

• 专栏 •

农药职业健康风险评估方法

李 敏, 张丽英, 陶传江*

(农业部 农药检定所, 北京 100125)

摘 要: 农药职业健康风险评估是评价农药对使用者和再进入施药区域劳动者健康危害的方法体系。根据国际风险评估的原理和流程, 主要介绍了农药职业健康风险评估的方法, 即采用安全剂量与不同场景农药暴露量的比值来评估非遗传毒性农药的健康风险。并阐述了暴露模型、出发点和不确定因子等概念及其运用。最后, 从建立符合中国国情的风险评估方法、基础数据库及加快农药毒理学良好实验室 (GLP 实验室) 建设等几方面, 就我国应该如何开展农药职业健康风险评估工作提出了可行性建议。

关键词: 农药; 职业健康; 风险评估; 毒理学; 职业暴露

DOI 10.3969/j.issn.1008-7303.2010.03.02

中图分类号: R139.4 文献标志码: A 文章编号: 1008-7303(2010)03-0249-06

Approach of pesticide occupational risk assessment

LIM in ZHANG Liying TAO Chuan-jiang*

(Institute for the Control of Agrochemicals, Ministry of Agriculture, Beijing 100125, China)

Abstract The occupational risk assessment is a systematic and scientific process by which the risk of pesticide handlers and reentry individuals are identified and quantified. On the basis of world-wide acknowledged theory, risk assessment methods on non-genotoxic pesticides was summarized. Risk assessing derived safe level by exposure, the definition of exposure model, reference dose and uncertainty factors were described. Finally, feasible proposals for development of Chinese specific methods, basic database and good laboratory practice were presented on the establishment of pesticide occupational risk assessment in China.

Key words pesticide; occupational health; risk assessment; toxicology; occupational exposure

农药风险是指在一定场景下, 农药暴露对人体健康和生态环境产生某种不良影响的概率及严重程度。农药风险评估是对人体或环境暴露于某种农药后诱发的潜在不良效应进行的系统及科学的评定。按照评估内容不同, 农药风险评估分为健康风险评估和环境风险评估两部分, 根据暴露途径不同, 健康

风险评估又进一步分为残留/膳食风险评估和职业/居民风险评估两类。

农药风险评估对正确评价、合理使用和科学管理农药有着重要的意义。国际上已广泛运用风险评估技术对农药等化学品进行管理。20 世纪 70 年代, 联合国环境计划署 (UNEP)、世界劳工组织

收稿日期: 2010-06-19 修回日期: 2010-08-20

作者简介: 李敏 (1983-), 女, 湖南人, 硕士, 助理工程师, 主要研究方向为农药毒理学, 电话: 010-59194062, E-mail: limin@agri.gov.cn* 通讯作者 (A author for correspondence): 陶传江 (1970-), 男, 黑龙江人, 博士, 高级工程师, 主要从事农药环境及毒理学研究, 电话: 010-59194084, E-mail: taochuanjiang@agri.gov.cn

基金项目: 公益性行业 (农业) 科研专项经费项目 (200903054)。

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

(LO) 和世界卫生组织 (WHO) 联合启动了化学品安全国际项目 (IPCS), 旨在建立风险评估的一般原则, 确保农药等化学品的使用安全。同一时期美国成立了政府间管理法规联系工作组 (RLG), 其目的是建立一种能有效保护公众健康的、科学的化学品风险评估方法^[1]。1991年联合国粮农组织 (FAO) 和 WHO 召开联合会议, 强调了农药残留联合专家会议 (JMPR) 基于科学的风险评估原则进行农药管理的重要性^[2]。同年欧盟通过 91/414/EEC 法令, 启动了对所有相关农药重新进行风险评估的巨大工程, 达成了以风险评估为依据的农药授权及上市协议^[3]。需要说明的是, 农药风险评估目前仍是一个蓬勃发展中的理论体系, 因此有关术语及其方法学也在不断地修改和完善中。

在相关国际组织及各国的努力下, 采用风险评估的方法管理农药, 预测农药对接触人群的风险和保护农药接触人群的身体健 康已越来越受到重视。农药风险评估对于农药风险管理和风险交流与合作均有着重大的意义。然而我国农药风险评估技术起步较晚, 尤其在职业健康风险评估方面, 目前尚未开展过相关的专题研究。

由于有遗传毒性的农药与非遗传毒性农药在风险评估方法上存在较大差异 (有遗传毒性的农药即使在最低暴露剂量时, 仍然有致癌危险), 本文将重点介绍国外对非遗传毒性农药的职业健康风险评估程序和方法, 以期为我国开展相关研究及管理工作、切实保护农药施用及接触者的健康提供方法学依据。

1 农药职业健康风险评估程序

农药职业健康风险评估是指对农药使用者和再进入施药区域劳动者的农药接触风险进行评价, 是农药风险评估的重要组成部分。按照 IPCS 和美国国家科学 研究顾问委员会发布的一般规程, 农药职业健康风险评估共分为危害识别、剂量-反应关系评价 (危害描述)、暴露评估及风险描述 4 个步骤^[4]。

1.1 危害识别

危害识别主要是研究农药接触与不良反应之间的因果关系, 估计危害的类别 (如神经毒性、发育毒性和致癌性等) 和强度, 确定对具体农药进行风险评估的必要性和可行性。危害识别是农药风险评估的第 1 阶段。危害识别采用的方法有流行病学研究、毒理学研究及结构-反应关系研究等^[5]。虽然流行病学资料和临床资料对于危害识别十分有用, 但

由于流行病学研究的费用较高, 对于大多数危害研究而言可提供的数据有限, 因此在实际工作中, 危害识别一般采用毒理学实验的资料作为依据。

毒理学实验是将实验动物或特定的细胞暴露于不同水平的农药中, 经不同时程 (数小时至数年) 或生命阶段, 研究农药与生物的相互作用, 了解毒性产生的机制。根据染毒时间不同, 农药毒理学试验分为急性、亚急性、亚慢性和慢性等几种类型。急性毒性试验是考察机体 1 次或 24 h 内多次接触受试化合物后产生的一系列毒性反应^[6]; 亚急 亚慢性毒性试验是观察动物在多次接触受试物后所产生的毒性作用, 亚急性试验一般持续染毒 1~30 d 亚慢性试验持续染毒 1~6 个月; 而慢性试验一般选用接近人体代谢特点的动物作为研究对象, 在动物的大部分生命期间反复给予受试物, 观察所产生的毒性作用, 一般持续染毒时间 ≥ 6 个月。其他毒理学试验还包括对动物繁殖、生长、发育和致突变等的研究。通过毒理学实验, 能够揭示农药主要的生物学特性和毒性作用特点^[7]。

由于农药的种类繁多, 对于研发中的产品全部进行毒理学实验是不现实的, 因此在许多情况下, 除动物和体外毒理试验外, 还可以通过物质结构、理化性质和代谢等几个方面对农药的危害进行识别。证据权重法 (Weight of Evidence WOE) 是通过整合化合物结构-效应、毒理、暴露、流行病学和医学等一切相关数据和信息, 来确定特定条件下农药暴露与不良反应之间因果关系的一种方法^[8]。通常当暴露与结局相隔时间较短, 相互独立的实验有相同的结论, 一个化合物与一种效应高度相关, 有可靠的暴露数据, 有剂量-反应关系, 没有偏见和混淆因素, 实验统计显著性高, 阳性结果在几个物种、性别和条件下同时被证实时, 该项证据的权重增加^[9]。

1.2 剂量-反应关系评价 (危害描述)

在对农药进行评价的过程中, 如果危害识别阶段发现特定农药可能引起接触人群的不良反 应, 研究者就需要根据农药毒理学资料确定其剂量水平所对应的健康影响, 并对此影响进行定量和 / 或定性描述, 即危害描述, 也称剂量-反应关系评价。剂量-反应关系评价是风险评估的第 2 阶段。

对于非遗传毒性的农药, 只有当给药量达到某一特定水平时才会出现某些毒理学效应, 剂量-反应评价就是要找到出现这些效应的关键剂量, 包括: 无可见有害作用水平 (No Observed Adverse Effect Level NOAEL)、最小可见有害作用水平 (Low est

Observe Adverse Effect Level (LOAEL) 和基线剂量置信区间的下限 (Lower Confidence Limit on the Benchmark Dose, BMDL)^[10-11]。其中, 无可见有害作用水平 (NOAEL) 是不良效应的发生频率和严重程度在受试动物组和对照组间没有显著性差别时的剂量水平, 这个水平可能引起一些受试反应, 但对受试动物的健康没有影响。最小可见有害作用水平 (LOAEL) 是不良反应的发生频率和严重程度在受试动物和对照组间有显著差别时的最低剂量水平^[12]。而要理解基线剂量置信区间的下限 (BMDL), 则需要根据不同试验的 NOAEL 或 LOAEL 拟合出农药的剂量-反应曲线, BMDL 是该曲线上使受试物在一定概率 (ED_x) 出现目标效应的 95% 置信区间的下限值。 x 的取值通常在 1 到 10 之间, 常用 ED_5 (概率为 5% 的受试个体出现目标效应时的剂量) 和 ED_{10} (概率为 10% 的受试个体出现目标效应时的剂量)^[13-14] 表示。

职业健康风险评估根据农药使用的特定场景选择相应暴露途径和时长的 NOAEL 或 LOAEL, 一般优先选择与人体毒性反应相关、且最敏感的试验项目。对于有相同毒性效应的同类毒理学试验, NOAEL 应选取其中的最大值, LOAEL 选取最小值, 以最大限度地排除剂量设计的影响, 使现有数据无限趋近于真实情况^[15]。由于 NOAEL 或 LOAEL 均是单个毒理学实验中的具体剂量值, 易受每组样本数量大小和组间距宽窄等因素影响, 因而采用它们计算农药风险存在一定的缺陷。当同类试验的 NOAEL 或 LOAEL 值相差很大, 或者用 NOAEL 或 LOAEL 评估出的农药存在风险时, 可采用 BMDL 替代 NOAEL 或 LOAEL 进行计算。

1.3 暴露评估

暴露评估是估算在特定场景下人群的农药接触剂量, 是农药风险评估的第 3 阶段。根据暴露场景不同, 农药职业健康风险的暴露评估又分为使用者和再进入 (施药后进入) 暴露评估两部分。

1.3.1 农药使用者的暴露评估 农药使用者的暴露评估是为了研究使用者的农药接触剂量, 通常由日均暴露量 (Average Daily Dose, ADD) 表示。该评估可由数据库或模型辅助完成^[16]。现行的农药使用者暴露评估数据库/模型有北美的 PHED (Pesticide Handlers Exposure Database)、英国的 POEM (the Predictive Operator Exposure Model)、德国模型 (German Model) 和欧盟的 EURO-POEM^[17]。这些数据库/模型建立的理论基础相

似, 但由于各国家/地区气候及地理条件、作物生长状况、施药习惯和机械使用程度不同, 特定的模型或数据库一般仅限于在特定区域内使用。下面以 PHED 数据库为例, 介绍如何应用数据库/模型进行农药使用者的暴露评估。

PHED 是由美国环保局 (USEPA) 和加拿大卫生部等单位共同设计的北美农药使用者暴露评估数据库, 共由两部分组成, 包括衡量工人在田间施用农药时的暴露情况的数据库和一组用来分类和统计数据的计算机计算方法^[18]。使用者在进行暴露评估时, 首先要根据场景查找出数据库中相应的单位暴露量 (Unit Exposure, UE), 即施用单位剂量的农药后可能残存在人体的毫克数, 再以此自行计算日均暴露量^[19]。如果数据库中缺少相应场景的 UE 值, 则评估者可由相似场景进行推导。日均暴露量的计算公式为:

$$ADD = (UE \times AR \times AT \times AF) / BW$$

其中, AR (Application Rate) 为标签标注的单位面积作物的农药使用量; AT (Area Treated) 是由农事活动种类、施药器械和作物类型共同决定的每日施药面积, 其缺省值可通过数据库获取, 但许多场景的每日施药面积是没有标准值的, 这种情况下可等待相关部门提交更多数据或根据已有的数据库值进行推算^[20]; AF (Absorption Factor) 为吸收因子, 是指通过生物屏障如皮肤、肺而被人体吸收的药量的百分数, 不同生物接触途径对应不同的吸收因子, 在缺乏试验数据的情况下, 经皮和呼吸的吸收因子一般采用最保守值 100%^[21]; BW (Body Weight) 为风险评估目标人群的代表性体重, 美国成年人的默认值为 70 kg^[22]。

与 PHED 数据库不同, POEM、German Model 和 EURO-POEM 分别为英国、德国和欧盟区域内农药使用者的暴露评估模型, 它们均是相对便利的计算工具, 用户在模型中输入操作方式 (配药、施药)、防护装备、剂型、用量和吸收因子后, 模型就会自动计算出被测者的农药暴露量^[23-25]。

1.3.2 再进入暴露评估 暴露评估用“再进入”来描述在以前使用过农药的环境中发生的农事劳动人员的每日农药接触量。再进入农药暴露量的计算公式为:

$$Exposure = (DFR \times TC \times AF \times ET) / BW$$

其中, DFR (Dislodgeable Foliar Residue) 为叶片上可转移的残留农药, 是指施药后残留在作物上, 并可能通过田间劳动再次转移到人体的这部分药量,

影响 DFR 的因素有施药量、天气和再进入施药区域间隔天数 (Re-entry Interval REI) 等。DFR 通常为实测值,但也可根据作物性质和施药方式外推到同种农药在其他作物上使用的情况。TC (Transfer Coefficients) 为转移系数,是指作物上残留的农药转移到再进入该区域中农事劳动人员身体的比例^[26]。影响 TC 的因素主要有再进入活动种类、作物长势和作物特性等,但一般不考虑防护装备。USEPA 的 TC 默认值可通过再进入暴露评估数据库 (Agricultural Re-entry Task Force ARTF) 查询。目前欧洲还没有相关的、成熟的再进入暴露评估数据库。AF 为吸收因子,含义与农药使用者暴露评估中的吸收因子相同。ET (Exposure Time) 为暴露时间。

值得注意的是,暴露评估通常根据参数来源和考虑因素的多少而被划分为几个阶段,采用数据库/模型计算得到的数值通常只是暴露评估的第一阶段,即最大暴露情况。如果此最差情况下的评估结果表明该农药没有风险,则不需进行下一阶段的精确评估。如果第一阶段评估结果表明农药的风险过高,就要进行更加严格、更贴近实际的暴露评估。例如在暴露评估的第一阶段,经皮和呼吸的吸收因子的缺省值均为 100%;如果第一阶段评估得出的农药风险过高,第二阶段就要根据农药的相对分子质量、分配系数和经口吸收率等计算出吸收因子;第三阶段的吸收因子则完全由试验数据决定^[12, 27]。

1.4 风险描述

风险描述是综合剂量-反应关系评价和暴露评估两部分数据对农药可能对健康产生的不良影响进行计算和描述的过程,是风险评估的总结阶段。农药职业健康风险评估采用暴露界限 (Margin of Exposure MOE) 或安全界限 (Margin of Safety, MOS) 来描述其风险。MOE 是人类毒理学安全剂量与实际暴露量的比值。根据职业暴露场景的不同,MOE 分为短期、中期和长期等不同种类;按农药的吸收途径来分,MOE 又分为经口 (MOE oral)、经皮 (MOE dermal) 和吸入 (MOE inhalation) 等不同类型。如果农药的不同吸收途径有相同的毒性终点,则可合并计算总的 MOE 值 (MOE total)^[28-29]。

由于剂量-反应关系评价阶段不能确保获得风险描述所需的可靠的人类毒理学安全剂量数据,比如需要将实验动物上获得的剂量-反应关系外推到人,再从一般人群外推到特殊人群等,因此风险描述需要引入不确定因子的概念。不确定因子用于描述风险评估中从特定领域的已有数据外推到整体情

况的固有不确定程度。不确定因子的种类有:种间不确定因子 (用来说明当人类资料不合适或不足时,从动物实验外推到人的不确定程度)、种内不确定因子 (用来说明在用人实验结果外推时,不同人群或人群中个体敏感性的差异)、数据库不确定因子 (用来说明因数据库不完整,需要通过部分判断来弥补或采用个别研究来解释全部有害结局所导致的不确定程度)、从亚慢性推导出慢性实验结果的不确定因子 (由人或动物亚慢性暴露试验结果推导出慢性结果的不确定程度)、从 LOAEL 外推到 NOAEL 的不确定因子和安全因子 (考虑发育等毒性和暴露资料而对婴儿和儿童提供的特殊保护)。除非有依据证明某项小于 10 的不确定因子能充分保障人类安全,或者大于 10 的因子的确有必要,否则通常情况下每类不确定因子的默认值都是 10^[18, 30-31]。不确定因子一般取值 100 (10 倍种间变异 × 10 倍种内变异),最大值不能超过 3 000 过大的不确定度将使得风险评估整体资料的不可信度增加,但致癌和某些有严重毒性效应的风险评估结果除外。在采用不确定因子外推人类毒理学安全剂量这个意义上,NOAEL、LOAEL 和 BMDL 值统称为出发点或分离点 (Point of Departure, POD)。POD 是指用来定量评估风险的任意剂量水平,是外推风险的起始点^[32-33]。

MOE、MOE total 的计算公式分别为:

$MOE = POD / \text{Exposure 或 ADD}$

$MOE_{total} = 1 / (1/MOE_{oral} + 1/MOE_{dermal} + 1/MOE_{inhalation})$

考虑到不确定因子的存在,农药职业健康风险评估中 MOE 的安全界限值定为 100 (MOE × 10 倍种间变异 × 10 倍种内变异)。MOE 大于 100 表明该农药的风险为可以接受,风险评估的结果可提交农药管理部门进行管理决策;如 MOE 小于 100 则表明该农药对人体有潜在危害,可采用实际的 AR、AT 和 AF 等值来评估风险,或在采取降低风险的措施如加强个人防护、降低标签标明的使用量和限制使用范围后重新进行评估^[34-35]。

2 启示和探索

从 20 世纪 70 年代美国着手研究风险评估到现在,农药风险评估技术体系在世界范围内正逐步走向成熟,目前已成为国际公认的农药管理办法。我国的农药风险评估工作才刚刚起步,笔者认为:建立符合中国国情的农药职业健康风险评估体系对于保

护农民健康、促进农药产业的发展意义重大。具体可分为以下 4 个阶段:

首先是充分学习国外成熟的农药职业健康风险评估原理和方法, 建立科学的风险评估理念: 包括毒理学安全限量的选择, 暴露评估数据库的应用及建立, 风险的计算及结果分析等。

其次应在已有的风险评估方法基础上, 广泛、系统地开展风险评估技术研究, 建立符合中国国情的风险评估基础数据库。在毒理学方面, 可针对现阶段农药职业健康风险评估所缺少的各项技术, 如内分泌、免疫、神经和致癌毒性等进行必要的研究和补充。在职业暴露方面, 一是针对我国农民的施药状况, 建立典型的暴露场景; 二是在不同场景的基础上, 进行农药使用及再进入暴露量试验, 建立单位暴露量及转移系数数据库, 探索施药后叶片残留的实测与推导方法。由于暴露场景是由各国家或地区的实际情况决定的, 因此开发适用于我国的基础数据库十分必要。

还有就是在充分分析我国数据的基础上, 研究建立适合中国国情的风险评估方法。根据我国的流行病学调查结果和人群特点, 找出敏感的毒理学指标, 建立农药危害识别技术指南和具有梯度的农药危害评估方法体系, 建立中国人群的毒理学剂量-反应关系, 优化相关计算方法。

最后应大力开展风险评估的推广应用工作, 在实践中不断检验和完善已有的风险评估方法; 加快农药毒理学良好实验室 (GLP 实验室) 的建设和认证, 获得可靠、准确的风险评估试验数据, 为最终实现我国农药的合理使用和有效管理服务。

谨以此文敬贺钱传范教授八十华诞!

参考文献:

- [1] IRLG (Interagency Regulatory Liaison Group). Scientific bases for identification of potential carcinogens and estimation of risks [J]. J Natl Cancer Inst, 1979; 63: 241-268
- [2] LUETZONW M. Harmonization of exposure assessment for food chemicals: the international perspective [J]. Toxicol Lett, 2003, (140-141): 419-425.
- [3] KARABELAS A J, PLAKASK V, SOLOMOU E S, et al. Impact of european legislation on marketed pesticides—a view from the standpoint of health impact assessment studies [J]. Environ Int, 2009; 35: 1096-1107.
- [4] LOUIS G B, DAMSTRA T, DIAZ-BARRIGA F, et al. Principles for Evaluating Health Risks in Children Associated with Exposure to Chemicals [M]. Switzerland WHO Press, 2006, 217-246
- [5] GU X iao-jun (顾晓军), ZHANG Zhi-yong (张志勇), TIAN Su-feng (田素芬). Principle and Methods of Pesticide Risk Assessment (农药风险评估原理与方法) [M]. Beijing (北京): China Agricultural Science and Technology Press (中国农业科学技术出版社), 2008, 238-240
- [6] BILLINGTON R, CARMICHAEL N. Setting of acute reference doses for pesticides based on existing regulatory requirements and regulatory test guidelines [J]. Food Addit Contam, 2000; 17(7): 621-626.
- [7] MOA, P. R. China (中华人民共和国农业部). GB 15670-1995. Toxicological test methods of pesticides for registration (农药登记毒理学实验方法) [S]. 1995: 207-241
- [8] WEEDE D L. Weight of evidence: a review of concept and methods [J]. Risk Anal, 2005; 25(6): 1545-1557
- [9] KRIMSKY S. The weight of scientific evidence in policy and law [J]. Am J Public Health, 2005; 95 (Suppl1): 129-136
- [10] XIA Shi-jun (夏世钧), SUN Jin-xiu (孙金秀), BAIXI-geng (白喜耕), et al. Pesticide Toxicology (农药毒理学) [M]. Beijing (北京): Chemical Industry Press (化学工业出版社), 2008, 6
- [11] PURCHASE I F H. Risk assessment principles and consequences [J]. Pure Appl Chem, 2000; 72(6): 1051-1056
- [12] KEMI Guidance Document on the Assessment of Operator Exposure to Plant Protection Products under Swedish Conditions [M]. Sundbyberg: Swedish Chemicals Agency, 2007.
- [13] KURH. An overview of setting occupational exposure limits (OELs) for pharmaceuticals [J]. Chem Health Saf, 2000; 7(1): 34-37.
- [14] SETZER R, KMMEL C. Use of NOAEL, benchmark dose and other models for human risk assessment of hormonally active substances [J]. Pure Appl Chem, 2003; 75: 11-12
- [15] ROSS J H, DRIVER J H, COCHRAN R C, et al. Could pesticide toxicology studies be more relevant to occupational risk assessment? [J]. Ann occup hyg, 2001; 45(1001 Suppl): 5-17.
- [16] ACQUAVELLA E, DOE J, TOMENSON J, et al. Epidemiologic studies of occupational pesticide exposure and cancer: regulatory risk assessments and biologic plausibility [J]. Ann Epidemiol, 2003; 13(1): 1-7
- [17] CLARK T, HILLIPS A. Pesticides in perspective: Assessing dermal exposure to pesticides from non-agricultural uses: a UK health and safety executive (HSE) perspective [J]. J Environ Monit, 2001; 3: 14-17.
- [18] MARQUART J, BROUWER D H, GIBBERS J H, et al. Determinants of dermal exposure relevant for exposure modelling in regulatory risk assessment [J]. Ann Occup Hyg, 2003; 47(8): 599-607
- [19] USEPA. HHED Surrogate Exposure Guide [Z]. Washington DC, 1998.
- [20] USEPA. Standard Values for Daily Acres Treated in Agriculture Policy Number 9 [Z]. Washington, DC, 2000
- [21] USEPA. Standard Formulas Used for Calculating Occupational and Residential Exposures to Mefenidide: Occupational Handler Exposure Data and Risk Calculations for Mefenidide Residential

- Handler [M]. Washington, DC: Fluoride Action Network Pesticide Project 2007.
- [22] USEPA. Guidelines for Exposure Assessment [M]. Washington, DC, 1992 57 (104): 22888- 22938.
- [23] FRYERA M, COLLINSB C D, FERRIERC H, et al Human exposure modelling for chemical risk assessment a review of current approaches and research and policy implications [J]. Environmental Science & Policy, 2006 9 (3): 261- 274
- [24] MARONI M, FAIR A, COLOSD C. Risk assessment and management of occupational exposure to pesticides [J]. Toxicol Lett, 1999 107 (1- 3): 145- 153
- [25] HAMEY P Y. An example to illustrate the potential use of probabilistic modelling to estimate operator exposure to pesticides [J]. Ann Occup Hyg, 2001 45 (Suppl 1): 55- 64
- [26] USEPA. Agricultural Transfer Coefficients Policy Number 003. 1 [Z]. Washington, DC, 2000.
- [27] DIRECTORATE-GENERAL H C P. Guidance Document on Dermal Absorption [M]. Brussels European Commission 2004.
- [28] MACEDO P A, PETERSON R K, DAVIS R S. Risk assessments for exposure of deployed military personnel to insecticides and personal protective measures used for disease-vector management [J]. J Toxicol Environ Health A, 2007 70 (20): 1758- 1771
- [29] VAN DROOGE H L, VAN HAELEST A G. Probabilistic exposure assessment is essential for assessing risks- summary of discussions [J]. Ann Occup Hyg, 2001 45 (Suppl 1): 159- 162
- [30] PIETERS M N, KRAMER H J SLOB W. Evaluation of the uncertainty factor for subchronic to chronic extrapolation statistical analysis of the toxicity data [J]. Regul Toxicol Pharmacol, 1998 27 (2): 108- 111
- [31] ICHRC. Uncertainty Factors Their Use in Human Health Risk Assessment by UK Government [M]. Leicester University of Leicester 2003.
- [32] AYLWARD L L, GOODMAN J E, CHARNLEY G, et al A margin-of-exposure approach to assessment of noncancer risks of dioxins based on human exposure and response data [J]. Environ Health Perspect, 2008 116 (10): 1344- 1351
- [33] BOS P M, BOON P E, van der Voet H, et al A semi-quantitative model for risk appreciation and risk weighing [J]. Food Chem Toxicol, 2009 47 (12): 2941- 2950.
- [34] ARMSTRONG T W, HUSHKAL J TELL J G, et al A tiered approach for assessing children's exposure [J]. Environ Health Perspect, 2000 108 (6): 469- 474.
- [35] WASHBURN S T, BINGMAN T S, BRATHWAITE S K, et al Exposure assessment and risk characterization for perfluorooctanoate in selected consumer articles [J]. Environ Sci Technol, 2005 39 (11): 3904- 3910.

(责任编辑: 唐 静)

欢迎订阅 2011 年

《农药市场信息》及其电子版和手机报

——中国农药行业新闻与信息集散中心

《农药市场信息》杂志是中国农药工业协会主办的一份面向农药、农资、植保行业的新闻与市场类综合性信息刊物,创刊二十余年来,已成为业内广大读者所喜爱的、国内外知名厂商所青睐的品牌媒体。目前,《农药市场信息》与中国农药网及其手机报构成信息丰富、功能强大的中国农药行业新闻与信息集散中心。

主要内容: 重点宣传国家的政策法规;报道农药行业科技、经济、市场动态;评述农药行业现状及前景;反映农药行业热点及难点;发布供求信息;推广新产品、新技术、新成果;探讨农药营销理论知识、实战经验和成功策略;传播农作物病虫害防治新经验、新技术;介绍农药知识以及生产加工技术等。此外,本刊还与国内外知名厂商开展多种形式的有奖征文、有奖问答等活动,从而进一步活跃和丰富了刊物内容。

《农药市场信息》电子版是中国农药网 (<http://www.pesticide.com.cn>) 网刊,与中国农药网构成信息更加丰富、功能更加强大的新闻与信息发布平台。

《农药市场信息》手机报是《农药市场信息》杂志即时信息发布的快速通道,信息更加迅捷、及时、精炼,无论何时何地您都能收到每天发生在农药行业的重要信息。

本刊自办发行,半月刊,全年 24 期,大 16 开本,全彩版,约 80 页 (含广告),纸质印刷版订阅费 300 元/年,电子版 300 元/年,手机报 150 元/年。农技植保部门、基层农资零售店、广大农民在以上订费基础上优惠 20%。另本刊编辑部还提供《农药市场信息》纸刊 + 电子版 + 手机报多种组合套餐订阅优惠服务,具体价格可来电垂询或索取订单。新订户如需索取样刊,我们将免费寄送。

地 址: 江苏南通市姚港路 35 号《农药市场信息》编辑部 邮 编: 226006

联系人: 顾旭东 赵 利 电话: 0513-83511907 (兼传真), 83511876 13706298456

E-mail nyxx@info.net.cn