

1 附 8

2 药包材口腔黏膜刺激试验方法

3 本法系将一定量的供试品溶液置入金黄地鼠颊囊处，通过观察接触部位的口腔黏膜及
4 其周围组织反应情况，以评价供试品在试验条件下对口腔的刺激作用。

5 **试验用动物** 检疫合格初成年的金黄地鼠，同一品系，雌雄不限，雌性动物应未育并
6 无孕，体重 100g-140g，试验前检查动物颊囊表面有无充血、肿胀、糜烂以及溃疡等情况，
7 若存在，应淘汰，试验时 3 只动物入组进行试验。

8 **供试品溶液的制备** 按照“药包材生物学评价与试验选择指导原则（9651）”中生物
9 学试验的要求制备供试品溶液。

10 **对照液** 提取溶剂（不含有供试品）按照制备供试品溶液相同的提取条件制备作为对
11 照液。供试品溶液和对照液应在制备后 24 小时内使用，注射前溶液应平衡至室温并确保
12 充分混匀。

13 **试验方法** 用氯化钠注射液冲洗颊囊后检查动物颊囊表面有无充血、肿胀、糜烂以及
14 溃疡等情况，如需要可对动物进行麻醉。按表 1 进行记分。试验时用直径约 10mm 棉球浸
15 透供试品溶液，放入动物的一侧颊囊内，共 4 次，每次接触时间不少于 5 分钟，每只动物
16 尽量保持接触时间一致。每次间隔 (1 ± 0.1) 小时，对侧颊囊同法接触对照液。

17 **结果判断** 每次试验操作前检查动物颊囊黏膜表面情况，按表 1 进行记分。末次接触
18 (1 ± 0.1) 小时、 (24 ± 2) 小时后，肉眼观察供试品溶液放置部位黏膜情况，如需要可对动物
19 进行麻醉。按表 1 进行记分，每一观察记分相加后再除以观察总数得出每只动物平均记分
20 （首次接触前的初始观察结果不包括在平均记分中），并记录观察的红斑和或焦痂，有助
21 于组织学评价。

22 表 1 口腔反应记分系统

反应	记分
----	----

红斑和焦痂形成	
无红斑	0
极轻微红斑（勉强可见）	1
清晰红斑	2
中度红斑	3
重度红斑（紫红色）至干扰红斑分级的焦痂形成	4

23 注：记录并报告组织的其他异常情况。

24 肉眼大体观察并记分后超剂量麻醉或其他无痛方法处死动物，取接触部位的颊囊组织，
25 放入 10%福尔马林固定液中固定，石蜡包埋，切片后按照表 2 口腔组织反应显微镜检查记
26 分系统进行组织病理学检查并记分。对照侧颊囊显微镜评价总分大于 9 时，需另取 3 只动
27 物进行复试。

28 表 2 口腔组织反应显微镜检查记分系统

反应	记分
1.上皮	
正常，完好无损	0
细胞变性或变扁平	1
组织变形	2
局部糜烂	3
广泛糜烂	4
2.白细胞浸润（每个高倍视野）	
无	0
极少（少于 25）	1
轻度（26 ~ 50）	2
中度（51 ~ 100）	3
重度（大于 100）	4
3.血管充血	
无	0
极轻	1

轻度	2
中度	3
重度伴血管破裂	4
4.水肿：	
无	0
极轻	1
轻度	2
中度	3
重度	4

29 供试品组动物显微镜评价记分相加后再除以观察总数得出试验组平均记分。对照组同
30 法计算，供试品组平均记分减去对照组平均记分得出刺激指数，刺激指数判定等级见表 3。

31 表 3 刺激指数

平均记分	反应程度
0	无
1~4	极轻
5~8	轻度
9~11	中度
12~16	重度

32