

环保公益性行业科研专项经费项目系列丛书

制药工业水污染物环境风险 生物预警技术

王晓龙 陈 瑛 马秀兰 曲春浦 著



科学出版社

内 容 简 介

近年来,医药产业的快速发展给全球,特别是发展中国家带来了前所未有的新的环境压力,本书从制药废水环境危害预警入手,以污染物排放的环境效应和生态后果为评估准则,综合了环境科学、生态学、生物数学等学科的研究成果和技术方法,以微生物-原生动物-底栖动物-水生植物的多系统校验为保证,实施环境风险分析,并创新性地增设了系统自评估模块,建立了一套简便、可靠、实用的制药废水环境风险预警技术。

本书可供各级环保主管部门、环境监测单位工作人员,各类涉及制药企业环评的机构和个人,制药企业相关工作人员,科研院所从事生态、环保、风险评估等研究的科研人员和师生使用。

图书在版编目(CIP)数据

制药工业水污染物环境风险生物预警技术/王晓龙等著. —北京:科学出版社, 2012. 12

(环保公益性行业科研专项经费项目系列丛书)

ISBN 978-7-03-036175-2

I. ①制… II. ①王… III. ①制药工业-水污染物-水环境-环境生物学-研究 IV. ①X787

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 299158 号

责任编辑:王 运 韩 鹏/责任校对:林青梅

责任印制:钱玉芬/封面设计:耕者设计工作室

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

骏 杰 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2012 年 12 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2012 年 12 月第一次印刷 印张: 9 1/2 插页: 2

字数: 210 000

定价: 59.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

环保公益性行业科研专项经费项目系列丛书

序 言

我国作为一个发展中的人口大国，资源环境问题是长期制约经济社会可持续发展的重大问题。党中央、国务院高度重视环境保护工作，提出了建设生态文明、建设资源节约型与环境友好型社会、推进环境保护历史性转变、让江河湖泊休养生息、节能减排是转方式调结构的重要抓手、环境保护是重大民生问题、探索中国环保新道路等一系列新理念新举措。在科学发展观的指导下，“十一五”环境保护工作成效显著，在经济增长超过预期的情况下，主要污染物减排任务超额完成，环境质量持续改善。

随着当前经济的高速增长，资源环境约束进一步强化，环境保护正处于负重爬坡的艰难阶段。治污减排的压力有增无减，环境质量改善的压力不断加大，防范环境风险的压力持续增加，确保核与辐射安全的压力继续加大，应对全球环境问题的压力急剧加大。要破解发展经济与保护环境的难点，解决影响可持续发展和群众健康的突出环境问题，确保环保工作不断上台阶出亮点，必须充分依靠科技创新和科技进步，构建强大坚实的科技支撑体系。

2006年，我国发布了《国家中长期科学和技术发展规划纲要（2006～2020年）》（以下简称《规划纲要》），提出了建设创新型国家战略，科技事业进入了发展的快车道，环保科技也迎来了蓬勃发展的春天。为适应环境保护历史性转变和创新型国家建设的要求，原国家环境保护总局于2006年召开了第一次全国环保科技大会，出台了《关于增强环境科技创新能力的若干意见》，确立了科技兴环保战略，建设了环境科技创新体系、环境标准体系、环境技术管理体系三大工程。五年来，在广大环境科技工作者的努力下，水体污染控制与治理科技重大专项启动实施，科技投入持续增加，科技创新能力显著增强；发布了502项新标准，现行国家标准达1263项，环境标准体系建设实现了跨越式发展；完成了100余项环保技术文件的编制修订工作，初步建成以重点行业污染防治技术政策、技术指南和工程技术规范为主要内容的国家环境技术管理体系。环境科技为全面完成“十一五”环保规划的各项任务起到了重要的引领和支撑作用。

为优化中央财政科技投入结构，支持市场机制不能有效配置资源的社会公益研究活动，“十一五”期间国家设立了公益性行业科研专项经费。根据财政部、科技部的总体部署，环保公益性行业科研专项紧密围绕《规划纲要》和《国家环境保护“十一五”科技发展规划》确定的重点领域和优先主题，立足环境管理中的科技需求，积极开展应急性、培育性、基础性科学研究。“十一五”期间，环境保护部组织实施了公益性行业科研专项234项，涉及大气、水、生态、土壤、固废、核与辐射等领域，共有包括中央级科研院所、高等院校、地方环保科研单位和企业等几百家单位参与，逐步形成了优势互补、团结协作、良性竞争、共同发展的环保科技“统一战线”。目前，专项取得了重要研究成果，提出了一系列控制污染和改善环境质量技术方案，形成一批环境监测预警和监督管理技术体系，研发出一批与生态环境保护、国际履约、核与辐射安全相关的关键

技术，提出了一系列环境标准、指南和技术规范建议，为解决我国环境保护和环境管理中急需的成套技术和政策制定问题提供了重要的科技支撑。

为广泛共享“十一五”期间环保公益性行业科研专项项目研究成果，及时总结项目组织管理经验，环境保护部科技标准司组织出版“十一五”环保公益性行业科研专项经费项目系列丛书。该丛书汇集了一批专项研究的代表性成果，具有较强的学术性和实用性，可以说是环境领域不可多得资料文献。丛书的组织出版，在科技管理上也是一次很好的尝试，我们希望通过这一尝试，能够进一步活跃环保科技的学术氛围，促进科技成果的转化与应用，为探索中国环保新道路提供有力的科技支撑。

中华人民共和国环境保护部副部长

吴晓青

2011年10月

前 言

近年来,随着对医药产业的需求的不断增加,以及欧美发达国家将原料药等基础医药产业有意识地向发展中国家转移,发展中国家所面临的新的环境压力不断增加,我国制药工业水污染物排放问题也日益尖锐。

一些特、重大突发事件使得业内外人士清醒地看到了制药工业水污染物的环境风险,以及对公共安全危害的严重性;就目前的国内外研究数据来看,制药工业水污染物排放已不单纯是污染物的释放问题,随着科学的发展以及认识的深入,其排放的环境和生态后果逐渐被人们所认识,且这些灾难性后果与人类健康之间的关联性问题也已提上日程。

2008年,环境保护部出台了《制药工业水污染物排放标准》(GB—2008),使得我国在制药废水的管理方面又上了一个台阶,对我国医药行业的迅速发展、经济的发展以及国民健康的提升起到了积极的促进作用;然而我们也注意到还有很多中小型制药企业由于自身条件以及各种客观原因的限制,并没有严格按照国家标准进行排放,使得制药废水污染事件频繁发生,并有加剧的趋势,给人们的生活环境及身体健康带来了严重威胁。

如何有效地落实《制药工业水污染物排放标准》,增强其对环境健康与生态安全的指导成为进一步发挥其重要作用的关键步骤,完善的制药废水评估系统、实时在线监控系统,以及定量的公共安全评价体系建设成为一项新的挑战,也是一项极其紧迫的任务。

国内外对制药废水环境危害的研究起步较晚,虽有研究人员利用指示生物反映制药废水的风险。但由于药厂种类各异,所排放废水的污染物成分不同等原因,仅仅通过污染物含量检测,或某一类指示生物来反映废水风险越来越不能满足当今的需求。

因此,将生物学与数学方法相结合,在生态学剂效关系基础上通过定量分析制药废水对多类指示生物的风险,确立拟合函数,增加多系统校验,共同校正制药废水的生态风险成为较为理想的途径。

本书在前期研究基础上,重点展示了有效指示生物筛选和制药废水风险分析方法,以及他们与制药工业水污染物间对应的动态效应,因此各级环保部门在进行不同药厂监控时,可以参照本书的方法进行指示生物筛选,并结合本书的统计分析方法分析制药废水风险,最终借助计算机操作平台将风险分析的结果可视化,实现真正的在线监测。

同时,本书增加了系统自身验证内容,以期通过该部分内容呼吁建立环境健康生态安全评估的自评估,并为有需要的人士提供基本的评估方法。

体例上,本书以实用为主导思想,全书分为制药工业水污染物环境风险的生物指示(第1章至第4章)和制药工业水污染物环境风险表征两部分(第5章至第7章)。第一部分重点介绍制药工业水污染物风险预警技术发展历史、指示生物在制药工业水污染物环境风险评价中的应用、基于指示生物活性与制药废水剂效关系的风险分析和高通量筛

选与指示微生物的获取；第二部分重点介绍制药工业水污染物环境风险定量分析、制药废水环境风险外推和制药废水环境风险预警技术，按研究思路递进，易于掌握。

因此，本书是一本前瞻性、系统性和实践性相结合的制药工业水污染物风险分析方面的参考书。希望本书的推出，能为从事制药废水评估、制药废水监控等工作的研究者和管理者提供有益的参考和帮助，能为我国制药废水实时在线监测做出贡献。

本书第1章、第2章2.5.1、2.5.3、2.5.4、第3章3.2、第5章、第6章、第7章由东北林业大学的王晓龙编写；第2章2.1、2.3、2.5.2中的2、第3章3.1.2由哈尔滨师范大学的陈瑛编写；第2章2.2、2.5.2中的1、第3章3.1.1由吉林农业大学的马秀兰、王继红编写；第4章由东北林业大学的曲春浦、刘关君、吴翔宇编写；第2章2.4、2.5.2中的3、第3章3.1.3由东北林业大学的王洪峰编写。本书由王晓龙、马秀兰最后统稿。

感谢环境保护部科技标准司有关领导对本书编写的指导和支持！

感谢黑龙江省环保厅、辽宁省有关部门、哈尔滨市环保局对本研究及书籍编写提供的帮助！

由于制药废水风险分析属于新兴学科领域，且限于客观因素及课题组的水平，书中难免存在疏漏之处，敬请各位专家、读者惠予指正。

王晓龙

2012年5月于立陶宛维尔纽斯

目 录

丛书序言

前言

第 1 章 制药工业水污染物环境风险预警技术概述	1
1.1 预警技术简介	1
1.1.1 预警技术的含义	1
1.1.2 预警技术在各行业的运用	1
1.2 制药工业水污染物环境风险预警技术的发展	2
1.2.1 制药行业的发展状况	2
1.2.2 制药工业水污染物排放现状	3
1.2.3 制药工业水污染物防治研究进展	3
1.2.4 制药工业水污染物环境风险分析的研究进展	6
1.3 制药工业水污染物环境风险预警与公共安全的关系	8
1.3.1 制药工业水污染物具有公共安全危害性	8
1.3.2 实施制药工业水污染物环境风险预警可以保障公共安全	11
第 2 章 指示生物在制药工业水污染物环境风险评价中的应用	12
2.1 指示生物的筛选原则	12
2.1.1 指示生物筛选的一般原则	12
2.1.2 指示生物法常用的指示方式和指标	12
2.1.3 制药工业水污染物环境风险指示生物的筛选原则	13
2.2 环境微生物类指示生物的选择方法	14
2.2.1 样品采集和保存原则	14
2.2.2 微生物接种和纯培养	16
2.2.3 微生物区系分析原则	21
2.2.4 指示微生物筛选	21
2.3 水生动物类指示生物的选择方法	22
2.3.1 水生动物区系及其生态特点	22
2.3.2 水污染对水生动物的影响及其反馈作用	27
2.3.3 指示动物的选择与鉴定	32
2.4 水生植物类指示生物的选择方法	36
2.4.1 水生植物类指示生物的筛选原则	36
2.4.2 指示生物的选择与鉴定	37
2.5 指示生物鉴定	48
2.5.1 相关性检验——皮尔森相关性检验	49
2.5.2 指示生物自身适应性（生物特性）评价	50

5.3.2 组合因子风险定量分析	116
第6章 环境风险外推	118
6.1 风险外推的理论支撑	118
6.1.1 风险外推的定义及需求	118
6.1.2 风险外推的方法	119
6.1.3 目前风险外推方法的不足	120
6.2 环境风险外推	120
6.2.1 基于生物学原理的制药工业水污染物风险外推	120
6.2.2 基于数学模型的制药工业水污染物风险外推	121
6.2.3 生物学数学外推的联合应用	122
第7章 制药工业水污染物环境风险预警	126
7.1 预警时机的确定	126
7.1.1 各行业的预警时机	126
7.1.2 制药工业水污染物风险预警的时机	127
7.2 制药工业水污染物风险趋势分析	127
7.2.1 “灰色模型”理论	127
7.2.2 制药工业水污染物风险趋势的“灰色模型”分析	129
7.3 制药工业水污染物风险趋势分析与环境及社会政策的关系	131
7.3.1 制药废水中各污染因子的贡献	131
7.3.2 制药工业水污染物风险趋势与环境的关系	132
7.3.3 制药工业水污染物风险走势与社会政策关系	133
7.4 制药工业水污染物风险可视化技术	133
7.4.1 制药工业水污染物风险可视化的原理	133
7.4.2 制药工业水污染物风险可视化的呈现	134
参考文献	136
彩图	

第 1 章 制药工业水污染物环境风险预警技术概述

1.1 预警技术简介

1.1.1 预警技术的含义

预警 (forewarning) 是指在灾害或灾难以及其他需要提防的危险发生之前, 根据以往总结的规律或观测得到的可能性前兆, 向相关部门发出紧急信号, 报告危险情况, 以避免危害在不知情或准备不足的情况下发生, 从而最大限度地减少危害所造成的损失的行为。

预警研究可以分为自然灾害预警、经济预警、社会和政治预警三类 (赵旭、辛志高, 2010)。预警技术 (warning technique) 是指在危险发生之前用来预告以及警示人们所采用的一种方法和手段。

任何风险的发生必然有一定的原因与条件, 风险的爆发会经历一个演变、呈现的阶段, 因此各行业可对其体系的变化进行分析和研究, 并利用一定的风险评估模型对风险进行评估和预测, 再利用一定的技术手段进行监测和呈现 (袁志祥等, 2007)。

随着科学技术的高速发展以及监测系统和风险评估模型的完善, 各行各业的预警技术也日趋完善, 使得许多风险在爆发、失控前得到制止或脱离。

本书开发的制药工业水污染物风险预警技术, 针对国控药厂在线监测的污染因子波动, 将被监测的污染因子进行综合定量分析, 以生物学原理和数学原理指导环境风险外推, 并运用灰色模型预测未来水污染物的环境风险, 最终借助计算机操作平台, 以可视化的形式呈现制药工业水污染风险趋势。

该预警技术不仅能与国家在线监控的药厂相衔接, 为国家环保部门对制药工业水污染物的管理提供便利, 而且也可以用于监测非国控小型制药企业水污染物排放的风险, 为药厂周围人民的生活安全提供保障。

1.1.2 预警技术在各行业的运用

随着科学技术的进步及社会发展的需求, 预警技术广泛应用于政治、经济、科技、军事、社会、文化、教育、医疗等各个领域。预警技术在世界范围内对各领域的风险控制和有效管理在不同程度上起到了有力的推动作用, 是目前风险爆发前实施有效制止或脱离其目标的最佳选择。

1. 预警技术在自然领域的应用

突发的气象灾害给人们的工作、出行、生活经常带来很多的不便, 20 世纪二三十年代世界主要海洋国家就开始了风暴潮的监测、预警、预报研究工作。

20 世纪 70 年代我国也开始进行风暴潮的监测、预警、预报工作 (陈敏、丁明云, 2009); 2006 年 5 月 18 日中国气象局开通了气象频道, 不仅向全国提供权威的气

象信息,而且及时地对自然灾害进行预警预报(中国气象局,2008;吴孟春等,2010)。

地震是一种严重的自然灾害,它的突发会给人们的生命财产及安全造成难以弥补的损失,为了让人们更早地预知地震的发生,在1868年美国的Cooper就建立了早期地震预警系统,国外许多国家(如日本、澳大利亚、德国、土耳其、立陶宛等)的地震预警技术发展很快,中国的地震专家对地震预警技术和预警系统的应用也进行了深入的思考和构想,为中国的防震减灾作出了许多贡献。

2. 预警技术在经济领域的应用

殷克东等对中国海洋经济波动监测技术进行的研究,反映出了海洋经济发展的重要指标,通过预警研究使海洋灾害的损失占海洋GDP的比重降到了9年以来的最低(殷克东、马景灏,2010)。

20世纪70年代,国外出现了企业战略风险管理、基于风险价值的资产评估等研究(Ries,2001;Mulvey and Erkan,2009),余廉(1999)是我国最早提出建立企业预警管理系统的学者。

3. 预警技术在医疗领域的应用

SARS之后,我国各级政府加快了公共卫生体系的预警机制建立,在公共卫生突发事件早期预警方面有了一定成效(舒彬等,2005)。

陈莉萍等(2011)对2009年医院内科系统发生的医疗纠纷、医疗差错、医疗投诉等医疗不良事件进行统计分析,实施了风险预警管理后,内科医疗不良事件发生次数明显减少。

1.2 制药工业水污染物环境风险预警技术的发展

1.2.1 制药行业的发展状况

由于世界人口数量不断增长及社会老龄化进程加快等原因,全球医药市场增长率远远高于全球经济增长率。在全球范围内,2006年药品市场销售总额高达6430亿美元,2007年药品销售总额超过7000亿美元,到2009年,药品销售总额同比增长2.5%~3.5%。IMS Health发布的《2009年全球药品市场增长预测》(The Global Pharmaceutical Market Growth Forecast in 2009)指出,相对于金融行业,制药业受金融危机影响较小。

2006年,美国以年销售额2890亿美元位居全球第一制药大国,其销售额在全球占有率约为45%,日本、欧盟等国家紧随其后。在过去的几年里,美国等发达国家为了降低成本及环保压力,近60%的低端化学原料均从欧洲的爱尔兰、西班牙、比利时等国家购买,大大减少了制药行业给本国带来的环境污染。截止到2007年,我国原料药出口量已居世界的榜首,其总金额高达78亿元,无形之中对我国的环境带来很大的威胁(《制药工业污染防治技术政策》编制组,2009)。

自新中国成立以来,我国制药行业迅猛发展,由最初的几家小制药厂发展到如今的近6000家药厂。虽然我国的制药企业数量较多,但大多规模较小,其中中小型的药企

占有率高达 83.4%，因此我国新药研发的能力低，产品技术含量低，污染治理水平低，进而经济效益偏低。我国制药行业呈现“一小、二多、三低”的特点。

“十一五”期间，国家发改委提出我国要努力发展现代医药生物技术，同时对医药行业进行资源整合，以培养出具有国际实力的大型医药集团，特别提出在发展的同时要保护资源及生态环境，坚持走医药行业的可持续发展道路。到 2010 年年底，我国医药工业总产值已达到 140 亿元。“十二五”期间提出的重点是加大化学药新品种、生物技术制药、现代中药、先进医疗器械、新型药用辅料包装材料与制药设备的发展力度，并快速推进各领域新技术的研发及应用。

不仅如此，《工业转型升级规划》对医药行业还提出了更高的要求：“十二五”期间，医药工业总产值的年均增长率在 20% 以上，高于其他所有工业年均增长率的 8%。与此同时，《医药工业“十二五”发展规划》也指出，我国不仅要开发出 30 个以上通用名药物的新品种，而且要完成 200 个以上大品种医药的改造升级。

1.2.2 制药工业水污染物排放现状

制药工业是我国环保规划治理的重点行业之一，其废水排放量占整个工业废水排放量的 2%，具有“浓度高、毒性大、色度深”等特点，是水污染源的重点之一（环境保护部，2008f；Kabdasli et al.，1999）。

由于经济技术不发达，发展中国家很多制药厂是初级制药，供发达国家的药企进行深加工以提高药效和效益，这种模式对于发达国家而言产污量比较低，产生价值更高，对生产初级产品的国家却会带来不可估量的环境危害。

由于我国制药行业的迅猛发展，以及废水处理技术的相对落后，制药工业水污染物乱排现象严重：在 2011 年 6 月 5 日，也就是世界环境日当天，哈药总厂由于违规排放废水、废气、废渣，氨氮排放超标 20 倍，硫化氢超标 1150 倍，严重污染了周边环境，被媒体曝光；2009 年，石家庄某药厂排污管道违规排污被责令拆除；2007 年，联邦制药彭州污染事件，政府 7 次下令要求整改；2003 年 8 月，海正药业（台州市椒江工业园区）违规排污，造成 3 死 8 伤。制药工业废水乱排乱放对生态环境造成了严重危害，直接威胁了人类的生活环境及人们的人身安全，值得政府及每一个人关注。

1.2.3 制药工业水污染防治研究进展

1. 国外制药工业水污染物的防治概况

在世界范围内，美国最早开展了水环境基准的研究工作，对世界各国产生了较为深远的影响。

20 世纪 60 年代，美国就相继发表了《绿皮书》（1968 年）、《蓝皮书》（1972 年）、《红皮书》（1976 年）以及《金皮书》（1986 年）（US Department of the Interior，1968；NAS and NAE，1972；USEPA，1976，1986），为美国各州水质标准的制定提供了依据。

美国及欧盟的一些发达国家针对制药工业水污染物的处理有着相对健全的政策及法规，也具有比较先进的处理技术。1976 年，美国环保部首次发布了制药工业 4 种点源

污染物（化学需氧量、生化需氧量、总悬浮物、pH）的排放标准。1982 年将其修订，增加了制药工业点源氰化物的排放限值，并且所有污染物的排放均必须基于 BAT（经济上可行的最佳可得技术）、BCT（最佳常规污染物控制技术）的排水限值以及 NSPS（新建企业执行标准）、PSES（现有污染源预处理标准）和 PSNS（新建企业预处理标准）。1985 年、1986 年又分别再次发布修订稿，1998 年 9 月发布了最新的标准版本（63 FR 50424, 40 CFR 439），直到现在，美国制药工业一直执行该标准，该标准也为世界各国标准的制定提供了参照。

与此同时，1998 年世界银行也颁布了《污染预防与消减手册》（Pollution Prevention and Abatement Handbook），其中明确指出了制药工业三废（废气、废水、废渣）的排放标准。

欧盟在《某些工艺和工业装置的有机溶剂排放限制》（The Limitation of Organic Solvents From Certain Processes and Industrial Installations）中，对制药工业有机溶剂的排放做出了规定，要求企业每年提交一次责任书或相关数据，以证明其达标情况（《制药工业水污染物排放标准——发酵类》编制组，2007）。

尽管目前全世界已制定的水质标准中涉及的化学物质不足全球已知污染物的 0.1%，但是水质排放标准仍然是工业废水排放监测和风险管理的根本依据。美国是最早制定水质排放标准的国家，它是根据已有的毒性数据，采用数学模型推导出污染物的基准浓度。早在 1988 年，美国不仅规定了废水特征污染物浓度和负荷的排放标准（Thomas, 1988），而且还制定了废水毒性排放标准，为全球废水排放基准的制定提供了参考，同时也为工业废水的监测及预警提供了依据。

20 世纪 50 年代，美国的研究人员首次进行了工业废水对鱼的毒性试验，随后英国于 1996 年引入生态毒性检测法监控组分复杂的污水排放，法国、德国、意大利和瑞典也采用了生态毒性检测控制工业废水的排放，德国已经将生态毒性检测引入水环境管理法规（UK Environment Agency, 1996a, 1996b；陈建等，2007）。

生态毒性检测在发达国家已成为工业废水排放监控和风险管理的有效手段（Thomas, 1988；Wharefe and Tinsley, 1995）。但随着废水污染物对人类健康的危害加剧，生态毒性检测的是总的生物学反应，并不能得知污水的毒性是由哪些成分引起的，因此不能有效地控制污水，进而不能及时预警。

到了 20 世纪 90 年代，美国率先开发的毒性鉴别评价法（Toxicity Identification Evaluation, TIE）的应用，不仅可以指出引起废水污染的关键有毒化合物，而且可以计算出其对废水生态毒性的贡献率，能直接评估废水对生态的影响（Thomas, 1988），有助于对废水的监控和预测。

目前，国外科研人员对废水造成的生态风险的分析逐渐趋于定量化，表征生态风险的方法也有很多种，如商值法（Hernando et al., 2006）、概率密度函数重叠面积法（Solomon and Sibley, 2002）、联合概率曲线法、模糊数学综合法等。国外废水环境管理的风险评价法已趋成熟，许多发达国家人力、物力、财力充足，毒性监测设备完善，计算机模拟发展迅速，使得制药工业废水中某些污染物的预警相对可靠。

2. 国内制药工业水污染物的防治概况

我国对于废水排放的研究起步较晚，其排放标准的基础研究十分薄弱，很多水质标准都是参考或引用国外相关标准而制定的。

1973 年，我国首次颁布了污染物排放标准，即《工业“三废”排放试行标准》(GBJ4—1973)。1988 年 4 月 5 日，国家环境保护总局批准《废水综合排放标准》(GB8978—1988)，该标准不仅将制药工业划分为化学制药工业与生物制药工业，同时也包含了石油开发工业、合成脂肪酸工业、硫酸工业、轻金属工业等水污染排放标准。1996 年颁布了《污水综合排放标准》(GB8978—1996)，从 1998 年 1 月 1 日开始实施，取代了 GB8978—1988，新的标准中将原料药的 COD、氨氮等标准值分为三个等级进行管理，并且针对 1998 年后建设的制药企业，还规定了 56 种污染物排放限值。

直到 2008 年，《制药工业水污染物排放标准》(GB—2008) 出台，明确给出了六类(混装制剂、生物工程、发酵、提取、合成、中药)药厂不同污染物的排放标准。历经 30 多年，我国制药行业的废水排放标准才相对完整。

近几年，由于制药行业污染事件频繁发生，国家为了解决此问题，环保部等相关部门在处理废水上做了很多工作。各大高校及制药工业水污染物专业研究人员也开展了许多工作，气浮法、吸附法、混凝法、深度氧化法、生物膜法、加压生化法等数十种物化、生化及化学方法(潘志彦等，2004；林禾，2007)得以开发利用。

然而由于制药工业水污染物浓度高、成分复杂、难降解等特点，废水处理难度很大，加之不同药厂废水的处理工艺不同，各药厂废水处理费用很高。因此仅仅依靠处理设备及工艺防治制药工业水污染物的污染已经不是万全之策，制药工业水污染物的环境风险预警、预报需求迫在眉睫。

关于制药工业水污染物预警技术的研究在国内很长一段时间鲜有报道，主要是因为当时并没有将制药工业水污染物从工业废水中分离。目前，化学监测法是我国工业废水进行污水监控的主要方法，已有 20 多年的历史，它仅以 COD 等极少参数反映废水的毒性，但并不能有效控制复合有机毒物。随着科学技术的发展，以及工业污水的现实状况，污水在线监测系统已在我国逐步应用(赵银慧、朱建平，2002；曹喆等，2002)。例如，范彩安、彭永臻等人利用 DO 在线监测并判断制药工业水污染物毒性，意在通过 DO 值反映制药工业水污染物的风险(范彩安等，2003)。

近几年，生物在线监测系统的研发充分利用在线监测的优点，弥补了化学监测法的不足，中科院生态中心研究员王子健等研究出一套在线生物安全预警系统，它可以用于多类水源中的化学品的综合污染监控和预警。由于制药工业水污染物的复杂性和高浓度影响了生物在线监测预警系统的准确性，因此还在进一步的研究中(郑新梅等，2011)。

随着科学技术的发展，在线监测系统逐步完善，但是关于制药工业水污染物整体风险的研究并不突出。

随着国外方法的引进，定性分析及定量分析在我国废水风险评价中逐渐应用，智昕等运用商值法、概率风险评价法等对长江水系武汉段有机农药污染进行了生态风险评价(智昕等，2008)；潘孝辉等运用模糊数学综合评价法对黄浦江水环境进行了综合评价(潘孝辉等，2008)，这些报道虽然表明我国对废水的环境风险评估已经走向量化，但

是目前的研究还多是对废水中某些污染物的风险评估, 鉴于我国制药工业发展迅速, 其产生的废水严重污染人们的生活环境, 我国现实情况更要求对制药工业水污染物在线监测的污染因子进行整体定量分析, 并进行预警。

1.2.4 制药工业水污染物环境风险分析的研究进展

1. 风险分析的主要方法

风险普遍存在于人类的生活中, 它一般是指在某一特定情况下危险发生的可能性与后果的组合, 即遭受损坏、损失或伤害的可能性, 也就是人们不希望出现的结果的可能性(郭仲伟, 1987), 如污染风险、健康风险、灾害风险等。

从严格意义来说, 风险分析就是指在一定时期发生有害事件的概率与有害事件后果的乘积(胡二邦, 2000), 即 $R[\text{危害/单位时间}] = P[\text{事故/单位时间}] \times C[\text{危害/事故}]$ 。风险分析是指对可能遇到的自然环境的灾难和危害的潜在频率和后果, 所提出的各种备选方案, 作出评估和分析。

不同类型的风险分析所运用的方法不同, 但是随着经济发展及计算机水平的日新月异, 风险定量分析逐渐取代定性分析, 应用于各个类别的风险分析。例如, 在防洪工程风险分析中, Tung 建立的漫顶风险模型(Tung and Mays, 1981a, 1981b; Tung, 1987)、Duckstein 总结了防洪堤失事概率的求算(Duckstein and Bogardi, 1981), 同样国内的王卓甫等(1998)、李国芳等(1999)、汪新宇等(2004)也都对防洪堤坝的风险进行了定量分析。

在水污染的风险分析中, 废水造成的生态风险也正在趋于定量化的研究(孙华蓉、王晓龙, 2011), 表征生态环境风险的方法也有多种。从最初美国研究的毒性鉴别评价法(Toxicity Identification Evaluation, TIE)(Amato et al., 1992; USEPA, 1993; Doi, 1994), 到现在的 AHP 模糊数学综合法、商值法、概率密度函数重叠面积法(Solomon and Sibley, 2002)、联合曲线法等都有了长足的进步, 而且发展空间依然巨大。

2. 国内外研究进展和发展状况

关于废水的风险分析, 目前许多发达国家已经从定性分析发展到定量分析。美国是首先研究水质排放标准的国家, 根据检测到的毒性数据, 利用合理的数学模型, 推出水中污染物的排放标准浓度(陈建等, 2007)。到 1996 年, 英国已经制定出了全部废水污染物毒性排放的标准(UK Environment Agency, 1996a, 1996b), 但是该标准对于制药工业水污染物排放的控制只是起到一个参照作用, 并不能完全依靠此标准处理制药工业水污染物。

进入 20 世纪 50 年代, 人们开始运用生态毒理学监测环境风险。美国的科研人员首次用鱼研究工业废水的危害, 结果显示了污染物浓度与生物学反应的定量关系(Thomas, 1988; Amato et al., 1992)。之后英国、德国、法国、意大利、瑞典等发达国家都采用生态毒理学方法测定工业废水的毒性。然而生态毒理学的方法仅仅是确定废水对生物是否产生毒害, 人们为了确定污染物的来源, 20 世纪 90 年代, 美国首先研究

出了复合污染水源的毒性鉴别评价法。该方法将生态毒理学与化学分析方法结合在一起,不仅能筛出废水中的重要污染物,而且还能计算废水对生态环境的贡献率,真正实现了废水对周围环境影响的定量分析(Thomas, 1988; Amato et al., 1992; USEPA, 1993; Doi, 1994)。

毒性鉴别评价法能使我们确定废水中带来风险的污染因子,进而可以作为废水定量分析的评价因子。现在人们结合评价因子,以及一些数学模型对废水进行风险评估[概率密度函数重叠面积法(Hernando et al., 2006)、商值法(Solomon and Sibley, 2002)、联合概率曲线法、模糊数学综合法等]。但是由于制药工业水污染物成分复杂,且污染物排放多变,如果仅仅利用评价因子及数学模型分析制药废水的污染物,还不能做到完全的定量分析。近期,一些研究人员利用指示生物评价制药工业水污染物的风险状况已初露端倪(Sun et al., 2011, 2012; Xue et al., 2012)。

然而我国制药工业水污染物排放标准制定较晚,在很长一段时间内没有与工业废水的排放区分开,因此我国对于制药工业水污染物的研究相对国外发达国家较少。且在这20年里,我国主要是通过监测废水中的TSS、COD、BOD等少数的单一污染物来反映废水的毒性。随着废水在线监测系统的不断完善与应用,我国研究人员已利用DO监测及判断制药工业水污染物的毒性,通过对照试验得出无毒的废水的DO是常规变化,有毒的制药工业水污染物则是呈现周期性波动变化。

关于我国制药工业水污染物的风险分析已经初见成效。2007年,郝瑞霞运用商值法定量评估了河湖补水时有机污染物壬基酚(Nonyl Phenol)对环境的风险(郝瑞霞等, 2008);2009年,陈飞鸣引用三角模糊数学法评价水环境的风险(陈飞鸣等, 2009)。由于制药工业废水的污染事件日趋严重,加之制药工业水污染物的成分十分复杂,制药工业水污染物的环境风险分析还有很长的路要走。

制药工业水污染物是重要的水污染源之一,由于其成分复杂,有机污染物种类多、浓度高、色度高、毒性大等,属于难处理的工业污水,起初很长时间内人们并没有将制药工业水污染物的排放标准与工业废水区分开来,对制药工业水污染物的处理技术都是依据工业废水的处理方法,但随着社会的发展,制药工业水污染物对生活的危害日益严重,人们逐渐形成了一套关于制药工业水污染物的排放标准,此标准为制药工业水污染物风险分析提供了依据。

但同时我们也应该意识到,我国对制药工业水污染物的风险评估起步比较晚,国外许多国家对制药工业水污染物的风险评估已经经历了从定性分析到定性-定量结合,再到完全定量分析的过程,这些技术理应为我国制药工业水污染物预警系统提供积极和具体的参照。

3. 未来的发展趋势

结合我国当今的经济状况及制药工业污水的特点(种类繁多,污水成分复杂,有机污染物种类多、浓度高,COD和BOD₅值高,NH₃-N浓度高,色度高、毒性大,固体悬浮物TSS浓度高),制药工业水污染物的子风险并不能精确地反映出制药工业废水的整体风险。

子风险即单一污染物的风险,是整体风险的子风险,整体风险是由子风险组成的,

特殊情况下子风险占整体风险的比值可以很高。对污染物的单一分析及监测呈现的只是制药工业水污染物的子风险。由于制药工业水污染逐渐加剧，所面临的环境保护及安全技术问题引起了人们极大关注，制药工业水污染物的定性分析以及用个别子风险表示制药工业水污染物的整体风险已经不能满足人们对环境评价的要求，制药工业水污染物整体定量分析将是未来评估制药工业水污染物环境风险的有效手段之一。

由于计算机行业的迅猛发展，预警系统在许多方面已经兴起。可以预见，在不久的将来，制药工业水污染物环境风险预警系统不仅是进行单一的监测，而会像其他行业的预警技术一样，既能呈现当前风险还能预测未来的风险趋势；不仅能满足政府对制药工业水污染物整体风险的监控，还能满足人们对环境认知的要求，因此以制药工业水污染物定量分析为主要方法、借助计算机操作平台的制药工业水污染物环境风险预警技术必有巨大的发展空间。

1.3 制药工业水污染物环境风险预警与公共安全的关系

公共安全是指多数人的生命、健康和公私财产的安全。

公共安全主要包含信息安全、食品安全、公共卫生安全、公众出行安全、避难者行为安全，人员疏散的场地安全、建筑安全、城市生命线安全，恶意和非恶意的人身安全和人员疏散等。

随着我国社会转型的加速，社会利益调整与冲突也在加剧，片面强调经济发展而漠视劳动者生命和健康权益以及社会上产生的各种事故都威胁了公共安全。因此公共安全问题是社会稳定与否的最直接标志（曾永泉、夏玉珍，2008）。

1.3.1 制药工业水污染物具有公共安全危害性

水污染以及由此而来的环境破坏问题已经成为一个全球化的问题，我国的形势尤其严峻，全国7大重点流域地表水有机污染普遍，特别是流经城市的河段有机污染尤为严重，主要湖泊富营养化问题突出，多数城市地下水受到点源或面源污染。

制药工业是发展较为迅速的行业之一，也是对环境污染较为严重的行业之一。有数据显示，1978年至2004年，我国医药工业产值年均递增16.1%，占全国工业总产值的1.7%，仅以生物制药企业为例，“九五”期间，年增长率均在15%~20%，销售增长率达21.6%，大大高于医药行业12%的增速；2004年实现销售收入248.95亿元，同比增长22.08%，实现利润25亿元，同比增长14.22%；2005年制药企业工业总产值累计达到336.98亿元，同比增长37%，全年累计资产总额为464.6亿元，同比增长13.4%，实现销售收入303.13亿元，同比增长30.21%；2006年产业增速保持在15%，销售收入390.56亿元，同比增长25.5%，实现利润41.31亿元，同比增长5.09亿元；2007年，我国医药制造业工业总产值累计实现6338.22亿元，同比增长25.45%，增速比上年同期提高7.73个百分点。

2007年3月，国家环保总局公布的6066家工业污染源重点监控企业中，医药企业就占到了117家。2003年11月10日，中央电视台（央视）以《事故的背后》为题，对“520户国家重点企业之一”的海正药业的污染问题进行了曝光，央视《新闻调查》

栏目也揭露海正药业造成的 3 死 8 伤的重大环保事故，并指出海正药业给当地环境带来了严重危害，集团附近 1700 多名村民成为生态难民，整个椒江城区的居民深受其害。

2007 年 5 月 23 日，央视《中国法治报道》以“撒贝宁长江直击：史上最酸的超级排污口”为题，报道了西南合成制药厂污水直排长江的事实。其制药工厂的外排口排出绿色污水，沿江已形成延续数公里的黑色污水带。下游的某些地方污染带颜色由蓝色变成淡黄色，酸味也明显减弱。经检测发现，西南合成制药厂排污口 pH 为 2，酸性极强，手接触到水会有烧灼感。氨氮超标 10 倍多，化学需氧量（COD）超标 30 多倍，对沿江生活的居民安全造成严重威胁。

2011 年哈药总厂不遵守法律法规，废水偷排乱放，被中央电视台新闻频道等多个频道曝光：工厂周边废气排放严重超标，恶臭难闻；部分污水处理设施因检修没有完全启动，污水直排入河，导致河水变成墨绿色；释放臭味波及周边高校、医院、居民区，由于药厂位于哈尔滨的上风口，在距离哈药总厂很远的地方都能闻到臭味，长期吸入超标废气可能导致隐性过敏，产生抗生素耐药性，还会出现头痛、头晕、恶心等症状。

一系列的制药工业水污染物污染事件，对人们是重重的一击，严重危害了公共卫生和人民的生命安全。

随着制药行业规模的不断扩大，相应地，制药工业废水所造成的污染越来越受到广泛重视，其中制药工业废水所造成的环境微生物区系与生态破坏日益严重，以抗生素生产企业排放的工业废水为例，废水含有多种难降解的生物毒性物质和较高浓度的活性抗生素，它们对废水生化处理中所使用的微生物及环境微生物的生长有很强的抑制作用，加之生产过程中废水排放的不连续性及浓度波动较大等特点，使抗生素生产废水很难降解而存在环境风险。

此外，制药工业废水所造成的污染，不仅减小了水体的可用性和可供给性，而且对土壤和地下水的微生物种群和分布，都会产生严重的影响，并进一步加重水资源的短缺，全球每年死于和水有关的疾病的人数为 300 万到 400 万。我国人均水资源量为 2238.6m³，是世界人均占有量的 1/4，是世界人均水资源极少的 13 个贫水国之一。在全国 600 多座建制市中，有近 400 座城市缺水，其中缺水严重的城市达 130 多个，缺水每年给城市工业产值造成的损失在 1200 亿元以上。

除了制药企业多、废水排放量大等因素外，制药工业种类多（6 大类）、成分复杂，对环境微生物影响多样化，后果十分难以评估。这些废水多是富含难降解有机物和生物毒性物质的高浓度有机废水，存在生物抑制性物质，并因间歇排放，废水的 pH、水质、水量波动大。

制药工业水污染物排放产生的水资源短缺和水环境污染，已成为制约我国经济社会发展的重要因素。

关于制药工业废水排放对环境微生物及生态健康的影响，国内外制药行业均未制定相应标准。

美国制药工业废水排放标准的控制指标共确定了 43 个控制因子，分为 7 大类，分别为 COD、BOD₅、TSS、pH、氰化物、氨氮、特征有机物。根据产品种类和点源状况的不同，各项指标的控制值有所不同。控制指标因产品类别和点源状况的不同而有所不同，发酵产品类与化学合成类的控制指标相同，均为 COD、BOD₅、TSS、pH、氰化