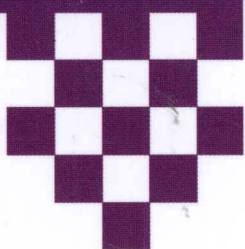




普通高等教育“十一五”国家级规划教材

化学物质的风险评价

HUAXUE WUZHI DE FENGXIAN PINGJIA



胡建英 安 伟 曹红斌 董兆敏 编著



科学出版社

普通高等教育“十一五”国家级规划教材

化学物质的风险评价

胡建英 安 伟 曹红斌 董兆敏 编著

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书从人类健康和生态安全两个方面阐述了化学物质风险评价的原理、方法和应用。全书分为两部分,第一部分以人类健康为主题,首先介绍了化学物质对人类暴露评估,然后说明了致癌性和非致癌性化学物质的危害性评价方法,最后对致癌性化学物质的风险特征进行刻画,主要是以癌症的发生率、社会费用损失或者剩余寿命的损失作为评价终点进行评价。第二部分是生态安全为主题,介绍了不同的生物暴露的暴露评价,包括常用的数理统计方法、模型外推方法和生态风险评价方法,在环境基准制定和环境政策决策方面的运用。生态危害性评价包括了在不同层次上进行危害性评价的方法,以及这些方法的适用范围。生态风险的评价通过对不同浓度下的危害发生的概率、生态损失和社会损失期望来描述风险。最后说明了这些方法在化学物质的管理、水质、食品、药品和环境等方面的安全基准制定,以及在政策制定和决策等方面的运用。

本书既可作为环境科学、地理科学专业本科生及研究生教材,也可供相关专业研究人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

化学物质的风险评价/胡建英等编著. —北京:科学出版社,2010

普通高等教育“十一五”国家级规划教材

ISBN 978-7-03-029769-3

I. ①化… II. ①胡… III. ①化学物质-风险分析-高等学校-教材
IV. ①06

中国版本图书馆CIP数据核字(2010)第247079号

责任编辑:杨 红 沈晓晶/责任校对:刘小梅

责任印制:张克忠/封面设计:耕者设计工作室

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2010年12月第 一 版 开本:B5(720×1000)

2010年12月第一次印刷 印张:18 3/4

印数:1—2 500 字数:378 000

定价:35.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前 言

现代生活高度依赖各种人工合成的化学物质，因此造就了充满化学物质的环境。人们通过接触空气、水、食品、化妆品、建筑材料以及各种生活用品，每时每刻都暴露于化学物质之中。特别是近年来随着经济的高速发展，环境污染事件在我国时有发生，如牛奶中的三聚氰胺问题、重金属污染导致的儿童血铅增高问题等，有关化学物质对人体健康的影响越来越引起公众的关注。因此，如何在充分享受化学物质带来的便利的同时，有效地管理好化学物质，防止化学物质威胁人类健康和生态安全是各国政府和科学界在认真思考的一个问题。

1992年联合国第一次提出了化学品风险管理的基本理念，强调企业要进行基于风险评价的自主风险管理。目前，风险评价已经成为欧盟、美国等管理化学品的一个不可或缺的手段。近年来，我国科学界开始关注化学物质的风险管理问题，相关研究方兴未艾。但是，遗憾的是，至今为止，我国还没有一本有关化学物质风险评价的书问世。这导致我国在风险评价概念上存在一些模糊的认识，也缺乏必要的方法学支持，使得一些有关风险评价的研究难以深入下去，也阻碍了风险评价方法在我国化学品管理上的应用。北京大学城市与环境学院于2003年开设了“微量化学物质的风险评价”课程。在教学和科研工作中，笔者深刻体会到出版一本系统介绍风险评价概念、方法学和案例的教科书的必要性。因此，在科学出版社的支持下，笔者组织若干名在化学物质风险评价领域有较丰富科研和教学经验的专家编写了这本教材。化学物质风险评价的方法学是本书的重点，希望读者阅读本书后，能够掌握风险评价的基本概念和基本方法，并借助于一些案例分析，能够对各种化学物质的健康以及生态风险进行定量评价。

值得指出的是，人的化学物质暴露途径多种多样，而且每个人的职业、生活方式、生活空间、年龄、性别、经济状况等不同，都会导致其暴露化学物质的量和种类产生显著差异。同时，不同的化学物质有着不同的物理化学性质和用途，这也就决定了其不同的环境行为。这些暴露途径和环境行为的复杂性给化学物质的暴露评价带来了不少困难。因此，弄清化学物质的暴露因素并进行暴露量预测尤为重要。另外，不同化学物质的毒性大小和致毒机制差异非常大，而且，毒性数据来源也很广泛，有些来自专门机构提供的动物暴露数据，有些来自流行病学调查数据，处于不同立场的人往往会引用不同的毒性数据。但是不管利用哪一类毒性数据，每个数据背后都隐含着许多假设，在处理毒理学和流行病学模型或者在进行剂量效应解析之前，有必要了解这些假设。最后，任何化学物质都是有毒

的，只是呈现毒性的剂量不同而已，因此，将危害性评价和暴露评价有机结合是风险评价的核心。

本书从人类健康和生态安全两个方面系统阐述了化学物质风险评价的原理和方法，并以作者的研究成果为主介绍了若干应用案例，全书分为5章。第1章回顾了国际上风险评价与风险管理的发展历史，以便帮助读者思考风险评价的本质。第2章以人类健康风险评价为主题，介绍了化学物质的人类暴露评估，致癌和非致癌性化学物质的危害性评价方法及其风险计算，并以汞和铅的风险评价为案例来加深读者对健康风险评价方法学的理解。这两章主要由胡建英执笔。第3章以生态风险评价方法为主题，内容涉及不同层次上（包括生理水平、个体水平、种群水平、生态系统）的危害性评价方法、适用范围及其在环境基准制定方面的应用，由胡建英和安伟执笔。化学物质风险评价的最终目的在于风险管理，因此第4章借助案例着重介绍了风险管理中常用的成本收益分析，由曹红斌执笔。为了便于读者自身开展风险评价，本书在最后一章系统介绍了风险评价中常用的数学技术基础，由董兆敏执笔。

本书的主要框架和内容是在历年的“微量化学物质的风险评价”课程教案的基础上形成的。从开课当初的白手起家到现在的成书，离不开听课的历届学生的支持和启发。开课当初，由于国内缺乏相关参考书，日本化学工业协会的花井先生伸出了援助之手，提供了珍贵的第一手资料，使笔者得以从开课当初的困境中走出，在此深表感谢。同时，本书的成稿也得益于日本产业技术综合研究所化学物质风险管理研究中心林彬勒博士的鼓励和支持。

虽然作者在编写本书的过程中始终兢兢业业、认真负责，但由于时间和能力有限，书中难免存在不妥和疏漏之处，敬请读者批评指正。

胡建英

2010年9月16日

目 录

前言

第 1 章 化学物质的健康风险评价的发展历史和评价过程	1
1.1 化学物质风险评价和管理总体发展过程	2
1.1.1 危险管理和风险管理	3
1.1.2 风险/效益管理	3
1.2 风险评价的发展历史	5
1.2.1 美国健康风险评价的发展历史	5
1.2.2 日本风险管理	9
1.2.3 欧盟的风险评价和管理	10
1.2.4 国际组织在风险评价和管理中的活动	13
1.3 风险评价和管理的过程	14
1.3.1 危害性	15
1.3.2 毒性或者危害性评价	16
1.3.3 暴露评价	16
1.3.4 风险特征	17
1.3.5 风险分类	18
1.3.6 风险管理	18
思考题	20
参考文献	20
第 2 章 健康风险评价	22
2.1 化学物质危害性评价	22
2.1.1 危害性的分类	22
2.1.2 剂量-效应关系的解析	22
2.1.3 非致癌化学物质安全值的计算——基于动物实验数据	24
2.1.4 致癌化学物质的安全水平计算	41
2.2 暴露量评价	55
2.2.1 不同介质中化学物质浓度计算模型简介	55
2.2.2 不同暴露介质中化学物质的摄入量计算	56
2.2.3 暴露量的人群分布	61
2.2.4 基于环境浓度的暴露评价	62

2.3	风险计算	63
2.3.1	致癌物质的风险判断或者特征化	63
2.3.2	非致癌物质的风险评价	63
2.4	标准制定：以饮用水水质标准为例	67
2.5	致癌和非致癌物质的比较风险	68
2.5.1	预期寿命损失的计算——致癌物质	69
2.5.2	非致癌物质 $\lambda(x)$ 的计算	73
2.6	基于 PBPK 模型的暴露量计算（铅案例）	75
2.6.1	外暴露评价	77
2.6.2	吸收量计算	78
2.6.3	血铅浓度的计算	80
2.7	汞的健康风险评价	80
2.7.1	汞的毒性评价：流行病学调查数据	82
2.7.2	风险评价方法和日容许摄入量的设定	85
2.7.3	食用鱼等的甲基汞标准	89
2.7.4	中国的汞的风险计算	89
	思考题	95
	参考文献	95
第3章	环境生态风险评价	102
3.1	化学物质的生态风险评价方法的研究进展	102
3.2	生态风险评价的终点	103
3.3	个体水平上的风险评价	104
3.3.1	毒性评价	104
3.3.2	风险计算	124
3.3.3	案例分析：SSD 在壬基酚水质基准中的应用和风险评价	132
3.4	种群风险评价	138
3.4.1	种群风险评价终点（指标）	139
3.4.2	种群增长率计算	142
3.4.3	参数的获取方法	147
3.4.4	种群危害评价	150
3.4.5	案例分析 I	153
3.4.6	在环境基准制定方面的应用	156
3.4.7	暴露评价	158
3.4.8	种群风险定量方法	166
3.4.9	种群模型的应用——基于野外生物种群保护的水质和沉积物的化学	

物质基准制定	168
3.4.10 展望	178
思考题	178
参考文献	178
第4章 风险管理中的成本收益分析	187
4.1 零风险原则	188
4.2 成本效果分析	190
4.2.1 概述	190
4.2.2 效果衡量指标	192
4.2.3 成本效果分析	194
4.3 成本收益分析	195
4.3.1 概述	195
4.3.2 收益评估过程	201
4.3.3 收益评估方法	203
4.3.4 主要收益的评估值	209
4.3.5 成本收益分析	215
4.3.6 欧美行政机关的应用状况	219
4.4 案例分析	220
4.4.1 案例分析一: WTP 调查实例	220
4.4.2 案例分析二: 可吸入颗粒物 (PM ₁₀) 污染的健康效应的经济学评价	223
4.4.3 案例分析三: 美国饮用水中砷规制的经济分析	227
思考题	234
参考文献	235
第5章 化学物质风险评价中的基础数学	239
5.1 风险评价中常用的分布类型介绍	239
5.1.1 正态分布	239
5.1.2 对数正态分布	240
5.1.3 均一分布	241
5.1.4 指数分布	242
5.1.5 泊松分布	242
5.1.6 多维高斯分布	243
5.1.7 常用分布实现形式	243
5.2 统计推断	244
5.2.1 参数方法	244

5.2.2 非参数 bootstrap 方法	250
5.3 回归分析	255
5.3.1 传统线性回归	255
5.3.2 Logistic 回归	257
5.4 不确定性分析	257
5.4.1 风险评价步骤	258
5.4.2 风险评价过程中不确定性的分类及其计算方法	258
思考题	270
参考文献	271
附录	272
附录 I 风险评价常用语	272
附录 II 生态风险评价的指南和案例	279
附录 III 风险评价中常用软件	280
附录 IV 统计用表	281
附录 V 我国 2~5 岁儿童膳食结构调查表	287
附录 VI 我国居民生命周期表	289

第 1 章 化学物质的健康风险评价的发展历史和评价过程

为了减少化学物质对人类健康和生态系统等的影响，目前许多国家都已经采用法律程序，如制定大气、水质等标准的手段进行化学物质的管理。由于法律制定的前提必须是以科学上已经明确的事实为基础，也就是说只有在危害实际上已经发生或者具有明确危害的情况下，才能制定相关的法律。这种缺陷导致了政策的实施往往滞后于事故的发生；此外，虽然化学物质的管理是环境管理中的一个重要部分，但是由于正在使用的化学物质数目非常庞大，化学物质的使用范围和使用方式也在不断发生改变，很难仅依靠法律手段进行化学物质的管理。这要求化工制造企业进行化学物质的自主管理。在这样的背景下，1992 年的巴西联合国环境开发会议上采纳了“面向 21 世纪行动计划”，其中的第 19 章“International Program on Chemical Safety”（化学物质安全国际项目）详细记载了国际社会针对“化学物质安全”以“持续发展”为基础的行动计划。在这个行动计划中，已经提出了化工制造企业主动进行化学物质管理的必要性。实际上，早在 1992 年之前，国际化学工业界已经开始了企业责任和惠顾活动。1985 年，加拿大进行了一项“企业形象”的民意调查，继烟草工业后，化学工业被民众认为是影响国民健康的产业，这给加拿大化学物质生产者协会一个比较大的打击。因此，加拿大开始了向民众介绍化学工业在环境改善方面所作出的努力。而美洲、欧洲和日本等地区 and 国家的化学工业协会在 1990 年设立了国际化学协会协议会（ICCA），开始强调企业责任。日本以日本化学工业协会为中心，于 1995 年设立了日本“责任/惠顾”（responsible/care）协议会，担负了普及促进企业对化学物质的自主管理的理念。

通过上述活动，日本在 1997 年修改《大气污染防治法》时，要求厂商在三年内自行减少一些化学物质的排放。日本于 1999 年制定的“特定化学物质的环境排放量的统计及其管理改善法律”，也即“污染物排放与转移登记制度”（pollutant release and transfer register, PRTR）法案中，要求厂商不仅向行政部门提交排放量，而且要求厂商自主地减少化学物质的排放量。在这个过程中，化工企业需要了解怎样进行化学物质管理以及管理到何种程度。同时为了用法律管理化学物质，有必要调查化学物质所有可能的排放途径，对环境造成的影响进行全面评价，从此寻找最有效的管理方法。

1.1 化学物质风险评价和管理总体发展过程

20 世纪 70 年代以前,为了防止药物中毒或者中毒死亡等急性毒性,各国政府通过制定化学物质环境容量的方法,进行化学物质安全性管理。例如,针对亚砷酸、氰化合物等剧毒物质,制定如危险、剧毒化学品等的管理办法,对容许量和使用方法作出了明确规定。在这一时期,污染控制技术和分析检测技术还没有得到很好的发展,经常会动用所有可能的技术,对污染物质进行环境控制;在未对风险和利益进行综合评估的情况下,就用法律的手段禁止化学物质的生产和使用。

进入 20 世纪 70 年代以后,随着化学物质的致癌性被人们所认识,如何管理这些致癌物质成为大家关心的焦点。当时普遍认为人类癌症是由于人类暴露于致癌物质引起的,因此开始了全民消灭癌症的运动。但是由于没有很好的污染控制技术和仪器检测方法,因此比较关注化学物质的致癌性本身,这个时期的化学物质管理实际上就是致癌物质的管理时期。而对于一些致癌强度大的化学物质,实施了禁止其生产和使用的管理措施。当时人们普遍认为所有的癌症都是由于环境中致癌物质所致,因此展开了致癌物质“零”运动。由于流行病学调查数据的缺乏和难于获得,因此普遍认为动物癌症也就是人类癌症,在动物实验中被确认具有致癌性的物质,被认为对人类也一定具有致癌性,而且这种致癌性不存在阈值。这些想法进一步支持了致癌物质的“零”运动,一旦一个化学物质被指定为致癌物质,就意味着在这个世界上就必须消灭该物质的存在。美国联邦食品和药品法律中的《Delaney 修正案》就是典型的致癌物质零风险的代表,该修正案禁止所有已经证明引起人和动物癌症的食品添加剂和畜牧业的医药品的使用,不管其用量多少。这一时期的化学物质管理停留在“危害性”管理阶段。

到了 20 世纪 80 年代,人们开始认识到所有的环境中或多或少都会存在致癌物质,而且我们也无法从环境或者我们的身边去除所有的致癌物质,因此与其说定性管理,还不如对这些致癌物质进行定量评价,弄清楚“究竟多高浓度的致癌物质导致多大程度的致癌风险”,以及“我们能够或者愿意承担的风险有多大”成为比较现实而有意义的一种做法。这一想法后来也波及了其他化学物质的管理,形成了如下化学物质管理的基本理念:“所有的物质都会呈现不同种类的危害性,是否有害取决于化学物质的存在量。”其实,早在 15 世纪,毒理学之父——帕拉塞尔苏斯(Paracelsus)就曾说过:“任何物质都是有毒的,只不过产生毒性效应时的剂量不同而已。”这就意味着,我们不能仅评价化学物质的有害性或者危害性,而且还应该充分考虑人或者野生生物的化学物质暴露途径及其暴露量,也即充分考虑化学物质的危害性大小和暴露量大小的风险评价,然后对于风险大的化学物质,进行严格的控制管理。换言之,即使化学物质的毒性很强,

但是可以通过降低暴露量的手段，保证人类和野生生物的安全。反之，即使毒性很弱，但是如果暴露量很大，也必须考虑其控制对策。除了一些化学物质，如在一些工业过程中作为副产物产生的二噁英以外，其实人类合成的所有化学物质都会从不同侧面给人类生活带来很大的便利，现代生活也离不开化学物质带给人类的益处，因此在一定程度上，我们需要容忍这些物质带来一定的风险，而如何计算我们所能容忍的风险大小，也就是本教材的主要目的。

1.1.1 危险管理和风险管理

在各国以往的法规中，化学物质的管理均是基于化学物质固有的危害性(hazard)大小进行的。具体地说，对危险性较大的物质，如急性毒性大的毒物的生产和使用进行法律限制。但是，由于化学物质能引起的危险程度(risk)取决于和对象物质的接触、摄取(暴露)。也就是说，不管多大的毒性，如果人不和此物质接触，那就可以认为是无害的；相反，对于一些毒性较低的物质，如果大量摄取也就有可能发生严重的健康影响。因此，风险评价中不能仅考虑危险性，还要评价化学物质“暴露”的度，综合评价危害的大小和“暴露”程度，是风险管理需要考虑的问题。

1.1.2 风险/效益管理

基于化学物质风险评价的化学物质管理的一个重要问题是何种程度的风险是可以接受的。此判断的标准就是近年来提倡的“风险-利益”分析。如图 1-1 所示，任何化学物质，人只要使用此物质就有发生风险的可能性；此外，人类通过

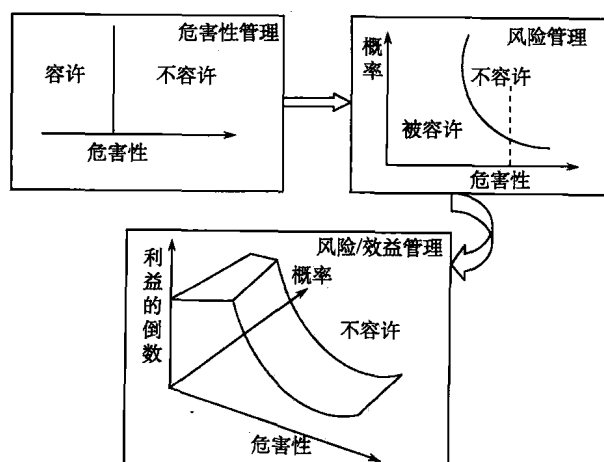


图 1-1 化学物质管理的演变过程

从危险管理到风险管理，进而到利益管理（花井莊輔，2004）

使用此化学物质能够获得便利。例如，有机氯溶剂使用于干洗行业，没有燃烧火灾的危险，并且能很好地去衣服上的脏物。但是，长时间使用有机氯溶剂，就会发生以致癌性为代表的各种健康危害。因此，我们有必要统筹考虑有机氯溶剂带给干洗行业的益处和由于有机氯溶剂的使用带给人类有害影响（风险）的大小，以决定该物质的容许范围，也即“风险-利益”管理。

DDT 的使用是一个典型的风险-利益管理的产物。疟疾原虫是由疟原虫引起的寄生虫病，在热带和亚热带地区一年四季都可能发病，是亚热带和热带地区发病率和死亡率最高的疾病。如果不对疟疾进行迅速处置，在短时间内病情就会加重，而且有死亡的危险。全球每年有 5 亿人患急性疟疾，其中约 100 万人死亡，86% 的死者撒哈拉沙漠以南非洲。就儿童而言，全世界每天平均都有 3000 名儿童死于疟疾。在非洲，每年有 1 万名孕妇死于疟疾。疟疾对穷人的影响最大，80% 的疟疾都发生在世界上最贫困的 20% 人口中。根据世界卫生组织（World Health Organization, WHO）的定义，到 20 世纪 50 年代为止的这一时期属于预控制时期，有 1100 万~1150 万人患病，而到了 50 年代中期属于控制时期，50 年代后期为消灭作战时期，通过使用 DDT 等各种对策，发病率已经降到非常低的水平。

但是后来出现了 DDT 抗性，对疟疾的处理效果越来越差，因此 20 世纪 60 年代初再次进入控制时期。到了 60 年代中期，基本上解决了耐药性问题，但是与此同时，科学家们发现 DDT 在环境中很难降解，并可以在包括南极企鹅在内的动物和人体中累积，特别是由于 DDT 的高生物富集性，导致鸟类蛋壳变薄，孵化率降低，使处于食物链顶峰的食肉性鸟类，如美国国鸟白头海雕几乎灭绝。因此从 70 年代后期，DDT 逐渐被各国明令禁止。考虑到 DDT 等的环境高残留性，仅几个国家禁止使用还是无法解决上述问题，因此 2001 年 5 月由 127 个国家参加的外交会议签署了 POP 国际条约。WHO 也于 80 年代初期就停止了对 DDT “室内滞留喷洒”（indoor residual spraying）的推广。但是由于 DDT 的禁用令，之后疟疾的发病人数的出现又出现飞速的增加，通过各种对策才将患病率控制在每年大约 300 万人。到了 1992 年，疟疾发病数再次出现增长的势头，因此又开始了“新的控制战略时期”，1998 年进入了“击退作战（RBM）时期”。在这两个阶段，虽然花费了大量资金，但是效果不是非常明显。从每年的发病变化，可以说明发病数的多少和 DDT 的使用存在很大关系（图 1-2），因此，在世界逐渐停止使用 DDT 近 30 年之后，WHO 于 2006 年 9 月 15 日宣布了声明，推荐使用 DDT 的室内滞留喷洒以消灭疟疾（WHO, 2006）。这样，从生态风险的角度上，DDT 的使用量和使用途径越多，必然通过间接和直接的途径影响生态系统，特别是鸟类的种群繁衍。但是从健康风险而言，DDT 的使用能为亚热带和热带地区的人群减少疟疾的发病率具有重要贡献。这是一个典型的充分考虑人群健康益处和生态风险的一个案例。

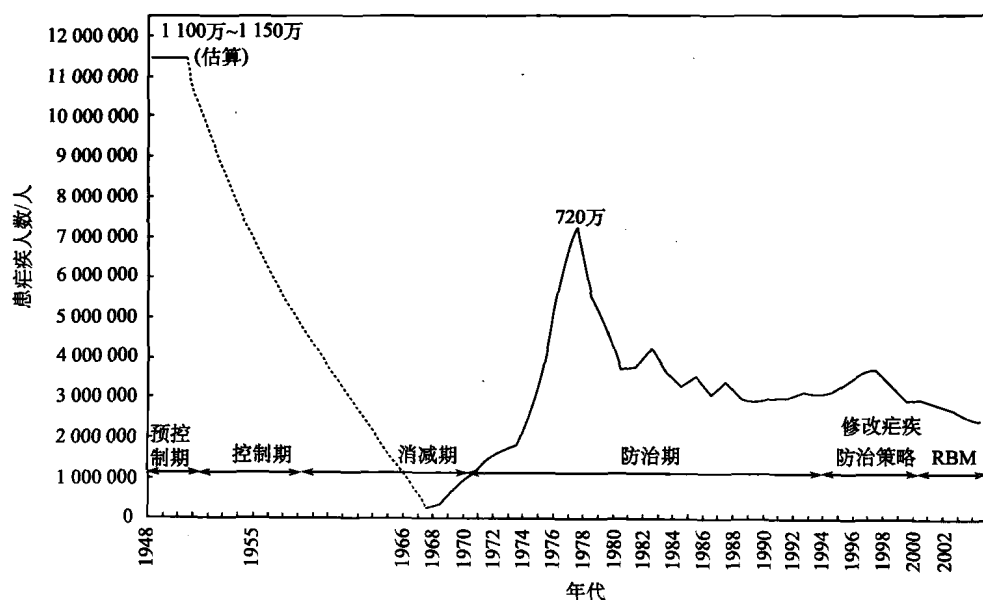


图 1-2 东南亚地区疟疾随年代的变化 (WHO, 2006)

RBM: roll back malaria (遏制疟疾)

1.2 风险评价的发展历史

1.2.1 美国健康风险评价的发展历史

1995年美国哈佛大学公共健康风险分析中心的Graham对美国的风险分析发展历史做了很好的回顾(Graham, 1995)。表1-1罗列了促进定量风险评价发展的几件重要的事件。化学物质的风险评价实际上就是从致癌物质的风险评价开始的,是美国食品和药物管理局(Food and Drug Administration, FDA)的努力才让人类受致癌物质影响的风险控制在十万分之一。在20世纪60年代前后, FDA通过了三个法律,包括1958年的《食品添加剂修改案》、1960年的《颜料添加剂修改案》以及1968年的《兽药修改案》。这三个法律中都有一个《Delaney修改案》:“如果发现能够诱导人类或者动物致癌的物质,任何添加剂都被认为是不安全的。”1968年的修改案中再次强调,食品中的致癌性兽药或者添加剂必须低于FDA授予的分析方法的检测下限以下。实际上该法案完全取决于分析方法的灵敏度高低。但是随着仪器分析方法的不断进步和发展,仪器的灵敏度越来越高,能够分析的浓度水平越来越低。在这样的背景下, FDA开发了一个风险评价方法,该方法能够计算出致癌风险的增加几乎为零风险的肉类中化学物质的残留浓度水平,并将此代替以往的“无残留”。1973年,当FDA致力于推广该方法时,美国食品和药品管理局的科学家认为即使在很低的致癌物质的暴露下,也会增加致

癌风险。统计学家开始使用数学模型计算致癌风险，并将一亿分之一的致癌发生概率作为可接受风险。几年后将数学模型改用线性剂量-效应关系，并将可接受风险改为一百万分之一。这是最早的致癌风险评价，从而改变了食品中化学物质从零风险管理到可容忍风险管理，但是直到 1987 年 FDA 才公开发布了这一政策性变化。

表 1-1 定量风险评价发展史中里程碑式的时间 (Rao Kolluru et al., 1996)

时间	事件
1938 年	联邦食品、医药品、化妆品法
20 世纪 四五十年代	原子能、航空宇宙活动中的概率技术的开发和引用
1958 年	联邦食品、医药品、化妆品法的修改——Delaney clause
1976 年	“美国 EPA 的致癌风险评价指南”的发行（继发射线致癌风险之后最初的化学物质致癌风险的定量化）
20 世纪 80 年代	人的健康保护（特别是致癌风险）的新展开，如基于 $10^{-7} \sim 10^{-5}$ 风险的 EPA 水质标准制定，剂量-效应多阶段线性模型的采用
1981 年	风险分析学会（Society for Risk Analysis, SRA）杂志 <i>Risk Analysis</i> 的创刊
1983 年	“NAS/NRC 的报告书”联邦政府的风险评价：意思决定过程的管理
1986 年	“风险评价的正规指南”的发行
	Superfund 健康评价手册
	暴露风险评价指南 1986 年版（致突变性、致癌性、生殖毒性、化学物质混合物）
	风险管理中的风险交流的重要性的增加
1987 年	EPA “没有终点的事业：环境问题的比较评价”发行
1989 年	EPA “为了 Superfund 的风险评价指导（risk assessment guidance for superfund, RAGS）”，健康评价手册，环境评价手册
1990 年	EPA 科学咨询委员 “风险削减”：环境保全的优先度和战略设定发行
	1990 年修改基于大气污染防治法的 EPA 风险评价项目（大气有害物质、突发性事故导致的污染物质的排放）
20 世纪 90 年代	OSHA（Occupational Safety and Health Administration）的工艺安全管理基准（1992 年最终版）
	非致癌（如生殖）影响的关心增加：药物动力学模型，毒性当量应用的增加（如二噁英、PAH 等）；暴露的新指南：生长、生殖、神经毒性、致癌风险、室内暴露（空气污染）
	生态系统和环境影响的关心增加
	WHO、UNEP（United Nations Environment Programme）、经济合作与发展组织等风险问题的国际化
	环境政策决定的风险和成本，益处基准应用的增加

20 世纪 70 年代的化学品管理本质上属于“危害性”管理阶段，风险评价也是起源于这一时期。而在 70 年代中期，关于丙烯腈单体是否是食品添加剂问题的判断，又将风险评价向前推进了一步。丙烯腈单体是一种可能致癌物质（IARC 第 2B 类），主要来自食品包装袋。FDA 认为该物质也应该在《Delaney 修正案》管辖范围，但是遭到了生产商（Monsanto 公司）的反对，最后在美国联邦政府的呼吁下，法院驳回了 FDA 的主张，考虑到该物质并非食品添加剂，建议容忍“实际上最小的风险”（de minimus）。该原则与《Delaney 修正案》有着本质的不同。进入 80 年代后，FDA 开始尝试扩展 de minimus 原则应用到《Delaney 修正案》。利用风险评价方法和百万分之一的可容忍风险，FDA 将着色剂的低致癌风险做 de minimus 处理。1987 年，虽然法院认识到百万分之一是一个非常小的风险，但是依然否决了 FDA 的解释，维持《Delaney 修正案》。因此 FDA 只能通过制定规则以规避《Delaney 修正案》中关于食品添加剂的一些严格要求。此外，美国 EPA 在执行食品残留农药问题上遇到了难题：《Delaney 修正案》要求农产品中的农药残留符合宽松的风险-利益分析原则，但是在加工食品中要求严格的农药零风险。为了解决这一自相矛盾的条款，美国环境保护局（Environmental Protection Agency, EPA）接受国家科学院（National Academy of Science, NAS）的建议，对于食品中残留的所有致癌性农药采用可忽视风险政策，实际上就是采用 FDA 的 de minimus 政策。这个决定虽然遭到了环保主义者的反对，而且 1992 年联邦政府依然维持《Delaney 修正案》中禁止使用致癌性食品添加剂的使用，维持零风险政策。但是，正是这个不断争论的过程，为后来的风险评价在食品安全法规中的应用奠定了坚实的基础。

关于致癌物质的管理问题不仅出现在食品添加剂的使用上，而且同样存在于工业界和美国职业安全与健康管理局（Occupational safety and health administration, OSHA）之间的斗争之中。20 世纪 70 年代，OSHA 主张工厂将致癌物质控制在现有技术和经济可接受的最低暴露水平，其理由是人类暴露化学致癌物质的安全水平没有得到任何科学的验证。但是工业界且主张致癌物质的管理必须建立在风险评价和成本-效益分析基础上。也就是，在风险评价大小和削减风险所花费的成本评价基础上，最后决定管理策略。在工业界坚持基于风险评价基础上管理的同时，工人和环境组织则督促《职业安全与卫生法》反对风险评价，其理由是风险评价缺乏技术基础和理论。这样，是否将风险评价应用到政策制定上，在美国国内引起了多部门之间的争论。总体而言，FDA 和 EPA 基于以往的工作经验，认为风险评价在标准和优先物质筛选中能够起到建设性作用。而且当时，EPA（1976）已经出版了致癌物质风险评价的第一次临时指南。这种争论一直到 1980 年才得到了解决。其契机在于职业场所苯标准的制定。在此标准制定的过程中，美国最高法院认为风险评价是可行的，如果不对苯进行风险削减措施，

工作场所苯的风险是非常显著的,而且法官建议千分之一的终生致癌风险是显著的,而十亿分之一的致癌风险是可以忽略的,风险评价得到了法院的肯定,虽然在1970年法院拒绝采用成本-效益分析通过职业安全与健康法。这样,各方争论的过程对后来的美国各个部门制定有害物质的法规起到了很大的促进作用。例如,20世纪90年代,法院并没有完全同意 OSHA 设定 428 种空气有毒有害物质的允许暴露浓度,部分原因是由于 OSHA 并没有针对每个物质进行风险评价。而 80 年代美国 EPA 在制定氯乙烯空气排放的法规时,也因为没有采用风险评价的方法合理解释较宽的安全值而没有通过该法规。法院认为“安全”不是零风险,而是借助于风险评价方法计算得到的容许风险。1990 年的《清洁空气修改案》就是基于上述观点设定了空气污染物质的排放标准。

尽管人类暴露动物致癌剂的现象越来越普遍,但是当时的里根政府时期主要以面对私营企业的“减轻监管”(regulatory relief)为主导。这主要是由于联邦环境、健康以及安全监管的迅猛增长,相应的政府支出也不断上升,达到每年几千亿美元的地步(Hahn, 1998),但是监管的经济效益问题并没有比那些政府直接的预算性支出受到更多且更为详细的审查。里根政府不仅扩大了规制审查的范围,还要求对主要规制的成本收益进行评估。这个“减轻监管”项目虽然是针对各部门的,但是在 EPA 内部引起了非常大的争议。面对此种状况,1983 年 EPA 制定新的管理策略。主要的课题之一就是风险评价和风险管理作为 EPA 政策决定的主要框架。EPA 项目办公室在此框架下展开了工作,使风险评价在 20 世纪 80 年代有了飞速发展,1984 年提出了新的 EPA 风险评价指南,1986 年提出了最终版。而在这个过程中,由于联邦层面上的有毒有害化学物质法规进展缓慢,进入 80 年代,许多州政府自行开始了法规制定。例如,禁止所有的致癌物质排放到水体中,除非排放量低到不足于产生显著影响。并要求企业提供致癌物

表 1-2 美国的风险评价历程

时间	事件
20 世纪 70 年代以前	落后的控制技术和分析技术——危害性评价
20 世纪 70 年代	Delaney 条款——零风险
20 世纪 80 年代	风险概念的明确化,有关 Waste-sites 的具体风险论的展开
1983 年	确定了风险评价的基本框架;危害性,影响的量依存性评价,暴露评价,风险的待定
1990 年	重视风险交流,新的风险管理
1994 年	风险评价必须考虑不确定性