

DOI:10.7524/j.issn.0254-6108.2020030602

李 潍, 周崇胜, 于相毅, 等. 化学品健康风险评估过程中的数据质量评估技术概述[J]. 环境化学, 2021, 40(2): 416-426.

LI Wei, ZHOU Chongsheng, YU Xiangyi, et al. Overview of data quality assessment techniques during chemical health risk assessment[J]. Environmental Chemistry, 2021, 40(2): 416-426.

化学品健康风险评估过程中的数据质量评估技术概述*

李 潍¹ 周崇胜¹ 于相毅² 毛 岩² 张效伟¹
 于红霞¹ 史 薇^{1**}

(1. 污染控制与资源化研究国家重点实验室, 南京大学环境学院, 南京, 210023;

2. 生态环境部固体废物与化学品管理技术中心, 北京, 100029)

摘 要 自 1938 年美国首先颁布管控化学品的法律以来, 健康风险评估逐步发展, 各个国家和地区相继颁布文件, 并已形成较为完善的评估框架. 由于在化学品健康风险评估的过程中, 存在大量收集引用的数据及信息, 因此数据质量评估是保证风险评估结果可信的关键. 目前为止美国环保署 (environmental protection agency, EPA) 和欧盟《化学品的注册、评估、授权和限制》(regulation concerning the registration, evaluation, authorization and restriction of chemicals, REACH) 法规均对数据质量评估方法进行了详细的规定. 两个地区均采用数据评分 (1—4) 与证据权重 (weight of evidence, WOE) (1/2) 相结合的评估方法, 不同之处在于欧盟更侧重于对数据整体的相关性、可靠性和充分性进行评估和打分, U. S. EPA 则更为细致具体, 其侧重于不同情境下的数据分组分析, 根据不同的评分领域和指标, 规定高置信度、中置信度、低置信度和数据不可接受的标准. 通过总结对比欧盟及美国的数据质量评估方法, 建议我国采用数据打分与证据权重相结合的定量评估方法, 并明确规定不同情景下不同数据来源的打分规则和标准, 使数据质量评估过程系统化.

关键词 数据质量评估, 欧盟 REACH, U. S. EPA, 证据权重.

Overview of data quality assessment techniques during chemical health risk assessment

LI Wei¹ ZHOU Chongsheng¹ YU Xiangyi² MAO Yan² ZHANG Xiaowei¹
 YU Hongxia¹ SHI Wei^{1**}

(1. State Key Laboratory of Pollution Control and Resource Reuse, School of the Environment, Nanjing University, Nanjing, 210023, China;

2. Solid Waste and Chemical Management Center of Ministry of Environmental Protection, Beijing, 100029, China)

Abstract: Since the United States first promulgated laws and regulations on chemicals in 1938, health risk assessment has gradually developed. Various countries and regions have issued documents and have formed a relatively complete assessment framework. Because of a large number of data and information collected during the human health risk assessment, data quality assessment is the key to ensuring the credibility of risk assessment results. Until now, the U. S. Environmental Protection Agency (EPA) and EU's Regulation Concerning the registration, evaluation,

2020 年 3 月 6 日收稿 (Received: March 6, 2020).

* 国家重点研发计划 (2018YFC1801604, 2018YFC1801503), 国家自然科学基金优秀青年基金 (21922603), 江苏省优秀青年基金 (BK20170077) 和国家重大水专项 (2017ZX07202-001, 2017ZX07602-002) 资助.

Supported by the National Key Research and Development Project (2018YFC1801604, 2018YFC1801503), National Natural Science Foundation of China Excellent Youth Fund Project (21922603), Jiangsu Province Excellent Youth Fund (BK20170077), and National Major Water Project (2017ZX07202-001, 2017ZX07602-002).

** 通讯联系人 Corresponding author, Tel: 13813367946, E-mail: njushiwei@nju.edu.cn

authorization and restriction of Chemicals (REACH) regulations have both carried out data quality assessment methods. Both regions use the method that combine data scoring (1—4) and weight of evidence (WOE) (1/2). The difference is that the EU focuses more on the overall relevance, reliability and adequacy of the data, and the U. S EPA is more detailed and specific. EPA focuses on the analysis of data grouping in different scenarios, and stipulates high confidence, medium confidence, low confidence and unacceptable data. By summarizing and comparing the data quality assessment methods of the European Union and the United States, it is recommended that China adopt a quantitative assessment method that combines data scoring and weight of evidence, and clearly stipulate scoring rules and standards for different data sources in different scenarios to systematically evaluate the data quality.

Keywords: data quality assessment, EU REACH, U. S EPA, weight of evidence

1 化学品健康风险评估 (Chemical Health Risk Assessment)

1.1 化学品健康风险评估的发展历史

据美国化学文摘登录,全世界已有的化学品多达 700 万种,其中已作为商品上市的有 10 万余种,经常使用的有 7 万多种,每年全世界新出现化学品有 1000 多种. 化学品在日常生产使用过程中,会随着呼吸、皮肤接触和饮食摄入等途径进入人体,因此确定化学品对人类健康有无风险、风险高低尤为重要,各个国家及地区都颁布了相应的法规,进行化学品风险评估与管控.

1938 年,美国首先颁布了关于控制联邦食品、医药品和化妆品中化学品的法律法规,是全世界范围内健康风险评估的最初起源^[1-2]. 1983 年,美国通过国家科学院发行的《联邦政府的风险评估:管理过程》^[3],以及次年美国环保局 (environmental protection agency, EPA) 发行的《风险评估与管理:决策框架》共同确定了健康风险评估的基本框架^[4],开始采用“四步法”进行风险评估^[5]. 在美国风险评估法规、政策基础上,欧盟以技术指导性文件 (technical guidance document, TGD) 的方式总结了风险评估体系的整体框架和数据标准^[6],包括风险评估中的数据可用来源、毒性测试标准方法、暴露评估情景选择等问题^[7],是欧盟进行风险评估的技术基础. 欧盟于 2007 年根据此健康风险评估方法体系,发布《化学品的注册、评估、授权和限制》法规 (regulation concerning the registration, evaluation, authorization and restriction of chemicals, REACH),主要控制生产和进口的化学品,是目前世界上对化学品管控最严格、最全面也最复杂的法规^[8]. 发展到今天,世界各个地区和国家的健康风险评估流程趋于一致,可分为危害识别、剂量-效应评估、暴露评估和风险表征四步^[6].

针对不同化学品的健康风险评估,世界各个国家、地区及组织已发布多条法规,进行科学严格的管控. 目前,欧盟主要以 REACH 法规、欧盟生物杀灭剂法规 (biocidal product regulation, BPR) 为代表进行化学品健康风险评估^[9],而 U. S EPA 有《化学混合物健康风险评估指南》(《Guidelines for the health risk assessment of chemical mixtures》)、《农药化学品和其他具有共同毒性机制物质的识别指南》(《Guidance for identifying pesticide chemicals and other substances that have a common mechanism of toxicity》)等文件^[10],指导化学品健康风险的进行,同是世界卫生组织 (world health organization, WHO) 也发布了《化学品暴露致人体健康风险评估原则》等文件^[11],这些法规奠定了化学品健康风险评估的发展.

1.2 健康风险评估数据需求及数据质量评估

化学品健康风险评估需要大量数据的支撑,例如在暴露评估过程中需获取化学品的生产、使用量,以及多种暴露参数^[12],如:呼吸吸入量、皮肤表面积、日摄入食物量、生物可利用率等^[13-14];效应评估过程中,不仅仅需要获得化学品的固有理化性质,还需急性毒性、刺激性和腐蚀性、敏感性、致癌性、致突变性、生殖毒性和重复剂量毒性等 7 种不同毒性终点的数据^[15-18]. 这些数据的来源广泛,如监测数据、调查数据、流行病学数据、动物实验数据、体外实验数据以及模型数据等. 为了达到健康风险评估的信息要求,可以简要通过以下四步完善数据的收集:(1) 已有数据的获取与共享;(2) 根据化学品的不同,判断所需要的数据种类;(3) 对比数据需求,识别数据缺失部分;(4) 生成新的数据/提出实验方案^[19].

为了在数据有限的前提下尽可能保证健康风险评估结果的可信性和准确性,评估该化学品的理化

性质、环境归宿性质以及毒性的所有数据,以确保数据具有可靠性、相关性、充分性和完整性是非常重要的.数据质量评估就是评估数据上述性质的过程,目前我国并未对繁杂的数据进行系统的评估规定,而 U. S EPA 和欧盟 REACH 法规均提出数据评估的相关方法和策略,因此亟需对他们的评估方法进行整理综述.

2 欧盟数据质量评估方法 (EU Data Quality Assessment Methods)

欧盟目前的数据质量评估主要根据 REACH 法规中的附件 R. 4 数据质量评估 (Evaluation of available information) 中的描述进行.欧盟规定数据评估大体上分为完整性评估和质量评估两个方面.数据完整性是通过现有信息与按吨位注册规定的所需数据进行对比得出;而数据的质量评估主要是从充分性、相关性以及可靠性这三个方面进行的^[20].在这里主要介绍数据质量评估方面.数据相关性是指,某一数据与特定危害识别终点或风险表征的相关程度^[21];可靠性是指数据来源的实验报告或文章中的实验条件与最优标准化方法相比的可接受程度,同时需考虑实验的步骤和结果的描述方式是否可靠,即是否足以证明研究结果的清晰性和可信性^[22];充分性则是定义数据对不同终点的危害评估或风险评估的有用性^[23].

2.1 数据相关性

原则上,流行病学数据是人类健康风险评估最相关的信息来源^[24].由于人类研究的可靠性可能存在一定局限,为了得到更可靠的人群相关数据,通常将人类与动物实验数据、体外实验数据和其他数据(如:模型数据)一起考虑.

通常在人类健康效应评估中,将没有或最低观察到的(不良)效应水平 (no-observed-adverse-effect level, NOAEL, little-observed-adverse-effect level, LOAEL) 或对实验动物产生不良影响的基准剂量 (benchmark dose, BMD) 推算为暴露水平 (derived no-effect level, DNEL), 低于该浓度则表明暴露于该化学品的人群不太可能产生不良影响^[25].对于没有明确阈值的化学品,例如致癌物,可能无法确定无影响暴露水平,这种情况下外推的最小作用水平 (derived minimum-effect level, DMEL) 则表示该水平下,暴露人群产生不良效应的可能性极小^[26].

同样动物研究的剂量-效应关系中,如果有数据表明某种效应可能是物种特异性的,即在一个物种的研究中观察到的效应,未必在其他物种(特别是人类)中发生,则需要明确证据来证明暴露于该化学品的人群不会产生不良效应.通常体外测试结果提供的数据只能作为补充信息,可以用于人类与动物数据相关性的解释,或者助于理解化学品的作用机理^[27].根据体外数据的类型及其对体内作用的预测作用,此类数据还可用作动物实验数据的替代方法,或作为决定是否进行动物实验的重要判断部分.但 REACH 目前并未给出相关性的具体打分,多数情况会参考可靠性的打分规则进行专家判断.

2.2 数据可靠性

欧盟将现有研究数据在质量上存在的差异总结成以下几点:使用错误的实验方法、错误的表征被试化学品(如纯度、理化性质等)、使用了不够完善的技术/方法以及重要的特定信息未进行记录或实验^[28].为了评估数据的可靠性,特别是来自毒理学的数据,欧盟建立如表 1 的打分系统.一般来说,不可靠的数据和无法确定可靠性的数据,只能作为支持数据使用.

表 1 数据可靠性评估的打分系统
Table 1 Scoring system for data reliability evaluation

分数 Score	范围 Definition
1 (无限制可靠)	来源实验遵循国际公认的实验准则(最好根据 GLP 执行);或实验参数基于特定(国家)实验生成的数据.
2 (有限制可靠)	来源实验(通常不按照 GLP 进行)所选用的参数并不完全符合公认的实验准则,但数据有合理可循并可接受.
3 (不可靠)	实验系统与与被试物质之间存在干扰、或实验系统与暴露无关(例如:非生理实验)、或实验方法不可接受且提供的证据不满足评估需求.
4 (不可使用)	未提供足够的实验细节,且实验方法等仅存在于简短的摘要或二级文献中.

2.3 数据充分性

数据充分性定义了数据针对特异风险评估终点的有用性.由于化学品的每种效应都存在许多实验

结果,其中某些或全部没有按照现行标准进行,因此 REACH 指出对实验结果和数据文件的充分性进行评估极为重要. 当每个终点有多个研究时,最重要的是找出最相关和最可靠的研究,并科学、合理地判断其充分性,表 2 中列出了部分来源的数据充分可信的判断标准.

表 2 不同来源的数据充分可信的判断标准

Table 2 Criteria for sufficient and reliable data from different sources	
实验方法 Methods	判断标准 Criteria
体外试验数据 ^[29]	• 已验证的方法(例如,皮肤腐蚀的体外试验和基因毒性的体外试验、埃姆斯伤寒沙门氏菌诱变试验); • 符合国际认可的预验证体外实验(例如符合 ECVAM 并进入预验证过程的标准实验方法).
(Q)SAR 数据 ^[30]	• 结果来自自己建立的科学有效(Q)SAR 模型; • 该化学品属于(Q)SAR 模型的适用范围; • 模型结果足以支持化学品进行分类和标签、或风险评估; • 提供应用模型充分性和可靠性的说明文件.
人类数据 ^[31]	• 暴露人群的分析性流行病学研究; • 描述性或相关性流行病学研究; • 病例报告; • 非常罕见的、合理的人类志愿者病例对照研究.

2.4 证据权重

由于评估数据质量的标准多样化,例如数据时效性、实验设计、实验条件等,为应对这一问题,REACH 又初步提出了基于证据权重的方法来确定现有数据是否满足整体需求^[32]. 证据权重即给定不同数据的相对权重,针对化学品的不同暴露情境、不同效应终点等,为每一数据可信度占总体可信度的权重赋值,如若每个评估终点有多个研究,则最相关、最可靠的研究将获得最大的权重. 这些权重需要通过专家判断分配,在分配中数据的权重可能受到以下因素的影响:数据质量、数据之间的一致性、对风险评估结果影响的严重程度、数据与给定终点的相关性等^[33]. 由于欧盟所提出的证据权重较为简略,且并没有给出权重赋值的办法,而是依靠评审中的专家判断,因此参考价值较小,而美国环保署则在证据权重方面有详细规定.

3 美国环保署数据质量评估方法 (U. S EPA Data Quality Assessment Methods)

长久以来,U. S EPA 的健康风险评估大多依赖于问答式为主的专家评审过程,近年来为将风险评估标准化,EPA 计划实行一个结构化的过程,用来识别、评估和整合健康风险评估过程中的数据及证据,以便满足多样化环境下的特定需求. 因此 EPA 于 2018 年 5 月发布文件《有毒物质风险评估中系统评估的应用》(《Application of Systematic Review in TSCA(Toxic Substances Control Act) Risk Evaluation》),将数据评估过程定量化,以确保评估过程完整、公正、可重复和透明^[34]. 与欧盟类似,EPA 同样是将数据打分与证据权重相结合,但由于欧盟的数据质量评估方法较为笼统,具体的打分规则和证据权重分配方法,均没有定量的表述. 因此在这一文件中,EPA 推出对任何数据都适用的结构框架,形成一套数据评分系统,用来告知数据收集过程中每一数据的特征及评分. 这一系统旨在为风险评估过程提供透明一致的数据质量评估方法^[35].

这一方法的总体结构由评估范围(domains)、不同范围下的评估指标(metrics)和每一指标下的不同标准(criteria)共三级组成^[36-38]. 评估范围是评估数据质量时的大体类别范围(例如,数据可靠性、数据代表性、实验物质、实验设计等). 每个评估范围包含一组唯一的评估指标(例如,实验设计范围内的阳性对照指标、阴性对照指标等),旨在评估数据在某一范围内的各方面质量. 而为了评估每一数据的置信度,各指标都有特定的打分标准(1:高度可信;2:中度可信;3:可信度低;4:不接受)^[39],并与专业判断一起确定优势和局限性/不足之处.

3.1 评估方法

EPA 将获取到的数据按照不同类型分成:化学品的理化性质数据、全生命周期数据、职业暴露及环境排放数据、一般人群消费者及环境暴露研究数据、流行病学数据和动物实验及体外实验数据六种^[40-42]. 每一类型数据又按照不同的数据来源(如实验数据、监测数据等),规定了特异性的评估范围

(domains) (如数据代表性、数据可靠性、实验设计方法等), 每个评估范围下制定了不同的评估指标(metrics) (如数据代表性范围内的地理区域指标、时效性指标等), 而各指标都有特定的打分标准(1: 高度可信; 2: 中度可信; 3: 可信度低; 4: 不接受), 并与专业判断一起确定优势和局限性/不足之处. 除此之外为了更好契合指标的性质, 一些指标是以二分或三分的标准来打分的, 例如: 数据代表性中的地理范围指标是三分的, 只有可信度高、中度可信和可信度低等 3 种打分, 评估中不存在不可接受的数据.

在确定了数据在每个范围及指标下的打分后, 引入证据权重的方法, 根据指标的重要性不同, 赋值 1 或 2 (如在被试化学品范围中, 化学品身份确定指标赋值 2, 化学品纯度指标赋值 1). 将每个指标的得分(高、中或低置信度分别为 1、2 或 3)乘以该指标对应的加权因子, 以获得每个指标的加权得分. 然后所有加权后的指标得分相加并除以加权因子的总和, 以获得介于 1 和 3 之间的总体研究得分. 计算总得分的公式如下所示:

$$\text{总体评分} = \frac{\sum (\text{指标打分} \times \text{加权因子})}{\sum \text{加权因子}}$$

数据指标中只要存在一项指标得分为不可接受(分数=4), 都会自动将数据分配为总体评分 4(不可接受), 并且无需进一步评估其余指标. 因此公式中指标打分的范围为 1—3, 若所有指标的可信度均为高, 则总体评分最高为 3; 若所有指标的可信度均为低, 则总体评分最低为 1, 由此可得总体评分的得分范围同样为 1—3.

使用数字评分法将每个数据打分转换为总体评分后, 通过计算最高可能得分 3 与最低可能得分 1 之间的差(即 $3-1=2$), 并将其分成 3 个相等的部分($2\div3=0.67$)来得出高、中、低置信度的评分范围. 对于每个数据的总体评分, 四舍五入存在大约 0.7 的范围, 用于估计高和中置信度以及中和低置信度之间的转换点(临界值), 如表 3 中所示.

表 3 总体质量水平的定义和相应的质量分数

Table 3 Definition of overall quality level and corresponding quality score

总体质量水平 Overall quality level	定义 Definition	总体评分 Overall quality score
高	没有发现明显的缺陷或问题, 因此使用数据进行评估时具有高度可信性.	≥ 1 且 <1.7
中	数据中可能存在对结果影响不大的缺陷或问题, 因此使用数据进行评估时具有中度可信性.	≥ 1.7 且 <2.3
低	数据中存在明显的缺陷或问题, 会对评估结果产生严重影响, 因此使用数据进行评估时具有低度可信性.	≥ 2.3 且 ≤ 3
不可接受	识别出严重缺陷, 无法使用这一数据进行评估.	4

3.2 不同数据的质量评估范围及指标

EPA 为各种数据, 如理化性质、环境生命周期、职业暴露及相关数据、一般暴露、消费者暴露及环境暴露、动物毒性试验与体外毒性试验和流行病学数据均制定了评估标准.

3.2.1 生命周期数据的质量指标

生命周期(包括化学品的迁移、分配以及土壤、地表水、地下水和空气中的化学或生物转化(例如, 生物降解、水解、光解))数据的质量, 针对以下 4 个不同的数据源进行评估: 实验数据、实地研究、建模数据和监测数据^[43]. 一般而言, 实验获得的生命周期数据优于建模数据, 但仍需使用以下数据指标及标准评估所有数据, 表 4 整理了衡量生命周期数据质量的指标加权因子和加权指标得分范围.

3.2.2 职业暴露和排放数据的数据质量标准

环境释放和职业暴露的数据的来源广泛, 但大多数缺少对照研究, 因此这些数据的评估方法不同于具有对照研究的评估. 分别针对包含环境释放和职业暴露数据的 5 种不同类型数据源评估数据质量: (1) 不同来源的监测数据(例如, 期刊文章、政府报告、公共数据库); (2) 从各种来源发布数据; (3) 公开的暴露或排放模型; (4) 已完成的暴露评估或风险评估中的数据; (5) 除暴露或释放报告以外的相关报告数据^[44]. 表 5 整理了衡量环境排放和职业数据的质量评估指标.

表 4 生命周期数据的质量评估指标

Table 4 Quality assessment indicators of life cycle data

范围 Domains	指标 Metrics	指标打分 Metric Score	加权因子 Metric Weighting Factor
1. 实验物质	1. 实验物质身份	1—3	2
	2. 实验物质纯度	1—3	1
2. 实验设计	3. 研究控制	1—3	2
	4. 实验物质稳定性	1—3	1
3. 实验条件	5. 实验方法适用性	1—3	1
	6. 实验条件	1—3	2
	7. 实验一致性	1—3	1
	8. 系统类型和设计	1—3	1
4. 实验生物	9. 实验生物—降解	1—3	2
	10. 实验生物—分配	1—3	2
5. 结果评估	11. 结果评估方法	1—3	1
	12. 采样方法	1—3	1
6. 混杂/变量控制	13. 混杂变量	1—3	1
	14. 暴露无关结果	1—3	1
7. 数据呈现与分析	15. 数据报告	1—3	2
	16. 统计学方法 & 动力学结果	1—3	1
8. 其他	17. 结果验证和合理性	1—3	1
	18. QSAR 模型	1	1
			总计 = 24

表 5 环境排放和职业数据的质量评估指标

Table 5 Quality assessment indicators of environmental emissions and occupational data

范围 Domains	指标 Metrics	指标打分 Metric Score	加权因子 Metric Weighting Factor
1. 可靠性	1. 方法学	1	1—3
	2. 适用性	2	1—3
	3. 地理范围	1	1—3
2. 代表性	4. 时间代表性	2	1—3
	5. 样本量	1	1—3
3. 可操作性/清晰度	6. 原始数据完整性	1	1—3
4. 易变性和不确定性	7. 原始数据完整性	1	1—3
			总计 = 9

3.2.3 消费者、一般人群及环境暴露研究的数据质量标准

消费者、一般人群及环境暴露研究的数据质量将针对 7 个不同数据来源类型进行评估:监测数据、模型模拟数据、基于调查的数据、基于流行病学的数据、实验数据、已完成的暴露评估或风险评估中的数据和数据库^[45].表 6 是以监测数据为例总结出的消费者、一般人群及环境暴露研究的数据评分办法.

U. S EPA 在消费者、一般人群及环境暴露数据标准,以调查数据为例,给出了一份评估案例,数据标准及打分如表 7 所示.表中可以看到,调查数据采用了 10 个数据指标,且其加权因子均为 1.对不同指标进行打分后,根据计算公式得出最终数据整体评分为 1.6,在 1—1.7 的氛围内,因此该数据属于可信度高.

3.2.4 动物实验和体外毒性实验数据的数据质量标准

动物实验和体外毒性实验的评估范围大体相同,主要通过评估以下 7 个领域来评估动物毒性研究和体外毒性研究的数据质量:实验物质、实验设计、暴露特性、实验生物/实验模型、结果评估、混杂/变量控制以及数据表示和分析^[46].每个范围内的数据质量将通过评估与每个范围有关的不同指标进行评

估. 表 8 和 9 分别列出了动物毒性研究和体外毒性实验的指标加权因子和加权指标得分范围.

表 6 消费者、一般人群及环境暴露研究数据评分方法(以监测数据为例)

Table 6 Consumer, general population, and environmental exposure research data scoring methods
(take monitoring data as an example)

指标 Metrics	指标打分 Metric Score	加权因子 Metric Weighting Factor
指标 1: 采样方法	1—3	1
指标 2: 分析方法	1—3	1
指标 3: 暴露生物标志物的选取	1—3	1
指标 4: 地理区域	1—3	1
指标 5: 时效性	1—3	1
指标 6: 时间空间异变性	1—3	1
指标 7: 暴露情景	1—3	1
指标 8: 结果报告	1—3	1
指标 9: 质量保证	1—3	1
指标 10: 异变性和不确定性	1—3	1
		总计 = 10

表 7 调查数据评估实例

Table 7 Example for survey data evaluation

指标	指标选择分数	加权因子	加权指标得分
指标 1: 采样方法	1	1	1
指标 2: 分析方法	2	1	2
指标 3: 暴露生物标志物的选取	2	1	2
指标 4: 地理区域	1	1	1
指标 5: 时效性	1	1	1
指标 6: 时空有效性	1	1	1
指标 7: 暴露情景	3	1	3
指标 8: 结果报告	1	1	1
指标 9: 质量控制	2	1	2
指标 10: 异变性和不确定性	2	1	2
		总计 = 10	总计 = 16
总分数			16/10 = 1.6 (可信度高)

表 8 用于动物毒性研究的指标加权因子和加权指标得分范围

Table 8 Index weighting factors and weighted index score ranges for animal toxicity studies

范围 Domains	指标 Metrics	指标打分 Metric score	加权因子 Metric weighting factor
1. 被试物质	1. 被试物质身份		2
	2. 被试物质来源	1—3	1
	3. 被试物质纯度		1
2. 实验方案	4. 阴性对照和介质对照		2
	5. 阳性对照	1—3	1
	6. 随机分配		1
	7. 被试物质的准备和保存		1
3. 暴露特征	8. 暴露管理的一致性		1
	9. 剂量/浓度报告		2
	10. 暴露频率和时长		1
	11. 暴露组数和时间间隔	1—3	1
	12. 暴露路径和方法		1
	13. 被试动物特征		2

续表8

范围 Domains	指标 Metrics	指标打分 Metric score	加权因子 Metric weighting factor
4. 实验生物	14. 受试动物条件充分性和一致性	1—3	1
	15. 每组动物数		1
5. 结果评估	16. 结果评估方法	1—3	2
	17. 结果评估一致性		1
	18. 样本充分性		1
	19. 评估者盲区		1
	20. 阴性质控反应		1
6. 混杂/变量控制	21. 实验设计和程序中的混杂变量	1—3	2
	22. 与暴露无关的健康结果		1
7. 数据准备与分析	23. 统计学方法	1—3	1
	24. 数据报告		2
			总计 = 31

表 9 体外毒性研究的指标加权因子和加权指标得分范围

Table 9 Index weighting factors and weighted index score ranges for in vitro toxicity studies

范围 Domains	指标 Metrics	指标打分 Metric score	加权因子 Metric weighting factor
1. 受试物质	1. 被试物质身份	1—3	2
	2. 被试物质来源		1
	3. 被试物质纯度		1
2. 实验设计	4. 阴性对照和介质对照	1—3	2
	5. 阳性对照		2
	6. 实验步骤		1
	7. 实验标准		1
	8. 被试物质来源及储存		1
3. 暴露特征	9. 暴露管理一致性	1—3	1
	10. 浓度报告		2
	11. 暴露持续时间		2
	12. 暴露组数和剂量间隔		1
	13. 代谢活化		1
4. 实验模型	14. 实验模型	1—3	2
	15. 每组数量		1
5. 结果评估	16. 结果评估方法	1—3	2
	17. 结果评估一致性		1
	18. 样本充分性		2
	19. 评估者盲区		1
6. 混杂/变量控制	20. 实验设计和步骤中的混杂变量	1—3	2
	21. 与暴露不相关结果		1
7. 数据准备和分析	22. 数据分析	1—3	1
	23. 数据整合		2
	24. 细胞毒性数据		1
	25. 数据报告		2
	总计(如果全部指标参与打分)		36

在以上每一范围的每一个指标中 EPA 都明确给出了打分标准,在此总结打分的整体标准如表 10 所示.

表 10 指标打分的整体标准
Table 10 Overall criteria for index scoring

指标打分	整体标准
高 = 1	数据完整,来源可信,并具有充足的说明文件解释数据的获得方法.
中 = 2	数据相对不完整,获取数据的方法不是标准方法但可接受;数据中可能存在对结果影响不大的缺陷或问题.
低 = 3	数据的说明文件信息不充足;数据中存在明显的缺陷或问题,会对评估结果产生严重影响.
不可接受 = 4	数据具有严重缺陷,无法使用这一数据进行评估.

这是 U.S EPA 首次以系统评估的方式给出数据质量评估的方法,为健康风险评估的准确性和系统性提供了极大的便利和帮助.但在风险评估中使用数据质量评估时,仍要注意:尽管已经制定了数据质量评估的指标规范,仍需要专业判断来辅助评估数据;并且数据评估是对数据来源可信性的评估,该系统并不表征数据的准确性;同时每个数据集都是唯一的,因此各个指标和领域可能具有不同程度的重要性,因此在进行不同类型评估时,可能需要适当调整某些指标的权重^[47].

4 总结与展望(Data Evaluation Outlook in China)

对比欧盟和美国的数据质量评估方法可以发现,欧盟 REACH 的数据评估系统使用时间更长,但相对宽泛,将数据按照相关性、可靠性和充分性进行评估,仅在可靠性上给出了明确的 1—4 打分规则,同时虽在数据质量评估中加入了证据权重的评分方法,但具体的权重分配还需根据具体情况和专家判断进行.因此在这一问题的基础上,与之对比的 EPA 数据质量评估系统,同样是 1—4 的打分规则但更为细致,根据数据的不同针对情景和使用目的进行分类,将每种情景下的评估按照范围、指标和标准三个层次定量化,同时对不同用途的数据,给定每一评估指标占总体评分的权重值.基于打分系统和证据权重,总结了整体加权得分的计算方法及公式,剔除不可接受的额数据,将每一数据质量定量为可信度高(2.3—3)、中度可信(1.7—2.3)、可信度低(1—1.7)等 3 种,为数据质量评估提供了系统的操作方法参考,使健康风险评估的结果更为可信.但是由于在健康风险评估中,数据量大而这种质量评估方法过于复杂,对每个数据细致的评估将会导致风险评估的工作量过大,消耗大量的人力物力.

我国目前已有化学品健康风险评估发展较慢,还未给出标准化的方法和规范,因此作为健康风险评估中最重要的数据质量评估环节,针对我国数据评估方法的提出,可以总结出以下建议:

(1) 建议整体的一般框架将数据相关性、可靠性和充分性三方面的评估,作为每个数据的评估主体来开展,简化美国多种范围的评估方法,将二者结合,尽可能将数据的不同评估指标纳入相关性、可靠性和充分性这三个范围中;

(2) 将每个数据按照其在不同暴露评估及不同毒性效应评估中发挥的作用,建议进行细致化的分类,对不同用途的数据制定特异性的指标和标准,如暴露评估中需涉及数据时效性、区域性的评估,而剂量-效应评估中需涉及实验设计、实验条件等的评估;

(3) 由于人力物力的不足,建议参照 EPA 的方法,将指标打分(1-4)和指标权重(1/2)标准化,减少工作量.指标打分部分给出具体的判断标准,但需简化美国冗杂的指标标准,尽可能给出一个统一的打分准则,指标权重部分事先分析不同指标的重要程度并给出权重分配,达到可以将每个数据代入标准进行数据质量评估的目的.

参考文献 (References)

[1] 胡建英. 化学物质的风险评价[M]. 北京:科学出版社, 2010.
HU J Y. Risk assessment of chemical substances [M]. Beijing: Science Press, 2010 (in Chinese).
[2] SWARTIES F A, CORNELIS C. Human Health Risk Assessment[J]. Dealing with Contaminated Sites, 2004, 283(2 Supplement): 107-172.
[3] PASTOOR T P, BACHMAN A N, BELL D R, et al. A 21st Century roadmap for human health risk assessment[J]. Critical Reviews in Toxicology, 2014, 44(S3):1-5.
[4] 于云江. 环境污染的健康风险评估与管理技术[M]. 北京:中国环境科学出版社, 2011.
YU L J. Health risk assessment and management techniques of environmental pollution [M]. Beijing: China Environmental Science Press,

2011 (in Chinese).

- [5] United States Environmental Protection Agency (US EPA). Guidelines for Developmental Toxicity Risk Assessment [R]. Washington DC: Effects Identification and Characterization Group, National Center for Environmental Assessment, 1991.
- [6] United States Environmental Protection Agency (US EPA). Guidelines for Mutagenicity Risk Assessment [R]. Washington DC: Effects Identification and Characterization Group, National Center for Environmental Assessment, 1986.
- [7] United States Environmental Protection Agency (US EPA). Guidelines for Neurotoxicity Risk Assessment [R]. Washington DC: Effects Identification and Characterization Group, National Center for Environmental Assessment, 1998.
- [8] United States Environmental Protection Agency (US EPA). Guidelines for Reproductive Toxicity Risk Assessment [R]. Washington DC: Effects Identification and Characterization Group, National Center for Environmental Assessment, 1996.
- [9] YOUNES M. Specific issues in health risk assessment of endocrine disrupting chemicals and international activities [J]. *Chemosphere*, 1999, 39(8):1253-1257.
- [10] 毛小琴, 刘阳生. 国内外环境风险评价研究进展[J]. *应用基础与工程科学学报*, 2003, 11(3):266-273.
MAO X L, LIU Y S. Research progress on environmental risk assessment at home and abroad [J]. *Journal of Applied Basic and Engineering Sciences*, 2003, 11(3):266-273 (in Chinese).
- [11] 周永熙. REACH 法案对中国化工产品出口欧盟的影响及对策研究[D]. 昆明: 云南大学, 2012.
ZHOU Y X. REACH acts influence and counter measure research for China chemical products exports to the EU [D]. Kunming: Yunnan University, 2012 (in Chinese).
- [12] FUNARI E, TESTAI E. Human health risk assessment related to cyanotoxins exposure[J]. *Critical Reviews in Toxicology*, 2008, 38(2):97-125.
- [13] KIMMEL G, VU V. Framework for human health risk assessment[J]. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal*, 2001, 7(1):153-156.
- [14] 赵启宇. Latest development in human health risk assessment[C]//武汉:中国毒理学会第七次全国毒理学大会暨第八届湖北科技论坛, 2015.
ZHAO Q Y. Latest development in human health risk assessment [C]//Wuhan: The Seventh National Toxicology Conference of the Chinese Society of Toxicology and the Eighth Hubei Science and Technology Forum, 2015 (in Chinese).
- [15] KAVLOCK R J, AUSTIN C P, TICE R R. Toxicity testing in the 21st Century: Implications for human health risk assessment[J]. *Risk Analysis*, 2009, 29(4):485-487.
- [16] HIPPENSTEEL D L. Institutional control: Impacts on human health risk assessment exposure scenario development[J]. *Environmental Geosciences*, 1999, 6(1):53-57.
- [17] TSAI P J, SHIEH H Y, LEE W J, et al. Health-risk assessment for workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in a carbon black manufacturing industry[J]. *Science of the Total Environment*, 2001, 278(1/3):137-150.
- [18] European Commission. Technical guidance document on risk assessment [R]. Institute for Health and Consumer Protection, 2003.
- [19] WONG D C L, ARNOLD W R, RAUSINA G A, et al. Development of a freshwater aquatic toxicity database for ambient water quality criteria for methyl tertiary-butyl ether[J]. *Environmental Toxicology & Chemistry*, 2001, 20(5):1125-1132.
- [20] ASCHBERGER K, JOHNSTON H J, STONE V, et al. Review of carbon nanotubes toxicity and exposure—appraisal of human health risk assessment based on open literature[J]. *Critical Reviews in Toxicology*, 2010, 40(9):759-790.
- [21] ONOUE S, KATO M, YAMADA S. Development of an albuminous reactive oxygen species assay for photosafety evaluation under experimental biomimetic conditions[J]. *Journal of Applied Toxicology*, 2014, 34(2):158-165.
- [22] KAVCAR P, SOFUOGLU A, SOFUOGLU S C. A health risk assessment for exposure to trace metals via drinking water ingestion pathway [J]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2009, 212(2):216-227.
- [23] TRITSCHER A M. Human health risk assessment of processing-related compounds in food[J]. *Toxicology Letters (Shannon)*, 2004, 149(1/3):177-186.
- [24] ZHOU J, YOU Y, BAI Z, et al. Health risk assessment of personal inhalation exposure to volatile organic compounds in Tianjin, China [J]. *Science of the Total Environment*, 2011, 409(3):452-459.
- [25] 任红萍, 唐哲兵, 唐潇. 环境监测数据质量评估体系框架研究[J]. *化工管理*, 2017(10):36-37.
REN H P, TANG Z B, TANG X. Research on the evaluation framework of environmental monitoring data quality assessment system[J]. *Chemical Enterprise Management*, 2017(10):36-37 (in Chinese).
- [26] 王立萍, 刘洪林, 曲玲, 等. 权重质量系数在水环境质量评价中的应用[J]. *山东师范大学学报(自然科学版)*, 2004, 19(4):68-71.
WANG L P, LIU H L, QU L, et al. Study on the appliance of weighty and quality ratio in water environmental quality assessment[J]. *Journal of Shandong Normal University (Natural Science)*, 2004, 19(4):68-71 (in Chinese).
- [27] FINLEY B, PROCTOR D, SCOTT P, et al. Recommended distributions for exposure factors frequently used in health risk assessment [J]. *Risk analysis: An official Publication of the Society for Risk Analysis*, 1994, 14(4):533-553.
- [28] TCHOUNWOU P B, CENTENO J A, PATLOLLA A K. Arsenic toxicity, mutagenesis, and carcinogenesis: A health risk assessment and

- management approach[J]. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 2004, 255(1/2):47-55.
- [29] FILIPSSON A F, SAND S, NILSSON J, et al. The benchmark dose method—review of available models, and recommendations for application in health risk assessment[J]. *Critical Reviews in Toxicology*, 2003, 33(5):505-542.
- [30] FOSTER P, AUTON T R. Application of benchmark dose risk assessment methodology to developmental toxicity: An industrial view[J]. *Toxicology Letters* (Shannon), 1995, 82/83:555-559.
- [31] VERMEIRE T, STEVENSON H, PEITERS M N, et al. Assessment factors for human health risk assessment: A discussion paper[J]. *Critical Reviews in Toxicology*, 1999, 29(5):439-490.
- [32] NOEL P R. Toxicity Testing, hazard assessment and data quality assurance for chemical regulatory purposes[J]. *Developments in Toxicology & Environmental Science*, 1980, 8:453-463.
- [33] CHANG L K. An Assessment of satellite image data requirements for large area land cover monitoring in queensland[C]. *Surveying & Spatial Sciences Institute Biennial International Conference*. Surveying and Spatial Sciences Institute, 2009.
- [34] FUNARI E, TESTAI E. Human health risk assessment related to cyanotoxins exposure[J]. *Critical Reviews in Toxicology*, 2008, 38(2):97-125.
- [35] GALLOWAY T S. Biomarkers in environmental and human health risk assessment[J]. *Marine Pollution Bulletin*, 2006, 53(10/12):606-613.
- [36] JUHASZ A L, SMITH E, WEBER J, et al. *In Vivo* assessment of arsenic bioavailability in rice and its significance for human health risk assessment[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2006, 114(12):1826---1831.
- [37] HADDAD S, M BÉLIVEAU, TARDIF R, et al. A PBPK modeling-based approach to account for interactions in the health risk assessment of chemical mixtures[J]. *Toxicological Sciences*, 2001, 63(1):125-131.
- [38] HFER T, GERNER I, GUNDERT-REMY U, et al. Animal testing and alternative approaches for the human health risk assessment under the proposed new european chemicals regulation[J]. *Archives of Toxicology*, 2004, 78(10):549-564.
- [39] GRAMATICA P. Principles of QSAR models validation: Internal and external[J]. *QSAR & Combinatorial Science*, 2007, 26(5):694-701.
- [40] ERDAL S, BUCHANAN S N. A quantitative look at fluorosis, fluoride exposure, and intake in children using a health risk assessment approach[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2004, 113(1):111-117.
- [41] JOHNSON B B, SLOVIC P. Presenting uncertainty in health risk assessment: Initial studies of its effects on risk perception and trust[J]. *Risk Analysis*, 2010, 15(4):485-494.
- [42] TOPUZ E, TALINLI I, AYDIN E. Integration of environmental and human health risk assessment for industries using hazardous materials: A quantitative multi criteria approach for environmental decision makers[J]. *Environment International*, 2011, 37(2):393-403.
- [43] BOURGEOIS M, JOHNSON G, HARBISON R. Human health risk assessment[J]. *International Encyclopedia of Public Health*, 2017:84-94.
- [44] SAMUEL O, PHILIP Y, SHILOH O, et al. Human Health risk assessment of artisanal miners exposed to toxic chemicals in water and sediments in the presteahuni valley district of ghana[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2016, 13(1):139-148.
- [45] SUN J, HU G, YU R, et al. Human health risk assessment and source analysis of metals in soils along the G324 Roadside, China, by Pb and Sr Isotopic Tracing[J]. *Geoderma*, 2017, 305:293-304.
- [46] WAYNE G L, KIMBERLEY K A, ANNIE F J, et al. The multiple stressor ecological risk assessment for the mercury-contaminated south river and upper shenandoah river using the bayesian network-relative risk model[J]. *Integrated Environmental Assessment & Management*, 2017, 13(1):85-99.
- [47] LI Q, LI F, XIAO M S, et al. Bioaccessibility and human health risk assessment of lead in soil from daye city[J]. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 2018, 108:042116.