

## 中华人民共和国农业部公告第 1825 号

为做好农药残留标准制定工作，科学评价农药对人类的健康风险，我部组织制定了《农药每日允许摄入量制定指南》，经国家农药残留标准审评委员会审议通过，现予公布。

附件：农药每日允许摄入量制定指南

农业部

2012 年 8 月 25 日

附件：

### 农药每日允许摄入量制定指南

#### 一、目的和范围

为做好农药残留标准制定工作，科学评价农药对人类的健康风险，保证农产品质量和人民群众的身体健

康，制定本指南。  
本指南适用于有阈值效应农药的每日允许摄入量制定。

#### 二、术语和定义

##### （一）每日允许摄入量（acceptable daily intake, ADI）

人类终生每日摄入某物质，而不产生可检测到的危害健康的估计量，以每千克体重可摄入的量表示，单位为 mg/kg bw。

##### （二）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最高剂量或浓度。

##### （三）观察到有害作用最低剂量水平（lowest-observed-adverse-effect level, LOAEL）

在规定的试验条件下，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。

##### （四）基准剂量（benchmark dose, BMD）

通过剂量-反应曲线获得的，与背景值相比，达到预先确定的有害效应发生率（通常为 1%—10%）所对应的剂量。一般用 95% 可信限区间的下限值，即基准剂量可信下限（benchmark dose lower confidence limit, BMDL）。

##### （五）不确定系数（uncertainty factor, UF）

在制定农药的每日允许摄入量时,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 ADI,这种缩小的倍数即为不确定系数。

### 三、农药每日允许摄入量制定程序

#### (一) 确定 NOAEL 或 BMDL

NOAEL 是在分析评价相关毒理资料的基础上,找到最敏感动物的最敏感的终点,并且经过数据评价和统计分析获得的。

1. 全面评价毒性。根据提交的农药登记毒理学资料,对农药的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,还要尽可能利用其他参考资料,如发达国家和国际组织的相关评价报告、公开发表的有关文献资料等。

2. 判定敏感终点。一般情况下,可用于制定农药 ADI 的资料为慢性毒性试验、致癌试验和两代繁殖毒性试验等数据。通过分析和评价,获得最敏感动物的最敏感终点。

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 ADI 有关的 NOAEL。确定 NOAEL 时应说明所使用的试验数据和敏感的终点。

4. 用 BMDL 代替 NOAEL。如有合适的剂量-反应模型、或无法确定 NOAEL、或农药长期暴露量与 ADI 接近时,推荐用 BMD 方法来推导 ADI。一般用 BMDL 代替 NOAEL。

#### (二) 选择不确定系数

在推导 ADI 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和可靠性以及有害效应的性质等因素,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。如:当实验动物在不产生母体毒性的剂量而出现致畸作用时,通常增加 10 倍系数;当有可靠资料,如可靠的人群资料时,可以根据实际情况对种间差异的不确定系数进行调整。

选择不确定系数时,应针对每种农药的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 ADI 过程中的不确定性来源及系数见表 1。

表 1 推导 ADI 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，包括： 毒代动力学差异 毒效动力学差异	10（总计） 4 2.5
从一般人群外推到敏感人群，包括： 毒代动力学差异 毒效动力学差异	10（总计） 3.16 3.16
从 LOAEL 到 NOAEL	10
从亚慢性试验推导出慢性试验	10
出现严重毒性	10
试验数据不完整	10

### （三）计算 ADI

确定 NOAEL 或 BMDL 后，再除以适当的不确定系数，即可得到 ADI。ADI 计算公式如下：

$$ADI=NOAEL/UF \text{ 或 } ADI=BMDL/UF$$

## 四、制定 ADI 的特殊情况

### （一）制定临时 ADI

存在以下任一情况的农药，应制定临时 ADI：

1. 毒理学资料有限；
2. 如有最新资料对已制定的某农药 ADI 提出疑问，需要进行修订，在进一步准备资料期间仍需要 ADI 时。

制定临时 ADI 需要使用较大的不确定系数。

### （二）制定类别 ADI

符合下列条件之一的农药，可制定类别 ADI：

1. 毒性作用机制相同，或细胞内靶标相同，或毒理学效应相同的农药；
2. 化学结构相似的同一类农药；

### （三）无需制定 ADI

当有充分资料表明不存在长期暴露风险时，可以不制定 ADI。