

doi:10.7515/JEE201501008

基于人体可给性的重金属污染场地健康风险评估

李 华¹, 李海龙¹, 朱宇恩^{1,2}, 刘 苗¹, 时伟宇³, 陈怡平³, 吴 山⁴

(1. 山西大学 环境与资源学院, 太原 030006;

2. 山西省土壤环境与养分资源重点实验室, 太原 030006;

3. 中国科学院地球环境研究所 黄土与第四纪地质国家重点实验室, 西安 710061;

4. 广东省生态环境与土壤研究所 广东省农业环境综合治理重点实验室, 广州 510650)

摘要:《国家环境与健康行动计划》(2007—2015)文件指出要提高环境与健康风险评估能力。将基于体外模拟实验的人体可给性应用于污染场地健康风险评估,能够一定程度克服以污染物总量为基准进行风险核算的保守性问题。本研究利用相对可利用度修正毒性参数(经口参考剂量、经口致癌斜率),并对其合理性进行了分析,同时推导了筛选值和致癌风险值/危害商的计算公式。建议:(1)建立符合不同土壤类型的人体可给性方法;(2)建立基于关键影响因子的人体可给性预测模型和基于人体可给性的相对可利用度预测模型;(3)优化健康风险评估计算模型。旨在权衡“污染场地再利用”经济效益和人体健康的关系,完善重金属污染场的健康风险评估评价体系。

关键词: 土壤; 重金属; 人体可给性; 相对可利用度; 健康风险评估

中图分类号: X825 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-9901(2015)01-0060-07

Health risk assessment based on bioavailability of heavy metals in contaminated sites

LI Hua¹, LI Hai-long¹, ZHU Yu-en^{1,2}, LIU Miao¹, SHI Wei-yu³, CHEN Yi-ping³, WU Shan⁴

(1. College of Environmental & Resource Sciences, Shanxi University, Taiyuan 030006, China;

2. Key Laboratory of Soil Environment and Nutrient Resources of Shanxi Province, Taiyuan 030006, China;

3. Institute of Earth Environment Chinese Academy of Sciences, State Key Laboratory of Loess and Quaternary Geology,

Xi'an 710061, China; 4. Guangdong Key Laboratory of Agricultural Environment Pollution Integrated Control,

Guangdong Institute of Eco-Environmental and Soil Sciences, Guangzhou 510650, China)

Abstract: "National Environment and Health Action Plan" (2007—2015) indicated that it was important to improve the ability of environment and health risk assessment. The health risk calculated based on sites bioavailability fraction of heavy metals is more realistic than the one based on the total concentration of heavy metals in soil, which overcomes the conservatism of the risk of accounting issues to a certain extent. In this study, toxicity parameters (the oral reference dose and oral carcinogenic slope) were corrected by the relative bioavailability of heavy metals, which reasonableness was also analyzed. In addition, the formulas of screening value and cancer risk value were deduced. Finally, three aspects were suggested: (1) screening appropriate in vitro methods of different soil types; (2) establishing the relative bioavailability prediction model based on the key impact factor and relative assimilability prediction model based on bioavailability; (3) optimizing the health risk assessment calculation model. This paper aims to weigh the relationship between the economic benefits and human health in the reuse

收稿日期: 2014-09-04

基金项目: 山西省土壤环境与养分资源重点实验室开放课题(2013002); 广东省科学院优秀青年科技人才基金(rcjj201302); 国家自然科学基金项目(41301561)

通讯作者: 李 华, E-mail: lihua@sxu.edu.cn

of heavy metal contaminated site, thus completing the health risk assessment system in heavy metal contaminated sites.

Key words: soils; heavy metal; bioavailability; relative bioavailability; health risk assessment

近年来,我国许多大中城市陆续开展污染企业搬迁,遗留的重金属污染场地已威胁到人体健康及环境安全。研究表明:铅、镉和汞等重金属短期过量摄入或者长期低剂量摄入会对人体造成急性或者慢性危害(唐秋萍等,2010;陈星等,2014)。土壤重金属通过食物链(Versantvoort et al, 2005)、手一口直接接触引发的口部摄入(无意)、皮肤接触以及呼吸等途径进入人体(Luo et al, 2012; Reis et al, 2014)。土壤暴露风险评价中,经口部摄入(无意)的污染土壤对人体造成的风险值/危害商越来越高,其中,对儿童的危害尤为明显(Broadway et al, 2010; Chabukdhara and Nema, 2013)。目前,传统健康风险是以污染物总量为基准进行核算的(张慧等,2013)。然而,土壤重金属的形态、土壤理化性质(Juhasz et al, 2011; 付瑾和崔岩山, 2012)和人群生理、饮食习惯等不同致使摄入的重金属不能被人体全部吸收(Oomen et al, 2002; Van de Wiele et al, 2007)。基于污染物总量进行的健康风险评价导致计算出的风险值偏大(张慧等,2013),可能使污染场地过分修复,修复成本升高。近年来,因体外实验(in vitro)结果能够反映土壤中重金属在人体消化系统中的生物有效性(bioaccessibility),且具有结果相对准确、重现性好、操作简便、花费较低等优点(Marscnr et al, 2006),研究人员推荐采用体外模拟方法分析重金属生物可给性,并以此为基准量化重金属对人体的风险水平(崔岩山和陈晓晨, 2010)。目前,以人体健康风险为目的的重金属人体可给性成为研究热点之一(USEPA, 2007; Ng et al, 2009)。

筛选值是健康风险评价的关键参数,作为危害识别的阈值,指示着污染场地优先控制污染物和优先控制区域。早期基于人体健康的土壤筛选值体系易高估重金属对人体的健康风险(宋静等, 2011; 张红振等, 2011)。这可能与没有考虑土壤重金属人体可给性有关。在前人研究基础上,本研究从毒性参数视角分析了筛选值和风险值计算公式的保守性,提出相应的解决方案:以人体可

给性为基础,研究了基于人体可给性的相对可利用度,并修正经口摄入参考剂量、经口摄入致癌斜率,进而优化筛选值和风险值计算模型,同时对其合理性进行分析。旨在克服场地土壤重金属筛选值和风险值的保守性,为完善我国健康风险评估体系提供借鉴。

1 人体可给性定义

1.1 提取方法

目前,基于体外试验(in vitro)研究的方法有PBET(physiologically based extraction test)、SBET(simple bioavailability extraction test)、IVG(in vitro gastrointestinal)、RIVM(rijksinstituut voor volksgezondheid en milieu)、DIN(deutsches institut für normung)、UBM(the unified bioaccessibility method)、MB & SR(mass balance & soil recapture)和TIM(TNO gastrointestinal model)等十几种(姜林等,2014)。其中,基于人体体外实验方法有PBET、SBET、IVG、RIVM和DIN五种(Oomen et al, 2002; Marscnr et al, 2006)。基于人体的五种体外提取方法见表1。

1.2 重金属人体可给性定义

重金属人体可给性(bioavailability)是指基质(土壤、膳食、水等)中重金属在人体胃、肠道中可溶的比例(Ng et al, 2010; 姜林等, 2014),可以反映人体对重金属的绝对可利用度。土壤重金属经口进入胃后,重金属在胃液的作用下从土壤颗粒中解析出来;随后在肠道进一步消化。在胃肠消化系统中,由于胃、肠相消化条件(如pH、消化酶种类等)的差异,致使重金属在各阶段解析量不同。重金属在模拟人体胃、肠消化阶段的可给性表达式如下:

$$BA(\%) = \frac{C_{iv}V_{iv}}{C_sM_s} \times 100\% \quad (1)$$

式中,BA:重金属在人体消化系统中的可给性,%; C_{iv} :体外实验模拟胃、肠阶段反应液中重金属浓度, $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$; V_{iv} :各反应器中反应液体积, L; C_s :土样中重金属总量, $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$; M_s :加入反应器中的土样质量, mg。

表1 五种体外提取方法概要
Table 1 A summary of five in vitro methods

测试方法	消化级数	适用常见重金属	基质	应用性
PBET	胃—肠	Pb、As 等	土壤	关于土壤铅生物可给性与动物实验有很好的相关性 (Bruce et al, 2007)。
SBET	胃	Pb、Cr 等	土壤	用于重金属污染土壤的风险评价 (Lee et al, 2006)。
RIVM	口腔—胃—肠	Pb、As 等	土壤	除土壤中金属离子的生物有效性测定, 可用于有机物污染物的测定 (Oomen et al, 2002)。
IVG	胃—肠	Pb、As 等	土壤	对于土壤中砷和镉的生物有效性与动物实验的生物可利用度的相关性较好 (Rodriguez and Basta, 1999)。
DIN	胃—肠	Pb、As 等	土壤	用于土壤样品中有机物和金属生物有效性测定 (Marschner et al, 2006), 对砷提取有好的相关性 (Juhasz et al, 2009)。

2 人体可给性在健康风险评估中的应用

2.1 存在问题

在实际场地健康风险评估中主要存在以下两个问题:

(1) 传统健康风险是以污染物总量为基准进行核算的 (张慧等, 2013), 易高估污染物对人体危害水平。

(2) 基于风险评估模型是计算筛选值的途径之一 (DEFRA and Environment Agency, 2002)。在模型中, 包括确定经口摄入毒性参数在内的任何不确定的参数都会一定程度影响筛选值的计算结果。在进行健康风险评估时, 我国多引用美国综合风险信息系统 (Integrated Risk Information System, IRIS) 中毒性参数值。但大多数经口摄入污染物的毒性参数是根据毒性效应发生的概率和化学物质摄入量两者间的经验关系得出的 (颜增光等, 2008)。基于毒性效应的化学物质摄入量/暴露剂量没有明确考虑人体的可给性 (USEPA, 2007), 使得进入人体内循环 (如血液) 的化学物质有效量被高估。直接调用 IRIS 库中的经口摄入毒性参数可能会造成风险值和筛选值不准确。因此, 修正经口摄入毒性参数值是降低风险值和筛选值保守性的途径之一。

2.2 经口摄入毒性参数值的校正

经口摄入毒性参数包括经口摄入参考剂量 (RfD_o) 和经口摄入致癌斜率 (SF_o) 两个参数。EPA (Environmental Protection Agency) 推荐采用

相对生物利用度修正经口摄入参考剂量 (RfD_o) 和经口摄入致癌斜率 (SF_o) (USEPA, 1989)。相对可利用度表达式 (David, 2010) 分别如下:

$$RBA = \frac{ABA_{TM}}{ABA_{RM}} \quad (2)$$

其中, $ABA = \frac{ID}{ED} \times \frac{1}{(1-EF)}$, 式中, RBA :

相对生物可利用度, 无量纲; ABA : 绝对可利用度, %; ABA_{TM} : 实际基质 (如土壤) 某重金属绝对生物利用度, %; ABA_{RM} : 参考基质 (如水) 某重金属绝对利用率, %; ID : 某重金属内 (肝脏) 暴露剂量, $mg \cdot kg^{-1}$; ED : 某重金属外暴露剂量, $mg \cdot kg^{-1}$; EF : 因新陈代谢或者排泄所致的某重金属损失率, %。

待测基质 (如土壤) 重金属绝对生物利用度 (ABA_{TM}) 和参考基质 (如水) 重金属绝对利用度 (ABA_{RM}) 可通过动物实验获取, 数据较为准确但获取较难。基于动物实验数据与体外实验的数据具有较好的相关性 (前文提及), 在认定体外实验方法可靠的前提下, 通过该方法即可获得可信的人体可给性结果, 由此人体可给性替代绝对生物可利用度 (ABA_{TM} 和 ABA_{RM}) 获得的基于人体可给性的相对可利用度简化了换算过程, 其结果既具有科学依据又克服了动物实验数据不易获取的问题。基于人体可给性的相对可利用度计算式:

$$RBA_{BA} = \frac{BA_{TM}}{BA_{RM}} \quad (3)$$

式中, RBA_{BA} : 基于人体可给性的相对可利用度, 无量纲; BA_{TM} : 待测样品中重金属人体可给性, %; BA_{RM} : 假设参考基质中重金属人体可给性, %。

目前人体可给性的参考基质 (RM, Reference Materials) 选取原则仍鲜见相关研究。为了减小数据的不确定性, 笔者不建议使用体外实验方法研究参考基质重金属人体可给性。为此提出了计算 RBA_{BA} 的两种主要方案: 其一是模型预测, 即建立基于生物 (人体) 可给性的相对可利用度的预测模型 (USEPA, 2009); 其二是条件假设, 即可假设 ABA_{RM} 的值为 1 (USEPA, 2007) 或默认参考基质人体可给性 (BA_{RM}) 值为 1。鉴于建立相对可利用度的预测模型较为困难 (USEPA, 2012), 短期不易实现, 通过条件假设解决基于人体可给性的相对可利用度的计算成为主要的途径。基于人体可给性的相对可利用度计算式如下:

$$RBA_{BA} = BA_{TM} \quad (4)$$

经式 (4) 中 RBA_{BA} 修正后的毒性参数 (经口摄入参考剂量和经口摄入致癌斜率) 计算式如下:

$$RfD_{adjusted} = RfD_{IRIS} / RBA_{BA} \quad (5)$$

$$SF_{adjusted} = SF_{IRIS} \times RBA_{BA}$$

式中, $RfD_{adjusted}$: 修正后经口摄入参考剂量, $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$; RfD_{IRIS} : 默认经口摄入参考剂量, $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$; $SF_{adjusted}$: 修正后经口摄入致癌斜率, $(\text{kg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1})^{-1}$; SF_{IRIS} : 默认经口摄入致癌斜率, $(\text{kg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1})^{-1}$ 。

2.3 筛选值的校正

借鉴英国筛选值的制定经验 (DEFRA and Environment Agency, 2002), 结合中国科学院南京土壤研究所开发的污染场地健康及环境风险评价软件中土壤筛选值模型 (以下称“原筛选模型”), 推导经口暴露筛选值的计算式。

原筛选模型如下:

$$GAC_{ca}^o = \frac{TCR / SF_o \times 10^3}{OISER_{ca}} \quad (6)$$

$$GAC_{na}^o = \frac{THQ \times RfD_o \times RAF \times 10^3}{OISER_{nc}}$$

$$GAC_s^o = \min(GAC_{ca}^o, GAC_{na}^o)$$

式中, GAC_{ca}^o : 经口摄入致癌筛选值,

$\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$; GAC_{na}^o : 经口摄入非致癌筛选值, $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$; GAC_s^o : 经口摄入土壤筛选值, $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$; $OISER_{ca}$: 经口摄入每日单位土壤暴露剂量 (致癌效应), $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$; $OISER_{nc}$: 经口摄入每日单位土壤暴露剂量 (非致癌效应), $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$; TCR : 可接受致癌风险水平, 无量纲; THQ : 可接受危害商值, 无量纲; SF_o : 经口摄入致癌斜率因子, $(\text{kg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1})^{-1}$; RfD_o : 经口摄入参考剂量, $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$; RAF : 参考剂量分配比例; C_{sur} : 表层土壤中某污染物浓度, $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

调整后的 $RfD_{adjusted}$ 和 $SF_{adjusted}$ 代入到计算公式 (7) 中, 结果如下:

$$GAC_{ca}^o = \frac{TCR}{\frac{SF_{IRIS} \times RBA_{BA}}{OISER_{ca}}} \times 10^3 \quad (7)$$

$$GAC_{na}^o = \frac{THQ \times RfD_{IRIS} / RBA_{BA} \times RAF \times 10^3}{OISER_{nc}}$$

$$GAC_s^o = \min(GAC_{ca}^o, GAC_{na}^o)$$

开展场地风险评估时, 合理的筛选值既能保证人体健康又能加快污染场地健康管理措施的提出, 满足市场的需求。因此, 制定基于不同土壤类型的重金属人体可给性的筛选值是我国土壤重金属健康风险评价及管理所要解决的问题。

2.4 风险值的校正

在已有风险计算式的基础上, 通过引入修正后的经口摄入毒性参数 ($RfD_{adjusted}$ 和 $SF_{adjusted}$) 校正计算式。以我国健康风险计算模型 (C-RAG) 为例, C-RAG 中经口摄入土壤途径的危害商 / 致癌风险计算如公式 (8) 和 (9):

$$HQ_{ois} = \frac{OISER_{nc} \times C_{sur}}{RfD_o \times SAF} \quad (8)$$

式中, HQ_{ois} : 经口摄入土壤途径的危害商, 无量纲; SAF : 暴露于土壤的参考剂量分配系数, 无量纲; $OISER_{nc}$: 经口摄入土壤暴露量 (非致癌效应), $\text{kg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$; RfD_o : 经口摄入参考剂量, $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$; C_{sur} : 表层土壤中某污染物的浓度, $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

$$CR_{ois} = OISER_{ca} \times C_{sur} \times SF_o \quad (9)$$

式中, CR_{ois} : 经口摄入土壤途径的致癌风险, 无量纲; $OISER_{ca}$: 经口摄入土壤暴露量 (致癌效

应), $\text{kg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$; SF_o : 经口摄入致癌斜率因子, $(\text{kg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1})^{-1}$; C_{sur} : 表层土壤中某污染物的浓度, $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。

调整后的 $RfD_{adjusted}$ 和 $SF_{adjusted}$ 代入到计算公式 (7) 和 (9) 中, 结果如下:

$$HQ_{ois} = \frac{OISER_{nc} \times C_{sur}}{RfD_o / RBA_{BA} \times SAF} \quad (10)$$

$$CR_{ois} = OISER_{ca} \times C_{sur} \times (SF_{IRIS} \times RBA_{BA}) \quad (11)$$

经 $RfD_{adjusted}$ 和 $SF_{adjusted}$ 调整后的 HQ_{ois} 和 CR_{ois} , 能够较客观地衡量土壤重金属对人体健康的危害程度。

3 研究展望

在传统的健康风险评价中, 研究人员通常采用重金属总量进行计算, 然而人体消化系统不可能 100% 吸收基质中的重金属。利用体外实验方法研究污染场地重金属筛选值和对人体的健康风险已经成为重要的途径之一。根据目前健康风险评价存在的问题, 研究可从以下四方面开展:

(1) 在基于体外模拟实验研究基础上, 通过对医学、生理学等相关学科研究调查, 建立符合我国人群生理、生活特性的体外实验方法; 并制定相对应的验证方案, 确保体外实验方法科学可靠。在此基础上, 应用 Caco-2 细胞 (结肠腺癌细胞) 模型进一步研究土壤重金属人体有效性, 实现基于人体有效性的健康风险评价。

(2) 系统地研究不同土壤类型重金属的人体可给性, 建立基于不同土壤类型关键影响因子的人体可给性预测模型。研究包括土壤的 pH、有机质、阳离子交换量、土壤质地等土壤理化性质对人体可给性的影响; 土壤重金属存在价态、形态对人体可给性的影响等。在此基础上, 建立基于人体可给性的相对可利用度预测模型。

(3) 无论动物实验还是体外模拟实验, 选取的标准参考物质直接影响相对可利用度的大小。比如研究土壤铅的人体可给性, 选择硝酸铅 ($\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$) 或乙酸铅 ($(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Pb}$) 作为标准参考物质会一定程度上影响相对可利用度的大小。除此之外, 基质 (标准参考物质的载体) 的选择也是需要考虑的因素。选用水或土壤作为标准参考物质的基质也会直接影响相对可利用度的计算。

因此, 需要研究制定体外模拟实验的标准参考物质和基质的选取原则。

(4) 在进行健康风险评价时, 我国多引用国外毒性参数值, 尤其对美国综合风险信息数据库 (IRIS) 中毒性参数值引用度较高。为进一步完善我国健康风险评价体系, 需要研究者对国外毒性参数进行合理分类评估, 并利用基于人体可给性相对可利用度对其进行修正, 逐步建立我国重金属毒性参数数据库。

开展污染场地健康风险评估为后续修复技术方法可行性评估、修复工程实施及场地修复验收提供基础依据, 是污染场地风险管理的一种手段。基于体外实验的人体可给性是完善我国重金属健康风险评价的重要途径之一, 将成为我国研究领域的热点之一。深入研究人体可给性, 推动以健康风险评价为主要目的的人体可给性研究发展是完善我国健康风险评估体系的基础。

参考文献

- 陈 星, 马建华, 李新宁, 等. 2014. 基于棕地的居民小区土壤重金属健康风险评价 [J]. *环境科学*, 35(3): 1069–1073. [Chen X, Ma J H, Li X N, et al. 2014. Health risk assessment of soil heavy metals in residential communities built on brownfields [J]. *Environment Science*, 35(3): 1069–1073.]
- 崔岩山, 陈晓晨. 2010. 土壤中镉的生物可给性及其对人体的健康风险评估 [J]. *环境科学*, 31(2): 403–408. [Cui Y S, Chen X C. 2010. Bioaccessibility of soil cadmium and its health risk assessment [J]. *Environmental Science*, 31(2): 404–408.]
- 付 瑾, 崔岩山. 2012. In vitro 系统评价胃肠液 pH 及土液比对铅、镉、砷生物可给性的影响 [J]. *农业环境科学学报*, 31(2): 245–251. [Fu J, Cui Y S. 2012. In vitro model system to evaluate the influence of pH and soil-gastric/intestinal juices ratio on bioaccessibility of Pb, Cd and As in two typical contaminated soils [J]. *Journal of Agro-Environment Science*, 31(2): 245–251.]
- 姜 林, 彭 超, 钟茂生, 等. 2014. 基于污染场地土壤中重金属人体可给性的健康风险评价 [J]. *环境科学研究*, 27(4): 406–414. [Jiang L, Peng C, Zhong M S, et al. 2014. Health risk assessment based on bioaccessibility of heavy metals in contaminated sites [J]. *Research of*

- Environmental Sciences*, 27(4): 406–414.]
- 宋 静, 陈梦舫, 骆永明, 等. 2011. 制订我国污染场地土壤风险筛选值的几点建议 [J]. *环境监测管理与技术*, 23(3): 26–33. [Song J, Chen M F, Luo Y M, et al. 2011. Suggestion on derivation of soil screening values and remediation goals for contaminated sites in China [J]. *The Administration And Technique of Environmental Monitoring*, 23(3): 26–33.]
- 唐秋萍, 张 毅, 王 伟. 2010. 化工企业拆迁场地健康风险评价 [J]. *环境监控与预警*, 2(4): 7–10. [Tang Q P, Zhang Y, Wang W. 2010. Health risk assessment on demolished sites of chemical enterprises [J]. *Environmental Monitoring and Forewarning*, 2(4): 7–10.]
- 颜增光, 谷庆宝, 周 娟, 等. 2008. 构建土壤生态筛选基准的技术关键及方法学概述 [J]. *生态毒理学报*, 5(3): 417–427. [Yan Z G, Gu Q B, Zhou J, et al. 2008. A synoptic review of the technical tips and methodologies for the development of ecological soil screening benchmarks [J]. *Asian Journal of Ecotoxicology*, 5(3): 417–427.]
- 张红振, 骆永明, 夏家淇, 等. 2011. 基于风险的土壤环境质量标准国际比较与启示 [J]. *环境科学*, 32(3): 796–801. [Zhang H Z, Luo Y M, Xia J Q, et al. 2011. Some thoughts of the comparison of risk based soil environmental standards between different countries [J]. *Environmental Science*, 32(3): 796–801.]
- 张 慧, 王佳敏, 羊嘉文, 等. 2013. 土壤标准物质中 Pb 生物可给量的体外模拟试验 [J]. *环境科学与技术*, 36(4): 69–73. [Zhang H, Wang J M, Yang J W, et al. 2013. Contents of bioaccessible Pb from standard reference soil by in vitro test [J]. *Environmental Science Technology*, 36(4): 69–73.]
- Broadway A, Cave M R, Wragg J, et al. 2010. Determination of the bioaccessibility of chromium in Glasgow soil and the implications for human health risk assessment [J]. *Science of the Total Environment*, 409(2): 267–277.
- Bruce S, Noller B, Matanitobua V, et al. 2007. In vitro physiologically based extraction test (PBET) and bioaccessibility of arsenic and lead from various mine waste materials [J]. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 70(19): 1700–1711.
- Chabukdhara M, Nema A K. 2013. Heavy metals assessment in urban soil around industrial clusters in Ghaziabad, India: Probabilistic health risk approach [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 87(1): 57–64.
- David W. 2010. Bioavailability of dioxins and dioxin-like compounds in soil [R]. US Environmental Protection Agency, Office of Superfund Remediation and Technology Innovation, Environmental Response Team—West Las Vegas.
- DEFRA and Environment Agency. 2002. CLR9, TOX1~10 Collation of toxicological data and intake values for human (TOX 1~12) [R]. DEFRA/EA, London.
- Juhasz A L, Weber J, Smith E, et al. 2009. Assessment of four commonly employed in vitro arsenic bioaccessibility assays for predicting in vivo relative arsenic bioavailability in contaminated soils [J]. *Environmental Science & Technology*, 43(24): 9487–9494.
- Juhasz A L, Weber J, Smith E. 2011. Predicting arsenic Relative bioavailability in contaminated soils using meta analysis and relative bioavailability-bioaccessibility regression models [J]. *Environmental Science & Technology*, 45(24): 10676–10683.
- Lee S W, Lee B T, Kim J Y, et al. 2006. Human risk assessment for heavy metals and as contamination in the abandoned metal mine areas, Korea [J]. *Environmental Monitoring & Assessment*, 119(1–3): 233–244.
- Luo X S, Ding J, Xu B, et al. 2012. Incorporating bioaccessibility into human health risk assessments of heavy metals in urban park soils [J]. *Science of the Total Environment*, 424(4): 88–96.
- Marschner B, Welge P, Hack A, et al. 2006. Comparison of soil Pb in vitro bioaccessibility and in vivo bioavailability with Pb pools from a sequential soil extraction [J]. *Environmental Science & Technology*, 40(8): 2812–2818.
- Ng J C, Juhasz A L, Smith E, et al. 2009. Contaminant bioavailability and bioaccessibility—Part 2: Guidance for industry [R]. London: Cooperative research Center for Contamination assessment and remediation of the Environment.

- Ng J C, Juhasz A L, Smith E, et al. 2010. Contaminant bioavailability and bioaccessibility—Part 1: A scientific and technical review [R]. Mawson Lakes: Cooperative Research Center of Contamination Assessment and Remediation of Environment.
- Oomen A G, Hack A, Minekus M, et al. 2002. Comparison of five in vitro digestion models to study the bioaccessibility of soil contaminants [J]. *Environmental Science & Technology*, 36(15): 3326–3334.
- Reis A P, Patinha C, Wragg J, et al. 2014. Urban geochemistry of lead in gardens, playgrounds and schoolyards of Lisbon, Portugal: Assessing exposure and risk to human health [J]. *Applied Geochemistry*, 44(3): 45–53.
- Rodriguez R R, Basta N T, Casteel S W, et al. 1999. An in vitro gastrointestinal method to estimate bioavailable arsenic in contaminated soils and solid media [J]. *Environmental Science & Technology*, 33(4): 642–649.
- USEPA. 1989. Risk assessment guidance for superfund: volume III—Part A: Process for conducting probabilistic risk assessment [R]. Office of Emergency and Remedial Response, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- USEPA. 2007. Guidance for evaluating the oral bioavailability of metals in soils for use in human health risk assessment OSWER 9285.7-80 [R]. Washington, DC.
- USEPA. 2009. Validation assessment of in vitro lead bioaccessibility assay for predicting relative bioavailability of lead in soils and soil-like materials at superfund sites OSWER 9200.3-51 [R]. United States Environmental Protection Agency.
- USEPA. 2012. Compilation and review of data on relative bioavailability of arsenic in soil OSWER 9200.1-113 [R]. United States Environmental Protection Agency.
- Van de Wiele T R, Oomen A G, Wragg J, et al. 2007. Comparison of five in vitro digestion models to in vivo experimental results: Lead bioaccessibility in the human gastrointestinal tract [J]. *Journal of Environmental Science and Health Part A—Toxic/Hazardous Substances & Environmental Engineering*, 42(9): 1203–1211.
- Versantvoort C H M, Oomen A G, Van de Kamp E, et al. 2005. Applicability of an in vitro digestion model in assessing the bioaccessibility of mycotoxins from food [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 43(1): 31–40.