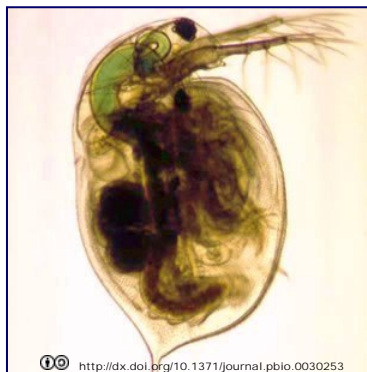


将生物有效性导入到水生环境中

现有物质镍的环境评估是在 2008 年完成的。对这项活动目标的简要解释是确定欧盟（EU）境内正在从事的镍的生产和使用是否会给人或环境带来风险。为了遵守欧盟理事会第 793/93 号条例（EEC），欧盟于 2001 年颁布了现有物质条例。“现有”物质是指 1981 年 9 月前欧共体内部使用的、并被列入于《欧洲现有商用化学物质目录》中的化学物质。理事会第 793/931 号条例（EEC）为现有物质对人类健康和环境的风险评价设定了系统化的框架。

实施欧盟镍风险评估环境部分评估的概念性方法包括以下步骤（图 1）：



大型溞是四个已开发出镍 BLM 的物种之一。

- 在整个生命周期（即从生产、使用到处置）内对排放到环境中的镍和镍化合物进行量化；
- 在本地和地区层面（PECs）的相关环境介质（水、沉积物、土壤、生物组织）中测定这类排放造成的镍浓度；
- 确定每一种相关环境介质的临界效应浓度（PNECs）；
- 对每一种相关环境介质的暴露浓度与临界效应浓度进行对比（风险描述）；以及
- 针对暴露浓度高于临界效应浓度的情形确定适当的校正措施（也称为风险管理）。如果暴露浓度低于临界效应浓度，则无需关注或采取措施。

欧盟镍和镍化合物风险评估是在 2002 年到 2008 年期间实施的。在该过程中，丹麦环境保护局（DEPA）作为报告起草人与国际镍工业界密切合作。欧盟镍物质（金属镍、碳酸镍、氯化镍、硝酸镍和硫酸镍）环境风险评估报告（RARs）经新物质和现有物质技术委员会（简称 TCNES，由欧盟成员国技术代表组成）详尽评审后于 2008 年春季提交。健康与环境风险科学委员会（SCHER）对报告进行了最终同行评议（参见第 8 节）。2009 年 11 月，欧盟委员会健康与消费者保护司发布了镍和镍化合物风险评估的最终报告。

欧盟风险评估报告（EU RAR）获得欧盟内部的认可之后，经济合作和发展组织（OECD）内的国际层面上又对数据集进行了讨论。经济合作与发展组织（OECD）的筛选资料数据集（SIDS）的初期评估会议（IAS，工业及应用数学学 SIAM 28，2008 年 10 月）认可了用于欧盟风险评估报告的镍生态毒性数据集，该数据集使用镍生物有效性模型对镍生态毒性数据进行了标准化。

1 导论

环境风险在风险评价框架中的典型特征是考虑暴露浓度和临界浓度的比率。经合组织国家的临界效应浓度是根据预期无影响浓度（PNEC）确定的，PNEC 一般是用能在“洁净的”试验室标准水中高度可溶、几乎完全分解的金属盐实施长期实验室生态毒性测试获得的。在这些测试条件下，大多数金属通常以生物有效性和毒性最高的游离离子（例如 Ni^{2+} ）形式存在。研究表明镍对淡水生物的生物有效性和毒性取决于水的化学参数，例如硬度、pH 值和溶解有机碳（DOC）。就实际而言，这意味着不同淡水体系之间镍毒性会有很大差异。这也意味着在不同水质条件下对同样的水生物种进行的毒性测试可能会产生不同的毒性终点。为了消除化学条件对毒性测试结果的影响，并找出为不同水化学性质的淡水体系提供同等环境保护的途径，开发出了生物配体模型（BLM）。

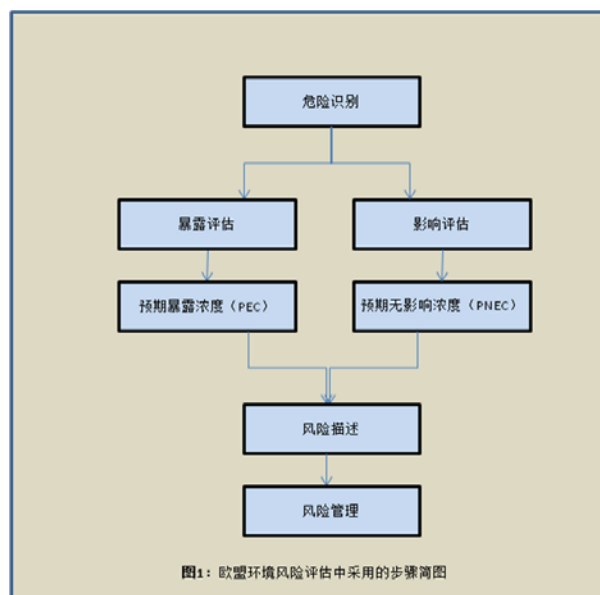


图1：欧盟环境风险评估中采用的步骤简图

BLM 是一种基于机械论的模型,可以描述金属对淡水生物的生物有效性和毒性。包括 Cu、Ni 和 Zn 在内的多种金属均有 BLM。

与所有 BLM 一样,镍 BLM 结合了镍在所有天然水体中都会发生的两个基本化学过程。第一个过程是络合作用,其中 DOC 与溶解的游离离子 Ni^{2+} 络合,从而减少了可与生物配体结合的 Ni^{2+} 数量。第二个过程是竞争作用,这个过程描述了淡水中自然存在的带有类似电荷的离子之间的相互作用,例如钙 (Ca^{2+})、镁 (Mg^{2+}) 和质子 (H^+ , 以 pH 值表示)。这些阳离子将与镍离子竞争生物配体上的结合位点。BLM 中包含的水相形态分布反应可以对 DOC 络合作用和阳离子竞争作用的程度进行量化。用 BLM 对生物有效性进行校正,对于将镍毒性转换到特定于场所的普遍的水化学性质,从而得出淡水环境下特定于场所的 PNEC 至关重要。

本情况报道概述了用于淡水水生环境的镍生物有效性模型的开发过程,并就如何对淡水水生体系实施生物有效性校正提供了明确的指导。

2 BLM 的可用性

用三种不同营养水平的实验室实验开发出了镍慢性 BLM (针对无脊椎动物模糊网纹蚤和大型蚤、鱼类虹鳟和绿藻近头状伪蹄形藻) (Deleebeek 等, 2007 年; Deleebeek 等, 2008 年; Deleebeek 等, 2009 年)。用溶液培养暴露为陆生高等植物大麦开发了其他 BLM (Lock 等, 2007 年)。

用特定范围内的天然水进一步验证了慢性 BLM, 以反映欧盟地表水物化参数 (pH 值、硬度和 DOC) 的典型范围 (定义为第 10 至第 90 百分位)。必须强调的是,大麦 BLM 未用天然水进行验证,因此应当谨慎使用该模型。

BLM 开发/验证实验的结果表明 Ca^{2+} 和 Mg^{2+} (两者共同构成“硬度”这一水质特性)、 H^+ (以 pH 值表示) 和 DOC 会影响镍毒性。所有被测物种均观测到同样的趋势:

- 随着 pH 值升高, 毒性升高
- 随着硬度升高, 毒性降低
- 随着 DOC 升高, 毒性降低

但并未对所有金属 (例如 Cu) 观测到趋势一致性, 因此从经验上证明藻类、无脊椎动物和鱼类之间的镍毒性机理保持一致。

3 BLM 的适用性

3.1 对地表水的适用性

用于开发和验证 BLM 的 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 和 pH 值的范围代表了这些模型的物理化学参数范围。某些淡水体系 and 地理区域处于上述范围之外, 在这些情形下使用 BLM, 可能会造成保护不足或保护过度。表 1 列出了对镍慢性 BLM 进行验证的物理化学参数范围。

3.2 对不同物种的适用性

如上文所述, BLM 只是为有限物种开发和验证的, 因此不能涵盖镍慢性毒性数据库中的所有淡水物种。镍慢性水生毒性数据库包含了 31 个物种 (参见情况报道 1) 的数据, 而只有 4 个物种 (即模糊网纹蚤、大型蚤、虹鳟和近头状伪蹄形藻) 的镍慢性 BLM 得到了完全验证。因此, 将 BLM 外推到其他物种对开发特定场所的 PNECs 是必不可少的。争论大多集中在 BLM 跨物种外推的有效性上。在概念上, 只要更广义的分类群之间的毒性机理相似, 那么将为一个物种 (例如无脊椎动物大型蚤) 开发的 BLM 外推到其他分类上相似的物种 (例如其他无脊椎动物, 包括甲壳类动物、软体动物、昆虫等) 就应当是合理的。由于经验证据表明广义分类群之间的镍毒性机理相似, 因此可以采用以下方法进行跨物种外推:

- 大型蚤/模糊网纹蚤 BLM 可用于对无脊椎动物的慢性毒性进行标准化;
- 近头状伪蹄形藻 BLM 可用于对其他藻类的慢性毒性进行标准化; 以及
- 虹鳟 BLM 可用于对鱼类和两栖动物的慢性毒性进行标准化。

虽然经验证据非常重要, 但镍毒性机理合理的不确定性仍然存在, 而这些不确定性提出了关于 BLM 跨物种外推的有效性的问题。为了解决这些不确定性, 在欧盟风险评估过程中, 就需要哪些资料 and 标准来支持完全跨物种 BLM 外推的应用达成了一致。已有足够资料令人信服地证明不同鱼类之间以及不同藻类之间镍毒性机理的相似性, 但无脊椎动物或维管植物之间除外。因此, 进行了一项“抽查”研究来测试无脊椎动物 BLM 和植物 BLM 能否预测镍对未开发出 BLM 的生物的慢性毒性。

物理化学参数	近头状伪蹄形藻 BLM	大型蚤 BLM	模糊网纹蚤 BLM	虹鳟 BLM
pH 值	5.7-8.2	5.9-8.2	6.5-8.2	5.4-8.5
Ca^{2+} 浓度 (mg/L)	1.4-113	0.4-72	1.1-72	1.1-72
Mg^{2+} 浓度 (mg/L)	2.4-144	1.3-88	1.3-88	3.8-110

表 1: 镍慢性 BLM 的物理化学参数范围

在抽查研究中对四种无 BLM 生物进行了测试, 其中包括三种无脊椎动物 (即昆虫摇蚊、轮虫纲的蓴花臂尾轮虫以及腹足类软体动物静水椎实螺) 以及一种植物 (即浮萍)。在代表欧盟典型淡水体系生物有效性范围的 5 个天然水体中, 对每个物种进行了毒性测试。结果表明, BLM 能准确预测镍对抽查物种的毒性 (Schlekat 等, 2010 年), 从而为跨物种外推方法提供了量化支持。

根据抽查研究的结果及其他证据充分的观点 (即 BLM 的生态相关性、BLM 的准确性以及所提出的跨物种方法的保守性), 确定了以下适于对毒性数据进行标准化的标准化方法:

- 对于藻类, 可以采用近头状伪蹄形藻 BLM;
- 对于较高等水生植物, 可以采用大型溇 (最佳拟合 BLM) BLM;

- 对于枝角类甲壳动物、昆虫和片脚类动物, 可以采用大型溇和模糊网纹蚤 BLM 中最严格的模型;
- 对于轮虫类, 可以采用大型溇 BLM;
- 对于软体动物和水螅, 可以采用模糊网纹蚤 (最佳拟合 BLM) BLM; 以及
- 对于鱼类和两栖动物, 可以采用虹鳟 BLM。

4 BLM 的准确性

在不同 DOC、pH 值和硬度的天然水体中测量的毒性终点差异很大。例如, 不同天然水体之间大型溇的 EC₁₀值会相差 8 倍之多。为了使 BLM 发挥作用, 必须能说明这类差异。在因数 2 的范围内, 镍慢性 BLM 能预测不同水体之间的毒性, 表明这些模型得到了充分校准而且能准确预测天然淡水水体中的慢性毒性。图 2 表示大型溇、模糊网纹蚤、近头状伪蹄形藻和虹鳟 BLM 中观测到慢性毒性值与 BLM 预测的慢性毒性值之间的关系。

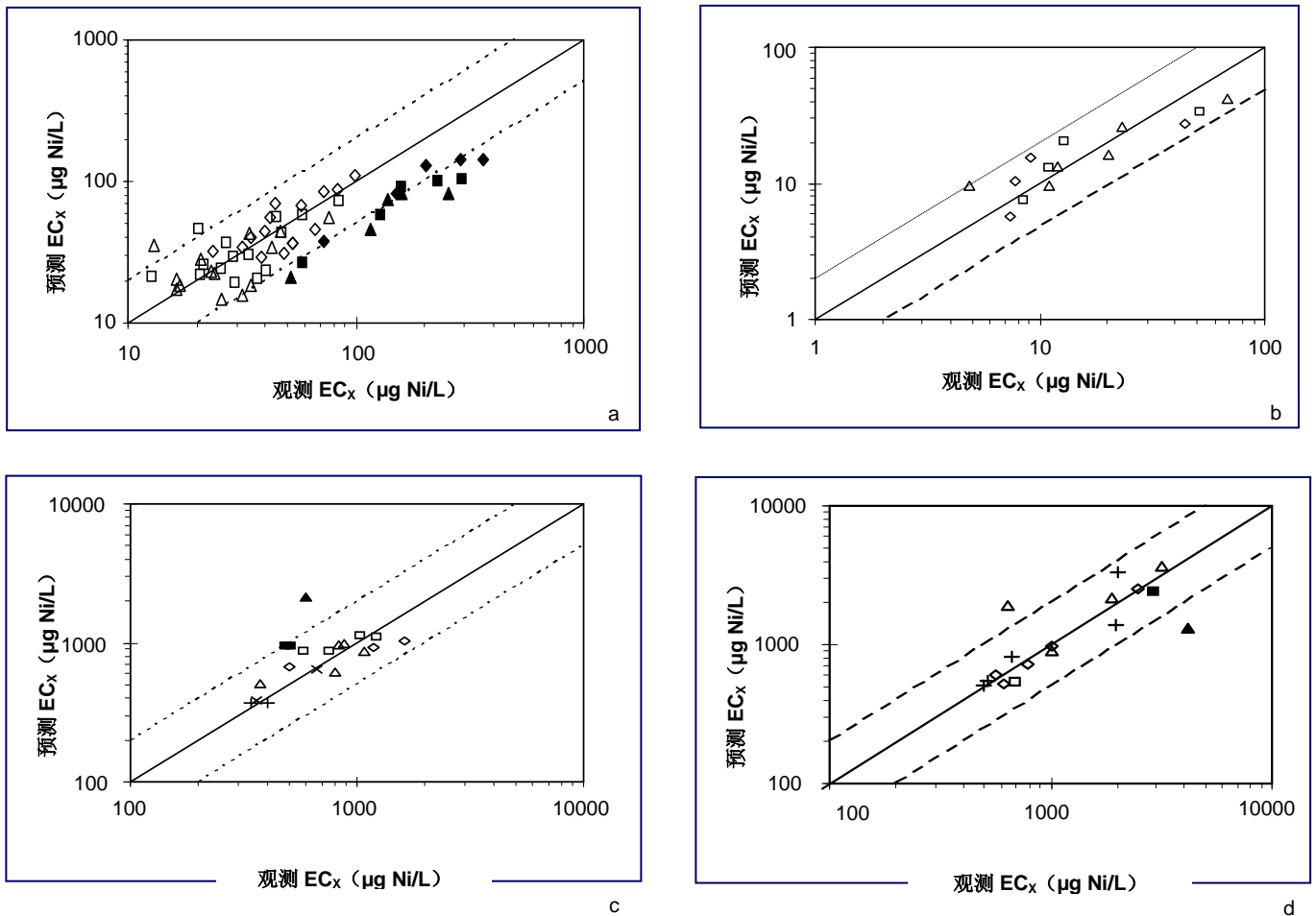


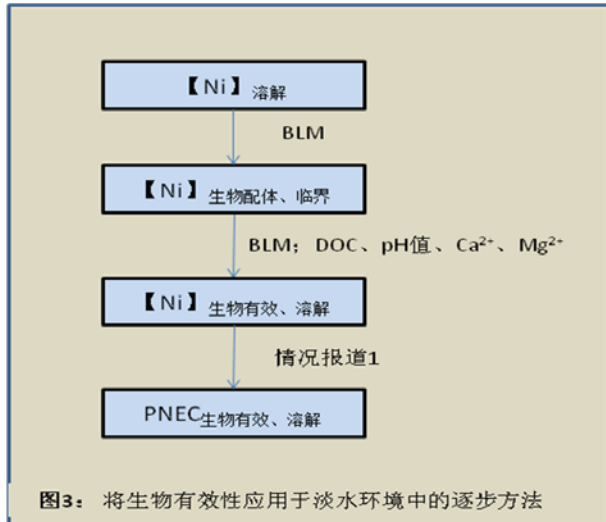
图 2: (a) 大型溇、(b) 模糊网纹蚤、(c) 近头状伪蹄形藻和 (d) 虹鳟 BLM 中观测慢性毒性值与 BLM 预测的慢性毒性值之间的关系。

注: Y 轴和 X 轴采用对数标度。

5 BLM 的导入

生物有效性的校正应用于镍水生毒性数据库（参见情况报道 1）中的效应浓度（NOEC 或 EC₁₀值）。

为了用生物有效性推导“基于生物有效性的”淡水环境镍 PNEC，需要完成以下步骤，（图 3）。



采用毒性相关生物有效性模型（即 BLM）的第一步是确定生物配体临界累积量（ $[\text{Ni}]_{\text{生物配体临界}}^1$ ）。 $[\text{Ni}]_{\text{生物配体临界}}$ 是用生态毒性数据库中根据实验所得的特定生物的毒性值（ $[\text{Ni}]_{\text{溶解}}^2$ ）算出来的。为了计算 $[\text{Ni}]_{\text{生物配体临界}}$ ，应当尽可能采用特定生物的生物有效性模型（进一步指导见见第 3 节）。

在该方法的第二步中，将每一种特定生物的生物配体临界累积量（ $[\text{Ni}]_{\text{生物配体临界}}^3$ ）转换成一个特定被研究区域的临界生物有效溶解浓度（ $[\text{Ni}]_{\text{生物有效、溶解}}$ ），该特定区域用一套特定的水质条件（DOC、Ca²⁺、Mg²⁺和 H⁺）进行表征。

之后，按照情况报道 1 所述的方法，进一步使用这些临界生物有效溶解浓度（ $[\text{Ni}]_{\text{生物有效、溶解}}$ ）计算生物有效的 PNEC_{生物有效、溶解}⁴值。

通过慢性 BLM 纳入上述生物有效性概念可以推导出被评估淡水环境下的不同物种敏感度分布（SSD）和 PNEC 值。为情况报道 1 中界定的欧盟不同生态区域所推导的 SSD 如图 4 所示。

表 2 总结了为欧盟地表水体中不同生态区域计算出的水化学性质和 HC₅/PNEC 中值。欧盟常见地表水体的镍 PNEC 值介于 3.6 和 21.8 μg/L 之间。

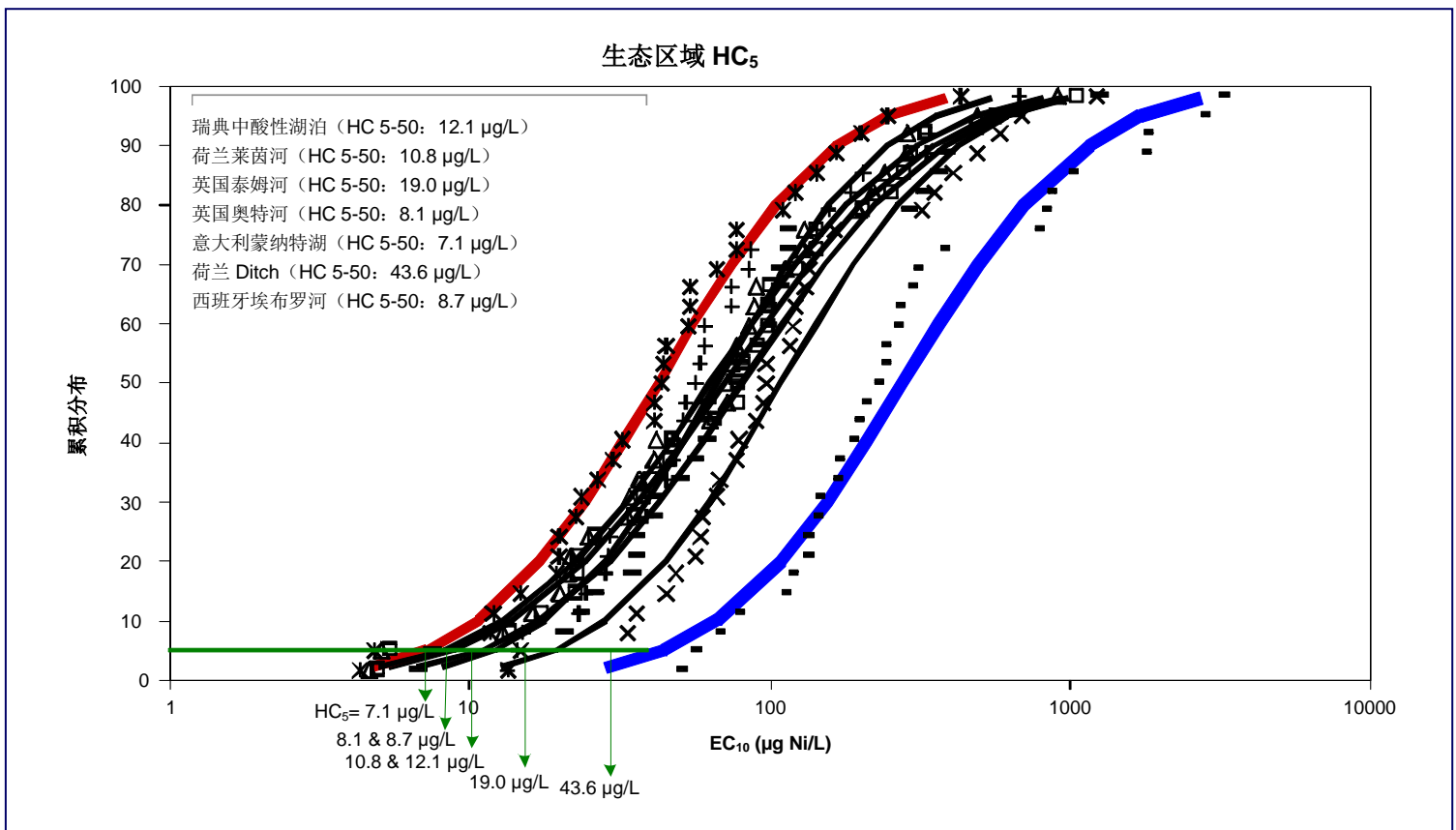


图4：不同淡水生态区域的SSD和HC₅一览

生态区域	水化学性质	HC ₅ 中值 (µg/L)	PNEC (µg/L) ⁵
荷兰Ditch	pH值6.9, H 260 mg/L, DOC 12.0 mg/L	43.6	21.8
英国奥特河	pH值8.1, H 165 mg/L, DOC 3.2 mg/L	8.1	4.1
英国泰姆河	pH 值 7.6, H 159 mg/L, DOC 8.0 mg/L	19.0	9.5
荷兰莱茵河	pH 值 7.8, H 217 mg/L, DOC 2.8 mg/L	10.8	5.4
西班牙埃布罗河	pH 值 8.2, H 273 mg/L, DOC 3.7 mg/L	8.7	4.4
意大利蒙特湖	pH 值 7.7, H 48.3 mg/L, DOC 2.5 mg/L	7.1	3.6
瑞典中酸性湖泊	pH 值 6.7, H 27.8 mg/L, DOC 3.8 mg/L	12.1	6.1

表2: 欧盟不同生态区域的水化学性质和HC₅/PNEC中值一览

6 BLM 软件

6.1 介绍

2010年, ARCHE公司和Watts Crane Associates公司开发了一种用户友好型BLM工具, 方便了BLM标准化在各项法规中的实际应用, 例如《欧盟水框架指令》(WFD, 2000/60/EC)。BLM工具以镍的慢性BLM以及与在特定淡水环境中存在的镍有关的风险估计为基础, 同时基于一套有限的例行筛选过的BLM输入参数。由于全部BLM的计算较慢, 因此开发了一种快速、简便的Microsoft Excel™工具来同时计算多个BLM参数。

BLM工具由两个主要页面组成, 即介绍页面和输入/输出(结果)页面。介绍页面向用户介绍了怎样使用该工具、需要哪些输入参数才能运行BLM工具以及该模型可以生成哪些输出(结果)。运行BLM工具所需的环境水质信息如下所列:

- pH值
- 溶解有机碳(DOC), 以mg/L计
- Ca²⁺, 以mg/L计; 或硬度, 以(mg/L CaCO₃)计
- 溶解镍浓度, 以µg/L计

重要的是, 要注意BLM工具只能在明确界定的水化学性质范围内实现准确预测。只有当Ca²⁺浓度在3.8-88 mg/L之间, 并且pH范围为6.5-8.2时, 才能估算出准确预测值。

6.2 示例

镍BLM筛选模型的应用示例如图5所示。该示例选择了三个实例(实例1、2、3)。溶解镍浓度介于2和10 µg/L之间, pH值介于6.5和8之间, Ca²⁺浓度介于20和40 mg/L之间, 而DOC介于1和10 mg/L之间。

输入BLM筛选工具所需的输入参数可以计算出生物有效PNEC值(单位为µg/L)、镍的BioF⁶、生物有效镍(单位为µg/L)以及风险描述率(RCR)。

特定于场所的PNEC值是采用本情况报道所述的方法进行估计的。采用BioF并通过调整监测数据, 对生物有效性的差异加以解释, 但环境质量标准(EQS)仍是相同的。BioF的计算公式如下:

$$\text{BioF} = \text{一般 PNEC} / \text{特定于场所的 PNEC}$$

该模型还提供了生物有效预期环境浓度(PEC)值, 其计算公式如下:

$$\text{生物有效 PEC} = \text{溶解镍浓度} \times \text{BioF}$$

最后, 该筛选模型还提供了与淡水环境中镍存在有关的风险的计算结果。RCR等于PEC值与PNEC值之比。

Calculate		INPUT (MONITORING) DATA							RESULTS (Nickel)					
Clear Data	Back	ID	Sample Name	Sample Number	Date	Measured Nickel Conc (dissolved) [µg/L]	pH	DOC [mg/L]	Ca [mg/L]	Local EQS (dissolved) [µg/L]	BioF	Bioavailable Nickel Conc [µg/L]	RCR	Notes
		1	Example 1			2	6.5	10	20	9.61	0.21	0.42	0.21	
		2	Example 2			8	7	8	30	6.32	0.32	1.58	0.79	
		3	Example 3			10	8	1	40	2.00	1.00	10.00	5.00	
Samples Processed		3												

图5: 镍BLM筛选模型计算结果示例⁸

7 风险评估结论和后续步骤

镍的生态毒性在很大程度上受淡水物理化学性质（pH 值、硬度和 DOC）的影响；因此强烈建议用已有的生物有效性模型对用来推导 HC₅/PNEC 的生态毒性数据进行标准化。本情况报道提供了有关已开发/已验证的 BLM 的背景资料，并说明了如何使用这些资料来估计特定于场所的生物有效 PNEC 值。通过收集水化学性质数据（例如 pH 值、硬度和 DOC），就可计算生物有效的 PNEC 值，从而实现了更准确的、特定于场所的风险描述。

8 欧盟风险评估文件链接

可通过以下网址检索到《镍和镍化合物环境风险评估》的最终报告：

<http://echa.europa.eu/documents/10162/cefd8b8c-2952-4c11-885f-342aac769b3>

（上次访问时间为 2015 年 7 月）

健康与环境风险科学委员会的意见见以下网址：

http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scher/docs/scher_o_112.pdf（

上次访问时间为 2015 年 7 月）

9 参考资料

- Deleebeeck N. ; K. De Schamphelaere 和 C. Janssen。2007 年。《预测人工和天然水体中镍对虹鳟和呆鲦鱼毒性的一种生物可用性模型》。《生态毒理学与环境安全》。67 卷，第 1 期，1-13 页。
- Deleebeeck N. ; K. De Schamphelaere 和 C. Janssen。2008 年。《预测人工和天然水体中镍对大型溞长期生物可用性和毒性的一种新方法》。《环境毒理学与化学》。27 卷，第 10 期，2097-2107 页。
- Deleebeeck N. ; K. De Schamphelaere 和 C. Janssen，2009 年。《Mg²⁺和 H⁺对 Ni²⁺对单细胞绿藻近头状伪蹄形藻的影响：用地表水体进行模型推导和验证》。《总环境科学》，407 卷，第 6 期，1901-1914 页。
- Lock , K. ; H. Van Eeckhout ; K. De Schamphelaere; P. Criel 和 C. Janssen。2007 年。《预测镍对大麦毒性的一种生物配体模型（BLM）的推导》。《臭氧层》。66 卷，第 7 期，1346-1352 页。
- Schlekat, C.; E. Van Genderen; K. De Schamphelaere; P. Antunes; E. Rogevich 和 W. Stubblefield。2010 年。《镍长期生物配体模型的跨物种外推》。《总环境科学》。408 卷，6148 - 6157 页。

- 1 生物配体=生物体内的毒理学相关受体。生物配体处达到临界镍浓度时，其功能被中断并随即产生毒性。在淡水鱼类当中，腮部被确定为生物配体：腮蛋白负责维持必需的阳离子（例如 Ca、Na 和 K）的生理临界水平，当腮蛋白内累积了足够多的金属时，则会产生系统毒性。对于枝角类甲壳动物等其他生物，生物配体在概念上是相同的。
[Ni]_{生物配体} = 生物配体处累积的镍浓度。这些浓度可以用 BLM 算出。
[Ni]_{生物配体、临界} = 生物配体处的镍浓度，超出该浓度就会产生毒性。
- 2 [Ni]_{溶解} = 镍毒性数据库中收集的溶解镍浓度，超出该浓度就会产生毒性。
- 3 [Ni]_{生物有效、溶解} = 特定水体中达到[Ni]_{生物配体、临界}所需的溶解镍浓度。用影响溶解镍浓度的水质参数（例如 DOC）以及与镍在生物配体处进行累积竞争的水质参数（例如 Ca²⁺、Mg²⁺和 H⁺）确定与特定水体的[Ni]_{生物配体、临界}相对应的临界溶解浓度。这些浓度可以用 BLM 算出。
- 4 PNEC_{生物有效、溶解} = 通过 SSD 对镍水生毒性数据库中标准化的 EC₁₀/NOEC 值进行整合（参见情况报道 1）。
- 5 PNEC 是采用评估因子 2 计算的。
- 6 BioF 是生物有效性因子，是通过对参考场所预期生物有效性和特定场所条件下生物有效性的对比确定的。
- 7 一般性 PNEC 是用真实的最坏情况条件估算的 PNEC，代表了“高生物有效性”PNEC。
- 8 本地 EQS（溶解）是计算出的等于现场本地水条件下的 EQS_{生物有效}值的金属溶解浓度(μg/L)。这可以看作是相当于溶解镍特定场地的 PNEC 值。

欧盟镍环境风险评估的情况报道

这是关于《欧盟现有物质镍的风险评估》(EU RA) 环境部分有关问题的一系列内容情况报道中的第四份。这些情况报道摘录了关键技术资料并提供了实施指导, 旨在协助读者理解 EU RA 中阐述的复杂环境问题和概念。

镍生产商环境研究协会欢迎读者提出与 EU RA 中所采用概念和方法有关的问题。咨询联系方式为:

镍生产商环境研究协会
2525 Meridian Parkway, Suite 240
Durham, NC 27713, USA
电话: 1-919-595-1950

Chris Schlekat, 博士、美国认证毒理学专家
cschlekat@nipera.org

Emily Garman, 博士
egarman@nipera.org

本情况报道由 ARCHE 公司的 Patrick Van Sprang 编写。

Stapelplein 70, b 104, B-9000 Gent, Belgium
patrick.vansprang@arche-consulting.be