

ICS 13.020.10

CCS Z 04

团 体 标 准

T/CSES 55—2022

环境污染物健康毒性数据整编和推导技术 指南

Technical guidelines for compilation and derivation of health
toxicity data of environmental pollutants

2022-07-29 发布

2022-08-01 实施

中国环境科学学会 发布

目 次

前言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 工作原则	2
5 毒性数据整编和推导程序	2
6 毒性参数元数据整编	4
7 毒性参数推导	5
8 毒性参数审核	6
9 最终毒性参数的确定	6
附录 A（资料性） 环境污染物健康毒性参数的推荐数据源	7
附录 B（资料性） 毒性数据整编表格填写示例（以砷为例）	8
附录 C（规范性） 起算点剂量调整	11
附录 D（规范性） 不确定系数的选择与计算	14
附录 E（规范性） 毒性参数推导模型	15

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由生态环境部华南环境科学研究所提出。

本文件由中国环境科学学会归口。

本文件起草单位：生态环境部华南环境科学研究所、中国科学院南京土壤研究所、湖北省生态环境科学研究院、上海大学、盐城工学院、中山大学、中国医科大学。

本文件主要起草人：于云江、朱晓辉、徐仁扣、易川、李辉、丁成、董辰寅、姜军、张凤、董光辉、贺淼、向明灯、全森、马卫星、张强、郭庆园、胡睿、党垚、李振驰。

环境污染健康毒性数据整编和推导技术指南

1 范围

本文件规定了化学性环境污染健康毒性数据整编和毒性参数推导的原则、内容、程序、方法和技术要求。

本文件适用于化学性环境污染物的急性、慢性毒性数据整编和毒性参数推导。化学性环境污染物的亚急性、亚慢性数据整编和毒性参数推导可参照本文件执行。

本文件不适用于放射性物质、致病性生物的健康毒性数据整编和毒性参数推导。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

- GB/T 21605 化学品急性吸入毒性试验方法
- GB/T 21757 化学品 急性经口毒性试验 急性毒性分类法
- GB/T 21759 化学品 慢性毒性试验方法
- GB/T 21763 化学品 啮齿类动物亚慢性经口毒性试验方法
- HJ 875 环境污染人群暴露评估技术指南
- HJ 877 暴露参数调查技术规范
- HJ 1111 生态环境健康风险评估技术指南 总纲

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

健康毒性数据 human health toxicity data

人体健康风险评估中环境污染物的相关毒理学数据。

3.2

毒性参数元数据 metadata of toxicity data

用于描述、推导环境污染物毒性参数的相关数据，包括癌症分类、肿瘤类型、关键效应、靶器官、暴露特征、实验物种、起算点、不确定度、修正因子、置信度等。

3.3

数据整编 data compilation

将各类资料中的数据和结果，按照科学系统的方法、规范的技术标准、统一的格式，进行整理、分析和统计，提炼成系统、规范的数据集或图表的全过程。

3.4

无可见有害效应水平 no observed adverse effect level; NOAEL

在一定实验条件下，未观察到某受试物引起实验组与对照组相比发生统计学或生物学上有显著差异改变的最大暴露剂量。

3.5

最低可见有害效应水平 lowest observed adverse effect level; LOAEL

在一定实验条件下，某种受试物不引起实验组与对照组相比发生统计学或生物学上有显著差异改变的最低暴露剂量。

3.6

基准剂量 benchmark dose; BMD

与对照组相比，实验组中产生预定水平的变化的剂量的统计学置信下限。

3.7

基准剂量下限 benchmark dose limit; BMDL

基准剂量的 95%置信区间下限值。

3.8

起算点 point of departure; POD

某环境污染物暴露引发急性、慢性毒性作用的剂量-反应关系曲线上低剂量外推的起点。

4 工作原则

4.1 科学性

充分收集已有数据和信息，基于最新的科学证据，根据环境健康管理需要、评估目的、数据可获得性和有效性，科学合理确定整编和推导方法，确保整编和推导过程的系统性、完整性以及评估结论的可靠性。

4.2 客观性

系统分析毒性证据的局限性、整编和推导过程中的不确定性及其对整编和推导结果的影响，审慎解释、合理应用整编和推导的毒性参数。

4.3 时效性

随着科学认识的不断发展，基于可及的最新科学证据开展毒性数据整编和推导工作，及时更新相关的毒性参数元数据及毒性参数。

5 毒性数据整编和推导程序

毒性数据整编和推导程序见图 1，主要包括毒性参数元数据整编，毒性参数推导及最终毒性参数的确定。

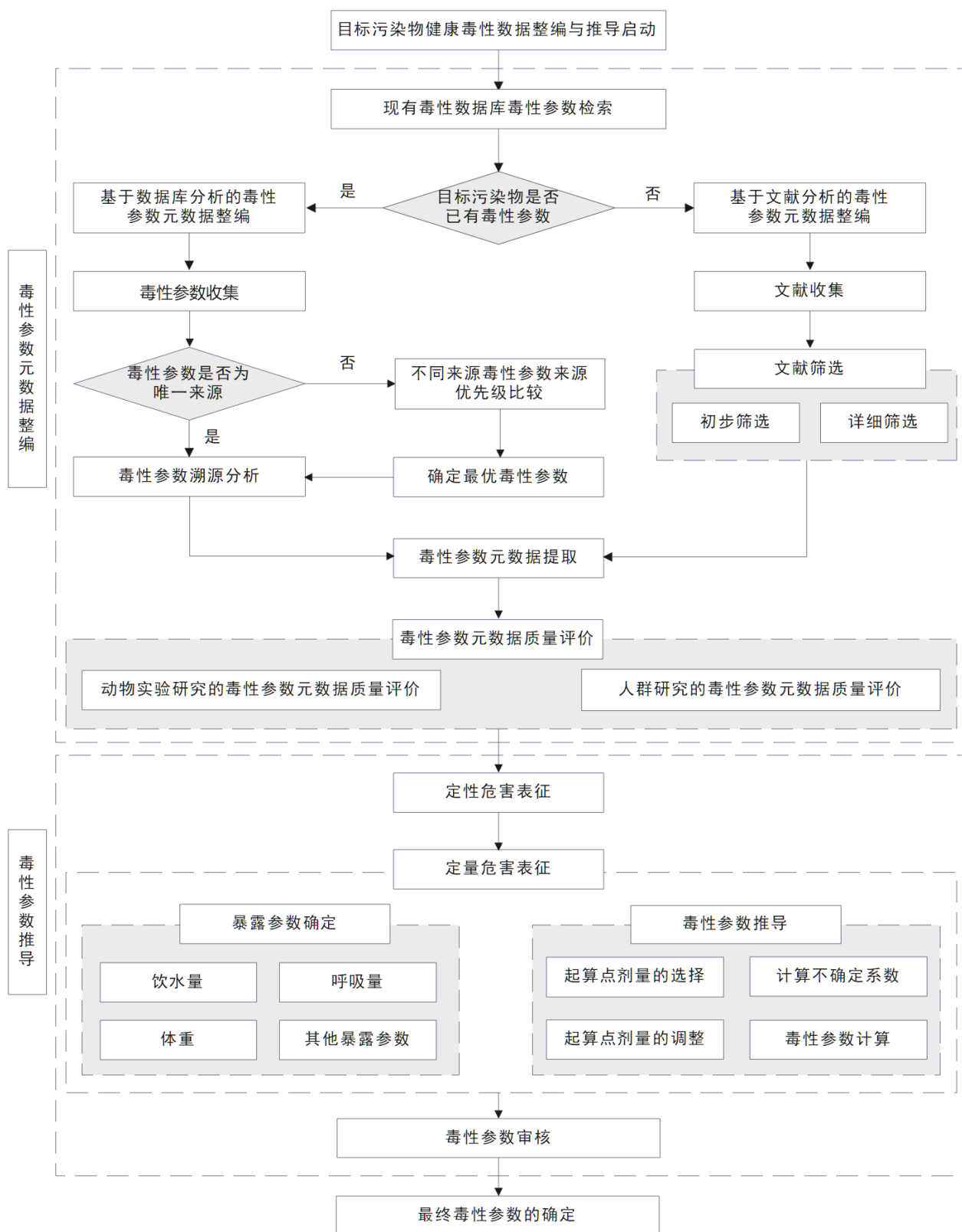


图1 毒性数据整编和推导程序

6 毒性参数元数据整编

6.1 基于数据库分析的毒性参数元数据整编

6.1.1 工作内容

基于毒性数据库分析的毒性参数元数据整编适用于现有毒性数据库中已有毒性参数的污染物，主要包括毒性数据整编、毒性参数元数据提取。

6.1.2 工作步骤

基于数据库分析的毒性参数元数据整编，一般按照以下步骤进行：

- a) 毒性数据整编：根据毒性数据库优先级，查阅现有毒性数据库，以获取相关毒性参数，完成污染物指标清单，形成初始毒性数据集；
- b) 毒性参数元数据提取：通过数据溯源，提取毒性参数元数据。

6.1.3 技术要求

6.1.3.1 毒性数据整编

依据数据库系统性、权威性、应用广泛性、是否经同行评议确定毒性数据库优先级，环境污染物健康毒性数据库优先级分类见附录 A。以目标污染物的名称（CAS 号、中文名称、英文名称）作为身份识别符，根据数据库优先级，查阅现有健康毒性数据库，以获取相关毒性参数，完成污染物指标清单（见附录 B 中 B.1、B.2、B.3），形成初始毒性数据集。

6.1.3.2 基于毒性数据库的毒性参数元数据提取

对初始毒性数据集中的毒性参数进行溯源，获取相关报告及文献资料。同时提取不同暴露途径（经口、经呼吸等）、不同试验期限（急性、慢性等）毒性参数元数据，完成相关毒性参数的元数据指标清单（见附录 B 中 B.4）。

6.2 基于文献分析的毒性参数元数据整编

6.2.1 工作内容

基于文献分析的毒性参数元数据整编，适用于现有毒性数据库中毒性参数不足或需进一步更新的污染物。工作内容主要包括文献收集、筛选及整编。

6.2.2 工作步骤

基于文献分析的毒性参数元数据整编，一般按照以下步骤进行：

- a) 文献收集、筛选：收集目标环境污染物毒性评估的相关文献（已发表的研究成果及官方发布的流行病学报告）；基于筛选原则，确定可用于危害识别和剂量-反应评估的文献；
- b) 毒性参数元数据的提取：对候选文献中所包含相关信息进行提取，主要包括化学物质名称、化学试剂纯度、实验生物学名、实验类型（如急性毒性实验、慢性毒性实验、全生命周期实验等）、实验分组情况、样本量、暴露途径、暴露时间、暴露剂量、关键效应、肿瘤类型、靶器官。

6.2.3 技术要求

6.2.3.1 文献收集

依托现有文献检索引擎，以目标污染物的名称（中文名称、英文名称、同义词）作为关键词，收集该环境污染物的毒性研究相关文献形成初始文献清单。

6.2.3.2 文献筛选

对收集的文献进行两次筛选：

- a) 初步筛选：针对初始文献清单，排除非毒理学、流行病学的文献，排除多种化合物联合作用的文献，排除无对照组或对照组未与处理组同时进行实验的文献，形成初筛文献清单；
- b) 详细筛选：在初筛文献清单基础上，筛选能够提供剂量-反应关系分析的候选文献。对候选文献按照效应组织（或器官）及其关键效应（呼吸系统、免疫系统、胃肠道系统、心血管系统、肌肉和骨骼、皮肤、发育系统、泌尿系统、内分泌、肝、血液、神经系统、生殖系统、眼和其他）及实验生物种类（人群、大鼠、小鼠、灵长类等）进行分类统计。

6.2.3.3 基于文献分析的毒性参数元数据整编

对候选文献中所包含的相关信息进行了整编，提取不同暴露途径（经口、经呼吸等）、不同试验期限（急性、慢性等）的毒性参数元数据，完成相关毒性参数的元数据指标清单（见附录 B 中 B.4）。

6.3 毒性参数元数据质量评价

按照统一的数据质量评价程序、方法和标准，判断其对应的研究设计是否合理，实验操作是否得当，分析是否准确等。数据评价的原则包括：

- a) 对于动物实验文献，应重点评价原始文献的研究设计、暴露测量、效应测量、数据分析和结果报告等内容，按照 GB/T 21605、GB/T 21757、GB/T 21759、GB/T 21763 相关实验要求进行评价；
- b) 对于人群研究资料，应考虑研究类型、样本量、研究对象的选择和可能的混杂因素，重点评价原始研究是否存在偏倚以及偏倚的方向和程度；
- c) 数据产生过程与实验标准方法存在冲突或矛盾、没有充足的证据证明数据可用、实验过程不能令人信服的数据不可使用；没有提供足够的研究细节，无法判断数据可靠性的数据不可使用。

7 毒性参数推导

7.1 定性危害表征

根据文献整编资料，评估环境污染物健康效应特征，包括效应组织或器官及其关键效应。

7.2 定量危害表征

7.2.1 剂量-反应（效应）建模

针对不同暴露（染毒）途径、暴露（染毒）持续时间和效应组织或器官，确定用于剂量-反应（效应）关系建模的数据和效应终点，一般步骤按照 HJ 1111 的规定执行，建立目标环境污染物暴露与效应终点间的剂量-反应（效应）关系函数。

7.2.2 暴露参数确定

对毒性参数推导过程中所涉及的暴露参数包括饮水量、呼吸量及体重等。暴露参数取值按照 HJ 875 的规定执行，取值优先顺序为国内政府部门组织开展的大规模调查给出的暴露参数推荐值、基于国内文献综合分析筛选获得的暴露参数数据、国外政府部门或国际组织推荐的暴露参数。若存在缺乏实际暴露参数的情况，按照 HJ 877 相关要求开展暴露参数调查。

7.2.3 毒性参数的推导

7.2.3.1 起算点剂量的选择

采用毒理学及流行病学的数据资料获得污染物的无可见有害效应水平（NOAEL）、最低可见有害效应水平（LOAEL）或基准剂量下限（BMDL）。优先选择基准剂量下限（BMDL）作为起算点剂量（POD），其次使用无可见有害效应水平（NOAEL），在基准剂量下限（BMDL）与无可见有害效应水平（NOAEL）均缺失的情况下，可使用最低可见有害效应水平（LOAEL）代替。

7.2.3.2 起算点剂量的调整

起算点剂量调整包括单位转换、暴露时间调整和动物-人体等效剂量外推三个步骤：

- a) 单位转换：经口暴露和经呼吸暴露的起算点剂量单位需分别转换为 $\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 和 mg/m^3 ，单位转换公式见附录 C 中公式 (C.1) 和公式 (C.2)；
- b) 暴露时间调整：暴露时间需统一调整为一周 7 天每日 24 小时平均暴露剂量，暴露时间调整公式见附录 C 中公式 (C.3)；
- c) 动物-人体等效剂量外推：采用相应的人体等效剂量外推法将起算点剂量调整为人体等效剂量，人体等效剂量外推公式见附录 C 中公式 (C.4)、公式 (C.5) 和公式 (C.8)。

7.2.3.3 计算不确定系数

在推导毒性参数时，需逐一判断其种内差异不确定性系数、种间差异不确定性系数、亚慢性暴露不确定性系数、LOAEL 不确定性系数及不完整数据导致的不确定性系数等，选择适当的不确定性系数取值，并综合计算其不确定性系数，不确定性系数计算公式见附录 D 中公式 (D.1)。

7.2.3.4 毒性参数推导过程

7.2.3.4.1 毒性参数推导的一般要求：

- a) 针对不同暴露途径、暴露时间和作用模式的毒性作用，分别推导备选毒性参数；
- b) 对于相同暴露途径和暴露时间的不同毒性作用，选择最敏感的靶器官毒性参数作为最终的毒性参数。

7.2.3.4.2 毒性参数的推导分为有阈（非致癌）化合物的毒性参数推导和无阈（致癌）化合物的毒性参数推导：

- a) 有阈（非致癌）化合物的毒性参数推导：经口摄入（急性、慢性等）参考剂量、呼吸吸入（急性、慢性等）参考浓度的推导具体推导过程见附录 E 中公式 (E.1) 和公式 (E.2)；
- b) 无阈（致癌）化合物的毒性参数推导：经口摄入致癌斜率因子、吸入单位致癌风险及饮水单位风险因子的具体推导过程见附录 E 中公式 (E.3)、公式 (E.4) 和公式 (E.5)。

8 毒性参数审核

毒性参数值最终确定的审核包括毒性参数元数据整编以及推导步骤审核，步骤如下：

- a) 针对现有毒性数据库分析的毒性参数元数据整编过程，对初步筛选后的毒性参数数据进行核查。通过数据质量检查，10%的毒性参数重复审查过程可以记录和纠正编码数据间的主要差异，保证数据收集的完整性；
- b) 针对文献分析的毒性参数元数据整编过程，成立 2 个及以上工作组（其中每组相关领域专家不少于 1 名），工作组分别对初步筛选后的文献题目、摘要进行浏览，剔除实际上并不是毒理学、流行病学或是其他类型毒性研究的文献。将两份筛选结果进行比对，如结果有差异，针对差异文献进行商讨，以确定是否纳入；
- c) 召集 2 个及以上相关领域专家组成工作组，审核包括毒性参数推导所用数据的相关性与适用性；相关实验设计的规范性及可靠性；各参数中不确定性系数使用的科学性；毒性参数推导过程的准确性；评估是否有任何背离技术指南的内容及可接受性。

9 最终毒性参数的确定

整个毒性数据整编和推导的过程应进行完整且系统的记录，特别记录评估的制约因素、不确定性及其处理方法，记录不同意见和直接影响毒性参数的重大决策等内容。最后，通过采用专家评判记录的决策方式确定最终毒性参数。

附录 A
(资料性)

环境污染物健康毒性参数的推荐数据源

依据数据源的系统性、权威性、应用广泛性以及是否经同行评议确定毒性数据库优先级，毒性数据库优先级排序如下：

- a) 综合风险信息系统 (Integrated Risk Information System, IRIS)，来源：
<https://www.epa.gov/iris>;
- b) 暂行同行评议毒性值 (Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values, PPRTVs)，来源：
<https://www.epa.gov/pprtv>;
- c) 农药项目办公室人类健康基准 (Human Health Benchmarks for Pesticides, HHBP)，来源：
<https://www.epa.gov/pesticides/updated-list-human-health-benchmarks-pesticides-drinking-water-available>;
- d) 毒害物质最小风险水平列表 (List of Agency for Toxic Substances and Disease Registry Minimal Risk Levels, ATSDR)，来源：
<https://wwwn.cdc.gov/TSP/MRLS/mrlslisting.aspx>;
- e) 化学品毒性数据库 (Office of Environmental Health Hazard Assessment Chemical Database, OEHHA)，来源：
<https://oehha.ca.gov/chemicals>;
- f) 风险消减项目保护浓度值 (Texas Commission on Environmental Quality Risk Reduction Program, TRRP)，来源：
<https://www.tceq.texas.gov/remediation/trrp>;
- g) 暂行同行评议毒性筛选值 (Provisional Peer Reviewed Toxicity Values Screening level, PPRTV Screening level)，来源：
<https://www.epa.gov/pprtv>;
- h) 健康影响评估汇总表 (Health Effects Assessment Summary Tables, HEAST)，来源：
<https://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=2877#tab-3>。

附录 B
(资料性)
毒性数据整编表格填写示例 (以砷为例)

B.1 慢性毒性数据 (致癌) 整编表格填写示例

填写示例见表B.1。

表 B.1 慢性毒性数据 (致癌) 整编表格填写示例

序号	指标中文	指标英文	英文简称	指标单位	数值	更新时间	赋值来源
1	经口摄入致癌斜率因子	Oral Slope Factor	SF _o	[mg/(kg·d)] ⁻¹	1.5	1995	IRIS
2	吸入单位致癌风险	Inhalation Unit Risk	IUR	(μg/m ³) ⁻¹	4.3	1995	IRIS
3	饮水单位风险	Drink Unit Risk	DUR	(μg/L) ⁻¹	—	—	—

注：SF_o：经口摄入致癌斜率因子；IUR：呼吸吸入单位致癌风险；DUR：饮水单位风险因子。

B.2 慢性毒性数据 (非致癌) 整编表格填写示例

填写示例见表B.2。

表 B.2 慢性毒性数据 (非致癌) 整编表格填写示例

序号	指标中文	指标英文	英文简称	指标单位	数值	更新时间	赋值来源
1	经口摄入慢性参考剂量	Oral Chronic Reference Dose	RfD _o	mg/(kg·d)	0.0003	1991	IRIS
2	呼吸吸入慢性参考浓度	Inhalation Chronic Reference Concentration	RfC	mg/m ³	0.000015	2014	OEHHA
3	消化道吸收因子	Gastrointestinal Absorption Factor	ABS _{gi}	无量纲	1	—	RSL
4	皮肤吸收效率因子	Dermal Absorption Factor	ABS _d	无量纲	0.03	—	RSL

注：RfD_o：经口摄入慢性参考剂量；RfC：呼吸吸入慢性参考浓度；ABS_{gi}：消化道吸收因子；ABS_d：皮肤吸收效率因子。

B.3 急性毒性数据整编表格填写示例

填写示例见表B.3。

表 B.3 急性毒性数据整编表格填写示例

序号	指标中文	指标英文	英文简称	指标单位	数值	更新时间	赋值来源
1	经口摄入急性参考剂量	Oral Acute Reference Dose	aRfD _o	mg/(kg·d)	0.005	2007	ATSDR
2	呼吸吸入急性参考浓度	Inhalation Acute Reference Concentration	aRfC	mg/m ³	0.0002	2014	OEHHA

注：aRfD_o：经口摄入急性参考剂量；aRfC：呼吸吸入急性参考浓度。

B.4 基于毒性数据库的毒性参数元数据整编表格填写示例

填写示例见表B.4。

表 B.4 基于毒性数据库的毒性参数元数据整编表格填写示例

序号	指标中文	指标英文	指标赋值
经口摄入致癌斜率因子 Oral slope factor [mg/(kg·d)] ⁻¹			
1	EPA癌症分级	EPA Cancer Classification	A (人类致癌物)
2	肿瘤部位	Tumor site	皮肤
3	肿瘤类型	Tumor type	皮肤癌
4	物种类型	Species	人类
5	外推法	Extrapolation method	多阶段模型的时间和剂量相关公式
6	参考文献	Reference	Tseng, 1977; Tseng et al., 1968
呼吸吸入单位致癌风险 Inhalation Unit Risk (μg/m ³) ⁻¹			
1	EPA癌症分级	EPA Cancer Classification	A (人类致癌物)
2	肿瘤部位	Tumor site	呼吸道
3	肿瘤类型	Tumor type	肺癌
4	物种类型	Species	人类
5	外推法	Extrapolation method	绝对风险线性模型
6	参考文献	Reference	Brown and Chu 1983a,b,c; Lee-Feldstein, 1983; Higgins, 1982; Enterline and Marsh, 1982
慢性经口摄入参考剂量 Oral Chronic Reference Dose [mg/(kg·d)]			
1	系统	System(s)	心血管系统, 皮肤
2	关键效应	Critical effects	色素沉着过度, 角化病和可能的血管并发症
3	起算点	POD	NOAEL: 0.0008 mg/(kg·d)
4	物种类型	Species	人类
5	不确定系数	Uncertainty Factor	3
6	修正系数	Modifying factor	1
7	置信度	Confidence Level	中等
8	参考文献	Reference	Tseng, 1977; Tseng et al., 1968
慢性呼吸吸入参考浓度 Inhalation Chronic Reference Concentration (mg/m ³)			
1	系统	System(s)	生殖/发育; 心血管系统; 神经系统; 肺; 皮肤

表 B.4 基于毒性数据库的毒性参数元数据整编表格填写示例（续）

序号	指标中文	指标英文	指标赋值
2	关键效应	Critical effects	智力功能下降，对神经行为发育的不利影响
3	起算点	POD	LOAEL: 2.27 µg/L
4	物种类型	Species	人类
5	不确定系数	Uncertainty Factor	30
6	修正系数	Modifying factor	—
7	置信度	Confidence Level	—
8	参考文献	Reference	Wasserman et al., 2004; Tsai et al., 2003
经口摄入急性参考剂量 Oral Acute Reference Dose [mg/(kg·d)]			
1	系统	System(s)	胃肠道
2	关键效应	Critical effects	面部水肿和胃肠道症状 (恶心, 呕吐, 腹泻)
3	起算点	POD	LOAEL: 0.05 mg/(kg·d)
4	物种类型	Species	人类
5	不确定系数	Uncertainty Factor	10
6	修正系数	Modifying factor	—
7	置信度	Confidence Level	—
8	参考文献	Reference	Mizuta et al., 1956
呼吸吸入急性参考浓度 Inhalation Acute Reference Concentration (mg/m ³)			
1	系统	System(s)	生殖/发育、心血管系统、 神经系统
2	关键效应	Critical effects	胎儿体重下降
3	起算点	POD	LOAEL: 0.26 mg/m ³ As ₂ O ₃ (等效As浓度: 0.197 mg/m ³)
4	物种类型	Species	大鼠
5	不确定系数	Uncertainty Factor	1000
6	修正系数	Modifying factor	—
7	置信度	Confidence Level	—
8	参考文献	Reference	Nagymajtenyi et al., 1985

附录 C
(规范性)
起算点剂量调整

C.1 单位转换

单位转换包括经口暴露剂量的起算点单位转换及经呼吸暴露剂量的起算点单位转换。

a) 经口暴露剂量的起算点单位转换见公式 (C.1)；

$$POD = C \times \frac{IR}{BW} \dots\dots\dots (C.1)$$

式中：

POD ——经口暴露剂量的起算点，mg/(kg·d)；
 C ——食物、饮水等经口暴露介质的环境污染物浓度，mg/kg；
 IR ——食物、饮水等摄入量，kg/d 或 L/d；
 BW ——体重，kg。

b) 经呼吸暴露剂量的起算点单位转换见公式 (C.2)。

$$POD = C_{air} \times \frac{MW}{24.45} \dots\dots\dots (C.2)$$

式中：

POD ——经呼吸暴露剂量的起算点，mg/m³；
 C_{air} ——空气中环境污染物浓度，ppm；
 MW ——环境污染物的摩尔质量，g/mol；
 24.45 ——25°C 一个标准大气压下的标准摩尔体积，m³/mol。

C.2 暴露时间调整

如研究期间并非每天且连续 24 小时产生暴露，则应对起算点进行时间调整，见公式 (C.3)。

$$POD_{adj} = POD \times \frac{D}{24} \times \frac{F}{7} \dots\dots\dots (C.3)$$

式中：

POD_{adj} ——经时间调整后的起算点，mg/(kg·d)或mg/m³；
 POD ——研究获得的起算点，mg/(kg·d)或mg/m³；
 D ——每天的总暴露时长，h；
 24 ——每天总时长，h；
 F ——一周中总的暴露天数，d；
 7 ——一周总天数，d。

C.3 动物-人体等效剂量外推

C.3.1 经口暴露动物-人体等效剂量外推计算见公式 (C.4)。

$$POD_{HEC} = POD_{adj} \times \left(\frac{BW_A}{BW_H}\right)^{\frac{1}{4}} \dots\dots\dots (C.4)$$

式中：

POD_{HEC} ——人体等效剂量起算点，mg/(kg·d)；
 POD_{adj} ——经时间调整后的起算点，mg/(kg·d)；
 BW ——体重，kg；
 A ——实验动物；
 H ——人群。

C.3.2 经呼吸暴露动物-人体等效剂量外推方法分为经呼吸暴露的颗粒态污染物动物-人体等效剂量和经呼吸暴露的气态污染物动物-人体等效剂量，具体如下：

a) 经呼吸暴露的颗粒态污染物动物-人体等效剂量外推见公式 (C.5)；

$$POD_{HEC} = POD_{adj} \times RDDR_{r/t} \dots \dots \dots (C.5)$$

式中：

POD_{HEC} ——人体等效剂量起算点， mg/m^3 ；

POD_{adj} ——经时间调整后的起算点， mg/m^3 ；

$RDDR_{r/t}$ ——区域沉积剂量比例，无量纲。

局部呼吸系统 $RDDR_r$ 的计算，见公式 (C.6)：

$$RDDR_r = \frac{(SA_r)_H}{(SA_r)_A} \times \frac{(V_E)_A}{(V_E)_H} \times \frac{(DF_r)_A}{(DF_r)_H} \dots \dots \dots (C.6)$$

式中：

$RDDR_r$ ——局部呼吸系统的区域沉积剂量比例，无量纲；

SA ——呼吸系统不同部位如支气管、胸腔和肺部等的表面积， cm^2 ；

r ——受影响的呼吸系统部位，如支气管、肺部和鼻腔等；

V_E ——单位时间呼吸量， L/min ；

DF_r ——呼吸系统不同部位的沉积比例，无量纲；

A ——实验动物；

H ——人群。

整个呼吸系统的 $RDDR_t$ 的计算，见公式 (C.7)：

$$RDDR_t = \frac{BW_H}{BW_A} \times \frac{(V_E)_A}{(V_E)_H} \times \frac{(DF_t)_A}{(DF_t)_H} \dots \dots \dots (C.7)$$

式中：

$RDDR_t$ ——整个呼吸系统的区域沉积剂量比例，无量纲；

BW ——体重， kg ；

V_E ——单位时间呼吸量， L/min ；

DF_t ——整个呼吸系统的总沉积比例，无量纲；

A ——实验动物；

H ——人群。

b) 经呼吸暴露的气态污染物动物-人体等效剂量外推，见公式 (C.8)。

$$POD_{HEC} = POD_{adj} \times RGDR_{r/t} \dots \dots \dots (C.8)$$

式中：

POD_{HEC} ——人体等效剂量起算点， mg/m^3 ；

POD_{adj} ——经时间调整后的起算点， mg/m^3 ；

$RGDR_{r/t}$ ——区域气体剂量比例，无量纲。

局部呼吸系统的 $RGDR_r$ 的计算，见公式 (C.9)：

$$RGDR_r = \frac{(SA_r)_H}{(SA_r)_A} \times \frac{(V_E)_A}{(V_E)_H} \dots \dots \dots (C.9)$$

式中：

$RGDR_r$ ——局部呼吸系统的区域气体剂量比例，无量纲；

SA ——呼吸系统不同部位如支气管、胸腔和肺部等的表面积， cm^2 ；

r ——受影响的呼吸系统部位，如支气管、肺部和鼻腔等；

V_E ——单位时间呼吸量, L/min;

A ——实验动物;

H ——人群。

整个呼吸系统的 $RGDR_t$ 的计算, 见公式 (C.10):

$$RGDR_t = \frac{(H_{b/g})_A}{(H_{b/g})_H} \dots\dots\dots (C.10)$$

式中:

$RGDR_t$ ——整个呼吸系统的区域气体剂量比例, 无量纲;

$H_{b/g}$ ——污染物的血-气分配系数, 无量纲;

A ——实验动物;

H ——人群。

当人体或动物血-气分配系数缺失时, 采用默认值1; 当动物血-气分配系数大于人体分配系数时, $RGDR_t$ 降为1。

附录 D
(规范性)
不确定系数的选择与计算

D.1 不确定性系数的选择

D.1.1 不确定性系数见表D.1。

表 D.1 不确定性系数

不确定性系数	定义
UF_H	种内差异不确定性系数：使用系数1、3或10，由普通人群的长期暴露研究的有效数据进行推断。此系数用来说明种内个体间的敏感性差异（种内差异）。
UF_A	种间差异不确定性系数：在人体暴露研究结果不可知或不充分的情况下，使用系数1、3或10，由长期实验动物研究的有效结果进行推断。此系数用来说明由动物数据推及人体研究过程中的不确定性（种间差异）。
UF_S	亚慢性暴露不确定性系数：若没有可用的长期人体毒性数据，从动物的亚慢性研究结果外推时，使用系数1、3或10。此系数用来说明从亚慢性到慢性NOAEL外推时的不确定性。
UF_L	LOAEL不确定性系数：当从LOAEL而不是从NOAEL获取POD时，使用系数 1、3 或 10。此系数用来说明由LOAEL到NOAEL外推时的不确定性。
UF_D	不完整数据导致的不确定性系数：从某个“不完整”数据获取POD时，使用系数1、3或10。此系数用来说明任何单一研究不可能考虑到所有可能的不利影响。通常采用中间系数3。

D.1.2 在选择不确定性系数时，可具体参照以下原则：

- a) 不确定性系数通常采用 1、3 或 10，默认值为 10；
- b) 推导毒性参数的数据量充足，不确定性系数则可采用较小的数值；反之，不确定性系数可采用默认值 10；当不确定性 ≥ 4 个方面时，最终的不确定性系数和修正因子乘积不应超过 3000；
- c) 在以下特定情况下，推荐采用较小的不确定性系数（ UF ）：
 - 1) 针对致癌效应的剂量-反应评估的前体效应（如增生）；
 - 2) 致癌效应的起算点到原点的斜率较陡，表明风险随剂量降低而快速下降；
 - 3) 由于动物和人体的生理学和新陈代谢的不同，研究发现人类对膀胱刺激、结石形成和后续肿瘤形成的敏感性可能大大低于啮齿类动物。

D.2 不确定系数计算

不确定性系数 UF 的计算见公式 (D.1)。

$$UF = UF_H \times UF_A \times UF_S \times UF_L \times UF_D \dots\dots\dots (D.1)$$

式中：

- UF ——不确定性系数，无量纲；
 UF_H ——种内差异不确定性系数，无量纲；
 UF_A ——种间差异不确定性系数，无量纲；
 UF_S ——亚慢性暴露不确定性系数，无量纲；
 UF_L ——LOAEL 不确定性系数，无量纲；
 UF_D ——不完整数据导致的不确定性系数，无量纲。

附录 E
(规范性)
毒性参数推导模型

E.1 有阈（非致癌）污染物的毒性参数推导

有阈（非致癌）污染物的毒性参数推导包括经口摄入（急性、慢性等）参考剂量和呼吸吸入（急性、慢性等）参考浓度推导。

a) 经口摄入（急性、慢性等）参考剂量 RfD 的计算见公式（E.1）；

$$RfD = \frac{POD_{HEC}}{UF \times MF} \dots\dots\dots (E.1)$$

式中：

RfD ——经口摄入（急性、慢性等）参考剂量， $mg/(kg \cdot d)$ ；

POD_{HEC} ——人体等效剂量起算点， $mg/(kg \cdot d)$ ；

UF ——不确定系数，无量纲；

MF ——修正因子，无量纲。

b) 呼吸吸入（急性、慢性等）参考浓度 RfC 的计算见公式（E.2）。

$$RfC = \frac{POD_{HEC}}{UF \times MF} \dots\dots\dots (E.2)$$

式中：

RfC ——呼吸吸入（急性、慢性等）参考浓度， mg/m^3 ；

POD_{HEC} ——人体等效剂量起算点， mg/m^3 ；

UF ——不确定系数，无量纲；

MF ——修正因子，无量纲。

E.2 无阈（致癌）污染物的毒性参数推导

无阈（致癌）污染物的毒性参数推导包括经口摄入致癌斜率因子、吸入单位致癌风险及饮水单位风险因子推导。

a) 致癌摄入斜率因子 SF_o 的计算见公式（E.3）；

$$SF_o = \frac{BMR}{POD_{HEC}} \dots\dots\dots (E.3)$$

式中：

SF_o ——经口摄入致癌斜率因子， $[mg/(kg \cdot d)]^{-1}$ ；

BMR ——基准反应值，无量纲；

POD_{HEC} ——人体等效剂量起算点， $mg/(kg \cdot d)$ 。

b) 呼吸吸入单位致癌风险 IUR 的计算见公式（E.4）；

$$IUR = \frac{BMR}{POD_{HEC}} \dots\dots\dots (E.4)$$

式中：

IUR ——呼吸吸入单位致癌风险， $(mg/m^3)^{-1}$ ；

BMR ——基准反应值，无量纲；

POD_{HEC} ——人体等效剂量起算点， mg/m^3 。

c) 饮水单位风险因子 DUR 的计算见公式（E.5）。

$$DUR = \frac{SF_o \times IR}{BW} \dots\dots\dots (E.5)$$

式中:

DUR ——饮水单位风险因子, $(\mu\text{g/L})^{-1}$;

SF_0 ——经口摄入致癌斜率因子, $[\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})]^{-1}$;

IR ——每日饮水量, L/d;

BW ——体重, kg。
