



农业农村部农药检定所

Institute for the Control of Agrochemicals
Ministry of Agriculture and Rural Affairs, P. R. China

农药施用人员健康风险评估

毒理审评处 张丽英

2021.06 苏州



目录

CONTENTS

- ◆ 1. 法规依据
- ◆ 2. 农药健康风险评估程序
- ◆ 3. 农药施用人员健康风险评估
- ◆ 4. 常见问题

PART 1

法规依据



农药管理条例

- 2017年6月1日实施
- 第一条 为了加强农药管理，保证农药质量，保障农产品质量安全人畜安全.....
- 第三十三条 农药使用者应当遵守国家有关农药安全、合理使用制度，妥善保管农药，并在配药、用药过程中采取必要的防护措施，避免发生农药使用事故。

农药登记管理办法

- 2017年8月1日实施
- 第十一条：申请人提供的相关数据或者资料，应当能够满足**风险评估**的需要.....
- 第十五条：申请人应当提交产品化学、毒理学、药效、残留、环境影响等试验报告，**风险评估报告**、标签或说明书样张.....

农药登记资料要求

- 2017年11月01日实施
- 毒理学资料：毒理学试验、**健康风险评估报告**、**暴露试验**

应开展健康风险评估的农药制剂



• 按农药种类

- ✓ 化学农药制剂
- ✓ 生物化学农药制剂
- ✓ 微生物农药制剂
- ✓ 植物源农药制剂

• 按农药用途

- ✓ 农药制剂
- ✓ 卫生用农药制剂
- ✓ 杀鼠剂制剂

• 按登记种类

- ✓ D类：新农药制剂
- ✓ E类：新剂型制剂
- ✓ F类：新含量制剂
- ✓ G类：新混配制剂
- ✓ H类：新使用范围
- ✓ I类：新使用方法
- ✗ J类：相同制剂，使用范围和使用方法相同
- ✓ K类：相同制剂，使用范围和使用方法不同
- ✗ L类：相似制剂，使用范围和使用方法相同
- ✓ M类：相似制剂，使用范围和使用方法不同
- ✓ 登记变更
- ✗ 用于特色小宗作物的农药

- 不要求提供健康风险评估的农药：
 - 相同制剂，使用范围和使用方法相同
 - 相似制剂，使用范围和使用方法相同
 - 用于特色小宗作物的
- 可提出减免的农药：
 - 生物化学农药制剂、微生物农药制剂、植物源农药制剂根据其加工所用的原药或母药的毒理学资料情况，判断是否可以减免。符合减免条件的，做出相关说明（农药种类+原药/母药登记毒理资料情况）和申请。

- 施用过程中不存在人群接触可能的农药，申请减免需同时详细说明农药特性和实际使用中的情况等。
- 硫磺、硅藻土、矿物油、石硫合剂、波尔多液、硫酸铜、碱式硫酸铜、王铜、氢氧化铜、琥胶肥酸铜、络氨铜、柠檬酸铜、混合氨基酸铜、松脂酸钠、松脂酸铜，可减免健康风险评估报告。（讨论制定中）

- 谁来做农药施药人员健康风险评估？
 - 登记申请人
 - 登记申请人委托的有关人员或机构（专家、试验单位、相关技术服务机构等）
 - 登记评审者（登记、再评价）

PART 2

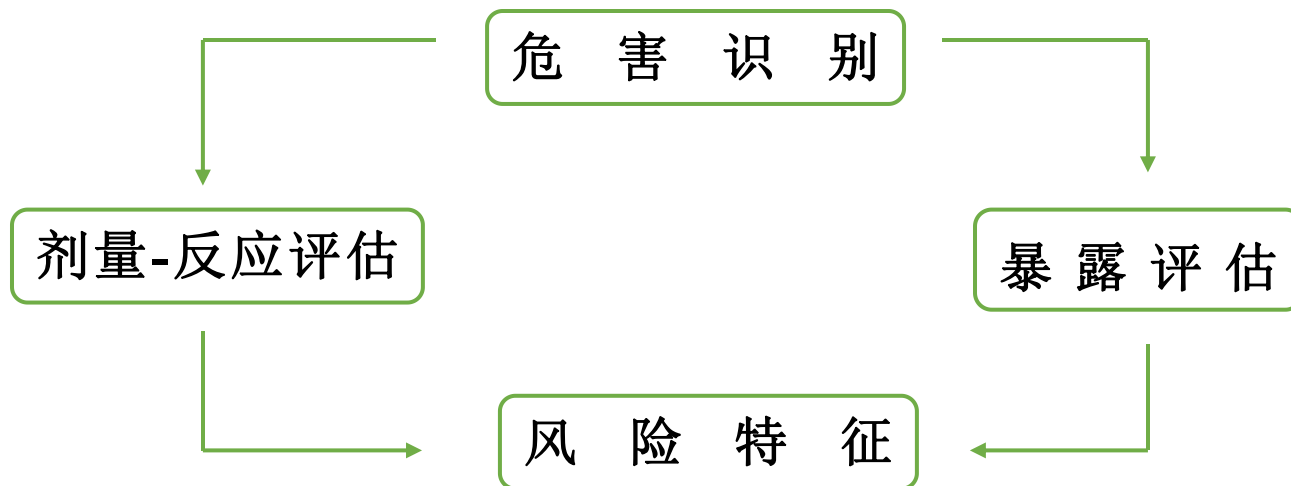
农药健康风险评估程序



基本原理



- $risk = f (hazard, exposure)$



美国国家科学研究顾问委员会， 1983年

农药健康风险评估类型



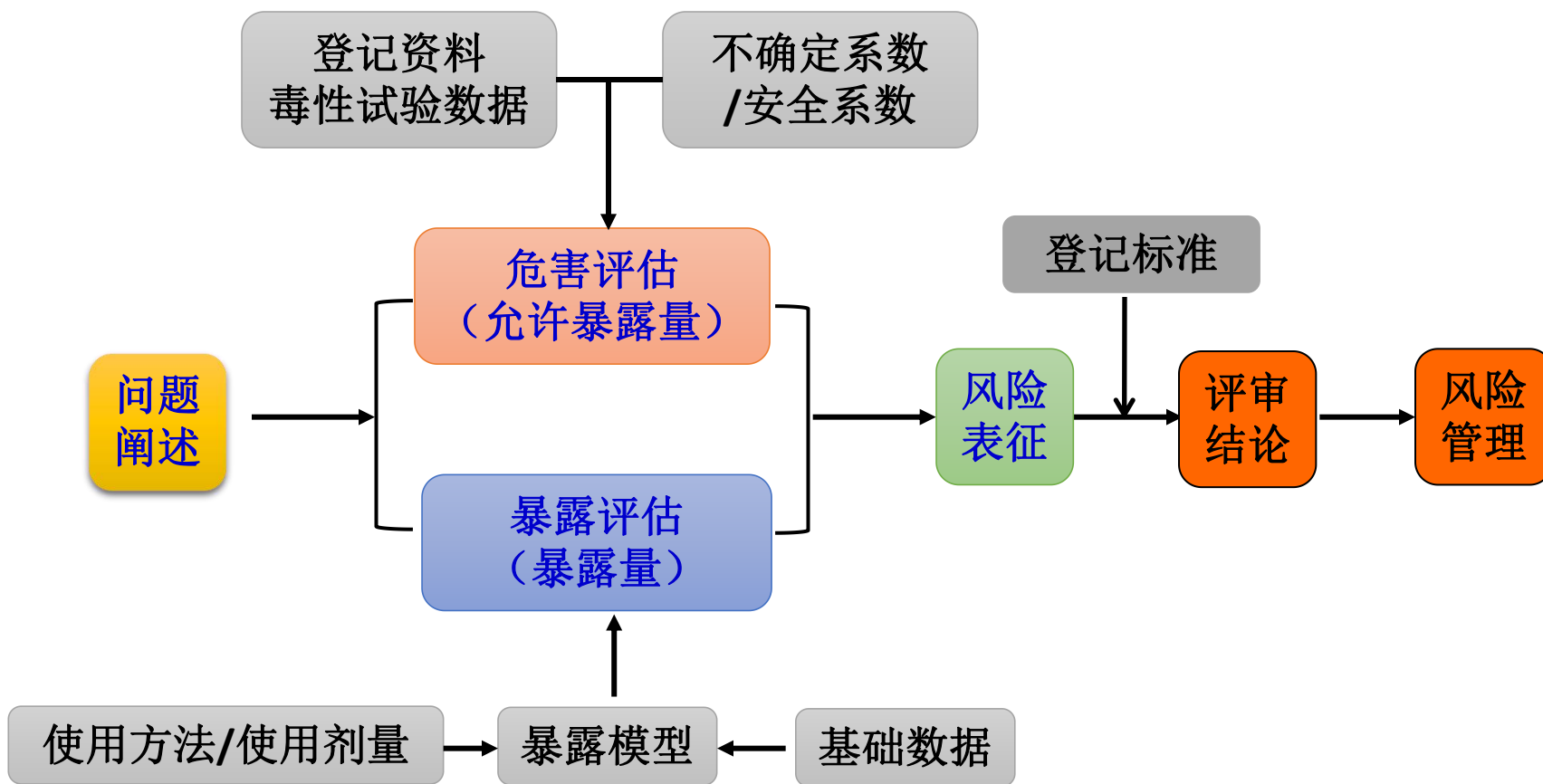
健康风险评估

- 对人类暴露于有关环境造成的健康损伤的概率和严重程度进行的定性或定量评估

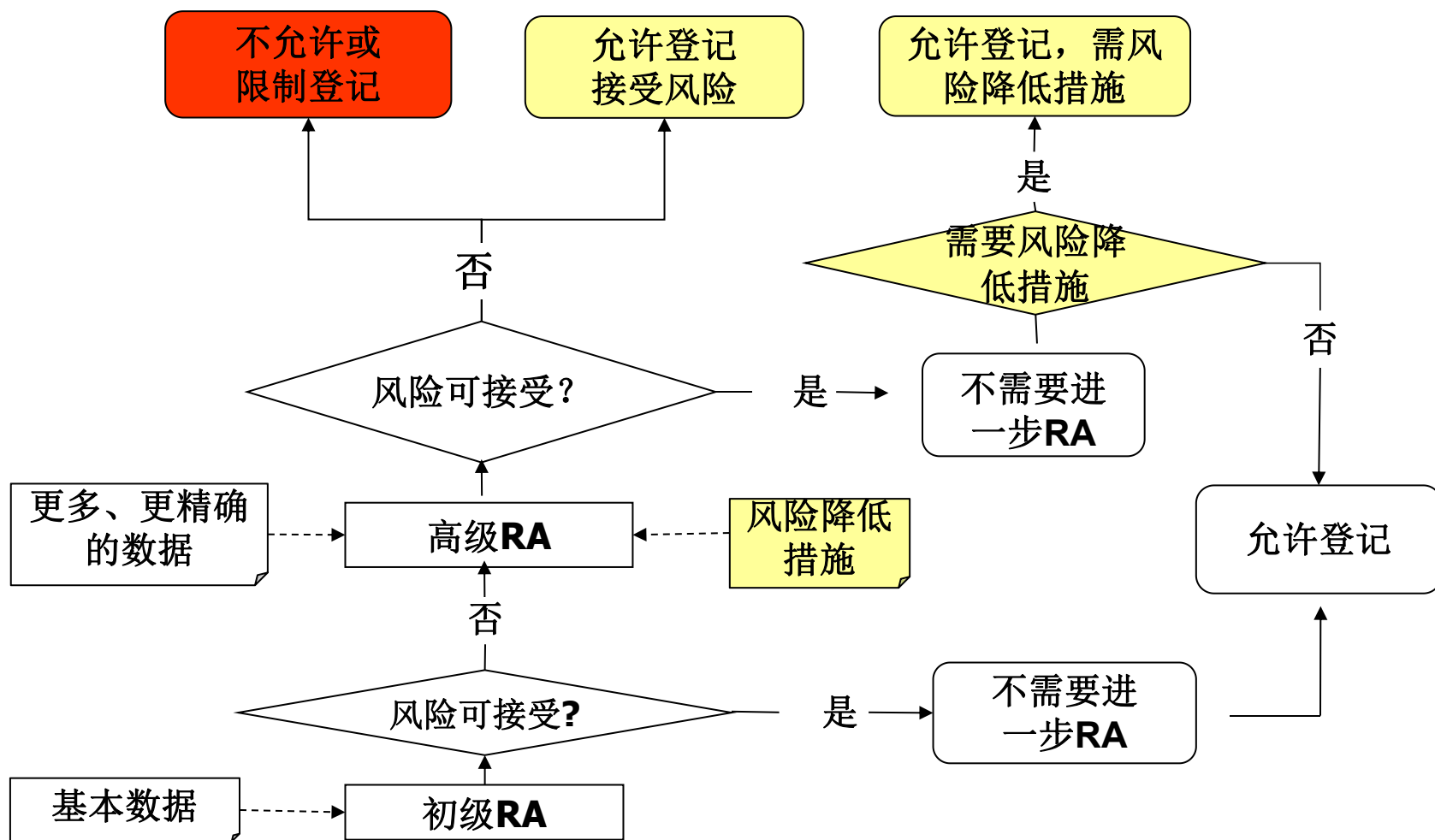
农药施用人员健康风险评估

- 对配药和施药人员因接触农药产生的不良健康效应的概率和严重程度进行的定性或定量评估

评估程序



分级评估



- 中国农药信息网—专题栏目—风险评估—健康风险评估
<http://www.chinapesticide.org.cn/jkfxpg/index.jhtml>
 - 技术规范
 - 农药施用人员健康风险评估指南（NY/T 3153-2017）
 - 基础参数
 - 背负式喷雾施药人员单位暴露量（第一版）
- 风险评估报告模板

PART 3

农药施用人员健康风险评估



- **未观察到有害作用剂量水平 (NOAEL)**
 - 在规定的试验条件下，用现有技术手段和检测指标，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。
- **观察到有害作用剂量水平 (LOAEL)**
 - 在规定的试验条件下，用现有技术手段和检测指标，观察到与染毒有关的有害效应的受试物最低剂量或浓度。
- **施用人员允许暴露量 (AOEL)**
 - 施用人员在使用农药过程暴露于某种农药，不会造成健康危害的量。
- **不确定系数 (UF)**
 - 在制定施用人员允许暴露量时，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AOEL，这种缩小的倍数即为不确定系数。

- **暴露量 (Exposure)**

- 施用人员在特定场景中通过不同途径接触农药有效成分的量。

- **单位暴露量 (UE)**

- 施用单位质量农药有效成分时，施用人员所接触的农药有效成分的量。

- **风险系数 (RQ)**

- 暴露量与施用人员允许暴露量的比值。

- 危害识别
 - 制剂和原药的毒理学信息
- 暴露分析
 - 通过对药剂的施用/使用信息，对可能的暴露对象、暴露途径及暴露场景进行分析，确定需要评估的内容
- 评估项目
 - 农药施用人员健康风险评估

- 全面评价毒性（原药）

- 急性毒性试验
- 神经毒性试验
- 亚急性/亚慢性毒性试验
- 致突变试验
- 致畸和繁殖毒性试验
- 慢性和致癌试验
- 代谢试验
- 其他：人群接触毒性、中毒病例、构效关系分析、文献、权威部门评估报告

特别关注：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

- 确定NOAEL

- 一般情况下，可用于制定AOEL的资料为亚急性或亚慢性经皮和吸入毒性试验等数据，所选的试验项目应与暴露期限及暴露途径相匹配。
- 通过分析和评价，获得敏感动物的敏感终点。
- 根据敏感终点，选择最适合的试验，确定与制定农药AOEL有关的NOAEL。
- 当缺乏某种特定暴露途径的试验数据时，可用相应期限的经口毒性试验数据替代。

- 选择不确定系数

- 一般为100，即将实验动物的数据外推到一般人群（种间差异）以及从一般人群推导到敏感人群（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。
- 考虑毒性资料的质量、可靠性、完整性，有害效应的性质以及试验条件与实际场景之间的匹配度等因素，再结合具体情况，对不确定系数进行适当的放大或缩小。
- 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。

不确定性来源	系数
从实验动物外推到一般人群	1~10
从一般人群推导到敏感人群	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

- 计算AOEL

$$AOEL = \frac{NOAEL}{UF}$$

- 分别制定相应期限的经皮暴露和吸入暴露的AOEL
 - $AOEL_{der}$
 - $AOEL_{inh}$

- 吸入浓度→吸入剂量

$$\text{NOAEL} = \text{NOAEC} \times \text{IR} \times t \times \text{AF}$$

NOAEL——未观察到有害作用剂量水平 (mg/kg·bw)

NOAEC——未观察到有害作用浓度 (mg/L)

IR——呼吸率, 单位L/kg·bw/h

t——吸入染毒时间 (h)

AF——呼吸道吸收率

注: 每周染毒5 天时, 应进行相应校正 (× 5/7)

- 暴露影响因素

- 农药剂型
- 施用方法和器械
- 作物特征
- 环境条件
- 用药量
- 劳动效率
- 个人防护
- 操作习惯

- 参照国际通行方法，采用单位暴露量（UE）法计算施用人员暴露量。
- UE与剂型、施用方法和器械、作物特征、环境条件、个人防护情况和操作习惯等因素有关；与农药种类无关

- 建立暴露场景

- 施用人员暴露评估应建立具有保护性的暴露场景。建立暴露场景时主要考虑的因素有：剂型、施用方法和器械、作物特征、环境条件等。
- 在特定的场景下，按照实际情况施用农药，测定单位暴露量，获得相关基础数据，用于暴露评估。
- 对必须考虑环境条件影响的暴露场景，在单位暴露量测试时宜选择不同区域的试验场所，并保证试验重复数量达到统计要求。

$$\text{Exposure} = \frac{\text{UE} \times \text{Rate} \times \text{Area}}{\text{BW}}$$

Exposure—	单位体重暴露量 (mg/kg)
UE—	单位暴露量 (mg/kg)
Rate—	单位面积的用药量 (mg/hm ²)
Area—	每天施药面积 (hm ²)
BW—	施用人员体重 (kg)，取值：60.6kg

- 单位面积的用药量：产品登记信息或标签。
- 每天施用面积：与施药方法和器械以及作物等因素相关，可通过开展调查或查询文献等方式获得。
- 数据的选择应确保在初级评估阶段具有较好的保护性，选择现实中比较严苛的情况。
- 分别计算配药过程和施药过程中的经皮暴露量和吸入暴露量，求得特定暴露场景下每种途径的总暴露量。
- 如特定途径的AOEL是用替代数据制定的，在计算暴露量时，可采用相关吸收率对特定途径的暴露量进行校正。当无法通过试验或相关资料获得具体数据时，吸收率默认值为100%。

暴露评估



- 背负式喷雾/

温室+大田



低
<80 cm



中
80-130 cm



高
>130 cm



暴露评估



施用面积：1 hm²/天

单位暴露量表

		较差防护 (mg/kg)	中等防护 (mg/kg)	较好防护 (mg/kg)
配药经皮	剂型1	763.984	763.984	132.671
	剂型2	178.402	178.402	5.367
	剂型3	105.874	105.874	5.089
	剂型4	46.174	46.174	3.816
配药吸入	剂型1	0.725	0.725	0.653
	剂型2	0.572	0.572	0.514
	剂型3	0.578	0.578	0.520
	剂型4	0.661	0.661	0.595
施药经皮	低	493.155	117.517	65.118
	中	1361.303	727.341	396.197
	高	1469.724	851.172	234.560
施药吸入	低	1.125	1.125	1.012
	中	5.155	5.155	4.639
	高	2.184	2.184	1.965

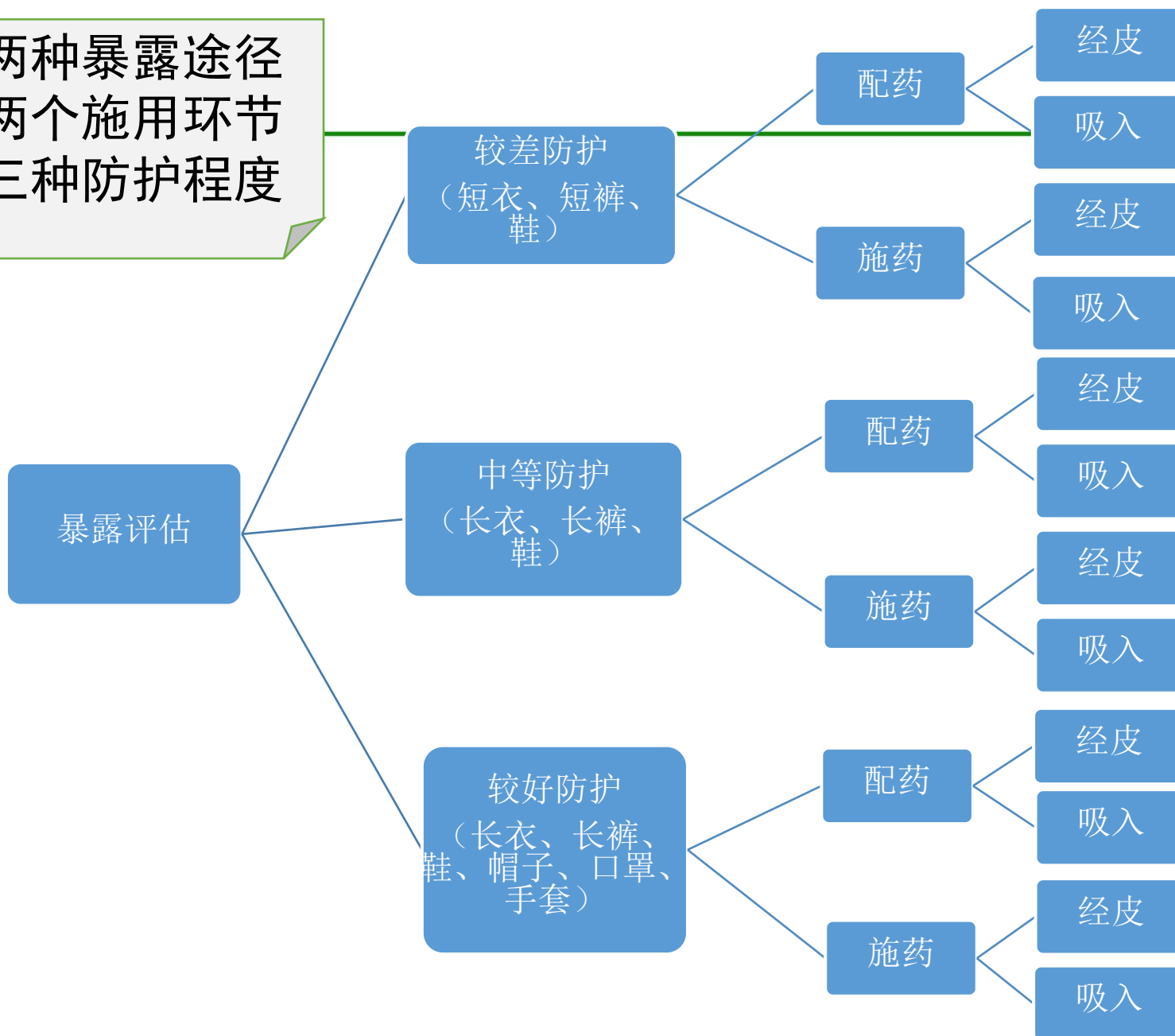
剂型表

剂型	分类
可分散油悬浮剂	剂型1
乳油	
可分散液剂	剂型2
可溶液剂	
水剂	
水乳剂	
微囊悬浮剂	
微乳剂	
悬浮剂	
悬乳剂	剂型3
可溶粉剂	
可湿性粉剂	剂型4
可溶粒剂	
可溶片剂	
泡腾粒剂	
泡腾片剂	
水分散粒剂	

喷雾方向表

登记作物	防治对象	喷雾方向
白菜	白斑病	低
	菜青虫	
	促进生长	
	地下害虫	
	根肿病	
	害虫	
	黑斑病	
	黄条跳甲	
	软腐病	
	霜霉病	
	炭疽病	
	甜菜夜蛾	
	调节生长	
	小菜蛾	
	蚜虫	
	一年生禾本科杂草	
	一年生杂草	
增产		
主要害虫		
白术	白绢病	低、中、高
菠菜	调节生长	
	增产	
菠萝田	果实增大	
	双子叶杂草	
菜豆	增重	
	白粉病	
	斑潜蝇	
	豆类螟	
	美洲斑潜蝇	
	锈病	
菜瓜	蚜虫	
	白粉病	

两种暴露途径
两个施用环节
三种防护程度



- 配药暴露量计算

- 在剂型表中找到产品的剂型，记录其对应的分类；
- 在单位暴露量表中，找到配药过程中该剂型分类对应的经皮、吸入单位暴露量；
- 分别计算配药过程中的经皮、吸入暴露量。

- 施药暴露量计算

- 在喷雾方向表中找到产品的登记作物和防治对象，记录其对应的喷雾方向；
- 在单位暴露量表中，找到施药过程中该喷雾方向对应的经皮、吸入单位暴露量；
- 分别计算施药过程中的经皮、吸入暴露量。

较差防护

- $Exposure_{der} = Exposure_{der(M/L)} + Exposure_{der(app)}$
- $Exposure_{inh} = Exposure_{inh(M/L)} + Exposure_{inh(app)}$

中等防护

- $Exposure_{der} = Exposure_{der(M/L)} + Exposure_{der(app)}$
- $Exposure_{inh} = Exposure_{inh(M/L)} + Exposure_{inh(app)}$

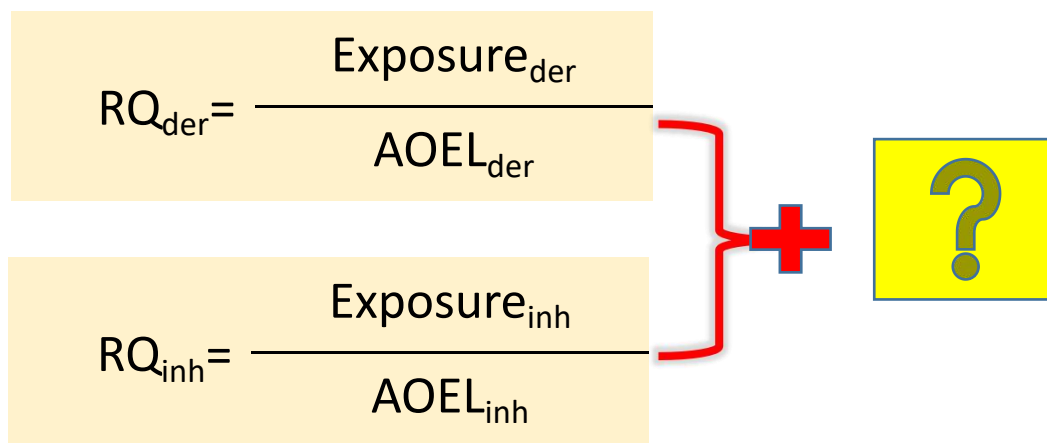
较好防护

- $Exposure_{der} = Exposure_{der(M/L)} + Exposure_{der(app)}$
- $Exposure_{inh} = Exposure_{inh(M/L)} + Exposure_{inh(app)}$

- 综合分析比较危害评估阶段和暴露评估阶段的结果，对施用人员健康风险是否可以接受做出判断。
- 健康风险是否接受用风险系数（RQ）进行判断。
- RQ是暴露量与AOEL的比值。

$$RQ = \frac{\text{Exposure}}{\text{AOEL}}$$

- 分别计算不同防护水平的经皮暴露、吸入暴露的风险系数。

$$RQ_{\text{der}} = \frac{\text{Exposure}_{\text{der}}}{\text{AOEL}_{\text{der}}}$$
$$RQ_{\text{inh}} = \frac{\text{Exposure}_{\text{inh}}}{\text{AOEL}_{\text{inh}}}$$


- 一般合并计算经皮暴露、吸入暴露两种途径的风险系数，得到综合风险系数。
- 如有资料表明，两种暴露途径引起的毒性不同，则两种暴露途径的风险系数不应加和。

- 判断标准和结论

- $RQ \leq 1.0$: 暴露量 \leq 允许暴露量, 风险可以接受
- $RQ > 1.0$: 暴露量 $>$ 允许暴露量, 风险不可接受

- RQ值的修约方法按《数值修约规则与极限数值的表示和判定》执行。

- 危害评估优化

- 特定途径的毒性试验数据
- 特定周期的毒性试验数据
- 不确定系数

- 暴露评估优化

- 细化场景参数：单位暴露量测试
- 透皮吸收系数：透皮吸收系数优化、透皮吸收试验



摘要

- 1 前言
 - 1.1 评估背景
 - 1.2 评估依据
 - 1.2.1 准则与参考文献
 - 1.2.2 模型与公式
 - 1.3 登记申请人
 - 1.4 报告编写者
 - 1.5 评估报告说明（视需要）
- 2 问题阐述
 - 2.1 危害识别
 - 2.2 暴露分析
 - 2.3 评估项目
- 3 危害评估
 - 3.1 毒理学数据
 - 3.2 数据质量评估
 - 3.3 允许暴露量计算

4 暴露评估

- 4.1 被评估物质施用/使用信息
- 4.2 暴露量计算
- 5 风险表征
 - 5.1 方法简述
 - 5.2 风险表征结果
- 6 结论
- 7 讨论
 - 7.1 风险评估结果的不确定性
 - 7.2 风险降低措施的有效性（可选）
- 8 附录

- 对我国尚未建立健康风险评估方法或指南的，可参考其他国家或国际组织风险评估方法或模型开展评估，但应提供相关方法或模型的背景信息。



PART 4

常见问题



- 微生物农药制剂、生物化学农药制剂等未提交健康风险评估报告或减免说明，或减免说明理由不符合要求
- 农药有效成分种类界定有误
- 提出减免申请但不属于可以减免的情况
- 特色小宗作物与名录不符

- 毒理学数据来源不符合要求
- 毒理学数据不全、部分引用
- 未按相应暴露途径选择数据
- 未选择敏感动物的敏感终点
- 以LD₅₀/ LC₅₀作为POD
- 吸入浓度未换算
- 未进行系数校正
- 无理由或不恰当理由而降低不确定系数
- 不实毒理学数据

- 暴露场景选择不当
- 喷雾施药未采用我国发布的参数
- 参数不合理
- 施药面积与器械不匹配
- 经皮吸收率来源不明、使用错误
- 所参考的国外评估方法或模型背景和参数不明
- 暴露量计算错误

- AOEL前后不一致
- RQ计算错误
- RQ合并错误



农业农村部农药检定所

Institute for the Control of Agrochemicals
Ministry of Agriculture and Rural Affairs, P. R. China

谢谢！



地址：北京市朝阳区麦子店街22号楼

邮编：100125

网址：www.chinapesticide.org.cn

微信：微语农药（V_ICAMA）