

HJ

中华人民共和国国家环境保护标准

HJ 837-2017

人体健康水质基准制定 技术指南

**Technical Guideline for Deriving Water Quality Criteria
for the Protection of Human Health**

本电子版为发布稿。请以中国环境科学出版社出版的正式标准本文为准。

2017-06-09 发布

2017-09-01 实施

环 境 保 护 部 发 布

目 次

前言.....	ii
1 适用范围.....	1
2 规范性引用文件.....	1
3 术语与定义.....	2
4 水质基准的制定程序.....	3
5 数据收集与评价.....	4
6 本土参数的确定.....	5
7 基准推导.....	11
8 基准审核.....	13
9 基准应用.....	14
附录 A（规范性附录）毒性数据质量评价准则.....	15
附录 B（规范性附录）生物个体基线生物累积系数推导方法.....	18
附录 C（规范性附录）不确定性系数和修正因子的选择.....	23
附录 D（资料性附录）暴露决策树法.....	25
附录 E（资料性附录）人体健康水质基准制定技术报告编制大纲.....	27
附录 F（资料性附录）缩略词.....	29

前 言

为贯彻《中华人民共和国环境保护法》《中华人民共和国水污染防治法》，科学、规范地制定人体健康水质基准，制订本标准。

本标准规定了人体健康水质基准制定的程序、方法和技术要求。

本标准附录 A、附录 B 和附录 C 为规范性附录，附录 D、附录 E 和附录 F 为资料性附录。

本标准为首次发布。

本标准为指导性标准。

本标准由环境保护部科技标准司组织制订。

本标准起草单位：中国环境科学研究院（环境基准与风险评估国家重点实验室）、中国科学院生态环境研究中心、环境保护部华南环境科学研究所、中国疾病预防控制中心、华中科技大学。

本标准由环境保护部 2017 年 6 月 9 日批准。

本标准自 2017 年 9 月 1 日起实施。

本标准由环境保护部解释。

人体健康水质基准制定技术指南

1 适用范围

本标准规定了人体健康水质基准的制定程序、方法与技术要求。

本标准适用于我国地表水和可提供水产品的淡水水域中污染物质长期慢性健康效应人体健康水质基准制定。

本标准不适用于娱乐用水人体健康水质基准的制定。

本标准不适用于微生物和物理因素人体健康水质基准的制定。

2 规范性引用文件

本标准内容引用下列文件或其中的条款。凡是不注明日期的引用文件，其有效版本适用于本标准。

GB/T 605 化学品 急性吸入毒性试验方法

GB/T 606 化学品 急性经皮毒性试验方法

GB/T 778 化学品 非啮齿类动物亚慢性（90 天）经口毒性试验方法

GB/T 7588 化学品 两代繁殖毒性试验方法

GB/T 21752 化学品 啮齿动物 28 天重复剂量经口毒性试验方法

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 慢性毒性试验方法国家标准

GB/T 21763 化学品 啮齿类动物亚慢性经口毒性试验方法

GB/T 21766 化学品 生殖发育毒性筛选试验方法

GB/T 21787 化学品 啮齿类动物神经毒性试验方法

GB/T 21793 化学品 体外哺乳动物细胞基因突变试验方法

GB/T 21800 化学品 生物富集流水式鱼类试验

GB/T 21858 化学品 生物富集半静态式鱼类试验

3 术语与定义

下列术语和定义适用于本标准。

3.1 水质基准 water quality criteria

是水环境质量基准的简称，是指水环境中的污染物质或有害因素对人体健康、水生态系统与使用功能不产生有害效应的最大剂量或水平。

3.2 人体健康水质基准 water quality criteria for the protection of human health

只考虑饮水和（或）食用水产品暴露途径时，以保护人体健康为目的制定的水质基准。

3.3 参考剂量 reference dose, RfD

在终生暴露下对人群不产生有害效应的污染物质的日暴露剂量，是用于非致癌物水质基准推导的重要参数。

3.4 起算点 point of departure, POD

致癌物质剂量-效应关系曲线上低剂量外推的起点。

3.5 特定风险剂量 risk-specific dose, RSD

与特定风险水平相对应的污染物质的剂量。

3.6 相关源贡献率 relative source contribution, RSC

通过饮水与食用水产品途径产生的暴露及其占总暴露的比例。

3.7 生物富集系数 bioconcentration factor, BCF

因暴露（不含摄食）导致生物体内污染物质累积的浓度与所在水体中该污染物质浓度达到平衡时的比值，单位 L/kg。

3.8 生物累积系数 bioaccumulation factor, BAF

因暴露（含摄食）导致生物体内污染物质累积的浓度与所在水体中该污染物质浓度达到平衡时的比值，单位 L/kg。

3.9 基线生物累积系数 baseline BAF

简称基线 BAF，污染物质在水中的自由溶解态浓度与其在生物组织中的脂质标准化浓度的比值，单位 L/kg。

3.10 最终营养级生物累积系数 final BAF for trophic level n (BAF_{TL,n})

污染物质在某一营养级（通常指 2、3 和 4 级）生物中的 BAF。

4 水质基准的制定程序

水质基准的制定程序主要包括 4 个步骤（见图 1），具体如下：

- (1) 数据收集和评价；
- (2) 本土参数的确定；
- (3) 基准的推导；
- (4) 水质基准的审核。

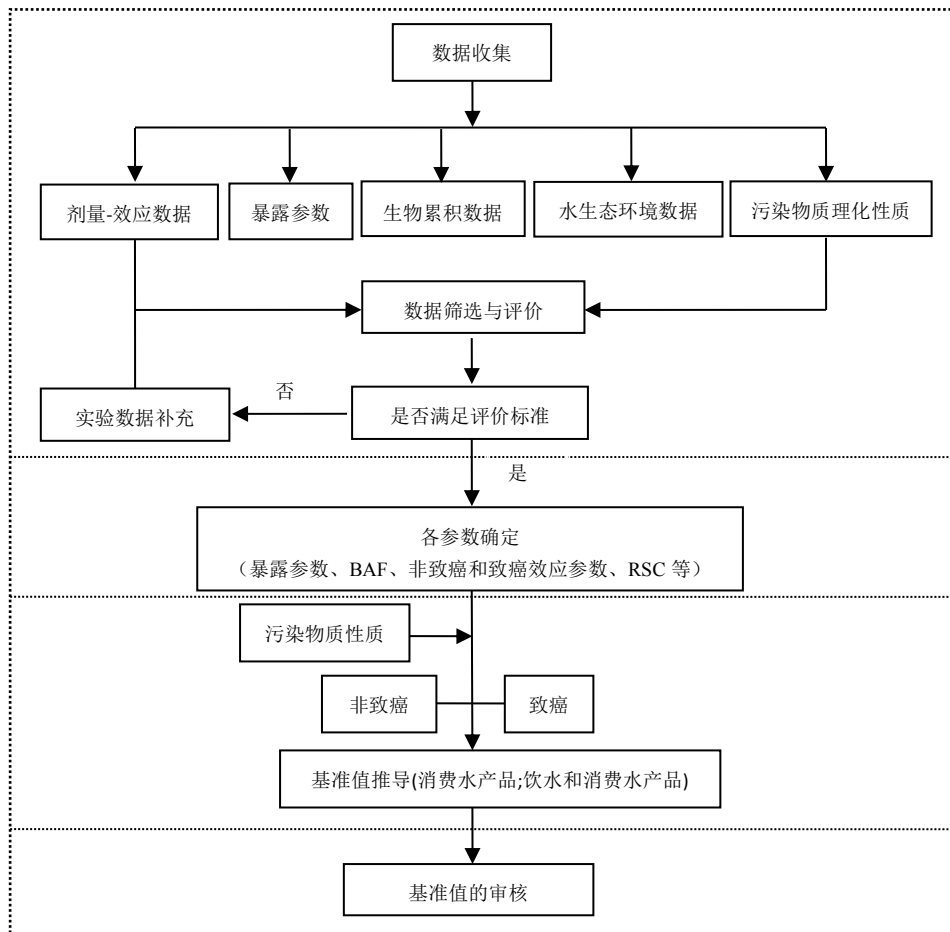


图 1 人体健康水质基准制定流程图

5 数据收集与评价

5.1 数据种类及来源

数据主要包括剂量-效应数据、暴露参数数据、生物累积数据、水生态环境数据、污染物理化性质数据和环境污染数据等。

数据来源主要有中国/地方实测和调查数据、国内外相关数据库、公开发表的文献/报告。

5.2 数据收集

5.2.1 剂量-效应数据

(1) 污染物质毒性数据（动物和人体）

所需要搜集的毒性数据包括：急性、亚急性、慢性毒性、生殖毒性、发育毒性、神经毒性、免疫毒性、心血管毒性以及基因毒性等。

(2) 污染物质代谢数据

所需要搜集的代谢数据包括：吸收（经口以及其他吸收路径）、分布、新陈代谢、排泄、生物监测、药物动力学数据等。

(3) 人群流行病学数据

5.2.2 暴露参数数据

(1) 体重、饮水量和水产品摄入量；

(2) 污染物质相关暴露源及暴露途径（包括饮水/消费水产品、饮食摄入、沉积物/土壤、空气和特殊用途等）数据。

5.2.3 生物累积数据

所需要搜集的有关生物累积相关的数据包括：BCF 和 BAF 数据、体内/体外代谢数据、在生物体内的残留数据、在水体中的含量与分布数据、污染物质的理化特性（如 K_{ow} 、电离常数、酸碱度等）、生物放大系数数据、生物脂质含量数据等。

5.2.4 其他数据

所需要搜集的其他数据包括：水体理化常数（如 pH 值、溶解态有机碳浓度 DOC、颗粒态有机碳浓度 POC）、生物种类与分布数据、营养级等级调查数据等。

5.3 数据筛选与评价

5.3.1 筛选原则

(1) 优先选用国家/地区的本土数据，在缺乏本土数据的情况下，可采用国外权威机构发布的数据；

(2) 优先选用采用国际、国家标准测试方法以及行业技术标准，操作过程遵循良好实验室规范(Good Laboratory Practice, GLP)的实验数据(参照 GB/T 605、GB/T 606、GB/T 778、GB/T 7588、GB/T 21752、GB/T 21757、GB/T 21759、GB/T 21763、GB/T 21766、GB/T 21787、GB/T 21793、GB/T 21800 和 GB/T 21858)；

(3) 对于非标准测试方法的实验数据，在评估其实验方法、结果科学合理后可采用；

(4) 优先选用敏感毒性效应终点的毒性数据；

(5) 优先选用人体毒性数据，对缺乏足够人体毒性数据的可采用动物毒性数据；

(6) 在选择人体毒性数据时，优先选用环境流行病学数据，若缺乏足够数据可选用职业流行病学数据。

5.3.2 筛选方法及质量评价

(1) 数据产生过程不完全符合实验准则，但有充足的证据证明数据科学合理的可采用；

(2) 同一污染物质的同一指标实验数据相差 10 倍以上时，应剔除离群值；

(3) 数据产生过程与实验准则有冲突或矛盾、没有充足的证据证明数据可用、且实验过程不能令人信服或被判断专家所不能接受的数据不可用；

(4) 没有提供足够的实验细节，无法判断数据可靠性的数据不可用；

(5) 需满足建立剂量-效应关系曲线所需最低毒性数据量；

(6) 毒性数据质量评价准则见附录 A。

6 本土参数的确定

6.1 暴露参数

优先使用通过标准调查方法获得的本土暴露参数，在缺乏实际暴露参数的情况下，可使用国家或地方发布的数据。

本标准推荐使用成年人(18岁及以上)暴露参数如下：

(1) 平均体重：60.6 kg；

(2) 每日饮水量：1.85 L/d；

(3) 每日水产品摄入量：0.0237 kg/d。

6.2 生物累积系数 BAF

BAF 分为个体生物基线 BAF、物种基线 BAF、营养级基线 BAF 和最终营养级 BAF。

污染物质可分为非离子型有机化合物、离子型有机化合物、无机化合物和有机金属化合物，分别选择不同的推导程序（见图 2）。根据污染物质的疏水性、代谢率和生物放大作用等选择具体个体生物基线 BAF 推导方法。

6.2.1 个体生物基线 BAF 推导方法

根据污染物质疏水性、代谢率和生物放大作用的不同，在图 2 所示程序 1-6 中选择合适的推导程序，程序 1-6 中个体生物基线 BAF 的推导共有 4 种方法，方法前所标数字表示该方法的优先采用顺序。优先顺序依次为野外实测法、生物相-沉积物累积系数法（即 BSAF 法）、实验室生物富集系数×食物链倍增系数法（即实验室 BCF×FCM 法）和辛醇-水分配系数×食物链倍增系数法（即 K_{ow} ×FCM 法），具体方法参见附录 B。

6.2.2 物种基线 BAF 推导方法

多个个体生物基线 BAF 的几何平均值即为“该物种的基线 BAF”。在计算过程中，应仔细审核个体生物基线 BAF 数据及其来源的合理性。需对污染物质在水体和生物组织中的含量时空分布特征获得尽可能多的测定数据，以保证数据可靠性；应剔除明显异常数据（差异大于 10 倍的数据即为异常数据）。

6.2.3 营养级基线 BAF 推导方法

某一营养级中多个物种基线 BAF 的几何平均值即为“营养级基线 BAF”。应计算第 2、3 和 4 营养级的基线 BAF。

当获得不止一个营养级基线 BAF 时，应考虑不同推导方法的优先顺序和结果的不确定性，选择最优的营养级基线 BAF。

6.2.4 最终营养级 BAF 推导方法

最终营养级 BAF 用于描述污染物质在特定营养级（2、3 和 4 级）生物中的生物累积潜力。每一营养级的最终营养级 BAF 由公式（1）计算：

$$\text{最终营养级 } BAF_{TLn} = [(\text{营养级基线 } BAF)_{TLn} \cdot (f_l)_{TLn} + 1] \cdot f_{fd} \quad (1)$$

式中：

最终营养级 BAF_{TLn} —污染物质在某一营养级（2、3 和 4 级）生物中的 BAF，L/kg；

营养级基线 BAF_{TLn} —污染物质在某一营养级（2、3 和 4 级）的平均基线 BAF, L/kg;

$(f_i)_{TLn}$ —某一营养级中被消耗水生生物的脂质分数, %, 计算方法参见附录 B;

f_{fd} —污染物质在水中的自由溶解态分数, %, 计算方法参见附录 B。

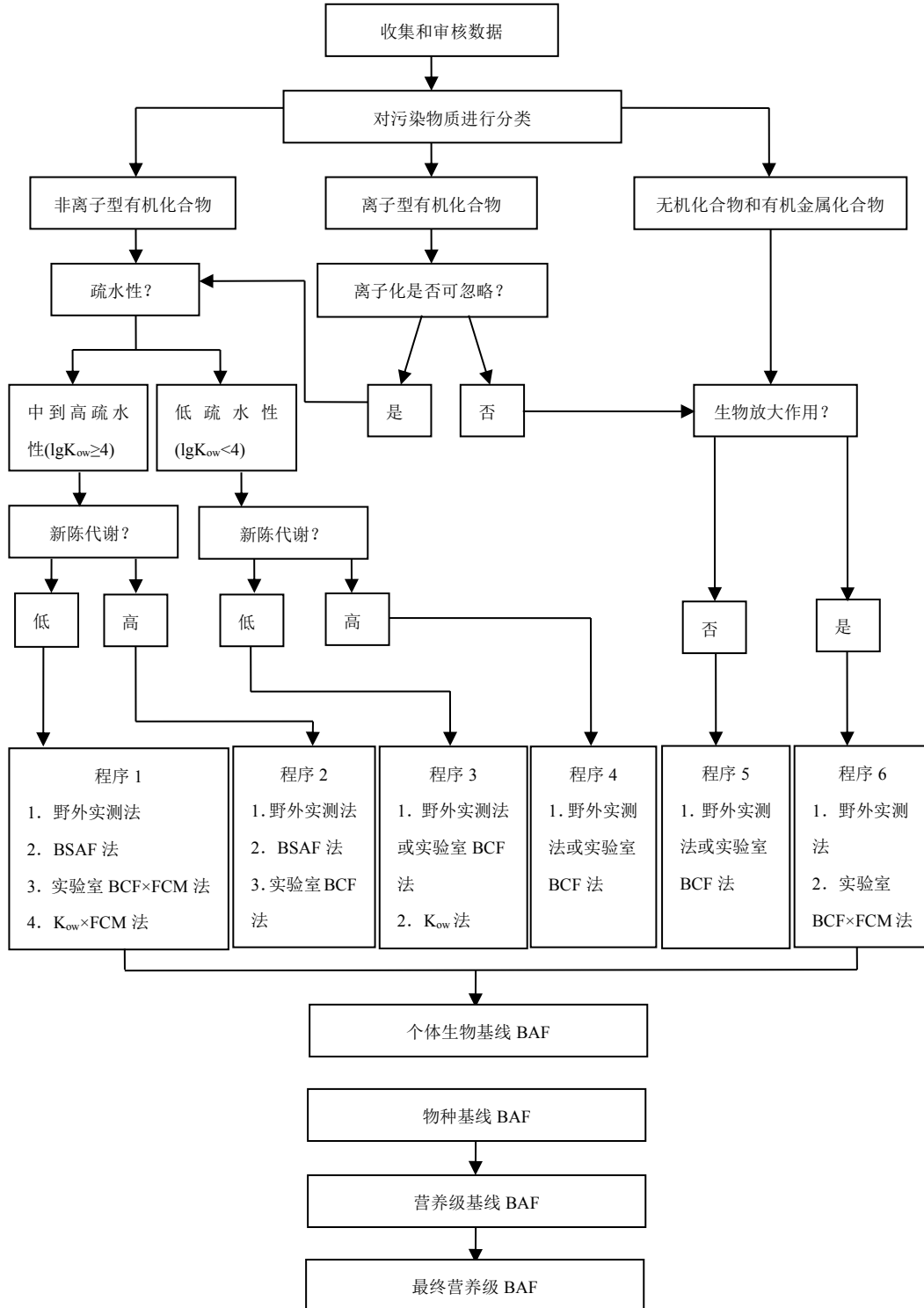


图 2 生物累积系数推导程序

6.3 非致癌效应毒性参数

本标准采用参考剂量（RfD）作为非致癌效应毒性参数指标，用于非致癌物水质基准的推导。

6.3.1 数据需求

获得参考剂量（RfD）所需的动物毒性数据应同时包括：

- （1）2种哺乳类动物且其中之一必须是啮齿类动物的慢性毒性试验数据；
- （2）1种哺乳类动物多代生殖毒性试验数据；
- （3）2种哺乳类动物在给药途径相同条件下的发育毒性试验数据。

对具有免疫毒性和神经毒性的污染物质应考虑其特殊毒性。

6.3.2 计算方法

参考剂量（RfD）的计算方法包括基准剂量法（BMD）和NOAEL/LOAEL法，优先使用基准剂量法。

（1）基准剂量法（BMD）

第一步，在6.3.1数据基础上，明确效应及其剂量-效应关系；

第二步，分析剂量-效应关系，引起10%效应对应的剂量即为BMD值，BMD值的95%置信区间下限为BMDL值；

第三步，选择最小的BMD和BMDL值；

第四步，根据实验条件与数据质量，分析不确定性系数（UF）；

第五步，根据公式（2）计算RfD。

$$RfD = \frac{BMDL}{UF} \quad (2)$$

式中：

RfD—参考剂量，mg/(kg·d)；

BMDL—BMD值的95%置信区间下限值，mg/(kg·d)；

UF—不确定性系数，无量纲。取值参见附录C。

（2）NOAEL/LOAEL法

根据公式（3）计算参考剂量。

$$RfD = \frac{NOAEL}{UF \times MF} \text{ 或 } \frac{LOAEL}{UF \times MF} \quad (3)$$

式中：

NOAEL—不可见有害作用浓度，mg/(kg·d)；

LOAEL—最低可见有害作用浓度，mg/(kg·d)；

MF—修正因子，无量纲。取值参见附录 C。

公式（3）中 RfD 和 UF 的参数含义见公式（2）。

如果没有合理的不可见有害作用浓度（NOAEL）值，可用最低可见有害作用浓度（LOAEL）值估算参考剂量。

6.4 致癌效应毒性参数

致癌效应毒性参数包括起算点（POD）和特定风险剂量（RSD），其中起算点用于致癌非线性作用模式下的基准推导，特定风险剂量用于致癌线性作用模式下的基准推导。

6.4.1 起算点 POD

致癌效应起算点（POD）的计算方法包括基准剂量法（BMD）和 NOAEL/LOAEL 法，优先使用基准剂量法。

（1）基准剂量法（BMD）起算点的确定

当可获得致癌污物质剂量-效应关系曲线时，可通过 BMD 法确定起算点，即 $POD=BMDL$ 。BMDL 获取方法参见 6.3.2。

（2）NOAEL/LOAEL 法

当无法按 BMD 法获得 POD 时，可采用不可见有害作用浓度（NOAEL）值作为起算点，如果没有合理的 NOAEL 值，可用最低可见有害作用浓度（LOAEL）值作为起算点。如果没有合理的 NOAEL/LOAEL 值时，可以采用 LED_{10} 值（10%致癌效应对应剂量的 95%置信区间下限）确定起算点。

（3）当以动物实验数据为起算点依据时，需通过种间剂量调整或毒物代谢动力学数据转化为人体等效剂量。人体等效剂量计算公式：

$$\text{人体等效剂量} = \text{动物剂量} \times \left(\frac{\text{动物体重}}{\text{人体体重}} \right)^{1/4} \quad (4)$$

6.4.2 特定风险剂量（RSD）

特定风险剂量（RSD）按公式（5）确定：

$$RSD = \frac{TICR}{q} \quad (5)$$

式中：

RSD—特定风险剂量，mg/(kg·d)；

TICR—目标增量致癌风险；

q—致癌斜率系数，是坐标原点和致癌效应点连线的斜率， $[mg/(kg·d)]^{-1}$ 。

(1) TICR 的确定

当保护对象为一般居民时，取其目标增量致癌风险水平为 10^{-6} ；对于高暴露人群（钓客或渔民），取其目标增量致癌风险水平为 10^{-4} 。

(2) 致癌斜率系数 q 的确定

当以动物实验数据为致癌斜率系数 q 的依据时，需通过毒物代谢动力学数据或公式 4 转化为人体等效剂量。

致癌斜率系数 q 可通过 BMD 法获得，计算公式（6）为：

$$q = \frac{BMR}{BMDL} \quad (6)$$

式中：

BMR—1%~10%（根据不同效应选择确定）致癌效应对应的污染物质的剂量。

公式（6）中 q 的参数含义见公式（5），BMDL 的参数含义见公式（2），获取方法参见 6.3.2。

当无法按 BMD 法获得致癌斜率系数 q 时，也可以 LED_{10} 作为效应点计算致癌斜率系数 q ，计算公式如下：

$$q = \frac{0.10}{LED_{10}} \quad (7)$$

式中：

LED_{10} —10%致癌效应对应剂量的 95%置信区间下限， $mg/(kg \cdot d)$ 。

公式（7）中 q 的参数含义见公式（5）。

6.5 相关源贡献率（RSC）

当某一污染物质存在多种暴露途径时，为了确保总暴露量不超过参考剂量（或起算点/不确定性系数），需对相关源贡献率进行计算。常见计算方法有扣除法、百分数法和暴露决策树法。

(1) 扣除法

为计算某一污染物质的水质基准，当能确定饮水和消费水产品类之外的其他暴露途径的暴露量时，可将其从参考剂量（或起算点/不确定性系数）中直接扣除。为方便计算，可将其换算出所关注的暴露途径的百分数。

(2) 百分数法

当计算某一污染物质的水质基准时，根据获取的所有暴露途径和暴露量，计算各种暴露途径所占的百分数，从中选取所关注暴露途径的百分数。

(3) 暴露决策树法

当某一污染物质处于多环境介质暴露，且有效监测数据不充足，无法明确各种暴露途径

及其暴露量时，推荐采用暴露决策树法估算相关源贡献率。

暴露决策树法具体参见附录 D。

7 基准推导

根据健康效应的不同，污染物质分为非致癌和致癌两类，分别采用不同的基准推导方法。当主导效应不明确或效应不清楚时，应使用非致癌效应和致癌效应两种基准推导方法进行确定，选择较小值作为基准值。

7.1 非致癌效应基准推导

非致癌效应的水质基准按公式（8）计算。计算公式如下：

$$AWQC = RfD \cdot RSC \cdot \left(\frac{BW \times 1000}{DI + \sum_{i=2}^4 (FI_i \cdot BAF_i)} \right) \quad (8)$$

式中：

AWQC—水质基准， $\mu\text{g/L}$ ；

RSC—相关源贡献率，%；

BW—人体体重， kg ；

DI—饮水量， L/d 。只考虑消费水产品暴露途径时，该参数缺省；

FI_i —不同营养级 i ($i=2, 3$ 和 4) 对应的水产品摄入量， kg/d ；

BAF_i —最终营养级 BAF_i ，为污染物质在某一营养级 i ($i=2, 3$ 和 4) 生物中的 BAF， L/kg 。

公式（8）中 RfD 的参数含义见公式（2）。

7.2 致癌效应基准推导

根据致癌物质的剂量-效应关系不同，致癌效应基准推导方法分为线性法、非线性法和线性/非线性法 3 种。

7.2.1 线性法

致癌物质的作用模式呈线性剂量-效应关系时，选用线性法进行水质基准推导，推导公式如下：

$$AWQC = RSD \cdot \left(\frac{BW \times 1000}{DI + \sum_{i=2}^4 (FI_i \cdot BAF_i)} \right) \quad (9)$$

式中：

公式（9）中 AWQC、BW、DI、FI_i 和 BAF_i 的参数含义见公式（8），RSD 的参数含义见公式（5）。

7.2.2 非线性法

当污染物质的致癌效应没有线性证据但有足够的证据支持非线性假设时，选用非线性法推导水质基准。

非线性假设包括以下两个方面：

- （1）致癌效应呈现出非线性作用模式，且 DNA 诱变效应没有显示出线性关系；
- （2）致癌效应呈现出非线性作用模式，虽有 DNA 诱变迹象，但未对肿瘤形成起到重要作用。

非线性法的推导公式如下：

$$AWQC = \frac{POD}{UF} \cdot RSC \cdot \left(\frac{BW \times 1000}{DI + \sum_{i=2}^4 (FI_i \cdot BAF_i)} \right) \quad (10)$$

式中：

POD—起算点，mg/(kg·d)。

公式（10）中 AWQC、RSC、BW、DI、FI_i 和 BAF_i 的参数含义见公式（8），UF 的参数含义见公式（2）。

7.2.3 线性/非线性法

线性和非线性两种作用模式同时存在时，应分别采用线性和非线性法推导水质基准，选择较小值作为基准值。

两种作用模式同时存在的情形包括：

- （1）不同肿瘤类型的作用模式分别呈现出线性和非线性关系（如三氯乙烯一个肿瘤类型适用于非线性关系，而另一类型由于缺乏作用模式信息而适用于线性关系）；
- （2）单一肿瘤类型的作用模式在剂量-效应曲线的不同部分分别呈现线性和非线性关系（如 4,4'-二氯甲烷）；
- （3）肿瘤的作用模式在高剂量和低剂量时分别呈现线性和非线性关系（如甲醛在高剂

量时呈现非线性关系，而低剂量时呈现线性关系）。

7.3 基准结果表述

按照本标准推导出的水质基准属于数值型基准，包括饮水和消费水产品水质基准、只消费水产品水质基准。

7.3.1 基准取值

人体健康水质基准一般保留 4 位有效数字。必要时，可采用科学计数法进行表达，单位用 $\mu\text{g/L}$ 表示。

7.3.2 基准值表述

人体健康水质基准相关内容包括基准值及其重要参数（起算点 POD ($\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$)、参考剂量 RfD ($\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$)、致癌斜率系数 q ($[\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})]^{-1}$) 及相关源贡献率 RSC 等)。

水质基准应附有技术报告（见附录 E）。

8 基准审核

8.1 自审核项目

水质基准值的最终确定需要仔细审核基准推导所用数据以及推导步骤，以确保基准值是否合理可靠。需要审查的项目如下：

- (1) 使用的未发布数据是否可被充分证明；
- (2) 所有要求数据是否均可获得；
- (3) 所用数据中是否存在可疑数值或异常数据；
- (4) 是否遗漏其它重要数据。

8.2 专家审核项目

- (1) 基准推导所用数据的相关性与适用性；
- (2) 相关实验设计的规范性及可靠性；
- (3) 各参数中不确定性系数使用的科学性；
- (4) 基准推导过程的准确性；
- (5) 所获得水质基准值是否经过审核；
- (6) 评估是否有任何背离技术指南的内容及可接受性。

9 基准应用

9.1 用于水环境质量标准制/修订

国家和地方在制/修订水环境质量标准时，对于已颁布人体健康水质基准的污染物质，可以其为参照制/修订标准。

9.2 环境质量评价与风险评估

国家和地方在水环境质量评价与风险评估时，对于已颁布人体健康水质基准的污染物质，可以其为依据进行水环境质量评价与风险评估。

9.3 污染损害与赔偿评估

国家和地方在水环境污染损害与赔偿评估工作中，对于已颁布人体健康水质基准的污染物质，可参照其水质基准对人体健康进行损害与赔偿评估。

附录 A
(规范性附录)
毒性数据质量评价准则

推导各项毒理学参数值应首先查阅和评价毒性数据库,以识别污染物质对健康不利影响的类型和程度。该评价应包括急性、短期(14-28天)、亚慢性、生殖/发育以及慢性效应。

毒性实验的设计、实际操作以及数据结果的产出必须满足一定的标准。该附录为各类毒性实验以及数据质量的评价提供参考。

A.1 急性毒性测定

急性暴露结果通常用半致死剂量或浓度,LD₅₀或LC₅₀表示。对于没有参照标准测试指南的急性毒性数据,应参照以下测试条件对毒性数据质量进行评价。

A.1.1 一般准则

- (1) 受试生物龄期和所属种属;
- (2) 每个剂量组每一性别至少包含5个样本(两性都应使用);
- (3) 暴露需14天或更长时间的观察期;
- (4) 至少有3个适当间隔的剂量水平;
- (5) 所用试验材料的纯度或等级;
- (6) 如果选用基质,所选基质应无毒性;
- (7) 受试生物的尸检结果;
- (8) 受试生物的驯化期。

A.1.2 经口LD₅₀的特定条件

- (1) 填喂法或服用胶囊;
- (2) 所有剂量水平的溶剂和受试污染物质的总体积保持恒定;
- (3) 饲喂前对受试生物禁食。

A.1.3 经皮LD₁₀的特定条件

- (1) 皮肤完好无损,受试皮肤约占体表面积10%;
- (2) 遮盖受试皮肤部位以防止受试生物舔舐。

A.1.4 吸入LC₅₀的特定条件

- (1) 暴露时间不少于4小时;
- (2) 若是气溶胶(烟雾或颗粒),应标明粒径大小。

A.2 短期毒性研究（14天或28天重复的剂量毒性）

短期毒性数据质量评价准则如下：

- （1）至少包括3个剂量水平，并设有对照组；
- （2）每一剂量组每一性别至少要包含10个受试生物（两个性别均应使用）；
- （3）最高剂量水平应引起毒性效应但不会引起过多致死，而最低剂量应不产生致毒迹象；
- （4）理想的受试时间为14天或28天为一周期，且每周给药7天；
- （5）整个实验过程中所有受试生物暴露方式相同；
- （6）实验期间应每天观察所有受试生物的中毒症状。对死亡的生物应进行尸检，在研究结束时应杀死所有存活动物并进行尸检；
- （7）所有定量和偶然的观察结果，都应采用适当的统计方法进行评价；
- （8）临床检查应包括血液学、临床生物化学，必要时还需作尿液分析。病理检查应包括肉眼尸检和组织病理学检查。

A.3 亚慢性和慢性毒性

亚慢性暴露（通常3个月以上）和慢性暴露（包括延续暴露时间研究，或研究对象整个生命期中有重要作用的生命期）用于测定连续或重复暴露于某种污染物质的不可见效应水平（NOEL）和毒性效应。理想条件下，亚慢性和慢性研究应包括：

- （1）至少3个剂量水平和一个对照组；
- （2）亚慢性和慢性研究中每一剂量组每一性别至少应包含10和20个受试生物（雌雄两种性别都应包括）；
- （3）最高剂量水平应引起某些毒性效应但没有引起过多死亡率，最低剂量最好不产生毒性效应；
- （4）啮齿动物的亚慢性研究应至少暴露90天，慢性研究至少应暴露12个月，每周暴露5-7天。对于亚慢性研究受试生物至少暴露生命期的10%，而慢性研究暴露至少是整个生命时间的50%或更长；
- （5）暴露期间应每日观察所有受试生物的中毒症状；
- （6）死亡的动物要进行尸检，在研究结束时将存活的生物处死并进行尸检和组织病理学检验；
- （7）选用合理的统计学方法对结果进行评价；

(8) 应评价测试污染物质剂量与异常的（包括行为和临床异常）出现、发生率和严重性、肉眼可见损害、识别靶器官、体重变化、致死效应以及其他任何毒害效应之间的关系。

A.4 发育毒性

发育毒性应持续整个胚胎器官的形成期。高质量实验条件应包括：

- (1) 至少20只年幼、成年和怀孕的大鼠、小鼠或仓鼠，或每剂量组中挑选12只年幼、成年和怀孕的兔子；
- (2) 至少要3个剂量水平和一个对照组；
- (3) 最高剂量其死亡率不超过10%；最低剂量对子体不产生可见的有害影响。理想结果是中等剂量产生最低可见毒性效应；
- (4) 暴露期应包含完整的胚胎器官发育期（如小白鼠和大鼠6到15天、仓鼠6到14天和兔子6到18天的妊娠期）；
- (5) 应每天观察母鼠的损害，测量每周食物消耗量和体重变化；
- (6) 尸检应包括对母鼠总体和微观检验，也应对子宫进行检验以便了解胚胎或幼体死亡数以及计算已成型子体的死亡数。子体应称体重；
- (7) 每胎1/3到1/2动物应进行骨骼异常检验，剩余的动物应作软组织异常检验；
- (8) 以窝数和产仔量作为统计实验单位，应分析特定终点每窝产仔的发病率或窝数有关的数据。

A.5 生殖毒性

推荐两代生殖研究，以提供有关污染物质影响性腺功能、受孕、分娩以及子代成长和发育程度的信息。也可提供有关新生子代的发病率、死亡率和发育毒性等信息，理想条件如下：

- (1) 在上代（P）交配前10周进行暴露（至少20只雄体和足够的雌体以保证雌体受孕），直至母体怀孕和子代的断奶（F1或第一代）。随后以相同的给药方法暴露F1代，直至第二代（F2）产生并持续到断奶。剂量水平设置同发育毒性实验条件；
- (2) 应提供交配过程、同胎产仔数（每窝随机挑选4雄4雌）、观测、尸检和病理学详细资料；
- (3) 对用于交配的所有高剂量组动物（包括父本和子一代）的阴道、子宫、睾丸、附睾、精囊、前列腺、垂体和靶器官进行组织病理学检测，若出现病理学证据，则进一步检验器官的变化。

附录 B

(规范性附录)

个体生物基线生物累积系数推导方法

个体生物基线 BAF 是用于推导物种基线 BAF、营养级基线 BAF 和最终营养级 BAF 的基础。个体生物基线 BAF 的推导包括如下 4 种方法：

B.1 野外实测法

该方法适用于任何污染物质，并为优先推荐方法。

B.1.1 计算方法

应用下列公式，通过实测 BAF 计算个体生物基线 BAF：

$$\text{基线BAF} = \left(\frac{\text{实测BAF}}{f_{fd}} - 1 \right) \cdot \frac{1}{f_l} \quad (\text{B.1})$$

式中：

基线 BAF—个体生物基线 BAF，L/kg；

实测 BAF—野外实测生物累积系数，L/kg；

f_l —脂质分数，%。

公式 (B.1) 中 f_{fd} 的参数含义见公式 (1)。

B.1.2 实测 BAF 确定

实测 BAF 以水生生物相应组织中的污染物质总浓度以及采样现场水环境中的污染物质总浓度为基础，采用下列公式计算：

$$\text{实测BAF} = \frac{C_t}{C_w} \quad (\text{B.2})$$

式中：

C_t —污染物质在特定组织中的浓度，mg/kg；

C_w —污染物质在水体中的浓度，mg/L。

公式 (B.2) 中实测 BAF 的参数含义见公式 (B.1)。

B.1.3 自由溶解态分数的确定

通过水体中有机碳的含量预测污染物质的自由溶解态分数，采用下列公式计算：

$$f_{fd} = \frac{1}{1 + POC \cdot K_{poc} + DOC \cdot K_{doc}} \quad (\text{B.3})$$

式中：

POC—颗粒态有机碳浓度，kg/L；

DOC—溶解态有机碳浓度，kg/L；

K_{poc} —值等于 K_{ow} （污染物质的辛醇-水分配系数），用于估算污染物质在 POC 中的分配系数，L/kg；

K_{doc} —值等于 $0.08 \cdot K_{ow}$ ，用于估算污染物质在 DOC 中的分配系数，L/kg。

公式 (B.3) 中 f_{fd} 的参数含义见公式 (1)。

B. 1. 4 脂质分数的确定

采用下列公式计算：

$$f_l = \frac{M_l}{M_t} \quad (B.4)$$

式中：

M_l —特定组织中脂质的质量（湿重），kg；

M_t —特定组织的质量（湿重），kg。

公式 (B.4) 中 f_l 的参数含义见公式 (B.1)。

B. 2 BSAF 法

该方法适用于可在水生生物组织和沉积物中检测到，但在水体中难于精确测定的污染物质，此类污染物质在生物体内新陈代谢的速率快。

B. 2. 1 计算方法

应用下列公式，通过实测 BSAF 计算个体生物基线 BAF：

$$(\text{基线}BAF)_i = (BSAF)_i \frac{(D_{i/r})(\Pi_{socw}_r)(K_{ow}_i)}{(K_{ow}_r)} \quad (B.5)$$

式中：

$(\text{基线}BAF)_i$ —污染物质 i 的个体生物基线 BAF，L/kg；

$(BSAF)_i$ —污染物质 i 的实测生物相-沉积物累积系数，kg 有机碳/kg 脂质；

$(\Pi_{socw})_r$ —参比化学物质 r 在沉积物和水中的分配系数，L/kg；

$(K_{ow})_i$ —污染物质 i 的辛醇-水分配系数；无量纲；

$(K_{ow})_r$ —参比化学物质 r 的辛醇-水分配系数；无量纲；

$D_{i/r}$ —污染物质 i 和参比化学物质 r 的 Π_{socw}/K_{ow} 比值，通常选择 $D_{i/r} = 1$ 。

B. 2. 2 污染物质的实测生物相-沉积物累积系数的确定

采用下列公式计算：

$$BSAF_i = \frac{C_l}{C_{soc}} \quad (B.6)$$

式中：

C_l —污染物质在生物体内的脂质标准化浓度，mg/kg；

C_{soc} —污染物质在表层沉积物中的有机碳标准化浓度，%。

公式 (B.6) 中 $BSAF_i$ 的参数含义见公式 (B.5)。

B. 2. 3 污染物质在生物体内的脂质标准化浓度的确定

采用下列公式计算：

$$C_l = \frac{C_t}{f_l} \quad (B.7)$$

公式 (B.7) 中 C_l 的参数含义见公式 (B.6)， C_t 的参数含义见公式 (B.2)， f_l 的参数含义见公式 (B.1)。

B. 2. 4 污染物质在表层沉积物中的有机碳标准化浓度的确定

$$C_{soc} = \frac{C_s}{f_{oc}} \quad (B.8)$$

式中：

C_s —污染物质在表层沉积物中 (0-1 cm) 的浓度，mg/kg；

f_{oc} —沉积物中的有机碳含量，mg 有机碳/kg。

公式 (B.8) 中 C_{soc} 的参数含义见公式 (B.6)。

B. 2. 5 参比化学物质 r 在沉积物和水中的分配系数 $(\Pi_{socw})_r$ 的确定

$$(\Pi_{socw})_r = \frac{(C_{soc})_r}{(C_w^{fd})_r} \quad (B.9)$$

式中：

$(C_{soc})_r$ —参比化学物质 r 在沉积物的有机碳标准化浓度，mg/kg；

$(C_w^{fd})_r$ —参比化学物质 r 在水体中的自由溶解态浓度，mg/L。

公式 (B.9) 中 $(\Pi_{socw})_r$ 的参数含义见公式 (B.5)。

B. 2. 6 参比化学物质的选择

首选与污染物质具有相似 Π_{socw}/K_{ow} 比值的物质作为参比化学物质，即污染物质与参比化学物质具有相似的物理化学性质（持久性、挥发性、 K_{ow} 等）、在沉积物中二者具有相似的沉积过程与污染历史以及相似的表层沉积物浓度。

B. 3 实验室 BCF×FCM 法

B. 3. 1 计算方法

采用下列公式计算：

$$\text{基线BAF} = FCM \cdot \left(\frac{\text{实测BCF}}{f_{fd}} - 1 \right) \cdot \frac{1}{f_l} \quad (\text{B.10})$$

式中：

实测 BCF—实验室测定的 BCF，L/kg；

FCM—特定营养级（2、3 和 4 级）的食物链倍增系数，无量纲。

公式（B.10）中基线 BAF、 f_l 的参数含义见公式（B.1）， f_{fd} 的参数含义见公式（1）。

B. 3. 2 实测 BCF 确定

采用下列公式计算：

$$\text{实测BCF} = \frac{C_t}{C_w} \quad (\text{B.11})$$

公式（B.11）中实测 BCF 的参数含义见公式（B.10）， C_t 和 C_w 的参数含义见公式（B.2）。

B. 3. 3 FCM 推导

无机离子化合物与有机金属化合物可由实测数据获取 FCM；而非离子有机化合物则通过捕食者和被捕食者体内的脂质标准化浓度采用下列公式计算 FCM：

$$FCM_{TL2} = BMF_{TL2} \quad (\text{B.12})$$

$$FCM_{TL3} = (BMF_{TL3})(BMF_{TL2}) \quad (\text{B.13})$$

$$FCM_{TL4} = (BMF_{TL4})(BMF_{TL3})(BMF_{TL2}) \quad (\text{B.14})$$

式中：

FCM_{TLn} —特定营养级（2、3 和 4 级）的食物链倍增系数，无量纲；

BMF_{TLn} —特定营养级（2、3 和 4 级）的生物放大系数，无量纲。

B. 3. 4 BMF 推导

依据下列公式计算：

$$BMF_{TL2} = (C_{i,TL2}) / (C_{i,TL1}) \quad (\text{B.15})$$

$$BMF_{TL3} = (C_{i,TL3}) / (C_{i,TL2}) \quad (\text{B.16})$$

$$BMF_{TL4} = (C_{i,TL4}) / (C_{i,TL3}) \quad (\text{B.17})$$

式中：

$C_{i,TLn}$ —污染物在特定营养级 n （2、3 和 4 级）生物组织中的脂质标准化浓度，mg/kg。

公式（B.15）、公式（B.16）和公式（B.17）中 BMF_{TLn} 的参数含义见公式（B.12）、公式（B.13）和公式（B.14）。

B. 4 $K_{ow} \times FCM$ 法

采用下列公式计算：

$$\text{基线 } BAF = FCM \cdot K_{ow} \quad (\text{B.18})$$

式中：

K_{ow} —污染物质的辛醇-水分配系数，无量纲。

公式 (B.18) 中基线 BAF 的参数含义见公式 (B.1)，FCM 的参数含义见公式 (B.10)。

附录 C

(规范性附录)

不确定性系数和修正因子的选择

C.1 含义

在推导 RfD 和 POD 时，需选择适当的不确定性系数（UF）和修正因子（MF），以便校正毒性数据外推时所固有的不确定性（见表 D.1），包括种内个体间敏感性差异（H）（种内差异）；动物外推到人体（A）（种间差异）；亚慢性外推到慢性（S）（从亚慢性 NOAEL/LOAEL 到慢性 NOAEL 外推的不确定性）；LOAEL 外推到 NOAEL（L）；不完整数据库外推时的不确定性（D）以及修正因子（MF）。

C.2 不确定性系数和修正因子的选择

在选取不确定性系数和修正因子的时候，必需由专家逐个案例进行判断，以选择合适的 uncertainty coefficient 和修正因子。

表 C.1 不确定性系数和修正因子

不确定性系数	定义
UF _H	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	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。这个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	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。这个系数用来说明从亚慢性到慢性 NOAEL 外推时的不确定性。
UF _L	当从 LOAEL 而不是从 NOAEL 获取 RfD 或 POD 时，使用系数 1、3 或 10。这个系数用来说明由 LOAEL 到 NOAEL 外推时的不确定性。
UF _D	从某个“不完整”数据获取 RfD 或 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。
修正因子 MF	修正因子由专业判断决定，是一个大于 0 小于等于 10 的不确定性系数。修正因子的量级由对前面未明确说明的研究和数据的科学不确定性（如参与测试的物种数量）进行的专业性评估来确定。修正因子的默认值为 1。

在选择不确定性系数时，可具体参照以下原则：

- (1) 不确定性系数通常采用 1、3 或 10，默认值为 10；
- (2) 推导水质基准的数据量充足，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；

(3) 在以下特定情况下，推荐采用较小的不确定性系数（UF）：

- a. 针对致癌效应的剂量-反应评估的前体效应（如增生）；
- b. 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；
- c. 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。

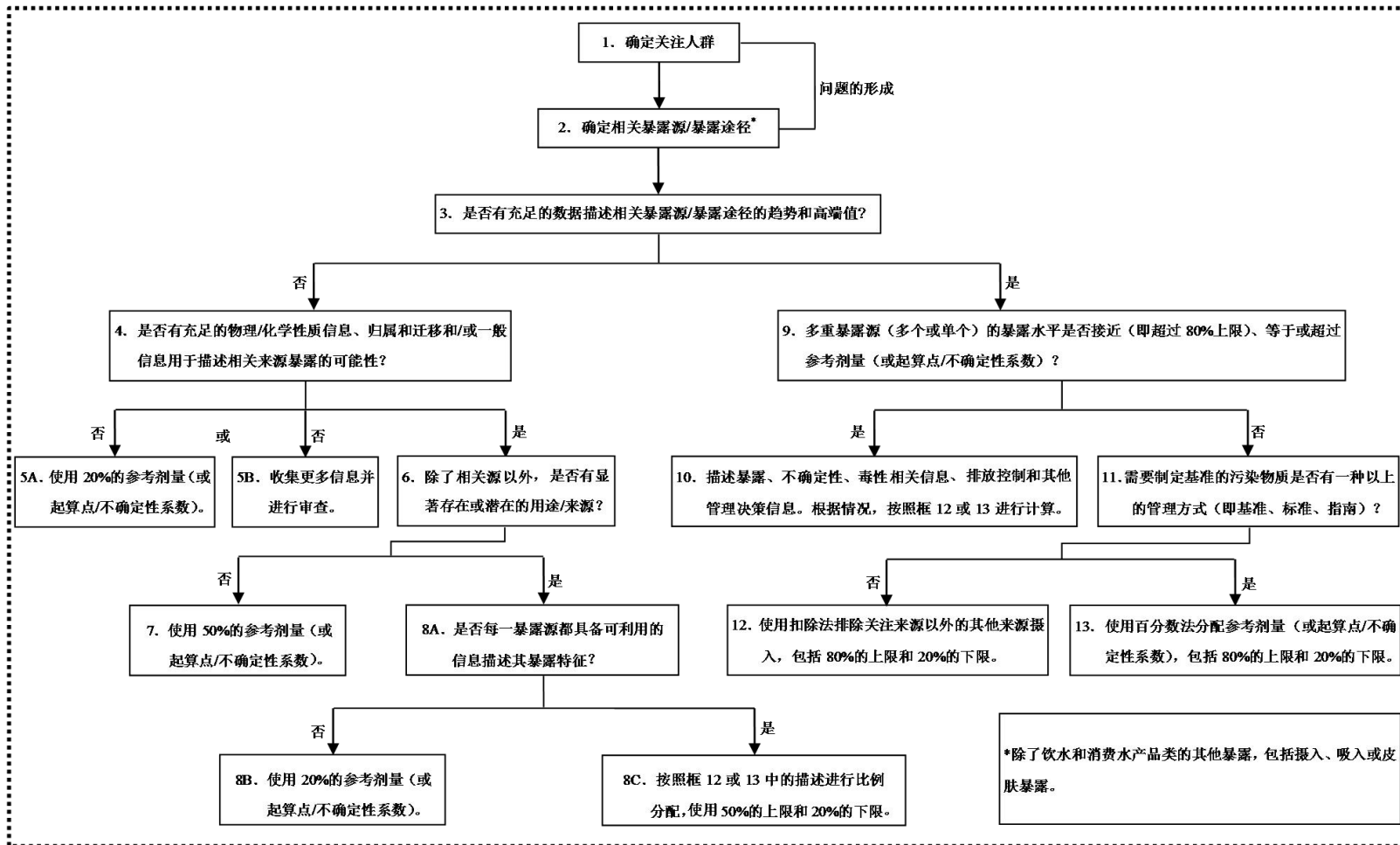
附录 D
(资料性附录)
暴露决策树法

D.1 方法的基本原理

根据污染物质所获得的相关信息，包括化学/物理性质、用途、环境行为与转化，以及在各种环境介质中出现的可能性，估算致癌或非致癌污染物质相关源贡献率的方法。

D.2 决策程序

使用暴露决策树估算相关源贡献率时，需根据有效监测数据的完整情况选择相应的决策程序。暴露决策树法的具体决策程序见图 D.1。



附录 E

(资料性附录)

人体健康水质基准制定技术报告编制大纲

E.1 前言

E.1.1 水质基准制定的重要性和必要性

E.1.2 水质基准的国内外研究现状

E.1.3 我国水质基准制定的特异性

E.2 污染物质的环境问题概述

E.2.1 性质与用途

E.2.2 来源与分布

E.2.3 存在方式与迁移转化

E.2.4 毒性与毒性作用方式

E.2.5 体内和体外代谢分析

E.2.6 水质参数的影响

E.3 人体暴露参数数据

E.4 生物累积数据

E.5 污染物质的毒性效应分析

E.5.1 对动物和人体的毒性

E.5.1.1 急性毒性

E.5.1.2 亚慢性毒性

E.5.1.3 慢性毒性

E.5.1.4 生殖毒性

E.5.1.5 发育毒性

E.5.1.6 免疫毒性

E.5.1.7 神经毒性

E.5.1.8 “三致”效应

E.5.2 人群流行病学调查

E.6 各参数确定

E.7 水质基准推导

E.7.1 致癌效应水质基准

E.7.2 非致癌效应水质基准

E.8 水质基准的审核

E.8.1 不同国家水质基准的比较与分析

E.8.2 水质基准与水体暴露浓度的对比

E.8.3 不确定性分析

E.8.4 其他需要说明的问题

E.9 参考文献

附录 F
(资料性附录)
缩略词

AWQC	水环境质量基准	Ambient Water Quality Criteria
BAF _{fd}	基线生物累积系数	Baseline Bioaccumulation Factor
BAF	生物累积系数	Bioaccumulation Factor
BCF	生物富集系数	Bioconcentration Factor
BCF _{fd}	基线生物富集系数	Baseline Bioconcentration Factor
BCF _T	基于组织和水中总浓度的生物累积系数	Bioconcentration Factor Based on Total Concentrations in Tissue and Water
BMD	基准剂量法	Benchmark Dose
BMDL	基准剂量的95%置信区间下限	Lower-Bound Confidence Limit on the BMD
BMF	生物放大系数	Biomagnification Factor
BMR	基准反应	Benchmark Response
BSAF	生物-沉积物生物累积系数	Biota-Sediment Accumulation Factors
BW	体重	Body Weight
C _l	脂质标准化浓度	Lipid-Normalized Concentration
C _{soe}	有机碳标准化浓度	Organic Carbon-Normalized Concentration
C _t	特定湿组织中的污染物质浓度	Concentration of the Chemical in the Specified Wet Tissue
C _w	水体中的污染物质浓度	Concentration of the Chemical in Water
DI	饮水量	Drinking Water Intake
DOC	溶解态有机碳	Dissolved Organic Carbon
EC ₁₀	10%效应浓度	10% of Effective Concentration
EC ₅₀	半效应浓度	50% of Effective Concentration
ED ₁₀	概率为10%的受试个体出现效应的剂量	Dose Associated with a 10 Percent Extra Risk
FCM	食物链倍增系数	Food Chain Multiplier
f _{fd}	自由溶解态浓度	Fraction Freely Dissolved
FI	水产品摄入量	Fish Intake
f _l	脂质分数	Fraction Lipid

kg 公斤 Kilogram

K_{ow} 辛醇-水分配系数 Octanol-Water Partition Coefficient

L 升 Liter

LC_{50} 半致死浓度 50% of Lethal Concentration

LED_{10} 概率为10%的受试个体出现效应剂量的95%置信下限

The Lower 95 Percent Confidence Limit on a Dose as Sociated with a 10 Percent Extra Risk

LMS 线性多级模型 Linear Multistage Model

LOAEL 最低可见有害效应水平 Lowest Observed Adverse Effect Level

MF 修正因子 Modifying Factor

M_l 特定组织中脂质的量（湿重） Mass of Lipid in Specified Tissue (Wet Weight)

M_t 特定组织的量（湿重） Mass of Specified Tissue (Wet Weight)

NOAEL 不可见有害效应水平 No Observed Adverse Effect Level

NOEL 不可见效应水平 No Observed Effect Level

POC 颗粒态有机碳 Particulate Organic Carbon

POD 起算点 Point of Departure

RfD 参考剂量 Reference Dose

RSC 相关源贡献率 Relative Source Contribution

RSD 特定风险剂量 Risk-Specific Dose

SF 安全系数 Safety Factor

UF 不确定性系数 Uncertainty Factor