

# 有机污染物的风险评价

# 目 录

- 概述: 基本概念
- 风险评价与风险管理过程
- 暴露评价
- 效应评价
- 风险表征与不确定性分析

# 一. 概述

据美国化学文摘登记的化学品已达千万种之多，估计已有数十万种化学品进入了环境，其中近十万种具有很大的生产量和使用量（HPV）。这些物质哪些有毒？哪些无毒？哪些对人类和生物会带来危害？迫切需要对其进行风险评价。

近年来，风险评价这一领域相当活跃，这主要与一些国际组织的活动分不开，如经济合作和发展组织(OECD)，世界卫生组织(WHO)，欧洲化学品毒理学和生态毒理学研究中心(ECTOC)等。美国、日本、加拿大、欧盟(EC)等推出的种种法规等，在这些法律法规中风险评价是一个极为重要的部分。这些成就的取得还与科学家的努力也分不开。

# 1.评价的需要

- 风险评价是化学品控制的核心计划，涉及到有毒化学品管理的许多方面。
- 例如有毒化学品种类繁多、性质各异，如何确定需要优先管理和控制的化学品，需要风险评价；
- 新的化学品是否允许使用，必须借助于风险评价来说明其在环境中的暴露过程、生态效应和健康效应。
- 有毒化学品的泄露等事故的影响后果以及需要采取何种措施进行控制和补救，需要借助于风险评价来进行分析和进行辅助决策。

- 进入环境的污染物，在环境中会发生什么样的变化，对人类和生态造成什么样的影响，需要风险评价来回答这些问题；
- 选择有毒化学品处理和处置最佳方式、地点以及方案，以最大可能地减轻环境危害并尽可能地减少经济压力，需要风险评价；
- 国家关于环境保护的许多法规、标准的制定往往基于人体健康、生态环境的安全、经济技术的可接受程度，确定这样的界限需要风险评价。

## 2.基本概念

- 风险

- 风险是指一种可能性，主要指不利事件或不希望事件发生的可能性。
- 风险与危险是一对容易混淆的概念，在有机污染物的风险评价与管理领域，危险是指化学品或其混合物在暴露情况下对人或环境产生不利影响的固有性质，而风险是化学品或混合物在特定的暴露状态下对人或环境产生不利影响的可能性。风险又不简单地与概率统计相等同。风险具有预测的性质，不是对已经发生了的事件或结果的概率分析，而是要预测不利事件可能发生的概率，或可能性有多大。

- **风险评价**

- 风险评价可以定义为对人类活动或自然灾害的不利影响的大小和可能性的评价。有机化学品的风险评价是指对化学品或其混合物在特定的暴露状况下对人或环境产生不利影响的可能性进行的评价，它包含以下一个或全部要素：**危害性鉴定、暴露评价、效应评价及风险描述。**

### 3.生态风险评价与健康风险评价

- **生态风险评价**：确定环境危害(指环境中出现的物理的、化学的、或生物的媒介)对**非人群生物系**不利影响的概率和大小，以及这些风险可接受程度的评价过程，对有机污染物而言就是确定进入生态系统的有机污染物的可见或期望效应的性质、数量和变化或持续时间。生态风险评价的主要对象是生态系统或生态系统中不同生态水平的组分。
- **健康风险评价**主要侧重于人群的健康风险，其研究对象为人类或人群。也有人把人群看成生态系统中特殊的种群，把人体健康风险评价看成个体或种群水平的生态风险评价。



## 4. 应用范围

- 农药的安全评审与登记;
- 优先分析和控制的化学品筛选与确定;
- 环境质量指标体系和标准的制定;
- 有害废物的处理、处置场管理;
- 污染事故的分析、评价与处理方案的制定;
- 大型建设项目、区域性开发项目的生态影响评价与风险分析。

## 5. 预测性风险评价与回顾性风险评价

- 预测性风险评价指事件或行动尚未发生，预测事件发生后或行动实施后可能出现的风险的评价过程。
- 回顾性风险评价指对那些在过去已经发生或目前正在发生的污染所产生的影响的评价。

## 二. 风险评价与风险管理过程

- 风险评价和风险管理是相互联系而不相同的过程。风险管理决策的特性经常会影响一个风险评价的广度和深度。
- 风险评价通常被认为是客观性过程，而风险管理则是主观的。

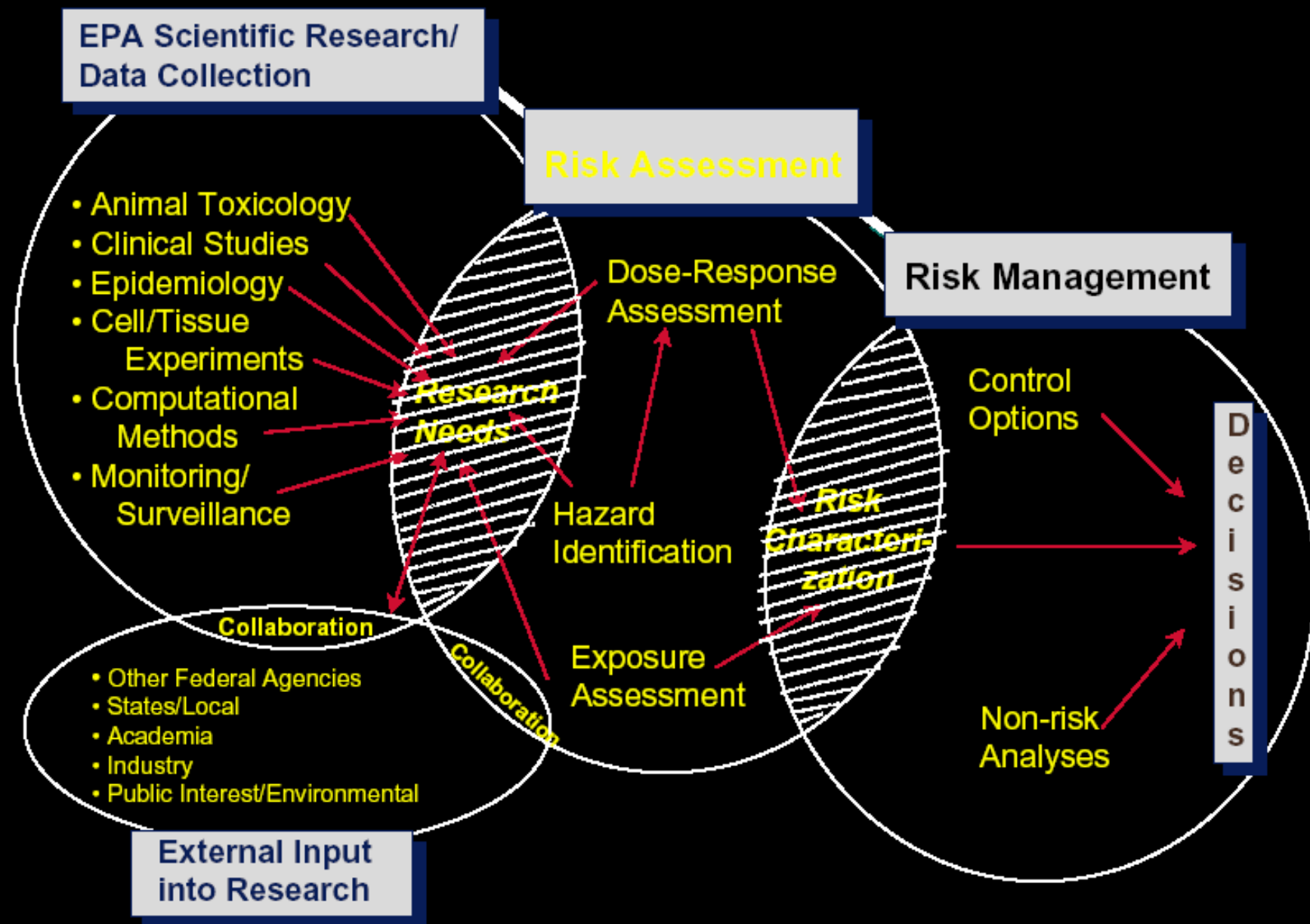
# 1.风险评价和风险管理领域常用名词

名 称	定 义
风险评价	对化学品或其混合物在特定的暴露状况下对人或环境产生不利影响的可能性进行的评价。包括以下部分：危害确定、效应评价、暴露评价、风险描述等，是一个科学的评价过程。
风险管理	是一个决策过程。它是在风险评价的基础上，将有关风险的信息同政治、社会、经济、和工程方面的因素综合起来考虑，以提出、分析并比较各种处理方案，最终选择一个合适的方案来控制这一对人体或环境的潜在危险。
风险削减	指通过风险认证，采取措施保护人类和环境。
安全性	指在特定条件下使用某一物质不会产生不利影响的最大可能性(特定条件指特定的使用方式和剂量)。

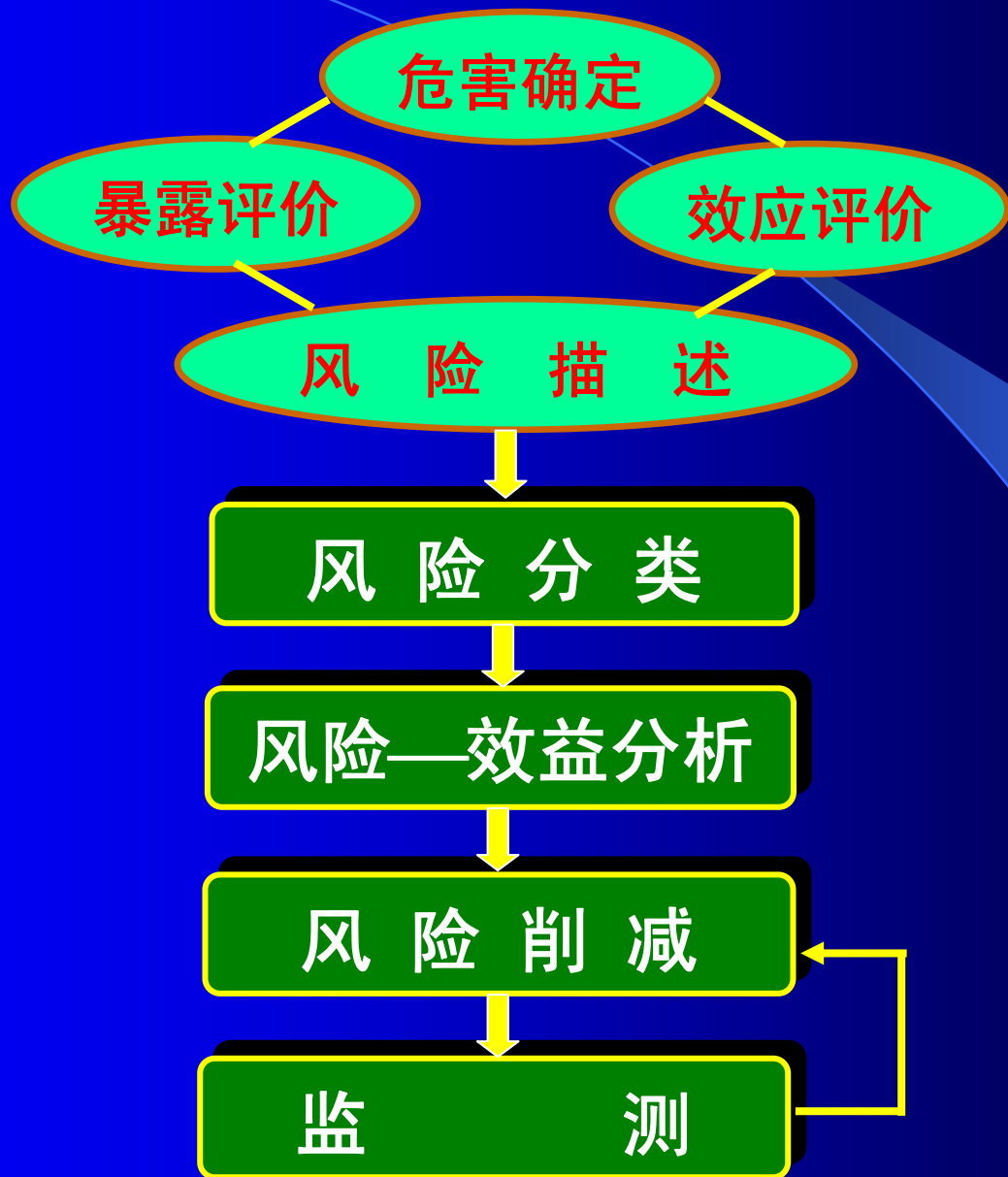
## 2. 风险评价与风险管理的关系

- ★ 实际工作中，风险评价者经常会问“风险有多大？”而风险管理者则会问“我们能接受什么样的状况？”“应该采取怎样的措施？”
- ★ 实际情况表明，这两者就像“阴一阳”关系一样相互依赖。

# Research $\rightleftharpoons$ Assessment $\rightleftharpoons$ Management



### 3. 风险评价与风险管理的过程



风险评价与管理包括八个步骤（如图）。一至四属于风险评价阶段，五至八属于风险管理阶段。

# 危害确定（步骤1）

★ 危害确定是对负面影响的确立，这种影响是由某种物质本身所固有的能力引起的，它包括对某种化学品带来的健康影响或疾病的类型及它对环境造成破坏时暴露数据的收集和评估。

★ 危险和由危险而产生风险，两者是有区别的。例如某种化学品对人体健康存在危险性，但它不一定会构成风险，除非人暴露于其中。一旦确立了这种潜在的危害，才开始进行其它步骤。



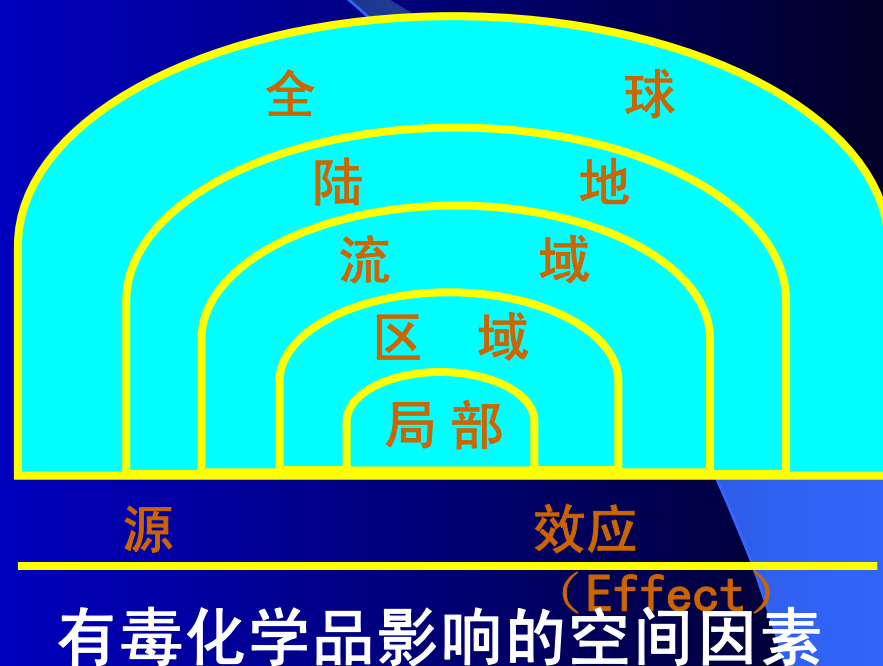
★ 在确定有毒化学品的毒害前必须要回答下列问题：

- 要保护的生物种群和生态系统是什么？
- 暴露的时间范围如何？
- 暴露的空间范围如何？
- 有哪些相关的暴露途径？
- 是否有足够的毒性参数？
- 可以接受多大程度的不确定性？

# 有毒化学品影响的时间、空间因素

## 有毒化学品对生物影响的时间因素

生物种		时 间
细	菌	~ 0.1 天
绿	藻	~ 1 天
大 型	蚤	~ 10 天
蜗	牛	~ 100 天
老	鼠	~ 1 年
人		~ 25 年

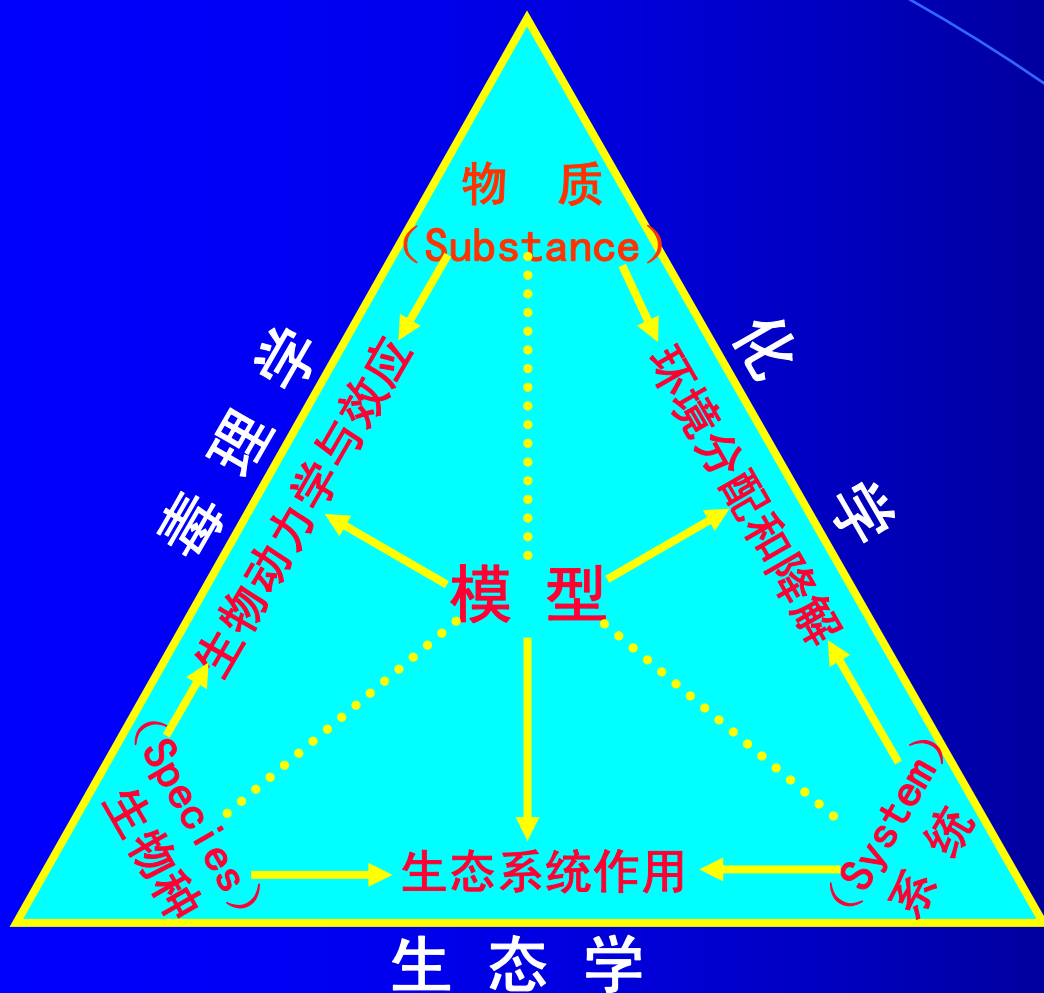


## 效应评价（步骤2）

➤ 效应评价是指对暴露到污染物中的剂量以及危害发生的几率和剧烈程度之间关系的评价，即对某种物质的剂量与效应关系的评价。如果某种物质发生不同毒性影响，那么就会有不同的剂量—效应关系。例如短期暴露于高浓度的硝基苯会产生致死效应（急性毒性效应），长期暴露于相对低浓度的硝基苯会引起癌症（慢性致癌效应）。

➤ 在效应评价过程中，必须注意物质—物种—系统之间的交互作用。

# 效应评价中3S研究

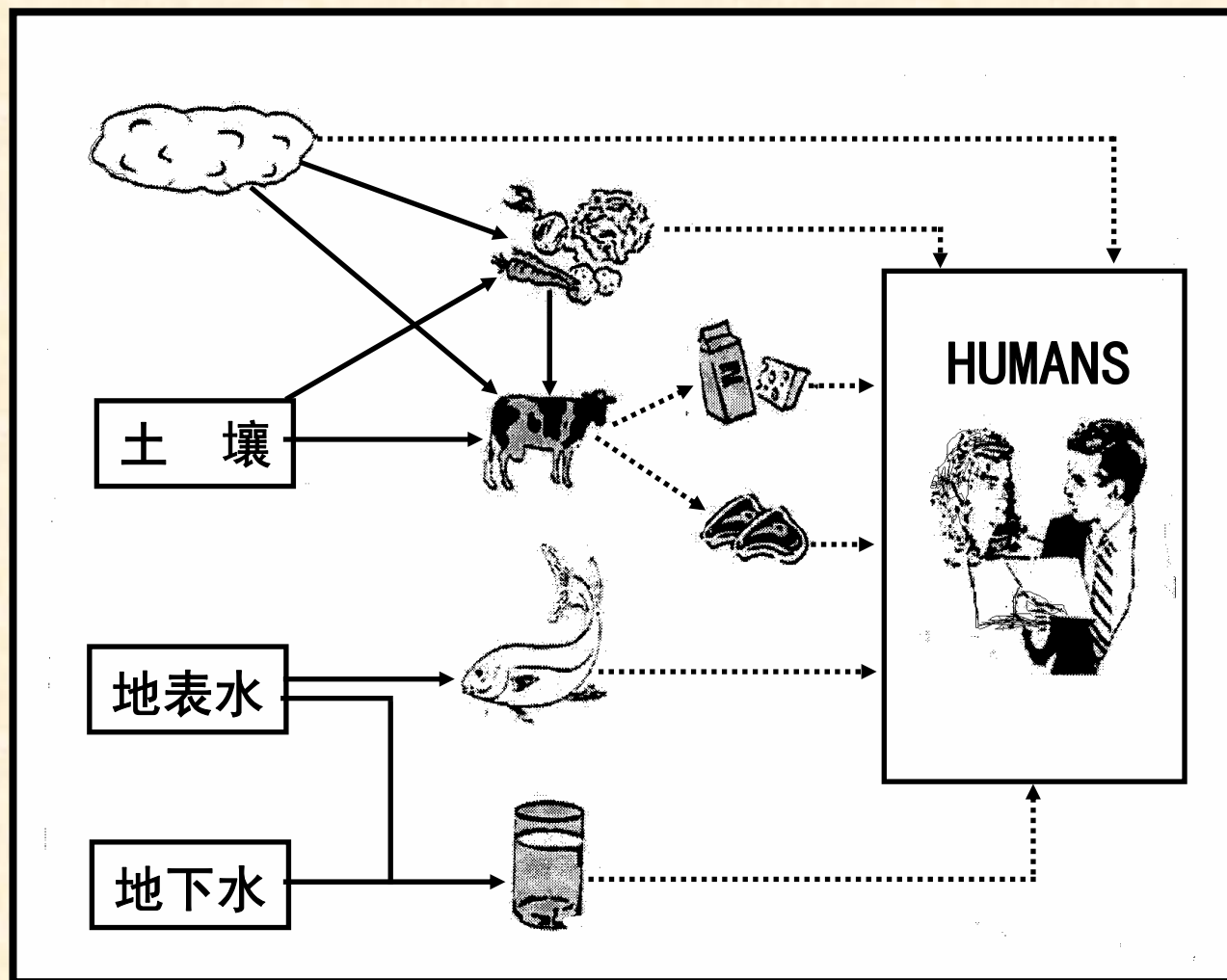


该系统包括由化学物质引起的生物体发生状态和功能的改变。基于系统的复杂性，需要建立模型来描述物质和生物种（毒理学）、物质和系统（化学）、生物体和系统（生态学）之间的关系，以便从整体上考虑上述交互作用。

复杂系统中物质对非人类物种的毒害影响

# 暴露评价 (步骤3)

人类暴露评价中公认的暴露途径



★ 对进入环境的化学品，其暴露评价可由测量它的暴露浓度来进行（**PEC**）。对于新的化学品的暴露评价，可以通过预测化学品的排放量、排放途径和迁移转化速率，得到它在人群或环境要素中实际或可能的浓度或剂量。

★ 由于缺少化学品在生产过程中的排放（点污染源）以及在使用过程中（扩散污染源）释放信息，暴露评价在整个风险评价中可能是最不准确的一部分；另外，地理条件的差异，包括气候、水文、地质和生物条件，都会增加暴露评价的不确定性；化学品的暴露随时间而变化，并取决于工艺过程和采取的安全措施，所以实测的浓度在量上会有很大的差异。

# 风险描述 (步骤4)

风险描述是对某一种物质在一定的实际或预测剂量下对人体或环境可能造成的不利影响及其严重性的估计。风险描述通常包括3个步骤：

- 1) 危害确定；
- 2) 效应评价，即确定PNEC (E代表Effect)；
- 3) 暴露评价，即确定PEC (E代表Exposure)；

在许多国际管理框架中，通常用风险商，即PEC/PNEC的比值表示风险。



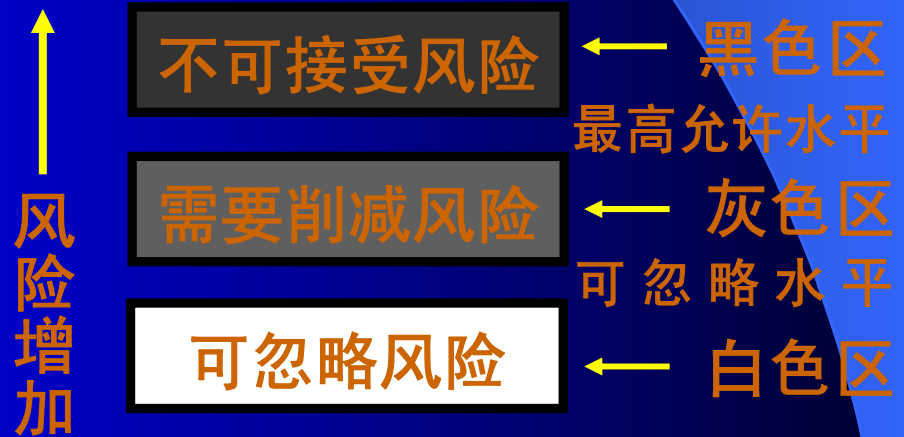


# 风险分类（步骤5）

风险分类，即对风险进行评估，以确定是否需要风险削减。通常只定义两个风险水平，即：

- 上限，即最大允许水平（MPL）；
- 下限，即可忽略水平（NL）。

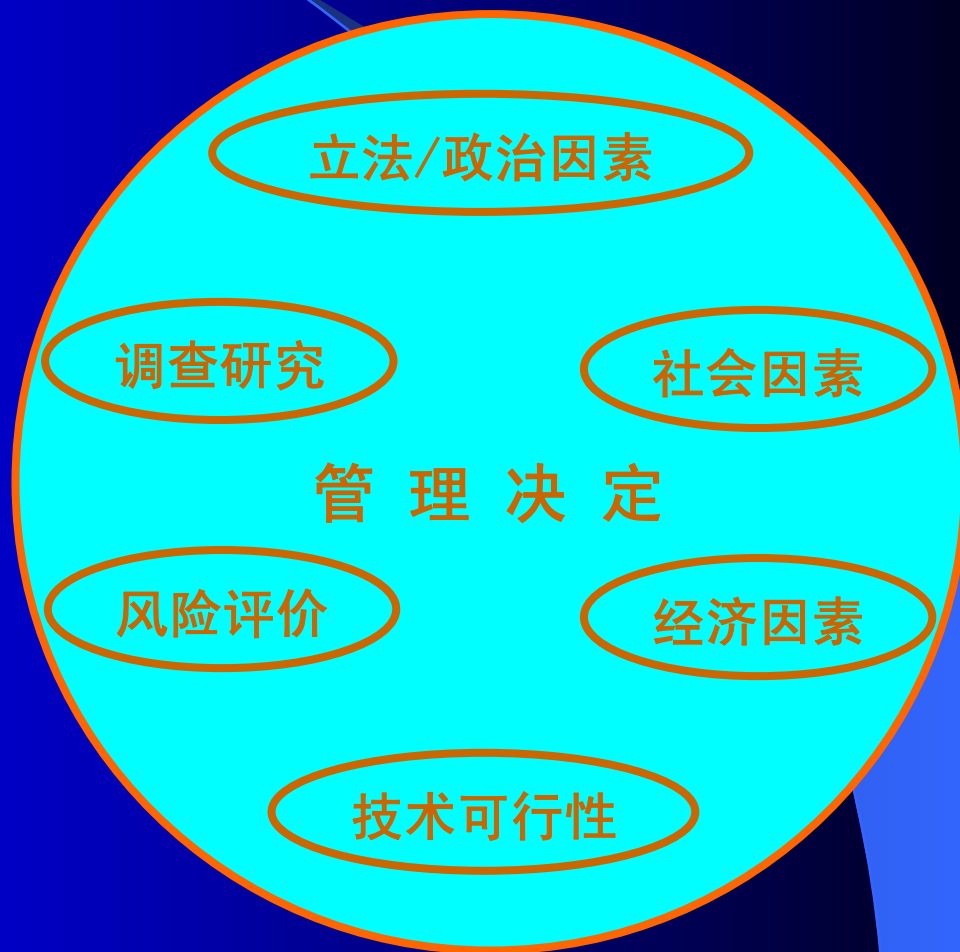
这两个风险限定产生了三个区（如图）：黑色区（高风险），灰色区（中度风险），白色区（低风险）。在黑色区，实际风险高于MPL，是不可接受的，原则上应用法律严格控制；在白色区，实际风险低于NL，可忽略不计，在法律上不必严格规定。在上限和下限的灰色区域中，应采取风险削减措施，这一原则是一个有力的管理工具。





# 风险—效益分析（步骤6）

风险分类一旦完成，并且认为有必要削减风险，那么就要考虑风险控制方法的选择。常采用风险—效益分析法，这是风险管理中最困难的一步，风险管理者不仅仅要考虑风险评价的结论，而且还要考虑其它重要的因素（如图）。



# 风险削减（步骤7）

风险削减就是采取措施保护人类或环境免受危害。

措施是否有效公正

管理是否简单

公众的接受程度

行为的连贯性

时间以及法律权力的特征

风险削减应采取的补救措施：

- 废物资源化；
- 产品替代物；
- 技术改进。

# 风险管理措施

- **分类和登记**：在已知化学品内在特性的基础上，**化学品的生产者**需要预先将危险品进行分类和登记。这种分类和登记以一系列标准为基础，这些标准又以标准实验室的实验结果为基础，分类和登记包括**设置象征符号，危险用语和安全用语**，它是化学品风险管理第一部分的工具。
- **ALARA (as low as reasonably available)**：  
ALARA原则认为**生产者、管理者和使用者的责任**将污染的危害程度尽可能的降低到一个合理水平。实际上这个管理工具的影响完全依赖于对“责任”一词的解释。

# 风险管理措施

- **安全标准**：准则、指标、目标及标准等术语使用很频繁。标准的特征由建议劝告转变为法律的强制约束
- **准则**是以科学数据的评价为基础的质量指标。
- **指标**是指阈值数据和对存在状况的描述，用来支撑和维护环境的固有用途和保护人类健康。
- **目标**也是指阈值数据和存在状况的描述，它已经在某一特定场所建立起来，并用来保护人类健康或维持环境固有用途。
- **标准**是指某一化学品的风险上限，政府部门以法律形式强制实行，可分为一个或几个不同水平上的标准。例如大气、水质质量标准，废水排放标准等

# 监测（步骤8）

监测是风险管理的最后一个阶段，它指在一定的时间和空间内，运用具有可行性、可比性的标准方法，对一个或多个化学、生物要素进行重复性的观察。监测起着监督执行和检验的重要功能。

## 监测的功能：

- 检验作用：检验风险削减的有效性和实施情况；
- 信号或警报作用：能够辨别人体健康和环境的突然变化。
- 趋势功能：在连续分析的基础上，能对未来的发展进行预测；
- 监督功能：监督风险削减措施的实施。

## 4. 风险表达

- 风险值可表示为从0（无危害）到1（危害一定发生）之间的一个值。
- 对于没有阈值水平的化学品，如致癌物，暴露（剂量）和效应（癌症发生率）之间呈线性关系，这就是说，只要有暴露，就有效应；在这种情况下，风险值代表着额外的癌症病例发生的可能性。例如，化学品X的风险估计值为 $1 \times 10^{-6}$ （百万分之一），意思是一百万人在整个生命过程中暴露于一定化学品X之中，会发生一例额外的癌症。

# 风险表达存在的问题

➤ 风险的定性和定量两方面一样重要。基础研究得到的数据究竟多大程度地支持定量工作？它是否既包括实验数据，又包括对人类流行病学调查得到的数据？实验室得到的数据是否是从一个以上的物种得到的，有没有进行交互物种实验？

➤ 不确定因素是什么？基于那些不确定因素作了哪些假设，作了什么决策，风险评价置信水平是什么？

所有这些相关信息对于确定潜在的风险和风险数值是至关重要的。



## 5. 风险意识

- 风险意识在不同的个体、公众、商业团体、劳动团体和其它人群中间各不相同，“天然”污染物和食品中毒素可能被认为是可以接受的，即使它们能导致疾病；而用于保存食品的添加剂可能被认为是不可接受的。
- 人们可能遇到的各种风险，这里面有些是可克服的风险（如吸烟），有些是不可克服的风险（如闪电击中），尽管抽烟、骑车之类的风险相对大些，但它们都被广泛的接受了。相反食物中即使只有微量的致癌物，对大众来说，却是不可接受的。



## 6. 风险评价中的不确定因素

风险评价讲的是可能而不是一定。需要估计它的误差，在一个中心值以外还要加上它的变化范围，这对于风险评价和形成合理的分析基础是必要的，它可以检验评价结果的普遍性有多大，风险评价在实际操作中与理想值还有很大的差别，它受到四种不确定因素的影响。

### ➤ 信息缺乏

急性毒性	90
亚急性毒性	30
致癌性（依赖于实验数据）	10
致突变性（依赖于实验数据）	50
繁殖毒性（依赖于实验数据）	10
急性生态毒性（鱼类）	50
短期毒性（绿藻）	5
对土壤有机物影响	< 5

两千种化学品可获得的毒性数据（∞）

## ➤ 测量上的不确定因素

包括缺乏足够的观察而造成的统计学上的低可信度、测量困难、测量方法不适用以及人为误差（错误的估计、错误的判断、记录和计算出错等）。

## ➤ 观测条件

与观测条件有关的不确定因素，包括气候、土壤类型、敏感性，生态系统结构的空間变化，自然条件和实验室条件的差别以及物种之间的差别等。

## ➤ 模型的缺陷

模型的缺陷包括关于内在机理知识的缺乏，没有考虑到交互效应，所有物种的反应和参数估计的不确定等。

# 7. 模型修正

- 模型越精确，所需的数据就越多，并且越难得到。
- 模型有个可信度，得到这个可信度的过程便是模型的有效性评估。
- 修正过程必须被看作是一个反复迭代的过程，在此过程中，预测被检验，模型被改进，进而新的预测又被检验。

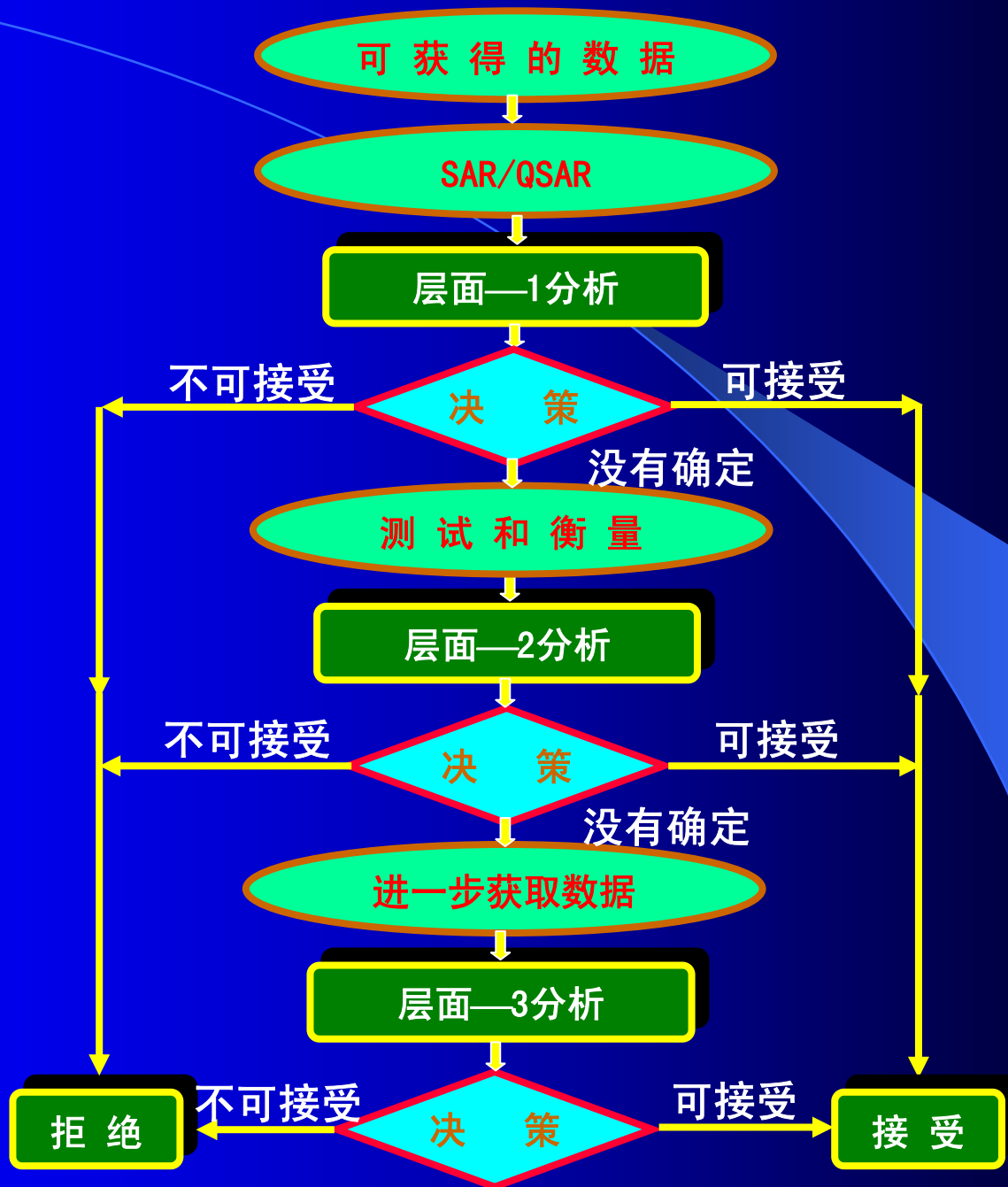
# 8. 风险削减的三个层面

风险削减可以分为三个检验/信息层面

层 面	阶 段	效 应 数 据	暴 露 数 据
层面—1	初级（或预备阶段）	短 期 毒 性	基本物化数据（平衡、分配）
层面—2	中级阶段	慢 性 毒 性	稳 态 模 型（预测）
层面—3	高级阶段	更长期的，流行病学 和实地数据	测量和非稳态模型

制订风险管理决策时，与其通过了解有关化学品更多的信息，采取保护性的措施来保证其风险的可接受性，还不如寻找一种无害的替代品，这时有第一层的信息便足够了。例如用一个易生物降解的化合物代替一个具有持久性的有毒化合物，这时只要有第一层的信息便足够了。

# 风险评价过程流程图



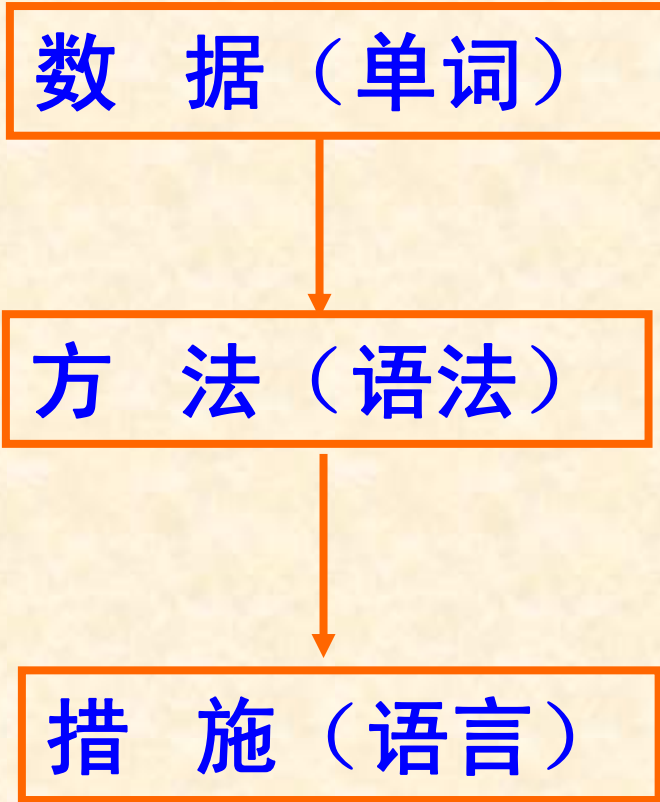
# 9. 风险评价的学科贡献

风险评价与化学品生产、使用和处置相关联，没有足够的化学知识、毒理学和生物学知识是无法完成的。同时，它还需要其它学科的支撑，如：数学、统计学、信息学、水文学和流行病学等。总而言之，风险评价是多学科的工作。

## 有毒化学品风险评价涉及的主要学科

化 学	毒 理 学	生 态 学	数 学
暴 露 评 价	效 应 评 价	种 群 结 构	环境归宿模型
迁 移	毒作用方式	种 群 功 能	药物动力学
分 配	生 物 积 累	种 群	数 理 统 计
转 化	生 物 转 化	营养/能量循环	<b>SAR/QSAR</b>
参 数 测 试	外 推	不同种群间作用	种群与生态系统模型

数 据（单词）



```
graph TD; A[数据（单词）] --> B[方法（语法）]; B --> C[措施（语言）];
```

方 法（语法）

措 施（语言）

## 二. 暴露评价

- 暴露评价是风险评价的重要组成部分。
- 暴露评价是有毒有机物从污染源排放进入环境到被生物所吸收，或对生物受体发生作用的过程的评价。
- 它所研究的内容包括：在确定了所评价的暴露受体的基础上，分析化学污染物从污染源到达暴露受体的可能途径；根据化学污染物的环境转归分析的结果，确定受体接触化学污染物的暴露频率、持续时间和数量。



# 1. 暴露评价的内容

- **污染源分析**，包括分析有害物质的种类、数量，进入环境的空间位置，进入环境的方式、强度等。
- **迁移过程分析**，有害物质进入环境的什么介质，在介质中怎样传输，在介质之间怎样交换，最后的分配结果如何，包括分析流体输送、混合、扩散、沉降、悬浮、挥发、吸附、解吸等作用。
- **转化归宿分析**，指对有害物质在环境迁移过程中伴随的改变有害物质形态和浓度的各种化学、生物转化作用的分析，这些作用有水解、光解、化学分解、氧化还原、络合、螯合、生物氧化、富集、放大等。
- **暴露途径分析**，包括大气、水、土壤、生物、食物等与有害物质相接触的途径。
- **暴露方式分析**，受体暴露于有害废物的方式，如皮肤接触，呼吸吸入，经口摄入等。
- **暴露程度分析**，分析为受体所接收并发生有效作用的有害物质的数量。

## 2.有机污染物的环境过程

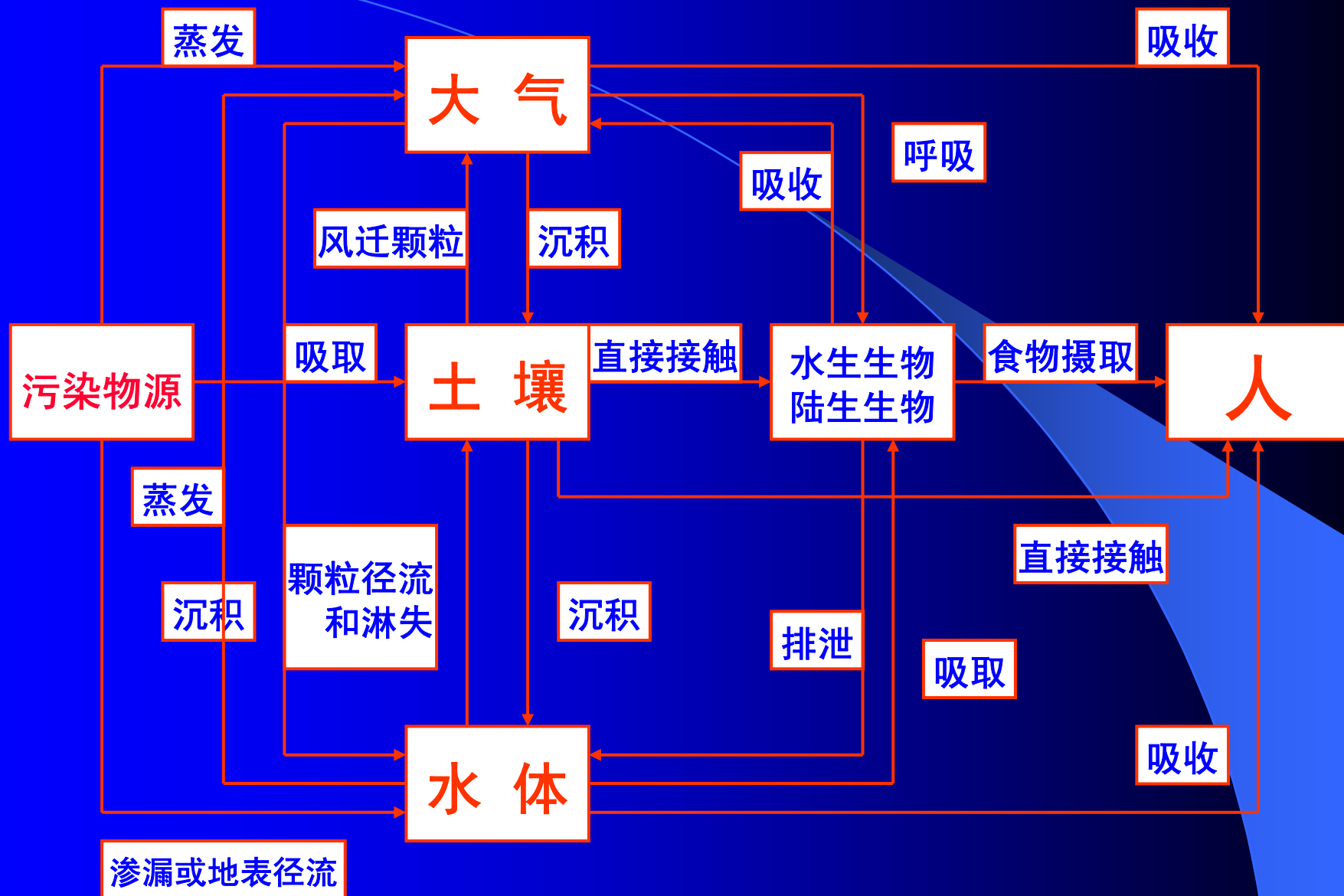
- 有机污染物从污染源排放进入环境，中间要经过一系列的过程，这些过程使有机污染物在生态环境中的数量、浓度的时空分布发生变化，并被生物摄取、吸入、吸收，最终造成一定的生物和生态系统损害。这些过程称为**环境过程**，包括物理过程、化学过程、生物过程、生化过程等。每一种过程都具有其独特的作用机制，对环境污染造成不同程度、不同性质的作用和影响，结果形成环境有机物的不同时空分布，构成一定的**暴露场**。因此有机污染物的环境过程分析是连接污染物排放与暴露的重要环节。

# 主要的环境过程

- 形态变化过程：酸碱平衡
  - 迁移过程：吸附过程、沉淀与溶解、平流、挥发、沉积
  - 化学转化过程：生物降解、光降解、水解、氧化还原
  - 生物积累过程：生物浓缩和生物放大
- **环境过程分析**就是用动态动力学和各种平衡的方法，研究污染物在环境中各过程的**反应速率常数**和各种平衡的**平衡常数**，由此推导各种污染物在环境中衰减的半衰期和各过程的相对重要性。

### 3.有机污染物迁移、转化与归宿分析

- 有机污染物在环境中的一系列过程以及最终在各环境介质中的分布情况统称为有机污染物的迁移、转化与归宿。
- 迁移过程可以分为两类：第一类是**平流过程**，包括空气和水的平流、大气干、湿沉降、地下水渗漏、沉积物沉降、悬浮、地表径流等；另一类是**扩散过程**，是不平衡状态下化学物质在介质间的迁移，是由于浓度梯度造成分子扩散导致物质传播。污染物的迁移过程主要取决于流体对污染物的对流、输送与污染物混合，以及污染物在运动过程中发生的扩散、沉降、悬浮、挥发和吸附等作用。
- 在迁移过程中，伴随发生一系列物理化学、生物作用，例如分配、水解、光解、生物降解、氧化还原、络合反应等。



典型的迁移、转化和归宿过程的模式图

# 迁移、转化与归宿分析的内容

- **污染物源分析：** 污染物从污染源进入环境的分析，必须说明污染物的种类、排放量、排放强度、排放方式、时间等。
- **迁移转化和规律分析研究：** 包括污染物重要迁移途径的确定，污染物通过哪些途径（介质）迁移？关键途径和环境介质中暴露浓度的评估等，迁移过程中涉及的主要转化作用等。
- **污染物的归宿分析：** 说明污染物最终在地表水、地下水、大气和生物中的分布情况，亦即污染物在生态系统中的时空分布。

# 迁移、转化与归宿分析方法

- **实测法**就是根据风险评价的要求、可能受影响的生态环境，经过设计，确定布点位置、监测方法、监测内容，进行实际测定，以反映有害物质的时间分布及其变化规律。
- **模拟试验又称物理模拟**。在实验室或室外小的空间，根据研究的生态环境特征，人工构成某种生态系统，合理控制物理、化学和生物条件，研究有害物质在此小系统中的运动和变化过程，研究生物与生物、生物与环境之间的关系，研究生物或生态系统对外部干扰的反映。
- **数学模拟**建立在充分了解污染物质在环境运动的一般过程和规律的基础上，应用数学模型，研究具体的、特定的生态系统。当今数学模拟预测方法是有害物质迁移、转化、归趋分析的主要手段。



## 4. 暴露途径分析

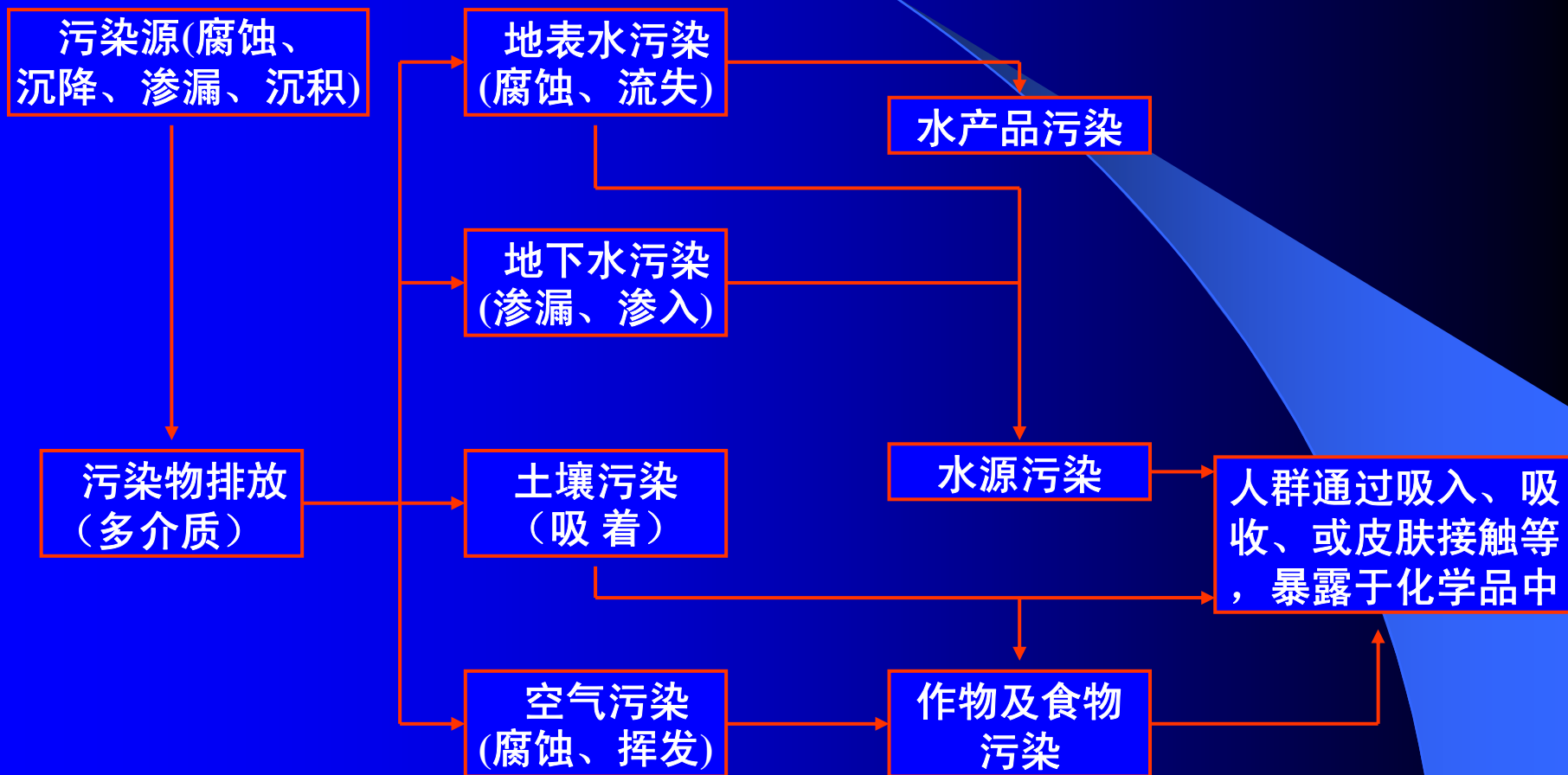
- 暴露途径是指污染物达到受体的可能路线。
- **大气：**因废物场地的颗粒物或气态化合物造成的吸入暴露。
- **地下水：**随地下水迁移的化合物的食入暴露或地下水中可挥发性有机化合物的吸入暴露。
- **地表水：**受体对地表水中有害化学物质的食入暴露、皮肤接触或地表水中可挥发性有机化合物的吸入暴露。
- **土壤：**受体直接接触或偶尔食入污染土壤。土壤中含有可挥发性有机化合物可通过释放到大气造成受体的吸入暴露。
- **食物链：**由于有害物质进入食物链中发生生物蓄积，造成受体的食入暴露。

# 暴露途径确定

暴露途径确定是通过释放出的污染物的特性、现场环境特征与暴露受体所处地理位置以及它们的生活习性的资料结合起来综合分析的结果。一般来说，一个完整的暴露途径涉及到以下几个内容：

- 污染源中化学物质的种类
- 污染物的传输方式和迁移介质
- 受体与环境介质中化学物质的接触方式。

# 暴露途径的确定方法—图解方法



# 暴露途径的确定方法—程序树分析

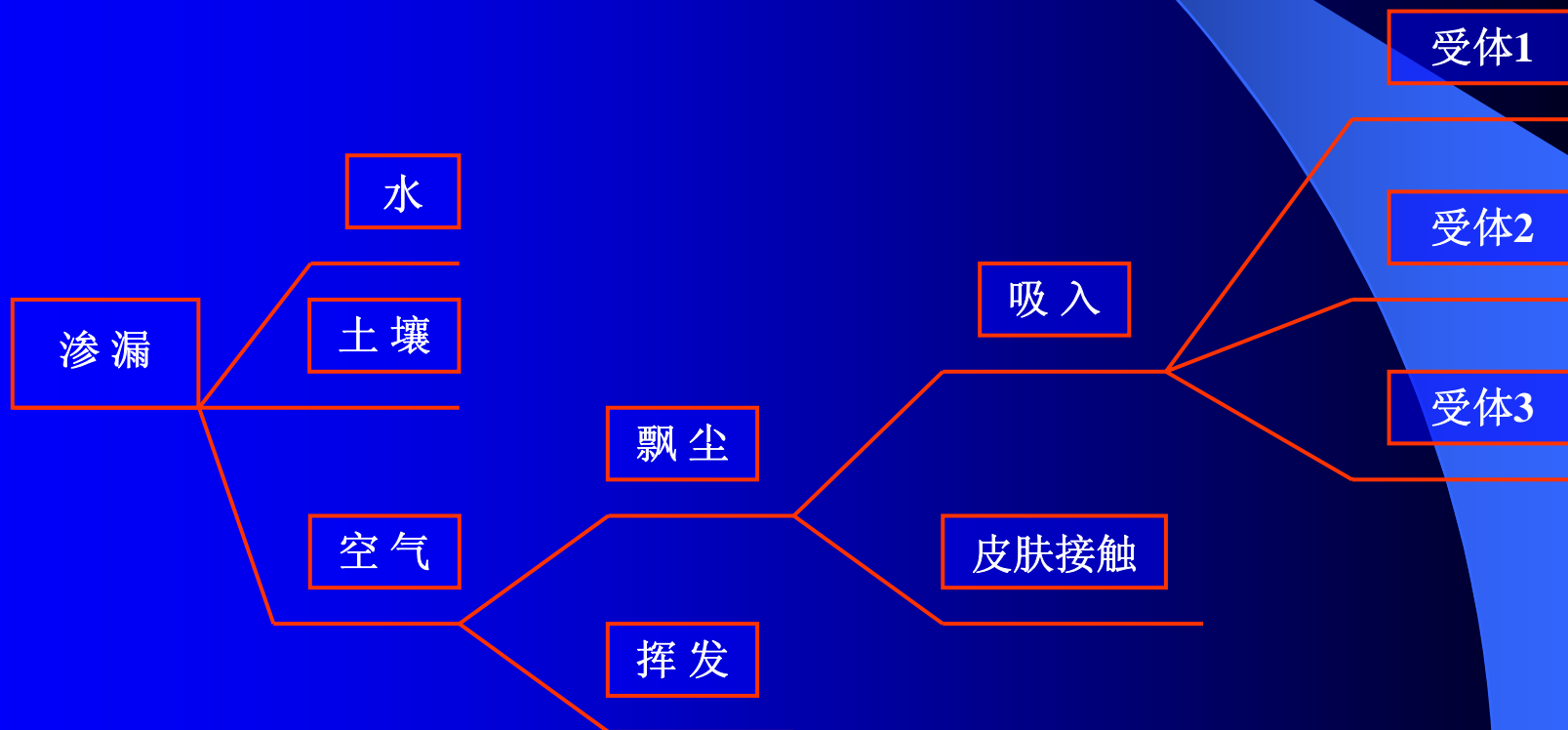
释放机制

环境传输介质

介质传输机制

暴露机理/路线

可能受体



## 5.影响暴露的因素

- **化学污染物环境行为特性：**物理状态、水溶性、扩散和分散、挥发、蒸气压、沸点、亨利常数、正辛醇/水分配系数、有机碳吸附系数、土壤-水分配系数、生物浓缩因子、降解 / 半衰期、生物降解、光解、化学降解(水解和氧化 / 还原)等
- **生物受体类型、行为特征：**包括物种、生境特性，生活习性，对污染物的行为反应
- **有害废物不同的处理处置方式：**例如对于安全填埋场，有害物质主要以沥滤液通过渗漏进入土壤和地下水或地表水等途径与生物受体接触，而焚烧处置过程中主要以气态或颗粒物通过大气途径与生物受体接触。

## 6. 暴露计算

- 用于人体暴露的有关公式
  - 吸入暴露

$$\text{吸入暴露}[mg/(kg \cdot d)] = \frac{GLC \cdot WIR \cdot GI}{BW}$$

式中：GLC—水中的化学物质浓度，mg/L；WIR—水的消耗速率，L/d；  
GI—体内吸收因子；BW—生物体重量，kg

## — 吸收暴露

$$\text{水吸收暴露 } [\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})] = \frac{CW \cdot WIR \cdot GI}{BW}$$

$$\text{土壤吸收暴露 } [\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})] = \frac{CS \cdot SIR \cdot GI}{BW}$$

$$\text{作物吸收暴露 } [\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})] = \frac{CS \cdot RUF \cdot CIR \cdot GI}{BW}$$

$$\text{奶制品吸收暴露 } [\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})] = \frac{CD \cdot FIR \cdot GI}{BW}$$

$CW$ —水中的化学物质浓度,  $\text{mg}/\text{L}$ ;  $WIR$ —水的消耗速率,  $\text{L}/\text{d}$ ;  
 $CS$ —土壤中化学物质含量,  $\text{mg}/\text{kg}$ ;  $SIR$ —土壤消耗速率,  $\text{kg} \cdot \text{d}$ ;  
 $RUF$ —根部吸收因子;  $CIR$ —作物消耗速率,  $\text{kg} \cdot \text{d}$   
 $CD$ —食物中化学物质浓度,  $\text{mg}/\text{kg}$ ;  $FIR$ —食物消耗量,  $\text{kg} \cdot \text{d}$ ;  
 $GI$ —体内吸收因子;  $BW$ —生物体重量,  $\text{kg}$



## -表皮接触暴露

$$\text{土壤的表面暴露 } [mg / kg \cdot d] = \frac{SS \cdot CS \cdot UF \cdot CD}{BW}$$

$$\text{水的表面暴露 } [mg / kg \cdot d] = \frac{WS \cdot SA \cdot UF \cdot CW}{BW}$$

$SS$ —表皮的灰尘,  $mg/(cm^2 \cdot d)$ ;  $CS$ —土壤中化学物质的浓度,  $mg/kg$   
 $UF$ —转换系数 ( $=1 \times 10^{-6} kg/mg$ );  $WS$ —接触表皮水量,  $L/(cm^2 \cdot d)$ ;  
 $CW$ —水中化学物的含量,  $mg/L$ ;  $SA$ —暴露的表皮面积,  $cm^2$ ;

- 受体的暴露量计算

$$EXP = IF \cdot C_m \cdot EDF \cdot CF$$

其中： EXP—受体剂量或暴露量， mg/(kg · d)； IF—吸收因子；

C<sub>m</sub>— 介质中的浓度；

EDF—暴露持续因子；

CF—转换系数。

## ● 野生动物对化学物质摄入量计算

– 野生动物每日化学物质暴露和体重负荷量

$$E = C \cdot F \cdot \left[ \sum_i D_{di} D_{ci} D_{ui} \right] \cdot BAF \cdot \left( \frac{1}{BW} \right)$$

E—暴露值， $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ ； C—暴露周期介质中化学物质浓度  
F——食物消耗量；  $D_{di}$ ——食物中组分i；  
 $D_{ci}$ ——组分i的消耗因子；  $D_{ui}$ ——组分i生物累积或吸收系数；  
BAF——生物有效性因子； BW——体重。

# 三. 效应评价

- 效应评价是风险评价的重要组成部分之一，是指用各种定性和定量的方法来评估有机污染物对生态环境产生的影响（效应）以及这种影响的几率和剧烈程度与暴露剂量之间定量关系。
  - 生态效应评价
  - 毒理学效应评价
  - 剂量-效应关系评价
  - 流行病学评价

# 1. 生态效应评价

- **分子水平**：例如受体结合、DNA加合物的形成
- **细胞和亚细胞水平**：例如染色体损伤、微核形成
- **器官和组织水平**：例如三致效应、内分泌干扰、酶活性抑制等
- **生物个体水平**：急性致死、慢性毒性等
- **种群水平**：种群生长抑制、繁殖力下降等
- **生态系统水平**：生态系统结构变化、物种多样性等

# 生物个体水平效应

- 生物个体是生态毒理学的主要研究对象，有许多有关生物水平的试验方法，有些试验方法已经标准化，有些尚未标准化。常见的生物个体水平的效应试验选用供试生物有：水生藻类、水生脉管植物、水生无脊椎动物、陆生植物、陆生无脊椎动物、陆生脊椎动物等

# 种群水平效应

- 一般认为，种群和生态系统水平的效应在生态风险评价中是极其重要的，风险评价中所关心的问题是种群和生态系统的丰度、生产量和持久性的影响，而单靠生物个体的毒性试验是难以观测这些“较高”水平的影响，但受控室内研究将继续作为提供有害化学物质生态效应的主要资料的来源。
- 种群试验为风险评价提供了各种各样的终点，常用的有：种群密度或数量、生物量、年龄结构与分布等。在过去几十年里，已经发展出各种各样种群分析的方法，例如繁殖力分析方法、预测矩阵方法、基于个体的方法等。

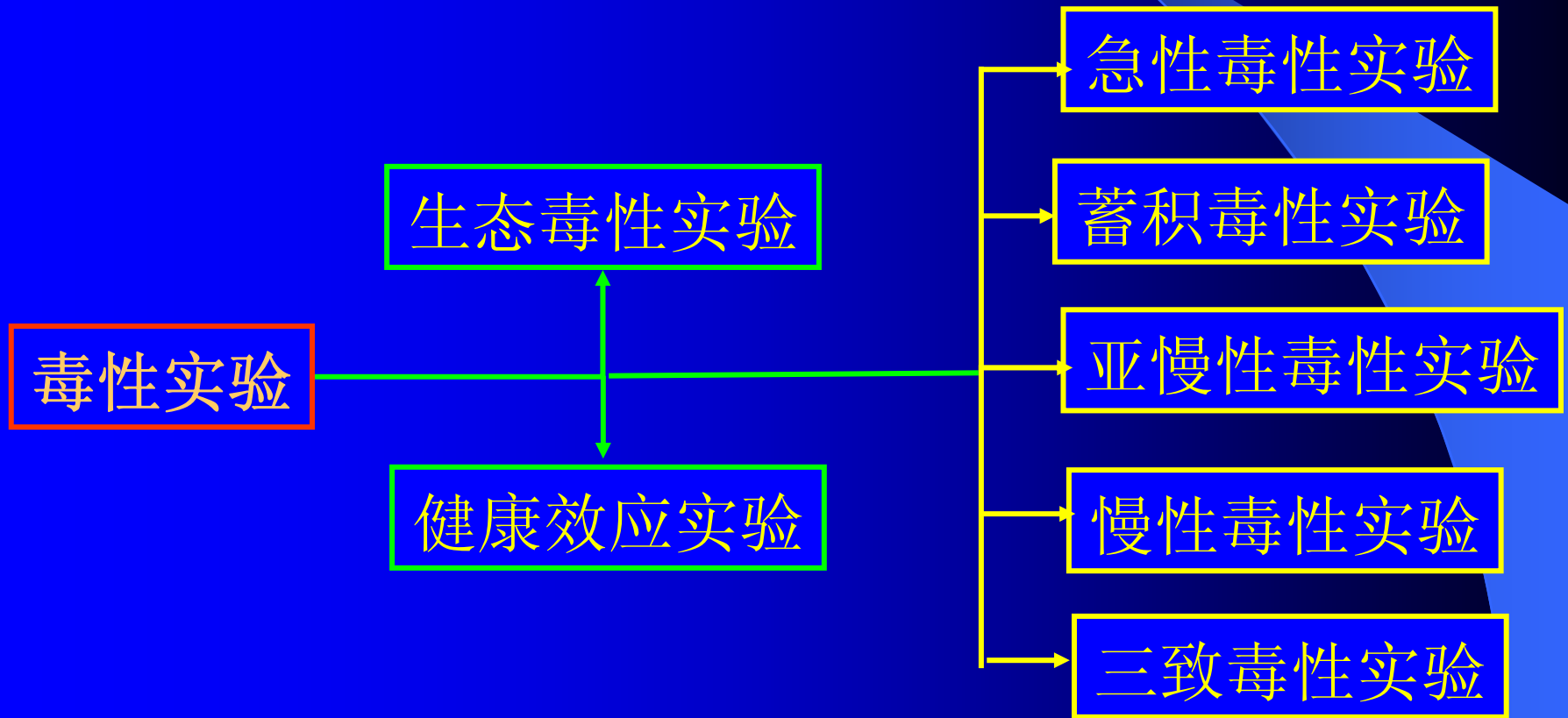


# 生态系统水平效应

- 生态系统水平的指标：能量、物质循环、生态系统稳定性
- 生态系统水平效应的试验
  - **物种间相互作用影响的试验**：包括捕食作用、食草作用、寄生现象和竞争性，反映种群动态学和生态系统过程间的功能关系。
  - **微宇宙**：微宇宙是对生态系统或生态系统中主要子系统进行物理模拟的实验室系统。在微宇宙中，对化学物质重要的或敏感的参数大部分都能被测定，微宇宙中测定的效应比个体或种群水平试验要多得多。可分为四大类：**个体水平参数**；**组成物种，较高分类或功能团的组成生物的丰度**；**群落参数**，如物种数量、多样性指数；**生态系统功能参数**。
  - **中宇宙**：中宇宙是室外实际系统，系统被划定在某一范围内，比微宇宙更真实，例如人工池塘和室外人工河流

## 2. 毒理学效应评价

- 生物毒性研究是生态效应研究的基础，是有机污染物生态风险评估的重要组成部分。



# (1) 毒性实验指标

- ❖ **急性毒性实验**：例如半致死剂量 $LD_{50}$ ，半致死浓度 $LC_{50}$ ，半效应浓度 $EC_{50}$ 等；
- ❖ **蓄积毒性实验**：蓄积系数，生物浓缩系数等；
- ❖ **慢性毒性实验**：无可见效应浓度（NOAEL）、最低可见效应浓度（LOAEL）、最大允许毒物浓度（MATC）等；
- ❖ **三致毒性实验**：实验结果阴性或阳性等。

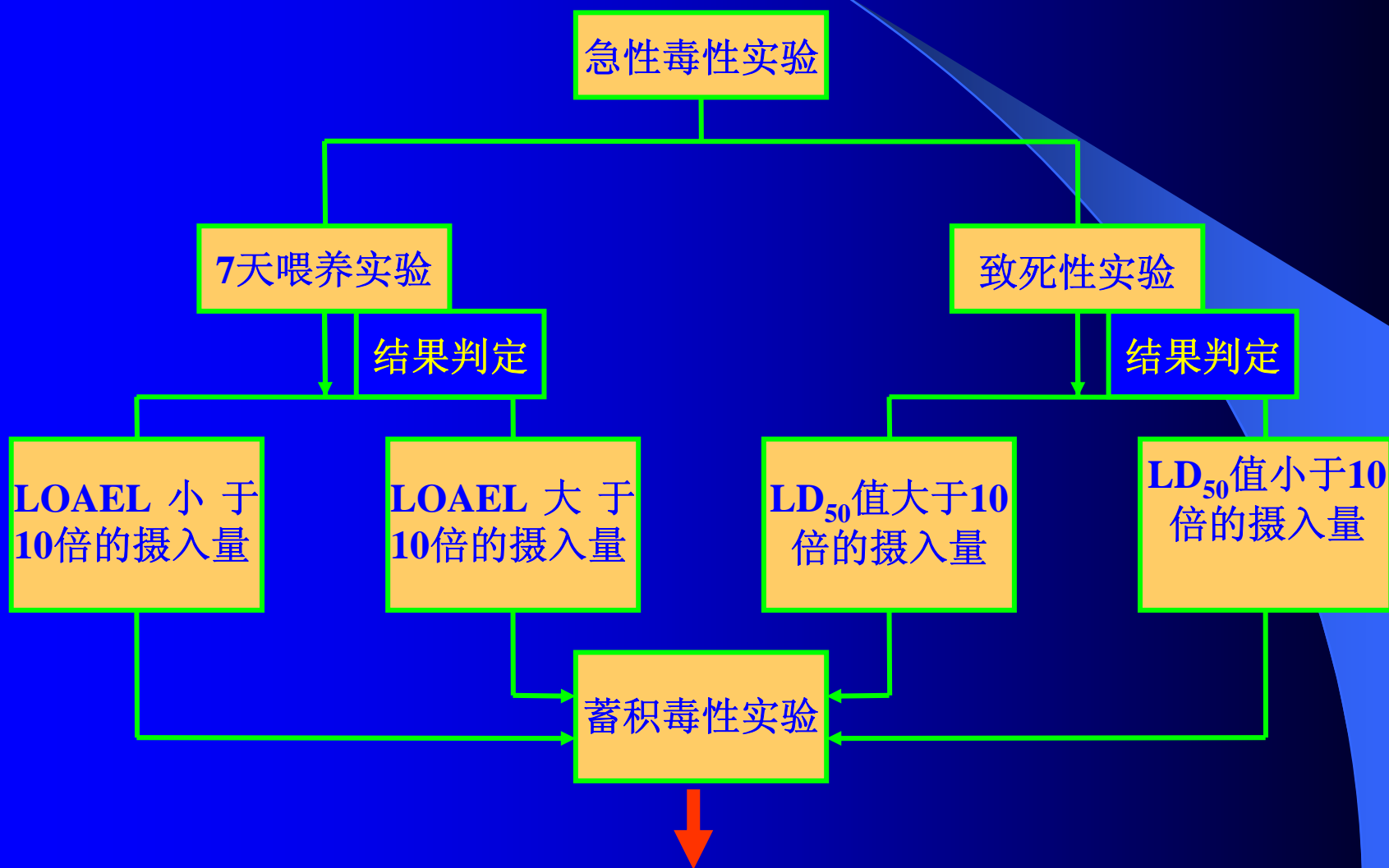
## (2) 生态毒性实验

- ❖ **藻类毒性实验**：一般采用月牙藻、栅列藻、小球藻等绿藻为测试物种，毒性终点主要是生长抑制（细胞数或生物量）。
- ❖ **发光菌毒性实验**：采用海洋发光菌为测试物种，毒性终点为生物发光抑制。
- ❖ **四膜虫毒性实验**：测试物种为四膜虫，毒性终点为种群生长抑制。
- ❖ **水蚤毒性实验**：测试物种为大型蚤，毒性终点为急性致死性以及繁殖实验等。
- ❖ **鱼类毒性实验**：常用物种为斑马鱼、鲫鱼、虹鳟、黑头呆鱼等，测试终点一般为致死性、生物生化指标以及繁殖力实验等。
- ❖ **鸟类毒性实验**：常用的实验鸟类有鸽子、鹌鹑、野鸭等，毒性实验类型包括急性致死性毒性、蓄积毒性、慢性毒性等。

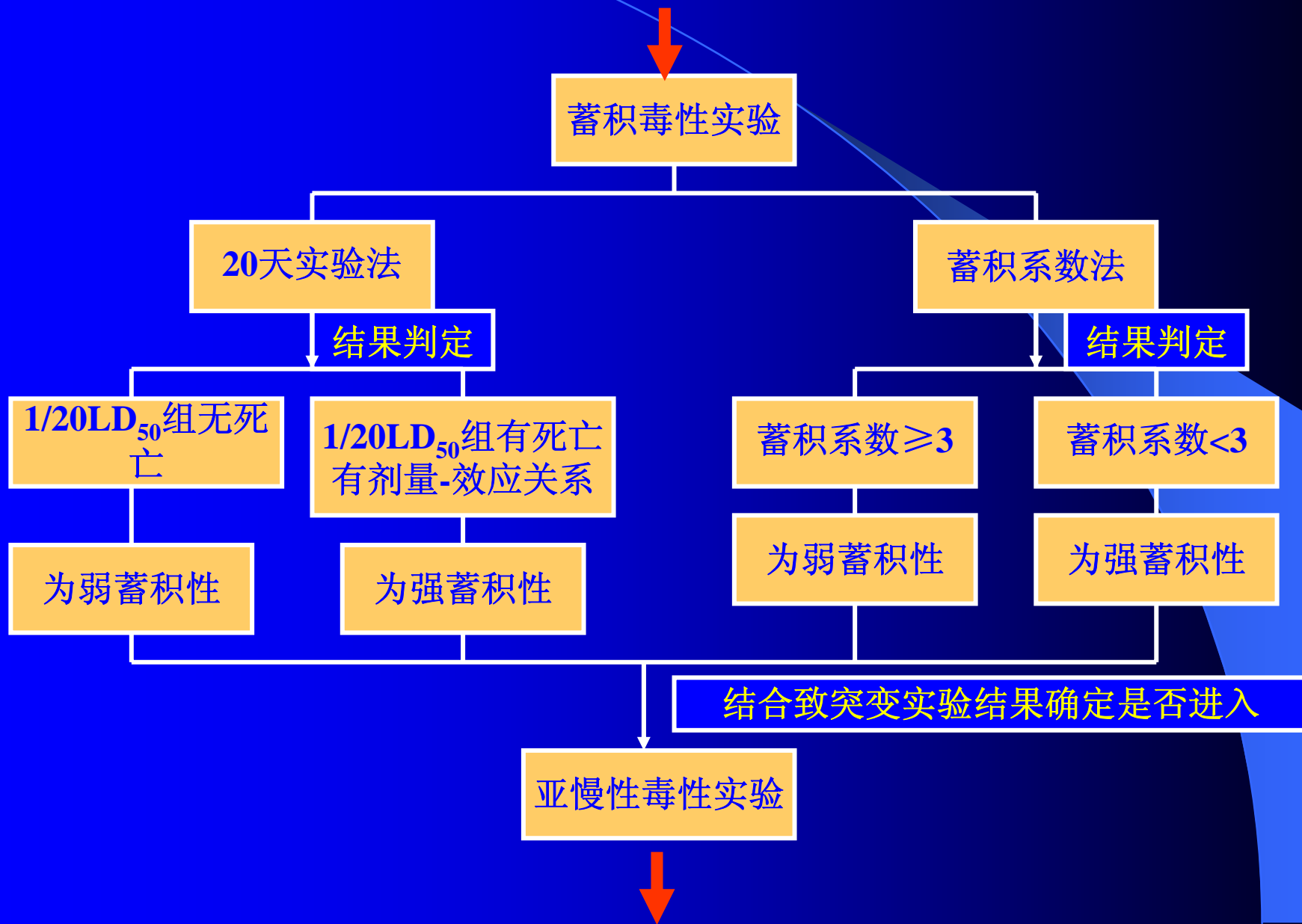
### (3) 健康效应实验

- **急性毒性实验**：大白鼠、小白鼠、兔子、中国仓鼠等，包括口服、皮肤吸收以及呼吸道吸入等基本途径，毒性指标为LD<sub>50</sub>等。
- **眼睛和皮肤刺激性实验**：家兔等，毒性终点为皮肤及眼睛的刺激与腐蚀性等。
- **变态性的过敏性实验**：常用的实验方法主要有Draize实验、Fround完全辅助实验、豚鼠极限实验、分裂辅助技术、Buehler实验、暴露表皮实验、Mauer最佳条件实验等。
- **致畸性实验**：胎儿畸形实验方法，主要在母体怀孕期间进行实验。
- **致突变性实验**：包括鼠伤寒沙门氏菌致突变性实验（即Ames实验）、人体外周血淋巴细胞微核试验、染色体交换实验等。
- **致癌性实验**：采用啮齿类动物如大鼠、小鼠等，测试有机污染物对测试物种的癌变和肿瘤发生情况。

## (4) 有机物毒理学评价程序—急性毒性实验阶段

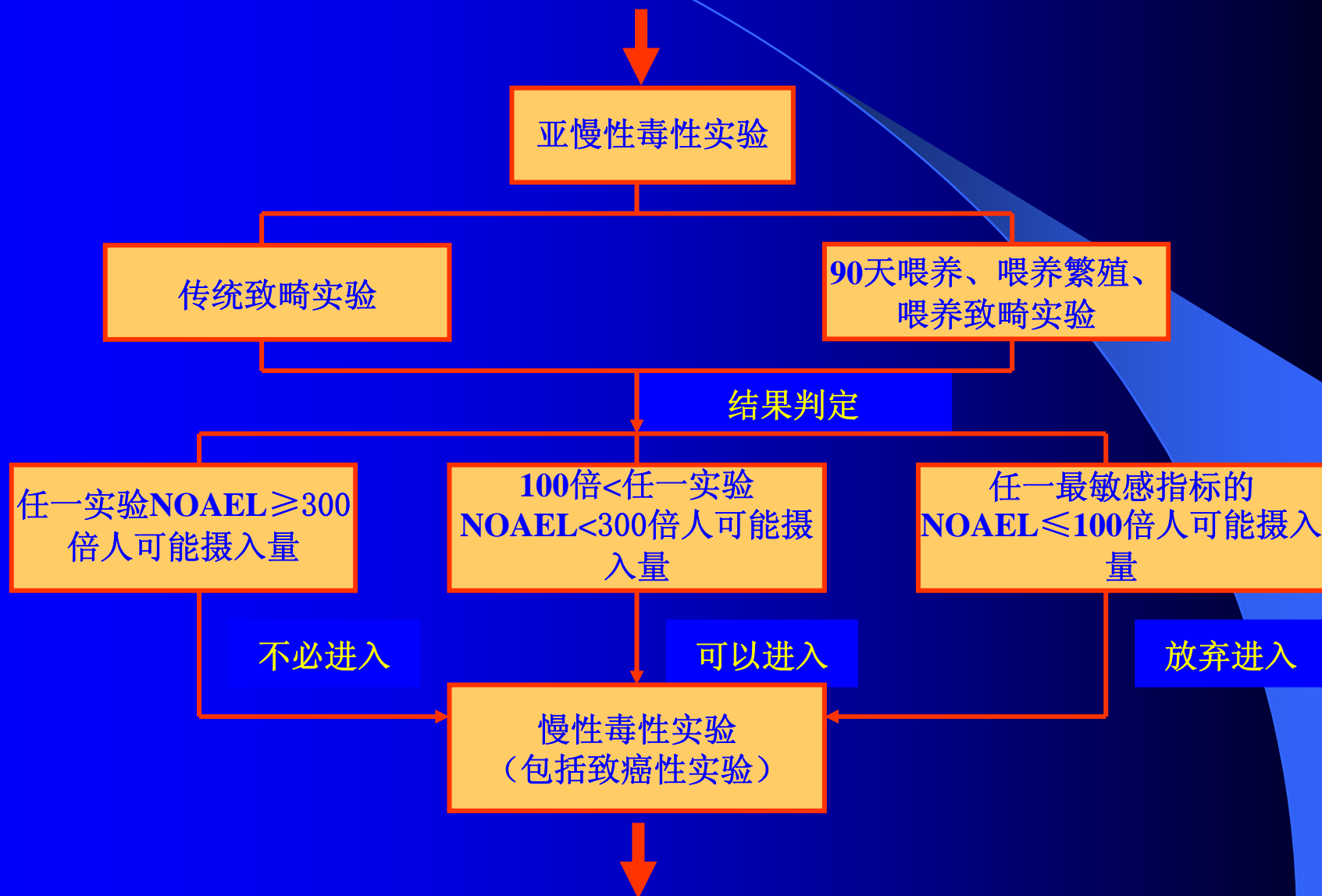


# 有机物毒理学评价程序—蓄积毒性实验阶段

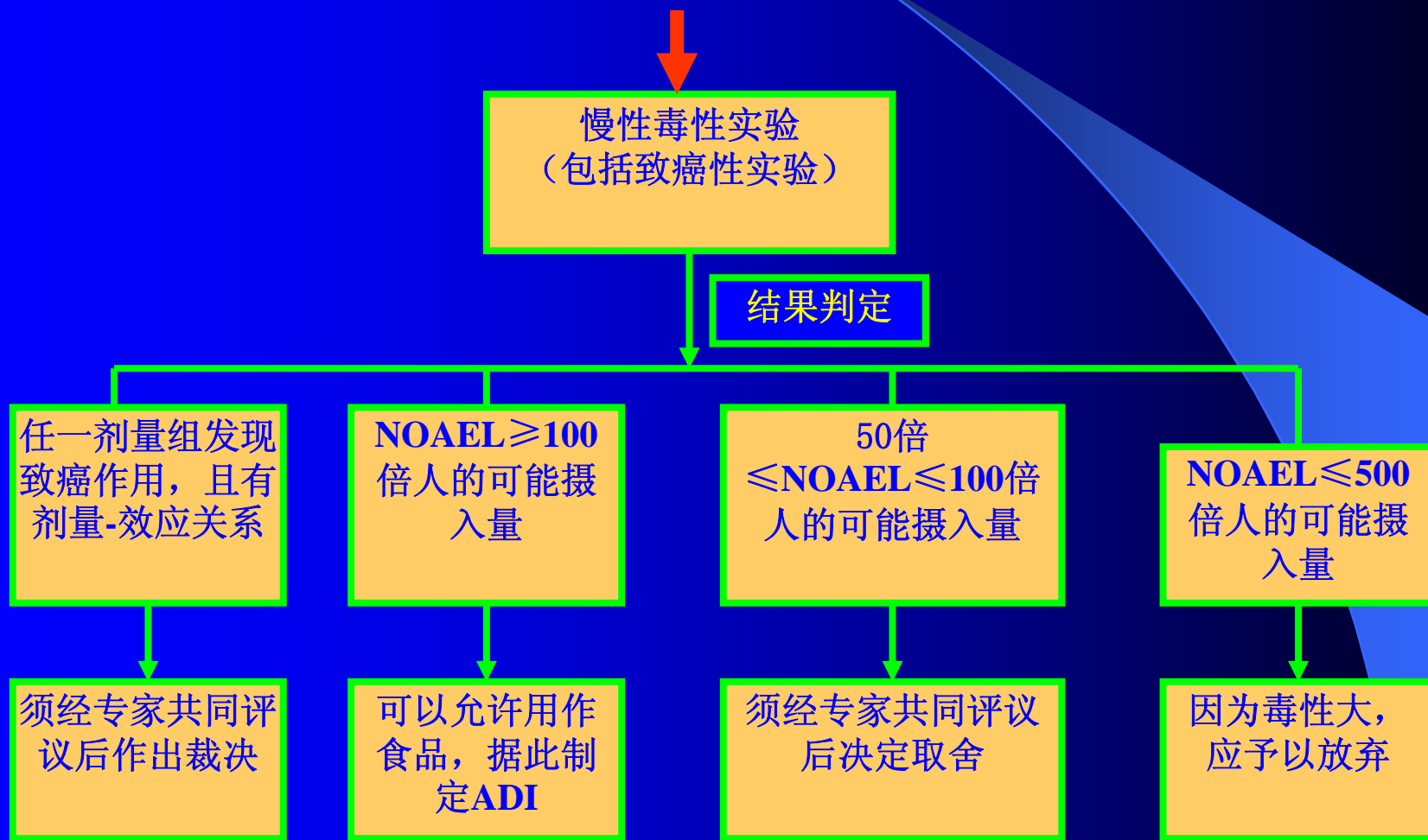




# 有机物毒理学评价程序—亚慢性毒性实验阶段

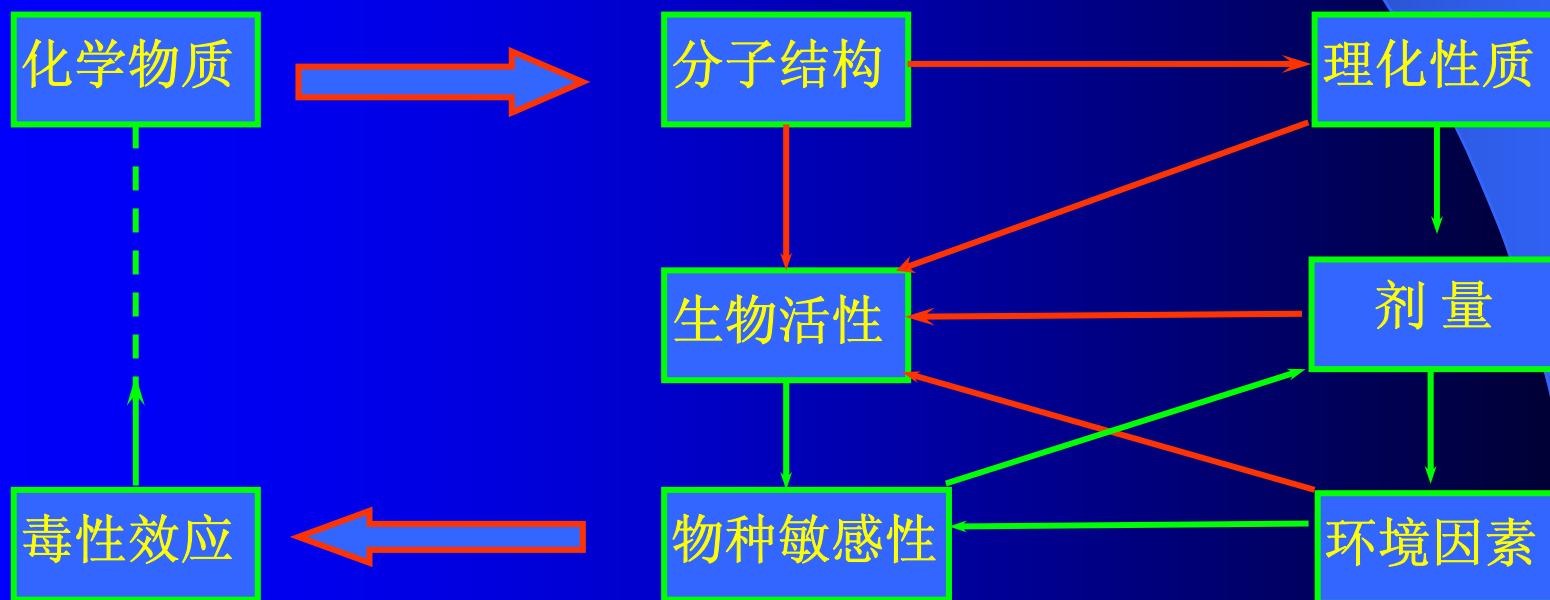


# 有机物毒理学评价程序—慢性毒性实验阶段



## (5) 毒性影响因素

- 有机物的分子结构与理化性质
- 暴露剂量、暴露方式与暴露时间
- 生物物种敏感性
- 环境因素：例如温度、光和辐射、季节差异、相对湿度、水的pH值和硬度等



## (6) 混合有机物的毒性效应

- 在环境介质中，往往是多种化学物质(包括生物活性物质)同时存在，并对生物体同时产生生物学作用，此种作用称为**联合作用**。联合作用的类型包括：
  - ❑ 独立作用(independent effect)
  - ❑ 相加作用(additive effect)
  - ❑ 协同作用(synergistic effect)
  - ❑ 增效作用(potentiation)
  - ❑ 拮抗作用(antagonism, antagonistic effect)

# 联合作用机理

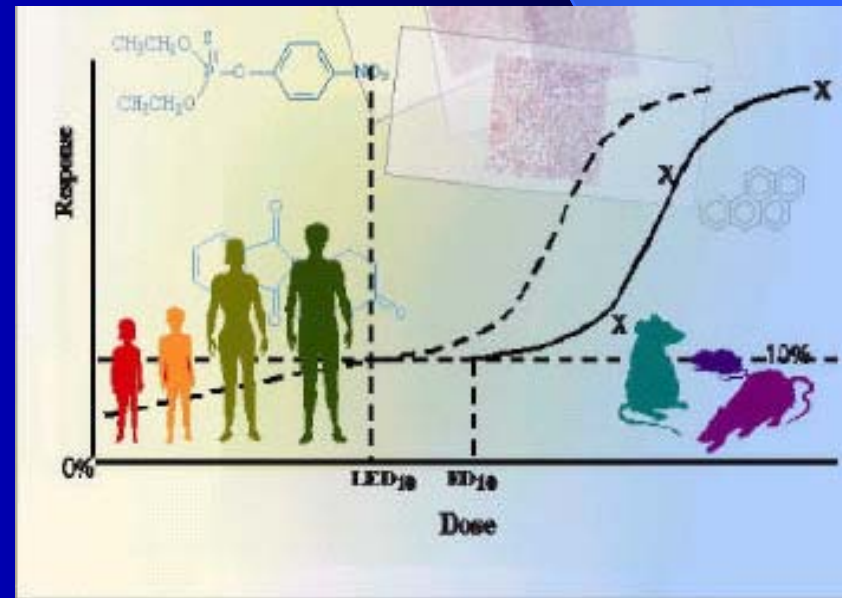
- 总的来说是由于一种化合物引起另一种化合物原有络合作用、电离作用、与蛋白质结合、对酶的诱导和抑制以及化合物在体内的排泄和代谢转化发生变化。
- 协同作用中可能是由于一种化合物促进了另一化合物的吸收、阻止了另一化合物的代谢解毒或排泄或者使代谢转化趋向于形成毒性较高的物质。
- 拮抗作用
  - ❖ 功能拮抗：生物学功能相反而抵消；
  - ❖ 化学拮抗：发生化学反应形成低毒或无毒产物；
  - ❖ 受体拮抗：受体竞争或受体阻断；
  - ❖ 干扰拮抗：相互干扰，造成减弱。

# 结构-活性关系

- 有机污染物的结构、水溶解度、稳定性、pH敏感性、亲电性、挥发性和化学反应性对危害识别来说是非常重要的信息。化合物的某些关键分子结构特征能够向管理者提供一些最现成的重要信息，根据这些信息可以评价化合物的潜在危害。
- 美国EPA有毒物质办公室根据《有毒物质控制法案》依靠结构-活性关系来作为获得基本数据的手段之一。
- 结构-活性关系不仅用来对单一污染物进行评价，而且还可以用来评价混合物，例如TEFs方法。
- 定量结构-活性关系在水生生物系统的生态毒性测试中得到了大量成功的应用，然而在在人类健康评价中的毒性效应终点如致癌性等的应用还很有限。

### 3. 剂量-效应关系评价

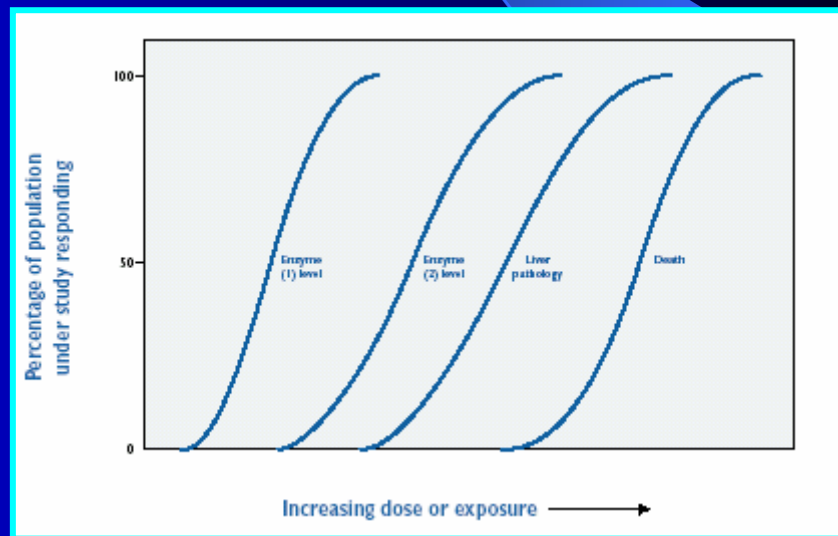
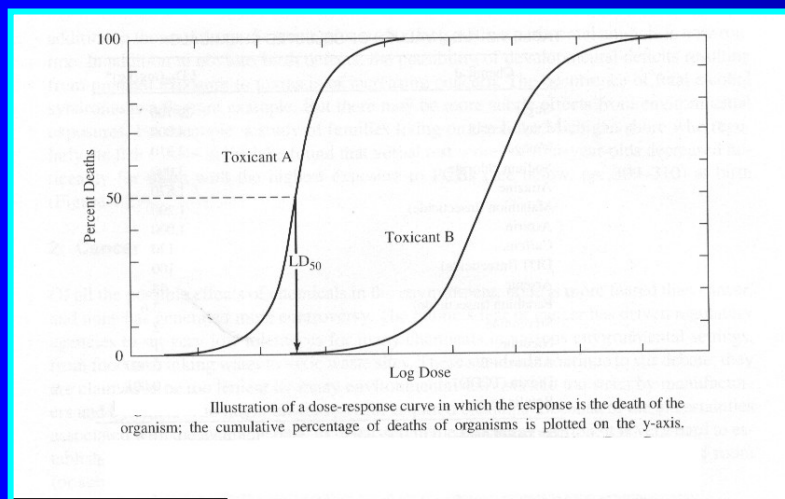
- 剂量-效应关系评价评价有机污染物的暴露剂量与效应剧烈程度之间的定量关系的过程，剂量-效应关系是目前生态风险评价的主要组成部分，是效应评价的核心。
- 剂量-效应关系评价为了获得**安全剂量**（Safe Dose）——*RfD/RfC*、*ADI*、*TDI*、*MRL*(最小风险水平, Minimal risk level)等.





# (1)剂量-效应关系曲线

- 剂量-效应关系可以曲线表示，一般以剂量为横座标，效应（用计量单位表示）为纵座标，绘成相应的曲线；

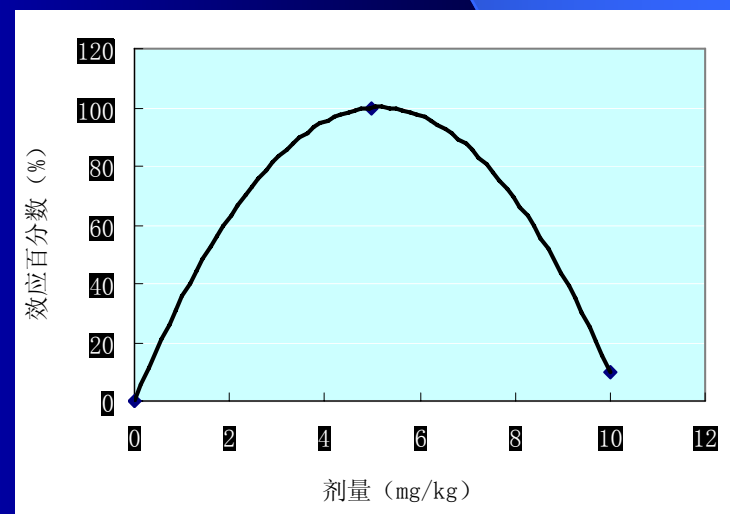
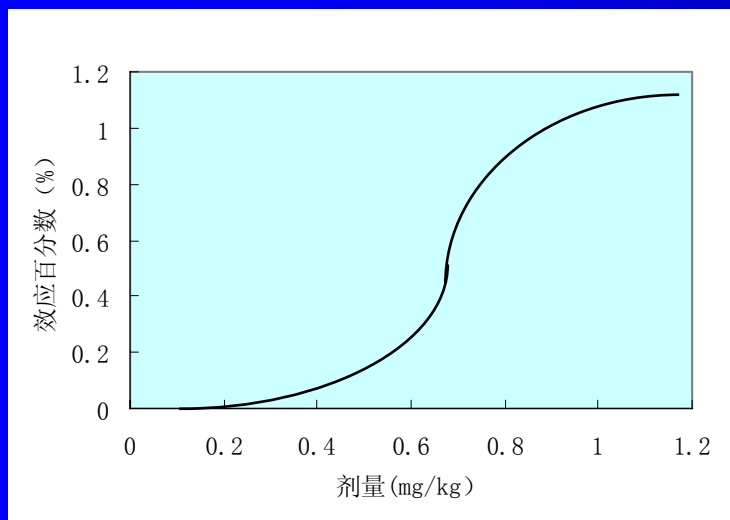
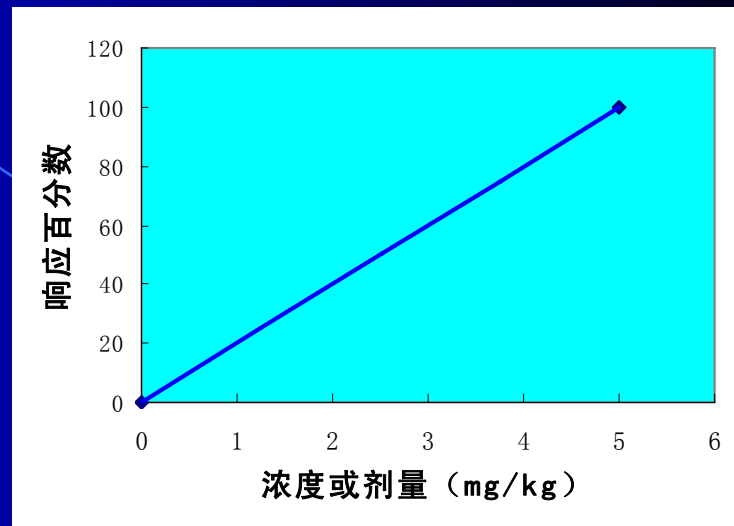


- 各种化学物质在不同情况下，可以引起不同类型的效应，因此具有不同的剂量-效应关系；



# 剂量-效应关系曲线类型

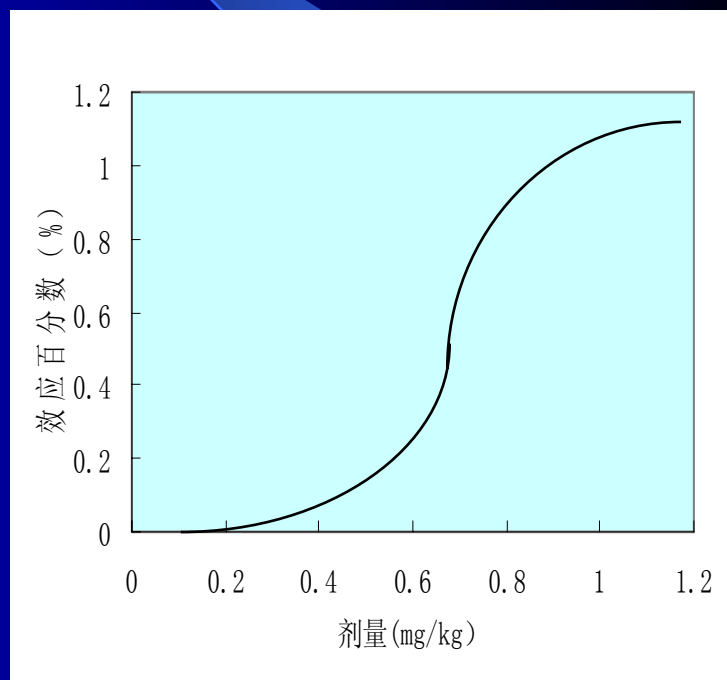
- 直线型
- 抛物线型
- S型

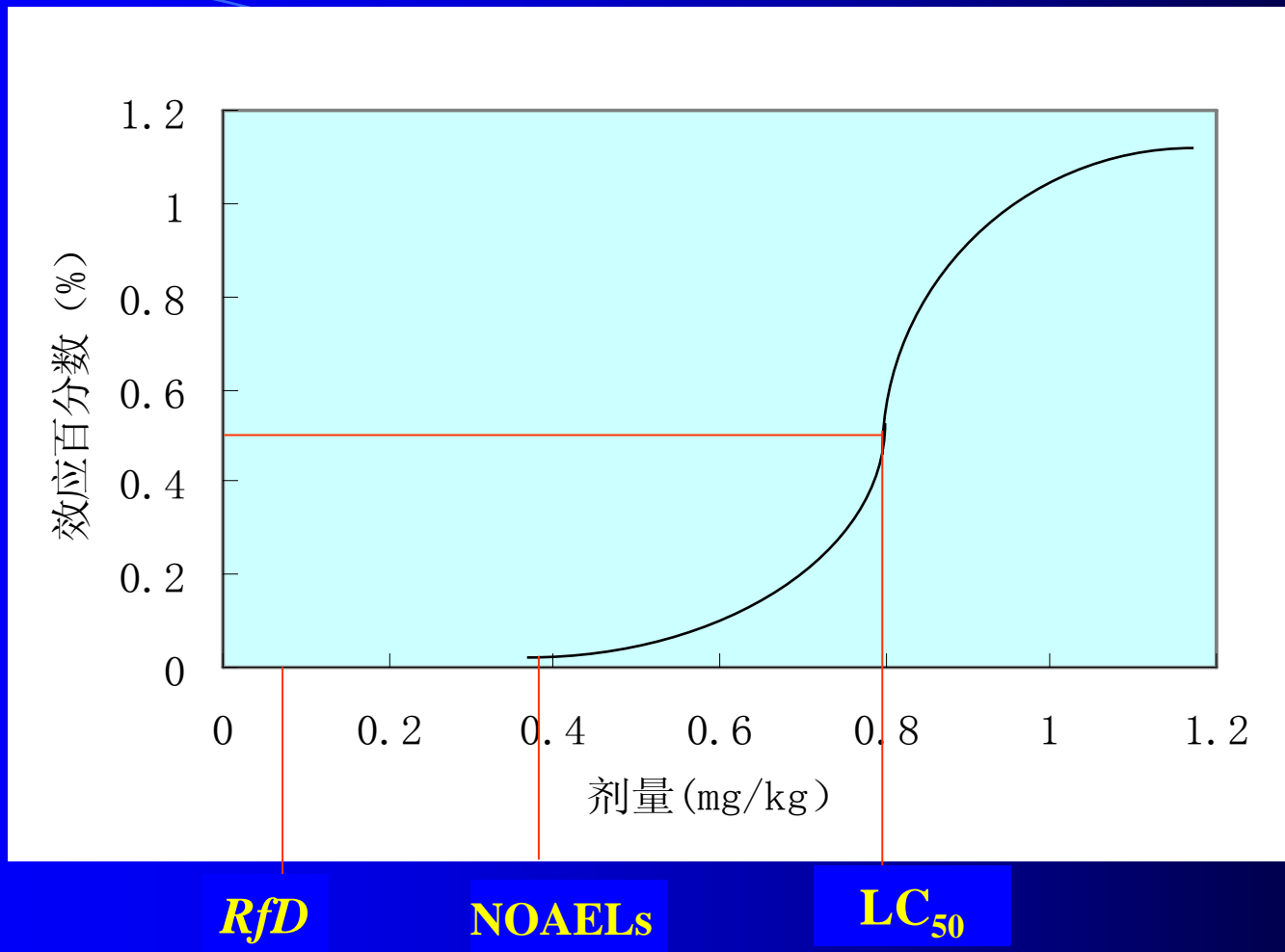


## (2) 剂量-效应关系评价方法—阈值方法

- **阈值方法**：由于生物体本身通过代谢与排泄等进行脱毒作用，并且生物体本身具有一定的保护与修复作用，因此当污染物的剂量低于一定的水平，不会对生物体本身造成不利的效应。
- 存在一个浓度的**阈值**，当浓度高于阈值，就会产生效应，并且在一定的剂量范围内表现出一定的剂量-效应关系，低于阈值，则不会造成效应。

### 非致癌效应





● 阈值方法不是为了计算低剂量暴露情况下的风险水平，而是为了得到对人类种群或者某动物明显没有效应的剂量——无可见效应水平 (NOAELs)，然后采用一个系数来得到一个安全剂量。

# 安全剂量

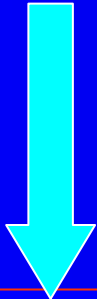
- ❖ **安全剂量**：很可能不会发生效应的预测暴露水平。
- ❖ **参考剂量或参考浓度** ( $RfD$  /  $RfC$  , reference dose/ concentration)：指每天暴露于某污染物但是却不会造成不利影响的最大估计量。
- ❖ **每天最大摄取量** ( $ADI$  , acceptable daily intake)：是世界卫生组织为评价农药和食品添加剂的风险而提出的概念，其定义为在整个生命期间，摄入某化学品而没有造成风险的每日摄取量。

# 阈值方法

S型  
剂量-效应曲线



NOAEL



安全浓度

← 不确定性系数



{  
*RfD/ RfC*  
*ADI/TDI*  
*MRL*

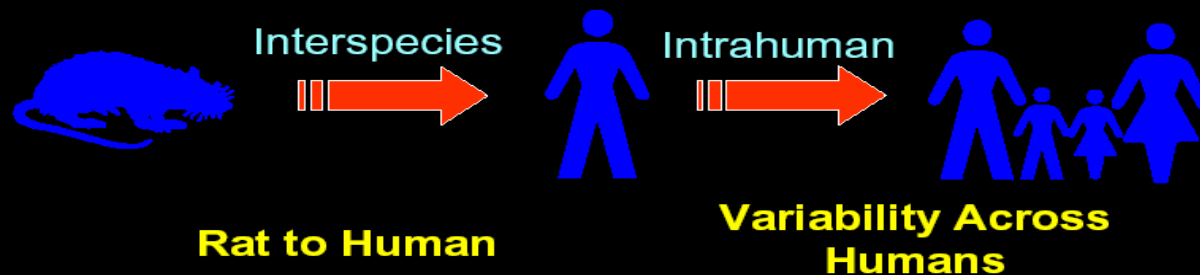
$$RfD = \frac{NOAEL}{(UF \times MF)}$$

$$ADI = \frac{NOAEL}{UF \times MF}$$

# 外推不确定性

- ❖ 种间差异（从动物向人类进行外推）
- ❖ 种内差异（个体间的敏感性差异）
- ❖ 效应的严重程度
- ❖ 科学数据的数量和质量等

## Extrapolation Uncertainties



# UF—外推不确定性系数

$10_H$	Human to Sensitive Human
$10_A$	Experimental Animal to Human
$10_S$	Subchronic to Chronic Duration
$10_L$	LOAEL(HEC) to NOAEL(HEC)
$10_D$	Incomplete to Complete Data Base

美国EPA一个额外的10倍的食物质量和保护法规（FQPA）系数，以确保婴儿和儿童得到足够的保护。

# MF—校正系数

- 用来考虑评价中所涉及的**科学研究本身的不确定性**，例如统计质量差、关于毒性实验本身的机理、药物代谢动力学以及动物响应与人类健康风险的相关性等数据不足等。
- **校正系数用来校正不确定性系数**。例如，如果动力学信息表明大鼠和人类对某一污染物的代谢非常相似，产生相同的活性目标代谢物，在这种情况下，就不是采用10作为不确定性系数来除NOAEL，以从动物毒性研究得到人类的RfD，而是采用3作为不确定性系数。



# 阈值方法的优缺点

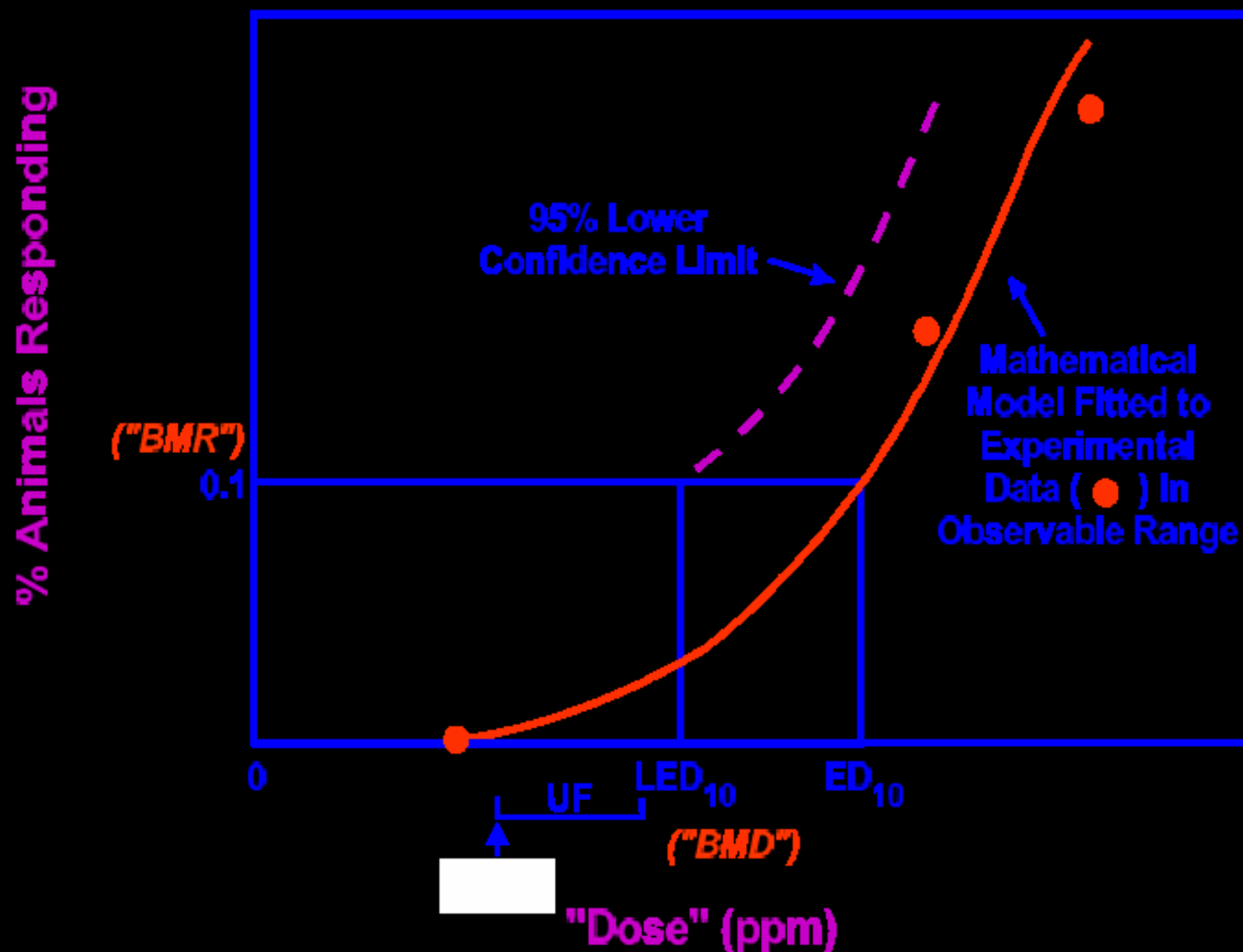
- **优点：** NOAEL容易确定、过程操作简单、容易理解等；
- **缺点：**
  - NOAEL不是所测试的实验剂量之一；
  - 一旦确定了NOAEL，剂量效应曲线的其余部就被忽略了；
  - 在实验过程中，采用数量较少的实验动物将导致比较大的NOAEL，从而得到较大的参考剂量；
  - NOAEL方法并不能够得到在NOAEL时的真实效应，并且有赖于实验设计，因此使确定管理限值面临着不同水平的风险。

## (2) 剂量-效应关系评价方法—基准剂量方法 (Benchmark Dose Approach, BMD)

- 应用数学模型对剂量-响应关系进行拟合，计算一个特定响应水平（**基准响应水平，BMR**）上剂量的置信区间下限，即**基准剂量（BMD）**。
- 基准响应通常设为1%，5%或10%。
- 应用基准剂量（ $BMD_x$ ， $x$ 代表基准响应的百分数）代替NOAEL值来计算参考剂量。

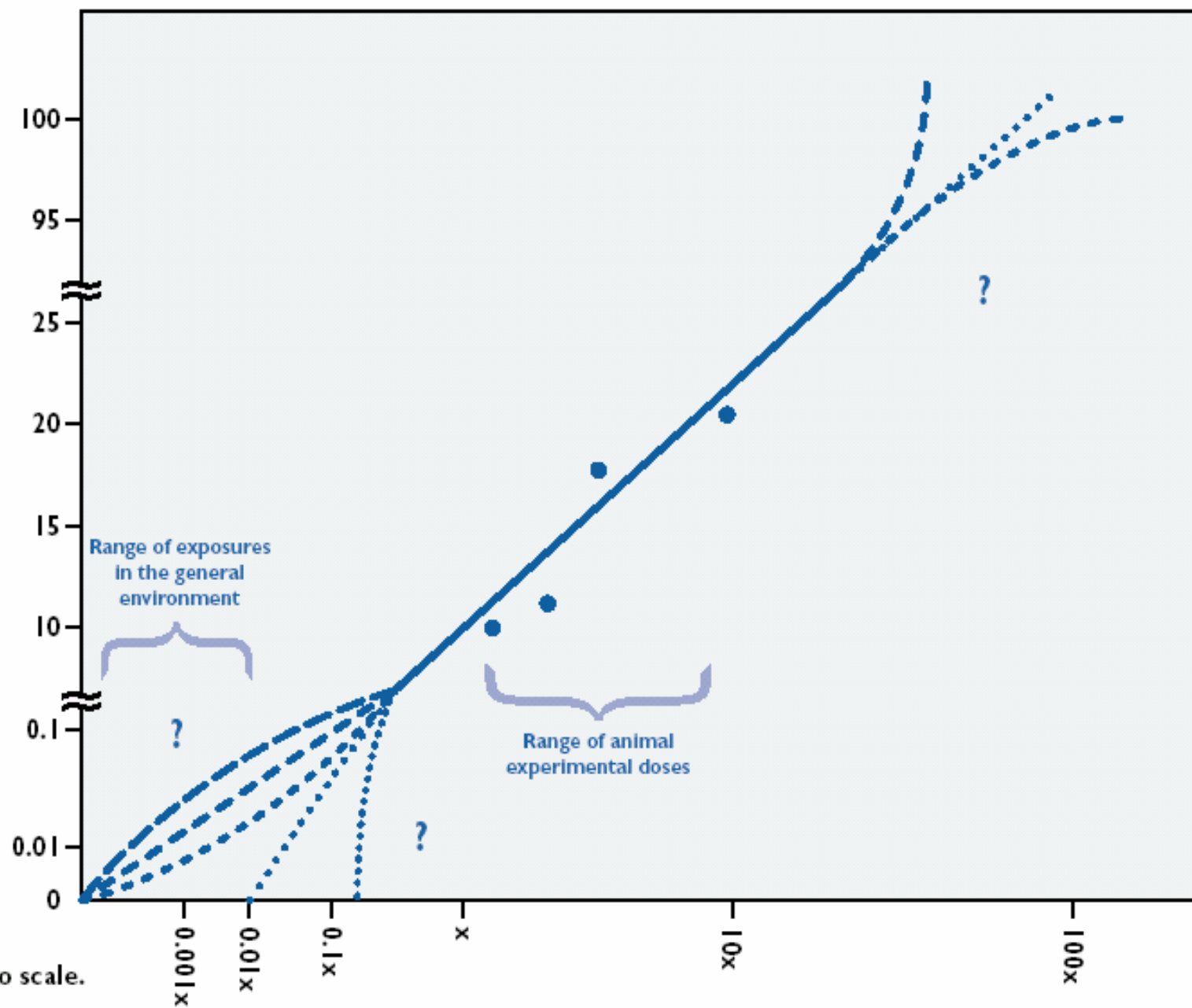
$$RfD = \frac{BMD_x}{UF \times MF}$$

# "Benchmark Dose" Approach to Dose-Response Analysis for Noncancer Endpoints



# 基准剂量方法的优点

- 克服了阈值方法只考虑到测试剂量范围的缺点，它能够考虑到所有的剂量-响应曲线；
- 包含了实验测定本身的变异性（置信限）
- 所采用的响应水平在实验测定的范围之内，而不是从实验测定范围之内向范围之外进行外推；
- 采用比较恒定的基准响应水平，来进行 $RfD$ 的计算。

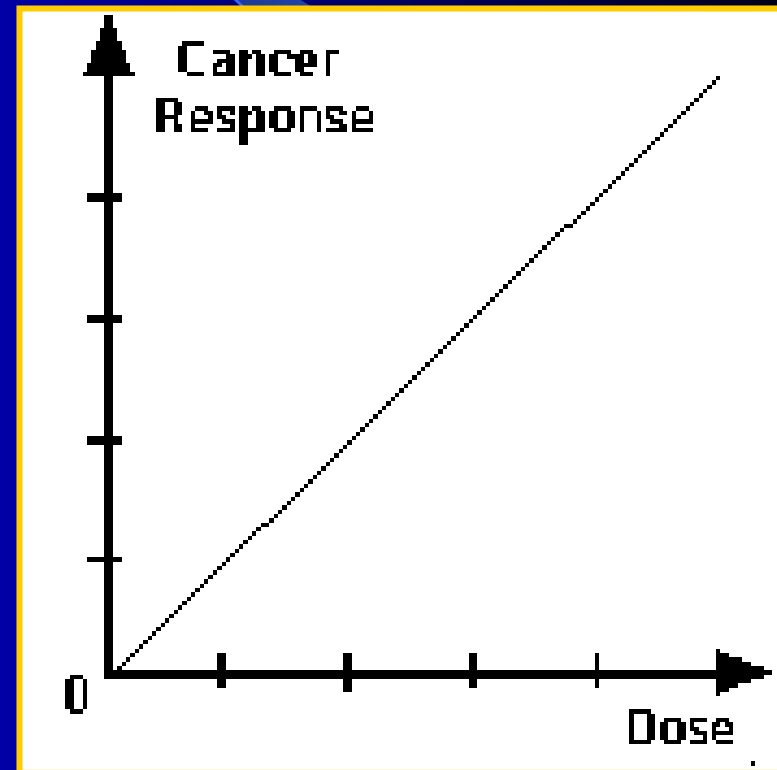


**Axes not to scale.**

## Increasing dose or exposure

# 非阈值方法

- 对于一些具有遗传毒性的致癌物质，其剂量-响应曲线并不存在一个阈值效应；
- 非阈值模型假设在最低实验剂量与零剂量之间的剂量-响应关系曲线为线性
- 无论剂量多小，理论上都存在着一个产生效应（风险）的概率或可能性
- US EPA和WHO —— 癌风险评价



# 非阈值方法的优缺点

- 优点:

- 能够计算在实验剂量范围以下剂量的比较风险，这是风险管理中的一个很有用的工具；
- 能够在特定风险水平下对不同化学品进行比较，并且估算超过特定剂量时所增加的风险。

- 缺点:

- 没有考虑到对污染物的暴露以及癌症或肿瘤发生之间的复杂过程
- 不能提供关于风险水平不确定性的信息

# 基于机理的模型方法

- 前述的剂量效应曲线为**统计拟合**而成，没有考虑到响应的机理。
- 这种模型方法设计一个数学方程来描述剂量-响应关系，此剂量-效应关系与此响应的**生物学机理**相一致。
- **基本思想**：某特定生物单元（动物、人类、种群等）的响应（毒性效应）是一个或多个生物学事件（随机事件）随机发生的结果。



# 主要的机理模型

- 机理模型

- 一次打击模型
- 多次打击模型
- 多阶段模型
- 线性多阶段模型
- 随机双阶段模型 (Moolgavkar-Venson-Knudson)

- 高级机理模型

- 基于生理作用的毒物动力学模型 (PBTK模型)
- 基于生物学作用的剂量效应关系模型 (BBDP模型)

## 四. 风险表征

- 风险表征是指对有毒有机物对生态系统或其中的生物个体、种群、群落等组成部分有无潜在的不利影响，或这种潜在的不利影响大小的判断和表达方式。
- 风险表征是风险评价过程的最终一步，是直接提供给管理过程的技术结果。风险表征是风险管理的风险分析的输入，是总体风险评价的输出。
- 风险表征的主要内容是对暴露评价和影响评价结果的综合，获得产生于暴露的风险水平的估算。

# 1. 风险表征的分类

- **定性风险表征**：有无不可接收的风险，以及风险属于什么性质；风险高、中、低；
- **定量的风险表征**：不但要说明有无不可接收的风险及风险的性质，而且要定量说明风险的大小。
- **风险性能否定量**，关键在于有害物质的环境迁移、转化与归宿能否定量，生物体暴露评价能否定量，生物体暴露与毒性效应之间的定量关系能否建立。

# 风险表征结果

- 风险结果的描述:

- (1) 对所使用的模型的描述, 主要假设;
- (2) 试验数据的来源, 其它输入参数及数据的质量;
- (3) 分析过程中不确定性的来源, 它们定量到什么程度。

- 评价结果的因果关系:

- (1) 任何反应的证据和对其存在的解释;
- (2) 替代的可信的解释和假设;
- (3) 如果采用了替代的假设, 会获得什么样的结果;
- (4) 描述要解决的主要不确定性的研究情况;
- (5) 以前的假设和类似的会有助于使决策清楚的情况 (例如, 类似的已经定性的风险)

## 2. 定性风险评价

- ❖ **“专家判断法”**：找一些不同行业、不同层次的专家对所讨论的问题从不同的角度进行分析，作出风险“高”“中等”“低”、有无不可接受风险，然后综合所有专家的判断，作出评价。
- ❖ **“风险分级法”（EEC）**：在制定分级标准时，考虑了有害物质如农药在土壤中的**残留性**，在水和作物中的**最高允许浓度**，对土壤中微生物、以及植物和动物的**毒性、蓄积性**等因素。依据该标准，对污染物引起的潜在生态风险性进行比较完整的、直观的评价。
- ❖ **“敏感环境距离法”（USEPA）**：一种污染源的风险用源与受体（敏感环境）之间的空间关系来定性地评价，环境危害的风险随与敏感环境的距离的减少而增加。
- ❖ **“比较评价法”（USEPA）**：比较一系列环境问题的风险的相对大小。这是以**专家判断为基础**的风险表征方法。

### 3. 定量风险评价

- 定量的风险表征一般要给出不利影响出现的概率，它是受体暴露于有害环境，造成不利后果的可能性的度量。
- 常常用不利事件出现的后果的数学期望值来估算，风险(R)等于事件出现的概率(P)和事件的后果和严重性(S)的乘积：

$$R = P \times S$$

- 主要包括：商值法，又称比率法；风险因子法等。

### 3.1 商值法（比值法）

- 有、无风险，半定量方法
- 暴露浓度与危害指标值相比较，例如

$$Q = \frac{PEC}{PNEC}$$

- Q为风险商，PEC为预测暴露浓度；PNEC为预测无效应浓度

- 基本商值法

$$Q = EEC / TOX_h$$

- $Q > 1$  有风险
- $Q < 1$  无风险

- $Q$ —风险商值； $EEC$ —有害物质暴露浓度； $TOX_h$ —有害物质毒性参数，或造成危害的临界值。



- 含安全系数的商值法：为了保护特定受体或未知受体

$$Q = \frac{EEC}{LC_{50}} \cdot SF$$

- $Q \geq 1$  有风险
- $SF$ —安全系数

## 3.2 风险因子法

- 有害物质对基本环境介质的风险因子( $R_i$ )是该环境介质的暴露水平和影响因子的乘积:

$$R_i = E_i \cdot E_{fi}$$

- $R_i$ 为风险因子
- $E_i$ 为根据有害物质在环境介质中预测浓度、残留性的积累趋势的分级得分的乘积。
- $E_{fi}$ 有害物质对生物体毒性效应的分级得分的总和。

### 3.3 致癌风险表征

- 增额风险值:

$$CR = CDI \times SF$$

- 多种致癌化合物  
的联合效应

$$CR = \sum_{j=1}^n (CDI_i \cdot SF_i)$$

- **CR**——一个体出现癌症的概率(无量纲);
- **CDI**——长期暴露(慢性)每天摄入量(平均70岁),  $\text{mg} / (\text{kg} \cdot \text{d})$ ;
- **SF**——斜率因子,  $1 / [\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})]$ 。

谢  
谢！

