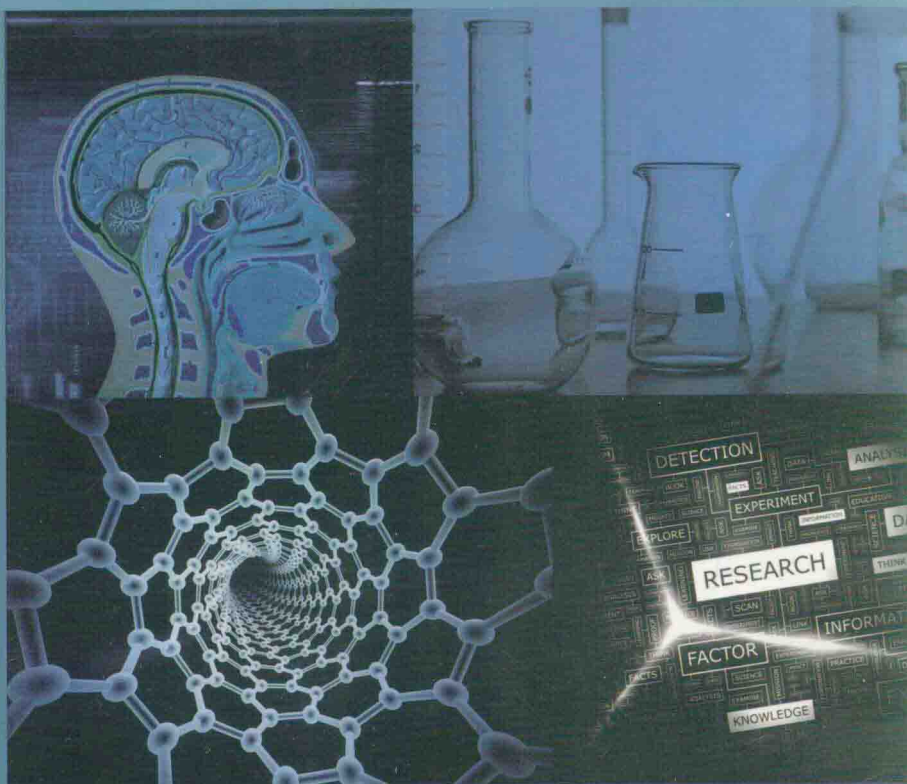


陈会明 李晔 主译

美国环境保护署

暴露评估指南

U.S.EPA—Guidelines for Exposure Assessment



中国质检出版社
中国标准出版社

美国环境保护署 暴露评估指南

U. S. EPA—Guidelines for Exposure Assessment

陈会明 李 晞 主译

中国质检出版社
中国标准出版社

北 京

图书在版编目 (CIP) 数据

美国环境保护署 暴露评估指南/陈会明, 李晞译. —北京:
中国标准出版社, 2014. 10

书名原文: U. S. EPA—Guidelines for Exposure Assessment
ISBN 978-7-5066-7732-5

I. ①美… II. ①陈… ②李… III. ①环境污染—影响
—健康—风险评价—指南 IV. ①X503.1-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 236715 号

中国质检出版社
中国标准出版社 出版发行

北京市朝阳区和平里西街甲 2 号 (100029)

北京市西城区三里河北街 16 号 (100045)

网址: www.spc.net.cn

总编室: (010) 64275323 发行中心: (010) 51780235

读者服务部: (010) 68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷

各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/32 印张 5.125 字数 138 千字

2014 年 10 月第一版 2014 年 10 月第一次印刷

*

定价 35.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换

版权专有 侵权必究

举报电话: (010) 68510107

审校人员

陈会明	李 晞	李海山	宋乃宁
张 静	李 蕾	周丽丽	艾文超
崔 媛	王 琤	韩 璐	谢文平

译者序

世界上大约有 700 多万种化学品，其中常用的有 7 万多种，每年有 1000 多种新化学品问世，化学工业已经成为世界经济的重要组成部分。然而，化学品在造福人类方面发挥重要作用的同时，也可能对人类健康和环境带来危害。

随着化学品对环境健康危害的日益严重，以及人类对有毒有害化学品检测、监测和研究的深入，人类认识到：加强化学品的用途管理，控制和降低有害化学品对人体健康和环境安全存在的潜在风险，确保化学品使用中的安全，采取适宜管理、监测手段，是控制化学品对人类健康和环境安全可能产生风险的基础。

目前，全球的化学品安全管理已从基于化学品理化、健康和环境的危害管控阶段过渡到了基于风险的预防性管理阶段。而要加强化学品用途的管理，确保其对人类健康和环境的安全，就必须要进行化学品的暴露评估。化学品暴露评估通过对人体暴露于环境介质中化学品的强度、频率、时间等要素进行测量、估算或预测，直接反映化学品使用中对人体的暴露情况或者释放到某种环境的情况，为化学品风险评估提供定量依据，为化学品使用安全管理提供重要依据。化学品暴露评估作为一种基于对化学品用途的评估，是加强化学品安全管理的关键环节。

美国在《有毒物质控制法》(TSCA) 和《污染防治法》(PPA) 等一系列法律规定下，在评估化学品对人类健康和环境的风险、建立风险评估方法学等方面做了大量工作，并开展了针对人类和环境的暴露评估研究，主要针对空气、地下水、河流以及食物中的化学污染（包括农药污染）。美国环境保护署从 20 世纪 80 年代末就陆续发布了《暴露评估指南》《暴露参数手册》以及系列《风险评估

指南》技术性文件。欧盟也已较为系统地建立起了化学品安全管理的整套技术规范体系，并对化学品风险评估、暴露评估开展了深入研究。在欧盟《关于化学物质注册、评估、许可和限制法规》(REACH)及其相关法律中，规定对危险化学品以及 PBT/vPvB 等对人类健康和环境有严重影响的化学品应进行暴露评估，对基于化学品整个生命周期的暴露评估进行了规范要求，并制定了一系列的模型和工具以规范暴露评估。20 世纪 80 年代后期，加拿大系统地约为 22400 种现有物质确定了评估和管理优先权。在实施过程中，加拿大不断地发展了暴露评估和风险评估模型等方法学。2003 年日本对《化学物质审查和生产控制法》(CSCL)进行修订后，更加重视评估和管理化学物质对环境生物的危害，由环境省制定了《化学品初步风险评估指南》，其中就考虑了暴露因素。我国的化学工业落后于欧美日等发达国家，对化学品安全管理的认识在逐步深入，目前化学品的安全管理由十几个部门分别监管，缺乏国家层面的统一化学品安全管理法规。化学品风险管理的基础薄弱，对化学品风险和安全评估的基础规范和技术保障较缺乏，化学品暴露评估尚处于起始探索阶段，这方面的技术参考书籍和成果较少。

学习和借鉴国外已有的暴露评估技术成果是提高我国化学品暴露评价水平的捷径。美国环境保护署发布的《暴露评估指南》为其执行暴露评估建立了纲领性的技术框架，包括：暴露评估的基本概念（术语定义和单位）、设计和开展暴露评估的程序、暴露评估方法与工具及其适宜的使用范围等。

该指南是开展化学品风险管理特别是暴露评估的重要工具书之一。该指南可为我国新颁布的《危险化学品安全管理条例》、《中国新化学物质环境管理办法》等法律规章的执行提供重要技术参考，对我国化学品分类、标签管理以及化学品风险管理有重要参考和借鉴作用。该指南有助于相关行业、企业了解美国等发达工业国家先进的化学品风险管理和暴露评估技术与规定。有助于化学品管理者、技术研究部门理解相关法规和标准，从而更好地为行业和企业

译者序

提供政策和技术方面的支持与服务。

本书由中国检验检疫科学研究院化学品安全研究所、国家质量监督检验检疫总局进出口化学品安全研究中心组织编译，受“中国检科院基本科研业务费专项资金——化学品暴露评估技术研究”（2011JK015 和 2013JK012）资助。本书在编译出版过程中得到了中国质检出版社的大力支持，在此仅表示诚挚谢意。

由于编译过程中可参考和借鉴的资料有限，也由于我们的时间与水平有限，疏漏和不当之处在所难免，恳请各位专家、学者及广大读者批评指正。

译者

2014 年 9 月于北京

原指南补充信息

在 1983 年出版的《联邦政府风险评估：管理流程》(Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process) 中，国家科学院建议联邦监管机构制定“推论指南”，以促进风险评估的一致性和技术质量，并确保风险评估流程在风险管理中的科学独立性。EPA 的专责小组接纳了此项建议，任命相关科学家制定指南。

1984 年，EPA 科学家们开始着手于制定致癌性、致突变性、可疑发育毒性、化学混合物以及估计暴露方面的风险评估指南。经过大量的科学验证和公众审查，这些指南 (51FR33992—34054) 于 1986 年 9 月 24 日发布。随后，又接连发布了另外四个提案（其中之一于近期发布）：女性生殖风险评估指南提案 (53 FR24834—24847)，男性生殖风险评估指南提案 (53 FR24850—24869)，暴露相关测量指南提案 (53 FR48830—48853)，以及可疑发育毒性物质的健康评估指南修订提案 (54 FR9386—9403)。最终于 1991 年 12 月 5 日发布了发育毒性风险评估指南 [56 FR63798—63826]，替换并取代了这些修改提案。

本指南延承了 1984 年始创的指南制定程序。与 1986 年发行的指南一样，本指南提出了指导 EPA 科学家执行风险评估的原则和程序，并将所使用的程序告知 EPA 相关决策机构以及公众。另外，本指南规范了 EPA 在暴露评估中所使用的专业术语，并阐述了在许多领域合理科学实践的局限性。同时，指南还强调由于完成的暴露评估将作为风险评估的重要一部分，因此在暴露评估的设计阶段须考虑风险评估其他步骤：危害识别与剂量-反应关系评定，以便在进行完危害识别、剂量-反应关系评估与暴露评估这三部分后，

顺利开展危险度评估程序的第四步——风险表征。指南中讨论和参考了用于暴露评估的大量方法和工具，并探讨了如何合理使用。指南还强调，EPA 风险评估文件中将充分提供暴露估计信息与辅助资料，EPA 科学家将在每次评估中通过描述不确定度，假定情况和局限性以及科学依据与合理性，来确定每次评估的优点与不足。

1986 年指南出版后不久，相关人员便开始着手于本指南的编辑整理工作。在编辑工作开始时，科学咨询委员会（SAB）建议 EPA 创建一份用于开展暴露研究的补充指南。这份补充指南由整个 EPA 的科学家组成的工作组起草，草案由环保团体、工业界、学术界以及其他政府机构的资深专业同行人士进行审查，并于 1988 年 12 月 2 日对草案进行评论（同其他暴露测量指南提案一样）。在公众评论期间，EPA 征求意见看是否该将此份指南提案与 1986 指南合并，以形成一份 EPA 暴露评估指南文件。来自公众和 SAB 反馈的意见都大力支持两份指南合并为一份。

得到公众和 SAB 关于上述指南合并的建议后，EPA 重新构建了 1988 指南提案，使其与 1986 年指南信息合并，合并后的指南通过公众和 SAB 审议后，创建了现行的指南。现行指南经过风险评估论坛和风险评估委员审查，并且经过外部同行评审，于 1991 年 9 月 12 日提交至 SAB 做最后评论（EPA-SAB-IAQC-92-015）。除此以外，本指南还经过暴露评估工作小组，联邦协调委员会科学、工程和技术部门风险评估小组委员会联合工作小组审查。这些团体的意见已在修订指南时被作为参考文件。最终形成的暴露评估指南见本文件。

本文件中的指南是在风险评估论坛、EPA 研究与发展办公室，以及卫生和环境评估办公室的大力支持协助下完成的。EPA 还将继续研究这些指南所涉及的风险评估问题，并依据适当的更新信息进行修改。

序言之后共有两部分内容：A 部分为暴露指南正文，B 部分为公共和科学咨询委员会对于 1988 指南提案评议意见所做出的回复。

原指南补充信息

1988 年指南议案的参考文献、支持文件、所收到的评论，以及本暴露评估最终版本的副本可在 EPA 总部图书馆公共信息参考部卷宗（202-260-5926）查阅和复印；EPA 总部图书馆，华盛顿特区西南 M 街 401 号，开放时间：上午 8：00 至下午 4：30。

美国环保局局长：William K. Reilly

1992 年 4 月 28 日

暴露评估指南

[FRL-4129-5]

执行机构：美国环境保护署 (U. S. EPA)

执行内容：暴露评估指南最终版本

摘 要：本文件是 EPA 近日发布的最新版本暴露评估指南 (以下简称“指南”)。本指南主要对象为 EPA 风险评估人员、开展暴露评估与风险评估的顾问、承包商，以及其他相关人员。此外，公众也可通过该指南全面了解 EPA 进行暴露评估所使用的原则、概念和方法。本指南将替代 1986 年 9 月 24 日发布的《暴露估计指南》(51 FR 34042-34054) (以下简称“1986 指南”) 以及 1988 年 12 月 2 日公开征求公众意见的《暴露相关测定的指南提案》(53 FR 48830-48853) (以下简称“1988 指南提案”)。考虑到科学咨询委员会 (SAB) 和公众反馈的意见，对 1986 指南进行修订并与 1988 指南提案相结合，制定现行的暴露评估指南。

本指南为 EPA 执行暴露评估建立了纲领性的框架，介绍了暴露评估的基本概念，包括术语定义和相关单位，对设计和开展暴露评估提出了指导性建议。同时指南阐述了如何描述暴露评估与危险表征的不确定度。虽然本指南侧重于人体暴露于化学品的评估，但很大一部分也适用于指导野生动植物暴露于化学品，或人体暴露于生物制品、噪声、放射性物质的暴露评估。由于上述领域有其独特性，因此在开展这些方面的暴露评估时还须考虑除本指南范围外的其他因素。EPA 也正在计划未来制定针对这些领域的具体评估指南。

生效日期：本指南于 1992 年 5 月 29 日起生效。

如需更多的信息，请联系：Michael A. Callahan, Director, National Center for Environmental Assessment-Washington Division (8623D), U. S. Environmental Protection Agency, 401 M Street, S. W., Washington, DC 20460, TEL: 202-564-3259。

缩略词表

ADD	日均暴露剂量
AF	评估因子或应用因子
AT	平均时间
BW	体重
c	暴露浓度
$c(t)$	随时间变化的暴露浓度
CO	一氧化碳
CT	暴露持续时间
D	剂量
D_{app}	有效剂量
D_{int}	内剂量
D_{pot}	潜在剂量
DQO	数据质量目标
E	暴露
ED	暴露持续时间
EPA	(美国) 环境保护署
F_{adh}	土壤黏附因子
$f(t)$	吸收系数
IR	摄入率 (也称吸收或吸入率)
J	通量
K_p	渗透系数
LADD	生命期内日均暴露剂量
LOAEL	最低可见有害效应水平
LOD	检出限

美国环境保护署 暴露评估指南

LT	生命期/使用期
M_{medium}	施用至皮肤的载体介质的量 (质量)
MDL	方法检出限
MEI	最大量暴露个体或最高度暴露个体
ND	未检测到
PMN	有毒物质控制法下的制造前通报
QA	质量保证
QAP _j P	质量保证项目计划
QC	质量控制
QL	定量限
RfC	参考浓度
RfD	参考剂量
SA	表面面积
SAB	美国环境保护署科学咨询委员会
TEAM	总暴露评估方法
TUBE	理论上限值估计
UCL	上置信界限 (通常用来指平均值的上置信界限)
UR	吸收率

| CONTENTS | 目 录

第 1 章 引言 / 1

1.1 目标受众 / 1

1.2 指南的目的和使用范围 / 2

1.3 指南的结构 / 3

第 2 章 暴露评估基本概念 / 4

2.1 暴露、摄入、吸收和剂量 / 6

2.1.1 暴露 / 7

2.1.2 有效剂量和潜在剂量 / 8

2.1.3 内剂量 / 9

2.1.4 暴露与剂量之间的关系 / 10

2.1.5 暴露与剂量相关术语与单位样例 / 20

2.2 量化暴露的方法 / 22

2.2.1 接触点测量暴露 / 22

2.2.2 场景评价估计暴露 / 23

2.2.3 通过重建内剂量估计暴露 / 25

2.3 暴露和剂量与风险的关系 / 26

2.3.1 个体风险 / 26

2.3.2 种群风险 / 30

2.3.3 风险描述符 / 32

第3章 设计暴露评估 / 33

3.1 暴露评估的目的 / 34

3.1.1 在风险评估中使用暴露评估 / 34

3.1.2 使用暴露评估分析现状和趋势 / 36

3.1.3 在流行病学研究中使用暴露评估 / 36

3.2 评估范围 / 37

3.3 评估详细程度 / 38

3.4 确定暴露评估方法 / 38

3.5 建立暴露评估方案 / 39

3.5.1 设计暴露评估作为风险评估的一部分 / 40

3.5.2 建立取样策略 / 41

3.5.3 建立建模策略 / 46

3.5.4 设计暴露评估来评价以往的暴露水平 / 50

第4章 暴露评估的数据收集和开发 / 51

4.1 接触点评估的测量数据 / 52

4.2 获取化学品浓度信息 / 52

4.2.1 环境介质中的浓度测量 / 56

4.2.2 使用模型进行浓度估计 / 58

4.2.3 选择环境浓度的测量模型 / 59

4.3 估计接触持续时间 / 60

4.3.1 观测和调查数据 / 61

4.3.2 估计接触持续时间的其他方式 / 62

4.4 获取机体负荷或生物标志数据 / 63

4.5 获取药物代谢动力学关系数据 / 64

4.6 获取摄入和吸收数据 / 64

第 5 章 使用数据确定/估计暴露与剂量 / 66

5.1 暴露评估推理中数据的使用 / 66

5.1.1 预期暴露评估使用的数据相关性 / 67

5.1.2 预期评估中使用数据的适当性 / 67

5.1.3 由多种研究整合测量数据集 / 72

5.1.4 整合测量数据和建模结果 / 72

5.2 处理数据空白 / 73

5.3 计算暴露和剂量 / 74

5.3.1 种群暴露的短期数据与长期数据的比较 / 75

5.3.2 使用点接触数据计算暴露与剂量 / 76

5.3.3 暴露评估中暴露场景的作用 / 76

5.3.4 估计暴露与剂量的通用方法 / 80

5.3.5 使用估计值建立描述符 / 83

第 6 章 评估不确定度 / 94

6.1 暴露评估中不确定度分析的作用 / 94

6.2 不确定度的类型 / 96

6.2.1 场景不确定度 / 96

6.2.2 参数不确定度 / 97

6.2.3 模型不确定度 / 100

6.3 种群内的变异性与估计中的不确定度 / 101

第7章 暴露评估的结果呈现 / 104

7.1 评估结果交流 / 104

7.1.1 暴露表征 / 104

7.1.2 风险表征 / 106

7.1.3 建立交流策略 / 108

7.2 暴露评估报告格式 / 109

7.3 审核暴露评估 / 109

第8章 术语表 / 113

参考文献 / 132