

## 1 附 7

## 2 药包材皮肤刺激试验方法

3 本法系将供试品溶液与动物皮肤在规定时间内接触，通过动物皮肤的局部反应情况来  
4 评价供试品对皮肤的原发性刺激作用。

## 5 试验用动物

6 选择健康、初成年的白兔，同一品系，性别不限，雌性动物应未育并无孕，体重 2Kg  
7 ~3.5Kg，每组 3 只。试验前至少 4h 彻底除去家兔被毛，脊柱两侧各选 3cm×3cm 面积的去  
8 毛区，间距 10cm，除毛过程中应避免机械刺激或损伤皮肤。

## 9 供试品溶液的制备

10 取供试品，按照“药包材生物学评价与试验选择指导原则（9651）”中生物学试验的要  
11 求制备供试品溶液。

## 12 空白对照液

13 采用供试品溶液制备同批号的提取溶剂（不含供试品），以相同的方式制备作为空白对  
14 照液。供试品溶液和空白对照液应在制备后 24 小时内使用，在试验前应平衡至室温并确  
15 保充分混匀。

## 16 试验方法

17 用 75%乙醇轻轻擦拭家兔去毛区，晾干后用 2.5cm×2.5cm 敷贴片（如吸水性纱布块）  
18 浸泡于供试品溶液中至饱和，贴敷于试验部位，最外层用绷带（半封闭性或封闭性包扎带）  
19 固定敷贴片（见图 1 示例）。



20 图 1 接触点排列

21 贴敷固定 24 小时后，除去敷贴物，用温水清洁试验部位。在除去贴敷物（1±0.1）小

22 时、(24±2) 小时、(48±2) 小时、(72±2) 小时对试验部位进行观察后记分。应注意由于  
 23 皮肤温度的改变或者皮肤破损造成的感染所引起的红斑和水肿与供试品所引起的刺激反  
 24 应相区别。按照下表 (表 1) 观察并记录每只动物试验部位红斑和水肿反应记分, 计算每  
 25 只动物每一评分时间点的红斑和水肿的平均记分。

表 1 皮肤反应记分标准

红斑和焦痂形成	记分	水肿形成	记分
无红斑	0	无水肿	0
极轻微的红斑 (勉强可见)	1	极轻微水肿 (勉强可见)	1
清晰的红斑 (淡红色)	2	轻度水肿 (边缘明显高出周围皮面)	2
中等到严重的红斑 (鲜红色, 界限分明)	3	中等水肿 (水肿区高出周围皮面约 1mm)	3
极严重的红斑 (紫红色) 至焦痂形成	4	严重水肿 (水肿高出周围皮面 1mm 以上, 面积超出斑贴区)	4

## 27 结果判定

28 在 (72±2) 小时评分后, 分别将每只动物试验部位 (24±2) 小时、(48±2) 小时和 (72±2)  
 29 小时的全部红斑与水肿记分相加, 再除以 6 (即 2 个试验部位×3 个时间点), 计算出每只  
 30 动物试验部位的平均记分; 同法计算每只动物对照部位的平均记分。试验部位的平均记分  
 31 减去对照部位的平均记分即为每只动物原发性刺激记分。将各受试动物的原发性刺激记分  
 32 之和除以动物总数得出原发性刺激指数 (PII), 按表 2 进行皮肤反应评级。

表 2 皮肤反应分级标准

反应分级	原发性刺激指数 (PII)
无	0.0~0.4
轻微	0.5~1.9
中度	2.0~4.9
重度	5.0~8.0

34