

公众健康危险评价

RISK ASSESSMENT OF PUBLIC HEALTH

童建 郭裕中 编著
潘自强 张永兴 审校
陈竹舟 王志波



原子能出版社
Atomic Energy Press

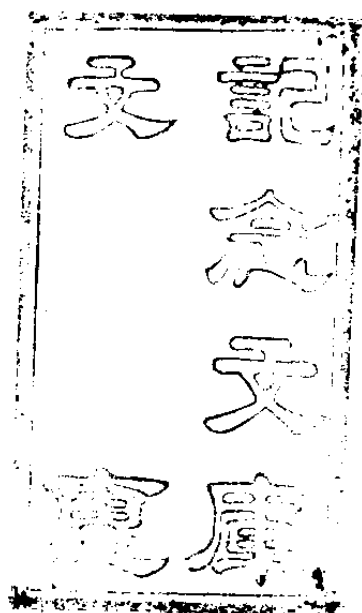
1
R12
TJ

8206/23

公众健康危险评价

RISK ASSESSMENT OF PUBLIC HEALTH

童建	郭裕中	编著
潘自强	张永兴	审校
陈竹舟	王志波	



原子能出版社



A0278108

(京)新登字 077 号

图书在版编目(CIP)数据

公众健康危险评价 = RISK ASSESSMENT OF PUBLIC HEALTH

/童建、郭裕中编著. —北京:原子能出版社,1994.9

ISBN 7-5022-1187-X

I. 公…… I. 童…… II. 人类环境-环境危险 IV. X5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(94)第 04618 号



原子能出版社出版发行

责任编辑:韩国光

社址:北京市海淀区阜成路 43 号 邮政编码:100037

原子能出版社印刷厂印刷 新华书店经销

开本:787×1092mm 1/32 印张 4.75 字数 110 千字

1994 年 9 月北京第一版 1994 年 9 月北京第一次印刷

印数:1—1000

定价:6.80 元

内 容 简 介

在众多的环境危害评价方法中,公众健康危险评价以其独特的评价方式和指标,结合多学科的研究成果,将环境中各种危害因素与对人体的不良健康效应相联系,以危险为统一的指示终点,对环境质量进行定量的、综合性的评价。

本书对公众健康危险评价的基本理论和方法作了全面的介绍。全书共分九章,第一章导论,第二至第五章叙述了评价的四个基本步骤,即危害认定、剂量-反应关系评价、人类暴露评价和危险表征;第六、第七章给出了评价的基本参数与模式,以及在此基础上的综合性危险评价;第八章为不确定度分析;最后一章展望公众健康危险评价在环境管理上的应用前景。

本书可供从事环境科学和预防医学的科学工作者,以及环境法规的制定和管理人员参考。本着介绍环境危害评价领域最新进展的宗旨,希望对于那些关注环境问题的广大读者,也会有所帮助。

SYNOPSIS

Among a variety of methods being used for environment hazard assessment, health risk assessment is unique in its form and characteristic. By using risk as the index of end-point for health effects and based on results from multidisciplinary studies, it can assess the environmental quality in a comprehensive and quantitative way, and also can link harmful agents in the environment with adverse effects imposed to human health which is greatly concerned by both scientists and the public.

This book introduces concepts and principles in the field of health risk assessment, as well as theory and method currently used over the world. Chapter one offers a brief introduction and overview in the development of environmental assessment. Chapter two to five describes four basic procedures of the assessment: hazard identification, dose-response assessment, human exposure assessment and risk characterization. Chapters six and seven are associated with fundamentals of parameters and models with examples of some integrated assessments. Chapter eight is about analysis of uncertainties, and the last chapter concerns the application of risk assessment in the practice of health risk management.

It is the author's hope that this book can be a useful reference to all readers who are interested in environmental sciences, public health, decision-making of health policy, and government administration.

目 录

第一章 导论	(1)
1.1 危险评价与危险管理	(2)
1.2 评价过程	(4)
1.3 危险评价：历史回顾	(6)
第二章 危害认定	(14)
2.1 危害特征	(14)
2.2 危害认定途径和所需资料	(17)
2.3 污染源和污染物的资料	(18)
2.4 毒理学资料	(20)
2.5 人群流行病学调查资料	(22)
2.6 资料的总结分析	(24)
第三章 剂量-反应关系评价	(28)
3.1 剂量与反应	(28)
3.2 剂量-反应关系的类型及其函数	(30)
3.3 剂量-反应函数评价	(34)
3.4 安全因子和阈值	(36)
3.5 实用安全剂量	(39)
3.6 数学模型外推	(41)
3.7 小剂量模型的缺点	(48)
第四章 人类暴露评价	(52)
4.1 人类暴露评价内容	(52)

4.1.1	环境污染物排放估计·····	(52)
4.1.2	人类暴露量估计·····	(53)
4.2	环境暴露评价方法·····	(54)
4.3	人类暴露分类·····	(59)
4.4	人类吸收量估计·····	(60)
4.4.1	吸入暴露·····	(60)
4.4.2	经皮肤吸收·····	(63)
4.4.3	经消化道吸收·····	(63)
4.4.4	每日吸收量的估计·····	(64)
4.4.5	人体生理参数·····	(65)
4.4.6	呼吸速率·····	(65)
4.4.7	体重·····	(66)
4.4.8	水消耗量·····	(66)
4.4.9	皮肤特征·····	(66)
4.4.10	脂肪组织·····	(66)
4.4.11	母乳·····	(68)
4.5	暴露群体亚群的评价·····	(68)
第五章 危险表征·····		(70)
5.1	流行病学和毒理学资料的选择·····	(71)
5.2	大剂量向小剂量的外推和模型的选择·····	(72)
5.3	从动物模型向人的外推·····	(73)
5.4	毒性机制资料的应用·····	(76)
5.5	代谢动力学资料的应用·····	(76)
5.6	证据的强度和权重·····	(77)
第六章 危险评价参数与模式·····		(80)
6.1	各类危害的评价参数·····	(80)
6.1.1	辐射环境危害的评价参数·····	(80)

6.1.2	化学致癌物健康危害的评价参数·····	(81)
6.1.3	非致癌化学物健康危害的评价参数·····	(81)
6.2	各类危害的评价模式·····	(85)
6.2.1	辐射环境危害的评价模式·····	(85)
6.2.2	化学致癌物健康危害的评价模式·····	(85)
6.2.3	非致癌化学物健康危害的评价模式·····	(86)
6.3	综合危险评价模式·····	(86)
6.3.1	HPI 法·····	(86)
6.3.2	总危险法·····	(87)
第七章	综合性健康危险评价·····	(89)
7.1	单个化学物致癌危险的估算·····	(91)
7.2	非致癌化学物——食盐的危险估算·····	(92)
7.3	RAPS 综合评价方法·····	(93)
7.4	大气污染物的综合危险评价·····	(94)
第八章	不确定度分析·····	(96)
8.1	在评价模式及参数推导中所涉及的不确定度 ·····	(97)
8.2	在暴露量评估和选用评价参数中所涉及的不 确定度·····	(102)
第九章	健康危险评价在环境危害管理上的 应用前景·····	(105)
参考文献	·····	(108)

第一章 导 论

70年代以来，危险评价已逐渐成为社会各界，包括科研机构、法规制定和行政管理部门日益重视的新兴学科。80年代以后，危险评价开始进入环境评价领域。对于环境中有害的物理和化学因素的潜在健康危害效应，通过健康危险评价的方法，在科学上，特别是在医学和生物学上，采用定量的危险度分析来判定环境危害的大小，可帮助政府机构和管理部门更合理地进行决策。而在50和60年代，环境工作者和毒理学家能够给决策过程所提供的，仅仅是“有或无”，“是或否”的回答而已。与那时相比，现代环境评价的水平无疑发生了质的飞跃。

危险评价并不是有害健康效应研究领域中的专有名词。实际上，危险评价也常被用于揭示其它一些不测事件发生的可能性，例如工厂生产中的工伤事故，产品的废品或次品发生率，地震、火山、洪水、台风等自然界的灾害，体育竞赛中的伤亡事件，商业竞争的失败和金融投资的风险，战争的发生，各种原因引起的死亡概率，等等。近年来，对危险评价方法的研究不断地迅速发展与完善。与此同时，也正在获得决策人员、管理人员和公众的广泛接受。因为在定量判定各种健康危害效应时，该方法可以兼顾各方面的利益和代价，提供多个可供选择的方案，使得在科学管理与社会现状之间，能够取得某种平衡。

危险评价的目的，在于为危险管理的决策者和组织者提

供全面系统的资料，使之有可能作出最佳的决策选择。在过去的 30 年中，尽管对有害物质的生产、使用、运输、销售和处理的法规数量急剧增加，但是公众对于管理机构控制这些有害物质的危险性的能力，仍然感到疑虑。在“社会利益与技术发展的危险性”及“危险管理：评价和可接受性”这两篇经典的危险评价文献中，首次将人为危险和自发危险加以区分。对于管理者来说，经常要处理的实际上是人为因素造成的危险。自发的危险如自然灾害等，因为超出了人类能够驾驭的范围，公众往往会不得已地接受；而由人为原因造成的危险，公众能接受的程度不仅取决于对危险概率或危险后果的定量估计，而且取决于对危险管理部门的信任程度。

1.1 危险评价与危险管理

健康危险评价，是收集、整理和解释各种健康相关资料的过程。这些资料包括毒理学的，人群流行病学的，环境和暴露的因素等。评价的目的，在于估计一特定剂量的化学或物理因子对人体、动植物或生态系统造成损害的可能性及其程度大小。对自然环境中本来就存在的危害因素的健康效应评价，与对其它事件（如地震、洪水泛滥等自然灾害）发生的可能性分析不同，它主要取决于暴露的水平。另一方面，对由人类活动所造成的有害因素，包括工业排放的废物、废水、废气和土壤中的污染物，以及食品添加剂等引起的健康危害效应的评价，则既取决于暴露水平，同时也取决于有害因子的毒作用强度。

迄今为止，至少在数十篇论文中，“危险评价”这一术语曾被错误地理解和引用。例如，有人认为这一术语仅仅只适用于估测大剂量致癌化学物暴露后的反应，这显然是狭义的

理解。在健康危险评价的方法中，正确地应用了毒性、危害和危险三个概念。这并不是一件微不足道的小事。因为在以往的出版物甚至学术著作中，这些概念常被混淆使用。按照定义，毒性是指在一定的剂量和暴露条件（如暴露途径，时间，方式）下，某种化学或物理因子对机体的有害作用，如辐射的致癌作用等。它是物质的固有特性。与此相对应，有害因素作用于机体后，引起某种不良健康效应的能力，称之为危害。例如苯能够引起白血病等。危险，则是指暴露于一定浓度或剂量之下的群体中，个体发生不良健康效应的概率或可能性。根据上述定义，健康危险评价是这样一个过程，即在一组特定条件下，对环境中化学或物理因子通过某种方式，影响人体健康或破坏生态系统的可能性进行定性和定量两方面的评估。在本书中，除非特别指出，一般将公众健康危险评价简称为危险评价。目前认为，由美国科学院（NAS，1983）给出的危险评价的定义最为完整，并已被广泛接受，即“危险评价是描述人类暴露于环境危害因素之后，出现不良健康效应的特征。它包括若干个要素：以毒理学、流行病学、环境测定和临床资料为基础，决定潜在的不良健康效应的性质；在特定暴露条件下对不良健康效应的类型和严重程度作出估计和外推；对不同暴露强度和时间条件下受影响的人群数量和特征给出判断；以及对所存在的公共卫生问题进行综合分析。危险评价的另一特征，是在整个评价过程中每一步都存在着一定的不确定性。”

NAS 强调，危险评价和危险管理是两种不同性质的活动。对于危险管理，NAS 的定义为：“危险管理是选择各种管理法规并进行实施的过程。它是管理部门在立法机构的委托下，在综合考虑政治、社会、经济和工程等方面因素之后，制

定，分析并比较各种管理方案的合理性和可行性，然后对某种环境危害因素作出管理决策的过程。在对方案进行选择时，要同时对危险的可接受性和控制费用的合理性进行效益-代价分析。”

NAS 的上述两个定义，使得研究人员、决策者和公众都能清楚地理解并掌握危险评价和危险管理的准确含义，避免了概念上的多义混淆和各行其是的主观臆断，这是 NAS 的主要贡献之一。

1.2 评价过程

危险评价一般包括四个主要步骤：危害认定，剂量-反应关系评价，人类暴露评价和危险表征。对于一种明显的危害，如果管理机构已经决定采取措施加以控制，则评价可以停留在危害认定阶段，否则应当按以下顺序依次进行。

(1) 危害认定 是确定某种环境因子的暴露，能否引起人类健康损害，或导致特定疾病的发病率（如癌症、遗传性疾病等）增高的过程。它涉及对环境因子和人体健康之间有无因果关系及其联系的强度和性质的分析。除了人之外，也可用于对鱼类、鸟类和野生动物影响的评价。对一种有害因子的不良健康效应，虽然可以根据生物学或医学知识，从理论上作出有或无的预测，但是在没有人群资料的情况下，常常无法认定。因此，不得不在动物实验或其它试验系统资料的基础上，首先回答诸如“该因子能否在动物体内诱发肿瘤？”这样的问题。如果能得到肯定的回答，则可作为该因子具有人类致癌危险的参考证据。有时，体外短期试验和与已知致癌物结构相似的化学物资料，也有助于危害认定的分析过程。

(2) 剂量-反应关系评价 是定量描述暴露因子的剂量与

暴露人群中不良健康效应发生率之间关系的过程。显然，这里是将效应发生率作为危害暴露的一个函数来看待的。评价过程应考虑如下一些重要因素，包括暴露的强度，暴露人群的年龄分布，影响机体反应的变量如性别、免疫力和生活方式等。剂量-反应关系评价通常涉及由大剂量向小剂量，由一个动物种属到另一动物种属，以及由动物向人类的外推，并得出相应的预测反应率。这不仅要求对外推方法本身进行说明和合理性判断，而且要求对由方法引入的统计学的和生物学的不确定度进行分析，并且以定量而不是定性的方式加以表述。

(3) 人类暴露评价 即测定或估计动物或人类暴露于有害因子的强度、频率和时间的过程。所暴露的有害因子可以是当前环境中实际存在的，也可以是假定释放到环境中的新化学物。一个全面的人类暴露评价，应当描述暴露的浓度、途径、时间和方式，如是持续暴露还是间断暴露，是急性暴露还是慢性暴露；暴露群体的大小、性质和分类；以及各种估计的不确定度等。人类暴露评价常被用于帮助决策者确定是否应当进行控制，选择哪些管理措施以及如何实施，并且预测管理控制和技术处理后的社会经济效益。

(4) 危险表征 是估计在各种暴露条件下人或动物不良健康效应发生率的过程。实际上，这就是对剂量-反应关系评价和人类暴露评价进行全面总结，并且统一分析各阶段中产生的不确定度。

危险评价的四个步骤及其与危险管理的关系示于图 1。

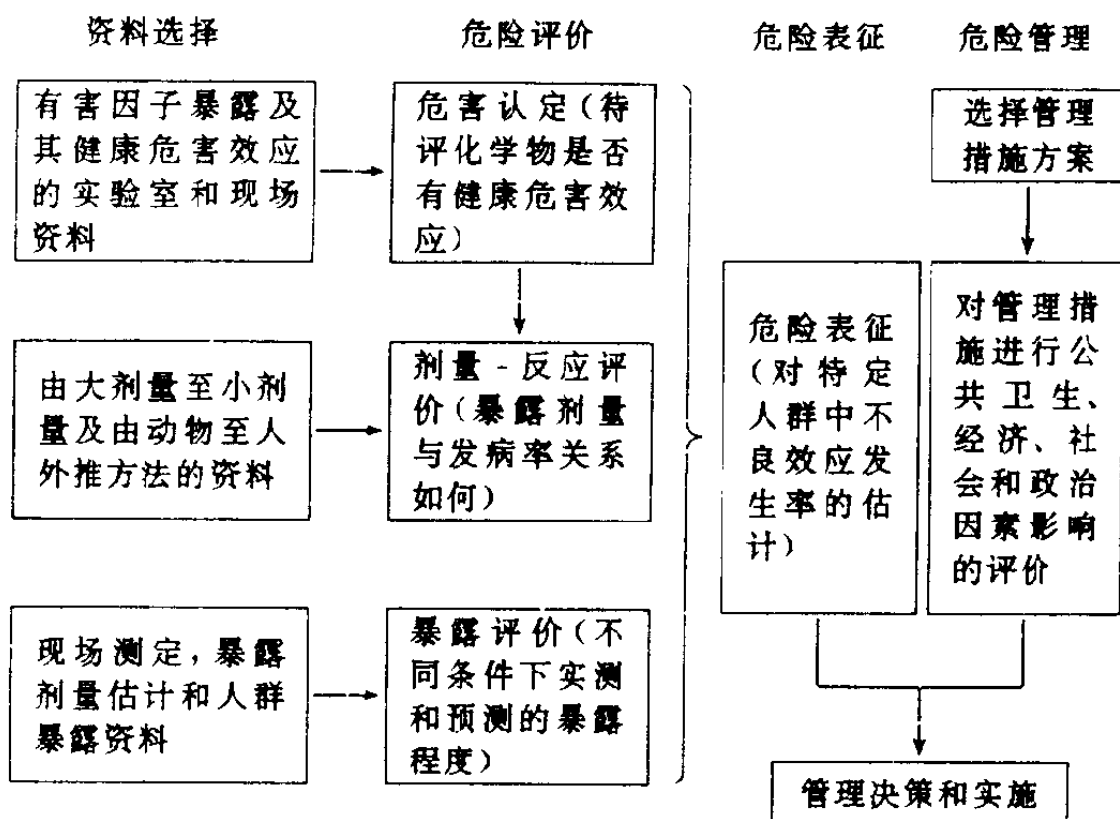


图 1 危险评价的四个步骤及其与危险管理的关系

1.3 危险评价：历史回顾

人类很早就认识到污染的空气、水和土壤与健康的关系。疟疾和污水之间的联系在公元前 5 世纪就已被建立，虽然那时并不知道疟疾发生的真正原因。在当时的一本名为《空气、水和土壤》的书中，就已试图阐明疾病与环境之间的关系。然而，在以后的二千多年间，健康危险评价领域中几乎没有什么大的进展。

从 16 世纪到 18 世纪，现代健康危险评价的一些基础，包括剂量-反应关系的表达形式，开始逐步形成。在此期间的某些进展可列举如下：

- 采矿与冶金作业中的健康危害因素研究（1556 年）。
- 伦敦烟雾与各种急慢性呼吸道疾病关系的研究（1661 年）。

• 修道院修女的独身生活与乳腺癌高发病率之间的联系 (1700 年, 1713 年)

• 吸鼻烟与鼻咽癌关系的研究 (1781 年)。

• 英国扫烟囱童工阴囊癌高发因素的调查 (1775 年)。

• 职业性和医源性砷暴露的致癌研究 (1822 年)。

• 英国贫民区营养和卫生状况与疾病关系的调查 (1842 年)。

• 霍乱暴发与水源污染关系的调查 (1855 年)。

• 日光曝晒与皮肤癌关系的研究 (1894 年)。

• 芳香胺与膀胱癌关系的研究 (1895 年)。

尽管有上述的进展,但在建立各种危害及其所引起的健康效应的因果联系方面,却没有什么重大的突破。这主要有两个原因:一是生物学、物理学和化学的发展还未达到一定的水平,难以建立科学的研究模型,二是缺乏实验观察的仪器设备和技术方法,无法收集足够的数据和进行假设的检验。

20 世纪初期,人们开始认识到,工业革命在给经济带来繁荣的同时,也使大量工人的身体健康受到不同程度的威胁。这期间在各种刊物上有数十篇论文报道与工作场所和职业生产有关的特种病症。随着所报道的病例和病种的增多,哈佛大学于 1937 年开设了工业卫生学课程,专门研讨各种毒物引起的中毒及其防治。在随后的几年里,又陆续开设了一些职业卫生方面的研究生课程,以训练和培养能够从事诊断、治疗和评价职业性损害的专门人员。

30 年代初期,在美国和欧洲,公众对化学物毒性的认识和防护的意识开始增强。越来越多的污染中毒事件启示人们,职业性健康损害的程度与暴露水平和有害化学物的毒性相关,因此必须对工业生产环境中的化学污染物进行质和量两

方面的控制。尽管在当时，对化学物毒性机制的了解还不多，但在控制工业污染物排放浓度的必要性方面，认识趋于一致。在对职业性危害的研究实践中，逐渐形成了必须设定毒物暴露的可接受水平的概念。

一般认为，目前我们所从事的危险评价，始于本世纪 30 年代。其初级形式，是对人群（职业工人、化学品使用者）暴露的流行病学资料和动物实验的剂量-反应关系进行学术报道。后来又建立了一个由专家组成的委员会，负责收集和综合流行病学和动物实验的资料，对每一种有害物质的不良健康效应进行剂量-反应关系分析，并以一定的形式加以表达。例如以暴露剂量对预期反应作曲线拟合，或为了直线化，以对数剂量取代剂量，以反应百分比取代反应人数等。这种剂量-反应曲线或直线，主要有两个用途，一是预测在某一暴露水平下的人类群体反应率，二是用于估计在群体的 5% 生物变异范围内，对人体的最大无作用剂量（NOAEL）。实际上，这是定量危险评价早期使用的方法。

在 1348~1948 年的 600 年中，社会对健康问题的注意力，主要集中在传染性疾病的危险因素上，因为传染病是此期间的主要健康威胁。例如，1348~1349 年间的鼠疫大流行使欧洲丧失了几乎四分之一，即约 2500 万人口。随着对传染性疾病病因的认识和药物治疗水平的提高，从本世纪 40 年代后期起，人们开始转向关注那些较隐蔽的、慢性的和危险度较小的危害，特别是环境因子造成的健康危害。这包括一些生理的和心理的疾病，如心血管系统疾病，神经精神系统疾病，以及由环境和生活方式引起的其他疾病。

在 R·卡逊的《寂静的春天》（1962）一书中，曾经描绘出这样一幅灰色的景象：堆积如山的有机化学产品以惊人的

速度被合成、制造和倾销；农药、杀虫剂和除草剂在土壤、食品和环境中的残留与日俱增；五花八门的食品添加剂和药品添加剂正在越来越多地进入人体；动植物种属的不断灭绝和人类生存环境的逐渐恶化，正在以加速度的方式进行。我们所居住的这个星体，如果再任其按目前的状况发展下去，终将变成一个寂静的世界。

1950~1970年的20年间，是毒理学和危险评价主要的发展时期。50年代后期所提出的安全因子的概念，在由动物实验资料外推到人群的NOAEL的工作中，起了重大的作用。对于具有阈值，靶部位明确，毒作用可逆且毒效应机制已知的化学物，建议采用安全因子100，其中10用于由动物向人的外推，另一因子10表示人群中个体敏感性的差异。对于不可逆的毒性，包括致癌作用，在基本因子100的基础上再增加一个2以上的附加安全因子。例如，对于致癌物的外推，采用的安全因子高达1000。

所谓每日允许摄入量 (Acceptable daily intake, ADI)，按照联合国粮农组织和世界卫生组织 (FAO/WHO) 的定义，是“每日通过饮食摄入的食品添加剂的量，在此剂量下终生暴露不致对人体产生危害”。ADI最初仅用于食品添加剂，后来也扩展到空气、水和食品中其它的污染物，成为十分重要的卫生标准，并且作为食品监督和管理部门的执法依据。

1974年以前，对环境中物理和化学因子的危害评价，主要停留在“剂量产生毒性”的阶段。一直到对氯乙烯的危险评价，才开始了一个新的转折点。长期以来，氯乙烯被认为是一种安全无毒的化学物，曾被用作外科手术时的麻醉剂。但是通过对生产工人的流行病学调查发现，即使是在无臭无味，不引起任何可测出的损害效应的剂量下，氯乙烯的暴露仍然与