

往积聚在米粒的糊粉层上，糊粉层使糙米带棕色，除去该层便得到精白米。)

FDA继而对自己1300个大米和米制品样本的报告进行追踪，发现无机砷含量从每份婴幼儿配方奶粉的平均0.1 μg，到糙米的每份平均7.2 μg不等。匹兹堡大学公共卫生学院环境与职业健康教授Aaron Barchowsky的观点认为，每天饮用3升10 ppb标准量的水实际相当于30 μg无机砷。

FDA在2013年9月6日声明中表示，在采样大米与米制品中可检测到的砷含量过低，不会导致“任何即时或短期不良健康影响。”FDA发言人Shelly Burgess说，该声明中仅提及短期效应，未提及皮肤、膀胱或肺癌。

但消费者报告的食品安全与可持续发展中心主任Michael Crupain坚持认为，随时间推移长期低水平暴露仍然是一个问题，尤其对用糙米糖浆制成的婴儿食品喂养的婴儿，在CU的调查中该食品检测到的水平最高。FDA目前正对稻米进行砷的风险评估草案，该机构的官员说，用以指导进一步的措施。

在监管方面，美国环保署正在努力解决砷致癌强度的数值估计。该值称之为癌症斜率因子(CSF)，对包括污染废物场地清洁标准在内的重要调控政策有指导作用。制定于1998年的砷CSF依据的是早期台湾研究中观察到的非黑色素性皮肤癌。

2010年，美国环保署作为该署下面的综合风险信息系统(IRIS)重新评估砷的一部分，提出修订CSF。这次提出的CSF根据的是与更危险的肺癌和膀胱癌关系的新报告，较旧值高17倍。但是，这一新值受到工业界及其它利益相关者，甚至该署自己有些科学家的反对。EPA第8区的Griffin说，按照修订CSF，砷的清洁水平将降低100倍，比西方国家砷的自然本底水平还低。

美国环保署后来放弃了该提议，经国会授权正在修改其对砷的评估，重点放在癌症和非癌症终点。NRC于2013年11月7日提交了一份报告，美国环保署将以其指导起草新的IRIS文件。主持NRC委员会的Graziano表示，环保局将在2015年提交修改文件。他说：到那时，NRC的科学家将对其进行审查，以确保无机砷与其效应间剂量-反应关系“估计恰当并具特色。”

辩论在继续与此同时，低剂量砷健康风险之争很可能还会在两方面继续下去：如何将动物与体外研究的机理发现应用于人类反应，以及如何解决人类数据的不确定性。

关键问题是最近的流行病学文献是否支持按线性剂量-反应模型预测的癌症风险估计值。过去15年调查世界各地人暴露砷患癌风险的研究已有数十项。根据2011年Tetra科技环境咨询公司总裁Herman Gibb发表的评价，这些研究提供的证据相互矛盾，部分原因是因为对剂量低于100 ppb饮用水进行风险量化所需要的样本量大于通常可获得的样本量。

Steinmaus认为，高剂量流行病学数据最终可能是最适用于风险评估，“但当你用这些剂量推断时，风险是巨大的。”他补充说，“这就提出了线性外推法是否适用的问题，对此有着巨大争议。”

Charles W. Schmidt, 理学硕士，居住在缅因州波特兰市的获奖科普作家。为《探索杂志》(Discover Magazine)、《科学》(Science)及《自然医学》(Nature Medicine)撰文。

译自EHP 122(3):A130-A134 (2014)

翻译：王仁礼 审校：李卫华

*本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.122-A130>

采用优化基准剂量模型法提升风险评估质量

基准剂量(BMD)模型法一直被捧为一种更为精准的化合物风险评估方法。本期EHP [122(5):499-505 (2014)]发表了一个研究团队的最新研究，为了进一步改良BMD模型法，他们应用该方法对数百种健康效应已知的化合物进行了评估。

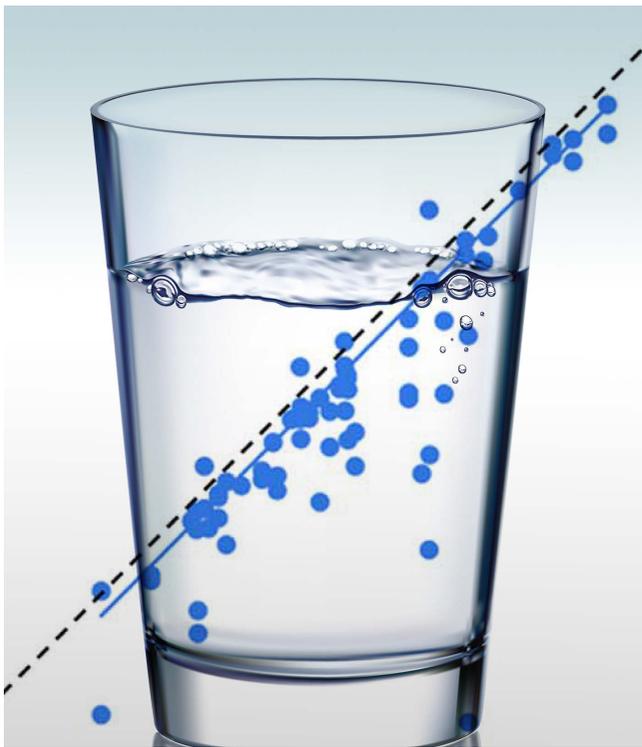
为了计算某一非致癌化合物的最大口服安全剂量，监管机构必须首先估测化合物的起始(point-of-departure, POD)剂量——即不增加疾病发病风险的化合物阈剂量。然后，再用POD除以不确定系数，以进一步扩大该数值的安全范围，这就是参考剂量的由来。在选择POD时，监管机构可能会使用BMD置信区间的下限值(缩写为BMDL)，也可能会使用动物实验得出的未观察到有害作用剂量(NOEL)。

这项最新研究的共同作者，北卡罗来纳大学教堂山分校的毒理学家Ivan Rusyn指出，尽管NOEL的应用史可以上溯到1954年，但以NOEL为指标的相关研究“并未提供最佳解决方案”。在利用NOEL评估化合物毒性时，研究人员通常只会设置为数不多的几个剂量组，并利用动物实验对这些剂量在不同时间点的毒性效应进行评估，最终选择其中的一个剂量作为该化合物的NOEL值。Rusyn解释说：“这一实验流程决定了NOEL的局限性，因为该实验所设置的最低剂量可能仅取决于实验人员的主观判断(随意性)。”

另一方面，BMD模型则是以实验数据为基础，针对化合物在不同暴露水平下所致的独特健康结局，绘制该化合物的连续型剂量-反应关系曲线(基于该原因，通常认为BMD分析法并不适合于某些特定数据集，比如小剂量给药组

的数据集)。Rusyn表示,与NOAEL法推算得出的POD相比,BMD模型推算得出的POD可能比前者大,也可能比之小,这取决于所用的数据。

在该研究中,作者们对352种可危害人类健康的环境化合物的880个剂量-反应关系数据集进行了分析,他们发现,在某种程度上,无论是使用BMDL法还是NOAEL法都得到了相似的结果,尽管利用BMDL法得到的数值会略低一些,这意味着,与NOAEL法相比,利用BMDL法推算会得出更低的毒性限值。Rusyn说:“所以,就我们目前已检测的这些化合物而言,利用BMDL法推算得到的POD值比NOAEL法的保护效力更强。”然而,这一结论仅基于我们目前使用的数据库。



在化合物风险评估过程中,利用连续性剂量-反应关系数据集绘制化合物的健康效应图有助于提高POD推算值的准确度。

© Shutterstock; Wignall et al.2; Joseph Tart/Brogan & Partners

通常,在计算BMDL值时,研究者们每次仅针对单个化合物的相关数据集进行评估。过去,美国环境保护署(EPA)在对人类健康风险进行评估时,曾利用这种极为耗时的方法推导化合物的BMDL值。与每次仅评估一个化合物不同,Rusyn及其同事一次分析了多种化合物多达上百个暴露数据集,这其中包括40种之前已被EPA评估过的化合物。在分析过程中,该研究团队采纳了EPA《基准剂量技术指南》(Benchmark Dose Technical Guidance)文件中的BMD推荐意见,还使用了BMD免费向导软件作为辅助。

对于这些EPA过去已检测过的化合物,BMDL法推算得到的数值与之前结果具备高度的相关性。Rusyn表示:“这给了我们信心,与一次筛检一个化合物的传统方法相比,我们可以用一种更快速和更有效的方式来进行剂量-反应关系分析。”

总体来说,该结果表明,这一用于推算BMDL的标准化方案可以帮助研究者有效处理化合物的毒理学和流行病学数据,无论这一数据是开源获取的数据,还是来自不同数据库的汇编整理数据。这一发现提示,我们其实可以用一种更为一致的方法计算BMDL,这样更有利于比较不同化合物的暴露与结局。这一发现同时还为明确BMD模型法的最适宜数据类型提供了线索。

Rusyn预测,现有的这些观察结果和趋势值在未来可能均有助于提高BMD评估体系的设计水平,此外,BMD模型法可能还有助于批量处理高通量毒性筛检实验的相关结果,这将极大地满足风险评估人员的需求。这一点很非常好,因为高通量体外实验正产生海量的新数据,包括对上千种化合物进行剂量反应关系评估所得到的数百个数据集。

加拿大渥太华大学麦克劳克林人群健康风险评估中心(McLaughlin Centre for Population Health Risk Assessment)主任Daniel Krewski表示:“应该向研究者们推荐这种对大型数据库(包含各类信息丰富的化合物)进行全面而深入分析的方法体系,并建立一种切实可行的标准化计算程序来规范BMDL的整个推算过程。”Krewski进一步表示,这种为风险管理决策提供科学支撑的POD标准化计算程序应该“比现有方法学更有效、更客观和更透明化。”

然而,Krewski指出,并非所有数据集都适合使用该方法推算POD值。他同时指出,在依据POD推算参考剂量的过程中,来自专业人员的科学判断依然是必不可少的。

Carol Potera, 定居蒙大拿州,自1996年起为EHP撰稿。她还为《微生物》(Microbe)、《基因工程快讯》(Genetic Engineering News)以及《美国护理期刊》(American Journal of Nursing)撰稿。

译自EHP 122(5):A138 (2014)
翻译: 吕子全

*本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.122-A138>