也可能出现沉淀。这种现象在上文不稳定性项下考虑；
- (b) 吸收：具有较高吸收特性的物质，比如高  $\log K_{ow}$  物质，可出现这种情况。在出现这种情况的时候，浓度常常会快速降低；接触强度最好用试验结束时的浓度表示；
- (c) 生物蓄积：物质在试验生物体内积累会出现一些损失。在水溶解度比较低， $\log K_{ow}$  相应比较高的情况下，这一点具有特别重要的意义。用于分类的  $L(E)C_{50}$  或 NOEC 可根据试验开始和结束时的浓度几何平均值计算。

#### A9.3.5.9 试验介质的扰动

A9.3.5.9.1 强酸和强碱可显示毒性，因为它们可以改变 pH 值。然而，在一般情况下，水生系统中 pH 值的变化通常会受到试验介质中的缓冲系统的阻止。如果没有有关盐的数据可供使用，一般按与阴离子或阳离子一样的方法，将盐划为受到最严格分类的离子。如果影响浓度仅与一种离子有关，在对盐进行分类时，应考虑分子量差异，即通过乘以比值  $MW_{salt}/MW_{ion}$  来修正影响浓度。

A9.3.5.9.2 聚合物在水生系统中通常是不存在的。可分散聚合物和其他高分子量物质有可能扰乱试验系统，干扰氧的吸收，并产生机械效应或二次效应。在考虑来自这些物质的数据时，应考虑到这些因素。然而，许多聚合物的行为有些像络合物，有相当大的低分子量成分可以从整体聚合物中沥出。这一问题将在下面作进一步讨论。

#### A9.3.5.10 络合物

A9.3.5.10.1 络合物的特点是具有各种各样的化学结构，常常属于同系物，但水溶解性和其他物理化学特性却有着很大的不同。加到水中后，溶解和不溶解成分之间会达到一种平衡，这是投入物质的一种特点。正是由于这个原因，这种络合物通常作为 WSF 或 WAF 进行试验，而且根据投入量或标称浓度记录  $L(E)C_{50}$ 。通常没有现成的分析支持数据，因为溶解成分本身将是各种组分的复杂混合物。毒性参数有时候被称为  $LL_{50}$ ，与致死投放量有关。来自 WSF 或 WAF 的这一投放水平可直接用于分类标准。

A9.3.5.10.2 聚合物是一种特殊类型的络合物，要求考虑聚合物类型和它们的溶解/分散行为。聚合物本身可以溶解而不会出现变化，(真正的溶解度与粒度有关)，可以分散，或者低分子量成分组成的部分可能进入溶液内。在后一种情况下，聚合物的试验实质上就是检测低分子量物质从整体聚合物中沥出的能力，并确定这种沥出物是否有毒性。因此，可以用对待复杂混合物同样的方式予以考虑，即聚合物的一次投放便能够充分定性所生成的沥出物，从而将毒性与投放联系起来。



表 A9.3.1: 难以进行试验物质的分类

特性	困难的性质	与分类的相关性
不易溶于水	达到/保持所要求的接触浓度。进行接触分析。	当观察到的毒性反应大于视在溶解度时，需要作出专家判断，以确定这些效应是来自化学毒性还是物理效应；如果没有观察到任何效应，则应证明已经达到完全饱和溶解。
低浓度毒性	达到/保持所要求的接触浓度。进行接触分析。	根据毒性 <1 mg/l 进行分类。
挥发性	保持和测量接触浓度。	应根据可靠的浓度测量进行分类。
光降解	保持接触浓度。分解产物的毒性。	分类需要专家判断，根据测量的浓度作出分类。应确定重要分解产物的毒性特点。
水解不稳定性	保持接触浓度。分解产物的毒性。比较降解半衰期与试验中采用的接触途径。	分类需要专家判断，根据测量的浓度作出分类，并需说明重要分解产物的毒性。
易于氧化	达到、保持和测量接触浓度。化学结构改变或分解产物的毒性。比较降解半衰期与试验中采用的接触途径。	分类需要专家判断，根据测量的浓度作出分类，并需说明重要分解产物的毒性。
易于磨蚀/转化 (指金属/金属化合物)	达到、保持和测量接触浓度。比较从水柱分离的半衰期与试验中采用的接触途径。	分类需要专家判断，根据测量的浓度作出分类，并需说明重要分解产物的毒性。
生物降解	保持接触浓度。分解产物的毒性。比较降解半衰期与试验中采用的接触途径。	分类需要专家判断，根据测量的浓度作出分类，并需说明重要分解产物的毒性。
吸收	保持接触浓度。进行接触分析。因试验物质的可利用性降低引起的毒性减轻。	分类应使用可用物质的测量浓度。
螯合	区别介质中的螯合和非螯合成分。	分类应使用生物有效物质的测量浓度。
有色	光线减弱(藻类问题)。	分类必须将毒性效应与由于光线减弱而导致的生长率降低区别开来。
不溶于水	保持恒定的接触浓度。	分类应使用测量的浓度。
离子化	保持接触浓度。分解产物的毒性。比较降解半衰期与试验中采用的接触途径。	分类需要专家判断，根据测量的浓度作出分类，并需说明重要分解产物的毒性。
多组分	准备有代表性的试验批次。	认为与复杂混合物相同。

### A9.3.6 数据质量的解释

#### A9.3.6.1 标准化

许多因素可以影响水生生物毒性的试验结果。这些因素包括试验水的特性、试验设计、试验物质的化学特性和试验生物的生物特性。因此，在进行水生毒性试验时使用标准化试验方法，以减少这些外在可变性来源的影响是十分重要的。试验标准化以及这些标准的国际统一，目的是减少试验的差异性，提高试验结果的精确性、可复制性和一致性。

#### A9.3.6.2 数据等级制度

**A9.3.6.2.1** 分类应根据高质量的原始数据。应优先选用那些符合经合组织试验准则或同等准则和良好实验室做法(GLP)的数据。虽然优先用国际统一试验方法对标准试验物种所做的试验获得的数据，但也可以使用根据普遍公认的国际或国家试验方法或同等方法所做的试验结果，比如 ISO 或 ASTM 方法。在没有相关良好实验室做法数据时，也可使用看上去符合被认可的试验准则但缺乏良好实验室做法规定进行的试验所得到的数据。

**A9.3.6.2.2** Pedersen 等人(1995 年)提出的数据质量评分制度，与目前正在使用的许多其他制度兼容，其中包括美国环保局在它的 AQUIRE 数据库中使用的制度。也可以参阅 Mensink 等人(1995 年)在讨论数据质量时提出的评分制度。Pedersen 等人描述的数据质量评分制度包括一个可靠性排序方法；它可以作为一个模型用于在统一制度办法下的分类。Pedersen 所描述的前三个数据级别是供优先选用的数据。

**A9.3.6.2.3** 在统一制度下的分类所用的数据应来自原始数据源。然而，由于许多国家和管理部门将利用全球统一制度进行分类，因此，在分类时应允许使用国家主管机关和专家组的审查结果，前提是这些审查结果是基于原始数据。这样的审查应包括试验条件汇总，汇总应足够详细，能够据此判断证据权重并作出分类决定。也可以使用公认团体的审查结果，例如可得到原始数据的海洋环境保护科学方面联合专家组的审查结果。

**A9.3.6.2.4** 在没有经验试验数据的情况下，可以使用有效的水生毒性定量结构活性关系(QSARs)。只要试验数据是有效的，试验数据总是优先于 QSAR 预测数据。

## A9.4 降解

### A9.4.1 引言

**A9.4.1.1** 可降解性是决定物质对环境潜在危害的重要固有特性之一。不可降解物质将在环境中长期存在，并有可能因此而对生物区造成长期的不利影响。相比之下，可降解物质可从下水管道、污水处理厂或环境中消除。

物质分类主要依据它们的固有特性。然而，降解度不仅取决于分子的固有顽抗特性，还取决于接收环境区室的实际条件，比如氧化还原电势、pH 值、存在合适的微生物、物质浓度，以及其他物质的存在和浓度。因此，在水生危害分类范围内对降解特性的解释，要求有一个详细的标准。该标准应能综合考虑物质的固有特性和占主导地位的环境条件，并将它们纳入针对潜在的长期负作用所做的结论性意见中。本节的目的是提供有机物质降解数据解释指导。指导是根据对上述有关水生环境物质降解的各方面所做的分析提出的。根据这一指导，提出了一个将现有降解数据用于分类目的的详细判定方案。本指导文件中涉及的降解数据类型包括：迅速生物降解数据、在水中、水生沉淀物和土壤中转化的模拟数据，以及 BOD<sub>5</sub>/COD 数据和用于估计水生环境中可快速降解能力的技术。此外还考虑了厌氧性微生物降解、固有生物降解、污水处理厂模拟试验数据、诸如水解和光解一类的非生物转化数据，诸如挥发等消除过程，以及从现场调查和监测研究中得到的数据。

A9.4.1.2 第 4.1 章将降解一词定义为有机分子分解为较小的分子，并最终分解为二氧化碳、水和盐类。适用于有机化合物的可降解概念对于无机化合物和金属而言意义有限或者没有意义。物质可能通过正常的环境过程转化，以增加或减小毒性物质的生物利用率。因此，本节将只讨论有机物质和有机金属。来自水柱的环境分区将在第 A9.7 节讨论。

A9.4.1.3 有关物质的降解特性数据，可从标准化试验或其他各种研究结果中得到，也可以从分子结构中估算出来。出于分类目的对降解数据所做的解释通常要求对试验数据作出详细的评估。本节将给出指导，更详细的资料见关于现有方法的两个段落(附录 A9.一)和影响在水生环境中降解的因素(附录 A9.二)。

## A9.4.2 对降解性数据的解释

### A9.4.2.1 快速降解性

物质的水生危害分类常常建立在有关其环境特性的现有数据基础上。只有在很少的情况下，产生试验数据的主要目的是有助于分类。人们常常会得到各种各样的试验数据，但这些数据未必可直接适用分类标准。因此，需要给予指导，说明如何从水生危害分类的角度解释现有试验数据。根据统一标准，下面将给出指导，说明如何解释水生环境中“快速降解”一词所包括的三种类型的降解数据(见 A9.1.8、A9.1.9、A9.1.2.3.1 至 A9.2.3.4 和第 4.1 章 4.1.2.11.3 段的定义)。

### A9.4.2.2 易于生物降解性

A9.4.2.2.1 经合组织试验准则 301(经合组织 1992)给出了易于生物降解性的定义。所有降解程度高于标准经合组织快速生物降解性试验或类似试验通过水平的有机物质都应被视为易于生物降解，因此也可快速降解。然而，许多文献给出的试验数据并未规定所有应评估的条件，以表明试验是否满足易于生物降解性试验的要求。因此在数据用于分类目的之前，需要对数据的有效性做出专家判断。然而，在对一种试验物质的易于生物降解性做出结论之前，至少应该考虑下列参数。

#### A9.4.2.2.2 试验物质浓度

在经合组织易于生物降解性试验中，使用浓度相对较高的试验物质(2-100 mg/l)。然而，在这样高的浓度下，许多物质可能对接种植物具有毒性，导致在试验中降解缓慢，但这些物质在较低的非毒性浓度下可能快速降解。利用微生物进行的毒性试验(如经合组织试验准则 209“活性污泥呼吸抑制试验”、ISO 9509 氮化合物抑制试验或 ISO 11348 发光细菌抑制试验)，可以显示试验物质的毒性。如果抑制可能是物质不易于降解的原因，应使用利用较低无毒浓度试验物质所做试验的结果。可针对每一种具体情况考虑将这种试验结果用于快速降解物质分类标准，不过在条件具备的情况下，最好使用利用环境允许的细菌生物量和非毒性低浓度试验物质所做的地表水降解试验数据。

#### A9.4.2.2.3 时间窗口

统一标准(见 4.1.2.11.3)包括所有易于生物降解性试验在 10 天内达到通过水平的一般要求。这可能不符合经合组织试验准则 301。该试验准则规定经合组织易于生物降解性试验适用为期 10 天的时间窗口，但 MITI I 试验(经合组织试验准则 301C)除外。在封闭瓶试验(经合组织试验准则 301D)中，如果在 10 天后未做测量，可采用为期 14 天的时间窗口。此外，生物降解试验的参考材料中常常只提供有限的信息。因此，作为一种务实方法，如果得不到 10 天时间窗口的信息，则在 28 天后得到的降解百分比数据可直接用于评估易于生物降解性。然而，这仅适用于现有试验数据和 10 天时间窗口不适用的试验数据。

如果有充分理由，复杂的、多成分物质可以不坚持 10 天的窗口条件，而适用 28 天的通过水平。这类物质的成分，即使是在它们最纯净的商业形态下，仍可能有不同的链长、等级和/或分支点，或立体异构体。对每一个单项成分进行试验，可能成本高昂且不切实际。如果对一个复杂的多成分物质进行了试验，并预料发生了单个结构有序的生物降解，则不应适用 10 天的窗口条件解释试验结果。而应进行逐个评估，以确定对这种物质进行生物降解试验是否能得到关于其降解性的重要信息(例如关于所有成分的降解性信息)，还是需要复杂的对多成分物质，认真选择其中的单个成分，查清其降解性。

### A9.4.2.3 *BOD<sub>5</sub>/COD*

只有当没有其他有关降解的测量数据可供使用时，方可将 5 天生化需氧量(*BOD<sub>5</sub>*)信息用于分类目的。这样，应优先使用易于生物降解性试验和有关水生环境中可降解性的模拟研究得到的数据。*BOD<sub>5</sub>* 试验是一种传统的生物降解试验，现已被易于生物降解性试验所取代。因此，如今不能再为评估物质的易于生物降解性而进行这一试验。然而，在没有其他降解性数据可供使用的情况下，仍可使用过去的试验数据。对于化学结构已知的物质，可以计算理论需氧量(*ThOD*)，并应用该值代替化学需氧量(*COD*)。

### A9.4.2.4 其他令人信服的科学证据

A9.4.2.4.1 除第 4.1 章第 4.1.2.11.3 (a)和(b)段中提到的数据外，也可用其他数据证明在水生环境中的快速降解。这些数据可以是生物和/或非生物降解数据。只有在证明降解产物不能被归类为危害水生环境的物质(即不符合分类标准)时，方可使用初级降解数据。

A9.4.2.4.2 要符合 4.1.2.11.3 (c)段所述标准，要求物质在水生环境中在 28 天内降解到>70%的水平。如果假设一级动力学(这在大多数水生环境中常见的低物质浓度下是合理的假设)，则降解率在 28 天试验期内将保持相对稳定。因此，平均降解速率常数  $k > -(\ln 0.3 - \ln 1)/28 = 0.043 \text{ 天}^{-1}$  将满足降解要求。这相当于降解半衰期  $t_{1/2} < \ln 2/0.043 = 16 \text{ 天}$ 。

A9.4.2.4.3 而且，由于降解过程随着温度的变化而变化，因此，在评估环境中的降解时也应当考虑这一参数。应使用在实际环境温度下所做研究得到的数据进行评估。当需要比较不同温度下的研究数据时，可使用传统的 *Q<sub>10</sub>* 方法，也就是当温度降低 10°C 时，降解率减半。

A9.4.2.4.4 评估数据是否符合这一标准，应针对具体情况由专家作出判断。然而，下文给出了关于解读可用于证明水生环境中快速降解的各种类型数据的指导。一般而言，只有水生生物降解模拟试验得到的数据被认为可直接适用。然而，也可以考虑其他环境区室的模拟试验数据，但在使用这些数据之前，一般需要作出更科学的判断。

### A9.4.2.4.5 水生模拟试验

水生模拟试验是在试验室中进行的试验，但模拟环境条件并使用天然样本作为接种体。如果模拟的是地表水中实际的环境条件，水生模拟试验结果可直接用于分类目的，模拟条件如下：

- (a) 物质浓度合乎一般水生环境中的实际浓度(通常在低  $\mu\text{g/l}$  范围内)；
- (b) 来自相关水生环境的接种体；
- (c) 合乎实际的接种体浓度( $10^3$ - $10^6$  细胞/ml)；
- (d) 合乎实际的温度(如 5°C 至 25°C)；而且
- (e) 确定最终降解率(即确定整体生物降解途径中的矿化率或个体降解率)。

在这些条件下在 28 天内至少降解 70%，也就是半衰期 < 16 天的物质，被视为可快速降解。

### A9.4.2.4.6 实地调查

与试验室模拟试验平行的是实地调查或围隔试验。在这种研究中，可以考察化学品在环境或环境封闭域内的正常演化过程和/或效应。来自这种试验的正常演化数据可用于评估快速降解潜力。然而，这通常很困难，因为它要求能够显示最终的降解情况。这可以通过准备质量平衡的方式来证明。质量平衡应表明没有生成不可降解中间产物，而且考虑到了由于其他过程(例如被沉淀物吸附或从水生环境中挥发)而从水生系统中去除的成分。

#### A9.4.2.4.7 监测数据

监测数据可显示从水生环境中去除污染物的情况。然而，这些数据很难用于分类目的。在使用这些数据之前，应考虑以下几个方面：

- (a) 这种去除是降解的结果，还是其他过程产生的结果，比如稀释或在环境区室之间的分布(吸附、挥发)？
- (b) 不可降解中间物的生成是否排除在外？

只有在能够证明最终降解导致的去除满足快速降解标准时，方可考虑将这些数据用于分类目的。一般而言，监测数据只能作为表明在水生环境中的长期存在或者快速降解的支持证据使用。

#### A9.4.2.4.8 固有生物降解试验

在固有生物降解试验(经合组织试验准则 302)中降解超过 70%的物质具有最终生物降解的潜力。然而，由于在这些试验中具备最佳条件，因此不能假设具有可生物降解固有特性的物质可在环境中快速生物降解。与自然环境相比，固有生物降解试验的最佳条件刺激了微生物的适应性，从而提高了生物降解的潜力。因此，正结果一般不能被解释为在环境中可快速降解的证据<sup>2</sup>。

#### A9.4.2.4.9 污水处理厂模拟试验

模拟污水处理厂条件的试验(如经合组织试验准则 303)<sup>3</sup> 结果不能用于评估在水生环境中的降解。主要原因是，污水处理厂的微生物生物量与实际环境中的生物量有着明显的差别，物质的组成有显著的差异，而且在污水中存在的快速矿物化有机物质可通过共同新陈代谢作用促进了试验物质降解。

#### A9.4.2.4.10 土壤和沉淀物降解数据

有人认为，许多非吸附性(非亲脂性)物质在土壤和地表水中发现的降解速率大致相同。对于亲脂性物质而言，由于吸附而产生的局部固定作用，土壤中的降解率一般可能比水中的降解率低。因此，当一种物质在土壤模拟试验中已经表明可快速降解时，它很有可能也会在水生环境中快速降解。因此建议，只要试验确定可在土壤中快速降解，就足以证明会在地表水中快速降解，条件是：

- (a) 没有发生土壤微生物的预接触(预适应)；而且
- (b) 用于试验的物质浓度合乎环境中的实际浓度；而且
- (c) 物质在 28 天内最终降解，半衰期 <16 天，相当于降解率 >0.043/天<sup>-1</sup>。

上述论点被认为对在有氧条件下的沉淀物降解数据同样也是有效的。

<sup>2</sup> 关于等同于经合组织慢性类别 4 统一标准的降解数据的解释问题，欧盟物质的环境危害分类常设工作组现正在讨论，是否可以在个案评估中使用一些生物固有降解能力试验所得到的某些类型的数据，对在其他方面满足这一分类标准的物质不做分类。

有关的固有生物降解试验为 Zahn Wellens 试验(OECD TG 302 B)和 MITI II 试验(OECD TG 302 C)。在这方面使用的条件为：

- (a) 试验方法不得使用预接触(预适应)微生物；
- (b) 在每个试验中的适应时间应有限制，试验终点指标应仅仅涉及矿化，通过水平和达到这一水平的水平应分别为：
  - (一) 在 14 天内，MITI II 通过水平 > 60%；
  - (二) 在 7 天内，Zahn Wellens 试验 > 70%。

<sup>3</sup> 经合组织试验准则 311 和 314 也已发布。

#### A9.4.2.4.11 厌氧性降解数据

有关厌氧性降解的数据不能用于确定一种物质是否应被视为可快速降解，因为水生环境通常被视为水生生物生活的有氧环境，如用于水生危害分类的生物。

#### A9.4.2.4.12 水解

只有在 pH 值为 4-9 的范围内确定的最长半衰期  $t_{1/2}$  小于 16 天时，方考虑将水解数据(比如经合组织试验准则 111)用于分类目的。然而，水解并不是最终的降解，可能生成各种不同的中间降解产物，其中一部分可能只是缓慢降解。只有能够令人满意地证明，生成的水解产物并不满足水生环境有害物质分类标准时，才可以考虑来自水解试验研究的数据。

当物质能够快速水解时(比如  $t_{1/2} < 几天$ )，这一过程将是在生物降解试验中确定的降解的一部分。水解可能是生物降解的初始转化过程。

#### A9.4.2.4.13 光化学降解

有关光化学降解的信息(比如经合组织, 1997)很难用于分类目的。水生环境中的实际光化学降解度取决于当地条件(比如水深、悬浮固体、混浊度)，降解产物的危险性通常未知。可能只在很少的情况下，才会有足够的信息根据光化学降解进行全面评估。

#### A9.4.2.4.14 降解估计

A9.4.2.4.14.1 现已提出一些 QSAR，用于粗略地预测水解半衰期。只有当没有试验数据可用时，才可以考虑这些方法。然而，水解半衰期只能十分谨慎地用于分类，因为水解并不涉及最终降解性(见本节“水解”)。此外，到目前为止所提出的 QSAR 的适用性很有限，只能预测有限数量化学品类别的水解潜力。比如，QSAR 程序 HYDROWIN(1.67 版，锡拉库扎研究公司)，只能预测小于  $1/5^{th}$  具有明确(精确)分子结构的现有欧盟物质的水解潜力(Niemelä, 2000)。

A9.4.2.4.14.2 一般而言，目前还没有估算有机物质生物降解程度的定量估计方法(QSAR)能足够准确地预测快速降解。然而，这种方法得到的结果却可以用于预测一种物质不能快速降解。比如，在生物降解可能性程序(如 BIOWIN 3.67 版，锡拉库扎研究公司)中，当线性或非线性方法估计的可能性  $< 0.5$  时，物质应被视为不可快速降解(经合组织, 1994; Pedersen 等人, 1995 和 Langenberg 等人, 1996)。此外，还可使用其他一些(Q)SAR 方法以及专家判断，比如，当有现成的结构相似化合物的降解数据时，但这种判断应倍加谨慎。一般说来，在不掌握有用的降解数据时，使用 QSAR 预测物质不能快速降解，被认为在分类证据上比采用默认分类更好。

#### A9.4.2.4.15 挥发性

化学物质通过挥发可以从某些水生环境中去除。固有的挥发潜力可通过物质的亨利定律常数(H)确定。从水生环境中挥发的特性，在很大程度上取决于特定水体的环境条件，比如水深、气体交换系数(取决于风速和水流)和水体分层。由于挥发性只代表化学物质从水相中去除，因此亨利定律常数不能用于评估与水生危害分类有关的物质降解性。然而，对于在环境温度下是气体的物质，可在这方面做进一步的考虑(另见 Pedersen 等人, 1995)。

#### A9.4.2.5 无降解数据

在不掌握有用的降解数据(通过试验确定的数据或者估计数据)情况下，物质应被视为不可快速降解。

### A9.4.3 一般的解释问题

#### A9.4.3.1 复杂物质

化学品水生环境危害分类的统一标准主要集中在单一物质上。某些本质上复杂的物质属于多组分物质。它们一般来自大自然，偶而需要予以考虑。从矿物油或植物材料中产生或提取的化学品可能属于这种情况。在管理方面，这些复杂化学品通常被视为单一物质。在大多数情况下，它们被定义为在一定的碳链长度和/或取代度范围内的同系物质。在这种情况下，预计降解性不会有显著的差异，可根据复杂化学品的试验结果确定降解性。临界降解是一个例外情况，因为在这种情况下，某些单个物质可能会快速降解，而其他物质不会快速降解。这就要求对复杂物质中的单一成分作出更为细致的评估。当非快速降解成分构成复杂物质的主要部分时(如超过 20%，或者对于有害成分而言，含量甚至更低)，应该将该物质视为不可快速降解。

#### A9.4.3.2 物质的可利用性

A9.4.3.2.1 有机物质在环境中的降解主要发生在水生环境中，或者发生在土壤或沉淀物的水相中。当然，水解需要有水存在。微生物的活动取决于水的存在。此外，生物降解要求微生物直接与物质接触。因此，微生物周围的水相物质溶解是细菌、真菌与基质之间最直接的接触途径。

A9.4.3.2.2 研究物质可降解性的现有标准方法是针对易于溶解的试验化合物制定的。然而，许多有机物质在水中只有很小的溶解性。由于标准试验要求使用 2-100 mg/l 试验物质，因此，水溶解性低的物质很难达到足够的可利用性。对于一些轻微溶解物质，可使用连续混合和/或增加接触时间的试验，或者采用试验物质浓度低于水溶解度的特殊设计的试验。

#### A9.4.3.3 试验时间小于 28 天

A9.4.3.3.1 间或会有报告说，在标准规定的 28 天试验期结束之前终止的试验中出现降解现象(如 MITI, 1992)。当所得到的降解水平大于或等于通过水平时，这些数据当然可以直接使用。当仅仅达到较低的降解水平时，则需要谨慎解释试验结果。一种可能性是试验时间太短，化学结构有可能在为期 28 天的生物降解试验中降解。如果在短时间内出现大量降解，可将这种情况与  $BOD_5/COD \geq 0.5$  标准或者与在 10 天时间窗口内降解的要求进行比较。在这种情况下，可认为物质易于降解(因此可快速降解)，条件是：

- (a) 最终生物降解率在 5 天内  $>50\%$ ；或者
- (b) 在这段时间内的最终降解速率常数  $>0.1/\text{天}^{-1}$ ，相当于半衰期 7 天。

A9.4.3.3.2 提出这些标准的目的是为了确保确实出现快速矿化现象，虽然试验是在 28 天之前和达到通过水平之前结束的。在解释那些不符合规定的通过水平的试验数据时，必须特别谨慎。必须考虑低于通过水平的生物降解是否是由于物质的部分降解，而不是完全矿化。如果部分降解是所观察到的生物降解的可能解释，则应将物质视为不能快速生物降解。

#### A9.4.3.4 初级生物降解

一些试验只确定了母体化合物的消失(即一次降解)，例如只对试验物质作特定的或特定组分的化学分析监测降解。只有在能够令人满意地显示，所形成的降解产物并不满足水生环境危害分类标准时，才可用初级生物降解数据证明快速降解性。

#### A9.4.3.5 甄别试验的结果互相矛盾

A9.4.3.5.1 当同一种物质有较多降解数据可供使用时，就有可能出现一些相互矛盾的结果。一般而言，利用适当的生物降解试验方法对一种物质进行多次试验的结果如果相互矛盾，可通过证据权重评估进行解释。这意味着，如果对一种物质进行的迅速生物降解试验得到的结果既有正结果(比如降解率高于通过水平)也有负结果时，则应将最高质量和记录最好的数据用于确定物质的易于生物降解性。然而，在科学质量良好、试验条件记录完整的情况下，即满足了准则标准(包括使用非预接触(非适应)接种体的情况，

应将易于生物降解试验得到的正结果视为有效，而不管负结果如何。各种甄别试验中没有一个能够适合于所有类型物质的试验，对于用一种不适合于特定物质的试验方法得到的试验结果，应在决定使用前进行仔细评估。

A9.4.3.5.2 因此，有许多因素可以解释甄别试验得到的相互矛盾的生物降解数据：

- (a) 接种体；
- (b) 试验物质毒性；
- (c) 试验条件；
- (d) 试验物质溶解度；以及
- (e) 试验物质挥发特性。

A9.4.3.5.3 接种体对降解试验物质的适合性，取决于是否存在适当的降解促进物及其数量的多少。当接种体取自先前与试验物质接触过的环境时，接种体可能已经适应环境，其证据是这种接种体的降解能力大于来自非接触环境的接种体的降解能力。接种体必须尽可能从未接触环境中采样。但对于大量普遍使用并或多或少地连续释放或广泛释放的有些物质而言，这可能是困难或者不可能的。当得到的结果相互矛盾时，应对接种体来源进行检查，以查明原因是不是在于微生物群体适应性方面存在的差异。

A9.4.3.5.4 如上所述，许多物质在易于生物降解试验中的相对较高浓度下对接种体可能具有毒性，或者有抑制作用。特别是在经过改进的 MITI (I)试验(经合组织试验准则 301 C)和测压呼吸计量试验(经合组织试验准则 301 F)中，规定采用较高的浓度(100 mg/l)。最低试验物质浓度在封闭瓶试验(经合组织试验准则 301 D)中有明确的规定，浓度为 2-10 mg/l。对毒性效应可能性的评估，可通过在易于生物降解试验中加入毒性控制，或者将试验浓度与微生物毒性试验数据进行比较，比如呼吸抑制试验(经合组织试验准则 209)、硝化抑制试验(ISO 9509)，或者如果没有其他微生物毒性试验，可使用生物发光抑制试验(ISO 11348)。如果发现试验结果相互矛盾，这可能是由于试验物质的毒性造成的。如果物质在接近环境的浓度下没有抑制作用，则可将甄别试验中测量的最大降解值用作分类依据。如果在这种情况下有模拟试验数据可供使用，考虑这些数据可能具有特别重要的意义，因为可能使用了较低的无抑制性物质浓度，从而可以更可靠地显示接近实际环境条件的物质生物降解半衰期。

A9.4.3.5.5 当试验物质的溶解度低于试验中使用的浓度时，该参数可能是测量的实际降解水平的限制因素。在这种情况下，应以采用最低试验物质浓度的试验结果为准，也就是通常是封闭瓶试验(经合组织试验准则 301D)。一般说来，DOC 消减试验(经合组织试验准则 301A)和经修改的经合组织甄别试验(经合组织试验准则 301E)不适合用于难溶物质的生物降解试验(比如经合组织试验准则 301)。

A9.4.3.5.6 挥发性物质只能在封闭系统内进行试验，如封闭瓶试验(经合组织试验准则 301D)、MITI I 试验(经合组织试验准则 301C)，和测压呼吸计量试验(经合组织试验准则 301F)。应仔细评估其他试验的结果，只有在能够证明(比如通过质量平衡估计)试验物质的去除不是挥发的结果时，才予以考虑。

#### A9.4.3.6 模拟试验数据的变化

一些高优先级化学品可能有许多模拟试验数据可用。通常，这种数据可提供在环境介质，如土壤、沉淀物和/或地表水中的半衰期范围。从同一物质的模拟试验中观察到的半衰期差异可能反映试验条件的差异。所有这些可能都与环境有关。分类时，应从这种试验中观察到的半衰期范围的高端选择合适的半衰期，办法是采用证据权重评估，将所做试验的切合实际性和与环境条件的相关性考虑进去。一般而言，在评价水生环境中的快速降解性时，地表水模拟试验数据优先于水生沉淀物或土壤试验数据。

### A9.4.4 判定方法

下列判定方法可作为一般指导，帮助确定水生环境中的快速降解特性和危害水生环境化学品的分类。



一种物质可被认定为不能快速降解，除非至少满足下列条件之一：

- (a) 物质在为期 28 天的易于生物降解试验中显示易于生物降解。如果可以根据可用的试验数据进行评估，试验的通过水平(70% DOC 去除率或 60%理论需氧量)必须在从生物降解开始之日算起 10 天内达到。如果不能，则应在 14 天时间窗口内或者在试验结束以后评定通过水平；或者
- (b) 物质在地表水模拟试验<sup>4</sup>中显示最终降解，半衰期 < 16 天内(相当于在 28 天内降解 > 70%)；或者
- (c) 物质在水生环境中显示一次降解(生物或非生物降解)，半衰期 < 16 天内(相当于在 28 天内降解 > 70%)，而且可以证明，降解产物不满足水生环境有害物质分类标准。

在没有这些数据的情况下，如果证明下列条件之一成立，则可认为存在快速降解：

- (d) 物质在水生沉淀物或土壤模拟试验<sup>4</sup>中显示最终降解，半衰期 < 16 天内(相当于在 28 天内降解 > 70%)；或者
- (e) 在只有 BOD<sub>5</sub> 和 COD 数据的情况下，BOD<sub>5</sub>/COD 比值 ≥ 0.5。如果半衰期小于 7 天，同样的标准适用于试验时间少于 28 天的易于生物降解试验。

如果上述各类数据都不可用，可将物质视为不可快速降解物质。满足下列至少一个标准可支持这种判定：

- (一) 物质在固有生物降解性试验中被证明不是固有的可降解；或者
- (二) 通过科学上有效的 QSAR，比如生物降解概率程序，预测物质可缓慢地生物降解，快速降解分值(线性或非线性模型) < 0.5；或者
- (三) 根据间接证据，比如根据对结构类似物质的认识，该物质被视为不能快速降解；或者
- (四) 没有其他降解数据可用。

## A9.5 生物蓄积

### A9.5.1 导言

A9.5.1.1 生物蓄积是决定物质对环境潜在危害的重要固有特性之一。一种物质在生物体内的生物蓄积本身不是危害，但生物富集和生物蓄积会导致机体负担，而这可能会、也可能不会导致毒性效应。在关于化学物质对人类健康和环境影响的统一综合分类制度中(经合组织，1998)，使用了“生物蓄积潜力”一词。然而，应该在生物富集和生物蓄积之间有一个明确的区分。此处的生物富集被定义为一种物质通过以水为媒介的接触，在生物体内吸收、转化和排除的最终结果；而生物蓄积则包含所有的接触途径(也就是通过空气、水、沉淀物/土壤和食物)。最后，生物富集的定义是，物质通过食物链的积累和转化，导致在营养链高端的生物体内浓度的增加(欧洲委员会，1996)。对于大多数有机化学品而言，从水中吸收(生物富集)被认为是最主要的吸收途径。只有那些具有较强疏水特性的物质，从食物中摄取才会成为重要途径。此外，统一分类标准使用生物富集系数(或辛醇/水分配系数)衡量生物蓄积潜力。由于这些原因，本指导文件只考虑生物富集，而不讨论通过食物或其他途径的吸收。

A9.5.1.2 物质的分类主要根据化学物质的固有特性。然而，生物富集还取决于许多因素，比如生物利用率、试验生物体的生理特性、恒定接触浓度的保持、接触时间、目标生物体内的新陈代谢和从生物体

<sup>4</sup> 模拟试验应反映实际环境条件，比如较低的化学品浓度、接近实际的温度，以及使用先前没有接触过化学品的环境微生物等。

内的排泄等等。因此，在化学品分类背景下，对生物富集潜力的解释需要对物质的固有特性以及确定生物富集系数(BCF)的环境条件作出评估。以这一指南为基础，制订了一个将生物富集数据或  $\log K_{ow}$  数据用于分类目的的判定方法。本节的重点是有机物质和有机金属。金属的生物蓄积在第 A9.7 节也有讨论。

A9.5.1.3 物质的生物富集特性数据，可通过标准化试验获得，也可根据其分子结构作出估计。为分类目的对这种生物富集数据作出解释，通常要求对试验数据作出详细的评估。为便于评估，附加了两个附录。这两个附录介绍了现有方法(附件 9 附录三)和影响生物富集潜力的因素(附件 9 附录四)。最后，还附上了一份用于确定生物富集和  $K_{ow}$  值的标准化试验方法清单(附件 9 附录五)和一份参考文献清单(附件 9 附录六)。

## A9.5.2 生物富集数据的解释

A9.5.2.1 物质的环境危害分类，通常是根据其环境特性的现有数据确定的。试验数据很少以促进分类为主要目的。通常可以得到各种各样的试验数据，但这些数据并不一定满足分类标准。因此，在危险分类的背景下，需要对现有试验数据的解释提供指导。

A9.5.2.2 有机物质的生物富集，可通过生物富集试验确定。在试验期间，BCF 是按稳态下生物体内浓度与水中浓度作比较测量的，或者是利用吸收速率常数( $k_1$ )和消除速率常数( $k_2$ )(OECD 305, 1996)作估计。一般而言，有机物质的生物富集潜力与物质的亲脂性有很大关系。亲脂性的一个测量标准是正辛醇-水分配系数( $K_{ow}$ )。亲脂性非离子有机物质在生物体内的新陈代谢或生物转化最少，与生物富集系数有关联。因此，基于  $\log BCF$  和  $\log K_{ow}$  之间的经验关系， $K_{ow}$  系数常常用于估算有机物质的生物富集。对于大多数有机物质而言，可用估计方法计算  $K_{ow}$ 。因而，一种物质的生物富集特性数据可以 (一) 通过试验确定，(二) 根据试验确定的  $K_{ow}$  系数作出估计，或者 (三) 根据利用定量结构活性关系得到的  $K_{ow}$  值作出估计。下文提供了关于如何解释这些数据的指导，以及关于需要特别注意的化学品种类评估的指导。

### A9.5.2.3 生物富集系数(BCF)

A9.5.2.3.1 生物富集系数的定义是，稳态下生物群中化学物质的浓度与周围介质(这里为水)中的浓度之间的重量比。因此，可通过在稳态条件下进行试验，根据测量的浓度得到 BCF。然而，也可以用一阶吸收速率和消除速率常数之比计算得到 BCF；这是一种不需要平衡条件的方法。

A9.5.2.3.2 通过试验确定鱼类生物富集的各种试验准则已编成文件并被采纳，其中应用最普遍的是经合组织试验准则(经合组织 305, 1996)。

A9.5.2.3.3 为分类目的，最好使用试验得到的高质量 BCF 值，因为这些数据优于替代数据，如  $K_{ow}$ 。

A9.5.2.3.4 高质量数据被定义为满足并描述了所应用试验方法的有效性标准的数据，例如，保持恒定接触浓度、氧和温度波动情况，以及达到稳态条件的记录等等。如果提供适当的描述(比如，根据良好试验室做法)，能够确认有效性标准得到满足，即可将试验视为高质量研究。此外，还必须采用适当的分析方法，对水中和鱼类组织中的化学物质及其毒性代谢物进行定量分析(详见附录三第 1 节)。

A9.5.2.3.5 如果 BCF 值的质量低或者不确定，有可能得出错误且过低的 BCF 值；例如使用试验物质在鱼类和水中的测量浓度，但测量是在没有达到稳态条件的很短的接触时间后进行的(经合组织 306, 1992 年，有关达到平衡状态的时间估计)。因此，在使用前应谨慎评估这些数据，并应考虑使用  $K_{ow}$  值代替。

A9.5.2.3.6 如果没有鱼类物种的 BCF 值可供使用，可以使用其他物种的高质量 BCF 数据(如在蓝贻贝、牡蛎、扇贝上测定的 BCF 值(ASTM E 1022-94))。应谨慎使用报告的微藻类 BCF 数据。

A9.5.2.3.7 对于高亲脂性物质，比如  $\log K_{ow}$  大于 6 的物质，试验得到的 BCF 值会随着  $\log K_{ow}$  的增大而减小。对于这一非线性现象的概念性解释，主要指大分子的膜渗透动力降低或者油脂溶解度减小。因此生物利用率低，生物体对这些物质的吸收也会降低。其他因素包括试验假象，例如，没有达到平衡、因水相中的有机物质吸收而导致生物利用率降低和分析误差。因此，在评估高亲脂性物质的 BCF 试验数据时，需要特别谨慎，因为与较低亲脂性物质的 BCF 值相比，这些数据的不确定性高得多。

#### A9.5.2.3.8 不同试验物种的 BCF

A9.5.2.3.8.1 用于分类目的的 BCF 值基于整个机体的测量结果。如前所述，最佳分类数据是利用经合组织 305 试验方法或使用小鱼的国际等效方法得到的 BCF 值。由于与较大生物体相比，较小生物体的鳃表面积与重量之比较高，所以较小生物体会比较大生物体更快地达到稳态条件。因此，如果报告的 BCF 值仅仅基于平衡状态时鱼体内和水中的测量浓度，则用于生物富集试验的生物体(鱼)的大小要比摄取阶段所用时间更为重要。因此，如果在生物富集试验研究中使用了大鱼，比如成年鲑鱼，应评估吸收期是否够长，以达到稳态或者能够准确确定动态吸收速率常数。

A9.5.2.3.8.2 此外，在将现有数据用于分类时，BCF 值有可能来自几种不同的鱼类或其他水生物种(比如蛤)以及鱼类的不同器官。因此，要对这些数据进行相互比较并与标准进行比较，需要有一个公认的基础或标准化方法。已经注意到，鱼类或水生生物中的脂类含量与观测到的 BCF 值之间有着密切的关系。因此，在对各种不同鱼类物种的 BCF 值进行比较，或者将特定器官的 BCF 值转化为整个机体的 BCF 值时，通常的方法是基于常见的脂类含量来表示 BCF 值。举例而言，如果在文献中查到整个机体的 BCF 值或特定器官的 BCF 值，第一步是使用鱼类或器官内的相对脂肪含量，按脂类百分比%计算 BCF 值(参看有关试验物种典型脂肪含量的文献/试验准则)。第二步，根据常见的默认脂含量，计算典型水生生物体(即小鱼)整个机体的 BCF 值。最常使用的默认值是 5% (Pedersen 等人，1995)，因为这是经合组织 305(1996)中使用的小鱼的平均脂类含量。

A9.5.2.3.8.3 一般而言，以这种常见脂含量表示的最高有效 BCF 值用于确定基于湿重的 BCF 值，该数值与统一分类标准的 BCF 临界值 500 相关(见第 4.1 章，表 4.1.1)。

#### A9.5.2.3.9 放射性同位素示踪物质的使用

A9.5.2.3.9.1 使用放射性同位素示踪物质，可有助于对水和鱼类样本进行分析。然而，除非与特定的分析方法结合起来，总的放射性测量可能反映母体物质以及可能的代谢物和代谢产生的碳的存在。这些物质已经以有机分子的形式与鱼类组织融合在一起。因此，利用放射性同位素示踪的试验物质确定的 BCF 值常常会被高估。

A9.5.2.3.9.2 在使用放射性同位素示踪物质时，最常见的是在分子的稳定部分做上标记。因此测量的 BCF 值包含代谢物的 BCF 值。对于某些物质而言，正是代谢物最具毒性，而且有最大的生物富集潜力。因此，母体物质以及代谢物的测量对于解释这种物质的水生危害(包括生物富集潜力)具有重要的意义。

A9.5.2.3.9.3 在使用放射性同位素示踪物质进行的试验中，常常在鱼类胆囊中发现较高的放射性同位素标记浓度。对此的解释是，这是由于肝脏内的生物转化和接下来在胆囊内产生的代谢排泄物造成的 (Comotto 等人，1979; Wakabayashi 等人，1987; Goodrich 等人，1991; Toshima 等人，1992)。在鱼类不吃东西的时候，胆囊内的物质没有被清空到肠道内，高浓度代谢物可能会在胆囊内积累起来。因此，喂养方式可能对测量的 BCF 值有显著影响。在文献中，有许多研究采用放射性同位素示踪化合物，而且没有给鱼喂食。其结果是，在胆囊内发现高浓度放射性物质。在这些研究中，生物富集在大多数情况下可能被高估。因此，在评价使用放射性同位素示踪化合物的试验时，有必要也对喂养方式作出评估。

A9.5.2.3.9.4 经合组织准则 305(1996)强烈推荐，如果记录的以放射性同位素示踪残余物质表示的 BCF 值  $\geq 1000$ ，则应针对诸如杀虫剂一类的物质，对代表着稳态下在鱼类组织中的总残留量  $\geq 10\%$  的降解产物进行识别和定量。如果没有代谢物的识别和量化数据可供使用，生物富集评估则应根据测量的放射性同位素标记的 BCF 值。对于生物蓄积性高的物质( $BCF \geq 500$ )，如果只有基于母体化合物和放射性同位素标记测量的 BCF 值可用，那么在分类时应使用后者。

#### A9.5.2.4 辛醇-水分配系数( $K_{ow}$ )

A9.5.2.4.1 对于有机物质而言，试验得到的高质量  $K_{ow}$  值，或在审查中评估并指定为“推荐值”的数值，应优先于其他  $K_{ow}$  测定值。在没有高质量试验数据可供使用的情况下， $\log K_{ow}$  的有效定量结构活性

关系可用于分类过程。如果这种经验证的 QSAR 仅限于其适用性得到充分说明的化学品，则可以在不修改议定标准的情况下使用。对于像强酸和强碱一类的化学物质，与洗脱液起反应的物质或表面活性物质，应提供用 QSAR 估计的  $K_{ow}$  值或基于单个正辛醇和水溶解性的估计值，而不是分析测定的  $K_{ow}$  值(欧洲联盟委员会 A.8, 1992; 经合组织 117, 1989)。在对处于非离子状态的可电离物质(自由酸或自由碱)进行测量时，只能使用一种合适的缓冲剂，其 pH 值应低于自由酸的 pK 值，或者高于自由碱的 pK 值。

#### A9.5.2.4.2 $K_{ow}$ 系数的试验确定

对于通过试验测定  $K_{ow}$  值，各种标准指导介绍了几种不同的方法，包括长颈瓶摇动法和高效液相色谱法(HPLC)，例如经合组织试验准则 107 (1995)、经合组织试验准则 117 (1989)、欧洲联盟委员会 A.8 (1992)、EPA-OTS (1982)、EPA-FIFRA (1982)和美国试验材料学会(1993)。当  $\log K_{ow}$  在-2 至 4 范围内时，建议采用长颈瓶摇动法。长颈瓶摇动法只适用于可溶于水和正辛醇的基本上纯净的物质。对于可以缓慢溶解于水的高亲脂性物质，利用缓慢搅拌法得到的数据一般说来更为可靠。此外，由于在长颈瓶摇动试验过程中形成微滴而造成的试验困难，通过缓慢搅拌法可在一定程度上得到克服，因为水、辛醇和试验化合物可在轻轻搅拌的反应器内达到平衡。采用缓慢搅拌法(经合组织试验准则 123)可准确并精确地测定化合物的  $K_{ow}$  值， $\log K_{ow}$  最高可为 8.2。至于长颈瓶摇动法，缓慢搅拌法只适用于可溶于水和正辛醇的基本上纯净的物质。当  $\log K_{ow}$  在 0 至 6 范围内时，建议采用在分析柱上进行的 HPLC 法。与长颈瓶摇动法相比，HPLC 法对试验化合物中存在的杂质不那么敏感。测量  $\log K_{ow}$  值的另一项技术是产生柱法(美国环保局，1985)。

由于通过试验方法确定  $K_{ow}$  值并不总是可能，例如对极易溶解于水的物质、亲脂性高的物质和表面活性剂而言，所以也可使用从 QSAR 得到的  $K_{ow}$  值。

#### A9.5.2.4.3 用 QSAR 确定 $\log K_{ow}$

当找到一个  $K_{ow}$  估计值时，必须考虑所采用的估计方法。目前已经并将继续推出许多 QSAR，用于估计  $K_{ow}$  值。在没有试验得到的数据可供使用时，有 4 种可在市面上买到的 PC 程序(CLOGP、LOGKOW (KOWWIN)、AUTOLOGP、SPARC)，经常用于进行风险评估。CLOGP、LOGKOW 和 AUTOLOGP 程序基于基团贡献的加和；而 SPARC 程序是基于更基本的化学结构算法。只有 SPARC 可普遍地用于无机或有机金属化合物。对于表面活性化合物、螯合物和混合物，需要采用特殊方法估计  $\log K_{ow}$  值。美国环保局/欧盟委员会关于确认 QSAR 估计方法的联合项目建议使用 CLOGP(美国环保局/欧盟委员会，1993)。Pedersen 等人(1995)建议将 CLOGP 和 LOGKOW 程序用于分类目的，因为它们运行可靠、已商业销售，且使用方便。建议在分类时采用下列估计方法(表 A9.5.1)。

表 A9.5.1: 建议用于估计  $K_{ow}$  值的 QSAR

模型	$\log K_{ow}$ 范围	适用物质范围
CLOGP	$0 < \log K_{ow} < 9^a$	本程序计算含有 C、H、N、O、Hal、P 和/或 S 的有机化合物的 $\log K_{ow}$ 。
LOGKOW (KOWWIN)	$-4 < \log K_{ow} < 8^b$	本程序计算含有 C、H、N、O、Hal、Si、P、Se、Li、Na、K 和/或 Hg 的有机化合物的 $\log K_{ow}$ 。某些表面活性剂(如脂肪醇乙氧基化物、染料和游离物质), 也可通过这一程序预测。
AUTOLOGP	$\log K_{ow} > 5$	本程序计算含有 C、H、N、O、Hal、P 和 S 的有机化合物的 $\log K_{ow}$ 。目前正在改进, 以扩大 AUTOLOGP 程序的适用性。
SPARC	可对 $\log K_{ow} > 5$ 的化合物提供比 KOWWIN 和 CLOGP 更好的结果	SPARC 程序是一种基于化学热力学原理的机理模型, 而不是根据从观测数据获得的知识产生的确定性模型。因此, SPARC 不同于利用 QSAR 的模型(即 KOWWIN, CLOGP, AUTOLOGP), 因为一连串的化学物质无需测定的 $\log K_{ow}$ 数据。只有 SPARC 程序可普遍地用于无机或有机金属化合物。

<sup>a</sup> 一项由 Niemelä 进行的确认研究表明(Niemelä 将试验确定的  $\log K_{ow}$  值与估计值进行了比较), 该程序可准确地预测相当数量的  $\log K_{ow}$  值, 从小于 0 至大于 9 ( $n = 501, r^2 = 0.967$ )的有机化学品的  $\log K_{ow}$  值 (TemaNord 1995:581)。

<sup>b</sup> 根据  $\log K_{ow}$  估计值与试验值(对 13058 种化合物进行了试验)分布图(锡拉库扎研究公司, 1999)所作的评估表明, LOGKOW 程序对于  $\log K_{ow}$  值在 -4 至 8 范围的化合物是有效的。

### A9.5.3 需要特别注意 BCF 和 $K_{ow}$ 值的化学品类别

A9.5.3.1 某些物理-化学特性可使 BCF 的测定或测量变得困难。这些物质的生物富集方式可能与它们的其他物理-化学特性不一致(比如位阻), 或者使描述符的使用不适当(比如表面活性), 造成难以测量和使用  $\log K_{ow}$  值。

#### A9.5.3.2 困难物质

A9.5.3.2.1 有些物质很难在水生系统中进行试验, 为帮助对这些物质进行试验, 现已制定出指导文件(环境部, 1996; 欧洲生态毒理学和化学品毒理学中心, 1996; 美国环保局, 1996; 经合组织, 2000)。经合组织关于困难物质和混合物水生毒性试验的指导文件(经合组织, 2000), 也是进行生物富集研究的一个很好的信息来源, 其内容涉及那些难以进行试验的物质类型, 以及确保这些物质试验得出有效结论需要采取的步骤。由于光转化、水解、氧化或生物降解之类的过程, 难以进行试验的物质可能不易溶解、易挥发或快速降解。

A9.5.3.2.2 为使有机化合物产生生物富集作用, 物质需要能够溶于脂类, 存在于水中, 并且能够通过鱼鳃。改变这种可利用性的特性将会改变物质的实际生物富集, 使之与预测值之间有一定的差异。比如, 易于生物降解的物质, 可能在水生环境中只能存在很短时的时间。同样, 挥发性和水解将使浓度降低, 并缩短物质可供生物富集的时间。还有一个更重要的参数, 那就是吸收, 它有可能降低物质与微粒物质或一般表面的实际接触浓度。有许多物质已经表明, 它们可在生物体内快速转化, 从而导致 BCF 低于预期值。可形成胶束或聚合体的物质, 其生物富集程度可能低于根据简单的物理-化学特性预测的水平。使用分散剂形成的胶束中含有的疏水物质也是如此。因此, 建议不要在生物蓄积试验中使用分散剂。

A9.5.3.2.3 一般而言，对于难以进行试验的物质，基于母体物质测定的 BCF 和  $K_{ow}$  值是确定生物富集潜力的前提条件。此外，正确记录试验浓度也是确认 BCF 值有效性的一个前提条件。

#### A9.5.3.3 不易溶解物质和复杂物质

应特别注意不易溶解物质。通常这些物质的溶解度被记录为低于检测极限值，这在解释生物富集潜力时产生了一些问题。对于类物质，生物富集潜力应基于试验测定的  $K_{ow}$  值或根据 QSAR 估计的  $\log K_{ow}$  值。

在多组分物质不能完全溶解于水的情况下，应尽可能确定混合物成分，并研究利用其组分的现有信息确定其生物蓄积潜力的可能性。当生物蓄积组分构成复杂物质的重要部分时(比如大于 20%，对于有害组分而言含量更低)，应将复杂物质视为具有生物蓄积性。

#### A9.5.3.4 大分子物质

当大于一定的分子尺寸时，物质的生物蓄积潜力会降低。这可能是由于物质通过鳃膜时的位阻造成的。有人建议，可采用分子量临界值 700(如欧洲委员会, 1996)。然而，这一临界值受到批评，有人提出另外一个临界值 1000，这样就不用考虑可能具有间接水生效应的物质(CSTEE, 1999)。一般而言，应该考虑可能的代谢物或大分子环境降解产物的生物富集。因此，应对高分子量分子的生物富集数据进行认真评估。只有在认为这些数据对于母体化合物及其可能的代谢物和环境降解产物都是完全有效时，方可使用这些数据。

#### A9.5.3.5 表面活性剂

A9.5.3.5.1 表面活性剂包含亲脂性部分(最常见的是烷基链)和亲水性部分(极性头基)。根据头基所带电荷，表面活性剂可进一步细分为阴离子、阳离子、非离子或两性表面活性剂。由于有各种各样的不同头基，表面活性剂是一种结构多样的化合物，是根据表面活性而不是根据化学结构定义的。因此，应根据不同的子类(阴离子、阳离子、非离子或两性物质)来考虑表面活性剂的生物蓄积潜力，而不是将它作为一个整体来考虑。表面活性剂可形成乳状物，在这种乳状物中很难确定生物利用率。即使溶液明显形成，胶束的形成可导致生物可利用部分产生变化，从而给解释生物蓄积潜力带来一些问题。

##### A9.5.3.5.2 试验得到的生物富集系数

对表面活性剂测得的 BCF 值表明，BCF 值可能会随着烷基链长度的增加而增加，并可能与头基的连接位置和其他结构特点有关。

##### A9.5.3.5.3 辛醇-水分配系数( $K_{ow}$ )

由于乳状液的形成，表面活性物质的辛醇-水分配系数不能通过长颈瓶摇动法或缓慢搅拌法测定。此外，表面活性剂分子几乎完全以离子态存在于水相中，而它们必须与反荷离子配对后，才能溶解于辛醇中。因此，试验测定的  $K_{ow}$  值不能描述离子化表面活性剂的分配特点(Tolls, 1998)。另一方面，已经表明，阴离子和非离子表面活性剂的生物富集会随着亲脂性的增加而增加(Tolls, 1998)。Tolls (1998) 阐明，对于某些表面活性物质而言，利用 LOGKOW 程序估计的  $\log K_{ow}$  值可代表生物蓄积潜力；对于其他表面活性剂，则需要利用 Roberts (1989)提出的方法，对  $\log K_{ow}$  估计值进行“修正”。这些结果说明， $\log K_{ow}$  估计值与生物富集之间关系的质量取决于所涉及的表面活性剂的种类和具体类型。因此，在基于  $\log K_{ow}$  值进行生物富集潜力分类时应谨慎。

### A9.5.4 相互矛盾的数据和缺少数据

#### A9.5.4.1 相互矛盾的 BCF 数据

在同一种物质可得到多种 BCF 数据的情况下，有可能出现相互矛盾的结果。一般而言，对于一种物质做过多次适当生物富集试验得到的相互矛盾的结果，应利用证据权重评估作出解释。这意味着，如果一种物质通过试验测定的 BCF 数据是相互矛盾的，既  $\geq 500$  又  $< 500$ ，则应使用质量最高、记录

最好的数据来确定该物质的生物富集潜力。如果仍然存在差异，在可以得到比如不同鱼类物种的高质量 BCF 数值的情况下，一般应使用最高的有效数值作为分类依据。

在可以得到同一物种和同一生命阶段的较大数据集(4 个或更多数值)时，BCF 数值的几何平均值可用作该物种的代表性 BCF 值。

#### A9.5.4.2 相互矛盾的 $\log K_{ow}$ 数据

在同一物质有多个  $\log K_{ow}$  数据的情况下，有可能出现相互矛盾的结果。如果得到的同一种物质的  $\log K_{ow}$  值既  $\geq 4$  又  $< 4$ ，则应使用质量最高、记录最好的数据来确定该物质的生物富集潜力。如果仍然存在差异，一般以最高有效值为准。在这种情况下，QSAR 估计的  $\log K_{ow}$  值可作为指导。

#### A9.5.4.3 专家判断

如果没有试验确定的 BCF 或  $\log K_{ow}$  数据，也没有预测的  $\log K_{ow}$  数据可供使用，可通过专家判断来评估水生环境中的生物富集潜力。评估可能基于物质的分子结构与其他物质结构的比较，这些物质经试验确定的生物富集或  $\log K_{ow}$  值或  $K_{ow}$  的预测值是可用的。

### A9.5.5 判定方法

A9.5.5.1 根据上述讨论和结论制定了一种判定方法，该方法可能有助于判定一种物质是否有在水生物种体内生物富集的潜力。

A9.5.5.2 最好将试验得到的高质量 BCF 值用于分类。如果可以得到  $\log K_{ow}$  数据，则不应将质量水平较低或无法确定的 BCF 值用于分类，因为它们有可能产生错误或太低的 BCF 值，比如，由于接触时间太短，稳态条件没有达到。如果没有鱼类的 BCF 数据可供使用，也可以使用其他物种(比如贻贝)的高质量 BCF 数据。

A9.5.5.3 对于有机物质，应优先使用试验得到的高质量  $K_{ow}$  值，或审查中评估并指定为“推荐值”的数值。在没有高质量试验数据可供使用的情况下， $\log K_{ow}$  值的有效定量结构活性关系可用于分类目的。如果这种经验证的 QSAR 仅限于其适用性得到充分说明的化学物质，则可以在不修改议定标准的情况下使用。对于像强酸和强碱、金属络合物和表面活性剂，应提供用 QSAR 估计的  $K_{ow}$  值或基于单个正辛醇和水溶解性的估计值，而不是分析测定的  $K_{ow}$  值。

A9.5.5.4 如果可以得到有关数据但数据没有得到证实，则应采用专家判断。

A9.5.5.5 因此，一种物质是否对水生生物具有生物富集潜力，可根据下列方法判定：

- (a) 有效/高质量的试验确定的 BCF 值 = 有：
  - (一)  $BCF \geq 500$ ：物质具有生物富集潜力
  - (二)  $BCF < 500$ ：物质不具有生物富集潜力。
- (b) 有效/高质量的试验确定 BCF 值 = 无：
  - 有效/高质量的试验确定的  $\log K_{ow}$  值 = 有：
    - (一)  $\log K_{ow} \geq 4$ ：物质具有生物富集潜力
    - (二)  $\log K_{ow} < 4$ ：物质不具有生物富集潜力。
- (c) 有效/高质量的试验确定的 BCF 值 = 无：
  - 有效/高质量的试验确定的  $\log K_{ow}$  值 = 无：
    - 利用有效的 QSAR 估计  $\log K_{ow}$  值 = 是：
      - (一)  $\log K_{ow} \geq 4$ ：物质具有生物富集潜力
      - (二)  $\log K_{ow} < 4$ ：物质不具有生物富集潜力。

## A9.6 QSAR 的使用

### A9.6.1 历史回顾

A9.6.1.1 水生毒理学中的定量结构活性关系(QSAR)可以追溯到 Overton 在苏黎士(Lipnick, 1986)和 Meyer 在马尔堡所做的工作(Lipnick, 1989a)。他们证明了, 物质在蝌蚪和小鱼上产生麻醉作用的效力, 与其在橄榄油和水之间测量的分配系数呈正比。Overton 在他 1901 年发表的专著《麻醉研究》中假定, 这一相关关系反映了生物体内某一分子点在标准克分子浓度或克分子体积上出现的毒性(Lipnick, 1991a)。此外, 他还断定, 对于不同的生物体, 它对应于相同的浓度或体积, 不论是从水中摄取还是通过气体吸入。这一相关关系在麻醉界被称为迈耶-奥弗顿原理。

A9.6.1.2 波莫纳学院的 Corwin Hansch 和他的同事提出将正辛醇/水用作标准分配系统, 并发现这些分配系数具有加性组成性质, 可根据化学结构直接估算。此外, 他们还发现, 回归分析可用于推导 QSAR 模型, 并提供对结果的统计分析。利用这种方法, 这些研究人员在 1972 年报告了 137 种形式为  $\log(1/C) = A \log K_{ow} + B$  的 QSAR 模型。式中  $K_{ow}$  为正辛醇/水分配系数; C 为化学物质对简单的非电解、无反应有机化合物对整个动物、器官、细胞, 甚至纯酶的效应产生标准生物反应的克分子浓度。5 个公式, 对应于 5 种简单的一羟基醇对 5 种鱼类的毒性作用, 斜率和截距几乎相同, 事实上几乎与 Könemann 在 1981 年发现的几乎相同, 而 Könemann 似乎并不知道 Hansch 等人以前所做的工作。Könemann 和其他研究人员证明, 这种简单的无反应、非电解物质, 在急性鱼类毒性试验中都通过麻醉机理起作用, 产生最小毒性或基线毒性(Lipnick, 1989b)。

### A9.6.2 导致低估危险性的试验假象

A9.6.2.1 其他非电解物质的毒性可能会比这种 QSAR 预测的更大的, 而不是更小, 除非是试验假象造成的结果。这种试验假象包括在实验过程中易于挥发的碳氢化合物的数据, 以及疏水性较强的化合物的数据, 对于这些疏水性强的化合物, 急性试验的持续时间可能不足以在水相(玻璃水缸试验溶液)的浓度与麻醉作用的内部疏水位点的浓度之间达到稳态平衡分配。只要在试验时间内能够建立这种平衡, 这种简单的无反应、非电解物质按 QSAR 所画的  $\log K_{ow}$  与  $\log C$  关系曲线就会显示一种线性关系。除此之外, 还观察到一种双线性关系, 毒性最大的化学物质达到这种平衡时的  $\log K_{ow}$  值最高(Lipnick, 1995)。

A9.6.2.2 另一个试验问题是水溶解度临界值造成的。如果产生效应所需的毒性浓度高于化合物的水溶解度, 即使在水中饱和时也观察不到有什么效应。如果试验持续时间不足以达到平衡分配, 预测毒性浓度接近水溶解度的化合物也不会显示出任何效应。如果预测出现毒性的浓度超过临界胶束浓度, 也会从表面活性剂观察到类似的临界值。尽管在这些条件下单独试验时, 这些化合物可能没有显示出毒性, 但它们对混合物的毒性贡献仍存在。对于具有相同  $\log K_{ow}$  值的化合物, 水溶解度的差异反映了与熔点有关的熔化焓的差异。熔点是晶格稳定度的反映, 受分子间氢键结合、构象柔性的缺乏和对称性的影响。化合物的晶格越是对称, 熔点越高(Lipnick, 1990)。

### A9.6.3 QSAR 模型问题

A9.6.3.1 选择适当的 QSAR 意味着, 模型将为未进行试验的化学物质的毒性或生物活性作出可靠的预测。一般而言, 可靠性将随着化学结构复杂程度的增加而降低, 除非 QSAR 是从一组与候选物质结构类似的狭义化学物质得出。一旦发现新的先导化合物, 并且需要进行微小的结构改造以优化活性(并降低毒性), 那么从狭义化学物质类别中得出的 QSAR 模型通常被用于药物开发。总之, 目标是通过内插法而不是外推法作出估计。

A9.6.3.2 比如, 如果有乙醇、正丁醇、正己醇和正壬醇的黑头鲈鱼 96 小时  $LC_{50}$  试验数据可用, 就可有一定的信心为正丙醇和正戊醇的这一终点指标作出预测。相比之下, 如果要为甲醇作出这样的预测, 就没有这样充足的信心, 因为这是一种外推, 甲醇的碳原子数少于任何一种试验化学物质。事实上, 这种同系物的第一个成员的行为通常是最异常的, 不能利用来自同系列中其他成员的数据进行预测。即使



是支链醇的毒性也可能是不合理的外推，这将取决于有关的终点指标。当毒性与某一特定终点的代谢物的产生有关，而与母体化合物的性质无关时，这种外推就变得更加不可靠了。此外，如果毒性是由特定的受体结合机制介导的，可能在化学结构有微小变化时观察到显著效应。

A9.6.3.3 最终决定这种预测是否有效的是，为了获得特定生物终点 QSAR 所用的各种化合物通过共同的分子机制起作用的程度。在许多情况下，也可能是大多数情况下，QSAR 并不能代表这样的机理模型，而仅仅是一种相关模型。一个真正有效的机理模型必须是由一系列化学物质通过一个共同的分子机理产生的，并且用一个或多个参数来拟合一个方程，这些参数与有关机理的一个或多个步骤直接有关。这些参数或特性通常被称为分子描述符。同样重要的是要记住，许多这种被普遍使用的分子描述符可能并没有直接的物理解释。对于相关模型，由于这些限制，数据的统计拟合可能比机理模型的要差。对机理并不一定完全理解，但可能掌握足够的信息，树立使用这种方法的信心。对于相关模型，预测的可靠性会随着每一个被定义范围的缩小而提高，例如像丙烯酸盐这类亲电体，反应度可能类似，可以使用仅基于  $\log K_{ow}$  参数的模型估计一种“新的”化学物质的毒性。

A9.6.3.4 例如，含有与羟基(即烯丙基或炔丙基)功能共轭的双键或三键的伯醇和仲醇比相应饱和化合物 QSAR 预测的毒性更大。这种行为被归为原亲电机理，这种机理涉及由普遍存在的乙醇脱氢酶对相应的  $\alpha$ 、 $\beta$ -不饱和醛和酮产生的代谢活化作用，这些不饱和醛和酮可通过迈克尔受体机制作为亲电体(Veith 等人, 1989)。在存在乙醇脱氢酶抑制剂的情况下，这些化合物的行为像其他乙醇一样，不会表现出过大的毒性，这符合机理假设。

A9.6.3.5 在化合物的同系物范围以外时，情况很快变得更为复杂。比如简单的苯衍生物。可认为一系列氯苯类似于一个同系物。二氯苯的三种同分异构体的毒性可能没有太大的差别，因而根据其中一种异构体的试验数据得出的氯苯 QSAR 值很可能已经足够。苯环上其他功能组被取代会怎样？与脂肪醇不同，在苯环上增加羟基官能度会产生苯酚，由于所得负电荷的共振稳定作用，苯酚不再是中性的，而是可电离的酸性化合物。由于这一原因，苯酚不能作为真正的麻醉剂。在苯酚中增加吸电子取代基(如氯原子)，这些化合物会转变为氧化磷酸化解偶联剂(如除草剂地乐酚)。醛基被取代会通过亲电机理导致毒性增加，因为这些化合物与氨基(如赖氨酸  $\epsilon$ -氨基)起反应产生希夫氏碱加合物。同样，苄型氯化物作为一种亲电体与巯基形成共价加合物。在对一种未经试验的化合物进行预测时，应仔细研究这些官能团和许多其他官能团的化学反应特性及其相互作用，并设法在化学文献中找这些记录(Lipnick, 1991b)。

A9.6.3.6 考虑到在利用 QSAR 进行预测时的这些限制，最好将其用作确定试验优先顺序的手段而不是替代试验的手段，除非未试验化合物本身有一些机理信息可供使用。事实上，在已知环境释放和暴露的情况下仍无法作出预测，这本身就足以引发对一类需要做出此类决定的化学物质进行试验或制定新的 QSAR。可以通过统计分析，例如回归分析，从这样的数据集导出 QSAR 模型。最常用的分子描述符  $\log K_{ow}$  可成为第一个尝试对象。

A9.6.3.7 相比之下，要得出基于机理的 QSAR 模型，需要对分子机理有所理解或作出工作假设，并确定哪个或哪些参数可适当模拟这些作用。应该记住，这不同于有关作用方式的假设，作用方式与生物/生理反应有关，但与分子机理无关。

## A9.6.4 在水生分类中使用 QSAR

A9.6.4.1 物质的下列固有特性与涉及水生环境的分类目的相关：

- (a) 正辛醇—水分配系数  $\log K_{ow}$ ；
- (b) 生物富集系数 BCF；
- (c) 可降解性—非生物和生物降解；
- (d) 对鱼类、水蚤和藻类的急性水生毒性；
- (e) 对鱼类和水蚤的慢性毒性。

A9.6.4.2 试验数据总是优先于 QSAR 预测数据，但前提是试验数据是有效的，QSAR 用于填补分类所缺数据。由于现有 QSAR 的可靠性和适用范围有着很大的差别，因此预测每一个终点指标要使用不同的限制条件。但是，如果试验化合物属于 QSAR 模型预测效用有一定可信度的化学种类或结构类型(见上文)，那就值得将这一预测结果与试验数据进行比较，因为利用这种方法来检验测量数据中的一些试验假象(如挥发、试验时间不够未能达到平衡状态，以及水溶解度临界值)并不罕见，这些假象常常会导致物质的分类低于其实际毒性。

A9.6.4.3 在有两个或多个 QSAR 模型都可以使用，或者看起来可以使用的情况下，将这些不同模型的预测结果进行比较是有益的，如同将预测结果与测量结果进行比较一样(如上前述)。如果在这些模型之间不存在差异，结果将有助于提高预测的有效性。当然，这也可能意味着，所有模型都是利用类似化合物的数据和采用类似的统计方法制定的。另一方面，如果预测结果出入很大，则需要对这一结果做进一步的检验。此外，还会存在一种可能性，即所使用的模型都不能提供有效的预测。作为第一步，应该检查用于推导每一种预测模型的化学物质结构和特性，以确定任何模型所根据的化学物质是否在上述两个方面都与需要预测的化学物质类似。如果一个数据集含有用于导出模型的类似物质，则应对数据库中该化合物的测量数值与模型预测值的比较进行验证。如果结果与总体模型十分吻合，它很有可能就是可供使用的最可靠的模型。同样，如果没有一个模型含有这种类似物质的试验数据，建议对有关化学物质进行试验。

A9.6.4.4 美国环保局最近在它的网站上发表了一份题为“HPV 挑战项目中化学品类别的制定”(Development of Chemical Categories in the HPV Challenge Program)的文件草案，建议利用化学品类别“……针对美国 HPV 清单上的所有化学品，自动编辑一种甄别信息数据集(SIDS)……(以提供)对化学物质的物理化学特性、环境归趋，以及对人类和环境的影响作初步评估所需的基本甄别数据”(美国环保局，1999)。该清单包括“……为制定《毒性物质控制法》1990 年存量更新规则(IUR)而报告的大约 2,800 种 HPV 化学品”。

A9.6.4.5 目前建议的一种方法“……在有科学根据的情况下……应该将有密切关系的化学物质作为一组或者一类来考虑，而不是作为单个化学物质对它们进行试验。在采用这种类别方法时，不需要为每一个 SIDS 终点指标，对每一种化学物质进行试验”。这种有限试验法是合理的，只要“……最终数据集必须允许通过类别成员之间的插值来评估未经试验的终点指标。”建议中对定义这种类别和开发这种数据的过程作了说明。

A9.6.4.6 目前正在考虑的第二种需要数据较少的方法(美国环保局，2000a)，是“……将结构活性关系(SAR)原理用于与一种或多种特性更好的化学品(“类似物质”)密切相关的单一化学品”。推荐的第三种方法是使用“……类似物和类别组合方法……(用于)单一化学品……(类似于)用于生态结构活动关系的方法(美国环保局，2000b)，这是一种基于 SAR 的计算机程序，可用于生成生态毒性值”。该文件还详细说明了在美国环保局新化学品项目中使用 SAR 方法的历史，以及如何为采用这种 SAR 方法而收集数据和进行数据分析。

A9.6.4.7 北欧部长理事会发表了一份题为“环境危害分类”的报告(Pederson 等人，1995)，其中载有有关数据收集和解释的信息，以及标题为“用 QSAR 估计水溶解度和急性水生毒性”的一节(5.2.8)。该节还讨论了物理化学特性的估计，其中包括  $\log K_{ow}$  值。为分类目的，建议用估计法预测“……中性、有机、非反应和不可电离的化合物，比如醇、酮、醚、烃基和芳基卤化物”的“最小急性水生毒性，这种方法也可用于芳香烃、卤化芳香烃和脂肪烃以及硫化物和二硫化物”。经合组织在早前的一份指导文件提出此法(经合组织，1995)。北欧的这份文件还包括其中一些方法的计算机应用程序磁盘。

A9.6.4.8 欧洲生态毒理学和化学品毒理学中心(ECETOC)出版了一份题为“QSAR 在环境归趋和化学品影响评估中的应用”的报告，其中描述了 QSAR 如何用于“……检查数据有效性或填补数据空缺，以确定优先次序、进行风险评估和分类”(欧洲生态毒理学和化学品毒理学中心，1998)。描述了 QSAR 如何用于预测环境归趋和水生毒性。报告指出，“所涉及的用于[终点指标的]连贯一致的数据集……[需要]有着明

确规定的化学结构范围(“域”)……从中可以建立一个训练集。”该文件还讨论了基于机理的模型的优点、统计方法在 QSAR 开发中的应用, 以及如何对“异常值”作出评估。

#### A9.6.4.9 辛醇-水分配系数( $K_{ow}$ )

A9.6.4.9.1 计算机化方法, 比如 CLOGP (美国环保局, 1999)、LOGKOW (美国环保局, 2000a) 和 SPARC (美国环保局, 2000b), 可用于根据物质的化学结构直接计算  $\log K_{ow}$  值。CLOGP 和 LOGKOW 是基于基团贡献的累加, 而 SPARC 则是基于更基本的化学结构算法。应谨慎使用可在水中水解或发生其他反应的化合物的计算值, 因为在解释这种易发生反应的化合物的水生毒性试验数据时, 需要考虑到这些转化。只有 SPARC 可以普遍用于无机或有机金属化合物。在估计表面活性化合物、螯合物和混合物的  $\log K_{ow}$  或水生毒性时, 则需要采用一些特殊方法。

A9.6.4.9.2 电离状态和非电离(中性)状态的五氯苯酚和类似化合物的  $\log K_{ow}$  值都可以计算。对某些反应分子(如三氯甲苯), 也有可能算出这些数值, 但也需要考虑反应能力和后续的水解。此外, 对于这种可电离的苯酚而言,  $pK_a$  是第二个参数。在计算有机金属化合物  $\log K_{ow}$  的时候, 可以使用特定模型, 但在使用这些模型时应谨慎, 因为有些化合物确实是以离子对的形式存在于水中。

A9.6.4.9.3 对于具有极高亲脂性的化合物而言, 采用长颈瓶摇动法测量的数值可达到大约 6 至 6.5, 使用缓慢搅拌法时,  $\log K_{ow}$  值可向上扩展到 8 左右(Bruijn 等人, 1989)。即使外推到这些方法所能测量的范围以外, 计算也被认为是有益的。当然, 应该时刻记住, 如果 QSAR 毒性模型是基于具有较低  $\log K_{ow}$  值的化学物质, 预测本身也将是一种外推; 事实上, 众所周知, 在生物富集的情况下, 与  $\log K_{ow}$  值的关系在较高数值时变成非线性关系。对于  $\log K_{ow}$  值较低的化合物, 也可以使用基团贡献, 但对于危险评估目的并不是非常有用, 因为对于这些物质, 特别是  $\log K_{ow}$  值是负数的物质, 进入亲脂区的分配即使有也很少, 而且正如 Overton 报告的那样, 这些物质会通过渗透效应产生毒性(Lipnick, 1986)。

#### A9.6.4.10 生物富集系数 BCF

A9.6.4.10.1 如果可以得到试验确定的 BCF 值, 应将这些数据用于分类目的。生物富集测量必须使用纯样, 试验浓度在水溶性范围内, 而且要持续足够长的试验时间, 以使在水中和鱼体组织内的浓度达到稳态平衡。此外, 在长时间的生物富集试验中, 与  $\log K_{ow}$  的相关关系会趋平并最终减小。在环境条件下, 高亲脂性化学品在生物富集是通过食物和水中吸收两种方式进行的, 当  $\log K_{ow} \approx 6$  时, 将切换到食物摄取方式。否则,  $\log K_{ow}$  值可同 QSAR 模型一起用作有机化合物生物蓄积潜力的预测手段。偏离这些 QSAR 往往反映化学品在鱼体内新陈代谢程度的差异。因此, 某些化学品(例如邻苯二甲酸盐)的生物富集能力会显著低于预测值, 原因就在于此。此外, 在比较 BCF 预测值与使用放射性同位素标记的化合物检测值时应小心谨慎, 因为所检测到的组织内浓度, 可能是母体化合物和代谢物的混合物, 甚至是共价键连接的母体或代谢物的混合物。

A9.6.4.10.2 应优先使用试验得到的  $\log K_{ow}$  值。然而, 大于 5.5 的长颈瓶摇动法旧值不太可靠, 在许多情况下, 最好使用某些计算值平均数, 或利用缓慢搅拌法重新测量这些数据(Bruijn 等人, 1989)。如果对测量数据的准确性有合理的怀疑, 应使用计算得出的  $\log K_{ow}$  值。

#### A9.6.4.11 可降解性——非生物和生物降解

水相非生物降解的 QSAR 是针对特定类别化学品和机制的狭义线性自由能关系(LFER)。例如, 这种 LFER 可用于芳香环上具有各种取代基的苄型氯化物(benzylic chlorides)的水解过程。如果相关取代基有所需的参数, 这种狭义定义的 LFER 模型往往非常可靠。光降解, 即与紫外线产生的活性物质的反应, 可以从大气区室的估计值外推得到。虽然这些非生物过程通常不能导致有机化合物的完全降解, 但常常是重要的起点, 也可能是限速步骤。用于计算生物降解的 QSAR, 要么是针对具体化合物的(经合组织, 1995), 要么是像 BIODEG 程序一样的基团贡献模型(Hansch 和 Leo, 1995; Meylan 和 Howard 1995; Hilal 等人, 1994; Howard 等人, 1992; Boethling 等人, 1994; Howard 和 Meylan, 1992; Loonen 等人, 1999)。经过验证的特定化合物类别专用模型的应用范围非常有限, 而基团贡献模型的应用范围要宽得

多,但也仅限于含有模型子结构的化合物。验证研究显示,目前可用的基团贡献模型作出的生物降解预测,可用于预测“不易于生物降解性”(Pedersen 等人,1995;Langenberg 等人,1996;美国环保局,1993),从而与水生危害分类的“非快速降解性”有关。

#### A9.6.4.12 鱼类、水蚤和藻类的急性水生毒性

无反应、非电解有机化学物质的急性水生毒性(基线毒性),可根据它们的  $\log K_{ow}$  值以相当高的置信度预测,前提是没有检测到有亲电体、原亲电体或特殊的机理官能团(见上文)存在。对于这种特定的毒物,问题仍然存在,必须以前瞻性的方式选择合适的 QSAR。由于仍然缺乏确定相关作用方式的直接标准,所以在选择适用模型的时候,需要专家根据经验作出判断。因此,如果使用的是一种不合适的 QSAR,将有可能导致预测产生几个数量级的误差,而就基线毒性而言,预测的毒性会偏小,而不是偏大。

#### A9.6.4.13 鱼类和水蚤的长期毒性

鱼类和水蚤的慢性毒性计算值,不得用于推翻建立在急性毒性试验数据基础上的分类结果。目前只有少数几种经过验证的模型可用于计算鱼类和水蚤的长期毒性。这些模型仅基于  $\log K_{ow}$  相关性,适用范围有限,仅限于无反应、非电解有机化合物,而不适合用于长期接触条件下,具有特殊作用方式的化学物质。慢性毒性值的可靠估计,取决于能否正确辨别非特异性和特异性慢性毒性机理;否则,预测的毒性将会相差几个数量级。需要注意的是,虽然对于许多化合物而言,在慢性毒性试验中过剩毒性<sup>5</sup>与急性试验中过剩毒性之间存在相关关系,但并不总是这样。

## A9.7 金属和金属化合物分类

### A9.7.1 引言

A9.7.1.1 物质统一分类制度是一种基于危险的制度,危险识别的基础是物质的水生毒性以及有关降解和生物蓄积行为的信息(经合组织,1998)。由于本文件只涉及当给定物质溶解在水柱中时的相关危险,由这种危险源引起的接触会受到该物质在水中的溶解度和在水生环境物种中的生物利用率的限制。因此,金属和金属化合物的危险分类办法只适用于存在金属和金属化合物时(即存在溶解的金属离子,比如  $M-NO_3$  中的  $M^+$ )所引起的危险,而不考虑与不在水柱中溶解,但仍可能具有生物可利用性的金属和金属化合物的接触,比如食物中的金属。本节不考虑可能有毒的金属化合物中的非金属离子(比如  $CN^-$ )。对于这些金属化合物,还必须考虑非金属离子的危害。

A9.7.1.1.1 有机金属化合物(例如甲基汞或三丁基锡……)和有机金属盐也可能令人担忧,因为如果它们不能迅速分解或溶解在水中,可能会造成生物蓄积或持久性危害。除非它们是金属离子的重要来源(由于解离和/或降解过程),否则应单独评估有机成分和无机成分(经合组织,2015年)。因此,这些物质不在本节的指导范围内,应根据第4节提供的一般指导对这些物质进行分类。或者,那些含有有机成分但作为金属离子容易解离或溶解于水的金属化合物,应按照与金属化合物相同的方式进行处理,并根据本附录进行分类(例如醋酸锌……)。

A9.7.1.2 加入金属和/或金属化合物后,溶液中可能存在的金属离子水平在很大程度上取决于下列两个过程:一是它能够溶解的程度,也就是它的水溶解度;二是它与介质发生反应转化成水溶性形式的程度。在本指导中后一过程被称为“转化”,其发生的速率和程度在不同的化合物和金属本身之间可能有很大差别,这是确定合理的危险分类的重要因素。如果有关于转化的数据,在决定分类时应考虑这些数据。附件10中提供了用于确定转化速率的试验方案。

A9.7.1.3 一般而言,物质的溶解速率与确定其内在毒性不相关。然而,对于金属和许多溶解性很差的无机金属化合物而言,要利用常规增溶技术使其溶解是如此困难,以致于增溶和转化这两个过程无法分

<sup>5</sup> 过剩毒性,  $T_e = (\text{预测基线毒性}) / \text{检测到的毒性}$ 。

辨。因此，如果化合物的溶解性非常差，采用常规增溶手段所能达到的溶解度水平无法超过可得的  $L(E)C_{50}$  值，就必须考虑转化速率和程度。转化将受到许多因素的影响，特别是与 pH 值、水的硬度、温度等有关的介质特性。除这些特性以外，其他因素，比如试验物质的颗粒大小和表面积，与介质接触时间的长短，当然还包括处于介质中的物质的投入质量或表面积，都对确定水中溶解金属离子水平起一定的作用。因此，在一般情况下，只有按照附件 10 中给出的标准试验方案得到的转化数据，方可认为是可靠的，能够用于分类目的。

A9.7.1.4 该试验方案的目的是，对主要变量进行标准化，使溶解离子的水平与添加物质投入量直接相关。正是这种投入量产生了与现有  $L(E)C_{50}$  相等的金属离子水平，然后用它来确定对应于分类目的的危险类别。附件 10 详细介绍了试验方法，并介绍了在使用根据试验方案得到的数据时应采取的策略以及应用该策略需要的数据要求。

A9.7.1.5 在考虑易于溶解和不易溶解的金属和金属化合物分类的时候，有许多因素需要确认。正如在 4.1 章节中定义的那样，“降解”一词指的是有机分子的分解。对于无机化合物和金属而言，很显然，在有机物质中考虑和使用的降解概念意义不大或者根本没有意义。更确切地说，物质可以通过正常的环境过程转化而增加或者减小毒性形态的生物利用率。同样， $\log K_{ow}$  值不能被视为衡量蓄积潜力的一个指标。但是，物质或毒性代谢物/反应产物可能不会从环境中很快消失和/或可能在生物体内积累起来的概念也适用于金属和金属化合物，就像适用于有机物质一样。

A9.7.1.6 可溶性形态的形成可能受到 pH 值、水硬度和其他变量的影响，有可能产生具有更大或更小毒性的特殊形态的金属离子。此外，有许多过程(例如，分离或形成不可溶的化学形态且因此不可生物利用)可使金属离子从水柱中消失。有时候，这些过程可能很快，快到在评估长期(慢性)分类时可认为它们与降解过程类似。然而，金属离子从水柱中分离出来进入其他环境介质，并不一定意味着它们不再具有生物利用率，也不意味着金属将永远无法再得到。

A9.7.1.7 金属离子从水柱中分离的程度，或者金属已经或能够转变成较小毒性或者无毒性形态的程度，这方面的信息在范围十分广泛的环境相关条件下通常无法获得，因此，需要作出一些假设，帮助进行分类。如果可得数据表明与这些假设之间存在出入，可以修改假设。首先，可以假设，金属离子一旦进入水中就不会很快从水柱中分离，因此，这些化合物不能满足标准。这所依据的假设是，尽管可能发生形态形成，但在环境上相关的条件下，这些金属依然具有可利用性。如前所述，情况不一定总是这样，应仔细检查任何可能表明生物利用率在 28 天内发生变化的现有证据。金属和无机金属化合物的生物蓄积是一个复杂过程，应谨慎使用生物蓄积数据。生物蓄积标准的应用，应针对具体情况加以考虑，同时还应充分考虑到所有现有数据。

A9.7.1.8 可作出的进一步假设是一种谨慎做法，即在没有特定金属化合物的任何溶解数据(无论是测量数据还是计算数据)的情况下假设该物质具有足够的溶解性，可产生的毒性达到生态毒性参考值(ERV)水平，即急性生态毒性参考值( $L(E)C_{50}$ )和/或慢性生态毒性参考值(NOEC/ECx)，因此可按其他可溶解盐的分类办法进行分类。同样，情况显然并不总是这样，所以，生成适当的溶解数据不失为一种明智的做法。

A9.7.1.9 本节讨论的是金属和金属化合物。关于本指导文件如何适用于有机金属化合物和有机金属盐，见 A9.7.1.1.1。在本指导文件范围内，金属和金属化合物具有如下一些特点：

- (a) 金属  $M^0$ ，在其元素状态下，不能溶解于水，但可以转化成有效状态。这意味着，金属处于元素状态时可与水或一种稀释的含水电解质发生反应，形成可溶阳离子或阴离子产物，而且在这一过程中，金属将被氧化或转化，从中性或零氧化状态转变为高一状态；
- (b) 在简单的金属化合物中，比如氧化物或硫化物，金属已经处于氧化状态，因此，当化合物进入水介质后，不太可能出现进一步的金属氧化。

然而，虽然氧化可能不会改变，但与介质之间发生的反应可能会产生更多的可溶性形态。微溶金属化合物可被认为是一种能够计算溶度积的化合物，可以通过溶解产生少量可用形态的化合物。但是，应该认识到，最终溶液浓度可能受到许多因素的影响，包括在转化/溶解试验过程中沉淀下来的某些金属化合物的溶度积，比如氢氧化铝。

## A9.7.2 水生毒性数据和溶解度数据在分类中的应用

### A9.7.2.1 水生毒性数据的解释

A9.7.2.1.1 根据公认试验方案进行的水生毒性研究，通常应被视为有效，可用于分类目的。为分类目的在评估水生毒性数据点时经常遇到的一般性问题，还应参考 A9.3 节。

A9.7.2.1.1.1 使用并结合可溶性无机化合物的生态毒性数据以得出溶解金属离子的急性和慢性生态毒性参考值(ERV 或 ERV<sub>离子</sub>)。可溶性无机金属化合物的生态毒性取决于介质的物理化学性质，而与释放到环境中的原始金属种类无关。

A9.7.2.1.1.2 在评估生态毒性数据和推导 ERV 时，一般的“证据权重”原则也适用于金属(见 A9.3.4 节)。

A9.7.2.1.1.3 应评估所选生态毒性数据的适当性。在此，适当性包括可用生态毒性数据的可靠性(试验的内在质量与试验方法以及描述试验表现和结果的方式有关)和相关性(试验适用于推导生态毒性参考值的程度)(见 A9.2.6 节和 A9.3.6 节):

- (a) 在可靠性标准下，针对金属的考虑因素包括试验条件中一些非生物参数的说明，以便能够考虑生物可利用金属浓度和游离金属离子浓度：
  - (一) 物理试验条件的说明：除了一般参数(O<sub>2</sub>、T°、pH……)之外，建议测量非生物参数，如溶解有机碳(DOC)、硬度、水的碱度，这些参数决定了形态的形成并因此决定了金属的生物利用度；
  - (二) 试验材料和方法的说明：为了用形态形成模型计算游离金属离子浓度，建议使用溶解的主要离子和阳离子(例如铝、铁、镁和钙)；
  - (三) 浓度-效应关系；毒物兴奋效应：有时在超过对照值的低金属剂量下可以观察到生长或繁殖性能的提高，称为毒物兴奋效应。这种效应尤其会发生在铁、锌和铜等主要微量营养素上，但也可能发生在各种非必需物质上。在这种情况下，在推导急性 ERV，特别是慢性 ERV 时，不应考虑积极效应。应使用常规对数-逻辑剂量-反应模型以外的其他模型来拟合剂量-反应曲线，并应考虑对照投料/接触的充分性。考虑到基本的营养需求，在推断低于最低试验浓度的剂量反应曲线(例如得出急性或慢性 ERV)时需要谨慎。
- (b) 根据相关性标准，需要考虑与试验物质相关性和环境适应/适应性有关的某些因素：
  - (一) 试验物质的相关性：用可溶性金属盐进行的试验应用于推导得出急性和慢性 ERV。不应使用由有机金属化合物引起的生态毒性；
  - (二) 环境适应/适应性：对于必需金属，基质应含有不会导致所用试验金属不足的最低浓度。这对于用于慢性毒性试验的生物体尤其重要，因为在这种情况下，必要性和毒性之间的界限可能变得很小。因此，要求适当描述与必需金属水平相关的培养条件。

### A9.7.2.1.2 金属络合和形态形成

A9.7.2.1.2.1 特定金属在溶液中的毒性，似乎主要取决于(但并不完全限于)溶解的自由金属离子水平。包括碱度、离子强度和 pH 值在内的非生物因素，可能会以下列两种方式影响金属毒性：

- (a) 影响金属在水中的化学形态(并因此影响可利用性)，和
- (b) 影响生物组织对可用金属的吸收和结合。

对于金属和金属化合物的分类，转化/溶解试验是在一定的 pH 范围内进行的(见 A10.2.3.2)。如果有证据表明溶解金属的水生毒性取决于 pH 值，则在相似的 pH 值下比较转化/溶解数据和水生毒性。如果没有此类证据，则不能根据 pH 值对水生毒性进行分组。然后将观察到的最高水生毒性与在导致最大转化和溶解的 pH 值下获得的转化/溶解数据进行比较。

A9.7.2.1.2.2 在形态形成具有重要意义的情况下，有可能模拟不同形态金属的浓度，包括可能产生毒性的形态。用于量化接触浓度的分析方法能够区分络合成分和非络合成分，但这种方法并不总是可行。

A9.7.2.1.2.3 在试验介质和自然环境中，金属与有机和无机配体的络合作用，可根据金属形态模型作出估计。金属形态模型(包括 pH 值、硬度、DOC 和无机物质)，比如 MINTEQ (Brown 和 Allison, 1987)、WHAM (Tipping, 1994; Tipping 等人, 2011)和 CHESS (Santore 和 Driscoll, 1995)，可用于计算金属离子的络合成分和非络合成分。或者生物配体模型(BLM)可计算在生物体水平上造成毒性效应的金属离子浓度，这可能受到 DOC 浓度、pH 值和竞争离子(如钙和镁)的浓度的影响。可以研究此类模型以更好地了解试验介质成分对金属毒性的影响。BLM 模型目前已经对特定金属、生物体和终点指标进行了验证(Santore 和 Di Toro, 1999; Garman 等人, 2020)。必须明确报告用于描述介质中的金属络合物的模型和公式，以便于将它们转化回自然环境(经合组织, 2000)。如果有涵盖适当 pH 值范围的金属 BLM 模型，则可使用与转化/溶解数据相关的不同 pH 参考值的整体效应数据库，对水生毒性数据进行比较。

#### A9.7.2.2 溶解度数据的解释

A9.7.2.2.1 在考虑现有溶解度数据时，应评估它们是否有效和适用，是否能够用于识别金属化合物的危险性。如果这些是唯一可用的信息，并且溶解度数据无法提供关于溶解率和平衡的明确答案，则强烈建议利用转化/溶解试验方案(附件 10)生成溶解度数据。

#### A9.7.2.2.2 现有数据的评估

现有数据将具有下列三种形式。某些经过充分研究的金属，会有各种无机金属化合物的溶度积和/或溶解性数据。溶解性的 pH 值关系也可能是已知的。然而，对于许多金属或金属化合物而言，很有可能现有信息只是描述性的，比如不易溶解。遗憾的是，对于这些描述性词汇所指的溶解度范围，很少有(一致的)指导。如果这些是唯一可用的信息，或许有必要利用转化/溶解试验方案(附件 10)生成溶解度数据。

#### A9.7.2.2.3 评价金属化合物溶解度的甄别试验

在没有金属化合物溶解度数据的情况下，应按照转化/溶解试验方案(附件 10)中的说明进行评估溶解度的甄别试验。甄别试验在高投入量(100 mg/l)和快速剧烈搅拌下进行 24 小时。甄别试验的作用是：

- (a) 确定那些经过溶解或快速转化的金属化合物，它们的生态毒性潜力与可溶形式无法区分，因为它们可以根据溶解的离子浓度进行分类。
- (b) 验证溶解的 pH 依赖性，以便为完全转化/溶解试验做准备。如果甄别试验可获得不同 pH 值下的数据，则应至少在溶解度最大化的 pH 值下进行完全试验。如果没有整个 pH 值范围内的数据，则应参照适当的热力学形态模型或其他适当方法，检查是否达到了最大溶解度(见 A9.7.2.1.2.3)。在缺乏合适数据或模型的情况下，强烈建议生成的溶解度

数据应涵盖整个 pH 范围。应注意，该甄别试验仅适用于金属化合物。应在完全试验水平上评估金属(见 A9.7.2.2.4)。

#### A9.7.2.2.4 评价金属和金属化合物溶解性的完全试验

A9.7.2.2.4.1 应至少在使溶液中溶解的金属离子浓度最大化的 pH<sup>6</sup> 下进行完全试验。可按照与甄别试验相同的指导选择 pH 值。

A9.7.2.2.4.2 根据完全试验的数据，可以得出试验中三种投入量(即 1 mg/l 为“低”，10 mg/l 为“中等”，100 mg/l 为“高”)中的每一种 7 天后在溶液中产生的金属离子浓度。如果试验的目的是评估物质的长期(慢性)危害，则应根据转化率将投入量<sup>7</sup> 设为 0.01 mg/l、0.1 mg/l 或 1 mg/l，试验的持续时间应延长至 28 天。

#### A9.7.2.3 水生毒性数据与溶解度数据的比较

将通过比较水生毒性数据和溶解度数据来决定如何对一种物质进行分类。根据可用数据，可以采取两种方法：

- (a) 如果关于不同 pH 值下的转化/溶解的信息有限，或者如果溶解金属的水生毒性不取决于 pH 值，则最低 ERV 和最高转化/溶解结果(各自可能在不同 pH 值下得出)应作为分类的依据(这应作为默认方法)；
- (b) 如果有证据表明溶解金属的水生毒性取决于 pH 值，并且在不同 pH 值下有足够的毒性数据，则可以根据 pH 值范围对急性和慢性 ERV 进行划分。如果还可以获得不同 pH 值下的转化/溶解数据，则可以通过将转化/溶解度数据与相应 pH 值下的 ERV 进行比较来得出分类，这意味着在这种情况下，毒性数据和转化/溶解度数据总是在相同的 pH 值范围内进行比较。按 pH 值范围划分效应数据的做法同样适用于急性和慢性效应数据集。应使用所有 pH 值范围中最严格的分类结果。

### A9.7.3 环境转变的评估

A9.7.3.1 从一种金属形态到另一种形态的环境转化，并不构成适用于有机化合物的降解，但可能增加或减少毒性形态的可利用性和生物利用率。然而，由于自然发生的地球化学过程，金属离子可从水柱中分隔出来。尽管有关水柱停留时间、水-沉淀物界面所涉过程(比如沉淀和活化作用)的数据相当多，但目前还没有将之整合成有意义的数据库。然而，使用上文 A9.7.1 中讨论的原则和假设，有可能将这种方法也用于分类目的。

A9.7.3.2 很难对这种评估给出指导，通常要针对具体情况进行评估。但是，可以考虑下列因素：

- (a) 形态变化，如果变成不可用形态，但是也应考虑到出现相反方向变化的可能性；
- (b) 转变为一种比所考虑的金属化合物的溶解度低得多的金属化合物。

建议小心谨慎，见 A9.7.1.5 和 A9.7.1.6。

<sup>6</sup> 转化/溶解试验方案规定 7 天试验的 pH 范围为 6-8.5，28 天试验的 pH 范围为 5.5-8.5。考虑到在 pH 值为 5.5 的条件下进行转化/溶解试验的难度，经合组织仅在 pH 值为 6-8 的范围内验证了该试验。

<sup>7</sup> 在每种情况下，低于 1 mg/l 的投入量可能不可行。虽然以较低投入量进行转化/溶解试验原则上是最好的方法，但在技术上通常不可行。转化/溶解试验方案的大量经验表明，可以对其他投入量下的情况进行可靠的预测。为了最大限度地利用现有的转化/溶解数据，较低投入量(0.1 和 0.01 mg/l)的 28 天结果通常可以从其他投入量下的证据外推得出。应根据具体情况证明该方法的合理性，并有不同投入量下转化/溶解的可靠信息支持。还应注意，投入量和溶解金属浓度之间的关系可能不是线性的。因此，最好使用第 A10.6.1 节的公式或审慎外推较低投入量的转化/溶解数据。



## A9.7.4 生物蓄积

A9.7.4.1 虽然 log Kow 可以很好地预测某些类型有机化合物(比如非极性有机物质)的 BCF 值, 但与无机物质(如无机金属化合物)没有相关性, 因为金属与有机物质相反, 不具有亲脂性, 通常不通过被动过程经细胞膜运输。金属离子的吸收通常通过主动过程发生。

A9.7.4.2 金属的摄取和净化率机理非常复杂多变, 目前还没有一种通用模型对它进行描述。因此, 根据分类标准, 金属的生物蓄积性应通过专家判断针对具体情况作出评估。

A9.7.4.3 虽然 BCF 表明了生物蓄积潜力, 但在解释金属和无机金属化合物的 BCF 测量值的时候, 可能会有多种复杂因素。对于某些金属和无机金属化合物, 某些水生生物体内的水浓度和 BCF 值之间是反比关系, 因此在使用生物富集数据的时候, 应小心谨慎。这对于生物体所必需的金属而言特别重要。生物体所必需的金属, 能够在需要这种金属的生物体内进行主动调节(体内平衡)。清除和封存过程可以最大限度地减少毒性, 辅之以提高浓度的能力, 以满足基本需要。由于生物体的营养需求可能高于环境浓度, 因此, 这种主动调节可导致 BCF 较高, 以及 BCF 与水中的金属浓度成反比关系。在环境浓度比较低的情况下, BCF 较高可能是一种摄取金属物质以满足营养需求的自然结果, 在这种情况下, 可视为正常现象。此外, 如果生物体调节内部浓度, 则 BCF 测量值可能随着外部浓度的增加而降低。当外部浓度过高, 以至于超过某一个阈值水平或者抑制了调节机制时, 将会对生物体产生有害影响。同样, 一种金属可能是一种特定生物体所必需的, 但不一定是其他生物体所必需的。因此, 如果金属不是必需的, 或者必需金属的生物蓄积高于营养水平时, 应对生物蓄积潜力和环境问题给予特别的考虑。

A9.7.4.4 对于必需元素, BCF 测定值随着外部浓度的增加而下降, 因为内部浓度受生物体的调节。非必需金属也在一定程度上受到主动调节, 因此对于非必需金属, 也可以观察到金属浓度和外部浓度之间的反比关系(McGeer 等人, 2003)。当外部浓度高到超过阈值水平或导致调节机制不堪重负时, 可能会对生物体造成伤害。BCF 和 BAF 可用于估算金属蓄积量, 具体如下:

- (a) 考虑有关金属/金属化合物的必要性和体内平衡的信息。由于这种调节, “生物蓄积性”标准不适用于金属。
- (b) 评估非必需金属的 BCF, 最好使用试验介质中环境相关浓度的 BCF 研究来完成。

## A9.7.5 分类标准在金属和金属化合物中的应用

### A9.7.5.1 金属和金属化合物分类办法介绍

A9.7.5.1.1 对金属和金属化合物的短期(急性)和长期(慢性)危害分别进行评估。对于长期危害, 应优先考虑采用基于慢性毒性数据的方法。对易溶金属盐而言, 通常有这样的证据。用于确定金属和金属化合物的短期和长期水生危害的方案如下所述, 并在图中进行了总结:

- (a) A9.7.1(金属的短期危害分类);
- (b) A9.7.2 和 A9.7.3(金属的长期危害分类);
- (c) A9.7.4(金属化合物的短期危害分类);
- (d) A9.7.5(金属化合物的长期危害分类)。

A9.7.5.1.1.1 在这些方案中, 有几个阶段将数据用于决策目的。分类方案的目的是不是生成新数据。在缺乏有效数据的情况下, 有必要使用所有可用数据和专家判断。

A9.7.5.1.1.2 在下面几节中, 急性和慢性 ERV 指的是用于选择金属或金属化合物危害类别的数据点。

A9.7.5.1.2 当考虑金属化合物的急性和慢性 ERV (ERV<sub>化合物</sub>)时, 必须确保用作分类依据的数据点以待分类金属化合物的分子量表示。这被称为校正分子量。因此, 虽然大多数金属数据是以溶解金属离子的浓度 mg/l 表示(缩写为 ERV<sub>离子</sub>), 但需要将这个值调整为金属化合物的相应分子量。因此:

$$ERV_{\text{化合物}} = ERV_{\text{离子}} \times \left( \frac{\text{金属化合物的分子量}}{\sum \text{化合物中金属原子的原子量}} \right)$$

式中：

$ERV_{\text{化合物}}$  = 金属化合物的 ERV

$ERV_{\text{离子}}$  = 溶解金属离子的 ERV

## A9.7.5.2 金属分类办法

### A9.7.5.2.1 金属的短期(急性)水生危害

A9.7.5.2.1.1 本节介绍了确定金属短期(急性)水生危害的方案，并在图 A9.7.1 中进行了总结。

A9.7.5.2.1.2 当溶解金属离子的急性 ERV 大于 100 mg/l 时，则无需在分类方案中进一步考虑这些金属。

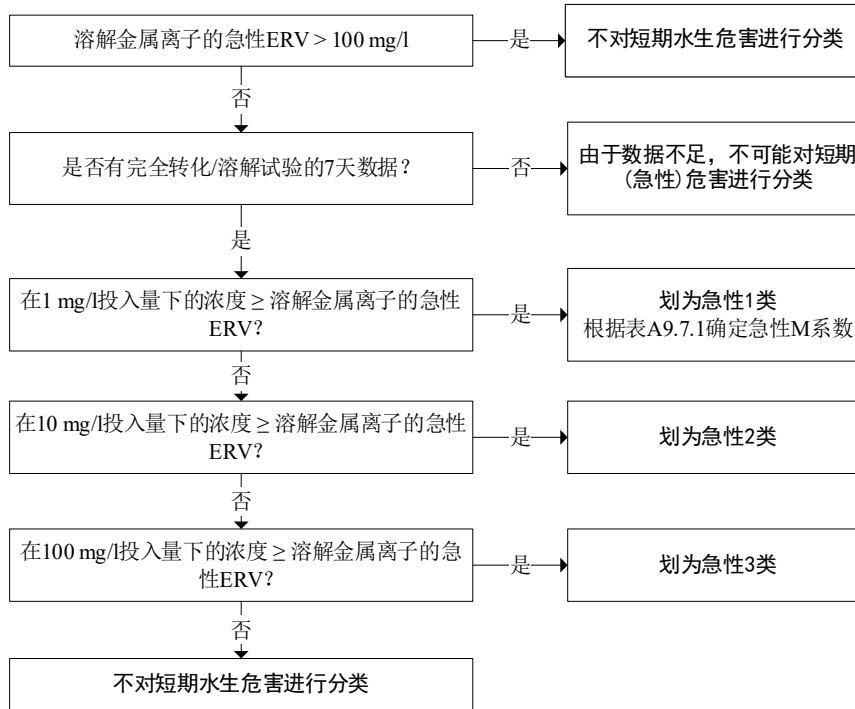
A9.7.5.2.1.3 当溶解金属离子的急性 ERV 小于或等于 100 mg/l 时，必须考虑关于金属产生这些离子的速率和程度的可用数据。应使用转化/溶解试验方案(附件 10)生成此类数据，以确保其有效且可用。

A9.7.5.2.1.4 如果有转化/溶解试验方案的 7 天数据，应根据以下规则用结果辅助分类。对金属的分类如下：

- (a) 如果在低投入量下溶解金属离子浓度大于或等于急性 ERV，则划为急性 1 类。根据表 A9.7.1 确定急性 M 系数；
- (b) 如果在低投入量下溶解金属离子浓度小于急性 ERV，但在中等投入量下溶解金属离子浓度大于或等于急性 ERV，则划为急性 2 类；
- (c) 如果在低投入量和中等投入量下溶解金属离子浓度小于急性 ERV，但在高投入量下大于或等于急性 ERV，则划为急性 3 类。

如果在所有投入量下溶解金属浓度都低于急性 ERV，则不对金属的短期水生危害进行分类。

图 A9.7.1: 确定金属短期(急性)水生危害的分类办法



#### A9.7.5.2.2 金属的长期(慢性)水生危害

本节中说明了确定金属长期(慢性)水生危害的方案, 并在图 A9.7.2 和 A9.7.3 中进行了总结。如果有慢性毒性数据, 可以使用这些数据对金属的长期水生危害进行分类, 如果没有适当的慢性毒性数据, 可以使用替代方法进行分类。

##### A9.7.5.2.2.1 基于现有慢性毒性数据的方法

A9.7.5.2.2.1.1 当溶解金属离子的慢性 ERV 大于 1 mg/l 时, 则无需考虑此金属的进一步分类方案。

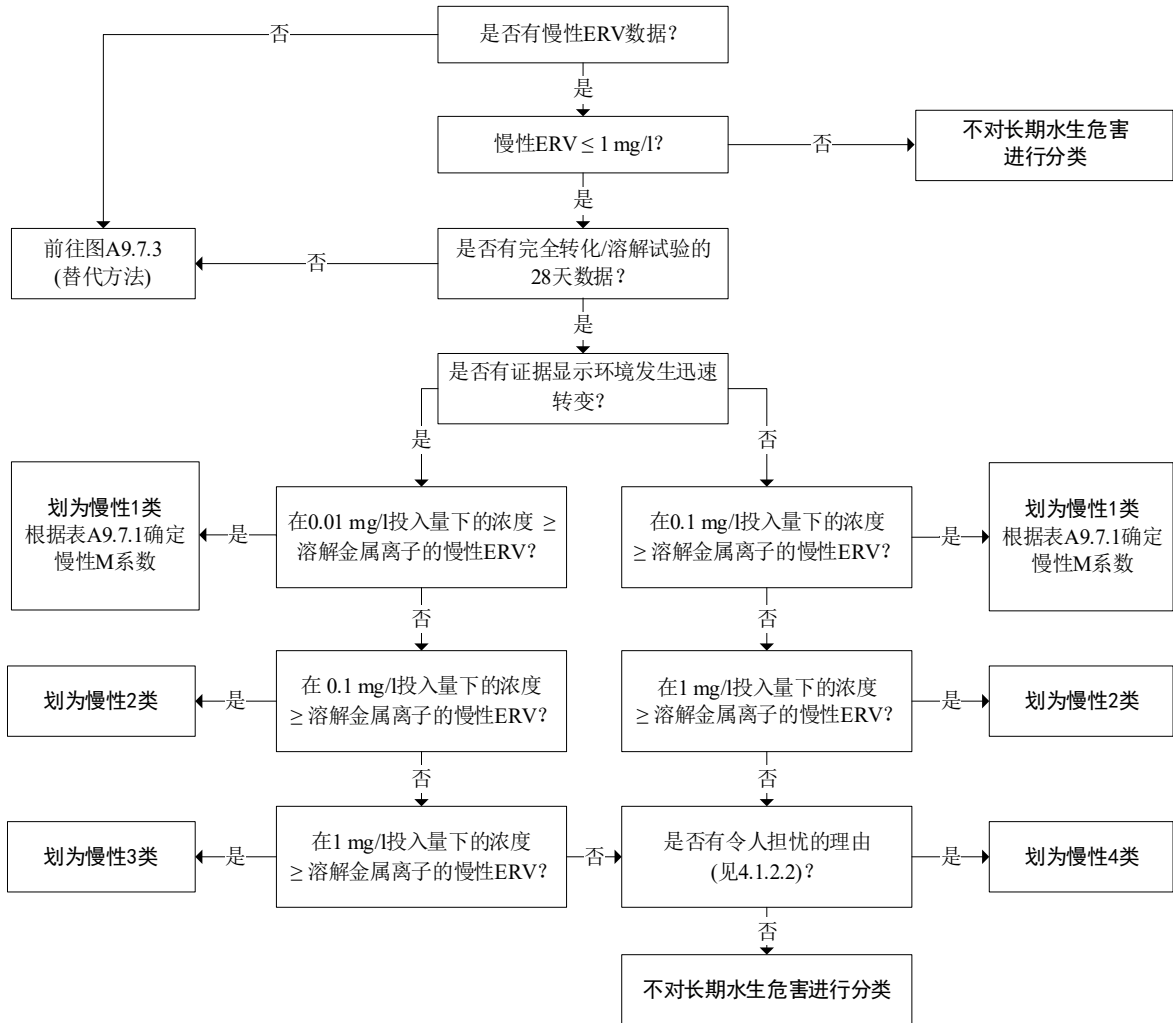
A9.7.5.2.2.1.2 当溶解金属离子的慢性 ERV 小于或等于 1 mg/l 时, 必须考虑关于从金属中产生这些离子的速率和程度的可用数据。为了使数据有效和可用, 应使用 28 天转化/溶解试验方案(附件 10)生成或计算得出(见 A9.7.2.2.4)。如果无法获得此类数据, 则应使用替代方法(见 A9.7.5.2.2.2)。如果有可用的 28 天转化/溶解数据, 则将金属进行如下分类:

- (a) 如果在 0.1 mg/l (如果有证据表明环境迅速转变, 则为 0.01 mg/l) 的投入量下获得的溶解金属离子浓度大于或等于慢性 ERV, 则划为慢性 1 类。根据表 A9.7.1 确定慢性 M 系数;
- (b) 如果在 1 mg/l (如果有证据表明环境迅速转变, 则为 0.1 mg/l) 的投入量下获得的溶解金属离子浓度大于或等于慢性 ERV, 则划为慢性 2 类;
- (c) 如果在 1 mg/l 的投入量下获得的溶解金属离子浓度大于慢性 ERV, 并且有证据表明环境迅速转变, 则划为慢性 3 类。

A9.7.5.2.2.1.3 如果现有数据不允许根据正式标准进行分类, 但仍有一些令人担忧的理由, 则将金属划为慢性 4 类(见 4.1.2.2)。

A9.7.5.2.2.1.4 如果在 1 mg/l 的投入量下进行 28 天转化/溶解试验中获得的溶解金属离子浓度小于溶解金属离子的慢性 ERV, 则不对金属的长期水生危害进行分类。

图 A9.7.2: 基于慢性数据确定金属长期水生危害的分类办法



#### A9.7.5.2.2.2 替代方法

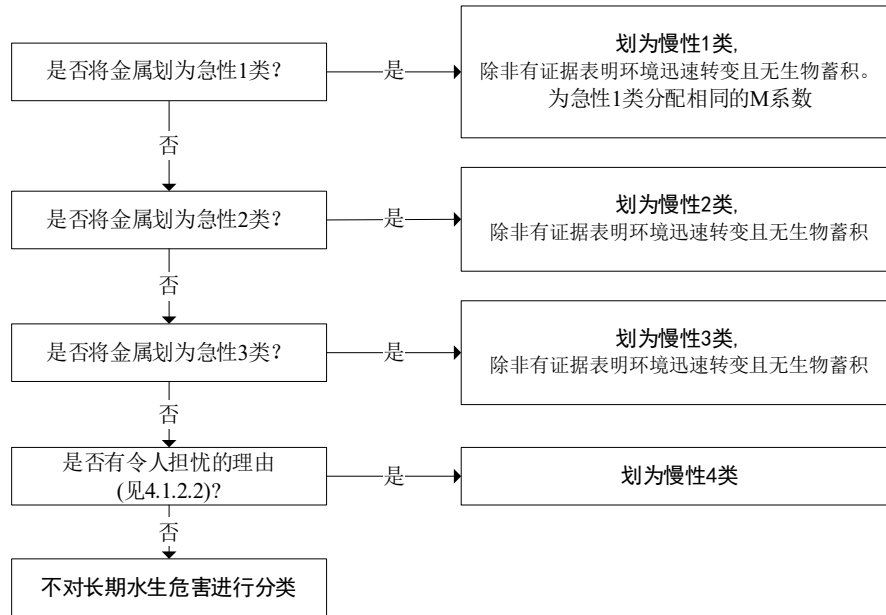
A9.7.5.2.2.2.1 如果没有适当的慢性毒性数据和/或转化/溶解数据，但已经对该金属的短期(急性)水生危害进行了分类，则对金属的长期(慢性)水生危害进行如下分类(除非有证据表明环境迅速转变且无生物蓄积):

- (a) 如果该金属的短期(急性)水生危害被划为急性1类，则将金属划为慢性1类。M系数与急性1类的相同；
- (b) 如果该金属的短期(急性)水生危害被划为急性2类，则将金属划为慢性2类；
- (c) 如果该金属的短期(急性)水生危害被划为急性3类，则将金属划为慢性3类。

A9.7.5.2.2.2.2 由于缺少转化/溶解数据而缺乏短期水生危害分类，并且没有足够有效的明确数据表明金属离子不会发生转化，因此，当这些可溶形式的已知可分类毒性被认为足以引起充分担忧时，应采用安全网分类(慢性4类)。例如，当急性 ERV<sub>离子</sub>等于或低于 100 mg/l 时，和/或如果慢性 ERV<sub>离子</sub>等于或低于 1 mg/l 时，就是这种情况。在这些情况下，可考虑根据转化/溶解试验方案进行检测。

A9.7.5.2.2.2.3 如果未对某种金属的短期水生危害进行分类，并且没有令人担忧的理由，则不对该金属的长期水生危害进行分类。

图 A9.7.3: 在缺乏适当的慢性毒性参考数据和/或 28 天转化/溶解数据的情况下确定金属长期水生危害的分类办法



### A9.7.5.3 金属化合物的分类办法

如果以溶解金属离子浓度表示的水溶解度(例如通过根据转化/溶解试验方案进行的甄别试验测量得出或根据溶度积等进行估算)大于或等于急性 ERV<sub>离子</sub>, 则认为金属化合物易溶。根据分类标准, 如果没有此类数据, 即没有足够有效的明确数据表明不会转化为金属离子, 金属化合物也会被视为易溶。由于溶解度测量条件可能与急性毒性测量条件有显著差别, 因此对于溶解度接近急性 ERV 的化合物, 应谨慎对待。在这种情况下, 最好优先选用甄别试验的结果。如果以溶解金属离子浓度表示的水溶解度(例如通过甄别试验测量得出或根据溶度积等进行估算)小于急性 ERV<sub>离子</sub>, 则认为金属化合物难溶。

#### A9.7.5.3.1 金属化合物的短期(急性)水生危害

##### A9.7.5.3.1.1 根据急性 ERV<sub>化合物</sub>对易溶金属化合物进行分类。

- 如果急性 ERV<sub>化合物</sub> 等于或小于 1 mg/l, 则划为急性 1 类。根据表 A9.7.1 确定急性 M 系数;
- 如果急性 ERV<sub>化合物</sub> 大于 1 mg/l 但小于或等于 10 mg/l, 则划为急性 2 类;
- 如果急性 ERV<sub>化合物</sub> 大于 10 mg/l 但小于或等于 100 mg/l, 则划为急性 3 类。

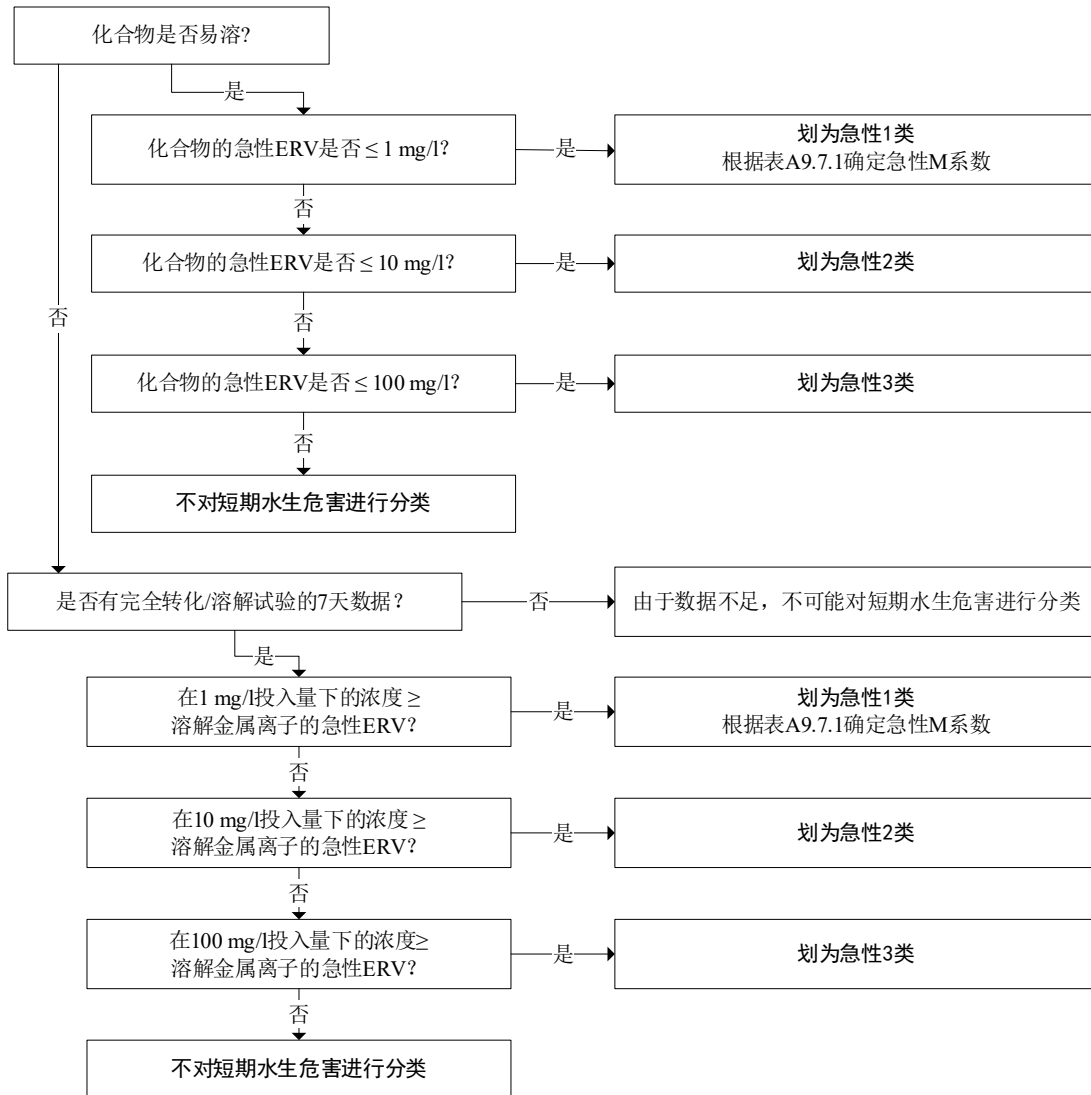
如果急性 ERV<sub>化合物</sub> 大于 100 mg/l, 则不对易溶金属化合物的短期水生危害进行分类。

##### A9.7.5.3.1.2 根据溶解金属离子的急性 ERV 和 7 天转化/溶解试验数据对难溶金属化合物进行分类。对难溶金属化合物进行如下分类:

- 如果在低投入量下的溶解金属离子浓度等于或大于急性 ERV<sub>离子</sub>, 则划为急性 1 类, 并根据表 A9.7.1 确定急性 M 系数;
- 如果在中等投入量下溶解金属离子浓度等于或大于急性 ERV<sub>离子</sub>, 则划为急性 2 类;
- 如果在高投入量下溶解金属离子浓度等于或大于急性 ERV<sub>离子</sub>, 则划为急性 3 类。

如果在所有投入量情况下溶解金属离子浓度低于溶解金属离子的急性 ERV, 则不对难溶金属化合物的短期(急性)水生危害进行分类。

图 A9.7.4: 确定金属化合物短期(急性)水生危害的分类办法



### A9.7.5.3.2 金属化合物的长期(慢性)水生危害

本节说明了确定金属化合物的长期(慢性)水生危害的方案, 并在图 A9.7.5 中进行了总结。如果有慢性毒性数据, 可以使用这些数据对金属化合物的长期水生危害进行分类, 如果没有适当的慢性毒性数据, 可以使用替代方法进行分类。

#### A9.7.5.3.2.1 基于现有慢性毒性数据的方法

A9.7.5.3.2.1.1 当慢性 ERV<sub>化合物</sub> 大于 1 mg/l 时, 无需在长期危害分类方案中进一步考虑金属化合物。

A9.7.5.3.2.1.2 根据慢性 ERV<sub>化合物</sub> 对易溶金属化合物进行分类。如果没有证据显示环境迅速转变, 则将易溶金属化合物进行如下分类:

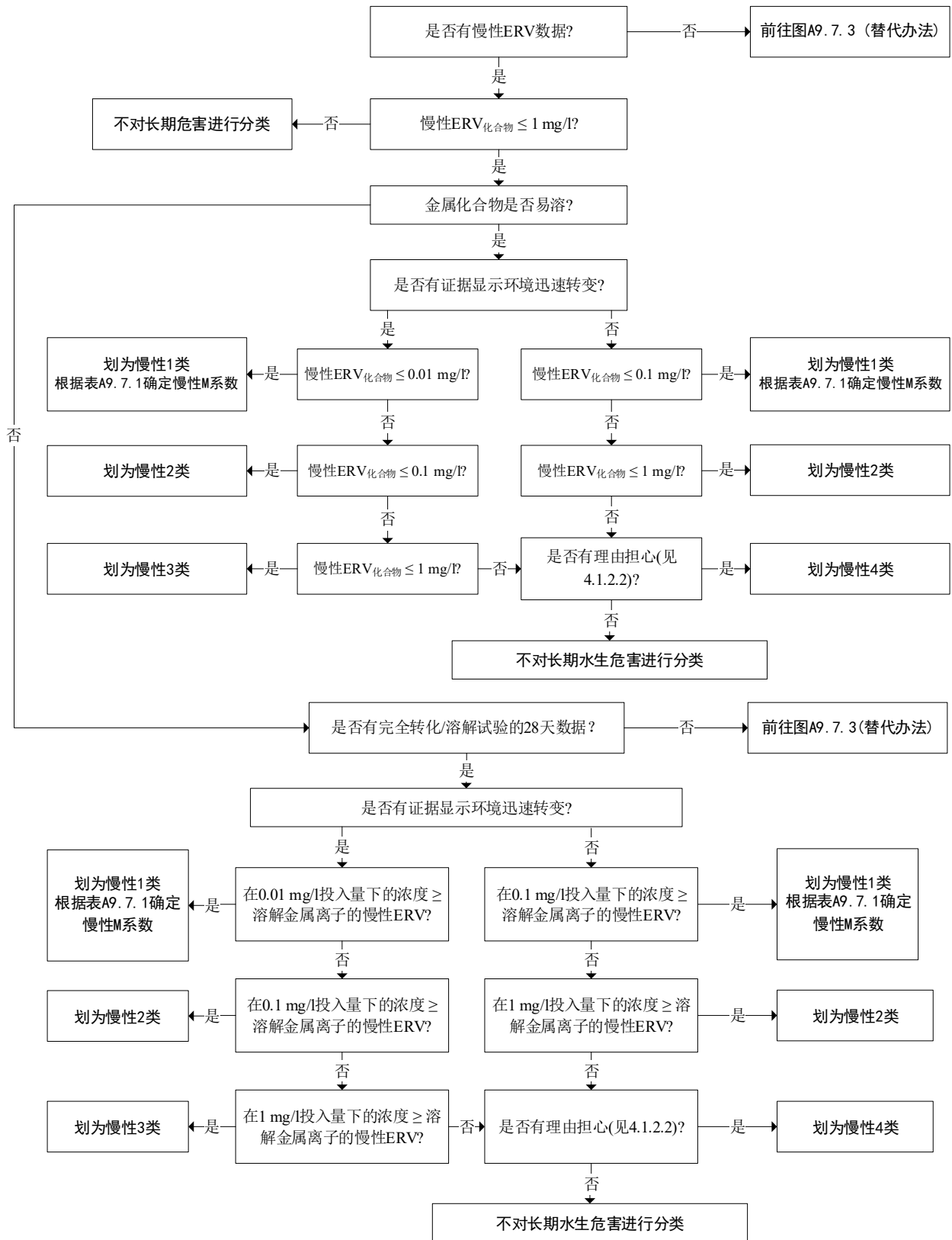
- (a) 如果慢性 ERV<sub>化合物</sub> 等于或小于 0.1 mg/l (如果有证据表明环境迅速转化, 则为 0.01 mg/l), 则划为慢性 1 类。根据表 A9.7.1 指定慢性 M 系数;
- (b) 如果慢性 ERV<sub>化合物</sub> 等于或小于 1 mg/l (如果有证据表明环境迅速转化, 则为 0.1 mg/l), 则划为慢性 2 类;
- (c) 如果慢性 ERV<sub>化合物</sub> 等于或小于 1 mg/l 并且有证据表明环境迅速转化, 则划为慢性 3 类;
- (d) 如果现有数据不允许根据正式标准进行分类, 但仍有一些令人担忧的理由, 则划为慢性 4 类(见 4.1.2.2)。

A9.7.5.3.2.1.3 难溶金属化合物：必须考虑关于金属化合物产生这些离子的速率和程度的可用数据。应使用转化/溶解试验方案 28 天试验期生成此类速率和程度数据，以确保其有效且可用。如果无法获得此类 28 天转化/溶解数据，则应使用替代方法(见 A9.7.5.3.2.2)。如果有可用的 28 天转化/溶解数据，则对难溶金属化合物进行如下分类：

- (a) 如果在 0.1 mg/l (如果有证据表明环境迅速转变，则为 0.01 mg/l) 的投入量下获得的溶解金属离子浓度大于或等于溶解金属离子的慢性 ERV，则划为慢性 1 类。根据表 A9.7.1 确定慢性 M 系数；
- (b) 如果在 1 mg/l (如果有证据表明环境迅速转变，则为 0.1 mg/l) 的投入量下获得的溶解金属离子浓度大于或等于溶解金属离子的慢性 ERV，则划为慢性 2 类；
- (c) 如果在 1 mg/l 的投入量下获得的溶解金属离子浓度大于或等于慢性 ERV，并且有证据表明环境迅速转变，则划为慢性 3 类；
- (d) 如果现有数据不允许根据正式标准进行分类，但仍有一些令人担忧的理由，则划为慢性 4 类(见 4.1.2.2)。

如果在 1 mg/l 的投入量下进行 28 天转化/溶解试验中获得的溶解金属离子浓度小于溶解金属离子的慢性 ERV，则不对难溶金属化合物的长期(慢性)水生危害进行分类。

图 A9.7.5: 基于慢性数据确定金属化合物长期水生危害的分类办法





### A9.7.5.3.3.2 替代方法

如果没有适当的慢性毒性数据和/或转化/溶解数据，但已经对该金属化合物的短期(急性)水生危害进行了分类，则根据替代方法对金属化合物的长期(慢性)水生危害进行分类。金属化合物分类的替代方法与金属分类的替代方法相同(见 A9.7.5.2.2.2)。

### A9.7.5.4 粒径和表面积

**A9.7.5.4.1** 粒径或表面积是至关重要的参数，因为试验物质粒径或表面积的任何变化，可能引起在给定的时间窗口内释放的金属离子水平的显著变化。因此，在转化试验中粒径或表面积是固定的，以便比较性分类完全基于投入量水平。在一般情况下，生成的分类数据会使用市场上所能得到的最小粒径，以确定转化程度。有时也会出现这样的情况，所生成的有关某一特定金属粉末的数据被认为不适用于大块物质的分类。例如，如果能够证明，试验使用的粉末是一种结构上不同的物质(比如不同的结晶结构)，和/或是通过特殊工艺生产的，不能从大块金属生成，在这种情况下，大块物质的分类可根据更具代表性的粒径或表面积进行的试验，如果能够得到这样的数据的话。粉末可根据从粉末得到的数据单独分类。然而，在正常情况下，预计不会对同一种金属给出两个以上的分类建议。

**A9.7.5.4.2** 对于粒径小于默认直径 1 mm 的金属，可针对具体情况进行试验。通过不同的工艺技术生产的金属粉末，或者粉末比块状物质有更高的溶解率(或反应率)，从而导致更严格分类的情况，就是一个例子。

**A9.7.5.4.3** 试验粒径取决于被评估的物质，如下表所示：

类型	颗粒大小	备注
金属化合物	市场上出售的最小代表性粒径	从不大于 1 mm
金属—粉末	市场上出售的最小代表性粒径	如果产生不同的结晶/形态特性，则需要考虑其他来源
金属—块状物	1 mm	如果有充分的理由，可以改变默认值

块状物通常以直径为 1 毫米的颗粒进行测试。或者，对具有不同表面积的材料进行转化/溶解试验，可能会产生高度可靠的溶解动力学方程，从而可以为急性和长期危害评估确定适当投入量的临界粒径(CPD)。

**A9.7.5.4.4** 对于某些金属形态，有可能利用转化/溶解试验方案(经合组织 2001)，得到规定时间间隔后金属离子浓度与所试验形态的表面积投入量之间的相关性，可以用一个函数表示。应根据转化/溶解试验方案中规定的相关 pH 值范围建立此类相关性。在这种情况下，可使用临界表面积方法来估计不同粒度金属的溶解金属离子浓度水平(Skeaff 等人，2000 年)(见附录六第 5 部分“金属和金属化合物”的参考文献)。根据这种相关性以及与相应 pH 值下适当毒性数据的联系，可以确定向介质中释放 L(E)C<sub>50</sub> 的物质的临界表面积，然后将该临界表面积转化为临界粒径(见示例)。这种用于急性和长期危害评估的适当投入量下的临界粒径可用于：

- (a) 根据市场上最细的代表性粉末确定粉末的分类类别；
- (b) 通过应用 1 mm(默认)直径来确定块状金属的准确分类。

**A9.7.5.4.4.1** 在临界表面积方法中，设立了一个方程来预测金属离子释放量(基于先前已测定的不同金属投入量的金属离子释放量)，其与测量的表面积和相应经计算的等效粒径相关。临界表面积方法的依据是金属离子释放量取决于物质的表面积，一旦确立了两者的关系，这种释放量是可预测的。临界表面积，作为介质的表面积投入量(mm<sup>2</sup>/l)，可为该介质提供选定的生态毒性参考值。SA 是指金属样品经测定的比表面积(m<sup>2</sup>/g)。实测临界比表面积(SA<sub>crit</sub>)(m<sup>2</sup>/g)是相应低投入量、中等投入量和高投入量的实测比表面

积，与金属和金属化合物分类方案中相应的急性和长期水生毒性分类类别有关。对于给定物质、水介质、pH 值和保留时间，该关系的典型方程为：

$$\log(C_{Me(aq)}, \text{mg/l}) = a + b \log(A_{meas})$$

$C_{Me(aq)}$  = 在特定条件下(如 pH 值、特定介质等)，特定试验时间长度(如短期危险评估为 168 小时)的金属离子总溶解浓度(mg/l)，通过不同表面积投入量的转化/溶解试验确定

a, b = 回归系数

$A_{meas}$  = 初始表面积投入量(mm<sup>2</sup>/l)，计算如下：

$$A_{meas} = SA \times \text{物质质量投入量} \times 10^6$$

式中：

SA = 用 Brunauer-Emmet Teller (BET)氮吸附—脱附技术测量的比表面积(m<sup>2</sup>/g)

物质质量投入量单位为 g/l。

#### A9.7.5.5 设置金属和无机金属化合物的 M 系数

A9.7.5.5.1 对于“危害水生环境”的危险类别，如果采用正常临界值或浓度限值可能导致混合物“类别下降”，所以采用 M 系数的概念。M 系数用于求和法，对含有被归类为生态毒性很大的物质的混合物进行分类。确立 M 系数的概念是为了在对混合物进行分类时增加毒性极强的物质的权重。这确保了在混合物分类的推导过程中不会丢失这些物质的毒性程度。M 系数仅适用于被划为危害水生环境的物质(急性 1 类和慢性 1 类)的浓度，并用于通过求和法得出含有该物质的混合物的分类。然而，M 系数是物质特有的，因此在对物质进行分类时，必须确定 M 系数。必须要注意，应该分别导出急性和慢性 M 系数，这两种系数不一定相同，取决于确定系数的方式(例如基于单独的急性和慢性 ERV 值)。

A9.7.5.5.2 对于易溶金属化合物，M 系数适用于有机物(见表 A9.7.1)。

A9.7.5.5.3 对于难溶金属化合物和金属，M 系数是基于溶解金属离子浓度(从用于确立急性 1 类或慢性 1 类分类的投入量分别经过 7 天和 28 天后的转化/溶解试验获得)和溶解金属离子 ERV 的比率。如果该比率低于 10，则 M 系数为 1；如果比率  $\geq 10$  且  $<100$ ，则 M 系数为 10；如果该比率  $\geq 100$  且  $<1000$ ，则 M 系数为 100……(以 10 倍数继续)。

表 A9.7.1: 易溶金属化合物的 M 系数

急性 ERV <sub>化合物</sub> (mg/l)	急性倍增系数(M)
0.1 < 急性 ERV ≤ 1	1
0.01 < 急性 ERV ≤ 0.1	10
0.001 < 急性 ERV ≤ 0.01	100
0.0001 < 急性 ERV ≤ 0.001	1000
以 10 倍数继续	

慢性 ERV <sub>化合物</sub> (mg/l)	慢性倍增系数(M)	
	环境没有迅速转变	环境迅速转变
0.01 < 慢性 ERV ≤ 0.1	1	-
0.001 < 慢性 ERV ≤ 0.01	10	1
0.0001 < 慢性 ERV ≤ 0.001	100	10
0.00001 < 慢性 ERV ≤ 0.0001	1000	100
以 10 倍数继续		



## 附件 9

### 附录一

## 有机物质降解性的确定

1. 有机物质可通过非生物或生物过程或者两个过程的组合所降解。目前有许多确定降解的标准方法或试验。下面将介绍其中一些方法的基本原则。本文无意对降解性试验方法做一个全面的综述，而只是将其中一些方法用于水生危害分类。

### 2. 非生物降解性

2.1 非生物降解包括化学转化和光化学转化。通常，非生物转化将产生其他有机化合物，但不会导致完全矿化(Schwarzenbach 等人, 1993)。化学转化被定义为一种在没有光和没有生物体的媒介情况下发生的转化，而光化学转化需要有光。

2.2 在水生环境中的重要化学转化过程包括水解、亲核取代、消除、氧化和还原反应(Schwarzenbach 等人, 1993)。其中，水解常常被视为一种最重要的转化形式，现有国际上的试验准则一般也只有关于这种转化形式的准则。化学物质的非生物降解试验常常采用在标准化条件下确定转化率的形式。

### 2.3 水解

2.3.1 水解是亲核体(nucleophile) $H_2O$  或  $OH^-$ 与化学物质发生反应，化学物质的一个(离去)基团与一个  $OH$  基交换。许多化合物，特别是酸的衍生物，容易发生水解。水解既可以是非生物的，也可以是生物的，但对于试验而言，只考虑非生物水解。水解可在不同的  $pH$  值下通过相同的机理发生，有中性、酸性或碱性催化的水解，而且水解率可能在很大程度与  $pH$  值有关。

2.3.2 目前，一般有两种评价非生物水解的准则，经合组织试验准则 111 “水解随着  $pH$  值变化” (相当于 OPPTS 835.2110)和 OPPTS 835.2130 “水解随着  $pH$  值和温度变化”。在经合组织试验准则 111 中，确定在纯缓冲水中不同  $pH$  值的总体水解率。试验分为两部分。初步试验用于对水解率未知的化学物质进行试验；详细试验用于对已知是水解不稳定的化学物质或初步试验表明可快速水解的化学物质进行试验。在初步试验中，在  $50^\circ C$  环境中通常可以检测的  $pH$  值范围内( $pH$  值为 4、7 和 9)，在试验 5 天后，检测缓冲液中的化学物质浓度。如果化学物质浓度减小不到 10%，则该物质被认为是水解稳定的，否则可考虑进行详细试验。在详细试验中，通过检测化学物质浓度随时间的变化，确定在三个  $pH$  值(4、7 和 9)下的总体水解率。水解率应在不同温度下确定，以便有可能内插或者外推到与环境相关的温度。OPPTS 835.2130 试验在试验设计方面几乎与经合组织试验准则 111 一样，主要不同之处是对数据的处理。

2.3.3 应该注意的是，除水解以外，试验确定的水解速率常数中包括其他所有可能在给定试验条件下在没有光照的情况下发生的非生物转化。现已发现，在自然水和纯水中的水解速率在很大程度上是一致的(OPPTS 835.2110)。

### 2.4 光解作用

2.4.1 根据经合组织关于水生环境直接光解作用的指导文件(经合组织, 1997)所载的定义，水中化合物的光转化可以是一次，也可以是二次光转化的形式。一次光转化(光解)又可进一步细分为直接和间接光解。直接光转化(光解)的情况是化学物质吸收光线后发生转化的直接结果。间接光转化是其他受激物质将能量、电子或  $H$ -原子转移给化学物质，从而导致转化(敏化光解)的情况。二次光转化的情况则是化学物

质与起反应的短寿命物种之间发生化学反应，比如羟基、过氧基( peroxy radicals)，或在有光照的情况下通过与受激物质，如受激腐殖酸或黄腐酸或硝酸盐反应而产生单态氧。

2.4.2 有关化学物质在水中光转化的现行准则，目前只有 OPPTS 835.2210 “日照作用下的水中直接光解率”、经合组织试验准则 316 “水中化合物的光转化——直接光解”，和 OPPTS 835.5270 “间接光解甄别试验”。OPPTS 835.2210 试验和经合组织试验准则 316 都采用分层法。在第 1 层中，最大直接光解速率常数(最小半衰期)，根据测量得到的摩尔吸光系数计算。在第 2 层，分为两个阶段。第 1 阶段，化学物质在日光照射下被光解，得到一个近似的光解速率常数。在第 2 阶段，利用一个能够定量测定实际照射到化学物质上的光照强度的曝光表，来确定更为准确的光解速率常数。从测量参数，可计算在不同温度下和不同纬度上的实际直接光降解速率。这种降解速率只适用于水体的最上层，比如在水面下 50 cm 以内，而且只适用于空气饱和的纯水。很显然，这在实际环境中是不存在的。然而，利用包含自然水体和其他相关因数衰减的计算机程序，可将这些结果推广到其他环境条件下。

2.4.3 OPPTS 835.5270 甄别试验，涉及化学物质在含有腐殖质的水中的间接光解。试验原则是，在暴露于日光下的自然水中，测量的光转化率将包括直接和间接光转化，而只有直接光转化才会在纯水中发生。因此，根据附件 9 指导文件所下的定义，在纯水中的直接光降解率和在自然水中的总体光降解率之差，是间接光解和二次光降解之和。在实际试验过程中，从市场上得到的腐殖质被用于配制合成腐殖质水，以模拟自然水。应该注意的是，所确定的间接光转化率，只对确定这一转化率时的季节和所在纬度有效，而不能将这些结果照搬到其他季节和纬度上。

### 3. 生物降解性

3.1 下面仅对各种试验方法做一个概述。如需更详细的信息，可查阅内容丰富的经合组织生物降解试验详细综述(OECD, 1995)。

#### 3.2 易于生物降解性

3.2.1 现已有多个组织制订了用于确定有机物质易于生物降解性的标准试验方法，其中包括经合组织(经合组织试验准则 301A-F)、欧盟(C.4 试验)、OPPTS (835.3110)和 ISO (9408、9439、10707)。

3.2.2 易于生物降解试验是有严格要求的试验，为生物降解和环境适应提供有限的机会。试验应确保满足下列基本试验条件：

- (a) 较高的试验物质浓度(2-100 mg/l)；
- (b) 试验物质是唯一的碳和能源；
- (c) 接种体浓度从低到中等( $10^4$ - $10^8$  cells/ml)；
- (d) 不允许接种体的预适应；
- (e) 28 天试验期(MITI I 方法(经合组织试验准则 301 C)除外)降解发生试验窗口为 10 天；
- (f) 试验温度  $< 25^{\circ}\text{C}$ ；并且
- (g) 通过水平为 70%(DOC 去除)或 60%( $\text{O}_2$  需要量或  $\text{CO}_2$  产生量)，表示完全矿化(假设试验物质的残余碳变成不断增长的生物量)。

3.2.3 假设在易于生物降解试验中的一个试验得到的正结果表明物质将在环境中快速降解(经合组织试验准则)。

3.2.4 传统的  $\text{BOD}_5$  试验(比如 EU C.5 试验)也可以表明一种物质是否易于降解。在这种试验中，在为期 5 天的时间内将相对生物化学需氧量与理论需氧量(ThOD)进行比较。如果无法得到理论需氧量，则

与化学需氧量(COD)比较。试验在 5 天内完成，因此，建议的危险分类标准确定的 50%通过水平，低于易于生物降解试验的水平。

3.2.5 海水中的生物降解甄别试验(经合组织试验准则 306)，可被视为与易于生物降解试验平行的海水试验。达到经合组织试验准则 306 规定的通过水平(也就是 > 70% DOC 去除量或 > 60%理论需氧量)的物质，可被视为易于生物降解物质，因为在海水中的降解潜力通常低于淡水降解试验结果。

### 3.3 固有生物降解

3.3.1 固有生物降解试验旨在评估一种物质是否具有任何生物降解潜力。经合组织试验准则 302A-C 试验、欧盟 C.9 和 C.12 试验，以及 ASTM E 1625-94 试验，都属于这类试验。

3.3.2 有助于评估固有生物降解潜力的基本试验条件包括：

- (a) 试验物质与接种体有较长的接触期，以便于在试验期内产生适应性；
- (b) 微生物高度富集；
- (c) 有利的物质/生物量比例。

3.3.3 固有试验得到的正结果表明，试验物质不会在环境中无限期地存在下去，但不能假设会发生快速和完全的生物降解。显示超过 70%矿化的结果表示存在最终生物降解的可能，大于 20%的降解表示存在固有的初级生物降解，而小于 20%的结果则表示物质将长久存在下去。这样，负结果意味着应假设无生物降解性(持续存在)(经合组织试验准则)。

3.3.4 在许多固有生物降解试验中，只测量试验物质的消失。这样的结果仅仅表明存在初级生物降解，而不是完全矿化。因此，有可能形成一些或多或少的持久性降解产物。物质的初级降解并不能表明在环境中的最终降解。

3.3.5 经合组织固有生物降解试验的试验方法有很大的不同。特别是 MITI II 试验(经合组织试验准则 302C)，采用的接种体浓度只比相应的 MITI I 易于生物降解试验(经合组织试验准则 301C)浓度高 3 倍。Zahn-Wellens 试验(经合组织试验准则 302B)也是相对较“弱”的固有试验。然而，虽然这些试验中的降解潜力并没有比易于生物降解试验中的强很多，但结果不能外推到易于生物降解试验中和水生环境中的条件。

### 3.4 水生模拟试验

3.4.1 水生模拟试验的目的是模拟在特定水生环境下的生物降解过程。作为标准水生环境降解模拟试验的一个实例，可提及 ISO/DS14592 采用地表水或地表水/沉淀悬浮液进行的长颈瓶摇动批量试验(Nyholm 和 Toräng, 1999)、ASTM E 1279-89 (95)通过长颈瓶摇动消减法进行的生物降解试验和类似的 OPPTS 835.3170 试验。这些试验方法通常被称为河流消减试验。

3.4.2 确保水生环境条件模拟的试验特点：

- (a) 将天然水(和沉淀物)样品用作接种体；并且
- (b) 采用低浓度试验物质(1-100 µg/l)，确保一级降解动力。

3.4.3 建议使用放射性同位素示踪试验化合物，因为这有助于测定最终降解。如果通过化学分析方法仅仅确定了试验物质的去除，则只确定了初级降解性。从观察降解动力学，可以得到降解速率常数。由于试验物质浓度低，因此可假设一级降解动力将起主导作用。

3.4.4 也可以通过用天然沉淀物模拟沉淀物层内的条件来进行试验。此外，通过对样本进行消毒，可确定试验条件下的非生物降解。

### 3.5 STP 模拟试验

目前也有一些试验方法可用于模拟污水处理厂(STP)内的降解过程, 比如经合组织试验准则 303A “连接装置”(Coupled Unit)试验、ISO 11733 活性污泥模拟试验和欧盟 C.10 试验。最近, 有人提出一种新的采用低浓度有机污染物的模拟试验方法(Nyholm 等人, 1996)。

### 3.6 厌氧性降解

3.6.1 厌氧性生物降解试验方法可用于确定试验物质在厌氧条件下进行生物降解的固有潜力。ISO 11734:1995(E)试验、ASTM E 1196-92 试验和 OPPTS 835.3400 试验都属于这种试验。

3.6.2 在最长 8 周的试验中测定厌氧性降解潜力, 试验条件如下:

- (a) 在缺氧(最初为纯氮气氛)密封罐内进行试验;
- (b) 使用消化污泥;
- (c) 试验温度保持在 35°C; 并且
- (d) 确定顶部空间气压(由 CO<sub>2</sub> 和 CH<sub>4</sub> 组成)。

3.6.3 通过确定生成的气体确定最终降解。然而, 也可以通过测量残余母体物质确定初级降解。

### 3.7 土壤和沉淀物中的降解

3.7.1 由于许多物质最终进入土壤或沉淀物层内, 因此, 对它们在这些环境中的降解作出评估具有重要的意义。在标准方法中, 可提及经合组织试验准则 304A 关于土壤中固有生物降解的试验。该试验相当于 OPPTS 835.3300 试验。

3.7.2 确保能够确定在土壤中的固有降解性的特殊试验特点为:

- (a) 采用天然土壤样本, 无需额外接种;
- (b) 采用放射性同位素示踪试验物质; 和
- (c) 确定放射性同位素标记的 CO<sub>2</sub> 变化过程。

3.7.3 确定在沉淀物中的生物降解, 标准方法是 OPPTS 835.3180 “沉淀物/水试验微生态系统生物降解试验”。包括沉淀物和水试验生态系统, 从试验现场收集, 并在系统中加入试验化合物。可能出现母体化合物的消失(即初级生物降解产物), 如果可行, 会出现代谢物或可以测量最终生物降解产物。

3.7.4 经合组织的两项试验准则涉及土壤和水生沉积系统中的需氧和厌氧转化试验(分别为试验准则 307 和 308)。试验的目的就是确定在接近实际的环境条件下, 包括接近实际的试验物质浓度下, 试验物质的转化率以及转化产物形成和减少的性质和速率。根据为确定试验物质转化所采用的分析方法, 可确定是完全矿化还是初级降解。

### 3.8 生物降解估计方法

3.8.1 最近几年提出了对物质环境特性作出估计的可能性, 其中也包括用于预测有机物质的生物降解潜力的一些方法(比如, 锡拉库扎研究公司开发的生物降解概率计算程序 BIOWIN)。经合组织(1993)和 Langenberg 等人(1996)曾对各种方法进行过评述。他们认为, 基团贡献法(group contribution methods)似乎是最成功的方法, 而其中, 生物降解概率计算程序(BIOWIN)的适用似乎最广泛。它给出在存在各种环境微生物种群的情况下的缓慢或快速生物降解概率定性估计。美国环保局/欧洲联盟委员会(Q)SARs 联合评估项目(经合组织, 1994)和 Pedersen 等人(1995)对该程序的适用性作过评估。下文将简要提及后者。

3.8.2 从 MITI (1992)的数据中选择了一组经试验确定的生物降解数据验证集, 但其中不包括无法得到准确降解数据和已经用于程序开发的那些物质。据验证集包括 304 种物质。这些物质的生物降解性用该程序的非线性估计模块(最可靠)估计, 然后, 将估计结果与测量数据进行比较。预测有 162 种物质可“快



速”降解，但实际上只有 41 种物质(25%)在 MITI I 试验中显示出迅速降解特性。预测有 142 种物质可“缓慢”降解，但 MITI I 的试验确认，其中 138 种(97%)物质不具有迅速降解性。因此得出的结论是，只有在无法得到试验降解数据以及这种程序预测一种物质为“缓慢”降解物质时，才可将该程序用于分类。在这种情况下，物质可视为不可快速降解。

3.8.3 美国环保局/欧洲联盟委员会(Q)SARs 联合评估项目使用欧盟通报的新物质所作的试验和 QSAR 数据，也得出了同样的结论。评估是根据对 115 种新物质的 QSAR 预测进行的分析，这 115 种新物质也进行过易于生物降解试验。在这一分析中，只有 9 种物质易于生物降解。美国环保局/欧洲联盟委员会联合项目的最后报告(经合组织，1994)没有充分说明所采用的 QSAR 方法，但其中的大多数预测很可能是利用后来被纳入生物降解概率计算程序中的那些方法得出的。

3.8.4 此外，欧盟 TGD (欧盟委员会，1996)建议，在使用通过生物降解概率计算程序估计的生物降解性时要保守，即该程序预测可快速生物降解的结果不应予以考虑，但缓慢生物降解的预测可予以考虑(欧洲联盟委员会，1996)。

3.8.5 因此，以保守的方式使用生物降解概率计算程序的预测结果，可以满足对没有试验降解数据的大量物质中的某些物质的生物降解评估的需要。



## 附件 9

### 附录二

## 影响水生环境中降解性的因素

### 1. 引言

1.1 经合组织分类标准仅仅考虑对水生环境的危害。然而，危险分类的主要依据是在试验室条件下进行的试验得到的数据，而试验室条件很少与环境条件类似。因此，应考虑如何解释用于预测水生环境危害的试验室试验数据的问题。

1.2 经合组织生物降解试验详细综述文件(经合组织，1995)，对如何解释有机物质生物降解试验结果进行了考虑。

1.3 环境条件通常与标准试验系统中的条件非常不同，因此，在通过外推法将试验室试验得到的降解数据用于自然环境时会遇到一些困难。在这些差异中，下列差异对降解性有显著影响：

- (a) 与生物体有关的因素(存在能够发挥作用的微生物)；
- (b) 与基质有关的因素(基质浓度和其他基质的存在)；以及
- (c) 与环境有关的因素(物理化学条件、营养物质的存在、物质的生物利用率)。

下面将对这些问题进行进一步的讨论。

### 2. 存在能够发挥作用的微生物

2.1 水生环境中的生物降解取决于水生环境中存在数量足够的能够发挥作用的微生物。自然微生物群落包括非常多样的生物量，当出现足够高浓度的一种“新”物质时，生物量可能发生自适应，使这种新物质发生降解。通常，微生物群体的自适应是由自然界中能够降解该物质的特定降解成分的生长引起的。然而，也可能涉及其他过程，例如酶诱导、遗传物质交换和耐受性的形成等。

2.2 自适应发生在“迟延”期，这是从开始接触到开始出现显著降解的一段时间。很明显，迟延阶段的长短取决于最初存在的能够发挥作用的降解成分。这又取决于微生物群体的历史，也就是这些群体是否在以前曾经与这些物质有过接触。这意味着，如果一种异型生物物质已经被广泛使用多年并已四处释放，则发现能够发挥作用的降解成分的可能性就会增加。特别是在接受排放物的环境中，比如生物污水处理厂更是如此。与使用来自未污染水中的接种体的试验相比，使用来自被污染水中的接种体的试验更容易得到一致的降解结果(经合组织，1995；Nyholm 和 Ingerslev, 1997)。

2.3 有许多因素决定水生环境中的自适应潜力是否与试验室试验中的自适应潜力相当。除其他外，自适应能力取决于：

- (a) 在生物量中能够发挥作用的降解成分的初始数量(成分和数量)；
- (b) 存在附着表面；
- (c) 基质的浓度和活性，以及
- (d) 其他基质的存在。

2.4 迟延期长短取决于能够发挥作用的降解成分的初始数量，对于毒性物质而言，还取决于这些成分的生存和再生情况。在易于生物降解标准试验中，接种体的采样来自污水处理厂。由于污染物负荷

通常高于自然环境条件，因此降解成分的比例和数量，都可能高于受到污染较小的水生自然环境。然而，由于能够发挥作用的降解成分的初始数量可能较低，很难估计水生环境中的延迟期会比实验室试验条件下的延迟期长多少。

2.5 在很长一段时间内，能够发挥作用的降解成分的初始浓度就不那么重要，因为当存在足够浓度的合适基质时，它们将会不断生长。然而，如果关心的是在短时间内发生的降解，则应考虑能够发挥作用的降解微生物的初始浓度(Scow, 1982)。

2.6 絮状物、聚集体和附着微生物的存在也可能增强自适应性，例如通过与微生物联合体一起形成微生物生态位。当考虑在污水处理厂、沉淀层和土壤等各种不同环境条件下的自适应能力时，这一点具有重要的意义。然而，在易于生物降解试验中和在水生环境中的微生物总数是同样的数量级(在易于生物降解试验中为  $10^4$ - $10^8$  细胞/ml；在地表水中为  $10^3$ - $10^6$  细胞/ml 或更多(Scow, 1982)。因此，这一因素可能不那么重要。

2.7 在讨论外推到环境条件时，可能需要区别贫营养和富营养环境。在贫营养条件下生长的微生物能够在较低的浓度下(mg C/L 分数)使有机基质矿化，而且它们通常对基质有较大的亲和力，但与富营养环境下生长的微生物相比，它们的生长率低，生命周期长(经合组织, 1995)。此外，贫营养微生物不仅不能在浓度高于 1 mg/l 的条件下降解化学物质，甚至在高浓度条件下会受到抑制。与此相反，富营养微生物则需要矿化开始之前有较高的基质浓度，而且与贫营养微生物相比，它们可以在较高的浓度下生存。因此，水生环境降解阈值下限，取决于微生物群体是贫营养还是富营养群体。然而，目前还不清楚贫营养和富营养微生物是两个不同物种，还是仅以贫营养和富营养方式生长的同一种微生物(经合组织, 1995)。由于大多数污染物质是通过污水排放直接进入水生环境中的，因此，这些受体大多是富营养的。

2.8 从上面的讨论中，可以得出如下结论：在接触较多的环境条件下，比如，在不断接受各种物质的环境中(大批量生产的化学物质比小批量生产的化学物质更常出现这种环境)，能够发挥作用的降解成分存在的机率最大。这些环境常常是富营养环境，因此，降解在开始之前可能要求相对较高的物质浓度。另一方面，在纯净水中，可能缺乏能够发挥作用的物种，特别是能够降解那些偶而排放的小批量生产的化学品的物种。

### 3. 与基质有关的因素

#### 3.1 试验物质浓度

3.1.1 在大多数实验室试验中，使用的试验物质浓度很高(2-100 mg/l)，而水生环境中预期的实际浓度则在较低的  $\mu\text{g/l}$  范围内。一般而言，当一种基质的浓度低于大约 10  $\mu\text{g/l}$  的阈值水平时，微生物的生长得不到支持。在更低的浓度下，甚至连生存的能量要求都得不到满足(经合组织, 1995)。采用这种较低阈值水平的原因可能是缺乏足够的刺激来启动酶的反应(Scow, 1982)。这通常意味着，许多物质在水生环境中的浓度水平很难使它们成为降解微生物的主要基质。

3.1.2 此外，降解动力学取决于莫诺方程中所描述的和饱和常数( $K_s$ )相比较的物质浓度( $S_0$ )。饱和常数是导致最大比生长速率的 50% 的比生长速率的基质浓度。在远低于饱和常数的基质浓度(大多数水生环境的正常情况)时，降解可通过一级动力学或逻辑动力学来描述(经合组织, 1995)。当微生物密度低时(低于  $10^3$ - $10^5$  细胞/ml，例如在贫营养水中)，种群的增长速率将不断降低，这是典型的逻辑动力学现象。在微生物密度较高时(比如在富营养水中)，如果基质浓度没有高到能够支持细胞生长的程度，则适用一级动力学，即降解速率与物质浓度成正比。实际上，由于数据的不确定性，可能无法区分这两种降解动力学(经合组织, 1995)。

3.1.3 总而言之，低浓度物质(即低于 10  $\mu\text{g/l}$ )有可能无法在水生环境中作为主要基质降解。当浓度较高时，易于降解物质有可能在环境中作为主要基质降解，降解速率或多或少地与物质浓度成正比。下面将讨论物质作为次级基质降解的问题。

## 3.2 其他基质的存在

3.2.1 在标准试验中，试验物质被用作微生物的唯一基质，而在自然环境中，还存在许多其他基质。在天然水中，溶解有机碳的浓度范围常常在 1-10 mg C/L 之间，即比污染物高出 1,000 倍。然而，这些有机碳中的大部分是相对持久的，离岸越远，持久物质的比例越大。

3.2.2 天然水中的细菌主要靠藻类分泌物来滋养。这些分泌物的矿化速度非常之快(可在几分钟内完成)。这表明，天然微生物群落有很高的降解潜力。因此，在微生物争夺天然水中的各种基质时，各种微生物之间存在选择压力，导致能够依靠快速矿化基质滋养的机会物种的生长，而特殊性较高的物种则生长受到抑制。隔离能够降解各种异型生物质的细菌的经验表明，这些生物体的生长速度常常比较缓慢，要依靠复合碳源生存，与生长速度较快的细菌竞争。在环境中存在能够发挥作用的微生物时，如果特定的异型生物基质不断释放，并在环境中达到足以支持生长的浓度，那它们的数量可能会增加。然而，水生环境中的大多数有机污染物存在的浓度较低，只能作为不支持生长的次级基质被降解。

3.2.3 另一方面，浓度较高的快速矿化基质的存在，可能通过共代谢作用，促进异型生物分子的初始转化。然后，共代谢产生的物质可用于进一步降解和矿化。这样，其他基质的存在可增加物质被降解的可能性。

3.2.4 因此，可以得出这样的结论，即天然水中存在各种不同基质，其中包括可以快速矿化的基质，一方面可能造成抑制能够降解微污染物的微生物生长的选择压力，另一方面可能通过初期的共代谢和随后的进一步矿化促进降解率的提高。在天然条件下，这些过程的相对重要性可能因环境条件和物质种类而异。目前尚不能一概而论。

## 4. 与环境有关的因素

4.1 环境变量控制着一般的微生物活力而不是具体的降解过程。然而，在不同的生态系统和微生物物种之间，这种影响程度也不一样(Scow, 1982)。

### 4.2 氧化还原势

影响降解过程的最重要的环境因素之一，可能就是氧的存在。氧含量和相关的氧化还原势，决定着水生环境中不同类型微生物的存在；其中需氧微生物存在于水相、沉淀物上层和污水处理厂部分区域，厌氧微生物存在于沉淀层和污水处理厂部分区域。由于在大部分水相中，含氧条件占主导地位，因此，生物降解性预测应基于需氧试验结果。然而，在某些水生环境中，由于超营养作用以及随后产生的有机物质腐烂，氧含量在一年中的某些时段内可能达到很低的水平。在这些时段内，需氧微生物将不能降解化学物质，但如果化学物质能在厌氧条件下降解，则可能出现厌氧过程。

### 4.3 温度

另一个重要参数是温度。大多数实验室试验是在 20-25℃ 温度条件下进行的(标准需氧性易于生物降解试验)，但厌氧试验可以在 35℃ 温度下进行，因为这可以更好地模拟污泥反应器内的条件。在温度 0℃ 以下到 100℃ 的环境中可观察到微生物活性。然而，最佳温度可能在 10℃ 至 30℃ 的范围内，在这一范围内，温度每增加 10℃，降解速率大致翻一番(de Henau, 1993)。在这一最佳温度范围外，虽然某些特殊微生物(嗜热和嗜冷细菌)可能生长旺盛，但降解成分的活力将急剧降低。当从实验室条件外推时，应该考虑到，某些水生环境在一年中的很长时间内都被冰雪覆盖，在寒冷的冬季，降解可能很少甚至根本没有。

### 4.4 pH 值

在自然环境中的整个 pH 值范围内都有活性微生物存在。然而，细菌作为一个群体，弱碱性条件更有利于提高它们的活性，最佳 pH 值范围为 6-8。当 pH 值低于 5 时，细菌体内的新陈代谢活力显著

降低。真菌作为一个群体，弱酸性条件更有利于提高它们的活性，最佳 pH 值范围为 5-6 (Scow, 1982)。这样，最有利于微生物降解活力的 pH 值范围应为 5 至 8。这正是水生环境中最常见的 pH 值范围。

#### **4.5 营养物质的存在**

微生物生长通常需要无机营养物质(氮和磷)的存在。但它们很少成为水生环境中的活性限制因素，微生物的生长通常会受到基质的限制。然而，营养物质的存在会影响初级生产者的生长，进而影响可迅速矿化的分泌物的出现。

## 附件 9

## 附录三

## 利用试验和估计方法确定有机物质 BCF 和 $K_{ow}$ 值的基本原理

### 1. 生物富集系数(BCF)

#### 1.1 定义

生物富集系数的定义是，在稳态下化学物质在生物区中的浓度与在周围介质中的浓度之比。周围介质在这里指的是水。BCF 可通过试验在稳态条件下直接测量，也可以通过一级吸收速率常数和消除速率常数之比计算得到，这种方法不要求平衡条件。

#### 1.2 试验测定 BCF 的适当方法

1.2.1 试验确定鱼体内生物富集的各种试验准则，现已形成文件并被采用；其中应用最广泛的是经合组织试验准则(OECD 305, 1996)和美国试验材料学会标准指南(ASTM E 1022-94)。OECD 305 (1996)经过修订，取代了原版本 OECD 305A-E (1981)。虽然最好使用流通试验方法(OECD 305, 1996)，但也允许使用半静态试验方法(ASTM E 1022-94)，条件是能够满足死亡率和维持试验条件的有效性标准。对于亲脂性物质( $\log K_{ow} > 3$ )，最好使用流通试验方法。

1.2.2 OECD 305 的原则与 ASTM 准则相似，但所描述的试验条件不同，特别是在下列方面：

- (a) 试验用水供给方法(静态、半静态或流通)；
- (b) 进行净化研究的要求；
- (c) 计算 BCF 的数学方法；
- (d) 采样频率：水中测量次数和鱼样本采集数量；
- (e) 测量鱼类脂质含量的要求；
- (f) 吸收阶段的最短时间。

1.2.3 一般而言，试验包括两个阶段：接触(吸收)和接触后(净化)阶段。在吸收阶段，将同一种鱼分组，分别接触至少两种不同浓度的试验物质。28 天的试验期必须满足，除非在这段时间内已经达到稳态。达到稳态条件所需要的时间，可根据  $K_{ow} - k_2$  相关关系确定(比如， $\log k_2 = 1.47 - 0.41 \log K_{ow}$  (Spacie 和 Hamelink, 1982)，或  $\log k_2 = 1.69 - 0.53 \log K_{ow}$  (Gobas 等人, 1989))。据此，例如，达到 95%稳态的预期时间(d)，可利用下式计算： $-\ln(1-0.95)/k_2$ ，前提是生物富集遵循一级动力学。在净化阶段，鱼被转到不含试验物质的介质中。在这两个试验阶段中，均应跟踪鱼体内的试验物质浓度。BCF 用鱼的总湿重函数表示。对于许多有机物质而言，在生物富集潜力和亲脂性之间存在着显著关系，而且在试验鱼体内的脂质含量和观测的这些物质的生物富集之间也存在相应的关系。因此，要减少高亲脂性物质的试验结果中的这一可变性来源，生物富集表达式中除了整体重量，也应有脂质含量(OECD 305 (1996)，ECETOC (1995))。上述准则是建立在这样的假设基础上，即生物富集可以通过一级过程(一室模型)作出近似估计，因此  $BCF = k_1/k_2$  ( $k_1$ ：一级吸收率； $k_2$ ：一级净化率，可用对数线性近似描述)。如果净化过程遵循两阶段动力学，即可以确定两个不同的净化率，则近似值  $k_1/k_2$  有可能显著低估 BCF。如果已经表示出一个二阶动力学项，则可根据下列关系式估计 BCF： $C_{Fish}/C_{Water}$ ，前提是鱼-水系统已经达到“稳态”。

1.2.4 除了详细的样品制备和存放说明外，还必须提供已知精确度、准确度和敏感度的适当分析方法，用于对试验溶液和生物材料中的物质进行定量分析。如果缺少这些，就不能确定真正的 BCF。使用放射性同位素示踪试验物质，将有助于对水和鱼的样本进行分析。然而，除非结合一种特定的分析方法，否则放射性测量总值可能反映母体物质、可能的代谢物和可能的变形碳的存在；这些东西已经以有机分子的形式融入鱼的组织。要确定真实的 BCF，有必要将母体物质与可能存在的代谢物明确区分开。如果在试验中采用放射性同位素标记物质，将有可能对总体放射性标记(即母体和代谢物)进行分析，或者可以净化样本，以便能够对母体化合物进行单独分析。

1.2.5 在  $\log K_{ow}$  值大于 6 的范围内，BCF 检测值将会随着  $\log K_{ow}$  值的增大而减小。这一非线性现象的概念性解释主要指生物转化或者隔膜渗透动力的减小，或者是大分子生物脂质溶解性的降低。其他考虑因素是试验假象，比如没有达到平衡状态，由于在水相中吸附到有机物质中造成生物利用率降低和分析有误等。此外，在评估  $\log K_{ow}$  值大于 6 的物质的 BCF 试验数据时，应该谨慎，因为这些数据的不确定性远远大于  $\log K_{ow}$  值小于 6 的物质的 BCF 值。

## 2. $\log K_{ow}$

### 2.1 定义和一般考虑

2.1.1 正辛醇-水分配系数对数( $\log K_{ow}$ )是一种物质的亲脂性衡量指标。同样， $\log K_{ow}$  也是评价环境归趋的一个关键参数。许多分配过程都是由  $\log K_{ow}$  驱动的，比如吸附到土壤和沉淀物中，以及生物体内的生物富集。

2.1.2 生物富集和  $\log K_{ow}$  关系的基础，是对鱼脂相和水之间的分配过程以及正辛醇和水之间的分配过程的类比。之所以使用  $K_{ow}$ ，是因为辛醇能够作为鱼组织内的脂类令人满意的替代物。 $\log K_{ow}$  与物质在鱼肝油和三油酸甘油酯中的溶解度之间，存在着极为重要的关系(Niimi, 1991)。三油酸甘油酯是在淡水鱼脂质中发现的存量最丰富的一种甘油三酯中(Henderson 和 Tocher, 1987)。

2.1.3 确定正辛醇-水分配系数( $K_{ow}$ )，是欧盟对新的和重点现有物质要求通报提交的基本数据集之一。由于通过试验确定  $K_{ow}$  值并不总是可能的，例如对于水溶性很强和亲脂性很强的物质，可以使用基于 QSAR 得到的  $K_{ow}$  值。然而，在对无法通过试验测定的物质(比如表面活性剂)使用 QSAR 时，应该格外谨慎。

### 2.2 通过试验测定 $K_{ow}$ 值的适当方法

2.2.1 对于如何通过试验测定  $K_{ow}$  值，一些标准试验准则，比如 OECD 107 (1995)、OECD 117 (1983)、EEC A.8. (1992)、EPA-OTS (1982)、EPA-FIFRA (1982)、ASTM (1993)，介绍了两种不同的方法：长颈瓶摇动法和 HPLC 法。建议不仅仅使用按照标准试验准则通过长颈瓶摇动法或 HPLC 法获得的数据。对于在水中溶解缓慢的高亲脂性物质，通过缓慢搅拌法得到的数据通常更为可靠(De Bruijn 等人, 1989; Tolls 和 Sijm, 1993; 经合组织试验准则 123)。

#### 2.2.2 长颈瓶摇动法

长颈瓶摇动法的基本原理是检测物质在水和正辛醇这两种不同的相中的溶解度。为确定分配系数，在系统中所有相互作用的各种成分之间，必须先达到平衡状态，然后再确定物质在两种相中的溶解浓度。当  $\log K_{ow}$  在-2 至 4 的范围内时，适用长颈瓶摇动法 (OECD 107, 1995)。长颈瓶摇动法只能用于可溶解在水和正辛醇中的基本纯净物质，而且应在 20-25°C 范围内的恒定温度条件下进行( $\pm 1^\circ\text{C}$ )。

#### 2.2.3 HPLC 法

HPLC 法是在分析柱上进行的。分析柱内填满可从市场买到的含有通过化学键与二氧化硅结合的长碳氢链(比如  $C_8$ 、 $C_{18}$ )的固体物质。由于可移动水相和静止碳氢相之间的分配程度不同，所以注入到这种柱体内的化学物质将以不同的速率沿柱体移动。HPLC 法不适用于强酸和强碱、金属络合物、表面



活性剂或与洗脱剂起反应的物质。当  $\log K_{ow}$  值在 0 至 6 范围内时，可使用 HPLC 法(OECD 117, 1989)。与长颈瓶摇动法相比，HPLC 法对试验化合物中的杂质不太敏感。

#### 2.2.4 缓慢搅拌法

采用缓慢搅拌法，可以精确和准确地测定  $\log K_{ow}$  值在 8.2 以下的化合物的  $K_{ow}$  值(De Bruijn 等人, 1989)。对于高亲脂性化合物，长颈瓶摇动法容易产生假象(形成微滴)；当采用 HPLC 法时，需要将  $K_{ow}$  值外推到标定范围以外，以得到  $K_{ow}$  估计值。

为确定分配系数，水、正辛醇和试验化合物应先达到相互平衡，然后再确定两相中试验化合物的浓度。在长颈瓶摇动试验过程中，因形成微滴而造成的试验困难，可在缓慢搅拌试验中得到一定程度的克服，因为水、辛醇和试验化合物在轻轻搅拌的反应器内可达到平衡。搅拌或多或少地在辛醇和水之间创造层流，而且可强化各相之间的交换而不会形成微滴。

#### 2.2.5 产生柱法

另一种普遍采用测量  $\log K_{ow}$  值的方法是产生柱法。用这种方法分配辛醇和水相中的试验物质。柱内填有一种固体载体，并被正辛醇中固定浓度的试验物质饱和。用水将试验物质从饱含辛醇的产生柱中洗脱出来。从柱中流出来的水溶液代表了从辛醇相分配到水相中的试验物质的平衡浓度。与长颈瓶摇动法相比，产生柱法的主要优点是可以完全避免微滴的形成。因此，这种方法对于测量  $K_{ow}$  值大于 4.5 的物质(Doucette 和 Andren, 1987 和 1988; Shiu 等人, 1988)和  $\log K_{ow}$  值小于 4.5 的物质特别有用。产生柱法的一个缺点是需要复杂的设备。《有毒物质控制法案试验准则》(美国环保局, 1985)对产生柱法作了详细说明。

### 2.3 利用 QSAR 确定 $\log K_{ow}$ (另见 A9.6 “QSAR 的使用”)

2.3.1 已经有许多 QSAR 被用于并将继续被用于估算  $K_{ow}$  值。常用的几种方法都基于碎片常数。碎片法的基础是给定分子的单个分子碎片亲脂特性的简单相加。欧洲联盟委员会的风险评估技术指导文件建议，如果没有现成的试验数据，可使用三种可在市场上买到的 PC 程序(欧洲联盟委员会, 1996, 第三部分)。

2.3.2 CLOGP(日光化学信息系统, 1995)最初是为药品设计而开发的。模型建立在 Hansch 和 Leo 算法(Hansch 和 Leo, 1979)的基础上。该程序用于计算含有 C、H、N、O、Hal、P 和/或 S 的有机化合物的  $\log K_{ow}$  值。不能计算盐类和带有形式电荷的化合物(硝基化合物和氧化氮除外)的  $\log K_{ow}$  值。可电离物质，比如酚、胺和羧酸的  $\log K_{ow}$  值计算结果是中性或未电离形式的值，并且与 pH 值有关。一般而言，程序可在  $\log K_{ow}$  值为 0 至 5 的范围内给出明确的估计(欧洲联盟委员会, 1996, 第 III 部分)。然而，Niemelä (1993)进行过一项验证研究，他将试验测定的  $\log K_{ow}$  值与估计值进行了比较。结果表明，该程序可准确预测  $\log K_{ow}$  值范围在 0 以下至 9 以上的大量有机物质的  $\log K_{ow}$  值( $n=501$ ,  $r^2=0.967$ )。在对 7,000 多种物质进行的一项类似的验证研究中，使用 CLOGP 程序(PC 版 3.32, 美国环保局版 1.2)得到的结果是： $r^2=0.89$ ,  $s.d.=0.58$ ,  $n=7221$ 。这些验证表明，当没有试验数据可供使用时，CLOGP 程序可用于估计  $\log K_{ow}$  值，并可得到可靠的结果。对于螯合化合物和表面活性剂，CLOGP 程序被认为可靠性有限(经合组织, 1993)。然而，对于阴离子表面活性剂(LAS)，有人建议用一种修正办法来估计经调整的 CLOGP 值(Roberts, 1989)。

2.3.3 LOGKOW 或 KOWWIN (锡拉库扎研究公司)使用结构碎片和校正因子。该程序可用于计算含有 C、H、N、O、Hal、Si、P、Se、Li、Na、K 和/或 Hg 的有机化合物的  $\log K_{ow}$  值；也可计算带有形式电荷(如硝基化合物和氧化氮)的化合物的  $\log K_{ow}$  值。一些可电离物质，比如酚、胺和羧酸的  $\log K_{ow}$  值计算结果是中性或未电离形式的值，因此计算值与 pH 值有关。某些表面活性剂(如脂肪醇乙氧基化物(Tolls, 1998))、染料和离解物质，也可以用 LOGKOW 程序作出预测(Pedersen 等人, 1995)。一般而言，程序可对  $\log K_{ow}$  值在 0 至 9 范围内的物质给出明确的估计值(TemaNord 1995:581)。同 CLOGP 程序一样，LOGKOW 程序也被证明是有效的(表 2)，并建议用于分类，因为它可靠、容易购买且使用方便。

2.3.4 AUTOLOGP (Devillers 等人, 1995)是从异质数据集中得出的, 其中包括从有关文献中收集的 800 种有机化学物质。程序可用于计算含有 C、H、N、O、Hal、P 和 S 的有机化学物质的  $\log K_{ow}$  值, 但无法用于计算盐类的  $\log K_{ow}$  值。此外, 某些带有形式电荷的化合物, 其  $\log K_{ow}$  值也无法计算, 但硝基化合物除外。可电离化学物质, 比如酚、胺和羧酸的  $\log K_{ow}$  值可以计算, 但应该注意对 pH 值的依赖性。目前正在进行改进, 以扩大 AUTOLOGP 程序的适用范围。根据目前可以得到的信息, AUTOLOGP 可给出精确计算值, 特别是对高亲脂性物质而言( $\log K_{ow}>5$ )(欧洲联盟委员会, 1996)。

2.3.5 SPARC 模型目前仍在由美国环保局设在佐治亚州阿森斯的环境研究试验室开发, 尚未公开发行人。SPARC 是一个基于化学热力学原理的机械模型, 而不是植根于从观测数据中所获知识的确定性模型。因此, SPARC 不同于使用 QSAR 的模型(即 KOWWIN、LOGP), 因为它不需要将测定的  $\log K_{ow}$  值用于化学物质的训练集。如有请求, 美国环保局偶尔会为化学文摘社编号列表运行该模型。只有当化合物的  $\log K_{ow}$  值大于 5 时, SPARC 才可提供优于 KOWWIN 和 CLOGP 的结果。只有 SPARC 可普遍地用于无机化合物和有机金属化合物。

本附录表 1 综述了基于碎片方法的各种  $\log K_{ow}$  值估计方法。此外, 还有其他一些可用于估计  $\log K_{ow}$  值的方法, 但它们只能针对具体情况使用, 并需要有适当的科学根据。

表 1: 根据碎片法估计  $\log K_{ow}$  值的 QSAR 方法综述  
(Howard 和 Meylan (1997))

方法名称	方法原理	统计数字
CLOGP Hansch 和 Leo (1979), CLOGP Daylight (1995)	碎片+校正因子	总 n=8942, $r^2=0,917$ , $sd=0,482$ 有效性: n= 501, $r^2 =0,967$ 有效性: n=7221, $r^2=0,89$ , $sd=0,58$
LOGKOW (KOWWIN) Meylan 和 Howard (1995), SRC	140 个碎片 260 个校正因子	标定: n=2430, $r^2=0,981$ , $sd=0,219$ , $me=0,161$ 有效性: n=8855, $r^2=0,95$ , $sd=0,427$ , $me=0,327$
AUTOLOGP Devillers 等人(1995)	来自 Rekker 和 Manhold (1992)的 66 个原子和基团 贡献	标定: n=800, $r^2=0,96$ , $sd=0,387$
SPARC 正在由 EPA, Athens, Georgia 开发	基于基本的化学结构算法	化学物质训练集无需测定的 $\log K_{ow}$ 值
Rekker 和 De Kort (1979)	碎片+校正因子	标 定: n=1054, $r^2=0,99$ 有效性: n=20, $r^2=0,917$ , $sd=0,53$ , $me=0,40$
Niemi 等人(1992)	MCI	标 定: n=2039, $r^2=0,77$ 有效性: n=2039, $r^2=0,49$
Klopman 等人(1994)	98 碎片+校正因子	标 定: n=1663, $r^2=0,928$ , $sd=0,3817$
Suzuki 和 Kudo (1990)	424 个碎片	总: n=1686, $me=0,35$ 有效性: n=221, $me=0,49$
Ghose 等人(1988) ATOMLOGP	110 个碎片	标 定: n=830, $r^2=0,93$ , $sd=0,47$ 有效性: n=125, $r^2=0,87$ , $sd=0,52$
Bodor 和 Huang (1992)	分子轨道 (Molecule orbital)	标 定: n=302, $r^2= 0,96$ , $sd=0,31$ , $me=0,24$ 有效性: n=128, $sd=0,38$
Broto 等人(1984) ProLogP	110 个碎片	标 定: n=1868, $me=ca. 0,4$

## 附件 9

### 附录四

## 外部和内部因素对有机物质生物富集潜力的影响

### 1. 影响吸收的因素

亲脂性化合物吸收率主要随生物体的大小而变化(Sijm 和 Linde, 1995)。外部因素, 比如分子尺寸、影响生物利用率的因素和不同的环境因素, 也对吸收率有着重要影响。

#### 1.1 生物体大小

由于较大的鱼具有较低的鳃表面与体重比, 因此可以预计, 与小鱼相比, 大鱼的吸收速率常数( $k_1$ )较低(Sijm 和 Linde, 1995; Opperhuizen 和 Sijm, 1990)。此外, 鱼体内物质的吸收还进一步受到以下因素的控制: 过鳃水流、通过位于鳃上皮的水扩散层的扩散、通过鳃上皮的渗入、过鳃血流率和血液成分的结合能力(ECETOC, 1995)。

#### 1.2 分子尺寸

离子化物质不易穿透薄膜; 因为水的 pH 值可能会影响物质的吸收。可以预计, 当物质具有很大的横截面积(Opperhuizen 等人, 1985; Anliker 等人, 1988), 或很长的链长度时(>4.3 nm)(Opperhuizen, 1986), 将会损失膜通透性。因分子大小造成的膜渗透性的损失将导致吸收的完全损失。分子量对生物富集的影响是由于对物质扩散系数有影响, 从而降低了吸收速率常数(Gobas 等人, 1986)。

#### 1.3 可利用性

在一种物质能够在生物体内生物富集之前, 它需要在水中存在, 并能够穿透鱼鳃进入鱼体内。在自然和试验条件下影响这种可利用性的因素, 与 BCF 估计值相比, 将改变实际生物富集。由于在生物富集试验研究中给鱼喂食, 可能出现相对较高浓度的溶解物和微粒有机物质, 从而减少了实际可通过鱼鳃直接吸收的化学物质组分。McCarthy 和 Jimenez (1985)已经阐明, 亲脂性物质被吸附到已溶解腐殖质上可降低物质的可利用性; 物质的亲脂性越强, 可利用性降低幅度越大(Schrap 和 Opperhuizen, 1990)。此外, 吸附到已溶解有机物质或微粒有机物质或一般表面, 可能干扰 BCF (和其它物理化学特性)的测量, 从而导致难以测定 BCF 或确定适当的描述符。由于鱼体内的生物富集与水中化学物质的可用组分直接相关, 因此, 对于高亲脂性物质而言, 需要在吸收期间内将试验化学物质的可用浓度保持在相对较窄的范围内。

易于生物降解的物质只能在试验水中短时间存在, 因而这些物质的生物富集将无关紧要。同样, 挥发性和水解也将降低浓度并缩短可供生物蓄积的时间。

#### 1.4 环境因素

影响生物体生理机能的环境参数也会影响物质的吸收。例如, 当水中的氧含量降低时, 鱼需要有更多的水通过它们的鳃部, 以满足呼吸需求(McKim 和 Goeden, 1982)。然而, 可能会存在 Opperhuizen 和 Schrap (1987)所说的物种依赖性。此外, 业已表明, 温度可能影响亲脂性物质的吸收速率常数(Sijm 等人, 1993), 但其他作者还没有发现温度变化会产生任何一贯影响(Black 等人, 1991)。

## 2. 影响消除率的因素

影响消除率的主要因素是生物体的大小、脂含量、生物体的生物转化过程和试验化合物的亲脂性。

### 2.1 生物体大小

与摄取率一样，消除率取决于生物体的大小。由于与较大的生物体相比，较小的生物体(比如幼鱼)具有更高的鳃表面与体重比，因此与鱼的幼年/成年阶段相比，在早期生命阶段达到稳态和“中毒剂量平衡”所需的时间要更短一些(Petersen 和 Kristensen, 1998)。由于达到稳态条件需要的时间取决于  $k_2$ ，因此，用于生物富集试验研究的鱼的大小对于达到稳态条件所需要的时间具有重要影响。

### 2.2 脂含量

由于分配关系，在稳态条件下，与低脂肪含量生物体相比，高脂肪含量生物体更容易蓄积较高浓度的亲脂性物质。因此，与鳕鱼等“瘦”鱼相比，鳗鲡等“肥”鱼常常具有较大的负荷。此外，脂质“池”可能起到存贮高亲脂性物质的作用。饥饿或其他生理变化可能改变脂质平衡并释放这种物质，并导致滞后影响。

### 2.3 新陈代谢

2.3.1 一般而言，新陈代谢或生物转化可使母体化合物转化为更容易在水中溶解的代谢物。因此，与母体化合物相比，亲水性更强的代谢物可能更易于从体内排出。当一种化合物的化学结构改变后，化合物的许多特性将随之出现变化。因此，在组织分布、生物蓄积、持久性以及排泄路径和排泄速率等方面，代谢物将在生物体内的表现会有所不同。生物转化也可以改变一种化合物的毒性。这种毒性变化可能对生物体有利，也可能对生物体有害。生物转化可能防止生物体内的浓度变得太高以致出现中毒反应(解毒)。然而，可能形成一种比母体化合物毒性更强的代谢物(生物活化)，例如已知的苯并芘。

2.3.2 陆地生物体有发达的生物转化系统，这种系统通常优于生活在水生环境中的生物体的转化系统。形成这种差异的原因可能是，异型生物质的生物转化在鳃呼吸的生物体中的意义不大，因为它们可以比较容易地将化合物排泄到水中(Van Den Berg 等人, 1995)。关于水生生物体的生物转化能力，生物转化异型生物质的能力通常按下列顺序递增：软体动物 < 甲壳类动物 < 鱼类(Wofford 等人, 1981)。

## 3. 物质的亲脂性

许多作者证明，鱼类的  $k_2$  (净化常数)和  $\log K_{ow}$ (或 BCF)之间存在着负线性关系(例如, Spacie 和 Hamelink, 1982; Gobas 等人, 1989; Petersen 和 Kristensen, 1998)，而  $k_1$  (吸收速率常数)则或多或少与物质的亲脂性无关(Connell, 1990)。因此，得出的 BCF 通常也随着物质亲脂性的增加而增加，即对于不进行大量新陈代谢的物质而言， $\log BCF$  和  $\log K_{ow}$  之间存在着相关关系。

## 附件 9

### 附录五

### 试验准则

1. 上述准则大多可在发布这些准则的组织出版的文件汇编中找到。这些准则的主要参考资料有：
  - (a) 欧洲联盟委员会准则：2008 年 5 月 30 日 欧盟委员会第 440/2008 号条例，规定了依照欧洲议会第 1907/2006 号条例和理事会关于化学品注册、评估、许可和限制的法规 (REACH) 进行试验的方法；
  - (b) 国际标准化组织准则：可向各国家标准化组织或国际标准化组织索取 (<http://www.iso.org/iso/home.htm>)；
  - (c) 经合组织化学品试验准则。经合组织，巴黎，1993 年，定期更新 (<https://www.oecd.org/env/ehs/testing/oecdguidelinesforthetestingofchemicals.htm>)；
  - (d) 预防、农药和有毒物质办公室准则：美国环保局主页 (<https://www.epa.gov/test-guidelines-pesticides-and-toxic-substances>)；
  - (e) 美国试验材料学会：(<https://www.astm.org/Standard/standards-and-publications.html>)

#### 2. 水生毒性试验指南<sup>1</sup>

经合组织试验准则 201 (1984)(2011 年更新)藻类，生长抑制试验

经合组织试验准则 202 (1984)(2004 年更新)水蚤 *sp* 急性制动试验和繁殖试验

经合组织试验准则 203 (1992)(2019 年更新)鱼，急性毒性试验

经合组织试验准则 210 (1992)(2013 年更新)鱼，早期生命阶段毒性试验

经合组织试验准则 211 (1998)(2012 年更新)水蚤 *magna* 繁殖试验。其他经合组织试验准则包括：

经合组织试验准则 219(2004)沉积物—水系统中摇蚊毒性试验，加标于水法

经合组织试验准则 233(2010)沉积物—水系统中摇蚊生命周期毒性试验，加标于水法或加标于沉积物法

经合组织试验准则 238(2014)无沉积物穗状狐尾藻毒性试验

经合组织试验准则 240(2015)青鳉一代繁殖延长试验

经合组织试验准则 242(2016)淡水泥螺繁殖试验

经合组织试验准则 243(2016)静水椎实螺繁殖试验

经合组织试验准则 212 (1998)鱼，短期胚胎和 Sac-Fry 阶段毒性试验

经合组织试验准则 215 (2000)鱼，幼年生长试验

经合组织试验准则 221, *Lemna sp* 生长抑制试验

EC C.1: 鱼的急性毒性(1992)

EC C.2: 水蚤急性毒性(1992)

---

<sup>1</sup> 以下清单需要随着新准则的采用或准则草案的拟订定期更新。

EC C.3: 藻类抑制试验(1992)

EC C.14: 鱼的幼年生长试验(2001)

EC C.15: 鱼, 短期胚胎和 Sac-Fry 阶段毒性试验(2001)

EC C.20: 水蚤 Magna 繁殖试验(2001)

OPPTS 关于环境影响的试验准则(850 系列的公开草案):

850.1000 进行水生环境试验室研究时需要特别考虑的事项

850.1000 进行水生环境试验室研究时需要特别考虑的事项

850.1010 水生无脊椎动物急性毒性, 试验, 淡水水蚤

850.1010 水生无脊椎动物急性毒性, 试验, 淡水水蚤

850.1020 钩虾急性毒性试验

850.1020 钩虾急性毒性试验

850.1035 糖虾急性毒性试验

850.1035 糖虾急性毒性试验

850.1045 Penaeid 急性毒性试验

850.1045 Penaeid 急性毒性试验

850.1075 鱼的急性毒性试验, 淡水和海水

850.1075 鱼的急性毒性试验, 淡水和海水

850.1300 Daphnid 慢性毒性试验

850.1300 Daphnid 慢性毒性试验

850.1350 糖虾慢性毒性试验

850.1350 糖虾慢性毒性试验

850.1400 鱼的早期生命阶段毒性试验

850.1400 鱼的早期生命阶段毒性试验

850.1500 鱼的生活周期毒性

850.1500 鱼的生活周期毒性

850.1730 鱼的 BCF

850.1730 鱼的 BCF

850.4400 利用 Lemna spp 的水生植物毒性试验, 第一和第二层

850.4400 利用 Lemna spp 的水生植物毒性试验, 第一和第二层

850.4450 水生植物现场试验研究, 第三层

850.4450 水生植物现场试验研究, 第三层

850.5400 藻类毒性, 第一和第二层

850.5400 藻类毒性, 第一和第二层

### 3. 生物和非生物降解试验指南<sup>2</sup>

ASTM E 1196-92

ASTM E 1279-89 (95)用长颈瓶摇动消减法进行的生物降解标准试验方法

ASTM E 1625-94 确定有机化学物质在半连续活性污泥中生物降解的标准试验方法(SCAS)

EC C.4. A 至 F: 确定易于生物降解性。第 67/548/EEC 号指令, 附件五(1992)

EC C.5. 降解: 生物化学需氧量。第 67/548/EEC 号指令, 附件五(1992)

EC C.7. 降解: 非生物降解: 随 pH 值变化的水解。第 67/548/EEC 号指令, 附件五(1992)

EC C.9. 生物降解: Zahn-Wellens 试验。第 67/548/EEC 号指令, 附件五(1988)

EC C.10. 生物降解: 活性污泥模拟试验。第 67/548/EEC 号指令, 附件五(1998)

EC C.11. 生物降解: 活性污泥呼吸抑制试验。第 67/548/EEC 号指令, 附件五(1988)

EC C.12. 生物降解: 经过改进的 SCAS 试验。第 67/548/EEC 号指令, 附件五(1998)

ISO 9408 (1991), 水质—有机化合物在水介质中“最终”生物降解评估—封闭呼吸计中需氧量确定法

ISO 9439 (1990), 水质—有机化合物在水介质中“最终”生物降解评估—释放二氧化碳分析法

ISO 9509 (1996), 水质—化学物质和废水抑制活性污泥微生物硝化作用评价方法

ISO 9887 (1992), 水质—有机化合物在水介质中的需氧性生物降解评估—半连续活性污泥法(SCAS)

ISO 9888 (1991), 水质—有机化合物在水介质中的需氧性生物降解评估—静态试验法(Zahn-Wellens 法)

ISO 10707 (1994), 水质—有机化合物在水介质中“最终”生物降解评估—生物化学需氧量分析法(封闭瓶试验)

ISO 11348 (1997), 水质—确定水样本对 *Vibrio fischeri* 光发射的抑制作用(发光细菌试验)

ISO 11733 (1994), 水质—有机化合物在水介质中的消失和生物降解评估—活性污泥模拟试验

ISO 11734 (1995), 水质—有机化合物在菌致分解污泥中“最终”厌氧性生物降解评估—沼气生产量检测法

ISO/DIS 14592(1999), 水质—水中低浓度有机化合物需氧性生物降解评估, 第 1 部分: 采用地表水或地表水/沉淀悬浮物的长颈瓶摇动批量试验(22.11.1999)

经合组织试验准则 111 (1981), 随 pH 值变化的水解, 经合组织化学品试验准则

经合组织试验准则 209 (1984) (2010 年更新), 活性污泥, 呼吸抑制试验, 经合组织化学品试验准则

经合组织试验准则 301 (1992), 易于生物降解性, 经合组织化学品试验准则

经合组织试验准则 302A (1981), 固有生物降解: 经过改进的 SCAS 试验。经合组织化学品试验准则

经合组织试验准则 302B (1992), Zahn-Wellens/EMPA 试验。经合组织化学品试验准则

经合组织试验准则 302C (1981), 固有生物降解: 经过改进的 MITI 试验(二)。经合组织化学品试验准则

经合组织试验准则 303A (1981), 模拟试验—需氧污水处理: 联结装置试验。经合组织化学品试验准则。

其他试验准则包括:

经合组织试验准则 311(2006), 有机化合物在菌致分解污泥中的厌氧性生物降解: 气体生产量检测法

经合组织试验准则 314(2008)废水中排放的化学品生物降解评估模拟试验。

<sup>2</sup> 以下清单需要随着新准则的采用或准则草案的拟订定期更新。

经合组织试验准则 304A (1981), 土壤中的固有生物降解。经合组织化学品试验准则  
经合组织试验准则 306 (1992), 海水中的生物降解。经合组织化学品试验准则  
经合组织试验准则 307(2002): 土壤中的需氧和厌氧转化。经合组织化学品试验准则  
经合组织试验准则 308(2002): 水生沉积系统中的需氧和厌氧转化。经合组织化学品试验准则  
经合组织试验准则 309(2004): 地表水中的需氧矿化——模拟生物降解试验。经合组织化学品试验准则。其  
其他试验准则包括:

经合组织试验准则 310(2014) 易于生物降解性——密闭瓶二氧化碳(顶空试验)法

经合组织试验准则 311(2006)有机化合物在菌致分解污泥中的厌氧性生物降  
解: 气体生产量检测法

经合组织试验准则 316(2008)水中化学品的光转化——直接光解

OPPTS 835.2110 随 pH 值变化的水解

OPPTS 835.2130 随 pH 值和温度变化的水解

OPPTS 835.2210 日光作用下的水中直接光解率

OPPTS 835.3110 易于生物降解性

OPPTS 835.3170 长颈瓶摇动消减试验

OPPTS 835.3180 沉淀物/水微生态系统生物降解试验

OPPTS 835.3200 Zahn-Wellens/EMPA 试验

OPPTS 835.3210 经过改进的 SCAS 试验

OPPTS 835.3300 土壤生物降解

OPPTS 835.3400 有机化学物质的厌氧性生物降解

OPPTS 835.5270 间接光解甄别试验: 含有溶解腐殖质的水中日光光解作用

#### 4. 生物蓄积试验准则<sup>3</sup>

ASTM, 1993. 美国试验材料学会水生毒性和危险评估标准, 由美国试验材料学会委员会主持, E-47 生物学影响和环境归趋。美国试验和材料协会。地址: 1916 Race Street, Philadelphia, PA 19103. ASTM PCN: 03-547093-16., ISBN 0-8032-1778-7

ASTM E 1022-94. 1997, 鱼类和海产双壳贝类软体动物生物富集试验标准指南, 美国试验材料学会

EC, 1992, EC A.8. 分配系数, 附件五(第 67/548/EEC 号指令), 物理化学特性、毒性和生态毒性确定方法

EC, 1998. EC.C.13 生物富集: 鱼的流通试验

EPA-OTS, 1982. 环境影响试验准则和支持文件。化学品归趋试验准则和支持文件。美国环境保护局, 农药和有毒物质办公室, 地址: Washington, D.C. 20960. EPA 560/6-82-002. (1982 年 8 月和增补版), 另见《联邦法规汇编》。环境保护第 790 部分至结尾, 修订版截至 1993 年 7 月 1 日。有关这些试验准则的最新增补的在线信息: 美国国家技术信息系统

<sup>3</sup> 以下清单需要随着新准则的采用或准则草案的拟订定期更新。



EPA-FIFRA, 1982. 《联邦杀虫剂、杀真菌剂和灭鼠剂法》。农药评估准则, N 分项: 化学: 环境归趋; 和 E、J 和 L 分项: 危害评估。农药项目办公室。美国环境保护局。首都华盛顿(1982 版和增补版)。有关这些试验准则的最新增补的在线信息: 美国国家技术信息系统

经合组织试验准则 107, 1995。经合组织化学品试验准则, 分配系数(正辛醇/水): 长颈瓶摇动法

经合组织试验准则 117, 1989(2004 年更新)。经合组织化学品试验准则, 分配系数(正辛醇/水), 高性能液体层析法(HPLC)

经合组织试验准则 305, 1996(2012 年更新)。生物富集: 鱼的流通试验, 经合组织化学品试验准则

经合组织试验准则 305 A-E, 1981。生物蓄积, 经合组织化学品试验准则

经合组织试验准则 123: 分配系数(正辛醇-水): 缓慢搅拌法。经合组织化学品试验准则。其他试验准则包括经合组织试验准则 315(2008)沉积物中底栖寡毛纲环节动物生物蓄积试验。



# 附件 9

## 附录六

### 参考文献

#### 1. 水生毒性

APHA 1992. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, 18<sup>th</sup> edition. American Public Health Association, Washington, DC

ASTM 1999. Annual Book of ASTM standards, Vol. 11.04. American Society for Testing and Materials, Philadelphia, PA

DoE 1996. Guidance on the Aquatic Toxicity Testing of Difficult Substances. United Kingdom Department of the Environment, London

ECETOC 1996. Aquatic Toxicity Testing of Sparingly Soluble, Volatile and Unstable Substances. ECETOC Monograph No. 26, ECETOC, Brussels

Lewis, M. A. 1995. Algae and vascular plant tests. In: Rand, G. M. (ed.) 1995. Fundamentals of Aquatic Toxicology, Second Edition. Taylor & Francis, Washington, DC. pp. 135-169

Mensink, B. J. W. G., M. Montforts, L. Wijkhuizen-Maslankiewicz, H. Tibosch, and J.B.H.J. Linders 1995. Manual for Summarising and Evaluating the Environmental Aspects of Pesticides. Report No. 679101022 RIVM, Bilthoven, The Netherlands

OECD 1998. Harmonized Integrated Hazard Classification System for Human Health and Environmental Effects of Chemical Substances. OECD, Paris. (Document ENV/JM/MONO(2001)6). (Updated in 2001) Series on Testing and Assessment No. 33, OECD, Paris.

OECD 1999. Guidelines for Testing of Chemicals. Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris

OECD 2000. Guidance Document on Aquatic Toxicity Testing of Difficult Substances and Mixtures, Series on Testing and Assessment No. 23, OECD, Paris. Updated in 2019: OECD 2019. Second edition - Guidance Document on Aqueous-Phase Aquatic Toxicity Testing of Difficult Test Chemicals, Series on Testing and Assessment No. 23 (second edition). OECD, Paris.

OECD 2006. "Current approaches in the statistical analysis of ecotoxicity data: A guidance to application", OECD Environment Health and Safety Publications Series Testing and Assessment N.54

Pedersen, F., H. Tyle, J. R. Niemeldi, B. Guttman, L. Lander, and A. Wedebrand 1995. Environmental Hazard Classification – data collection and interpretation guide. TemaNord 1995:581

US EPA 1996. Ecological Effects Test Guidelines – OPPTS 850.1000. Special Considerations for Conducting Aquatic Laboratory Studies. Public Draft, EPA 712-C-96-113. United States Environmental Protection Agency. <http://www.epa.gov/opptsfrs/home/testmeth.htm>

OECD Monograph 11, Detailed Review Paper on Aquatic Toxicity Testing for Industrial Chemicals and Pesticides

Rand, Gary M., Fundamentals of Aquatic toxicology: Effects, Environmental Fate, and Risk Assessment

#### 2. 生物和非生物降解

Boesten J.J.T.I. & A.M.A. van der Linden (1991). Modeling the influence of sorption and transformation on pesticide leaching and persistence. *J. Environ. Qual.* 20, 425-435

Boethling R.S., P.H. Howard, J.A. Beauman & M.E. Larosche (1995). Factors for intermedia extrapolation in biodegradability assessment. *Chemosphere* 30(4), 741-752

de Henau H. (1993). Biodegradation. In: P. Calow. Handbook of Ecotoxicology, vol. I. Blackwell Scientific Publications, London. Chapter 18, pp. 355-377

EC (1996). Technical guidance documents in support of the Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances and the Commission Regulation (EC) No. 1488/94 on risk assessment for existing substances.

European Commission, Ispra

ECETOC (1998): QSARs in the Assessment of the Environmental Fate and Effects of Chemicals, Technical report No. 74. Brussels, June 1998

Federle T.W., S.D. Gasior & B.A. Nuck (1997). Extrapolating mineralisation rates from the ready CO<sub>2</sub> screening test to activated sludge, river water, and soil. *Environmental Toxicology and Chemistry* 16, 127-134

Langenberg J.H., W.J.G.M. Peijnenburg & E. Rorije (1996). On the usefulness and reliability of existing QSBRs for risk assessment and priority setting. *SAR and QSAR in Environmental Research* 5, 1-16

Loonen H., F. Lindgren, B. Hansen & W. Karcher (1996). Prediction of biodegradability from chemical structure. In: Peijnenburg W.J.G.M. & J. Damborsky (eds.). *Biodegradability Prediction*. Kluwer Academic Publishers

MITI (1992). Biodegradation and bioaccumulation data on existing data based on the CSCL Japan. Japan chemical industry, Ecology-toxicology & information center. ISBN 4-89074-101-1

Niemelä J (2000). Personal communication to OECD Environment Directorate, 20 March 2000

Nyholm N., U.T. Berg & F. Ingerslev (1996). Activated sludge biodegradability simulation test. Danish EPA, Environmental Report No. 337

Nyholm N. & F. Ingerslev (1997). Kinetic biodegradation tests with low test substance concentrations: Shake flask test with surface water and short term rate measurement in activated sludge. In: Hales S.G. (ed.). *Biodegradation Kinetics: Generation and use of data for regulatory decision making*. From the SETAC-Europe Workshop. Port-Sunlight. September 1996. pp. 101-115. SETAC-Europe, Brussels

Nyholm N. & L. Toräng (1999). Report of 1998/1999 Ring-test: Shake flask batch test with surface water or surface water / sediment suspensions. ISO/CD 14592-1 Water Quality- Evaluation of the aerobic biodegradability of organic compounds at low concentrations, ISO/TC 147/ SC5/WG4 Biodegradability

OECD (1993). Structure-Activity Relationships for Biodegradation. OECD Environment Monographs No. 68. Paris 1993

OECD (1994): "US EPA/EC Joint Project on the Evaluation of (Quantitative) Structure Activity Relationships." OECD Environment Monograph No. 88. Paris

OECD (1995). Detailed Review Paper on Biodegradability Testing. OECD Environmental Monograph No. 98. Paris

OECD (1997). Guidance document on direct phototransformation of chemical in water. OECD/GD(97)21. Paris

OECD (1998). Harmonized integrated hazard classification system for human health and environmental effects of chemical substances. Paris. OECD, Paris. (Document ENV/JM/MONO(2001)6). (Updated in 2001) Series on Testing and Assessment No. 33, OECD, Paris.

Pedersen F., H. Tyle, J. R. Niemelä, B. Guttmann. L. Lander & A. Wedebrand (1995). Environmental Hazard Classification – data collection and interpretation guide for substances to be evaluated for classification as dangerous for the environment. Nordic Council of Ministers. 2nd edition. TemaNord 1995:581, 166 pp

Schwarzenbach R.P., P.M. Gschwend & D.M. Imboden (1993). Environmental organic chemistry 1st ed. John Wiley & Sons, Inc. New York

Scow K.M. (1982). Rate of biodegradation. In: Lyman W.J., W.F. Reehl & D.H. Rosenblatt (1982): *Handbook of Chemical Property Estimation Methods Environmental Behaviour of Organic Compounds*. American Chemical Society. Washington DC (ISBN 0-8412-1761-0). Chapter 9

Struijs J. & R. van den Berg (1995). Standardized biodegradability tests: Extrapolation to aerobic environments. *Wat. Res.* 29(1), 255-262

Syracuse Research Corporation. Biodegradation Probability Program (BIOWIN). Syracuse. N.Y. <http://esc.syrres.com/~esc1/biodeg.htm>

Westermann P., B.K. Ahring & R.A. Mah (1989). Temperature compensation in *Methanosarcina barkeri* by modulation of hydrogen and acetate affinity. *Applied and Environmental Microbiology* 55(5), 1262-1266

### 3. 生物蓄积

- Anliker, R., Moser, P., Poppinger, D. 1988. Bioaccumulation of dyestuffs and organic pigments in fish. Relationships to hydrophobicity and steric factors. *Chem.* 17(8):1631-1644
- Bintein, S.; Devillers, J. and Karcher, W. 1993. Nonlinear dependence of fish bioconcentration on *n*-octanol/water partition coefficient. *SAR and QSAR in Environmental Research*. Vol.1.pp.29-39
- Black, M.C., Millsap, D.S., McCarthy, J.F. 1991. Effects of acute temperature change on respiration and toxicant uptake by rainbow trout, *Salmo gairdneri* (Richardson). *Physiol. Zool.* 64:145-168
- Bodor, N., Huang, M.J. 1992. *J. Pharm. Sci.* 81:272-281
- Broto, P., Moreau, G., Vandycke, C. 1984. *Eur. J. Med. Chem.* 19:71-78
- Chiou, T. 1985. Partition coefficients of organic compounds in lipid-water systems and correlations with fish bioconcentration factors. *Environ. Sci. Technol* 19:57-62
- CLOGP. 1995. Daylight Chemical Information Systems, Inf. Sys. Inc. Irvine, Ca
- CSTEE (1999): DG XXIV Scientific Committee for Toxicity and Ecotoxicity and the Environment Opinion on revised proposal for a list of Priority substances in the context of the water framework directive (COMMs Procedure) prepared by the Fraunhofer-Institute, Germany,. Final report opinion adopted at the 11<sup>th</sup> CSTEE plenary meeting on 28<sup>th</sup> of September 1999
- Comotto, R.M., Kimerle, R.A., Swisher, R.D. 1979. Bioconcentration and metabolism of linear alkylbenzenesulfonate by Daphnids and Fathead minnows. L.L.Marking, R.A. Kimerle, Eds., *Aquatic Toxicology* (ASTM, 1979), vol. ASTM STP 667
- Connell, D.W., Hawker, D.W. 1988. Use of polynomial expressions to describe the bioconcentration of hydrophobic chemicals by fish. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 16:242-257
- Connell, D.W. 1990. *Bioaccumulation of xenobiotic compounds*, Florida: CRC Press, Inc. pp.1-213
- De Bruijn, J., Busser, F., Seinen, W. & Hermens, J. 1989. Determination of octanol/water partition coefficients with the "slow stirring" method. *Environ. Toxicol. Chem.* 8:499-512
- Devillers, J., Bintein, S., Domine, D. 1996. Comparison of BCF models based on log P. *Chemosphere* 33(6):1047-1065
- DoE, 1996. *Guidance on the aquatic toxicity testing of difficult substance*. Unites Kingdom Department of the Environment, London
- Doucette, W.J., Andren, A.W. 1987. Correlation of octanol/water partition coefficients and total molecular surface area for highly hydrophobic aromatic compounds. *Environ. Sci. Technol.*, 21, pages 821-824
- Doucette, W.J., Andren, A.W. 1988. Estimation of octanol/water partition coefficients: evaluation of six methods for highly hydrophobic aromatic compounds. *Chemosphere*, 17, pages 345-359
- Driscoll, S.K., McElroy, A.E. 1996. Bioaccumulation and metabolism of benzo(a)pyrene in three species of polychaete worms. *Environ. Toxicol. Chem.* 15(8):1401-1410
- ECETOC, 1995. *The role of bioaccumulation in environmental risk assessment: The aquatic environment and related food webs*, Brussels, Belgium
- ECEOOC, 1996. *Aquatic toxicity testing of sparingly soluble, volatile and unstable substances*. ECETOC Monograph No. 26, ECETOC, Brussels
- European Commission, 1996. *Technical Guidance Document in support of Commission Directive 93/96/EEC on Risk Assessment for new notified substances and Commission Regulation (EC) No 1488/94 on Risk Assessment for Existing Substances*. Brussels
- Ghose, A.K., Protchet, A., Crippen, G.M. 1988. *J. Computational Chem.* 9:80-90
- Gobas, F.A.P.C., Opperhuizen, A., Hutzinger, O. 1986. Bioconcentration of hydrophobic chemicals in fish: Relationship with membrane permeation. *Environ. Toxicol. Chem.* 5:637-646
- Gobas, F.A.P.C., Clark, K.E., Shiu, W.Y., Mackay, D. 1989. Bioconcentration of polybrominated benzenes and biphenyls and related superhydrophobic chemicals in fish: Role of bioavailability and elimination into feces. *Environ. Toxicol. Chem.* 8:231-245

- Goodrich, M.S., Melancon, M.J., Davis, R.A., Lech J.J. 1991. The toxicity, bioaccumulation, metabolism, and elimination of dioctyl sodium sulfosuccinate DSS in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) Water Res. 25: 119-124
- Hansch, C., Leo, A. 1979. Substituent constants for correlation analysis in chemistry and biology. Wiley, New York, NY, 1979
- Henderson, R.J., Tocher, D.R. 1987. The lipid composition and biochemistry of freshwater fish. Prog. Lipid. Res. 26:281-347
- Howard, P.H. and Meyland, W.M., 1997. Prediction of physical properties transport and degradation for environmental fate and exposure assessments, QSAR in environmental science VII. Eds. Chen, F. and Schüürmann, G. pp. 185-205
- Kimerle, R.A., Swisher, R.D., Schroeder-Comotto, R.M. 1975. Surfactant structure and aquatic toxicity, Symposium on Structure-Activity correlations in Studies on Toxicity and Bioconcentration with Aquatic Organisms, Burlington, Ontario, Canada, pp. 22-35
- Klopman, G., Li, J.Y., Wang, S., Dimayuga, M. 1994. Computer automated log P calculations based on an extended group contribution approach. J. Chem. Inf. Comput. Sci. 34:752-781
- Knezovich, J.P., Lawton, M.P., Inoue, L.S. 1989. Bioaccumulation and tissue distribution of a quaternary ammonium surfactant in three aquatic species. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 42:87-93
- Knezovich, J.P., Inoue, L.S. 1993. The influence of sediment and colloidal material on the bioavailability of a quaternary ammonium surfactant. Ecotoxicol. Environ. Safety. 26:253-264
- Kristensen, P. 1991. Bioconcentration in fish: Comparison of BCFs derived from OECD and ASTM testing methods; influence of particulate matter to the bioavailability of chemicals. Danish Water Quality Institute
- Mackay, D. 1982. Correlation of bioconcentration factors. Environ. Sci. Technol. 16:274-278
- McCarthy, J.F., Jimenez, B.D. 1985. Reduction in bioavailability to bluegills of polycyclic aromatic hydrocarbons bound to dissolved humic material. Environ. Toxicol. Chem. 4:511-521
- McKim, J.M., Goeden, H.M. 1982. A direct measure of the uptake efficiency of a xenobiotic chemical across the gill of brook trout (*Salvelinus fontinalis*) under normoxic and hypoxic conditions. Comp. Biochem. Physiol. 72C:65-74
- Meylan, W.M. and Howard, P.H., 1995. Atom/Fragment Contribution Methods for Estimating Octanol-Water Partition Coefficients. J.Pharm.Sci. 84, 83
- Niemelä, J.R. 1993. QTOXIN-program (ver 2.0). Danish Environmental Protection Agency
- Niemi, G.J., Basak, S.C., Veith, G.D., Grunwald, G. Environ. Toxicol. Chem. 11:893-900
- Niimi, A.J. 1991. Solubility of organic chemicals in octanol, triolin and cod liver oil and relationships between solubility and partition coefficients. Wat. Res. 25:1515-1521
- OECD, 1993. Application of structure activity relationships to the estimation of properties important in exposure assessment. OECD Environment Directorate. Environment Monograph No. 67
- OECD, 1998. Harmonized integrated hazard classification system for human health and environmental effects of chemical substances. As endorsed by the 28<sup>th</sup> joint meeting of the chemicals committee and the working party on chemicals in November 1998
- OECD, 2000. Guidance Document on Aquatic Toxicity Testing of Difficult Substances and Mixtures, OECD, Paris. (Updated in 2019): OECD 2019. Second edition - Guidance Document on Aqueous-Phase Aquatic Toxicity Testing of Difficult Test Chemicals, Series on Testing and Assessment No. 23 (second edition). OECD, Paris.
- Oppenhuizen, A., Van der Velde, E.W., Gobas, F.A.P.C., Liem, A.K.D., Van der Steen, J.M.D., Hutzinger, O. 1985. Relationship between bioconcentration in fish and steric factors of hydrophobic chemicals. Chemosphere 14:1871-1896
- Oppenhuizen, A. 1986. Bioconcentration of hydrophobic chemicals in fish. In: Poston T.M., Purdy, R. (eds), Aquatic Toxicology and Environmental Fate: Ninth Volume, ASTM STP 921. American Society for Testing and Materials, Philadelphia, PA, 304-315
- Oppenhuizen, A., Schrap, S.M. 1987. Relationship between aqueous oxygen concentration and uptake and elimination rates during bioconcentration of hydrophobic chemicals in fish. Environ. Toxicol. Chemosphere 6:335-342

- Opperhuizen, A., Sijm, D.T.H.M. 1990. Bioaccumulation and biotransformation of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in fish. *Environ. Toxicol. Chem.* 9:175-186
- Pedersen, F., Tyle, H., Niemelä, J.R., Guttmann, B., Lander, L. and Wedebrand, A., 1995. Environmental Hazard Classification – data collection and interpretation guide (2<sup>nd</sup> edition). *TemaNord* 1995:581
- Petersen, G.I., Kristensen, P. 1998. Bioaccumulation of lipophilic substances in fish early life stages. *Environ. Toxicol. Chem.* 17(7):1385-1395
- Rekker, R.F., de Kort, H.M. 1979. The hydrophobic fragmental constant: An extension to a 1000 data point set. *Eur. J. Med. Chem. – Chim. Ther.* 14:479-488
- Roberts, D.W. 1989. Aquatic toxicity of linear alkyl benzene sulphonates (LAS) – a QSAR analysis. *Comunicaciones Presentadas a las Jornadas del Comité Espanol de la Detergencia*, 20 (1989) 35-43. Also in J.E. Turner, M.W. England, T.W. Schultz and N.J. Kwaak (eds.) *QSAR 88. Proc. Third International Workshop on Qualitative Structure-Activity Relationships in Environmental Toxicology*, 22-26 May 1988, Knoxville, Tennessee, pp. 91-98. Available from the National Technical Information Service, US Dept. of Commerce, Springfield, VA
- Schrap, S.M., Opperhuizen, A. 1990. Relationship between bioavailability and hydrophobicity: reduction of the uptake of organic chemicals by fish due to the sorption of particles. *Environ. Toxicol. Chem.* 9:715-724
- Shiu, W.Y., Doucette, W., Gobas, F.A.P.C., Andren, A., Mackay, D. 1988. Physical-chemical properties of chlorinated dibenzo-p-dioxins. *Environ. Sci. Technol.* 22: pages 651-658
- Sijm, D.T.H.M., van der Linde, A. 1995. Size-dependent bioconcentration kinetics of hydrophobic organic chemicals in fish based on diffusive mass transfer and allometric relationships. *Environ. Sci. Technol.* 29:2769-2777
- Sijm, D.T.H.M., Pärt, P., Opperhuizen, A. 1993. The influence of temperature on the uptake rate constants of hydrophobic compounds determined by the isolated perfused gill of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquat. Toxicol.* 25:1-14
- Spacie, A., Hamelink, J.L. 1982. Alternative models for describing the bioconcentration of organics in fish. *Environ. Toxicol. Chem.* 1:309-320
- Suzuki, T., Kudo, Y.J. 1990. *J. Computer-Aided Molecular Design* 4:155-198
- Syracuse Research Corporation, 1999.
- Tas, J.W., Seinen, W., Opperhuizen, A. 1991. Lethal body burden of triphenyltin chloride in fish: Preliminary results. *Comp. Biochem. Physiol.* 100C(1/2):59-60
- Tolls J. & Sijm, D.T.H.M., 1993. Bioconcentration of surfactants, RITOX, the Netherlands (9. Nov. 1993). Procter and Gamble Report (ed.: M.Stalmans)
- Tolls, J. 1998. Bioconcentration of surfactants. Ph.D. Thesis. Utrecht University, Utrecht, The Netherlands
- Toshima, S., Moriya, T., Yoshimura, K. 1992. Effects of polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate on the acute toxicity of linear alkylbenzenesulfonate (C<sub>12</sub>-LAS) to fish. *Ecotoxicol. Environ. Safety* 24: 26-36
- USEPA 1985. U.S. Environmental Protection Agency. Office of Toxic Substances. Toxic Substances Control Act Test Guidelines. 50 FR 39252
- US EPA/EC, 1993. US EPA/EC Joint Project on the Evaluation of (Quantitative) Structure Activity Relationships
- US EPA, 1996. Ecological effects test guidelines – OPPTS 850.1000. Special considerations for conducting aquatic laboratory studies. Public Draft, EPA712-C-96-113. United States Environmental Protection Agency. <http://www.epa.gov/opptsfrs/home/testmeth.htm>
- Van Den Berg, M., Van De Meet, D., Peijnenburg, W.J.G.M., Sijm, D.T.H.M., Struijs, J., Tas, J.W. 1995. Transport, accumulation and transformation processes. In: *Risk Assessment of Chemicals: An Introduction*. van Leeuwen, C.J., Hermens, J.L.M. (eds). Dordrecht, NL. Kluwer Academic Publishers, 37-102
- Wakabayashi, M., Kikuchi, M., Sato, A., Yoshida, T. 1987. Bioconcentration of alcohol ethoxylates in carp (*Cyprinus carpio*), *Ecotoxicol. Environ. Safety* 13, 148-163
- Wofford, H.W., C.D. Wilsey, G.S. Neff, C.S. Giam & J.M. Neff (1981): Bioaccumulation and metabolism of phthalate esters by oysters, brown shrimp and sheepshead minnows. *Ecotox. Environ. Safety* 5:202-210, 1981

#### 4. QSAR 参考文献

- Boethling, R.S., Howard, P.H., Meylan, W.M. Stiteler, W.M., Beauman, J.A., and Tirado, N. (1994). Group contribution method for predicting probability and rate of aerobic biodegradation. *Envir. Sci. Technol.*, 28, 459-465
- De Bruijn, J, Busser, F., Seinen, W., and Hermens, J. (1989), Determination of octanol/water partition coefficients for hydrophobic organic chemicals with the “slow-stirring method,” *Environ. Toxicol. Chem.*, 8, 499-512
- ECETOC (1998), QSARs in the Assessment of the Environmental Fate and Effects of Chemicals, Technical report No 74
- Hansch, C. and A. Leo (1995), *Exploring QSAR*, American Chemical Society
- Hilal, S. H., L. A. Carreira and S. W. Karickhoff (1994), *Quantitative Treatments of Solute/solvent Interactions, Theoretical and Computational Chemistry, Vol. 1*, 291-353, Elsevier Science
- Howard, P.H., Boethling, R.S, Stiteler, W.M., Meylan, W.M., Hueber, A.E., Beaumen, J.A. and Larosche, M.E. (1992). Predictive model for aerobic biodegradation developed from a file of evaluated biodegradation data. *Envir. Toxicol. Chem.* 11, 593-603
- Howard, P. And Meylan, W.M. (1992). Biodegradation Probability Program, Version 3, Syracuse Research Corp., NY
- Langenberg, J.H., Peijnenburg, W.J.G.M. and Rorije, E. (1996). On the usefulness and reliability of existing QSARs for risk assessment and priority setting. *SAR QSAR Environ. Res.*, 5, 1-16
- R.L. Lipnick (1986). Charles Ernest Overton: Narcosis studies and a contribution to general pharmacology. *Trends Pharmacol. Sci.*, 7, 161-164
- R.L. Lipnick (1989a). Hans Horst Meyer and the lipoid theory of narcosis, *Trends Pharmacol. Sci.*, 10 (7) July, 265-269; Erratum: 11 (1) Jan (1990), p. 44
- R.L. Lipnick (1989b). Narcosis, electrophile, and proelectrophile toxicity mechanisms. Application of SAR and QSAR. *Environ. Toxicol. Chem.*, 8, 1-12
- R.L. Lipnick (1990). Narcosis: Fundamental and Baseline Toxicity Mechanism for Nonelectrolyte Organic Chemicals. In: W. Karcher and J. Devillers (eds.) *Practical Applications of Quantitative Structure-Activity Relationships (QSAR) in Environmental Chemistry and Toxicology*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands, pp. 129-144
- R.L. Lipnick (ed.) (1991a). *Charles Ernest Overton: Studies of Narcosis and a Contribution to General Pharmacology*, Chapman and Hall, London, and Wood Library-Museum of Anesthesiology
- R.L. Lipnick (1991b). Outliers: their origin and use in the classification of molecular mechanisms of toxicity, *Sci. Tot. Environ.*, 109/110 131-153
- R.L. Lipnick (1995). Structure-Activity Relationships. In: *Fundamentals of Aquatic Toxicology*, 2nd edition, (G.R. Rand, ed.), Taylor & Francis, London, 609-655
- Loonen, H., Lindgren, F., Hansen, B., Karcher, W., Niemela, J., Hiromatsu, K., Takatsuki, M., Peijnenburg, W., Rorije, E., and Struijs, J. (1999). Prediction of biodegradability from chemical structure: modeling of ready biodegradation test data. *Environ. Toxicol. Chem.*, 18, 1763-1768
- Meylan, W. M. and P. H. Howard (1995), *J. Pharm. Sci.*, 84, 83-92
- OECD (1993), Structure-Activity Relationships for Biodegradation. OECD Environment Monograph No. 68 OECD, Paris, France
- OECD (1995). Environment Monographs No. 92. Guidance Document for Aquatic Effects Assessment. OECD, Paris
- F. Pedersen, H. Tyle, J. R. Niemelä, B. Guttman, L. Lander, and A. Wedebrand (1995), *Environmental Hazard Classification: Data Collection and Interpretation Guide for Substances to be Evaluated for Classification as Dangerous for the Environment*, 2<sup>nd</sup> Edition, TemaNord 1995:581, Nordic Council of Ministers, Copenhagen, January
- US EPA (1999) Development of Chemical Categories in the HPV Challenge Program, <http://www.epa.gov/HPV/pubs/general/categuid.htm>
- US EPA (2000a), The Use of Structure-Activity Relationships (SAR) in the High Production Volume Chemicals



Challenge Program, <http://www.epa.gov/hpv/pubs/general/sarfin11.htm>

US EPA (2000b), ECOSAR, <http://www.epa.gov/oppt/newchems/tools/21ecosar.htm>

US EPA/EC (1993): US EPA Joint Project on the Evaluation of (Quantitative) Structure Activity Relationships, Commission of European Communities, Final Report, July

G.D. Veith, R.L. Lipnick, and C.L. Russom (1989). The toxicity of acetylenic alcohols to the fathead minnow, *Pimephales promelas*. Narcosis and proelectrophile activation. *Xenobiotica*, 19(5), 555-565

## 5. 金属和金属化合物

Brown, D.S. and Allison, J.D. (1987). MINTEQA1 Equilibrium Metal Speciation Model: A user's manual. Athens, Georgia, USEPA Environmental Research Laboratory, Office of Research and Development

Garman, E.R., Meyer, J.S., Bergeron, C.M., Blewett, T.A., Clements, W.H., Elias, M.C., Farley, K.J., Gissi, F. and Ryan, A.C. (2020), Validation of Bioavailability-Based Toxicity Models for Metals. *Environmental Toxicology & Chemistry*, 39: 101-117.

OECD (1998). Harmonized Integrated Hazard Classification System for Human Health and Environmental Effects of Chemical Substances (Document [ENV/JM/MONO\(2001\)6](#))

OECD (2000). Guidance Document on Aquatic Toxicity Testing of Difficult Substances and Mixtures (Updated in 2019): OECD 2019. Second edition - Guidance Document on Aqueous-Phase Aquatic Toxicity Testing of Difficult Test Chemicals, Series on Testing and Assessment No. 23 (second edition). OECD, Paris.

OECD (2001). Guidance Document on Transformation/Dissolution of Metals and Metals Compounds in Aqueous Media

OECD (2015). Guidance on selecting a strategy for assessing the ecological risk of organometallic and organic metal salt substances based on their environmental fate. OECD Series on Testing and Assessment nr. 212. OECD, Paris, France.

Santore, R.C. and Driscoll, C.T. (1995). The CHESS Model for Calculating Chemical Equilibria in Soils and Solutions, Chemical Equilibrium and Reaction Models. The Soil Society of America, American Society of Agronomy

Santore, R.C. and Di Toro, D.M. et al (1999). A biotic ligand model of the acute toxicity of metals. II. Application to fish and daphnia exposure to copper. *Environ. Tox. Chem.* Submitted

Skeaff, J., Delbeke, K., Van Assche, F. and Conard, B. (2000) A critical surface area concept for acute hazard classification of relatively insoluble metal-containing powders in aquatic environments. *Environ. Tox. Chem.* 19:1681-1691

Tipping, E. (1994). WHAM – A computer equilibrium model and computer code for waters, sediments, and soils incorporating discrete site/electrostatic model of ion-binding by humic substances. *Computers and Geoscience* 20 (6): 073-1023

Tipping, E., Lofts, S., and Sonke, J.E. (2011). Humic Ion-Binding Model VII: a revised parameterisation of cation-binding by humic substances. *Environmental Chemistry* 8 225—235.



# 附件 10

## 关于金属和金属化合物 在水生介质中的 转化/溶解的指导



## 附件 10

### 关于金属和金属化合物在水生介质中的 转化/溶解的指导<sup>1</sup>

#### A10.1 引言

A10.1.1 制订本试验指导的目的，是确定金属和微溶金属化合物在代表着自然界常见环境状况的标准试验室条件下的水生介质中，形成溶解离子和其他可溶性含金属物质的比率和程度。一经确定，该信息即可用于评价产生可溶性物质的金属或微溶金属化合物的短期和长期水生毒性。本试验指导是经合组织领导下制订金属和微溶无机金属化合物水生毒性试验和数据解释方法的国际努力的结果(本附件参考文献 1 和附件 9 第 A9.7 节)。本试验指导所依据的几种金属和金属化合物的试验工作已经开展并提出了报告(参考文献 5 至 15, 本附件)。该试验指导随后也作为指导文件由经合组织出版(参考文献 16)。

A10.1.2 评价金属和微溶金属化合物的短期和长期水生毒性，通过比较(a) 在标准水生介质中转化或溶解时产生的溶液中金属离子浓度，和(b) 通过溶解金属盐确定的适当标准生态毒性数据(急性和慢性毒性值)完成。本文件就如何进行转化/溶解试验给予了指导。利用转化/溶解试验方案取得的结果制定环境危害分类的策略，不在本指导文件的范围之内，但可参阅附件 9，第 A9.7 节。

A10.1.3 对于本试验指导，金属和微溶金属化合物的转化在试验条件下的定义和特性如下：

- (a) 金属  $M^0$ ，在其元素状态下，不能溶解于水，但可以通过转化形成有效形态。这意味着，一种元素状态的金属可与介质发生反应，形成可溶解阳离子或阴离子产物，并且在这一过程中，金属将发生氧化或转化，从中性或零氧化状态转变为高一级状态；
- (b) 在一种简单的金属化合物内，比如在金属氧化物或硫化物内，金属已经以氧化状态存在，因此，当化合物进入水生介质后，不太可能出现进一步的金属氧化。然而，虽然氧化状态可能没有改变，但与介质的相互作用有可能产生更多的可溶解形态。可将微溶金属化合物视为一种可对其溶度积进行计算，而且将通过溶解产生少量有效形态的化合物。然而，应该认识到，最终溶解浓度可能受到多种因素的影响，其中包括在转化/溶解试验中沉淀的一些金属化合物的溶度积，比如氢氧化铝。

A10.1.4 本试验指导不适用于有机金属化合物。

#### A10.2 基本原理

A10.2.1 本试验指导是作为标准试验室转化/溶解试验方案制定的，该方案基于一个简单的试验方法，即在 pH 值缓冲水介质中搅拌不同量的试验物质，并在规定的时间间隔进行采样和分析，以确定溶解金属离子在水中的浓度。下面将介绍两种不同类型的试验：

##### A10.2.2 甄别转化/溶解试验——微溶金属化合物

A10.2.2.1 对于微溶金属化合物，总溶解金属的最大浓度可通过金属化合物溶解极限确定，或者根据甄别转化/溶解试验确定。在一次投放下进行的甄别试验的目的，是识别那些发生了溶解或快速转化以致生态毒性潜力与溶解形态很难区分的化合物，并验证溶解的 pH 依赖性，以便为完全转化/溶解试验做准备(见 A9.7.2.3)。

---

<sup>1</sup> 经合组织环境、健康和安全问题出版物，试验和评估系列，第 29 期，经济合作与发展组织环境局，2001 年 4 月。

A10.2.2.2 将从市场上可能买到的具有最小典型粒径的微溶金属化合物以 100 mg/l 单次投入到水介质中。在 24 小时内通过搅拌来实现这种溶解。经过 24 小时搅拌后，测量溶解金属离子的浓度。

### A10.2.3 完全转化/溶解试验——金属和微溶金属化合物

A10.2.3.1 完全转化/溶解试验的目的，是确定金属和金属化合物在水相的不同投入量下，在一定时间后的溶解或转化水平。通常是将块状和/或粉状试验物质，以 1、10 和 100 mg/l 三种不同的投入量加到水介质中。如果预期溶解金属物质不会大量释放，可以只选用 100 mg/l 单一投入量。转化/溶解是通过标准化搅拌方法得到的，不会导致颗粒物磨损。短期转化/溶解试验的终点指标是根据在为期 7 天的转化/溶解试验后所得到的溶解金属离子浓度得到的。而长期转化/溶解试验的终点指标，是在为期 28 天的转化/溶解试验期间得到的，使用的投入量为 1 mg/l、0.1 mg/l 或 0.01 mg/l，具体取决于转化率。

A10.2.3.2 由于 pH 值对转化/溶解有着显著影响，因此原则上，甄别试验和完全试验都应该在可获得溶液中最大溶解金属离子浓度的 pH 值条件下进行。参照环境中的一般条件，必须使用 6 至 8.5 的 pH 值，但 28 天的全面测试除外。在进行 28 天完全试验时，如果技术上可行，建议将 pH 值控制在 5.5 至 8.5 之间，以便将可能对酸性湖产生的长期影响考虑进去。

A10.2.3.3 此外，由于试验样本中颗粒物表面积的大小对转化/溶解比率和程度都会产生显著的影响，所以应采用从市场上买到的具有最小典型粒径的粉剂进行试验，而在进行块状物质试验时，则应采用在正常处理和使用中具有代表性的粒径尺寸。在没有这方面资料的情况下，应使用默认的粒径 1 mm。对于块状金属，必须有充分理由，方可超过这一默认尺寸。此外，还应确定比表面积，以便对类似样品进行描述和比较。试验材料应没有因储存而产生氧化/腐蚀层，因为氧化/腐蚀层可能会影响转化率。建议对样品进行适当的预处理。

## A10.3 试验的适用性

本试验适用于所有的金属和微溶无机金属化合物。例外情况必须说明理由，例如某些与水起反应的金属。

## A10.4 有关试验物质的信息

应将从市场买到的物质用于转化/溶解试验。为正确解释试验结果，必须获得有关试验物质的下列信息：

- (a) 物质名称、化学分子式和在市面上的用途；
- (b) 物理—化学制备方法；
- (c) 试验所用物质的生产批次标识；
- (d) 化学特性：整体纯度(%)和单位杂质含量(%或 ppm)；
- (e) 密度(g/cm<sup>3</sup>)或比重；
- (f) 测量的比表面积(m<sup>2</sup>/g)——通过 BET N<sub>2</sub> 吸附-脱附法或类似方法测量，以及粒径分布；
- (g) 存放期，有效期；
- (h) 已知的溶解性数据和溶度积；
- (i) 危险标识和安全处理预防措施；
- (j) 材料安全数据单或类似文件。

## A10.5 试验方法说明

### A10.5.1 设备和试剂

A10.5.1.1 为进行试验，需要使用下列设备和试剂：

- (a) 经过预清洗和酸冲洗的封闭式玻璃样品瓶(A10.5.1.2)；
- (b) 转化/溶解介质(ISO 6341) (A10.5.1.3)；
- (c) 试验溶液缓冲装置(A10.5.1.4)；
- (d) 搅拌设备：轨道式震动器、试验室震动器或等效设备(A10.5.1.5)；
- (e) 适当的过滤器(如 0.2  $\mu\text{m}$  Acrodisc)，或固液分离离心机(A10.5.1.10)，过滤器应用新鲜介质至少冲洗三次，以避免试样在零时带有过高的痕量金属；
- (f) 将反应罐的温度控制在 20°C 至 23°C $\pm$ 1.5°C 范围内的装置，如温度控制箱或水浴装置；
- (g) 注射器和/或自动吸液管；
- (h) 在+ 0.2 pH 单位内显示可接受结果的 pH 值测定计；
- (i) 具有温度显示功能的溶解氧测定计；
- (j) 温度计或热电偶；以及
- (k) 精度可以接受的金属分析设备(如原子吸收光谱仪、感应式偶合等离子体质谱仪)，最低检测量(LOQ)最好比慢性生态毒性最低参考值或急性生态毒性最低参考值(如果仅进行 7 天试验)低五倍。

A10.5.1.2 必须按试验室标准做法认真清洗所有的玻璃试验容器，然后再进行酸洗(例如氯化氢或王水)，最后用去离子水冲洗。对于可以从玻璃中释放出来的金属，需要特别注意玻璃器皿的类型。试验容器的容量和配置(例如 1 升或 2 升反应罐)应足以装下 1 升或 2 升水介质，而不会在规定的搅拌过程中溢出。如需采用空气缓冲方法(在 pH 值等于 8 的条件下进行试验)，建议加大顶部空间/液体比例(比如在 2.8 升长颈瓶内装 1 升介质)，以便增加介质的空气缓冲能力。

A10.5.1.3 应使用基于 ISO 6341 标准的再生标准水<sup>2</sup> 作为标准转化/溶解介质。介质在用于试验之前必须通过过滤(0.2  $\mu\text{m}$ )方法进行消毒。下面是标准转化/溶解介质的化学成分(用于在 pH 值等于 8 的条件下进行的试验)：

NaHCO <sub>3</sub>	:	65.7 mg/l
KCl	:	5.75 mg/l
CaCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	:	294 mg/l
MgSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O	:	123 mg/l

在较低或较高 pH 值条件下进行的试验，A10.5.1.7 给出了调整后的化学成分。

A10.5.1.4 在加入物质之前，有机碳在介质中的总浓度不得超过 2.0 mg/l。

<sup>2</sup> 为进行危害分类，应将转化/溶解试验方案的结果与金属和金属化合物的现有生态毒性数据进行比较。然而，对于数据校验，可能会出现这样情况，即可将来自完全转化试验的水介质直接用于 OECD 202 和 203 水蚤和鱼类生态毒性试验。如果转化介质的 CaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O 和 MgSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O 浓度减少到 ISO 6341 介质的五分之一，完全转化介质也可用于 OECD 201 藻类生态毒性试验(但需要加入微营养素)。

A10.5.1.5 除淡水介质外，当海水的较高氯化物含量或其他特殊化学特性可能会显著影响金属或金属化合物的溶解或转化，而且可以得到有关海洋物种的毒性试验数据时，也可以考虑使用标准化海水试验介质。在考虑使用海水时，标准化海水介质的化学成分应满足下列要求：

NaF	:	3 mg/l
SrCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O	:	20 mg/l
H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>	:	30 mg/l
KBr	:	100 mg/l
KCl	:	700 mg/l
CaCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	:	1.47 g/l
Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	:	4.0 g/l
MgCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O	:	10.78 g/l
NaCl	:	23.5 g/l
Na <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> ·9H <sub>2</sub> O	:	20 mg/l
NaHCO <sub>3</sub>	:	200 mg/l

含盐量应达到 34 ± 0.5 g/kg，pH 值应为 8.0 ± 0.2。还应去除再生盐水中的痕量金属元素(来自 ASTM E 729-96)。

A10.5.1.6 转化/溶解试验应在规定 pH 范围内可使溶液中溶解金属离子浓度达到最高的 pH 值条件下进行。对于筛检试验和 7 天完全试验，pH 值必须在 6 至 8.5 范围内；对于 28 天完全试验，pH 值必须在 5.5 至 8.5 范围内(A10.2.3.2)。

A10.5.1.7 在 pH 值为 8 的缓冲可通过与空气的平衡建立。在这种条件下，CO<sub>2</sub> 浓度可提供一种自然缓冲能力，足以使 pH 值在为期一周的试验期间内，其平均波动幅度保持 ± 0.2 pH 范围内(附件 10 参考文献 7)。可通过增大顶部空间/液体比的方法，改善介质的空气缓冲能力。

对 pH 值作调节和缓冲，下至 7 和 6 上至 8 和 8.5 之间，表 A10.1 给出了介质的化学成分推荐值，以及通过顶部空间的空气中的 CO<sub>2</sub> 浓度值，和在这种条件下计算出的 pH 值。

表 A10.1: 试验介质化学成分推荐值

试验介质化学成分	NaHCO <sub>3</sub>	6.5 mg/l	12.6 mg/l	64.75 mg/l	194.25 mg/l
	KCl	0.58 mg/l	2.32 mg/l	5.75 mg/l	5.74 mg/l
	CaCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	29.4 mg/l	117.6 mg/l	294 mg/l	29.4 mg/l
	MgSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O	12.3 mg/l	49.2 mg/l	123.25 mg/l	123.25 mg/l
试验容器中的 CO <sub>2</sub> 浓度 (其余成分为空气)		0.50%	0.10%	0.038% (空气)	0.038%(空气)
pH 计算值		6.09	7.07	7.98	8.5

注 1: pH 值是利用 FACT(化学热力学分析设备)系统计算的 (<http://www.crct.polymtl.ca/fact/fact.htm>)。

注 2: 虽然试验方案只对 pH 值在 6.0-8.0 范围内验证有效，但本表并不妨碍达到 pH 5.5。pH 8.5 的合成物在含有金属的情况下，尚未经过试验确认。

注 3: 考虑到 CO<sub>2</sub> 气体鼓泡不能保证不同测试容器之间的均匀分布，建议通过顶空进行平衡。



A10.5.1.8 如果所使用的缓冲器对化学形态形成和溶解金属成分转化率的影响很小，也可以使用其他等效缓冲方法。试验中不得使用酸或碱调整酸碱度(pH)。

A10.5.1.9 在完全转化/溶解试验过程中，所采用的搅拌方法，应足以保持水介质不断流过试验物质，同时保持试验物质表面和在试验过程中形成的任何固体反应产物覆盖层的完整性。对于 1 升水介质，可通过一个 1.0 至 3.0 升长颈瓶来搅拌，上面塞有橡皮塞，装在一个轨道式振荡器或试验室振荡器上，以 100 转/分的转速震荡搅拌。也可以使用其他温和搅拌方法，前提是它们能够满足表面完整性和溶液均匀性标准。

A10.5.1.10 是否选择固-液分离方法，取决于溶解金属离子是否吸附到过滤器上，以及 A10.5.1.9 规定的搅拌方法是否会形成悬浮物，这又取决于粒径分布、颗粒形状和颗粒密度。对于密度大于  $6 \text{ g/cm}^3$  以及超过 50% 的粒径  $< 8 \mu\text{m}$  这样低的粒径分布的固体物质，经验表明，A10.5.1.9 规定的温和搅拌法不大可能产生悬浮物。在颗粒较细的情况下，可以考虑使用替代技术。如果担心颗粒会保持在悬浮状态，那么在进行任何测试之前，应检查过滤效率。可以考虑提高过滤效率的做法包括离心然后过滤，或等待约 5 分钟让悬浮液沉淀后再采集溶液样本。

## A10.5.2 前提条件

### A10.5.2.1 分析方法

经过验证的合适的总溶解金属物质分析方法对试验研究必不可少。分析检测极限值最好应比相应的慢性生态毒性参考值或急性生态毒性参考值(如果进行 7 天试验)低 5 倍。

在报告中至少要说明下列分析确认结果：

- (a) 分析方法的检测和量化极限；
- (b) 在适用分析范围内的分析线性范围；
- (c) 包括转化介质在内的对照试验(可在试验过程中进行)；
- (d) 转化介质对溶解金属离子的基体效应；
- (e) 转化试验完成后的质量平衡(%)；
- (f) 分析的可再现性；
- (g) 可溶性金属离子在过滤器上的吸附特性(如果使用过滤来分离可溶形态和固体金属离子)。

### A10.5.2.2 确定溶解介质的适当 pH 值

如果没有相应的文献数据可供使用，则需要进行初步甄别试验，以确保试验是在 A10.2.3.2 和 A10.5.1.6 所述的 pH 值范围内选择的可使转化/溶解率最大化的 pH 值条件下进行的。

### A10.5.2.3 转化数据的可再现性

A10.5.2.3.1 对于有 3 个复制试验容器的标准试验配置，每次采样每个试验容器采集两个复制样本，可以合理地预期，对于一种在狭窄粒径和总表面积范围内试验的物质，当试验物质投入量恒定时，每个试验容器得到的转化数据差异应  $< 10\%$ ，不同试验容器之间的差异应  $< 20\%$  (本附件参考文献 5)。这种差异在较低投入量下可能更大。

A10.5.2.3.2 为估计转化试验的可再现性，下面提供了一些指导。其结果可用于通过改变复制试验容器数量和/或复制试样数量或进一步筛检颗粒来调整最终试验配置，最终提高试验的可再现性。初步试验也可对试验物质转化率作出初步评估，并可用来确定采样频率。

A10.5.2.3.3 在制备转化/溶解介质时, 应先搅拌大约半小时, 使水介质与缓冲气体达到平衡状态, 从而将介质的 pH 值调整到理想值范围内(空气缓冲或 CO<sub>2</sub> 缓冲)。在加入物质之前至少应从试验介质中采集三个试样(比如 10 至 15 ml), 并测量溶解金属浓度, 作为对照和背景资料。

至少使用五个试验容器, 内装金属或金属化合物(比如 100 mg 固体物质/l 介质), 按 A10.5.1.9 所述方法, 在 20 至 23°C±1.5°C 的温度范围内进行搅拌; 在 24 小时后, 用注射器从每个试验容器内采集三个试样。按 A10.5.1.10 所述方法, 利用薄膜过滤器将固体与溶液分离, 再用一两滴痕量金属级的 HNO<sub>3</sub> 将溶液进行酸化处理, 达到 pH 1, 然后分析溶解金属的总浓度。

A10.5.2.3.4 分别计算每个试验容器和不同试验容器测量的溶解金属浓度平均值和差异系数。

A10.5.2.3.5 为了确保转化数据的可再现性, 建议:

- (a) 新的实验室使用一套训练集;
- (b) 一种有特定表面条件的金属粉末, 用于控制标准; 和
- (c) 一或两个实验室负责参考化学品。

需要检查粉末样品的比表面积。

### A10.5.3 试验操作

#### A10.5.3.1 甄别转化/溶解试验——微溶金属化合物

A10.5.3.1.1 溶解介质制备后, 将介质加入到至少三个试验容器内(试验容器数量取决于初步试验中确定的可再现性)。经过半个小时的搅拌, 使水介质与气体或缓冲系统达到平衡(A10.5.1.6 至 A10.5.1.8), 测量介质的 pH 值、温度和溶解 O<sub>2</sub> 浓度。然后, 从试验介质中至少采集两个 10 至 15 ml 试样 (在加入试验材料之前), 并测量溶解金属浓度作为对照和背景资料。

A10.5.3.1.2 将金属化合物加入试验容器内, 投入量为 100 mg/l, 然后盖上试验容器盖, 并进行快速而剧烈的搅拌(例如, 如果可行的话, 在轨道式震动器上以 200 转/分的转速运行)。经过 24 小时搅拌后, 测量每个试验容器内进行 pH 值、温度和溶解 O<sub>2</sub> 浓度, 并用注射器从每个试验容器内采集两至三个溶液试样。然后按上文 A10.5.1.10 所述方法, 让溶液通过薄膜过滤器。对溶液进行酸化处理, 如使用 1% 的 HNO<sub>3</sub>, 分析溶液中的溶解金属总浓度。

#### A10.5.3.2 完全转化/溶解试验——金属和金属化合物

##### A10.5.3.2.1 重复 A10.5.3.1.1 所述步骤

A10.5.3.2.2 对于 7 天试验, 将试验物质分别按 1、10 和 100 mg/l 的投放量加入到装有水介质的试验容器内(试验容器数量取决于按 A10.5.2.3 小节确定的可再现性)。然后将试验容器密封(但如果需要, 可以用空气平衡), 并按 A10.5.1.9 所述方法进行搅拌。如需进行 28 天试验, 则根据转化率, 投入量可以是 0.01 mg/l、0.1 mg/l 或 1 mg/l。投放量为 1 mg/l 的试验可延长到 28 天, 条件是对于 7 天和 28 天的试验选择相同的 pH 值。7 天试验仅在 pH 值范围为 6 至 8.5 的条件下进行, 对于 28 天试验, 如果技术上可行, 建议在 5.5 和 6 至 8.5 的更宽 pH 值范围内进行。需要同时进行一项不加试验物质(即需要空白试验溶液)的对照试验。在规定的时间内(例如, 短期试验为 2 小时、6 小时、1 天、4 天和 7 天, 长期试验为 14 天、21 天和 28 天), 测量每个试验容器内的温度、pH 值和溶解 O<sub>2</sub> 浓度, 并用注射器从每个试验容器内至少采集两个试样(如 10 至 15 ml)。按上文 A10.5.1.10 所述方法, 将固体和溶解组分分离。再对溶液进行酸化处理(比如加入 1% 的 HNO<sub>3</sub>), 分析溶解金属的浓度。在第一个 24 小时过后, 加入体积等于已采集介质的新鲜溶解介质, 以补足溶解体积。随后采样后也应重复上述步骤。从试验溶液中提取的最大总量, 不应超过原始试验溶液体积的 20%。当随后三次测量的总溶解金属浓度数据差异不超过 15% 时, 即可停止试验。10 和 100 mg/l 投入量的最长试验时间为 7 天(短期试验), 1 mg/l 试验介质的最长试验时间为 28 天(长期试验)。

#### A10.5.4 试验条件

A10.5.4.1 转化/溶解试验应在恒定的环境温度下进行，温度控制在 20 至 23°C±1.5°C 的范围内。

A10.5.4.2 转化/溶解试验应在 A10.2.3.2 和 A10.5.1.6 规定的 pH 值范围内进行。应在每隔一段时间进行溶液取样时，记录试验溶液的 pH 值。在大多数试验期间，pH 值可能都会保持恒定不变(±0.2 单位)，不过由于物质在微粒状态下的固有特性，在活性物质细粉的投放量为 100 mg/l 时，也出现过一些短期 pH 值波动现象(本附件参考文献 7)。

A10.5.4.3 在水介质的上方，反应容器所提供的顶部空间在大多数情况下应足以将溶解氧浓度维持在大约 6.0 mg/l 以上，即 8.5 mg/l 饱和水平的 70%。然而，在某些情况下，反应动力可能不是受到溶液上方顶部空间内的分子氧的存量限制，而是受到溶解氧转到固-液两相界面以及反应产物离开固-液两相界面的限制。在这种情况下，除了等待恢复平衡以外，别无他法。

A10.5.4.4 为减少化学和生物污染及蒸发，转化/溶解动态过程必须尽可能在封闭容器内和黑暗中进行。

#### A10.6 试验结果的处理

##### A10.6.1 甄别试验

计算 24 小时溶解金属平均浓度(在置信区间内)。

##### A10.6.2 完全试验：确定转化/溶解程度

###### A10.6.2.1 短期试验

将不同的短期(7 天)试验中测量的溶解金属浓度值，按时间坐标绘制成曲线，如果可能，即可确定转化/溶解动力。下列动力学模型可用于描述转化/溶解曲线：

(a) 线性模型：

$$C_t = C_0 + kt, \text{ mg/l}$$

式中：

$C_0$  = 时间  $t=0$  时的初始总溶解金属浓度(mg/l)；

$C_t$  = 在时间  $t$  的总溶解金属浓度(mg/l)；

$k$  = 线性速率常数，mg/l—天。

(b) 一阶模型：

$$C_t = A(1-e^{-kt}), \text{ mg/l}$$

式中：

$A$  = 表观平衡时的极限溶解金属浓度(mg/l)=常数；

$C_t$  = 在时间  $t$  的总溶解金属浓度(mg/l)；

$k$  = 一阶速率常数，1/天。

(c) 二阶模型：

$$C_t = A(1-e^{-at})+B(1-e^{-bt}), \text{ mg/l}$$

式中：

$C_t$  = 在时间  $t$  的总溶解金属浓度(mg/l)；

- a = 一阶速率常数, 1/天;  
 b = 二阶速率常数, 1/天;  
 C = A+B=极限溶解金属浓度(mg/l)。

(d) 反应动力方程式:

$$C_t = a[1 - e^{-bt} - (c/n)\{1 + (b e^{-nt} - n e^{-bt})/(n-b)\}], \text{ mg/l}$$

式中:

- $C_t$  = 在时间 t 的总溶解金属浓度(mg/l);  
 a = 回归系数(mg/l);  
 b、c、d = 回归系数(1/天);  
 n = c+d。

也可以使用其他反应动力学方程式(本附件参考文献 7 和 8)。

对于转化试验中的每个复制试验容器, 应通过回归分析法估计这些模型参数。这种方法可避免在同一复制试验容器前后两次测量结果之间可能出现相关关系的问题。如果至少使用了三个复制试验容器, 可利用标准方差分析方法对系数的平均值进行比较。对决定系数  $r^2$ , 被估计为判断模型“拟合优度”的指标。

释放速率是相对于试验物质的表面积来表示的(例如  $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ ), 以便比较不同表面投入量或粒径大小的释放速率。

#### A10.6.2.2 长期试验

将 28 天试验中从投放量为 1 mg/l 的溶液测得的溶解金属浓度值, 按时间坐标绘成曲线, 如果可能, 按 A10.6.2.1 所述方法, 确定转化/溶解动力。

### A10.7 试验报告

试验报告应包括(但不限于)下列信息(另见 A10.4 和 A10.5.2.1):

- (a) 主办人身份和试验设施;
- (b) 说明试验物质;
- (c) 说明再生试验介质和金属投入量;
- (d) 说明所采用的试验介质缓冲系统和所用的 pH 值确认法(按照 A10.2.3.2 以及 A10.5.1.6 至 A10.5.1.8), 说明所用的分析方法;
- (e) 详细说明试验设备和程序;
- (f) 标准金属溶液制备方法;
- (g) 方法验证的结果;
- (h) 金属浓度、pH 值、温度和含氧量的分析结果;
- (i) 不同时间间隔的试验和分析日期;
- (j) 不同时间间隔的平均溶解金属浓度(及置信区域);
- (k) 转化曲线(总溶解金属量随时间变化情况);

- (l) 转化/溶解动力分析结果(如已确定);
- (m) 估计的反应动力学方程(如已确定);
- (n) 研究计划偏差(如有), 说明原因;
- (o) 任何可能影响试验结果的情况; 以及
- (p) 记录和原始数据的参考文献。



## 附件 10

### 附录

#### 参考文献

1. “Draft Report of the OECD Workshop on Aquatic Toxicity Testing of Sparingly Soluble Metals, Inorganic Metal Compounds and Minerals”, Sept. 5-8, 1995, Ottawa
2. OECD Metals Working Group Meeting, Paris, June 18-19, 1996
3. European Chemicals Bureau. Meeting on Testing Methods for Metals and Metal Compounds, Ispra, February 17-18, 1997
4. OECD Metals Working Group Meeting, Paris, October 14-15, 1997
5. LISEC<sup>1</sup> Staff, “Final report “transformation/dissolution of metals and sparingly soluble metal compounds in aqueous media - zinc”, LISEC no. BO-015 (1997)
6. J.M. Skeaff<sup>2</sup> and D. Paktunc, “Development of a Protocol for Measuring the Rate and Extent of Transformations of Metals and Sparingly Soluble Metal Compounds in Aqueous Media. Phase I, Task 1: Study of Agitation Method.” Final Report, January 1997. Mining and Mineral Sciences Laboratories Division Report 97-004(CR)/Contract No. 51545
7. Jim Skeaff and Pierrette King, “Development of a Protocol For Measuring the Rate and Extent of Transformations of Metals and Sparingly Soluble Metal Compounds in Aqueous Media. Phase I, Tasks 3 and 4: Study of pH and of Particle Size/Surface Area.”, Final Report, December 1997. Mining and Mineral Sciences Laboratories Division Report 97-071(CR)/Contract No. 51590
8. Jim Skeaff and Pierrette King, Development of Data on the Reaction Kinetics of Nickel Metal and Nickel Oxide in Aqueous Media for Hazard Identification, Final Report, January 1998. Mining and Mineral Sciences Laboratories Division Report 97-089(CR)/Contract No. 51605
9. LISEC Staff, “Final report “transformation/dissolution of metals and sparingly soluble metal compounds in aqueous media - zinc oxide”, LISEC no. BO-016 (January, 1997)
10. LISEC Staff, “Final report “transformation/dissolution of metals and sparingly soluble metal compounds in aqueous media - cadmium”, LISEC no. WE-14-002 (January, 1998)
11. LISEC Staff, “Final report “transformation/dissolution of metals and sparingly soluble metal compounds in aqueous media - cadmium oxide”, LISEC no. WE-14-002 (January, 1998)
12. Skeaff, J.M., Hardy, D.J. and King, P. (2008), A new approach to the hazard classification of alloys based on transformation/dissolution. *Integr Environ Assess Manag*, 4: 75-93. [https://doi.org/10.1897/IEAM\\_2007-050.1](https://doi.org/10.1897/IEAM_2007-050.1)
13. Skeaff, J., Adams, W.J., Rodriguez, P., Brouwers, T. and Waeterschoot, H. (2011), Advances in metals classification under the United Nations globally harmonized system of classification and labeling. *Integr Environ Assess Manag*, 7: 559-576. <https://doi.org/10.1002/ieam.194>
14. Skeaff, J.M. and Beaudoin, R. (2015), Transformation/dissolution characteristics of a nickel matte and nickel concentrates for acute and chronic hazard classification. *Integr Environ Assess Manag*, 11: 130-142. <https://doi.org/10.1002/ieam.1573>
15. Huntsman-Mapila, P., Skeaff, J.M., Pawlak, M. and Beaudoin, R. (2016), Addressing aquatic hazard classification for metals, metal compounds and alloys in marine systems, *Marine Pollution Bulletin* 109:550-557. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2016.03.055>

---

<sup>1</sup> LISEC, Craenevenne 140, 3600 Genk, Belgium.

<sup>2</sup> CANMET, Natural Resources Canada, 555 Booth St., Ottawa, Canada K1A 0G1.

16. OECD Environment Health and Safety Publications; Series on Testing and Assessment n° 29. Guidance document on Transformation Dissolution of Metals and Metal Compounds in Aqueous media, July 2001.

## 参考书目

1. OECD Guideline for testing of chemicals, Paris (1984). Guideline 201 (Updated in 2011) Alga, Growth Inhibition test
2. OECD Guideline for testing of chemicals, Paris (1984). Guideline 202 (Updated in 2004): Daphnia sp. Acute immobilisation test and Reproduction Test
3. OECD Guideline for testing of chemicals, Paris (1992). Guideline 203 (Updated in 2019): Fish, Acute Toxicity Test
4. OECD Guideline for testing of chemicals, Paris (1992). Guideline 204: Fish, Prolonged Toxicity Test: 14-Day study<sup>3</sup>
5. OECD Guideline for testing of chemicals, Paris (1992). Guideline 210 (Updated in 2013): Fish, Early-Life Stage Toxicity Test
6. International standard ISO 6341 (1989 (E)). Determination of the inhibition of the mobility of Daphnia magna Straus (Cladocera, Crustacea)

---

<sup>3</sup> This Test Guideline has been cancelled.



# 附件 11

## 关于不导致分类的 其他危险的指导



## 附件 11

### 关于不导致分类的其他危险的指导

#### A11.1 引言

本项指导旨在提供信息，以便利识别虽不导致分类、但可能需要加以评估和公示的危险。

#### A11.2 粉尘爆炸

本节就可催生粉尘爆炸危险的因素提供指导，并指导说明如何识别危险，以及为什么有必要进行风险评估、预防、缓解和公示。

##### A11.2.1 范围和适用性

A11.2.1.1 任何易燃物质或混合物，其细微颗粒型态在空气这样的氧化性介质中可能构成粉尘爆炸危险。许多物质、混合物或固体材料都可能需要做风险评估，而并非仅仅是按照第 2.7 章划为易燃固体的各个类别。此外，物质/混合物/固体材料(例如：农业初级产品、木制品、药品、染料、煤炭、金属、塑料)在运输或搬动过程中，或在某设施内搬运或机械加工(例如：铣削、研磨)过程中，可能会(有目的地或无意地)形成粉尘。因此，还应当评估这些物质形成小颗粒及发生积聚的可能性。一旦查明存在粉尘爆炸风险，就应按照国家法律、法规或标准的要求，实施有效的预防和防护措施。

A11.2.1.2 本项指导指出哪些情况下可能存在易燃粉尘、因而应当考虑粉尘爆炸风险。本项指导：

- (a) 以流程图列出识别某种可能的易燃粉尘的各个关键步骤；
- (b) 指出可催生粉尘爆炸的因素；
- (c) 提出危险和风险管理的原则；以及
- (d) 指出需要专家知识的场合。

##### A11.2.2 定义

本附件中使用了粉尘爆炸危险和风险的下列特定术语：

**易燃粉尘：**扩散在空气或其他氧化性介质中、点火情况下易于起火或爆炸的某种物质或混合物的细微固体颗粒；

**燃烧：**易燃物质/混合物/固体材料(本身或作为一部分)释放能量(放热)的氧化反应；

**扩散：**细微粉尘颗粒的云状分布；

**粉尘爆燃指数( $K_{st}$ ):**与粉尘爆炸严重性相关联的一种安全特性。 $K_{st}$  值越大，爆炸越严重。 $K_{st}$  是粉尘特定指数，与体积无关，用以下立方律公式计算：

$$(d_p/d_t)_{max} \cdot V^{1/3} = const. = K_{st}$$

式中：

$(d_p/d_t)_{max}$  = 最大压力上升率

V = 试验容器容积

粉尘按其  $K_{st}$  值划分粉尘爆炸等级：

St 1:  $0 < K_{st} \leq 200 \text{ bar m s}^{-1}$

St 2:  $200 < K_{st} \leq 300 \text{ bar m s}^{-1}$

St 3:  $K_{st} > 300 \text{ bar m s}^{-1}$

$K_{st}$  值和最大爆炸压力用于设计适当的安全措施(例如: 降压排气孔)。

**易爆粉尘气体环境:** 易燃粉尘散布在空气中, 在点火情况下可造成自持火焰传播;

**爆炸:** 突然氧化或分解反应, 造成温度或压力或二者同时升高;<sup>1</sup>

**极限氧浓度(LOC):** 在特定试验条件下确定的某种易燃粉尘与空气和惰性气体的混合物中不会发生爆炸的极限氧浓度;

**最大爆炸压力:** 封闭容器内最优浓度下一种粉尘爆炸所记录的最高压力;

**最小爆炸浓度(MEC)/爆炸下限(LEL):** 按单位体积计所测量到的、扩散在空气中的一种易燃粉尘支持一次爆炸的最低限度浓度;

**最低限度点火能量(MIE):** 特定试验条件下, 一个电容器储存的、放电时足以点燃最敏感粉尘/空气混合物的最低电能;

**粉尘云的最低点火温度(MIT):** 特定试验条件下, 粉尘与空气的最易点燃混合物在一个热表面上被点燃时, 该表面的最低温度;

**粒径:** 颗粒在最有利的方向上能通过的最小筛眼口径;<sup>2</sup>

### A11.2.3 易燃粉尘的识别

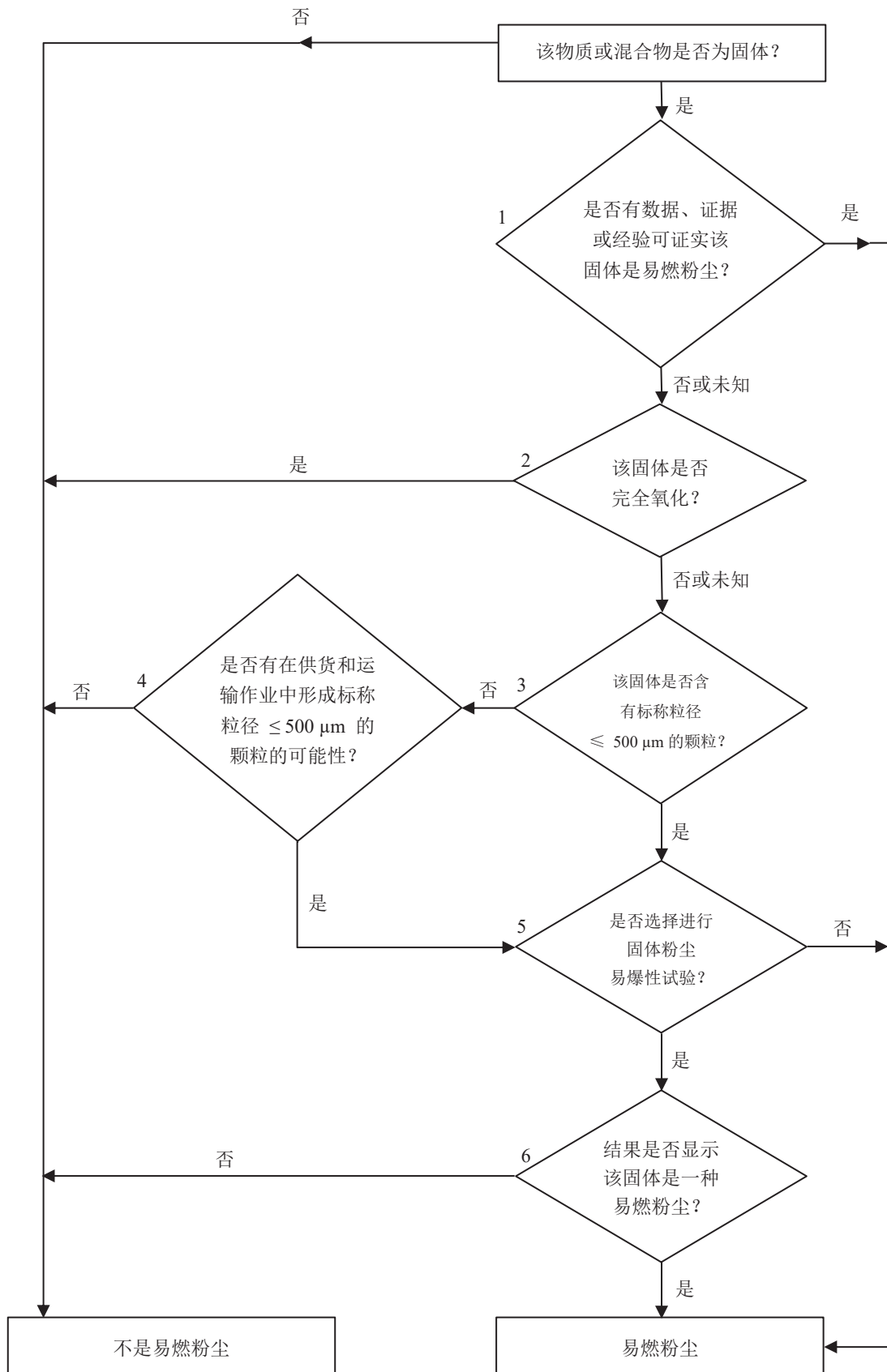
A11.2.3.1 本节旨在说明如何判断易燃粉尘是否存在。如果具备通过一种公认和经验证的试验方法取得的数据, 可据以认定某种物质或混合物是否为易燃粉尘(见 A11.2.3.2.10 中的叙述), 则无需运用图 A11.2.1 即可作出判定。反之, 则可参照图 A11.2.1, 这是一个流程图, 可以帮助判断某物质或混合物是否为易燃粉尘, 并因而判断是否需要评估粉尘爆炸的风险。A11.2.3.2 节是关于流程图所用各框如何解读的详细说明和指导。

---

<sup>1</sup> 爆炸分为爆燃和爆轰, 视其传播为亚音速(爆燃)或超音速(爆轰)而定。扩散在空气中到易燃粉尘在点火情况下的反应, 通常是亚音速传播, 即一种爆燃。爆炸物质(“爆炸物”, 见第 2.1 章) 具有凝相下的高能量分解和反应的固有潜能, 而易燃粉尘则需在有氧化性介质(一般为氧)存在的条件下扩散才会形成某种易爆粉尘环境。

<sup>2</sup> 粒径详见 A11.2.4.1。

图 A11.2.1: 易燃粉尘判定流程图



### A11.2.3.2 图 A11.2.1 的说明

A11.2.3.2.1 使用现成数据需要谨慎，因为易燃粉尘的表现对粒径、含水量等条件很敏感。如果据以产生现有数据的条件未知或不适用于特定物质、混合物或固体材料，这种数据就可能不具相关性，因此建议在用流程图时以稳妥为宜。

框 1: 是否有数据、证据或经验可证实该固体是易燃粉尘？

A11.2.3.2.2 一种易燃粉尘的明确证据可从公开发表的与所涉物质、混合物或固体材料相关的事故报告中获得。同样，如果经验表明粉末形态的该物质、混合物或固体材料为易燃品，就可以推定有粉尘爆炸风险。如果某种物质、混合物或固体材料未被归类为易燃品，仍有可能形成易爆粉尘-空气混合物。具体而言，任何以粉末形式处理或其加工过程中可能形成粉末的有机或金属材料，都应推定为一种易燃粉尘，除非有相反的确凿证据。

A11.2.3.2.3 以下是指明一种易燃粉尘的现有数据的几个示例：

- (a) 物质或混合物的成分之一被分类为发火或易燃固体。
- (b) 具备相关信息，诸如 MIE、 $K_{st}$  值、可燃性极限值、引燃温度。
- (c) 筛查试验结果(诸如按照 VDI 2263、按照 ISO IEC 80079-20-2 的哈特曼管试验测定的燃烧指数)。

A11.2.3.2.4 在没有数据的情况下，通常的做法是假定存在易燃粉尘，并采取适当的风险管理措施(见 A11.2.6)。

框 2: 该固体是否完全氧化？

A11.2.3.2.5 当某种固体物质或混合物被完全氧化时，如二氧化硅，就不会发生进一步燃烧。因此，这种固体物质或混合物即便接触点火源，也不会被引燃。然而，如果某种固体物质或混合物没有被完全氧化，在接触点火源时就有可能燃烧。

框 3: 该固体是否含有标称粒径  $\leq 500 \mu\text{m}$  的颗粒？

A11.2.3.2.6 在评估与框 3 有关的材料时，使用者应考虑该材料是否含有正常或可预见的使用条件下可能释放的细微颗粒。

A11.2.3.2.7 在评估与粉尘爆炸风险有关的粒径时，只有粒径  $\leq 500 \mu\text{m}$  的微细颗粒才有相关性<sup>3</sup>，即便整个样本的中值粒径大于  $500 \mu\text{m}$ 。所以，评估形成易爆粉尘环境的风险时，需要考虑的是粉尘成分本身，而不是粗细颗粒的混合物。然而，无法界定某固体中粉尘颗粒不会导致这种风险的浓度下限(例如：按所含颗粒重量百分比计)，因此，少量细微颗粒也有相关性。详见 A11.2.4.1。

框 4: 在供货和运输作业中是否有可能形成标称粒径  $\leq 500 \mu\text{m}$  的颗粒？

A11.2.3.2.8 流程图的这个环节，所呈现的固体不包含小于  $500 \mu\text{m}$  的颗粒。这种形态就不是易燃粉尘。然而，该固体未完全氧化，在供货和搬运过程中可能形成细微颗粒。因此，应严格审查此类条件，尤其是可预见的可能导致形成细微颗粒的效应，例如，运输或搬运操作过程中的擦磨等机械应力，或湿润材料变干。如不能排除这些效应，就应寻求专家意见。关于操作和加工过程中产生细微颗粒的考虑，见 A11.2.6.2.1 节。

<sup>3</sup> 使用“ $\leq$ ”符合 NFPA 652, Standard on the Fundamentals of Combustible Dust。然而，这个概念意味着某个精确度，而这个参数在实践中并没有这样的精确度。

框 5: 是否选择进行固体粉尘易爆性试验?

A11.2.3.2.9 如果进行粉尘易爆性试验, 应按照 A11.2.8.1 所列标准等公认和经验证的试验标准进行。如果进行固体试验, 而所用固体不含  $\leq 500 \mu\text{m}$  的颗粒, 则应通过研磨使之符合粉尘易爆性试验的目的。

框 6: 结果是否显示该固体是一种易燃粉尘?

A11.2.3.2.10 粒径、化学性质、水分含量、形状和表面改变(例如: 氧化、涂层、活化、钝化)等特性可影响爆炸行为。标准实验确定一种粉尘是否真的能够与空气形成易爆混合物。

#### A11.2.4 催生粉尘爆炸的因素

当有可燃粉尘、空气或另一种氧化性环境、点火源, 并且分散在空气或另一氧化性环境中的易燃粉尘浓度超过最低爆炸浓度时, 就可能发生粉尘爆炸。这些因素之间的关系很复杂。以下各节将进一步说明催生粉尘爆炸危险的具体因素。在某些情况下, 可能需要专家建议。

##### A11.2.4.1 颗粒特性(粒径和形状)

A11.2.4.1.1  $500 \mu\text{m}$  粒径标准的依据是, 大于这个粒径的颗粒, 其表面积/体积比很小, 不会造成爆燃危险。然而, 使用这个标准需要慎重。扁平状颗粒、薄片或长度大于自身直径的纤维虽不能穿过  $500 \mu\text{m}$  筛眼, 但仍可构成爆燃危险。此外, 许多颗粒会在搬运中积聚静电, 导致相互吸引, 形成团聚体。这些团聚体往往像较大的颗粒, 但在分散情况下仍可构成很大危险。在这些情况下, 建议稳妥为宜, 此类材料应被视为易燃粉尘。

A11.2.4.1.2 粒径既影响点火敏感度, 也影响爆炸严重程度。粒径越小, 粉尘云的 MIE 值和 MIT 值往往也越小, 而最大爆炸压力和  $K_{St}$  值则往往更高。

A11.2.4.1.3 易燃固体物质或混合物中不会导致易燃粉尘爆炸的小粉尘颗粒浓度限度(例如, 按重量百分比)无法界定, 原因是:

- (a) 少量粉尘即足以形成易爆粉尘-空气混合物。假定某种易燃粉尘的爆炸下限为  $30\text{g}/\text{m}^3$ , 则 0.3 克扩散在 10 升空气中就足以形成危险的易爆粉尘环境。因此, 一片体积 10 升的(易燃)粉尘云, 即便在封闭条件下也应被视为危险。
- (b) 粉尘在物质或混合物中的分布可能不匀, 可能积聚和/或分散。

##### A11.2.4.2 易燃粉尘的浓度

A11.2.4.2.1 如果分散在空气中的易燃粉尘浓度达到某个最低限度值 MEC/LEL<sup>4</sup>, 就可能发生粉尘爆炸。这个值是每一种粉尘特定的。

A11.2.4.2.2 许多材料的 MEC/LEL 值已经测定, 在 10 到约  $500\text{g}/\text{m}^3$  之间。就多数易燃粉尘而言, 可假定 MEC/LEL 值为  $30 \text{g}/\text{m}^3$  (需考虑到 30 克分散在 1 立方米空气中会很像浓雾)。

##### A11.2.4.3 空气或其他氧化性环境

粉尘爆炸中的氧化剂一般就是空气; 但是, 如果在其他氧化气体或气体混合物中有易燃粉尘的条件下作业, 也可能发生粉尘爆炸。

---

<sup>4</sup> 虽然空气中的粉尘有一个爆炸上限(UEL), 但很难测定, 而且不精确。此外, 实践中通常不可能始终保持一个超过 UEL 的空气中粉尘浓度; 搅拌器试验表明即便 75% 充盈率时也有粉尘爆炸的可能性。因此, 与气体和蒸气的情况相反, 在粉尘浓度超过 UEL 条件下作业以图保持安全, 通常并不是一个可行的办法。

#### A11.2.4.4 点火源

A11.2.4.4.1 易爆粉尘-空气混合物(易爆气体环境)存在有效的点火源时, 会发生粉尘爆炸。潜在点火源的有效性反映点燃某种易爆气体环境的能力。此种有效性不仅取决于点火源的能量, 而且取决于后者与易爆气体环境的相互作用。

A11.2.4.4.2 点火源的评估是一种两步程序。第一步是识别潜在的点火源。第二步是对每个可能的点火源进行评估, 以确定其点燃易爆气体的能力。点火源经这个程序认定为有效, 就要求采取爆炸防护概念内的适当的预防措施(见 A11.2.6.1)。

A11.2.4.4.3 潜在点火源包括:

- (a) 热表面;
- (b) 火焰和热气体;
- (c) 机械力引起的火花;
- (d) 电器;
- (e) 杂散电流和阴极防蚀保护;
- (f) 闪电;
- (g) 静电;
- (h) 射频电磁波( $10^4$  Hz -  $3 \times 10^{12}$  Hz);
- (i) 电磁波( $3 \times 10^{11}$  Hz -  $3 \times 10^{15}$  Hz);
- (j) 电离辐射;
- (k) 超声波装置;
- (l) 绝热压缩和冲击波;
- (m) 放热反应, 包括粉尘自燃、低温燃烧 / 无焰燃烧的颗粒或粉尘, 以及铝热反应(例如: 铝与锈钢之间)。

#### A11.2.5 影响粉尘爆炸严重程度的其他因素

除A11.2.4所述诸因素外, 其他一些条件也会影响粉尘爆炸的可能严重程度。其中较重要的是下述环境因素和封闭状况。由于本节所列因素并不完整, 在评估某种特定情况下的风险时应当酌情寻求专家意见。

A11.2.5.1 气温、气压、氧具备量和湿度

A11.2.5.1.1 与安全有关的数据往往在大气条件常规假定下给出, 通常在下列范围(“标准大气条件”)内有效:

- (a) 气温  $-20^{\circ}\text{C}$  至  $+60^{\circ}\text{C}$ ;
- (b) 气压 80 kPa (0.8 bar) 至 110 kPa (1.1 bar);
- (c) 标准氧含量(21% v/v)的空气。

A11.2.5.1.2 气温上升可能有多种效应, 诸如 MEC 和 MIE 降低, 因而粉尘爆炸的可能性提高。

A11.2.5.1.3 气压上升往往会使粉尘云的 MIE 和 MIT 降低, 而最大爆炸压力则会上升。其效应就是敏感度提高, 从而增加粉尘爆炸的可能性和严重程度。



A11.2.5.1.4 含氧量越高，爆炸压力越大，导致易爆气体环境的敏感度和爆炸的严重程度大幅提高。同理，氧浓度下降减少爆炸风险。LEL 也可能上升。在惰性气体环境中作业会有这种情况。

A11.2.5.1.5 (空气，气相)湿度的高低可影响静电放电的发生。

A11.2.5.1.6 因此，在非标准大气条件下的粉尘爆炸风险和严重程度，应当通过对实际工艺条件的专家意见进行评估。

#### A11.2.5.2 封闭条件

封闭条件是指粉尘在封闭或限定的空间内。易燃粉尘(定义见上文)无论有无封闭条件都可能发生反应。封闭条件下，爆炸压力可能高于非封闭条件，因为封闭条件让压力得以积累，增加爆炸的严重程度。使用尺寸和位置合适的泄爆设置，可以让粉尘爆炸的燃烧粉尘云和热产物得以排放到封闭空间之外的安全处，减少压力上升的可能性，从而限制潜在爆炸的严重程度。根据物质、混合物或固体材料的物理和化学特性及其潜在的健康危害/物理危险，可能需要专家就爆炸排气装置的运用和设计提出建议。

### A11.2.6 危险预防、风险评估和消减

#### A11.2.6.1 粉尘的一般防爆概念

A11.2.6.1.1 表 A11.2.1 列出防爆的各项原则。表中所列既有防护措施，也有消减措施，并标明哪些安全特性与所提措施的相关性最大。关于安全特性的指导，请参看附件 4，表 A4.3.9.3。

A11.2.6.1.2 重中之重是采取预防措施，例如改用和运用无尘工序，尽可能避免出现易燃粉尘，如“避免易燃粉尘”栏内所示。

A11.2.6.1.3 如果无法避免易燃粉尘，应采取排放通风等措施，以防止易燃粉尘浓度达到易爆范围；见“避免达到爆炸范围”栏。良好的内部规范很重要，可以防止形成粉尘云，在无法防止形成粉尘云时，可以防止压力波和火球从初始爆炸中(例如在设备或密闭结构内)传播，从而防止分散和点燃积聚在工作区的粉尘。这种二次爆炸的破坏力往往大于初始爆炸。强烈建议拟订书面的内部规范计划，定期检查过量粉尘水平，包括强调对重点区域的检查。内部规范管理应当与业务操作同时进行。

A11.2.6.1.4 如果无法采取措施避免或减少易爆粉尘环境，则应评估并尽可能避免点火源(见 A11.2.4.4 和表 A11.2.2)。点火源可包括机械设备的摩擦能所造成的火花和热量。照明灯、电机和电线等电气设备故障或不当使用造成的热量和电弧也被认为是点火源。焊接和切削设备的不当使用可能是一个因素。定期检查设备、润滑和调整设备可能是预防会导致爆炸的点火的主要办法之一。“避免点火源”栏内列出评估点火源时需考虑的更多事项的示例。

A11.2.6.1.5 如果无法排除易爆粉尘环境被引燃，应以防护措施消减其影响。在采用控制作为减少风险的机制时，或在粉尘被封闭时，则应考虑防爆设计或爆炸排气装置。存在已知易燃粉尘的设备和建筑物应当配备用于预防爆炸、尽量消减爆炸传播或限制爆炸所致破坏的装置或系统。爆炸排气装置是降低爆炸压力的最常用办法之一。“尽量减小粉尘爆炸的影响”栏内列出其他消减措施的示例。

A11.2.6.1.6 A11.2.8.2 节载有预防和消减粉尘爆炸的条例和指导文件一览表，包括述及爆炸预防系统和防爆泄压使用的条例和指导文件。

A11.2.6.1.7 凡是有可能发生粉尘爆炸的设施，都应具备安全方案和既定紧急行动计划。需要有一种通信联络系统，在发生紧急情况 and 人员面临风险时通知每一个人。可以使用中央警报系统、传呼系统或警报器，以警示人们需要疏散。应当为所有工人提供有关易燃粉尘危险、爆炸风险和恰当预防措施的培训。

表 A11.2.1: 预防和消减粉尘爆炸的总体概念

预防		消减
避免或减少易爆粉尘环境	避免点火源	尽量减小粉尘爆炸的影响
<p><u>相关安全特性</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>粉尘易爆性</li> </ul> <p>避免易燃粉尘的措施[以下为示例]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 改换</li> <li>• 钝化</li> <li>• 采用无尘工艺</li> <li>• .....</li> </ul>	<p><u>相关点火源的识别</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 相关区域和活动的确定(划定区域)</li> <li>• 潜在点火源的识别</li> <li>• 相关安全特性的确定(见下格)</li> </ul>	<p><u>相关安全特性</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 最大爆炸压力</li> <li>• 爆燃指数(<math>K_{st}</math>)</li> </ul> <p>防爆压力设计措施[以下为示例]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 排气(减小爆炸压力)</li> <li>• 耐爆设置</li> <li>• .....</li> </ul>
<p><u>相关安全特性</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 爆炸下限(LEL)/最小爆炸浓度(MEC)</li> </ul> <p>避免达到易爆范围的措施 [以下为示例]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 良好的内部规范</li> <li>• 排气</li> <li>• 粉尘消减程序</li> <li>• .....</li> </ul>	<p><u>相关安全特性</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 最小点火能量</li> <li>• 最小引燃温度(粉尘云和粉尘层)</li> <li>• 自燃行为</li> </ul> <p>预防有效点火源的措施 [以下为示例]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 避免明火或火焰</li> <li>• 禁止吸烟</li> <li>• 限制表面温度</li> <li>• (按照各自区域)使用经批准的电气设备和机械设备</li> <li>• 预防静电释放(如: 接地、耗散材料)</li> <li>• 预防机械过热或产生火花(如: 温度监测、动件错位监测、.....)</li> <li>• 火花探测和熄灭</li> <li>• .....</li> </ul>	<p><u>爆炸抑制措施[以下为示例]</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 爆炸检测和播撒灭火介质(粉末、水、.....)</li> <li>• .....</li> </ul>
<p><u>相关安全特性</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 限制氧浓度 (LOC)</li> </ul> <p>降低氧浓度的措施[以下为示例]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 惰性作用(<math>N_2</math>, <math>CO_2</math>, 氩、烟道气、水蒸气、.....)</li> </ul>		<p><u>爆炸隔绝措施[以下为示例]</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 耐引燃和耐火焰部件(回转阀、双动阀、快闸阀、.....)</li> <li>• 灭火屏障</li> <li>• .....</li> </ul>

A11.2.6.2 作业和加工过程中的粉尘爆炸防护考虑

A11.2.6.2.1 加工作业(例如: 筛滤、铣削、研磨)可改变物质、混合物和固体材料的物理性状, 由此形成较小的颗粒。未完全氧化的物质、混合物和固体材料在此类操作中可能导致形成易燃粉尘。在这种情况下, 本指导的原则同样适用, 应当考虑 A11.2.6.1 所述危险预防、风险评估和消减措施。进行加工作业的设施内的责任方(例如: 制造商、雇主)最了解哪项作业必须进行适当的粉尘爆炸风险评估并确定危险预防和风险消减的恰当措施。

A11.2.6.2.2 表 A11.2.2 列出作业中可能存在并应顾及的潜在点火源。该表用其中所列点火源作为评估作业过程中潜在粉尘爆炸防护措施的示例。为制订适当的预防和消减措施, 可能需要寻求专家意见。

表 A11.2.2: 作业过程中的各种潜在点火源

点火源类型 [见 A11.2.4.4.3]	设施管理	仓库	运输作业			制备和包装				反应和下游加工				
	建筑工程、维修保养		传送带送料(固体)	泵送(液体)	其他运输作业	搅拌(不发生反应)	过筛/筛削/研磨	制备作业	包装	反应	废气处理/气体洗涤	后续工作(相分离、结晶、过滤、离析)	催化	干燥
热表面	动件在轴承、轴封等部位的摩擦所致					受热设备、管线、热交换机								
火焰和热气体	高温工序：焊接、切削等	一般没有相关性							可能形成热气体	一般没有相关性				
机械性火花	工具使用所引起的火花(如：锻造、钻孔、研磨)		(往往由于机械故障或异物卷入移动设备或机器所致)碾磨、摩擦或撞击引起的火花					一般没有相关性			由于研磨、摩擦或撞击所引起的火花			
电气设备	机器、过程控制技术装置、马达、开关、缆线、照明													
杂散电流和阴极腐蚀保护	杂散电流，例如：电焊或故障设备所致	某些情况下有相关性，例如：发电厂回流、铁轨、大电流电气系统附近												
照明	某些情况下有相关性，例如：雷暴(即便是未见闪电)、雷电防护系统附近的的活动													
静电	一般没有相关性	某些情况下有相关性	常见于流程或分离工序											
射频射频电磁波		某些情况下有相关性，例如：无线电发射台、用于加热、固化、焊接、切割的高频发生器												
射频电磁波		某些情况下有相关性，例如：日照、强光源、激光辐射												
电离辐射		某些情况下有相关性，例如：X光机、放射性材料												
超声波装置		某些情况下有相关性，例如：超声波扫描仪、超声波检验、声波钻												
绝热压缩和冲击波	一般没有相关性		压缩气体、在输送/泵送材料时快速关闭阀门			一般没有相关性			某些情况下有相关性，例如：管道中高压气体的减压、锤击					
放热反应	一般没有相关性	发火和自热物质	将低温燃烧槽移至他处			发火和自热物质			强放热反应	木炭吸收剂自热和引燃	活性催化剂或残留物	残留物的可能降解	粉尘层自燃(尤其是喷雾干燥)	

## A11.2.7 危险和风险公示的补充信息

A11.2.7.1 如 1.4.6.3 所述，很多公示要素在统一制度中尚未实现标准化。其中有些显然需要通过公示让下游用户得以了解。主管部门可能还要求提供额外的信息，供应商也可能主动选择增加补充信息。如果某一产品被确定为具有危险性，包括会在下游工序中产生危险性，那么每个生产方或销售方都应制作适当资料并提供给下游用户，资料形式酌情采用安全数据单(SDS)或另一种格式，警示用户注意危险和风险。

A11.2.7.2 对于物质、混合物或固体材料，安全数据单第 2、5、7、9 节内至少应提供关于易燃粉尘的信息。附件 4 提供关于安全数据单各节的进一步指导。例如，第 2 节(A4.3.2)涉及不导致分类的危险，第 5 节(A4.3.5)涵盖灭火的要求，第 7 节(A4.3.7)提供关于安全搬运做法的指导，第 9 节(A4.3.9)描述物质、混合物或固体材料的物理和化学特性。

A11.2.7.3 为按照本附件所述方法以标准方式指明易燃粉尘危险，从而指明潜在的粉尘爆炸风险，主管部门可要求在标签、安全数据单和/或使用说明书上使用下列短语，或让制造商或供应商自己决定：

- (a) 如果按照图 A11.2.1 认定某一物质或混合物为易燃粉尘：“如扩散，有可能形成易爆粉尘—空气混合物”；或
- (b) 如果按照 A11.2.6.2.1 并结合图 A11.2.1 认定某一物质、混合物或固体材料在进一步加工过程中可能造成易燃粉尘：“如在进一步加工、搬运过程中或以其他方式产生小颗粒，可能形成易爆粉尘—空气混合物”；
- (c) 此外，“警告”一词可与(a)项或(b)项连用。

## A11.2.8 参考文献

### A11.2.8.1 试验方法

在评价粉尘爆炸性时，应当使用公认的、经科学验证的试验方法和标准，例如以下所列各项。

#### 国际标准

ISO/IEC 80079-20-2, “Explosive atmospheres - Part 20-2: Material characteristics – combustible dusts test methods”.

#### 国家标准

ASTM E1226, “Standard Test Method for Explosibility of Dust Clouds”

VDI 2263-1, “Dust Fires and Dust Explosions; Hazards – Assessment – Protective Measures; Test Methods for the Determination of the Safety Characteristics of Dusts”

### A11.2.8.2 关于预防和削减措施的条例和指导

有许多文件提供关于尽量减少或消除粉尘爆炸的预防和消减措施的指导。下面提供了部分列表。在可能的情况下，鼓励使用国家特定文件，包括针对与木材、煤炭、硫，可燃金属、农业品和食品等材料相关的特定危险和风险的文件。

- (a) 欧洲议会和欧盟理事会指令 1999/92/EC (ATEX 指令)，附件 1
- (b) 美国劳工部易燃粉尘指令 (Combustible Dust National Emphasis Program)
- (c) 联合王国健康与安全执行局，HSG 103, Safe Handling of Combustible Dusts: Precautions Against Explosions

(d) 美国国家消防协会(NFPA)

NFPA 652: Standard on the Fundamentals of combustible dust

NFPA 654: Standard for the Prevention of Fire and Dust explosions from the Manufacturing, Processing, and Handling of Combustible Particulate Solids

NFPA 68: Standard on Explosion Protection by Deflagration Venting

NFPA 69: Standard on Explosion Prevention Systems

