

ICS: 65.020.01

B13

NY

中华人民共和国农业行业标准

NY/T xxxx—xxxx

卫生杀虫剂健康风险评估指南

第3部分：驱避剂

Guidance on Health Risk Assessment of Public Health Pesticides

Part 3: Repellent

(征求意见稿)

xxxx-xx-xx发布

xxxx-xx-xx实施

中华人民共和国农业部 发布

前 言

NY/T XXXX《卫生杀虫剂健康风险评估指南》分为以下几部分：

——第1部分：蚊香类产品；

——第2部分：气雾剂；

——第3部分：驱避剂。

本部分为《卫生杀虫剂健康风险评估指南》的第3部分。

本部分按照GB/T 1.1—2009给出的规划起草。

本部分由中华人民共和国农业部种植业管理司提出并归口。

本部分负责起草单位：农业部农药检定所。

本部分主要起草人：

卫生杀虫剂健康风险评估指南

第3部分：驱避剂

1 范围

本标准规定了驱避剂产品健康风险评估程序、方法和评价标准。

本标准适用于为驱避剂产品（包括驱蚊液、驱蚊花露水、驱蚊霜、驱蚊露、驱蚊乳等）登记而进行的居民健康的风险评估。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

2.1

未观察到有害作用剂量水平 no observed adverse effect level, NOAEL

在规定的试验条件下，用现有技术手段或检测指标，未能观察到与染毒有关的有害效应的受试物的最高剂量或浓度。

2.2

观察到有害作用最低剂量水平 lowest observed adverse effect level, LOAEL

在规定的实验条件下，用现有技术手段或检测指标，观察到与染毒有关的有害效应的受试物最低剂量或浓度。

2.3

居民允许暴露量 acceptable residential exposure level, AREL

居民通过正常使用而暴露于某种驱避剂产品，不会对人体造成明显健康危害的量。

2.4

不确定系数 uncertainly factor, UF

在制定居民允许暴露量时，存在实验动物数据外推和数据质量等因素引起的不确定性，为了减少上述不确定性，一般将从实验动物毒性试验中得到的数据缩小一定的倍数得出 AREL，这种缩小的倍数即为不确定系数。

2.5

暴露量 exposure

居民在特定场景中通过不同途径接触驱避剂产品有效成分的量。

2.6

风险系数 risk quotient, RQ

暴露量与居民允许暴露量的比值。

3 评估概述

在综合评价毒理学数据的基础上，考虑实验动物和人的种间差异及人群的个体差异，运用不确定系数，推导居民因使用驱避剂产品，暴露于该产品的允许暴露量。

根据驱避剂产品理化参数，综合考虑居民使用习惯、人体参数等因素，计算居民使用驱避剂产品的实际暴露量。

风险系数（RQ），即暴露量与居民允许暴露量的比值，用于表征驱避剂产品对人体健康的风险。

风险评估可以采用分级评估的方式。初级风险评估采用较多的默认参数，评估结果更具保护性。当初级风险评估结果显示风险不可接受时，可以通过优化参数等方式开展更符合实际的高级风险评估，参数优化可以从危害评估和暴露评估两方面进行。在危害评估方面，可以通过获得更全面、可靠的毒理学数据，重新评价确定未观察到有害作用剂量水平，降低不确定系数，重新计算居民允许暴露量；在暴露评估方面，可以优化暴露量计算的相关参数或开展模拟测试，重新计算暴露量

本标准重点阐述驱避剂产品的初级风险评估方法。

4 评估方法

风险评估针对驱避剂产品的有效成分，毒理学数据的选择应与产品使用周期相符。鉴于成人和幼儿的行为习惯之间的差异，本标准对成人及幼儿分别进行风险评估。

4.1 危害评估

4.1.1 确定NOAEL

在分析评价相关毒理学资料的基础上，找到敏感动物的敏感终点，并且经过数据评价和统计分析获得NOAEL。

4.1.1.1 全面评价毒性

根据提交的登记毒理学资料，对毒理学特征进行全面分析和评估，掌握全部毒性信息。在毒性评价过程中，要特别注意农药是否存在致突变性、繁殖和发育毒性、致癌性、神经毒性等特殊毒性效应。除登记资料外，还可参考其他资料，如国际上权威机构或组织的相关评价报告、公开发表的有关文献等。

4.1.1.2 判定敏感终点

一般情况下，可用于制定驱避剂产品AREL的资料为亚急（慢）性经口、经皮毒性试验等数据。通过分析和评价，获得最敏感动物的最敏感终点。

4.1.1.3 确定NOAEL

根据敏感终点，选择最适合的试验，确定与制定农药AREL有关的NOAEL。选择确定NOAEL时应说明所使用的试验数据和敏感终点。

4.1.1.4 特殊情况

当缺乏某种特定途径的试验数据时，如经皮试验，可使用相应周期的经口毒性试验结果，通过途径间外推的方法获得某种特定途径的NOAEL，即经皮NOAEL可以用经口NOAEL除以透皮吸收率计算。当无法通过试验获得透皮吸收率时，透皮吸收率默认值为100%。

4.1.2 选择不确定系数

在推导AREL时，存在实验动物数据外推和数据质量等因素引起的不确定性，可采用不确定系数来减少上述不确定性。

不确定系数一般为100，即将实验动物的数据外推到一般人群（种间差异）以及从一般人群外推到敏感人群（种内差异）时所采用的系数。种间差异和种内差异的系数分别为10。

选择不确定系数时，除种间差异和种内差异外，还要考虑毒性资料的质量、可靠性、完整性、有害效应的性质以及实验条件与实际场景之间的匹配度等因素，再结合具体情况和有关资料，对不确定系数进行适当的放大或缩小。

选择不确定系数时，应针对具体情况进行分析和评估，并充分利用专家的经验。虽然存在多个不确定性因素，甚至在数据严重不足的情况下，不确定系数最大一般也不超过10000。推导AREL过程中的不确定性来源及系数见表1。

表1 推导AREL过程中的不确定性来源及系数

不确定性来源	系数
从实验动物外推到一般人群	1~10
从一般人群外推到敏感人群	1~10
从LOAEL到NOAEL	1~10
从亚急性试验推导到亚慢性试验	1~10
出现严重毒性	1~10
试验数据不完整	1~10

4.1.3 计算AREL

确定NOAEL后，再除以适当的不确定系数，即可得到AREL。根据不同暴露途径的评估需要，应分别计算经皮AREL以及经口AREL。

AREL计算公式按式（1）计算：

$$AREL = \frac{NOAEL}{UF} \dots\dots\dots (1)$$

式中：

AREL ——居民允许暴露量，单位为毫克每千克体重（mg/kg 体重）；

NOAEL——未观察到有害作用剂量水平，单位为毫克每千克体重（mg/kg 体重）；

UF ——不确定系数。

4.2 暴露评估

4.2.1 确定主要影响因素

暴露量主要影响因素包括：

- a) 驱避剂产品的理化参数：包括有效成分、含量、保护时间等；
- b) 居民使用习惯，如每天使用次数、用药量，施用驱避剂部位的总面积等；

4.2.2 暴露量计算

施用驱避剂造成的“操作者”和“施药后”暴露并非完全独立的事件，因为很多情况下都是对自己施药。因此，操作时的经皮暴露与“施药后”经皮暴露可以放在一起考虑。目前，我国居民使用驱避剂常见方法为泵式喷雾和直接涂抹，由于施药过程短暂，且用做驱避剂产品的有效成分的蒸汽压通常较低，再经过室内外空气的稀释，其吸入暴露量远远低于经皮暴露量，所以一般情况下，施药时和施药后的吸入暴露可以忽略不计。由于幼儿有吸吮手指的习惯，施用驱避剂后，皮肤上残留的驱避剂可通过手至口转移方式被食入。

因此，按照暴露途径的不同，应分别计算经皮暴露量以及经口暴露量（仅对幼儿）。

主要计算参数见附录A。

4.2.2.1 经皮暴露量

经皮暴露量即为施用驱避剂产品后皮肤上的有效成分的量。本部分计算应考虑有效成分含量、单位面积使用量、每天使用次数及施用驱避剂产品部位的体表面积。

经皮暴露量可按以下公式进行计算：

$$Exposure_{der} = \frac{AR_F \times F_{AI} \times N \times SA \times F_{Body}}{BW} \dots\dots\dots (2)$$

式中：

$Exposure_{der}$ ——经皮暴露量，单位为毫克每千克体重（mg/kg体重）；

AR_F ——特定剂型的用药量，单位为毫克每平方厘米（mg^{产品}/cm²皮肤）；

F_{AI} ——特定产品的有效成分含量；

N ——每天使用次数，单位为次/天；

SA ——体表总面积，单位为平方厘米（cm²）；

F_{Body} ——身体暴露比例，即体表暴露部分的面积/体表总面积；

BW ——体重，单位为千克（kg）。

4.2.2.2 经口暴露量

由于幼儿有吸吮手指的习惯，手部沾染的有效成分中的一部分会因此摄入到体内。本部分计算理论上应考虑手部残留量、幼儿吸吮手指的频率、手的表面积以及唾液对手指上有效成分的提取效率。

为确保在初级风险评估阶段保证居民的安全，我们认为可以选择现实中比较极端的情况，进行保守的评估。在最极端的情况下，幼儿将双手可入口部分残留的驱避剂产品全部经口摄入，手部可入口部分约为手部表面积的 50%，则经口摄入量为幼儿单手涂抹驱避剂产品的量。

经口暴露量可按以下公式进行计算：

$$Exposure_{oral} = \frac{AR_F \times F_{AI} \times N \times SA_H}{BW} \dots\dots\dots (3)$$

式中：

- Exposure_{oral} ——经口暴露量，单位为毫克每千克体重（mg/kg 体重）；
- AR_F ——特定剂型的用药量，单位为毫克每平方厘米（mg 有效成分/cm²皮肤）；
- F_{AI} ——产品特定的有效成分含量；
- N ——每天使用次数，单位为次/天；
- SA_H ——每只手的典型表面积，单位为平方厘米（cm²）；
- BW ——体重，单位为公斤（kg）。

4.3 风险表征

4.3.1 风险系数（RQ）的计算

风险系数（RQ）按式（4）计算。

$$RQ = \frac{Exposure}{AREL} \dots\dots\dots (4)$$

式中：

- RQ ——风险系数；
- Exposure ——暴露量，单位为毫克每千克体重（mg/kg 体重）；
- AREL ——居民允许暴露量，单位为毫克每千克体重（mg/kg 体重）。

4.3.2 风险表征

应分别计算成人经皮风险系数，以及幼儿经皮、经口风险系数，最后以加和的方式分别计算成人及幼儿的综合风险系数。即：

$$RQ = RQ_{der} + RQ_{oral} \dots\dots\dots (5)$$

式中：

- RQ_{der} ——经皮暴露风险系数；
- RQ_{oral} ——经口暴露风险系数。

若综合风险系数 ≤ 1 ，即暴露量小于或等于居民允许暴露量，则风险可接受；若综合风险系数 > 1 ，则风险不可接受。

如产品中存在 2 个以上有效成分，且毒理学作用机制相似，应以加和的方式计算混剂的风险系数。

附录 A
(规范性附录)

主要参数表

	参数名	推荐值	
产品	有效成分含量	百分含量，以标签标注为准	
成人	体重	60.6kg	
	体表面积	1.6m ²	
幼儿	体重	11.2kg	
	体表面积	0.52m ²	
	单手表面积	150cm ²	
使用习惯	使用频率	通常认为使用频率为 1 次/天；如产品的保护时间低于 4 小时，则需根据实际使用情况确定使用频率	
	身体暴露比例	37%	
	用药量	泵式喷雾	0.75mg 产品/cm ²
		涂抹	0.53mg 产品/cm ²