

(Health) Risk Assessment

ผศ. ดร. ฐิติวร ชูสง

ภาควิชาเวชศาสตร์ชุมชน คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

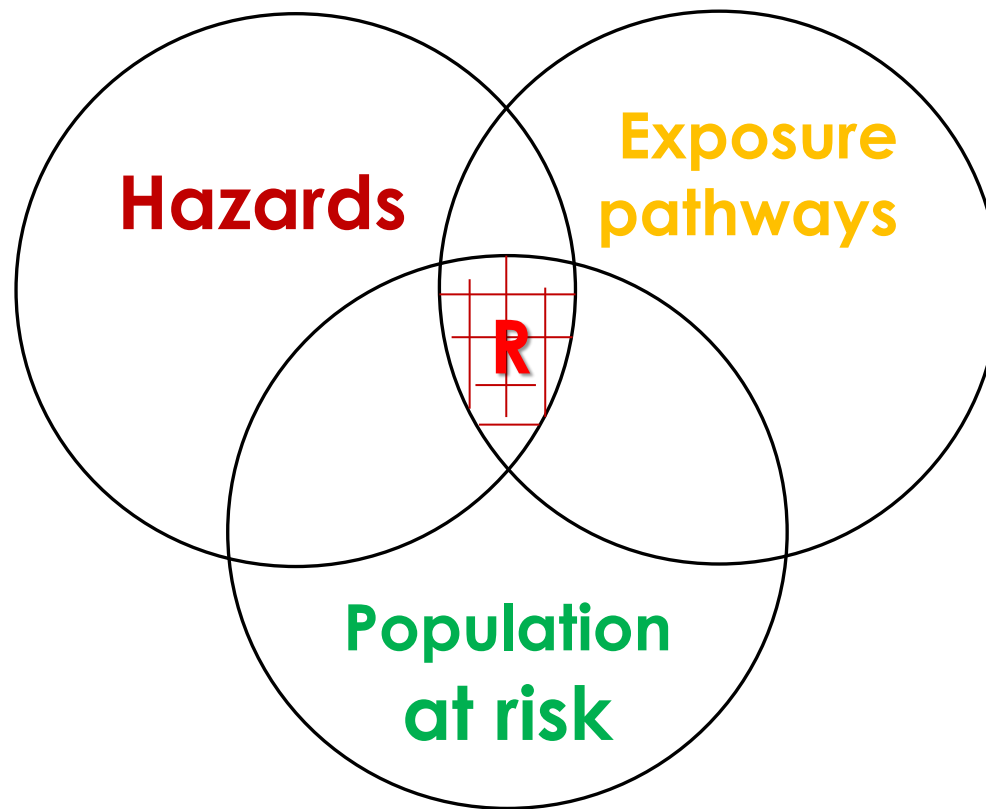
cthitiwo@medicine.psu.ac.th

0-7445-1167

การประเมินความเสี่ยง (ทางสุขภาพ)

- บทนำ
- ทบทวนความรู้
- ขั้นตอนการประเมินความเสี่ยง (ทางสุขภาพ)

Risk assessment: chemical hazard



Risk assessment: chemical hazard



อันตราย

สิ่งคุกคาม

สภาวะแวดล้อม

สิ่งหรือสถานการณ์ที่อาจก่อให้เกิดการบาดเจ็บหรือความเจ็บป่วยจากการทำงาน
ความเสียหายต่อทรัพย์สิน ความเสียหายต่อสภาพแวดล้อมในการทำงานหรือต่อ
สาธารณชนหรือสิ่งต่างๆ เหล่านี้รวมกัน, มอก 18001: 2549

Risk assessment: chemical hazard

หายใจ

กิน

ผิวหนัง



Exposure
pathways

Risk assessment: pathways



Risk assessment: chemical hazard

ทารก

เด็ก

วัยรุ่น



ผู้ใหญ่

ผู้สูงอายุ

Measuring risks

- Risk = $p \times S$

- p = probability of occurrence

- S = the consequence or severity of occurrence

การบาดเจ็บ ความพิการ ความเจ็บป่วย การเสียชีวิต

การเกิดอัคคีภัย การระเบิด ความเสียหายของทรัพย์สิน

ชื่อเสียงขององค์กร ค่าชดเชย ค่าสินไหม ค่าเสียเวลา ฯลฯ

Measuring risks

$$\text{Risk} = \frac{[Hazard]}{[Preventive Measures]}$$

Preventive measures or Safeguards

- Source
- Path
- Receiver



(Safety) Risk assessment

- HAZOP
- FMEA
- FTA
- What-if
- checklist
- ETA



(Chemical exposure)
Risk assessment



Antineoplastic drugs



Toluene



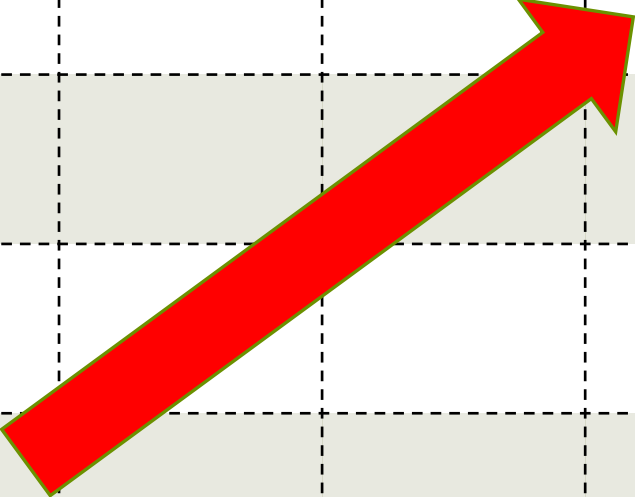
(Chemical exposure)
Risk assessment



Risk = $f\{\text{Hazard, Exposure, Safeguards}\}$

Hazard effects category

Extreme frequency				
High frequency				
Moderate frequency				
Low frequency				
	Negligible	Average	Critical	Severe



Risk = f {Hazard, Exposure, Safeguards}

Health Risk Assessment

เป็นเครื่องมือทางวิทยาศาสตร์ที่ช่วยในการตอบคำถามทางด้านมลพิษสิ่งแวดล้อม

- ความเป็นอันตราย เป็นพิษ หรือศักยภาพของสารเคมีต่อมนุษย์

- การปฏิบัติให้เป็นไปตามกฎหมาย

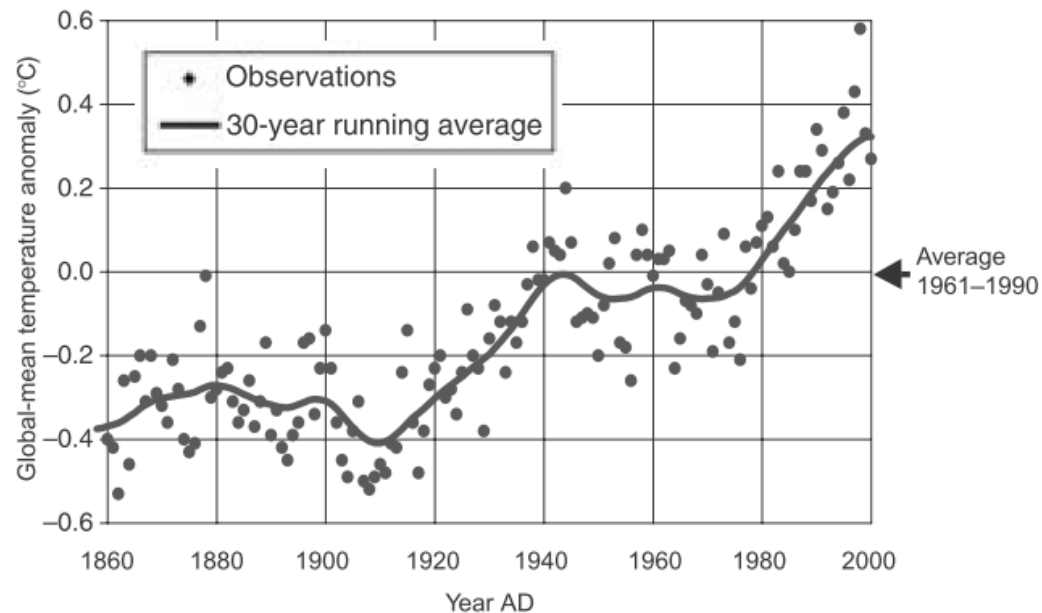
- ความเข้าใจ รับรู้ถึงอันตรายของ

มลพิษทางสิ่งแวดล้อม

- การตัดสินใจในการแก้ปัญหา

มลพิษสิ่งแวดล้อม

Observed global average land and sea surface temperatures from 1860 to 2000

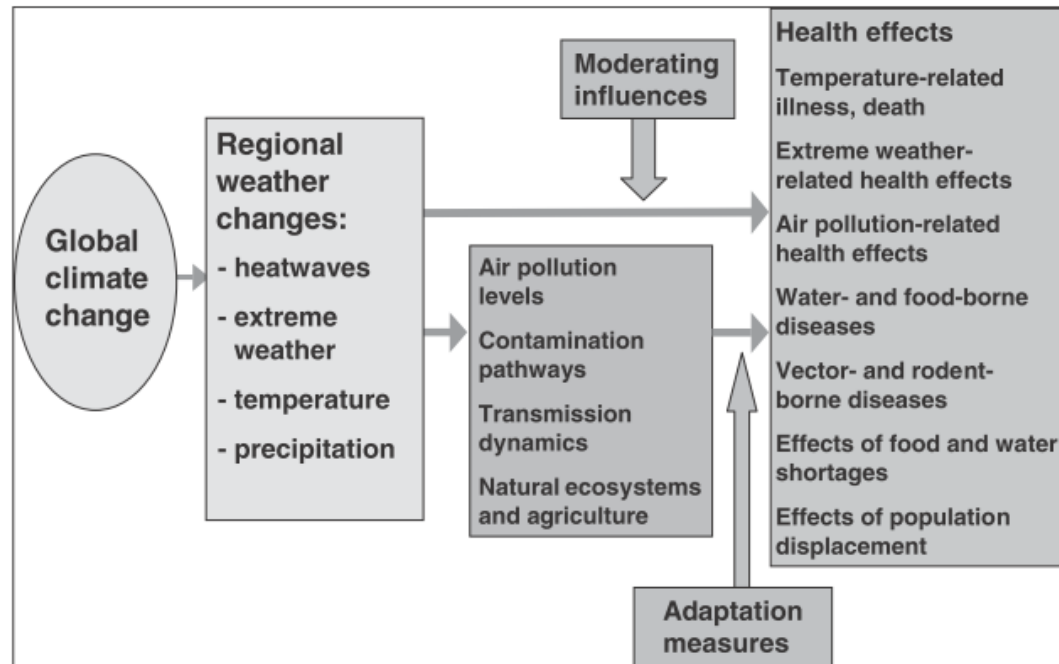


Health Risk Assessment

ประโยชน์และการนำไปใช้งาน

- นโยบาย กฎหมาย ค่ามาตรฐานต่างๆ เช่น ค่ามาตรฐานน้ำดื่ม
- การวางแผนงานกำจัดของเสียอันตราย
- อื่นๆ

Pathways through which climate change may affect health



Health outcomes considered in this analysis

<i>Outcome class</i>	<i>Incidence/ prevalence</i>	<i>Outcome</i>
Direct effects of heat and cold	Incidence	Cardiovascular disease deaths
Foodborne and waterborne diseases	Incidence	Diarrhoea episodes
Vector-borne diseases	Incidence	Malaria cases
Natural disasters ^a	Incidence	Deaths due to unintentional injuries
	Incidence	Other unintentional injuries (non-fatal)
Risk of malnutrition	Prevalence	Non-availability of recommended daily calorie intake

^a All natural disaster outcomes are separately attributed to coastal floods and inland floods/landslides.

Human Health Risk Assessment

- Planning - Planning and Scoping process
EPA begins the process of a human health risk assessment with planning and research.
- Step 1 - Hazard Identification
Examines whether a stressor has the potential to cause harm to humans and/or ecological systems, and if so, under what circumstances.
- Step 2 - Dose-Response Assessment
Examines the numerical relationship between exposure and effects.
- Step 3 - Exposure Assessment
Examines what is known about the frequency, timing, and levels of contact with a stressor.
- Step 4 - Risk Characterization

Risk assessment: comparison of terminology

Health	Environmental	Occupational
Planning and Scoping		
Hazard Identification	Hazard Identification	Anticipation and Recognition
Dose-response Assessment and Exposure Assessment and Risk Characterization	Exposure and toxicity assessment and Risk characterization	Evaluation
	Risk Management	Control
	Risk Communication	Hazard Communication

ทบทวนองค์ความรู้

- Toxicology
- Industrial/Occupational hygiene
- Routs of exposure
- Duration and frequency of exposure
- OELs & BLVs & Ambient standards
- Target organs
- Health effects

Toxicology

- to protect humans and the environment from the deleterious effects of toxicants,
- to facilitate the development of more selective toxicants such as anticancer and other clinical drugs, pesticides, and so forth

Toxicant Exposure

Entrance to Body
Ingestion, Skin, Inhalation

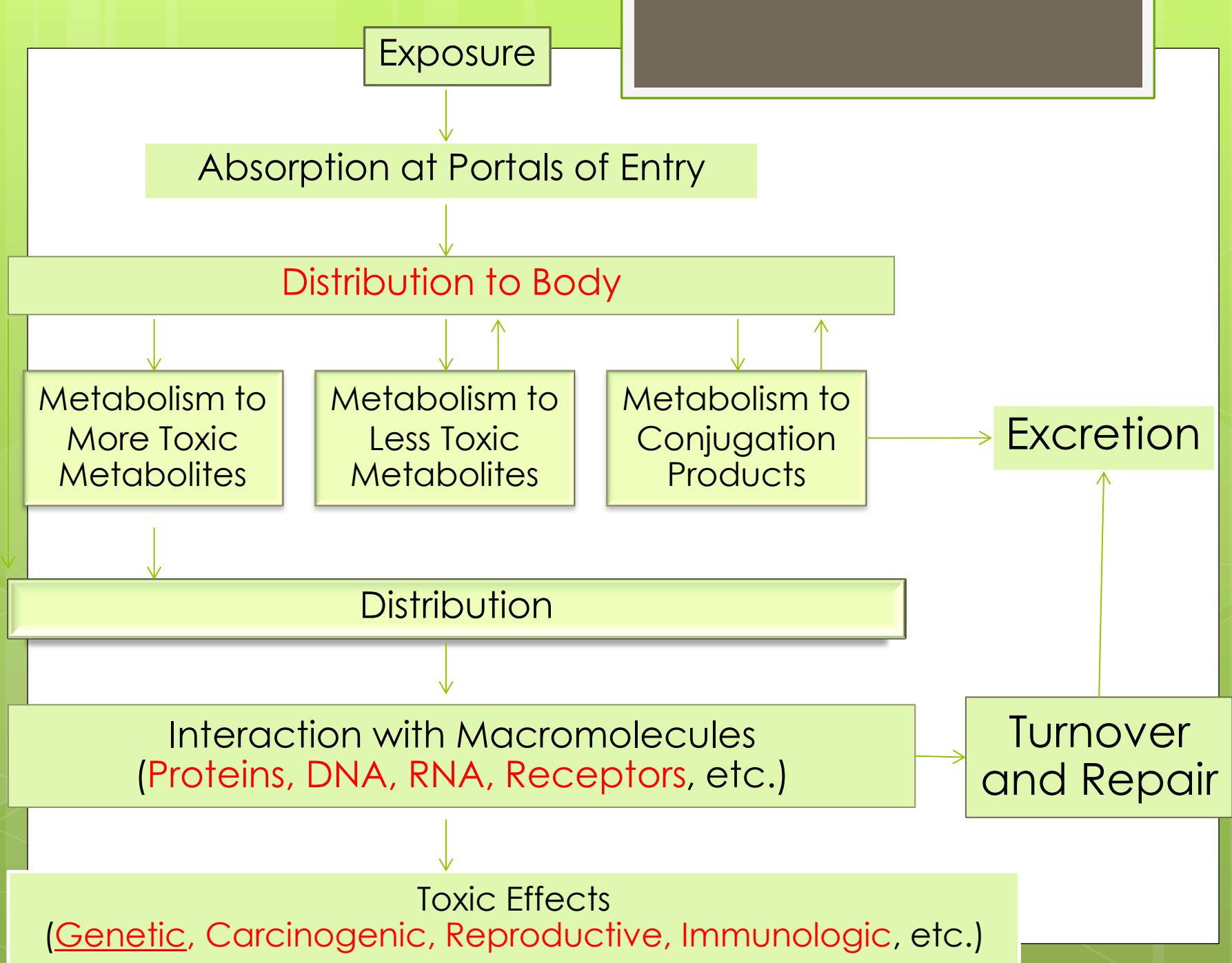
Absorption into Bloodstream and
Distribution to **Body Tissues and Organs**

Toxicity

Storage

Excretion

Metabolism



Exposure

Absorption at Portals of Entry

Distribution to Body

Metabolism to More Toxic Metabolites

Metabolism to Less Toxic Metabolites

Metabolism to Conjugation Products

Excretion

Distribution

Interaction with Macromolecules (Proteins, DNA, RNA, Receptors, etc.)

Turnover and Repair

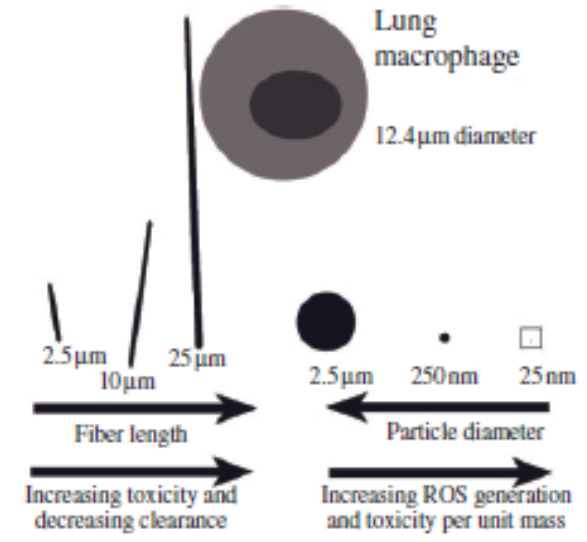
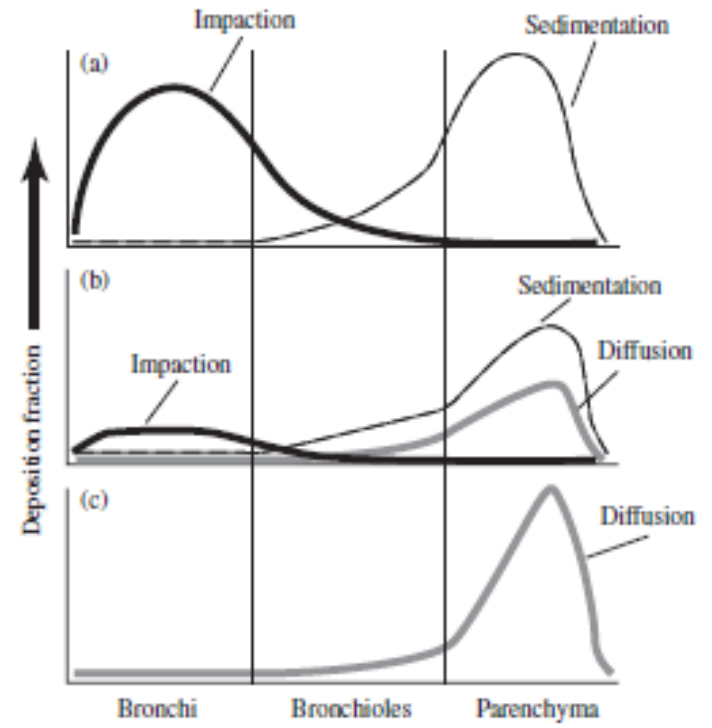
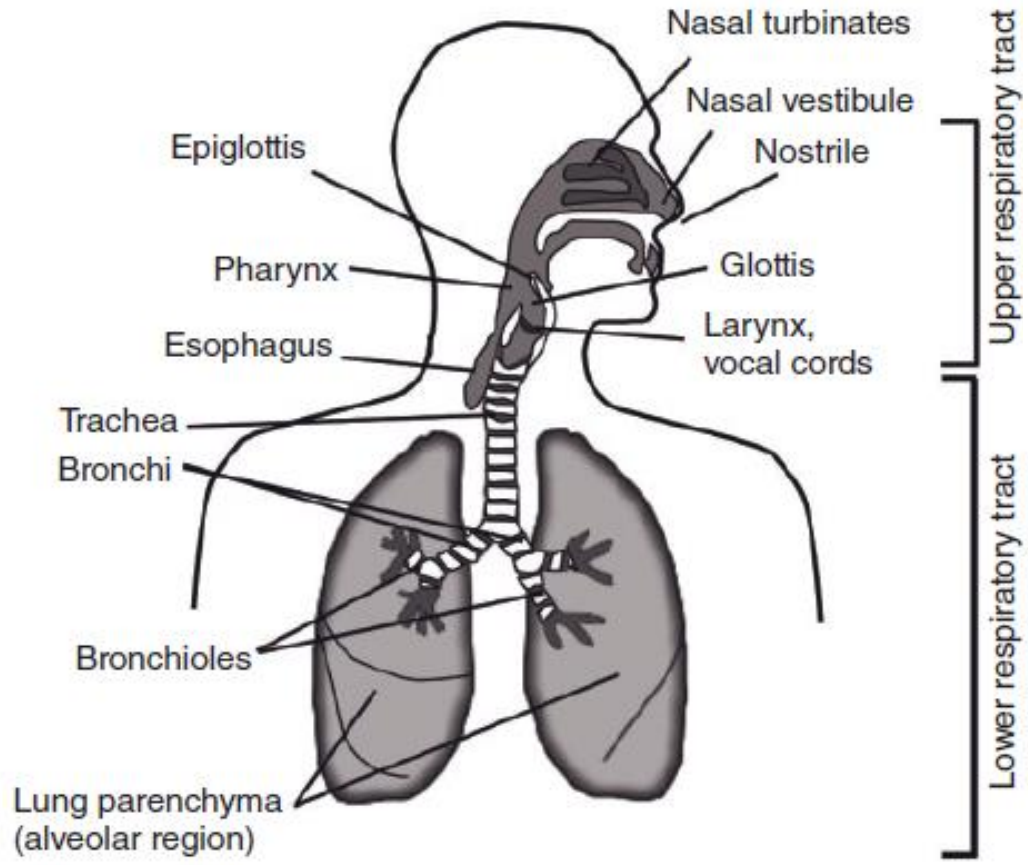
Toxic Effects (Genetic, Carcinogenic, Reproductive, Immunologic, etc.)

Applied Toxicology

- *Environmental toxicology*
 - Food chains
 - Contaminants populations
- *Industrial toxicology*
 - *environmental toxicology that deals with the work environment* and constitutes a significant part of *industrial hygiene*

Target organs

Agent	Tumor Sites	Occupation
Asbestos	Lung, pleura, peritoneum	Miners, manufacturers, users
Arsenic	Skin, lung, liver	Miners and smelters, oil refinery, pesticide workers
Benzene	Hemopoietic tissue	Process workers, textile workers
Cadmium	Lung, kidney, prostate	Battery workers, smelters
Chloroethers	Lung	Chemical plant workers, process workers
Chromium	Lung, nasal cavity, sinuses	Process and production workers, pigment workers
Mustard gas	Bronchi, lung, larynx	Production workers
Naphthylamines	Bladder	Dyestuff makers and workers, chemical workers, printers
Nickel	Lung, nasal sinuses	Smelters and process workers
Polycyclic aromatic hydrocarbons	Respiratory system, bladder	Furnace, foundry, shale, and gas workers; chimney sweeps
X - rays	Bone marrow, skin	Medical and industrial workers



Pulmonary Tumor Response of Laboratory Rodents to Inhalation of Known Human Pulmonary Carcinogens

Agent	Human	Rat	Mouse
Chemicals			
Arsenic	+ ^a	ND	ND
Asbestos	+	+	±
Beryllium	+	+	±
Chromium	+	± ^b	ND
Coal tar	+	+	+
Mustard gas	+	ND ^c	±
Nickel	+	+	±
Soots	+	+	ND
Vinyl chloride	+	+	+
Environmental agents			
Tobacco smoke	+	+	±
Radon	+	+	— ^d

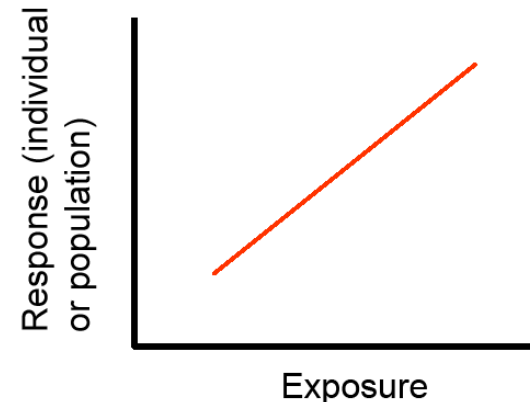
Source: From Hahn, F. F. Lung carcinogenesis. In *Carcinogenicity*, ed. K. T. Kitchum. New York: Marcel Dekker, 1998.

^a+, positive; ^b±, limited data; ^cND, no data; ^d—, negative.

Industrial/Occupational hygiene

- Science and art devoted to the anticipation, recognition, **evaluation**, and control of those workplace environmental factors which may cause sickness, impaired health and well-being, or significant discomfort and inefficiency among workers or among citizens of the community

IH in the
Exposure-Response Paradigm



Some Selected Threshold Limit Values (1991)

Chemical	TLV-TWA ppm	TLV-STEL ppm	TLV-C ppm
Acetaldehyde	100	150	—
Boron trifluoride	—	—	1
<i>O</i> -dichlorobenzene	—	—	50
<i>p</i> -dichlorobenzene	75	110	—
<i>N</i> -ethylmorpholine	5	20	—
Fluorine	1	2	—
Phosgene	0.1	—	—
Trichloroethylene	50	200	—

Ambient standards

Parameter	1 hr	24 hr	1 month	1 year
PM10		120 $\mu\text{g}/\text{m}^3$		50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
PM2.5		50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$		20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
Lead			1.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	
Ozone	0.10 ppm			
CO	30 ppm			
NO2	0.17 ppm		0.03 ppm	

Biologic limit values (BLVs)

- limits of amounts of substances (or their affects) to which the **population at risk** may be exposed without hazard to health or well – being as determined by measuring the **population at risk** ' s tissues, fluids, or exhaled breath.

- ปัสสาวะ

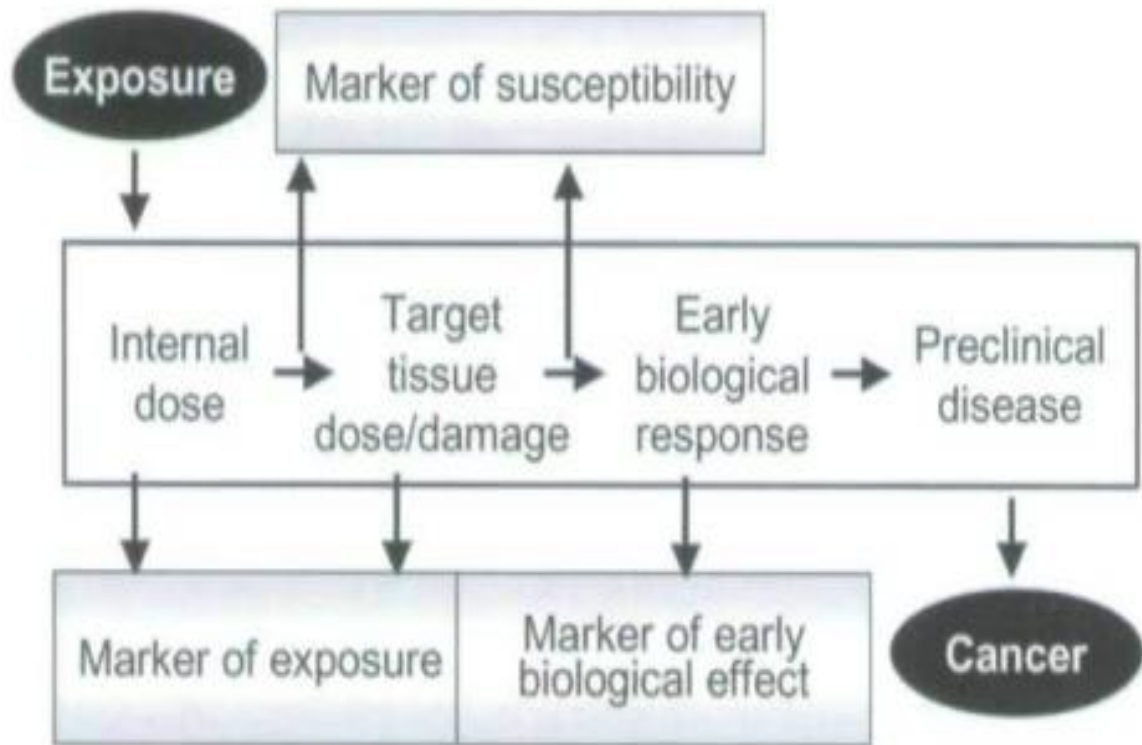
- เลือด

- เส้นผม/ เล็บ ฯลฯ

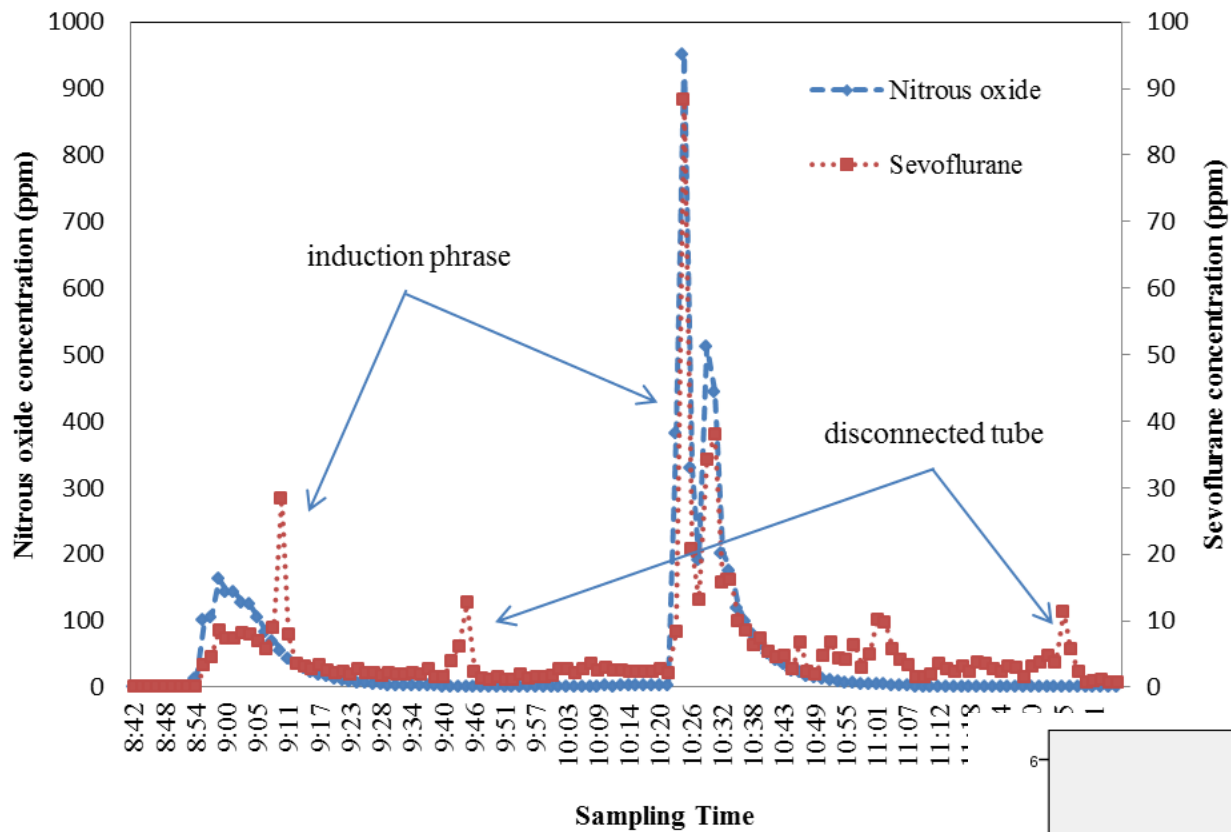
Biomarkers

- 1-OHP (biomarker of PAHs exposure)
 - 10 mg/g (2012) → none (2014)
- Lead
 - เด็ก < 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$
 - ผู้ใหญ่ < 25 $\mu\text{g}/\text{dl}$

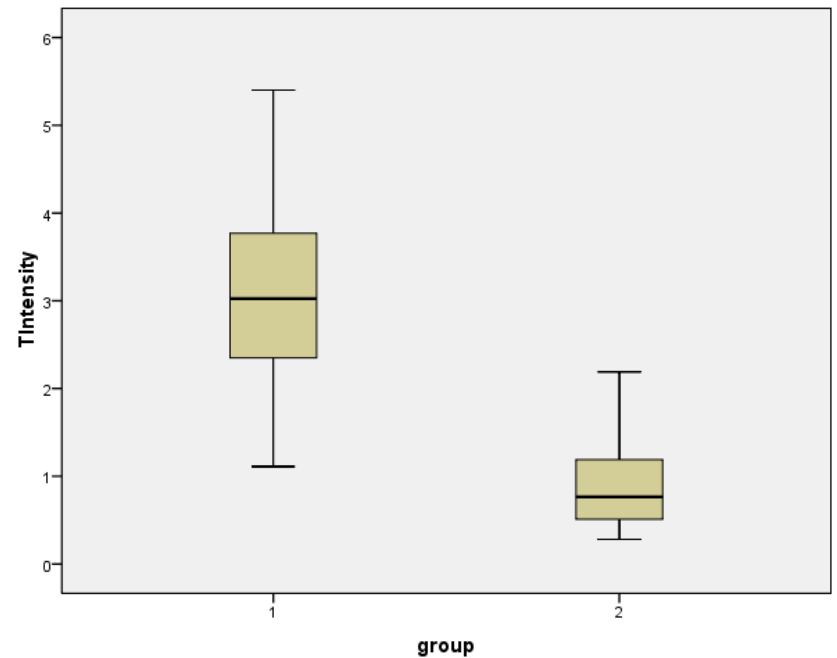
Biomarkers



- **Marker of susceptibility** (activities of component of metabolism)
- **Marker of exposure** (protein or DNA adduct)
- **Marker of early of biological effect** (DNA strand breaks, SB)



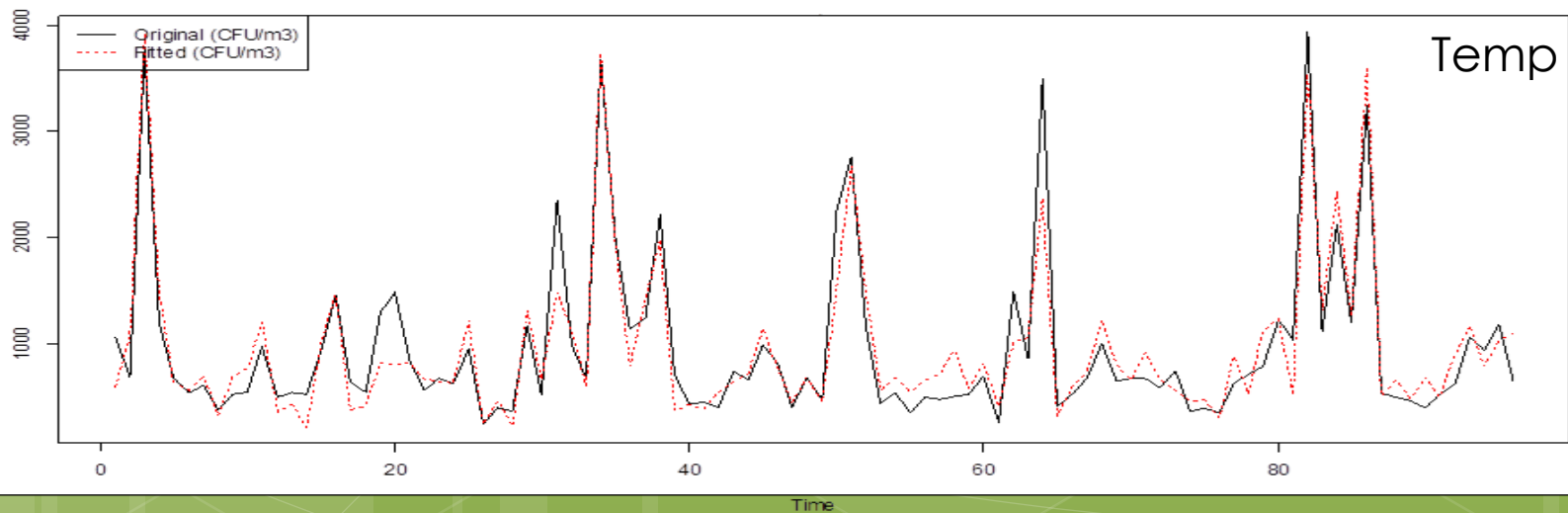
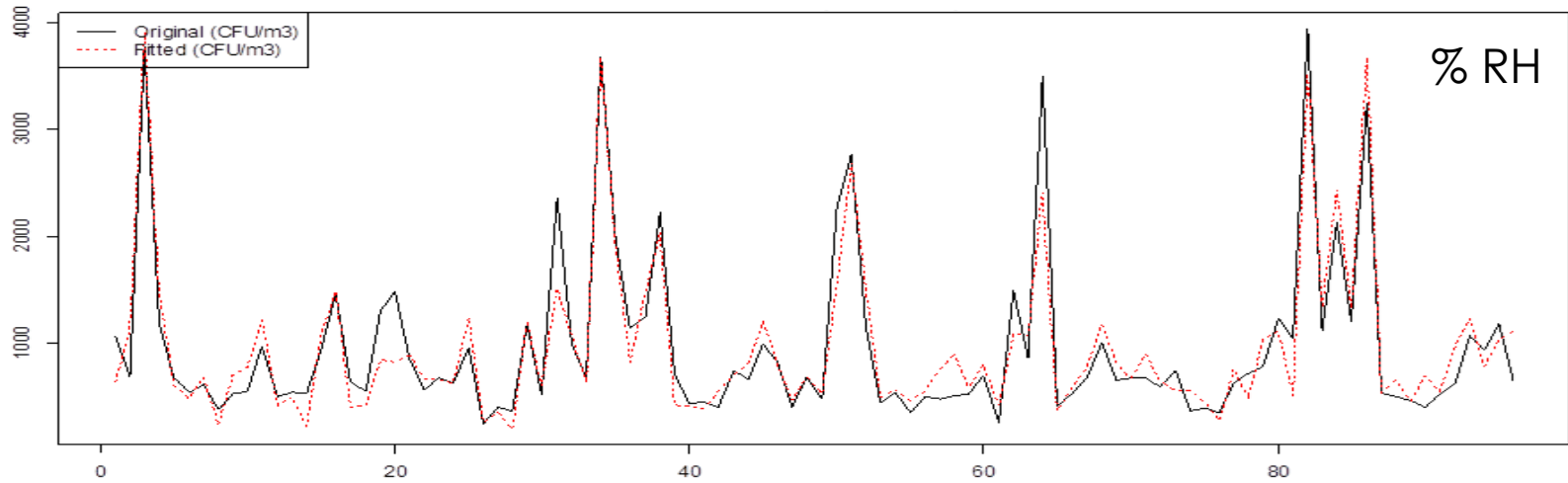
Marker of early of biological effect



Exposure Assessment

- Route of exposure: Inhalation, Ingestion, dermal, injection
- Magnitude of exposure: Concentration in media (ppb, ppm, mg/m³, f/cm³)
- Duration of Exposure: minutes, hours, days, **lifetime (70 years)**
- Frequency of exposure: Daily, weekly, **seasonally**

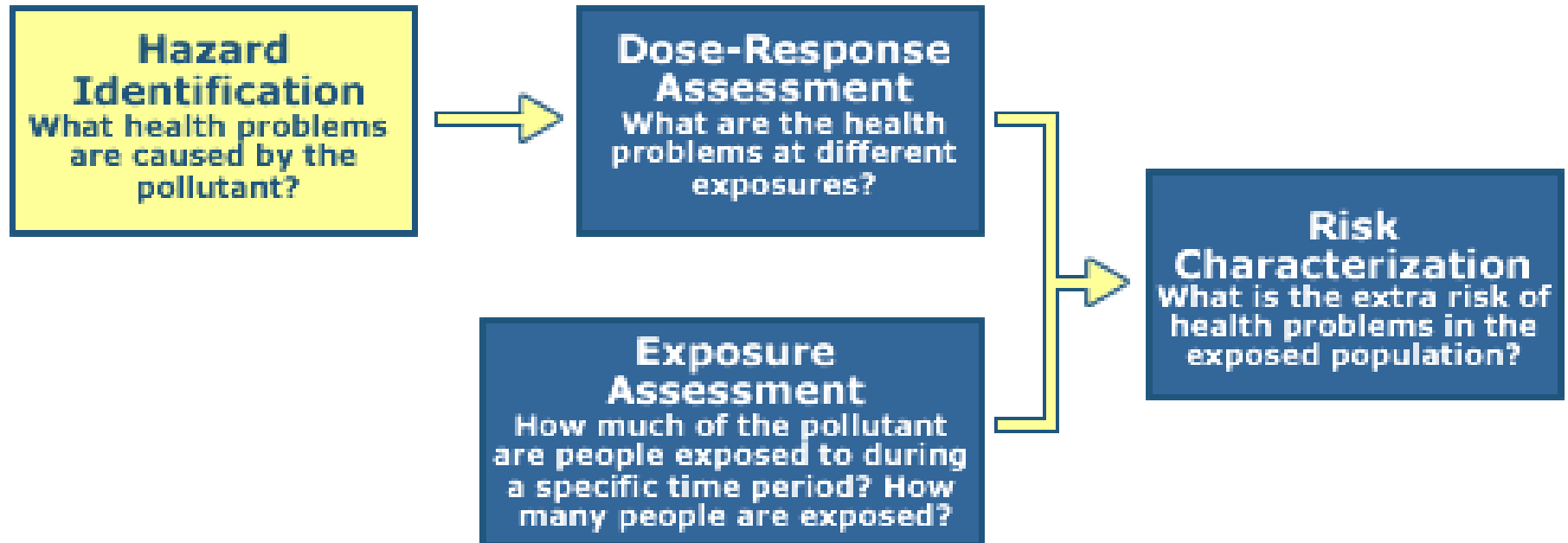
Seasonal effect: Bioaerosol





Health Risk Assessment Process

The 4 Step Risk Assessment Process



Hazard Identification

- เป็นวิธีการเบื้องต้นในการตระหนักถึงอันตราย โดยการทบทวนวรรณกรรมในด้านการบ่งชี้ปัญหาสุขภาพที่มีความเกี่ยวข้อง/สัมพันธ์/สาเหตุจากสารเคมี
- ข้อมูลที่ใช้ส่วนใหญ่เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพที่มีผลต่อประชากรที่ได้รับสัมผัส
- เป็นวิธีการหรือกระบวนการที่พรรณาถึงการรับสัมผัสสารต่างๆ ที่เป็นเหตุให้มีการเพิ่มขึ้นของปัญหาทางด้านสุขภาพ

Hazard Identification: แหล่งข้อมูล

- *In vitro* study (การเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อ)
 - provide some insight into mechanism(s) of action, but there may be *some false positives and false negatives*
- *carcinogenicity studies*
 - increases in number of tumors, induction of rare tumors, and earlier induction of observed tumors
 - genetic differences in expression of *cytochrome P450* and etc.

Hazard Identification for carcinogens

- Human studies
- Animal studies

Hazard Identification for carcinogens

Human studies

- ข้อมูลส่วนใหญ่ได้มาจากการศึกษาทางระบาดวิทยาด้านความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่าง agent และ disease
 - ข้อจำกัด
 - Rare disease
 - Long latent periods
 - Multi or mixed exposure
- ข้อมูลเกี่ยวกับความเข้มข้น ระยะเวลาการสัมผัส (เป็นข้อมูลเชิงปริมาณและกึ่งปริมาณ เช่นจำนวนปีที่ทำงานรับสัมผัสระดับต่ำ ปานกลางและสูง)

Hazard Identification for carcinogens

Human studies

- The IARC and other agencies

“The highest degree of evidence- sufficient of evidence of carcinogenicity- is applied only when a working group agrees that the total body of evidence is convincing with respect to the issue of a cause-effect relationship”

- EPA

“reference doses (RfD)”

Hazard Identification for carcinogens

- Animal studies
- The laboratory animals
 - High cost of animal studies containing enough animals to detect an effect of interest; especially carcinogenicity
 - At least one dose is going to be very near that which causes frank toxicity (maximum tolerated dose, MTD) in animal but not for human
 - Interspecies extrapolation and extrapolation from high test doses to lower environmental doses (dose-response extrapolation)

Hazard Identification for non-carcinogens

- การทดลองในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม
- Acute testing
- Sub-chronic Test
- Chronic Test
- Developmental Toxicity
- Reproductive Toxicity

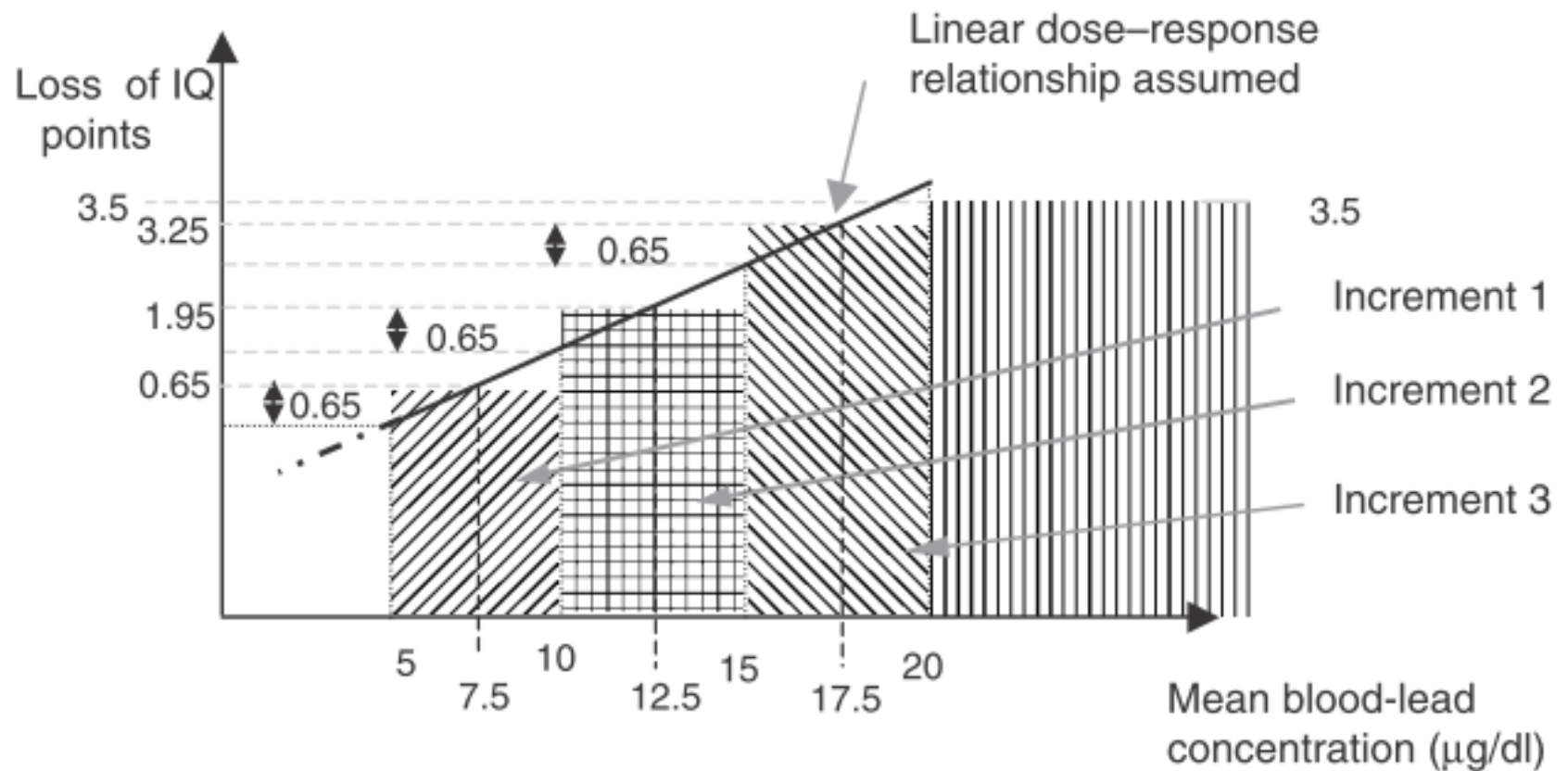
Hazard Identification

- Chemical and Physical Properties
 - Water solubility: DDT → low water solubility
→ soil > water
 - Photodegradation: Polycyclic Aromatic Hydrocarbons
 - Biodegradation in Soil: microorganism
 - Vapor Pressure: Volatile organic compounds
 - Etc.

Hazard Identification: ตะกั่ว

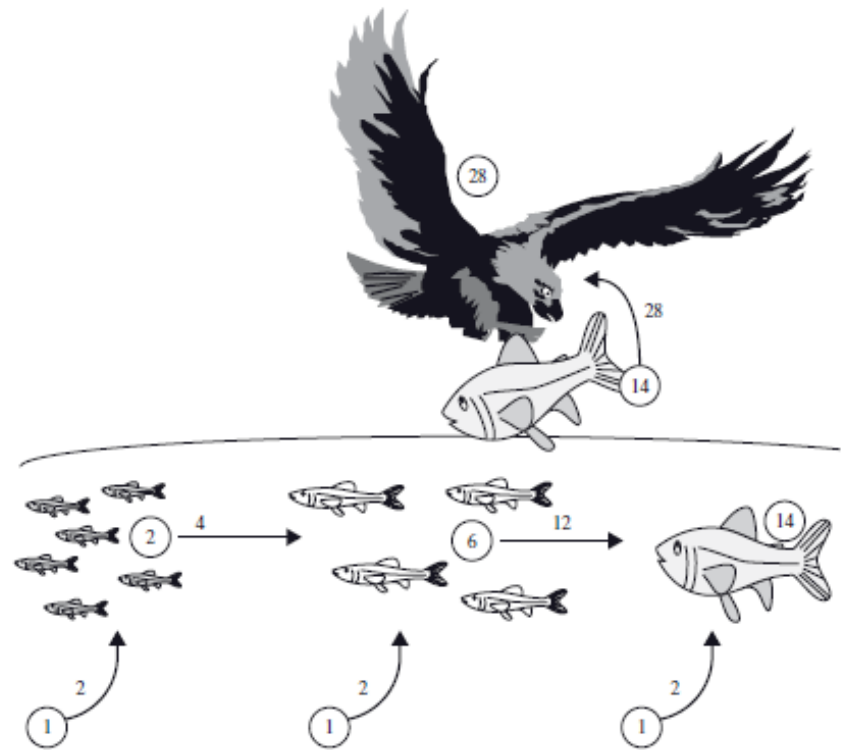
- Chemical and Physical Properties
- Route of exposure
- ค่ามาตรฐาน
- Target organs
- Health effects

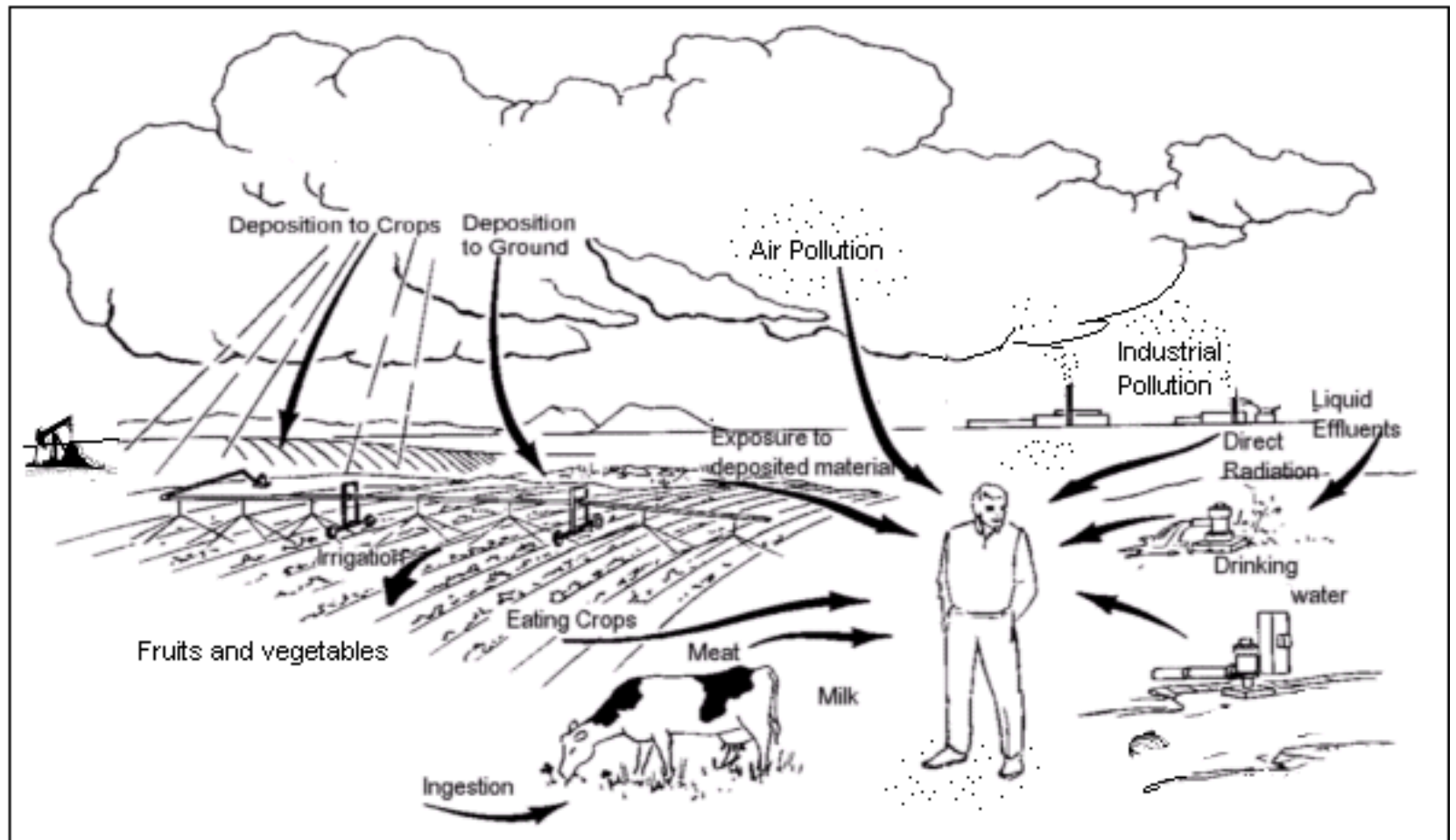
Decrease in IQ points per increment increase in blood-lead concentration (“best estimate”)



การปนเปื้อนของสารเคมีในสิ่งแวดล้อม

- Source
- Route of exposure
- ค่ามาตรฐาน
- Target organs
- Health effects

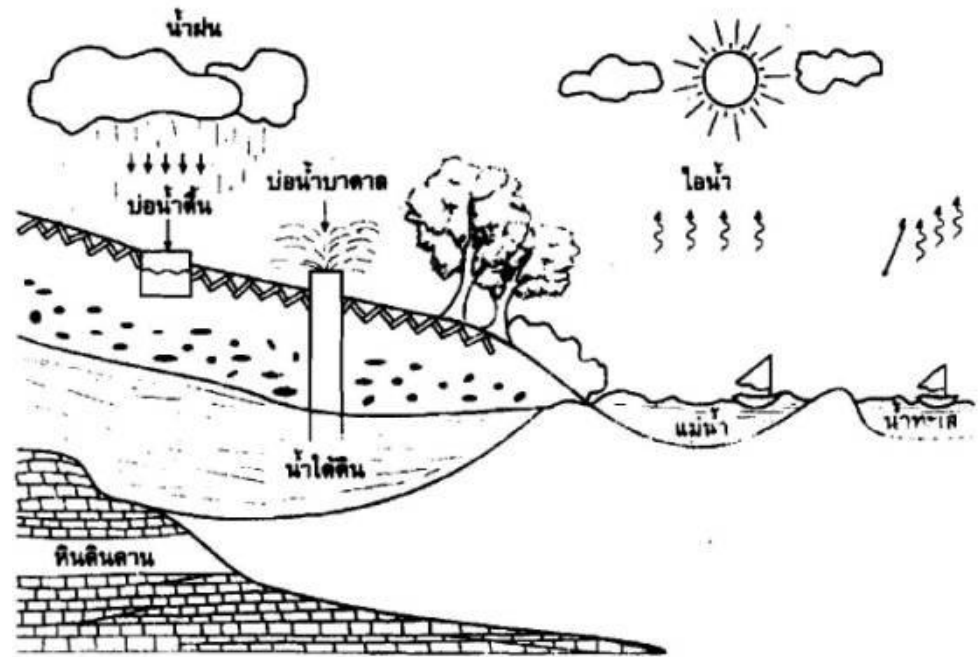




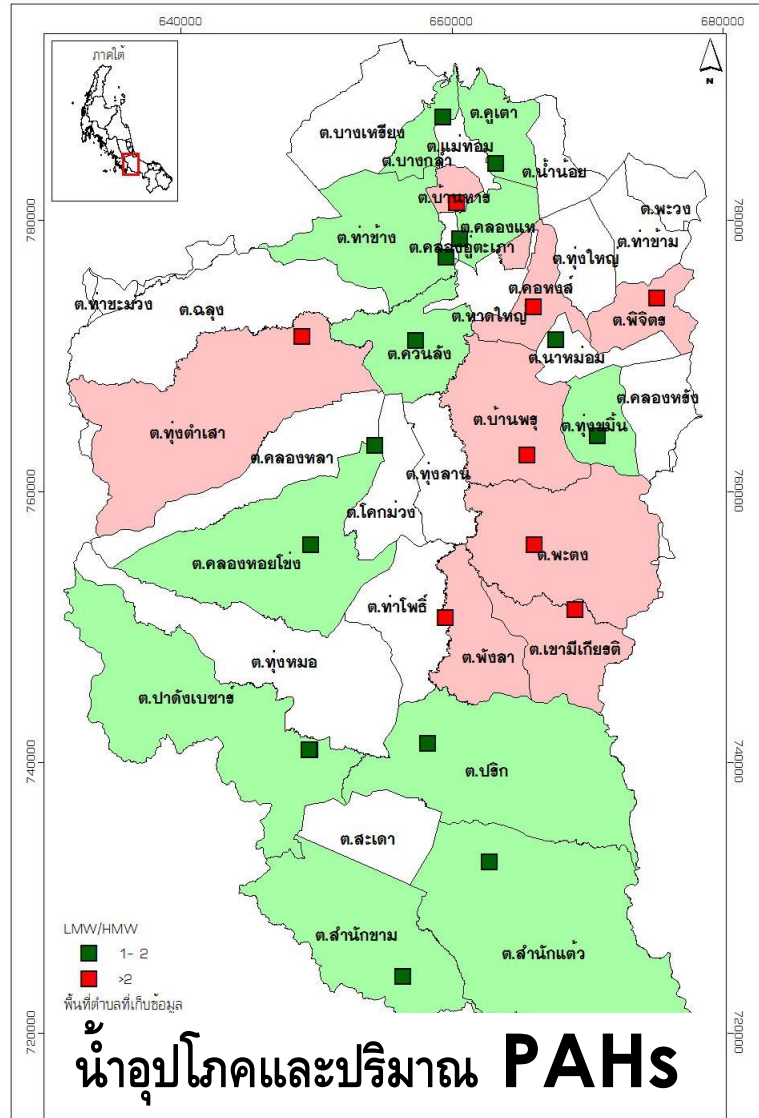
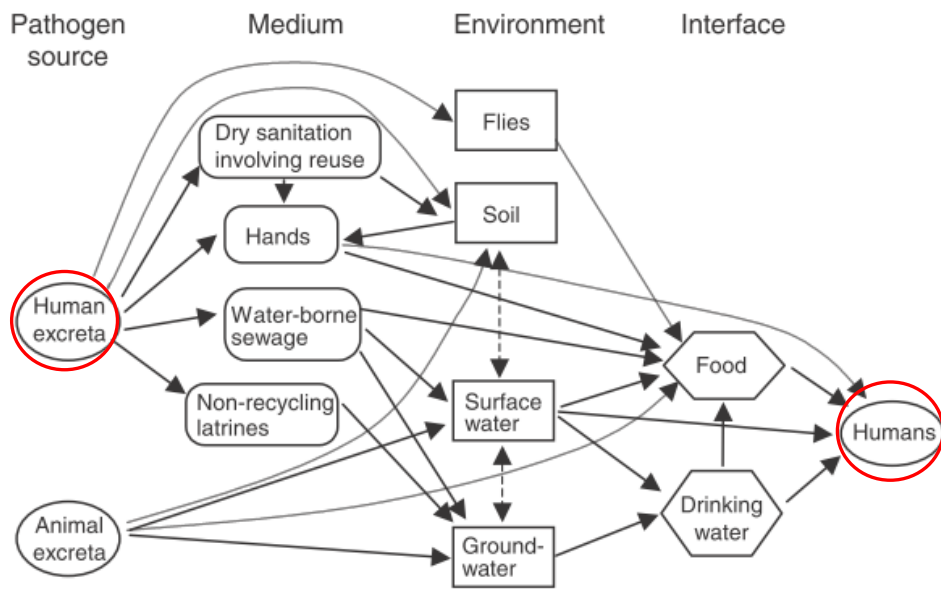
Pathways to exposure from contamination

น้ำดื่มและแหล่งน้ำใช้

- แหล่งน้ำเพื่อการอุปโภคบริโภค
 - น้ำฝน
 - น้ำผิวดิน
 - น้ำใต้ดิน
- การปนเปื้อนของแหล่งน้ำ
 - เชื้อโรค โปรโตซัว ฯลฯ
 - การเจ็บป่วย
 - เหล็กและแมงกานีส (พบคู่กัน)
 - เหล็กมากกว่า 1-2 มลก/ล. ทำให้น้ำมีรสหวานปนขม
 - เกิดรอยต่างของเสื้อผ้า
 - คลอไรด์
 - มาจากสิ่งปฏิกูล → ตัวยับยั้งน้ำเสียจากบ้านเรือน



Transmission pathways of fecal-oral disease

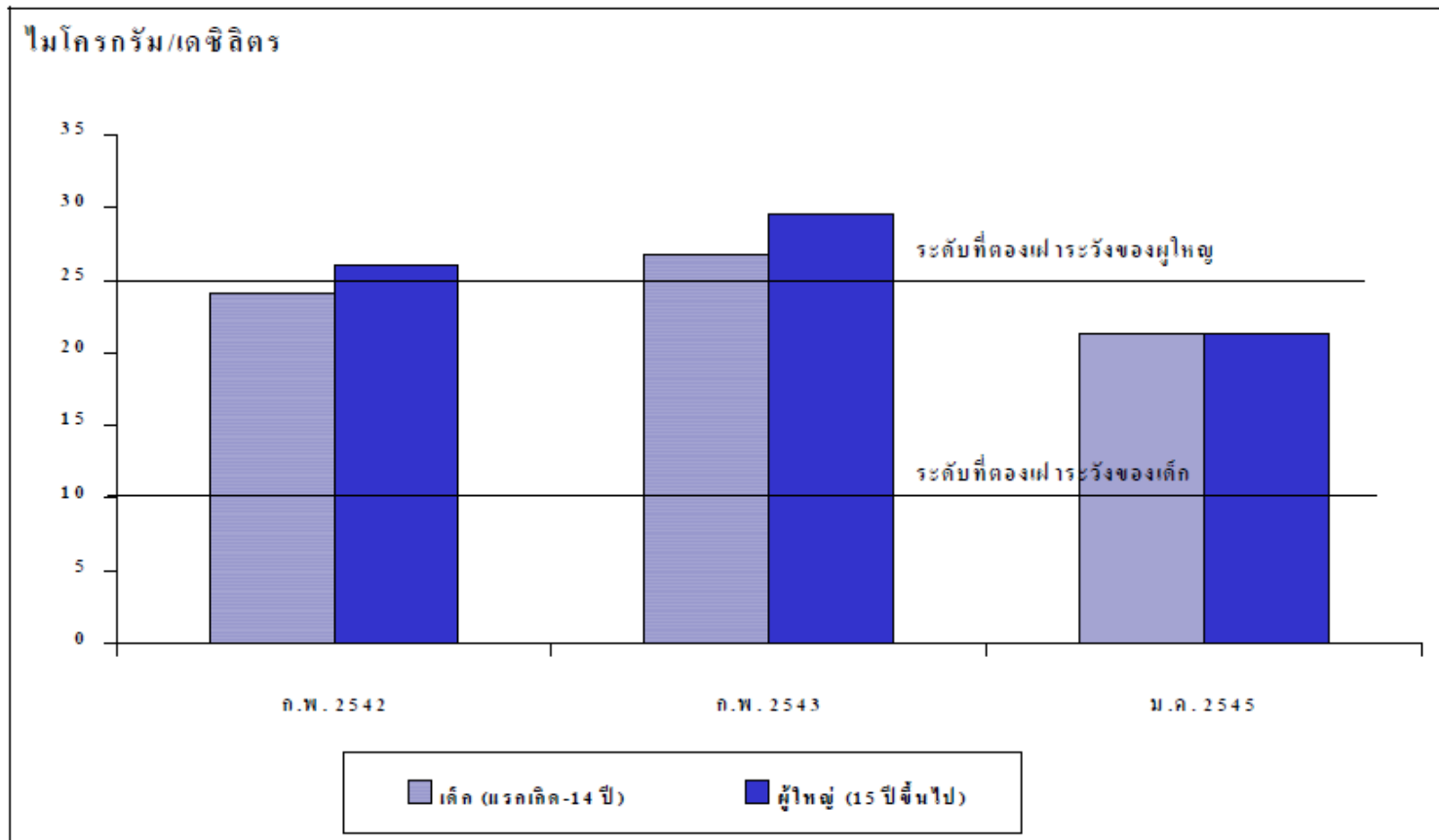


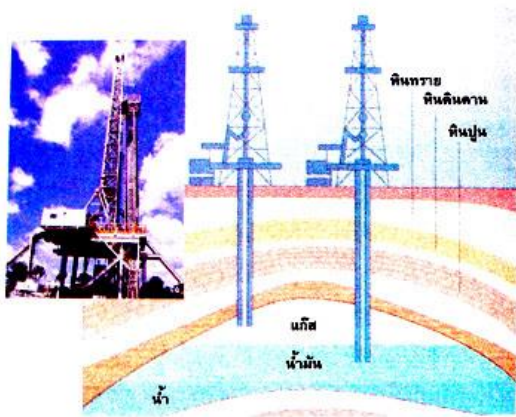
LMW/HMW > 1 => petrogenic source

แร่ตะกั่วในลำห้วยคลิตี้

- อำเภอทองผาภูมิ จังหวัดกาญจนบุรี ในปี พ.ศ. 2541
- การให้สัมปทานแร่ตะกั่ว → การรั่วไหลของหางแร่จากบ่อกักเก็บตะกอนกากแร่ของโรงแต่งแร่ คลิตี้ บริษัทตะกั่วคอนเซนเตรทส์ (ประเทศไทย) จำกัด
- **acute exposure**: loss of appetite, nausea, vomiting, stomach cramps, constipation, difficulty in sleeping, fatigue, moodiness, headache, joint or muscle aches, anemia, and decreased sexual drive
- **chronic exposure**: severe damage to the blood-forming, nervous, urinary, and reproductive systems

เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับตะกั่วในเลือดของผู้ใหญ่และเด็กใน หมู่บ้านคลิตี้ล่าง จ.กาญจนบุรี





หาความรู้เพิ่มเติมได้ที่
www.dmf.go.th



มลพิษทางทะเล

แหล่งกำเนิดมลพิษ



โลหะหนักและการปนเปื้อนในสัตว์น้ำ

○ แคดเมียม

- อาหารทั่วไปมีแคดเมียมน้อยกว่า 0.05 มก./กก.
- ไตของสัตว์บก เช่น วัว ควาย ไก่ หมู มีการปนเปื้อนแคดเมียมสูงประมาณ 10 มก./กก.
- องค์การอนามัยโลก/องค์การอาหารและเกษตรแห่งสหประชาชาติ (1989) ได้กำหนดปริมาณแคดเมียมสูงสุดที่ร่างกายรับได้ไว้ที่ 7 ไมโครกรัม/กก./คน (สำหรับคนที่มีน้ำหนักตัว 60 กก.)
- ค่ามาตรฐาน
 - สัตว์น้ำมีเปลือก เช่น กุ้ง ยกเว้น ล็อบสเตอร์และเนื้ปูที่มีสีแดง (ส่วนก้ามปู) 0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม
 - กลุ่มมอลลัสต์ส เช่น หอยและหมีก 1.0 มิลลิกรัม/กิโลกรัม
- กรมประมงในปี 2542 พบปริมาณแคดเมียมที่เกิน 1 มก./กก. ในหมีกสาย หมีกกระดอง และหมีกกล้วยร้อยละ 24.8 (จาก 270 ตัวอย่าง) , 24.13 (จาก 472 ตัวอย่าง) และ 19 (จาก 470 ตัวอย่าง) ตามลำดับ

มลพิษทางอากาศ

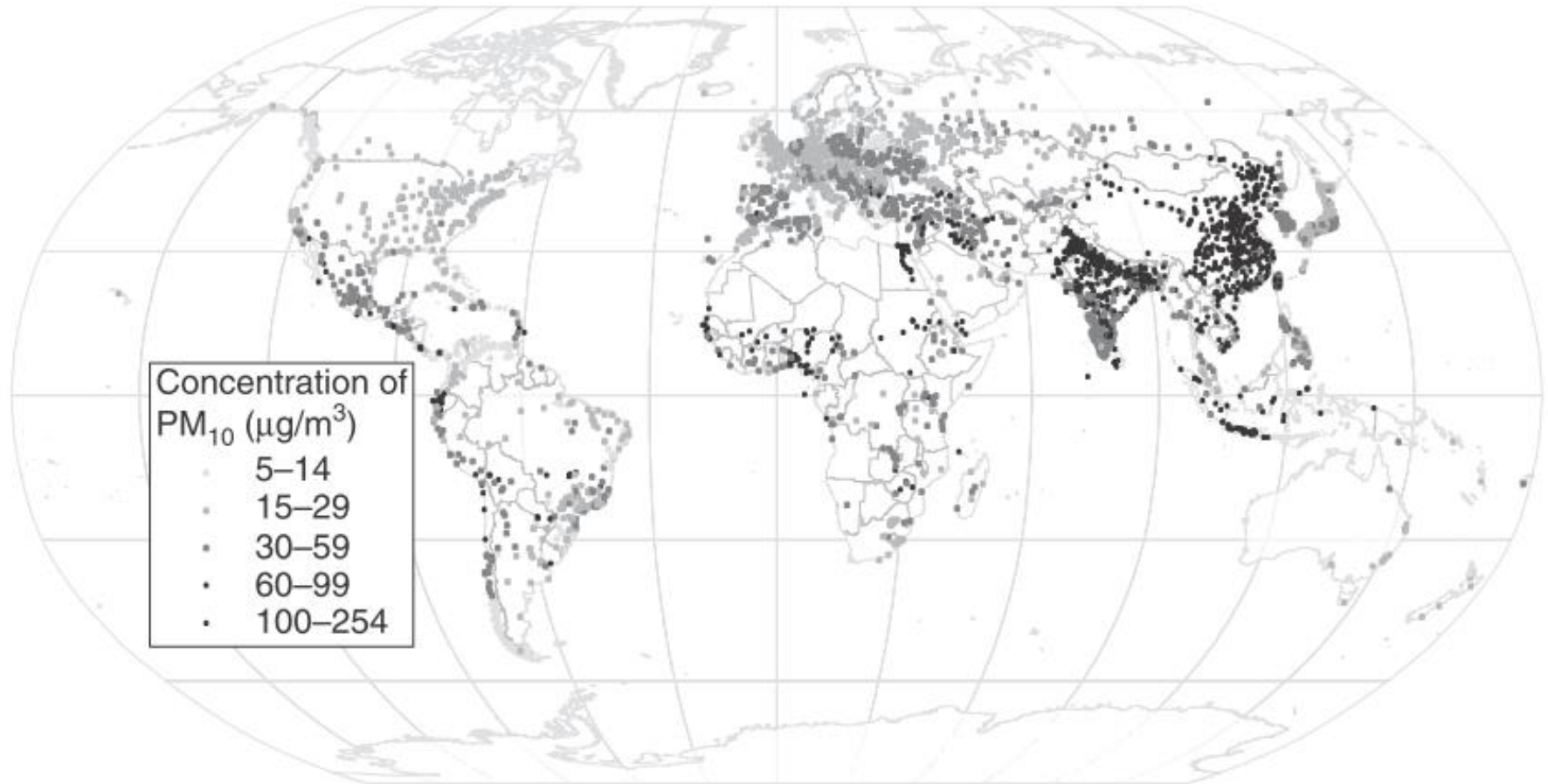
ค่ามาตรฐาน

- ก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์
 - ค่าเฉลี่ย 1 ชม. = 30 ppm
 - ค่าเฉลี่ย 8 ชม. = 9 ppm
- ก๊าซไนโตรเจนไดออกไซด์
 - ค่าเฉลี่ย 1 ชม. = 0.17 ppm
- ซัลเฟอร์ไดออกไซด์
 - ค่าเฉลี่ย 1 ชม. = 0.3 ppm
 - ค่าเฉลี่ย 24 ชม. = 0.12 mg/m³
- ฝุ่นรวม
 - ค่าเฉลี่ย 24 ชม. = 0.33 mg/m³
- โอโซน
 - ▶ ค่าเฉลี่ย 1 ชม. = 0.1ppm
- ตะกั่ว
 - ค่าเฉลี่ย 1 เดือน = 1.5 mg/m³

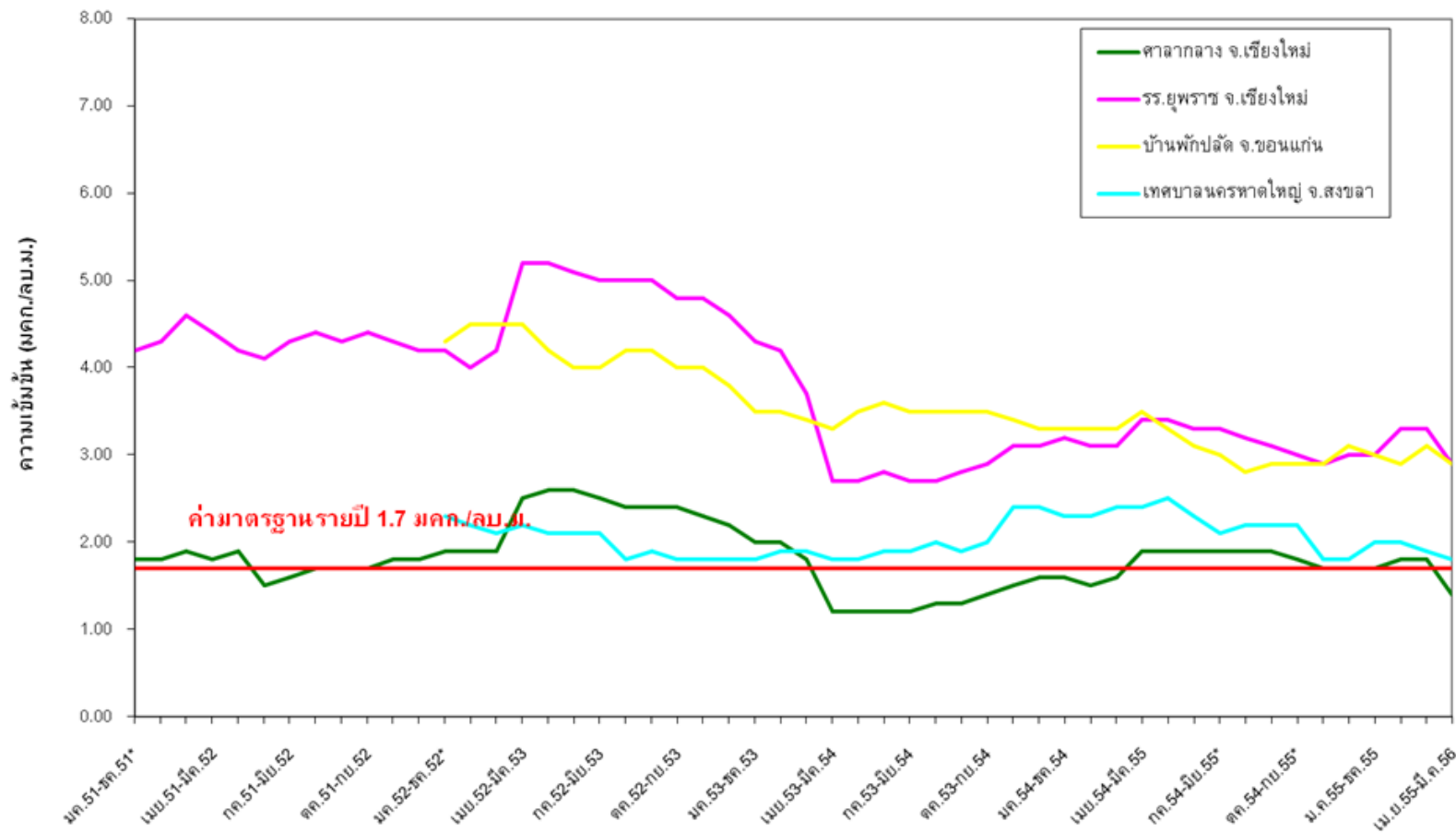


ระบบเตือนภัยมลพิษทางอากาศ (จังหวัดลำปาง)

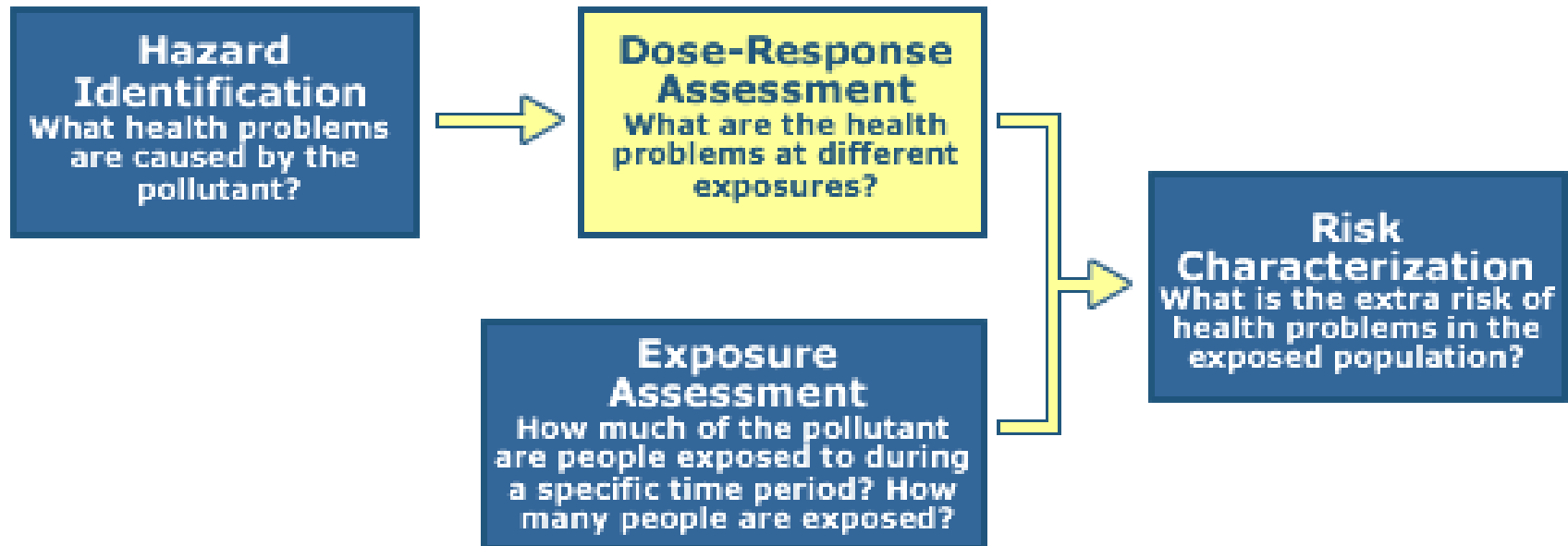
Estimated annual average concentrations of PM₁₀ in cities with populations of >100,000 and in national capitals



ค่าเฉลี่ย 12 เดือน (moving average) ของสาร Benzene บริเวณพื้นที่ต่างจังหวัด



The 4 Step Risk Assessment Process

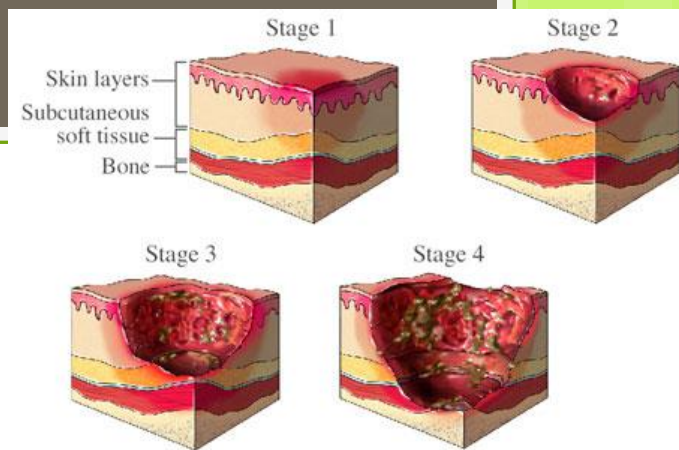


DOSE – RESPONSE RELATIONSHIPS

- Estimate how much of the **chemical** it would take to cause **varying degrees of health effects** that could lead to **illnesses**
- **“All substances are poisons: there is none which is not a poison. The right dose differentiates a poison and a remedy.”
Paracelsus (1493-1541)**

DOSE – RESPONSE RELATIONSHIPS

- Exposure to a chemical substance
→ different effects (mild effects to fatal poisoning) depending on **DOSE or exposure concentration**
- At low doses (concentrations), only mild effects → nuisance and irritation
- At the higher dose (concentrations)
→ serious damage to organs and tissues, and death



DOSE – RESPONSE RELATIONSHIPS

- Dose-response relationship is the “relationship between the amount of an agent **administered to, taken up or absorbed** by an organism, system or (sub) population and the **change developed** in that organism, system or (sub) population in reaction to the agent”

DOSE – RESPONSE RELATIONSHIPS

- Concentration-effect relationship is the “relationship between the exposure, expressed in concentration, of a given organism, system or (sub) population to an agent in **a specific pattern** during a given **time and magnitude of a continuously**-graded effect to that organism, system or (sub) population”

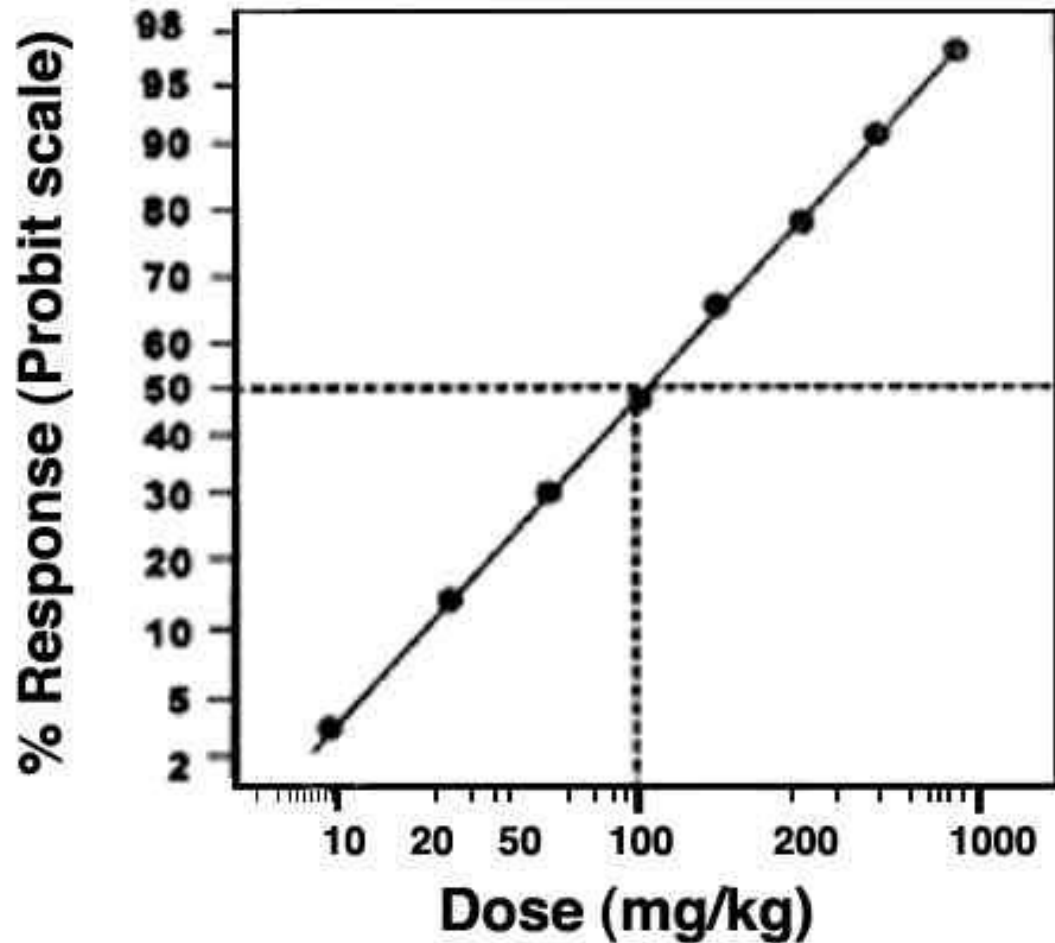
Abbreviation

- LD50 : median lethal dose
- LED10 : the lower 95 percent confidence limit on dose associated with an estimated 10 percent increased tumor or relevant nontumor response
lower effective dose for 10% response is identified or lower bound on the effective dose resulting in a 10% increase in risk (ED10)
- LOAEL : lowest-observed-adverse-effect level
- MOE : margin of exposure
- NOAEL : no-observed-adverse-effect level
- NOEL : no-observed-effect level
- RfD : reference dose

The median lethal dose or LD 50

- The LD 50 concept was developed by Trevan (1927)
- Acute oral toxicity testing → kills half the animals
- Observing the onset, nature, severity, and reversibility of toxicity
- Original testing methods were designed to characterize the dose – response curve by using several animals (usually at least 5/gender) at each of several test doses

The median lethal dose or LD 50



exposure/effect scenarios

- Short-term exposure resulting in immediate effects

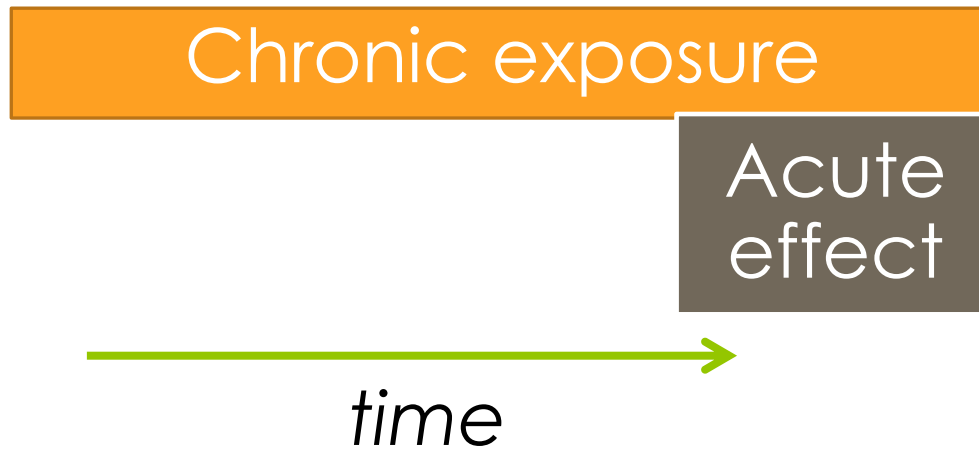


- Continuous exposure resulting in sublethal effects



exposure/effect scenarios

- Continuous exposure resulting in acute effects



- Short-term exposure resulting in later sublethal effects



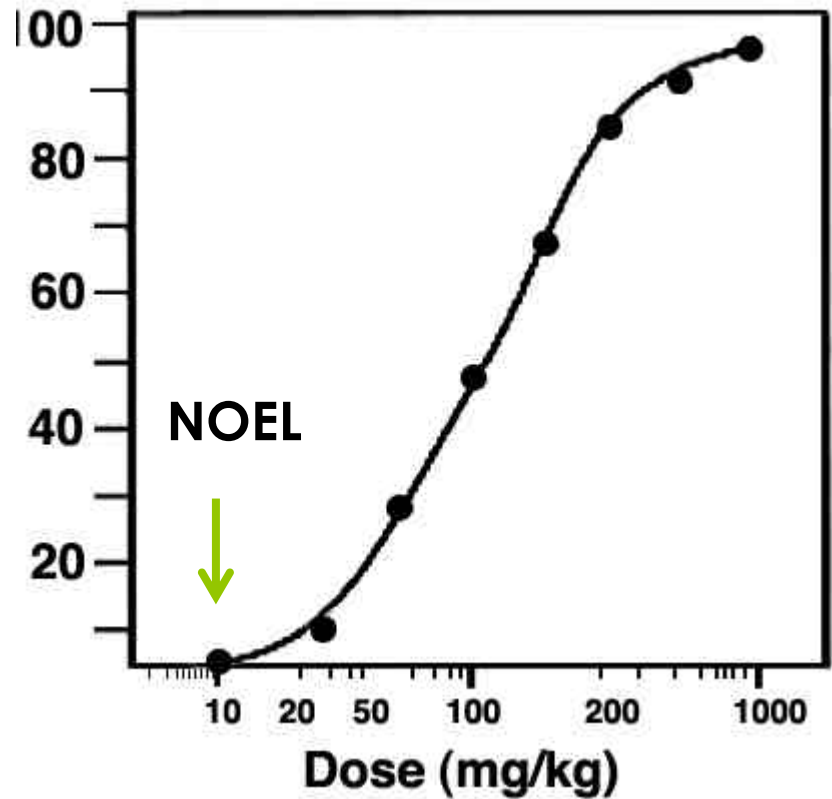
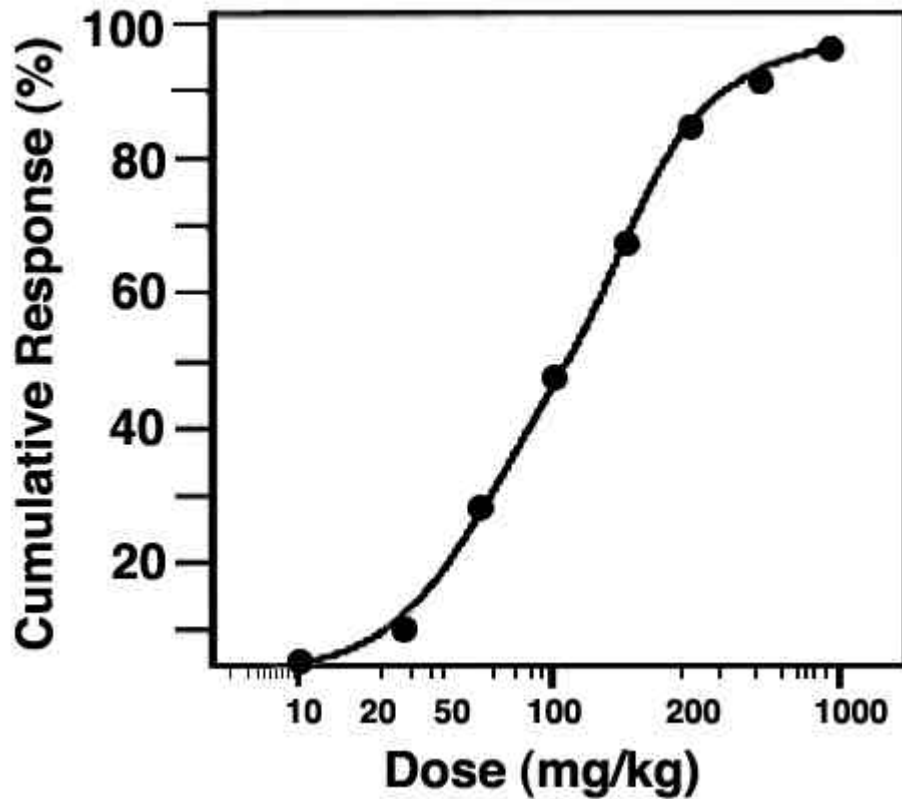
LD 50 and LC 50

- The lethal concentration 50 (LC 50) and the effective concentration 50 (EC 50)
- The concentration of the material to which the organisms were exposed that causes mortality (LC 50) or some other defined effect (EC 50) in 50% of an exposed population.

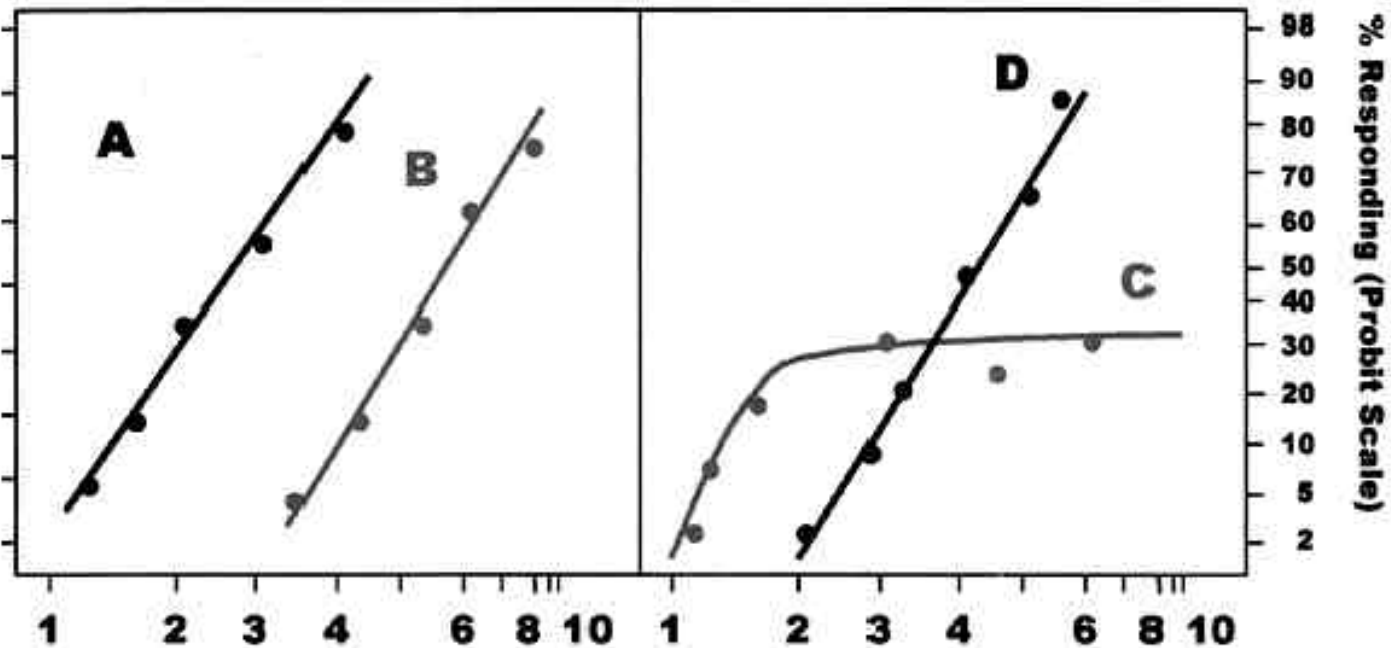
LD 50

- LD 50 (mg/kg) Label
 - < 5 mg/kg → Very toxic
 - > 5 < 50 mg/kg → Toxic
 - > 50 < 500 mg/kg → Harmful
 - > 500 mg/kg → No label required

The dose – response relationship

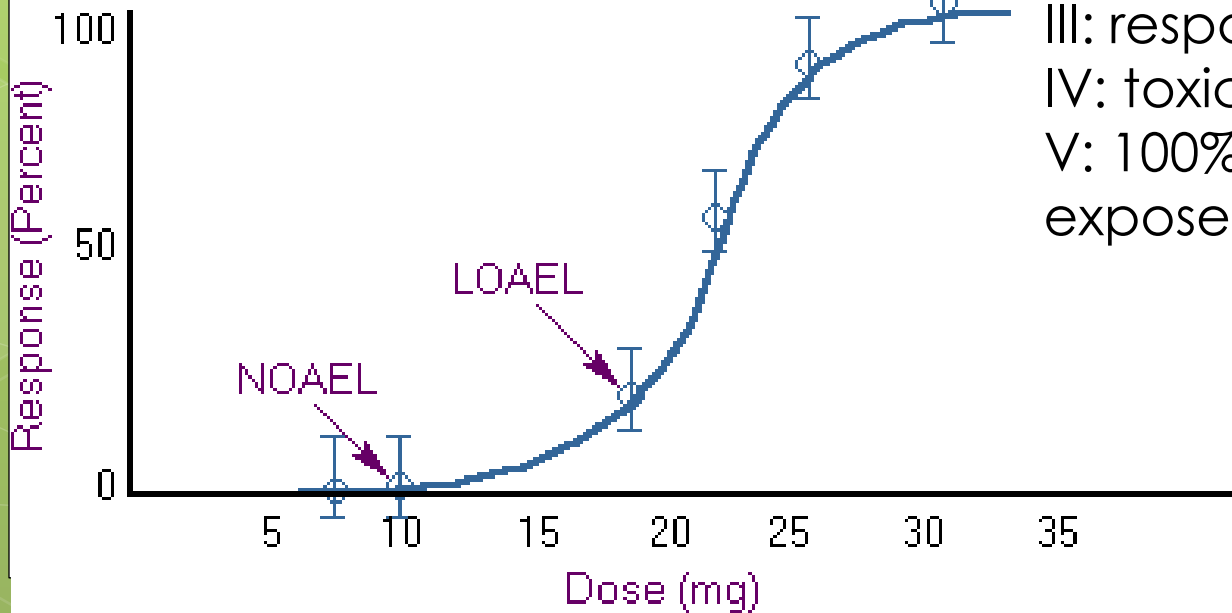
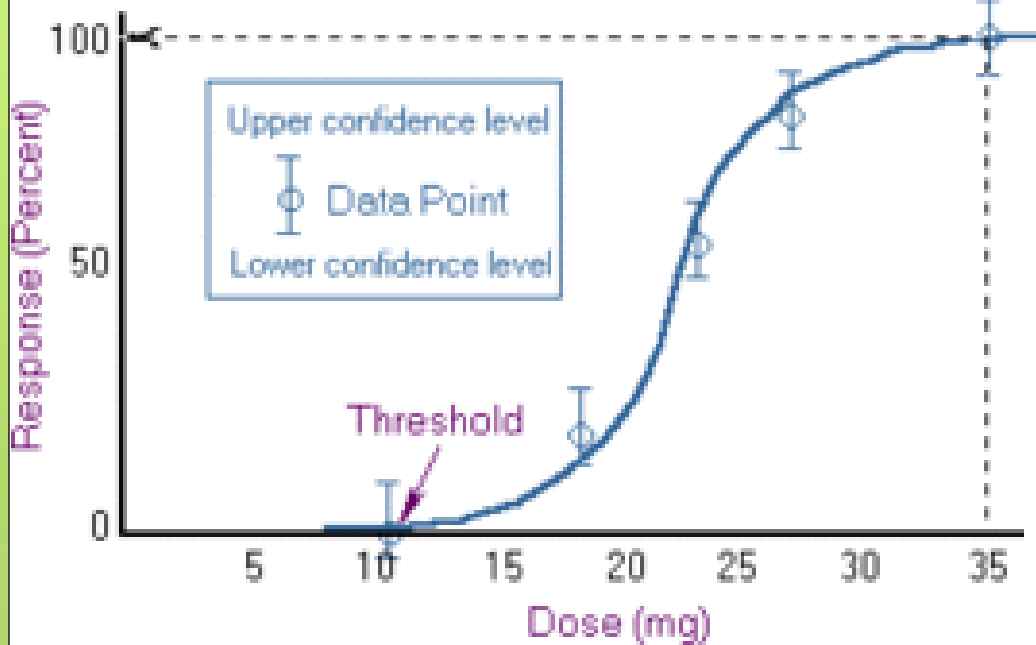


Dose-response curves for 4 different chemicals



Potency = range of doses over which a chemical produces increasing responses. $A > B$; $C > D$.

Maximal efficacy = limit of dose-response relationship. $A=B$; $C < D$.



- I: no mortality
- II: low doses and only a small % of the dosed organisms are affected
- III: respond to the toxicant
- IV: toxic to organism
- V: 100% of the organisms exposed

NONCANCER RISK ASSESSMENT

- The NOAEL is used to calculate reference doses (RfD) for chronic oral exposures and reference concentrations (RfC) for chronic inhalation exposures as per EPA
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) and World Health Organization (WHO) use the NOAEL to calculate *minimum risk levels (MRLs)* and *acceptable daily intakes (ADI)*

RfD = NOAEL / (UF × MF).....US EPA

MRL = NOAEL / UF.....ATSDR

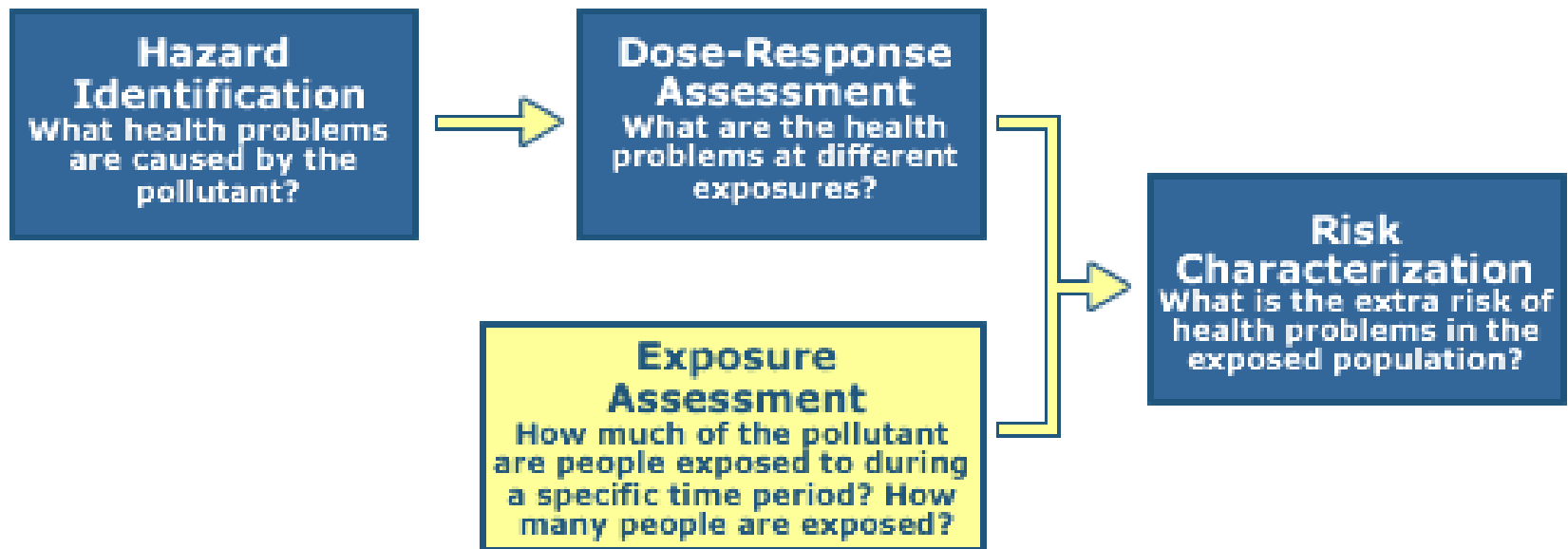
การประเมินขนาดสัมผัสกับการตอบสนอง

PAHs	RfD* (mg/kg-day)	SF** (mg/kg-day)
Anthracene	0.3	-
Acenaphthene	0.06	-
Fluoranthene	0.04	-
Fluorene	0.04	-
Pyrene	0.03	-
Benzo(a)pyrene	-	3.9

*ค่าอ้างอิง (Reference dose: Rfd) ของสารไม่ก่อมะเร็ง

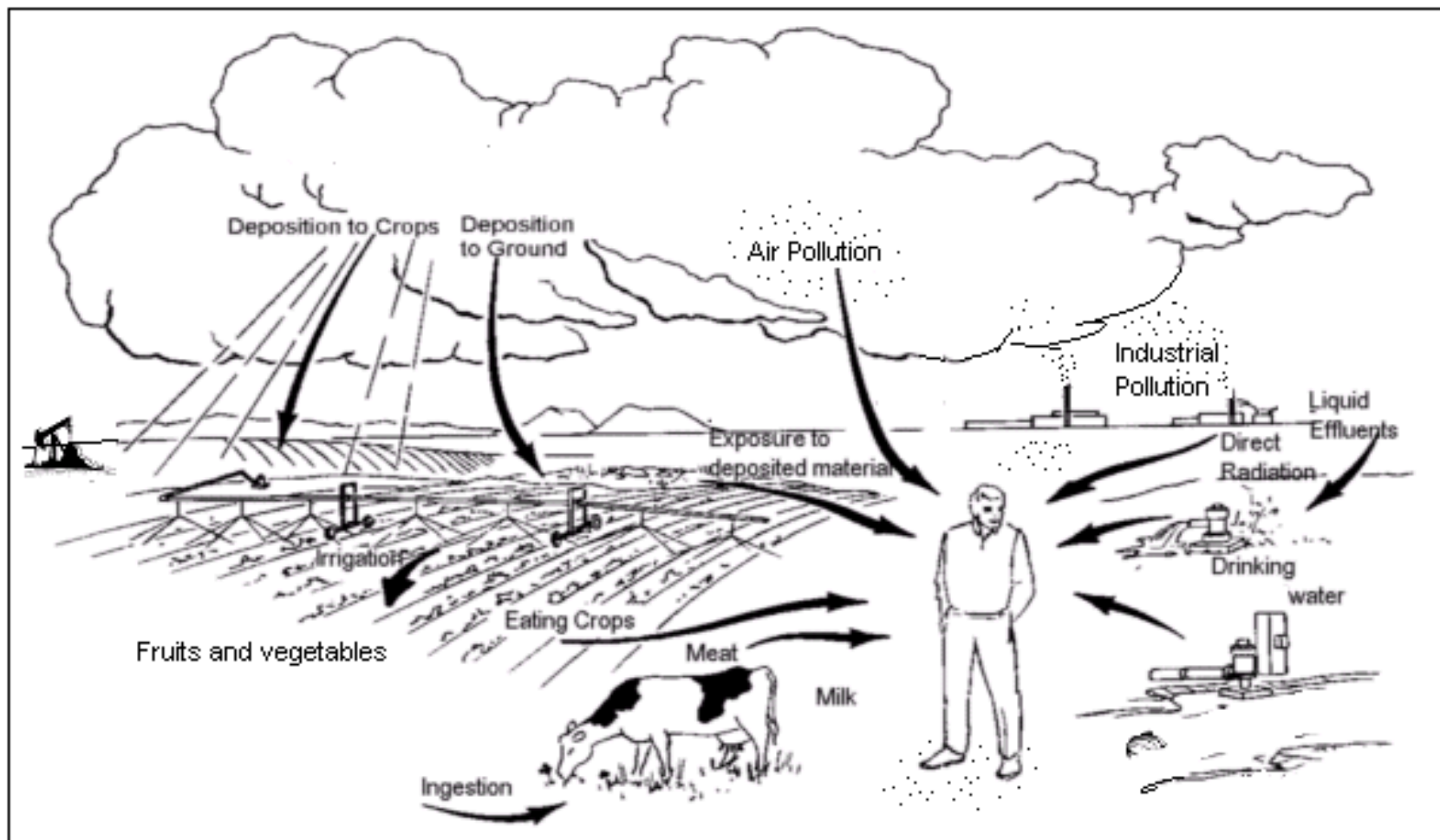
**ค่าปัจจัยความชัน (Slope factor: SF) ของสารก่อมะเร็ง

The 4 Step Risk Assessment Process



Exposure Assessment

- การอธิบายถึงธรรมชาติและขนาดของประชากรที่ได้รับสัมผัสสารเคมีและความเข้มข้นและระยะเวลาการได้รับสัมผัส
 - Factors: exposure duration, exposure route, etc.
 - Duration: Acute, chronic, and subchronic
 - Uncertainty in environmental exposure assessment > occupational exposure assessment



Pathways to exposure from contamination

Exposure Assessment

- The process of a chemical entering the body can be described in two steps: contact (exposure), followed by actual entry (crossing the boundary).
 - Uptake or Absorption (การซึมผ่านผิวหนัง)
 - Intake (การกิน การหายใจ)

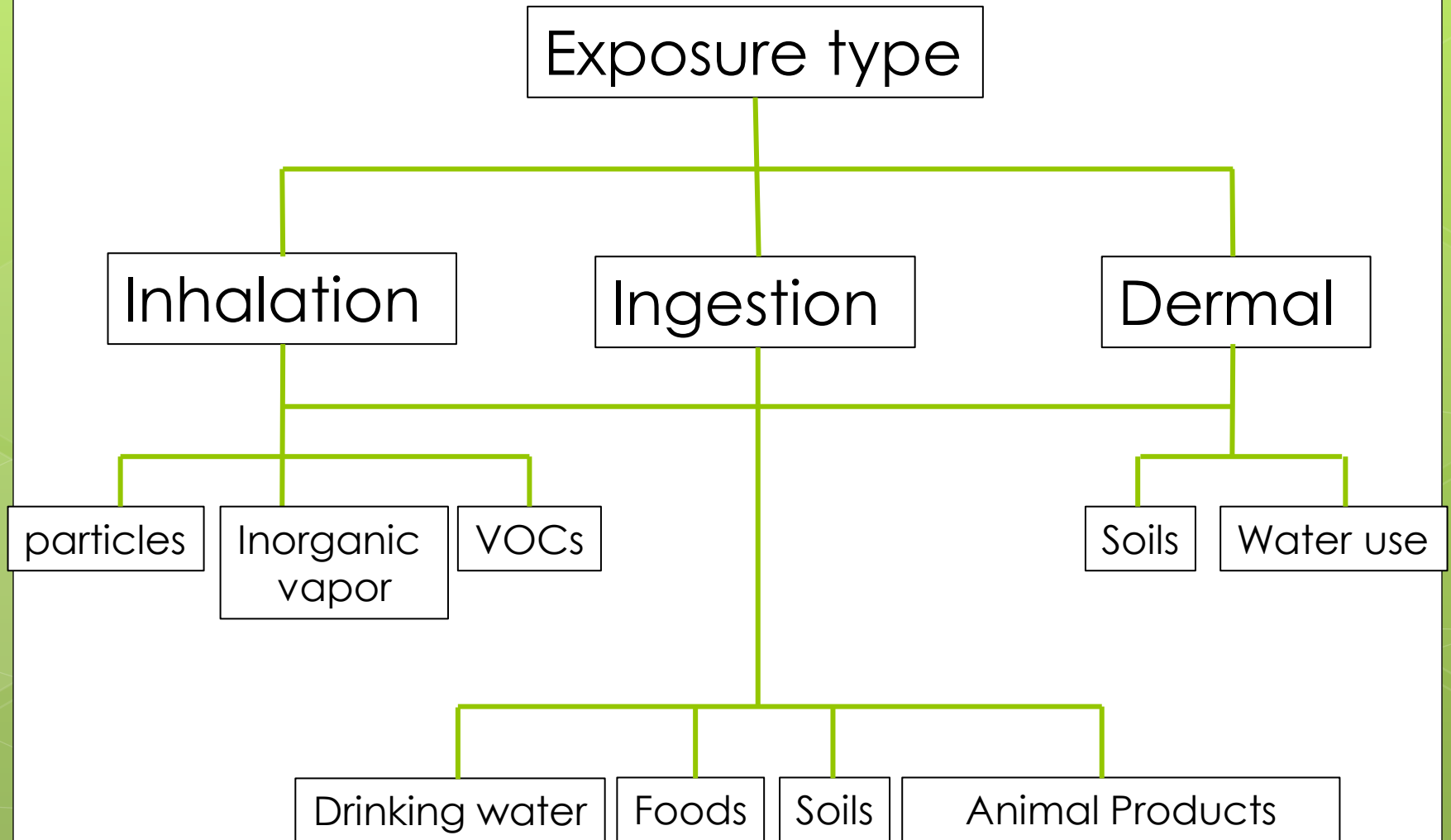
Intake, Uptake and Dose

- Intake → outside to inside the body
(Opening : mouth and nose)
 - Inhalation, eating, or drinking
 - m³ of air breathed/hour (5&25 m³/day)
 - kgs of food ingested/day
 - Liters of water consumed/day
 - Milligrams of soil/dust ingested per day

Intake, Uptake and Dose

- Uptake → outside to inside the body
(absorption: skin)
 - Amount of chemical absorbed per unit of time: concentration, permeability coefficient, surface area

Routes for Human exposures



Exposure Assessment

- Determine **the amount, duration, and pattern of exposure** to the chemical. or
- Identify potential or completed exposure pathways resulting in contact between the agent and at risk populations
 - demographic analysis of at risk populations
 - describing properties and characteristics of the population that potentiate or mitigate concern and
 - description of the magnitude, duration, and frequency of exposure

Exposure

- Exposure or dose
- The chemical is contained in air, water, soil, a product, or a transport or carrier medium
- The chemical concentration at the point of contact is the exposure concentration.

$$E = \int_{t^1}^{t^2} C(t) dt$$

E is the magnitude of exposure,

C(t) is the exposure concentration as a function of time

t is time, $t^2 - t^1$ being the exposure duration (ED)

Exposure monitoring

- an estimate of chemical dose taken up by humans
 - Biomonitoring
 - Model development
 - Computations

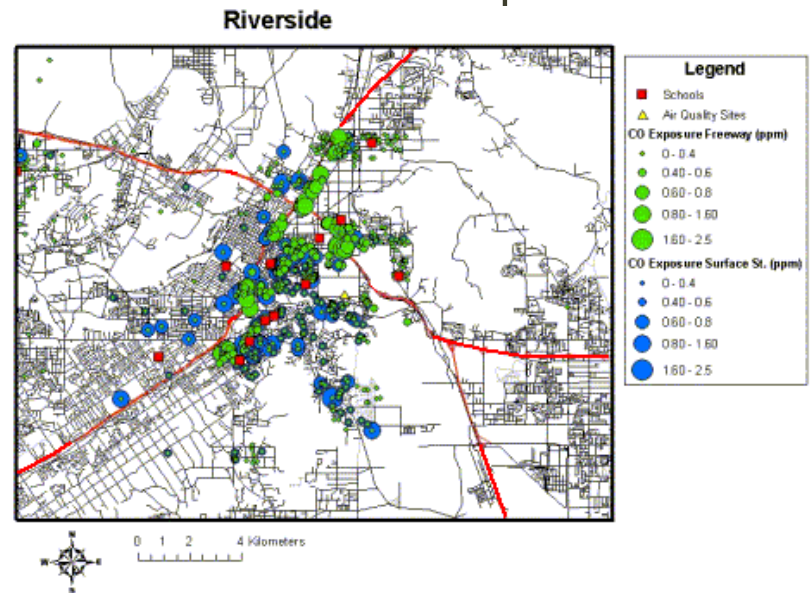


Figure 8. Spatial distribution of modeled annual average CO concentrations from free ways (green) and surface streets (blue) for residences in Riverside, California.

Exposure monitoring

- Biological monitoring of blood and air samples represents new ways of **reducing uncertainty** in these extrapolations
- Occupational exposure limits (OELs) that are guidelines or recommendations aimed at protecting the worker over their entire working lifetime (40 years) for 8 h/day, 5 days/week work schedule

การสัมผัสสิ่งคุกคามในน้ำทางผิวหนัง

$$I = \frac{CW \times SA \times PC \times ET \times EF \times EP \times CF}{BW \times AT}$$

I	=	ปริมาณสิ่งคุกคามที่ได้รับ (มก./กก.- น้ำหนักร่างกาย/วัน)
CW	=	ความเข้มข้นเฉลี่ยของสิ่งคุกคามในน้ำ (มก./ลิตร)
SA	=	พื้นที่ผิวหนังที่สัมผัส (ตร.ซม.)
PC	=	ค่าคงที่ที่จำเพาะต่อสารเคมีในการซึมผ่านผิวหนัง (ซม./ชั่วโมง)
ET	=	เวลาในการสัมผัส (ชั่วโมง/วัน)
EF	=	ความถี่ของการสัมผัส (วัน/ปี)
EP	=	ระยะเวลาที่สัมผัส (ปี)
CF	=	ค่าที่ใช้แปลงหน่วยปริมาตรน้ำ (1ลิตร/1,000 ลบ.ซม.)
BW	=	น้ำหนักของร่างกาย (กก.)
AT	=	ระยะเวลาที่ใช้ในการเฉลี่ย (วัน)

การสัมผัสสิ่งคุกคามจากการดื่มน้ำ

$$I = \frac{CW \times IR \times EF \times EP}{BW \times AT}$$

I = ปริมาณสิ่งคุกคามที่ได้รับ (มก./กก.- น้ำหนักร่างกาย/วัน)

CW = ความเข้มข้นเฉลี่ยของสิ่งคุกคามในน้ำ (มก./ลิตร)

IR = อัตราการดื่ม (ลิตร/วัน)

EF = ความถี่ของการสัมผัส (วัน/ปี)

EP = ระยะเวลาที่สัมผัส (ปี)

BW = น้ำหนักของร่างกาย (กก.)

AT = ระยะเวลาที่ใช้ในการเฉลี่ย (วัน)

การสัมผัสสิ่งคุกคามจากการหายใจ

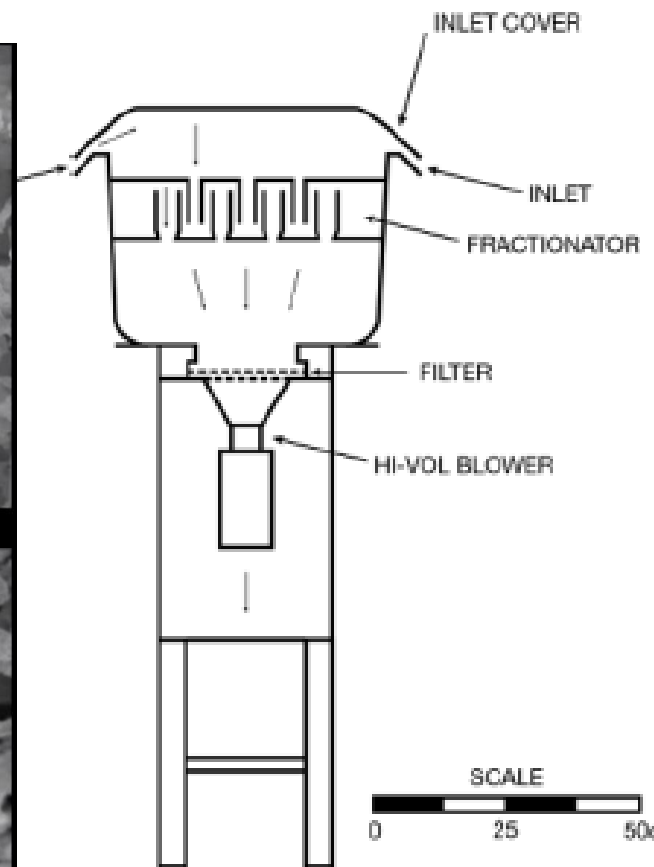
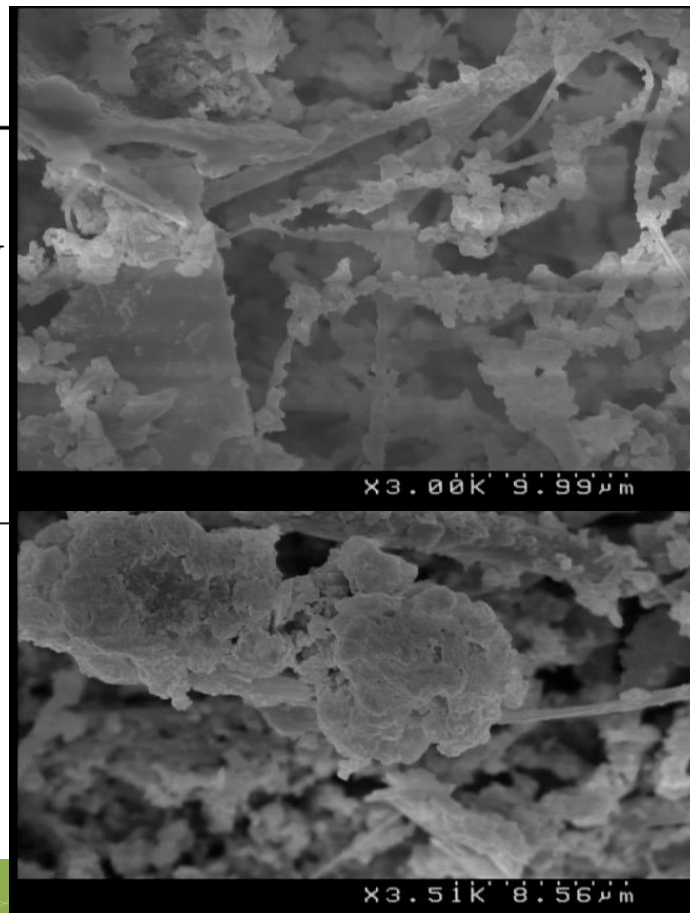
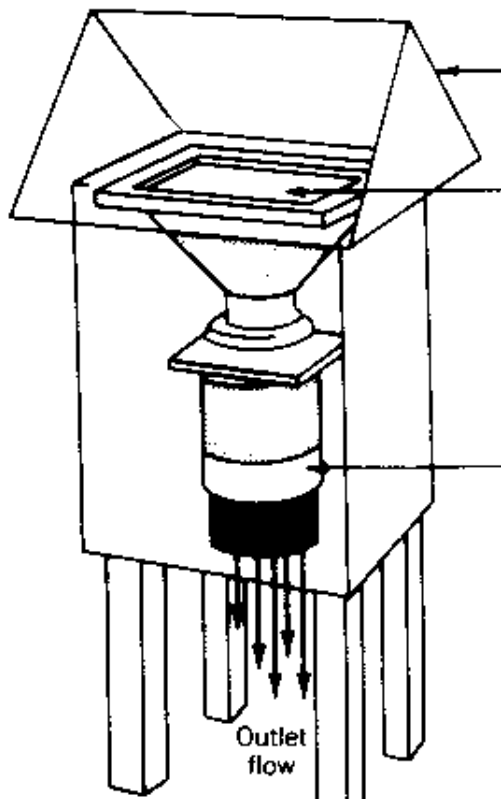
$$INH = \frac{CA \times IR \times RR \times ABS \times ET \times EF \times ED}{BW \times AT}$$

- ABSs = ปริมาณสารเคมีที่ดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด (%)
- AT = ED (จำนวนปีที่สัมผัส) x 365 วัน
= 58 ปี x 365 วัน

Air monitoring & exposure assessment

- Primary data
- Secondary data: ข้อมูลจากการควบคุมมลพิษ
 - PM10
 - PM 2.5
 - Sox
 - Nox
 - Cox
 - etc

Air monitoring & exposure assessment



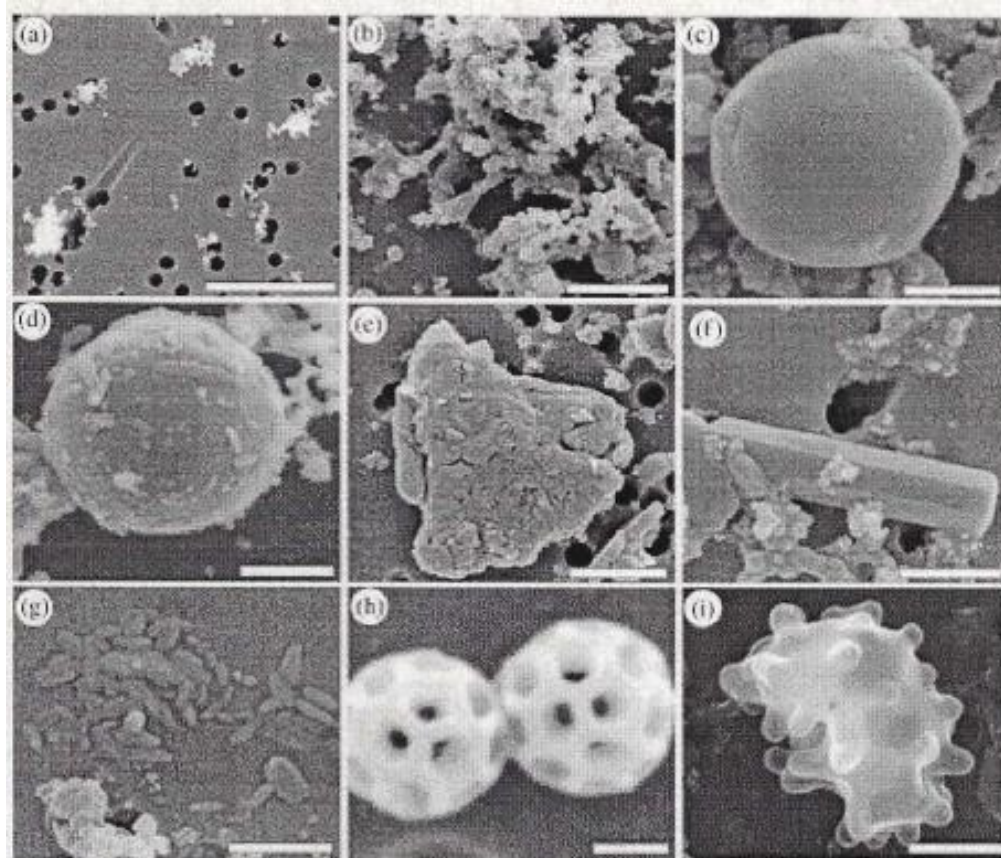


Fig. 3. Typical particle types in Beijing air. (a) Soot aggregates, developing from small groups or chains into larger chains (scale bar 5 μm). (b) 'Wet' soot aggregates, having lost their 'fluffy' appearance (scale bar 1 μm). (c) A smooth coal fly ash particle (scale bar 500 nm). (d) A coal fly ash particle coated with fine particles (scale bar 500 nm). (e) Irregular mineral particle that is geologically sourced (scale bar 2 μm). (f) Elongated particle observed in some samples at all three sites (scale bar 2 μm). (g) Bar-shaped gypsums observed at the urban site only (scale bar 2 μm). (h) Biological particles. Large amounts of these particles are observed in groups only on one July collection at the MTR site (scale bar 200 nm). (i) A biological particle. Only observed on one July collection at the MTR site (scale bar 3 μm).



**ANDERSEN SAMPLERS –
Simulates Human
Respiratory System**

STAGE 1
7 microns & above

STAGE 2
4.7–7

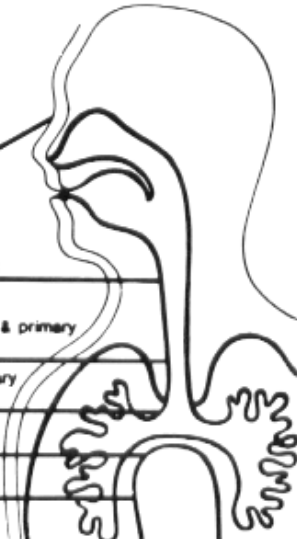
pharynx

STAGE 3
3.3–4.7
trachea & primary
bronchi

STAGE 4
2.1–3.3
secondary
bronchi

STAGE 5
1.1–2.1
terminal
bronchi

STAGE 6
0.65–1.1
alveoli



**ANDERSEN SAMPLERS-
mulates Human
spiratory System**

SEPARATOR
micrometers and above

AGE 0
- 10

AGE 1
- 9.0

AGE 2
- 5.8

pharynx

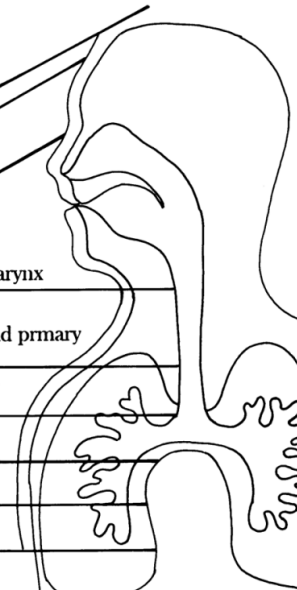
AGE 3
- 4.7
trachea and primary
bronchi

AGE 4
- 3.3
secondary
bronchi

AGE 5
- 2.1
terminal
bronchi

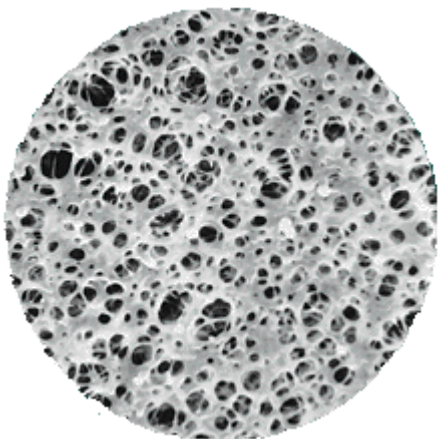
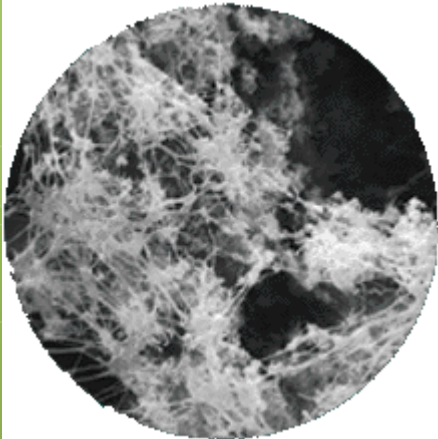
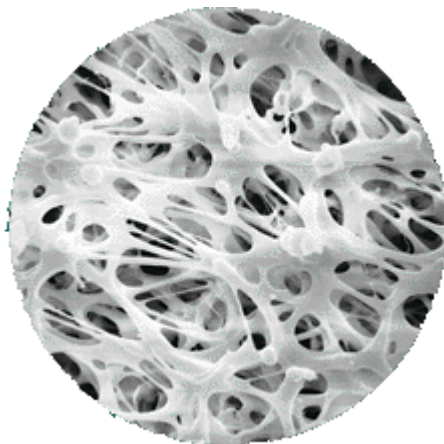
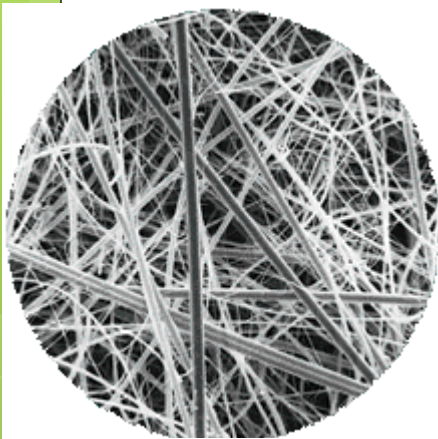
AGE 6
- 1.1
alveoli

AGE 7
- 0.65
alveoli



Nano sampler

Air monitoring & exposure assessment



exposure assessment & laboratory setting

- HPLC
- GC-MS
- ICP
- Etc.
- การสกัด/การชะสาร
- Quality control
- Calibration
- Limit of detection
- **Uncertainty** ↓

Chemical exposure and biological monitoring

Exposure	Metabolite (biomarker of exposure)
○ Benzene	○ Trans-trans-muconic acid (Urine) = 500 $\mu\text{g/g}$ creatinine*
○ Toluene	○ Toluene (Urine) = 0.03 mg/L ○ Toluene (Blood) = 0.02 mg/L ○ o-Cresol (Urine) = 0.3 mg/g creatinine*
○ Arsenic	○ Inorganic arsenic plus methylate (Urine) = 35 $\mu\text{g As/L}$

*with hydrolysis

List of case-specific exposure parameters

Parameter	Child aged Up to 6 yr	Child aged 6-12 yr	Adult
Physical characteristics			
Aver. body weight (kg)	16	29	70
Aver. total skin surface area (cm ²)	6,980	10,470	18,150
Aver. Lifetime (yrs)	70	70	70
Aver. Lifetime exposure period (yrs)	5	6	58
- workers			40

List of case-specific exposure parameters

Parameter	Child aged Up to 6 yr	Child aged 6-12 yr	Adult
Activity characteristics			
Inhalation rate (m ³ /h)	0.25	0.46	0.83
Dust inhalation (days/year)			
Off-site residents	365	365	365
Off-site workers			260
Duration dust inhalation (h/day)			
Off-site residents	12	12	12
Off-site workers			8
Soils ingestion (mg/d.)	200	100	50

$$INH = \frac{CA \times IR \times RR \times ABS \times ET \times EF \times ED}{BW \times AT}$$

- CA = 63.7 ng/m³ = 6.37 x 10⁻⁵ mg/m³ for Benzo(a)pyrene (BaP)*
- IR = 0.83 m³/h, RR = 1, ABS_s = 1, ET = 12 h/d,
- EF = 300 d/year, ED = 58(40) years, BW = 70 kgs
- AT = 70 years x 365 days

$$INH = \frac{6.37 \times 10^{-5} \times 0.83 \times 1 \times 1 \times 12 \times 300 \times 40}{70 \times 70 \times 365}$$

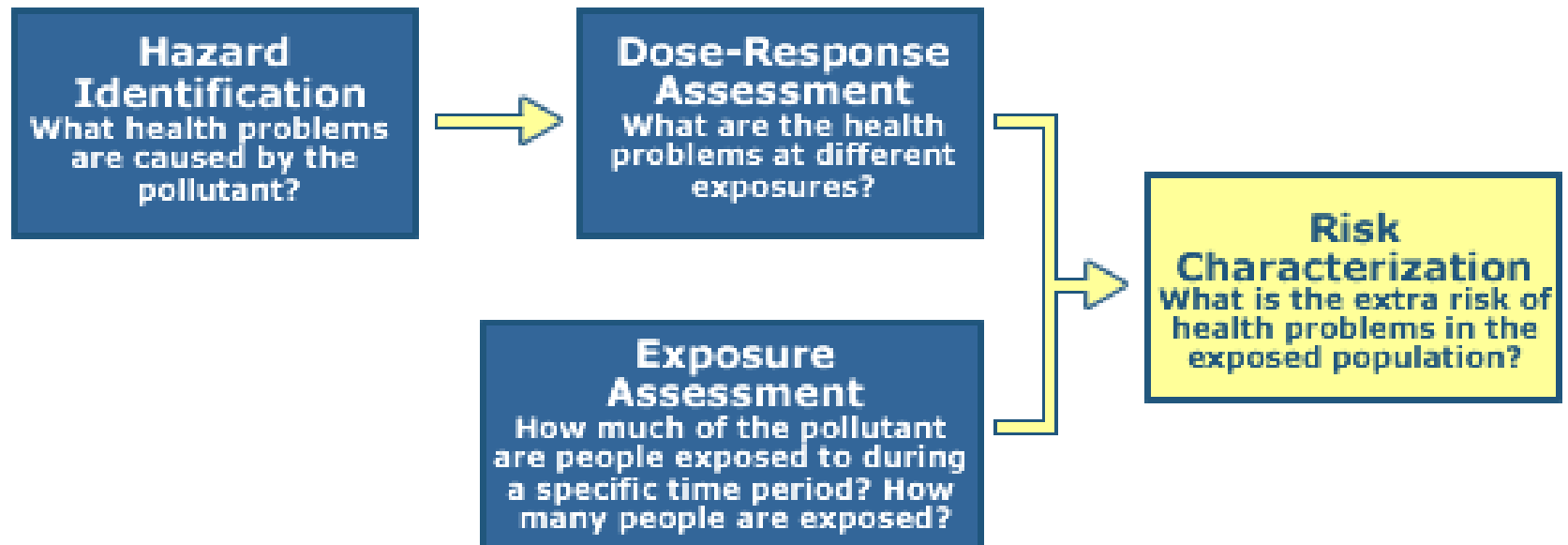
$$= 0.43 \times 10^{-5} \text{ mg/kg-day}$$

1-OHP in workers & exposed to Benzo(a)pyrene (BaP)

- Exposure group 0.35 ± 0.32 $\mu\text{mol/mol}$ creatinine
- Control group
 - Nonsmoker ND - 0.14 $\mu\text{mol/mol}$ creatinine
 - Smoker 0.24 ± 0.16 $\mu\text{mol/mol}$ creatinine

Uncertainty \rightarrow P450, creatinine, skin (uptake)

The 4 Step Risk Assessment Process



องค์ประกอบของการสรุปความเสี่ยง

- Data on the **dose-response relationship** of an agent are integrated with estimates of the **degree of exposure** in a population to characterize the likelihood and severity of health risk (EPA, 1995a)

*Effective characterization depends on
Transparency, Clarity, Consistency and
Reasonableness (TCCR)*

Transparency (โปร่งใส)

- มีความชัดเจนในขั้นตอนการประเมินความเสี่ยง
 - พรรณาวีธีการได้มาในการประเมิน โมเดล/รูปแบบที่ใช้ประเมิน/ สมมติฐาน
 - พรรณาทงเลือกที่เป็นเหตุเป็นผล ซึ่ให้เห็นช่องว่างของข้อมูลที่ใช้ตั้งสมมติฐาน
 - จำแนกความต่างของวิทยาศาสตร์และนโยบาย
 - พรรณาคความไม่แน่นอน (uncertainty)
 - พรรณาคความสัมพันธ์และจุดแข็งของวิธีการประเมิน

Clarity (ชัดเจน)

- ปราศจากการปิดบัง/ คลุมเครือ
- ง่ายต่อการทำความเข้าใจ
- ใช้คำสั้นและกระชับ
- ใช้ภาษาอย่างง่าย
- หลีกเลี่ยงศัพท์เทคนิค
- พรรณนาด้วยตาราง กราฟ และสมการอย่างง่าย

Consistency (สอดคล้อง)

- บทสรุปการประเมินความเสี่ยงสอดคล้องกับการมาตรการต่างๆ ที่มี
- บทสรุปการประเมินความเสี่ยงมีลักษณะตาม โครงสร้างที่มี/
มาตรฐานที่มี
- บทสรุปการประเมินความเสี่ยง นำเสนอความเสี่ยงที่เหมือนกันไปใน
บริบทเดียวกัน
- นิยามระดับความเสี่ยงเพื่อให้ผู้ทรงฯ นำไปใช้ต่อไป

Reasonableness (การใช้เหตุและผล)

- การประเมินความเสี่ยงเป็นพื้นฐานของการตัดสินใจ
- ใช้ข้อมูลที่ผ่านกระบวนการทบทวนด้วยผู้ทรงฯ
- ใช้ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์
- ผ่านการตัดสินใจอย่างถี่ถ้วน
- มีทางเลือกที่เป็นเหตุเป็นผล

Risk characterization is not only about science -- it is also about making clear that science doesn't tell us certain things and that policy choices must be made.

Ecological risk assessment
+
Health risk assessment
=
Risk characterization

การอธิบายและสรุปความเสี่ยง

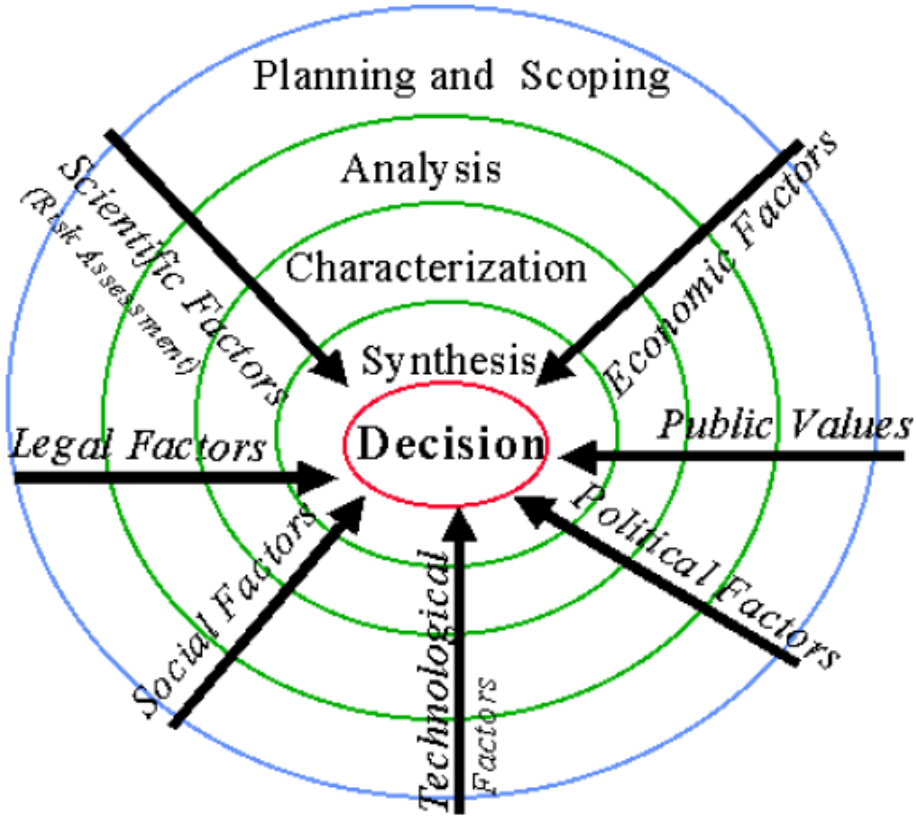
Key finding
Strengths
Weaknesses



Data for Risk Manager

Peer review is critical to ensure the scientific soundness of a risk assessment.

Risk Management Decision Framework



การประมาณความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง

- การประมาณความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งที่เพิ่มขึ้นจากปกติ (โดยผลจากสารเคมีที่สนใจ) ได้จากการรวมค่าระหว่างปริมาณการสัมผัส (Exposure assessment) กับค่า SF โดยนิยมใช้ค่า upper 95%CI ของโอกาสในการเกิดมะเร็งต่อหน่วยของปริมาณสารเคมีที่รับสัมผัสของแต่ละช่องทางโดยเฉลี่ยตลอดช่วงชีวิตที่ได้จากการทดลอง
 - Linear low-dose model, $CR = CDI \times SF$
 - One-hit model, $CR = 1 - \exp(-CDI \times SF)$

- ในบรรยากาศการทำงานมีปริมาณ Benzo(a)pyrene (BaP) เท่ากับ $3 \times 10^{-3} \text{ mg/m}^3$ ซึ่งพนักงาน สกย. หายใจ BaP เข้าไปในปริมาณ $0.43 \times 10^{-5} \text{ mg/kg-day}$ โดย BaP มีค่า SF ของการเกิดมะเร็งเท่ากับ $3.9 \text{ mg/kg-day}^{-1}$ จะสามารถประมาณความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อคนเท่ากับ

$$\begin{aligned}\text{Cancer risk} &= SF_0 \times CDI_0 \\ &= SF_0 \times C_w \times (0.43 \times 10^{-5}) \\ &= 3.9 \times (3 \times 10^{-3}) \times (0.43 \times 10^{-5}) \\ &= 5.03 \times 10^{-8}\end{aligned}$$

- หากมีพนักงานในพื้นที่เสี่ยงต่อการรับสัมผัสจำนวน 1×10^6 คน ดังนั้นในพนักงาน จะมีโอกาสเกิดอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งเพิ่มขึ้นจาก BaP จำนวน 0.05 คน
- Dermal contamination of BaP \rightarrow 51% (VanRooij JGM, 1993)

การประมาณความเสี่ยงต่อการเกิดการเจ็บป่วยที่ไม่ใช่มะเร็ง

- การเปรียบเทียบปริมาณสารเคมีที่ได้รับ (exposure assessment) กับค่าอ้างอิง (dose-response relationship) เรียกว่าค่า Hazard quotient (HQ)
- ผลรวมของ HQ จากการรับสัมผัสสารเคมีหลายชนิด หลายช่องทาง หลายแหล่งของตัวกลาง เรียกว่า Hazard index (HI)

$$\text{Hazard quotient (HQ)} = \frac{E}{\text{RfD}}$$

E = ปริมาณสารเคมีที่รับสัมผัส (mg/kg-day)

RfD = ค่าอ้างอิง (mg/kg-day)

การประมาณความเสี่ยงต่อการเกิดการเจ็บป่วยที่ไม่ใช่มะเร็ง

$$\text{Hazard Index (HI)} = \frac{\text{CDI}}{\text{RfD}}$$

$$\text{Total Hazard Index (HI)} = \Sigma[\text{HQIJ}]$$

ค่า $\text{HI} > 1$ สื่อถึงโอกาสในการเกิดการเจ็บป่วยจากสารเคมี
โดยค่าที่สูงมากยังมีโอกาสเกิดการเจ็บป่วยมากขึ้น

- ในบรรยากาศการทำงานมีปริมาณ Benzo(a)anthracene (BaA) ที่พนักงาน สกย. หายใจ BaA เข้าไปในปริมาณ $0.8 \times 10^{-2} \text{ mg/kg-day}$ โดย BaP มีค่า RfD เท่ากับ $3.9 \times 10^{-1} \text{ mg/kg-day}^{-1}$ จะสามารถประมาณความเสี่ยงจากการเจ็บป่วยที่ไม่ใช่มะเร็ง เท่ากับ

$$\begin{aligned} \text{non-Cancer risk, HQ} &= E/ \text{RfD} \\ &= (0.8 \times 10^{-2}) / \text{RfD} \\ &= (0.8 \times 10^{-2}) / 3.9 \times 10^{-1} \\ &= 0.21 \times 10^{-1} \end{aligned}$$

- อย่างไรก็ตามพนักงานมีการสัมผัสสารในกลุ่ม polycyclic aromatic hydrocarbons มากกว่า 1 ชนิด

$$\text{HI} = (0.021) + (xx) + (xx) >, <, = 1$$

ขอขอบคุณค่ะ