

高等教育规划教材

卓越
工程师教育培养计划系列教材
ZHUOYUE GONGCHENGSHI
JIAOYU PEIYANG JIHUA XILIE JIAOCAI

制药过程安全与环保

陈甫雪 主编 尹宏权 副主编

宋 航 主审

ZHIYAO GUOCHENG
ANQUAN YU HUANBAO



化学工业出版社

高等教育规划教材

卓越
工程师教育培养计划系列教材

制药过程安全与环保

陈甫雪 主编

尹宏权 副主编

宋航 主审



化学工业出版社

· 北京 ·

《制药过程安全与环保》系统介绍了制药过程中安全与环保的术语、原理、法规标准、安全技术及制药企业的安全环保管理。

《制药过程安全与环保》的主要内容有：危险化学品危害与管理、燃烧爆炸基础、制药过程防火防爆技术、制药设备安全保护技术、药物合成反应安全、三废防治、职业危害与预防以及制药企业安全环保管理实践。

《制药过程安全与环保》可作为高校制药工程、药物制剂及相关专业的教材及参考书，也可供从事新药研发、制药生产企业负责安全与环保的工程技术及管理人员参考。

图书在版编目 (CIP) 数据

制药过程安全与环保/陈甫雪主编. —北京: 化学工业出版社, 2017. 7

高等教育规划教材 卓越工程师教育培养计划系列教材

ISBN 978-7-122-29763-1

I. ①制… II. ①陈… III. ①制药工业-化工过程-安全管理-高等学校-教材②制药工业-环境保护-高等学校-教材 IV. ①TQ460.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 117426 号

责任编辑: 杜进祥

文字编辑: 孙凤英

责任校对: 宋 玮

装帧设计: 关 飞

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 装: 三河市延风印装有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张 15 字数 399 千字 2017 年 8 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 35.00 元

版权所有 违者必究

《制药过程安全与环保》编写人员

主 编 陈甫雪

副主编 尹宏权

主 审 宋 航

编者（按姓氏笔画为序）

王 晗 上海工程技术大学

尹宏权 北京理工大学

邹 祥 西南大学

陈甫雪 北京理工大学

罗 佳 成都中医药大学

庞召治 华润双鹤药业股份有限公司

黄 明 中国工程物理研究院化工材料研究所

戢运超 北大医药重庆大新药业股份有限公司

前言

制药以及与制药相关的精细化工，在我国国民经济发展和人民群众健康方面有着举足轻重的地位。制药工程包含原料药的制造和精制，以及药物制剂的生产和包装等主要过程。新反应、新工艺、新技术在制药过程中得到快速的更新和应用，包括新员工的聘用，这种快速发展也伴随着安全与环保风险的加大与积累。近年来，制药企业频频出现的安全与环保事故既为制药行业敲响警钟，也对制药工程高等教育提出了新的要求。同时，作为制药工程专业教学质量国家标准要求的必修课程，国内目前尚无对应教材。针对制药过程的特点，我们觉得很有必要编写一本关于制药过程中安全与环保问题的专门教材。

制药是人类健康产业的基础环节，因此，制药过程本身也应当是与健康、安全、环保问题联系在一起的，即环境、健康、安全（EHS）。从EHS的理念和本质安全的角度，在相关原理和范畴指导下，本书系统、全面地介绍了制药过程中的共性安全基础理论与实践，如防火防爆技术、化学危险品及其管理、制药设备的安全保护、药物合成反应的安全、“三废”治理、职业危害与职业病预防，以及制药企业的安全环保管理。全书共分七章，第1章，绪论；第2章，制药安全技术基础；第3章，制药设备安全技术；第4章，药物合成反应过程的安全与环保；第5章，制药过程“三废”防治技术；第6章，职业危害及预防；第7章，制药企业安全与环保管理。

本书第1章1.1节由陈甫雪编写，1.2节由庞召治编写。第2章2.1节由陈甫雪编写，2.2节由黄明、陈甫雪编写，2.3节、2.4节由尹宏权编写。第3章由罗佳编写。第4章4.1节由陈甫雪编写，4.2节、4.3节由王晗编写，4.4节由尹宏权编写，4.5节、4.6节由庞召治编写。第5章、第6章由尹宏权编写。第7章由邹祥、戡运超编写。最后，由陈甫雪统稿改编。

在本书编写过程中，得到教育部高等学校药学类教学指导委员会副主任委员、四川大学宋航教授，教育部高等学校药学类教学指导委员会委员兼制药工程协作组副组长、武汉工程大学张珩教授，教育部高等学校药学类教学指导委员会制药工程协作组副秘书长、华东理工大学虞心红教授，教育部高等学校药学类教学指导委员会委员、上海工程技术大学徐菁利教授的悉心指导与建议。还得到北京理工大学张小玲教授、华润双鹤药业股份有限公司周宜遂博士、中国药科大学何小荣主任、黑龙江鸡西市环境保护局马宁高级工程师等提供的帮助。

感谢童献艳部分文字录入，张蔓、吴迪、邱加申、庞福清、王晨斌绘制部分插图。

本书也得到了化学工业出版社、北京理工大学的领导和编辑的指导及协助。在本书出版之际，对他们表示衷心的感谢。

限于编者水平和时间仓促，本书不妥之处在所难免，诚恳希望读者批评指正。

编者

2017年2月21日于北京良乡

目 录

第1章 绪论	1	2.2.3 洁净区域防火防爆技术	38
1.1 安全与环保术语	1	2.2.4 火灾与灭火	40
1.1.1 安全与本质安全	1	2.3 用电安全	45
1.1.2 安全生产	2	2.3.1 预防人身触电	45
1.1.3 危险与风险	3	2.3.2 电气防火防爆	48
1.1.4 事故	4	2.4 防雷、防静电安全技术	50
1.1.5 危险源与重大危险源	4	2.4.1 静电的类型	50
1.1.6 过程工业与过程安全	5	2.4.2 静电的危害	50
1.1.7 过程安全管理	6	2.4.3 防静电措施	51
1.1.8 环境标准与环境监测	8	2.4.4 雷电的形成和分类	52
1.1.9 环境影响评价	10	2.4.5 雷电的危害性	52
1.1.10 循环经济与可持续发展	10	2.4.6 防雷基本措施	53
1.1.11 环境、健康、安全 (EHS)	10	2.4.7 人身防雷	53
1.1.12 责任关怀	11	2.4.8 制药工业建筑与装置防雷	53
1.2 制药工业特点与事故特征	11	2.4.9 防雷装置的检查	54
1.2.1 制药工业的特点	12	思考题	54
1.2.2 制药过程事故的特点	13	参考文献	54
1.2.3 制药过程安全与环保责任	14	第3章 制药设备安全技术	55
1.2.4 制药过程的清洁生产	15	3.1 设备安全	55
1.2.5 制药过程 EHS	16	3.1.1 设备安全设计概述	55
思考题	17	3.1.2 强度安全设计	57
参考文献	18	3.1.3 材料安全设计	59
第2章 制药安全技术基础	19	3.1.4 设备本质安全设计	61
2.1 危险化学品基础	19	3.1.5 设备平面布置安全设计	63
2.1.1 危险化学品及分类	19	3.2 设备安全保护基础	65
2.1.2 危险化学品的危害	22	3.2.1 安全装置种类与设置	65
2.1.3 危险化学品的安全管理	22	3.2.2 安全泄放装置	65
2.1.4 “8·12”天津港特别重大火灾 爆炸事故	27	3.2.3 紧急停车装置	68
2.2 防火防爆安全技术	27	3.2.4 联锁保护装置	69
2.2.1 燃烧基础	27	3.2.5 其他安全保护附件	72
2.2.2 爆炸基础	33	3.3 设备失效与检测技术	73
		3.3.1 失效及其危害	73
		3.3.2 常见失效类型	74

3.3.3	设备常规检测	76
3.4	设备腐蚀与防护	79
3.4.1	概述	79
3.4.2	金属腐蚀的主要类型	80
3.4.3	金属的电化学腐蚀	81
3.4.4	防腐蚀措施	84
3.5	压力容器安全技术	85
3.5.1	压力容器分类	85
3.5.2	压力容器设计安全要求	86
3.5.3	压力容器安全使用	89
	思考题	91
	参考文献	92

第4章 药物合成反应过程的安全与环保

4.1	药物合成反应工艺的安全分析方法	93
4.1.1	药物合成反应的热分析法	93
4.1.2	药物合成反应失控危险分析方法	96
4.1.3	药物合成反应安全风险评估	97
4.2	制药过程中氢化反应的安全与环保	102
4.2.1	氢化反应过程	102
4.2.2	氢化反应过程安全分析	103
4.2.3	氢化反应安全与环保技术	104
4.3	制药过程中氧化反应的安全与环保	108
4.3.1	氧化反应过程	108
4.3.2	氧化反应过程安全分析	109
4.3.3	氧化反应安全与环保技术	113
4.3.4	事故实例	115
4.4	卤化反应过程安全	115
4.4.1	卤化反应过程	115
4.4.2	卤化反应危险性分析	116
4.4.3	卤化反应过程安全技术	117
4.4.4	实例	118
4.5	药品洁净生产过程中的安全	119
4.5.1	药品GMP生产环境简介	119
4.5.2	洁净生产过程的安全分析	120
4.5.3	洁净生产过程的安全技术	121
4.6	工艺放大过程中的安全与环保	122

4.6.1	工艺放大过程风险分析	122
4.6.2	放大过程中风险防范	123
4.6.3	实例	124
	思考题	124
	参考文献	125

第5章 制药过程“三废”防治技术

5.1	制药废水防治	126
5.1.1	制药废水及其处理原则	126
5.1.2	制药废水处理方法	129
5.1.3	典型制药废水处理	142
5.1.4	制药废水综合利用	146
5.2	制药废气防治	147
5.2.1	制药废气的来源与危害	147
5.2.2	制药废气防治技术	149
5.2.3	制药废气治理实例	159
5.3	制药废渣防治	160
5.3.1	制药废渣及其防治对策	160
5.3.2	制药废渣的处理技术	161
5.3.3	无机制药废渣处理实例	165
5.3.4	化学制药废渣处理实例	165
5.3.5	含菌生物制药废渣处理实例	166
5.3.6	中药制药废渣处理实例	168
5.4	制药企业“三废”综合治理	169
5.4.1	“三废”综合治理原理	169
5.4.2	“三废”综合治理实例	170
	思考题	173
	参考文献	173

第6章 职业危害及预防

6.1	中毒	174
6.1.1	制药过程中毒物的分类	174
6.1.2	制药过程毒物的危害性	176
6.2	职业病	182
6.2.1	概述	182
6.2.2	职业病防治	183
6.3	个人防护	184
6.3.1	职业病防护	184
6.3.2	制药工业毒物防治技术	185
6.3.3	职业中毒诊断及现场救护	187
	思考题	188
	参考文献	188

第7章 制药企业的安全与环保管理

7.1 制药企业 EHS 相关法律法规	189
7.1.1 EHS 法律法规的效力层级关系	189
7.1.2 法定标准	190
7.1.3 EHS 管理体系	190
7.2 企业安全环保机构和职责	190
7.2.1 机构设置	191
7.2.2 职责	191
7.3 风险管理	191
7.3.1 风险评价方法	192
7.3.2 风险评价	205
7.3.3 风险控制	207
7.3.4 隐患排查与治理	208
7.3.5 重大危险源管理	209
7.3.6 变更及风险信息更新	209
7.3.7 供应商与承包商	210
7.4 EHS 程序文件	210
7.4.1 安全管理制度的拟定要求及构成	210
7.4.2 安全操作规程	212
7.4.3 安全管理制度及操作规程的修订原则	213
7.5 人员培训教育	213
7.5.1 管理人员培训教育	213
7.5.2 从业人员培训教育	213

7.5.3 新从业人员培训教育	214
7.5.4 其他人员培训教育	214
7.6 生产设施及工艺安全设施建设	214
7.6.1 生产设施建设	214
7.6.2 安全设施建设	216
7.6.3 特种设备安全管理	218
7.6.4 工艺安全管理	218
7.6.5 关键装置与重点部位	221
7.7 作业安全	222
7.7.1 动火作业	222
7.7.2 其他作业安全	224
7.7.3 设备检修安全管理	224
7.7.4 拆除和报废	225
7.8 危害告知	225
7.8.1 规范性要求	225
7.8.2 危害告知实例	227
7.9 事故与应急	229
7.9.1 事故报告	229
7.9.2 抢险与救护	229
7.9.3 事故调查与处理	229
7.9.4 应急指挥系统	229
7.9.5 应急救援器材	229
7.9.6 应急救援预案与演练	230
7.10 检查与自评	230
7.10.1 检查	230
7.10.2 自评	230
思考题	232
参考文献	232

第1章

绪论

本章学习目的与要求

- ★熟悉与安全环保有关的概念和术语
- ★掌握本质安全的概念，熟悉实现本质安全的技术途径
- ★了解责任关怀、EHS 的意义

1.1 安全与环保术语

1.1.1 安全与本质安全

1.1.1.1 安全

根据国家标准 (GB/T 28001—2011)，“安全” (safety) 是免除了不可接受的损害风险的状态。即表示安全是“免于危险”或“没有危险”的状态，这种危险可以是来自过程或系统内部的，也可以是外部的。没有危险是安全的本质属性。

但“不存在隐患”“不存在威胁”“不受威胁”“不出事故”“不受侵害”，等等，并不是安全的本质属性，安全不是绝对的。安全是在可接受风险的范围内、有效安全投入的限度内，相对的没有危险的状态。

有危险不等于不安全，危险具有时间、空间属性。国际民航组织对安全的定义：安全是一种状态，即通过持续的危险识别和风险管理过程，将人员伤害或财产损失的风险降低并保持在可接受的水平或其以下。截至 2016 年 12 月，我国民航近十年运输航空百万架次，重大事故率为 0.036，是同期世界水平 0.43 的 1/12，公众感知我国航空运输整体是很安全的。

“没有危险”作为一种状态，具有客观属性。它不是一种实体性存在，而是通过实体（即安全的主体）表现出来。通过人，便是“人的安全”；在过程工业中，表现为过程安全；通过制药过程，便是“制药过程的安全”。因此，可以说，安全是主体没有危险的客观状态。

通过安全设计和管理，可以主动追求安全状态。过程工业可在厂址选建、车间布局、工艺选择与设计、设备设计与选择、产品设计、管理体系等各方面考虑安全、环保因素，从源头减少对人员、财产、环境的潜在危险，降低风险，主动提高过程工业的安全。

1.1.1.2 本质安全

不依赖控制系统、特殊操作程序、管理体系等外在条件，而依靠化学和物理学来获得没有危险的状态，是本质安全。本质安全的过程或工厂，一般具有最大的成本效率，工艺简化，不在苛刻条件下操作，操作可靠性高，没有复杂的安全联锁系统等，更能容忍操作人员

的失误和不正常的情况出现。

本质的安全不再依赖于多层次的保护。一般而言，安全依赖于多层次的保护，第一层保护通常是过程设计，紧接着是控制系统、联锁、安全切断系统、保护系统、警报和应急响应计划。本质安全是其中的一部分，更侧重于过程的设计特征。预防安全事故的最好办法，就是增加过程设计特征，从源头减少危险。对于制药过程的设计特征，化学家、剂型工程师、工艺工程师可以在早期通力协作，对药物合成路线、单元合成反应、工艺流程，以及剂型控制技术展开广泛深入的应用基础研究，达到或接近本质安全，实现安全生产。

为达到本质安全，可以采用消除、最小化、替代、缓和（减弱或限制影响）、简化（简化和容错）等技术措施，如表 1-1 所示。

表 1-1 本质安全技术

技术类型	典型技术
消除 (elimination)	不使用危险产品和危险工艺过程
最小化(强化) (minimization)	将较大的间歇式反应器改为较小的连续式反应器 减少原料的储存量 改进控制以减少危险的中间化学品的量 减少过程持续时间
替代 (substitution)	使用机械密封替代衬垫 使用焊接管替代法兰连接 使用低毒溶剂 使用机械压力表替代水银压力计 使用高闪点、高沸点及其他低危险性的化学品 使用水替代热油作为热量转移载体
缓和(减弱或限制影响) (moderation)	使用真空来降低沸点 降低过程温度和压力 使储罐降温 将危险性物质溶解于安全溶剂中 在反应器不可能失控的条件下操作 将控制室远离操作区 将泵房与其他房间隔离开 隔离嘈杂的管线与设备 为控制室和储罐设置保护屏障
简化(简化和容错) (simplification)	保持管道系统整洁,在视觉上容易注视 设计易于理解的控制面板 设计容易且能安全维护的设备 选择需要较少维护的设备 增设能抵御火灾和爆炸的防护屏 将系统和控制划分为易于理解和熟悉的单元 给管道涂上颜色以便于“巡线” 为容器和控制器贴上标记,以增强理解

1.1.2 安全生产

《辞海》中“安全生产”的定义：为预防生产过程中发生人身、设备事故，形成良好劳动环境和工作秩序而采取的一系列措施和活动。

《中国大百科全书》中“安全生产”的定义：旨在保护劳动者在生产过程中安全的一项

方针，也是企业管理必须遵循的一项原则，要求最大限度地减少劳动者的工伤和职业病，保障劳动者在生产过程中的生命安全和身体健康。

在过程工业中，安全生产，一般是指在生产经营活动中，为了避免造成人员伤害、财产损失以及环境破坏的事故而采取相应的预防和控制措施，使生产过程在没有危害的条件下进行，以保证从业人员的人身安全与健康、设备和设施免受损坏、环境免遭破坏，保证生产经营活动得以顺利进行的相关活动。

安全生产是安全与生产的统一，其核心是安全促进生产，生产必须安全，存在矛盾时，生产服从于安全，安全第一。搞好安全生产，改善劳动条件，可以调动职工的生产积极性；减少职工伤亡，可以减少企业及社会公共开支；维护设备设施的安全运行，减少财产损失，可以增加企业的固定投资效益；控制减少对生态环境的破坏，必定会促进整个社会、经济的可持续发展。

2010年10月1日起，我国《安全生产行政处罚自由裁量适用规则（试行）》正式施行。该法规具有以下特征：①以人为本，保护劳动者的生命安全和职业健康是安全生产最根本、最深刻的内涵，是安全生产本质的核心；②突出强调了最大限度的保护，分别在安全生产监管主体即政府层面、在安全生产责任主体即企业层面，以及在劳动者自身等三个层面体现了最大限度的安全生产；③突出了在生产过程中的保护，安全生产在过程工业中具有强制性；④立足于经济、技术发展的现实水平和社会文明程度，突出了一定历史条件下的保护。

该法规列出了12条“从重处罚”的情形，包括：①危及公共安全或其他生产经营单位安全，责令限期改正却逾期未改正；②一年内因同一种安全生产违法行为受到两次以上行政处罚；③拒不整改或整改不力，持续违法；隐匿、销毁违法行为证据；④对举报人、证人打击报复；⑤发生生产安全事故后逃匿或瞒报、谎报；⑥拒绝、阻碍或以暴力威胁行政执法人员等。

相应地，该法规也列出了一些“从轻处罚”的情形，包括：①主动投案，如实交待违法行为；②主动消除或减轻危害后果；③配合安监执法机关查处安全生产违法行为，有立功表现等。

1.1.3 危险与风险

1.1.3.1 危险

危险是指导致意外损失发生的不确定性，危险是社会生活、生产等众多领域的客观存在，一种危险在特定条件下，可以发生转化，造成实际损失，也可能转化为另一种危险。危险的发生和后果具有一定的规律性，是可以被认识 and 控制的。

在制药过程中，危险表现为对人、财产、环境造成伤害或破坏的化学、物理因素。危险有各种形式，包括物料危险、生产工艺过程危险、设备危险、静电与雷电危险、电气危险等。

1.1.3.2 风险

① 风险是指人们在生产、生活或对某事项做出决策的过程中，未来结果的不确定，以及正面效应和负面效应的不确定性，是根据事件发生的可能性和损失或伤亡的数量、对人员伤亡、经济损失、环境破坏程度及范围的一种度量。

② 风险分析是基于工程评价和数学技术模型的风险定量估算活动，是结合了事件发生后果和频率的评估。

③ 通过风险评价可以预估风险发生的概率，是对风险分析结果的决策性应用，确定风险控制的策略和风险控制目标，制定可接受的危险及风险性过程。风险评价的方法主要有故障假设分析法、事故树分析法（FTA）、危险与可操作性分析（HAZOP）、安全检查法等。

④ 可接受风险 风险不可能完全消除，每一项人类活动都有风险，化工过程、制药过程尤其如此。在设计某些阶段，设计人员需对风险进行分析，管理层对风险进行评估，共同确定哪些是可接受的风险，这需要考虑安全投入的限度，尽最大努力保障安全，减少风险。当然，无论如何，设计人员和管理人员都不应该设计或允许设计清楚知道会导致明显风险的工艺过程。

1.1.4 事故

伯克霍夫 (Berckhoff) 认为，事故 (accident) 是人 (个人或集体) 在为实现某种意图而进行的活动过程中，突然发生的、违反人的意志的、迫使活动暂时或永久停止，或迫使之前存续的状态发生暂时或永久性改变的事件。

事故是安全的对立面，是生产经营单位在生产经营活动 (包括与生产经营有关的活动) 中突然发生的意外事件，可能伤害人身安全和健康，或者损坏设备设施，或造成经济损失，或引起生态破坏、环境污染，致使原生产经营活动暂时中止或永远终止。

对事故的理论研究，包括能量意外释放理论、轨迹交叉理论、危险源系统理论、变化-失误理论四种。

根据《安全生产法》《生产安全事故报告和调查处理条例》《企业职工伤亡事故分类》(GB 6441) 的有关规定，安全事故的类型有如下种类。

按照事故发生的行业和领域划分为：工矿商贸企业生产安全事故、火灾事故、道路交通事故、农机事故、水上交通事故。

按照事故起因物及引起事故的诱导性原因、致害物、伤害方式等，分为：物体打击事故、车辆伤害事故、机械伤害事故、起重伤害事故、触电事故、火灾事故、灼烫事故、淹溺事故、高处坠落事故、坍塌事故、冒顶事故、透水事故、放炮事故、火药爆炸事故、瓦斯爆炸事故、锅炉爆炸事故、容器爆炸事故、其他爆炸事故、中毒和窒息事故、其他伤害事故等 20 种。

根据伤害程度，分类为：①轻伤，指损失 1 个工作日至 105 个工作日以下的失能伤害；②重伤，指损失工作日等于和超过 105 个工作日的失能伤害，重伤损失工作日最多不超过 6000 工作日；③死亡，指死亡或损失工作日超过 6000 个工作日，这是根据我国职工的平均退休年龄和平均寿命计算出来的。

在《预防重大工业事故公约》中，重大事故 (major accident) 的含义，是指在与重大危险源有关的活动中发生的突发性事故，如严重泄漏、火灾或爆炸，涉及一种或多种危险物质，导致人员、环境造成的即时的或滞后的严重危害。依据《生产安全事故报告和调查处理条例》的规定，按照安全事故造成的人员伤亡或者直接经济损失，事故一般分为如下四级。

① 特别重大事故，造成 30 人 (含) 以上死亡，或者 100 人以上重伤，或者 1 亿元以上直接经济损失的事故。

② 重大事故，造成 10 人 (含) 以上 30 人以下死亡，或者 50 人 (含) 以上 100 人以下重伤，或者 5000 万元 (含) 以上 1 亿元以下直接经济损失的事故。

③ 较大事故，造成 3 人 (含) 以上 10 人以下死亡，或者 10 人 (含) 以上 50 人以下重伤，或者 1000 万元以上 5000 万元以下直接经济损失的事故。

④ 一般事故，造成 3 人以下死亡，或 10 人以下重伤，或者 1000 万元以下直接经济损失的事故。

1.1.5 危险源与重大危险源

1.1.5.1 定义

根据《职业健康安全管理体系要求》(GB/T 28001—2011) 的定义，危险源是可能导致

人身伤害和（或）健康危害、财产损失、环境污染的物质、状态或行为，或其组合。因此，危险源是引起事故的根源，是事故隐患，它可以是危险物质、生产装置、设备或设施、危险场所，以及个人不安全作业行为或组织管理失误等。

1.1.5.2 危险源的分类

在过程工业中，各个环节都存在危险源，根据危险源在事故中的作用，将危险源分为静态危险源和动态触发危险源两种。第一类静态危险源，主要是指考察对象中存在的、可能发生意外释放的能量或物质，是引发事故的潜在内部因素。包括与能量有关的产生、输送或储存能量的装置、设备或载体；人或物具有高势能的装置、设备、场所或设施；失控后可以产生、聚集或释放巨大能量的装置、设备、场所或设施，如反应装置、压力容器等；危险化学品及其加工、储存、运输的装置、设备、设施或场所。第二类动态触发危险源，是引发事故的外部条件和触发因素，它的出现决定了事故发生的可能性。包括导致物质、能量、设备等限制或约束措施遭到破坏或失效的人员失误、物理障碍、环境条件、管理因素等。

制药企业的常见危险源有：①结构性危险源，如工厂选址、车间布局、基础设施设计与建设质量；②危险化学品和危险生物制品；③生产、加工、储存、运输危险物质的装置、设备、设施或场所，以及产生、输送、供给能量的装置、设备，如锅炉、电力设施等；④一旦失控，可能造成能量、物质突然释放的装置、设备、场所等，如各种压力容器、反应器；⑤能量载体，如导体，运行中的车辆、设备，超低温设备及热能介质输送等；⑥使人或物具有较高势能的装置、设施或场所，如高位槽；⑦设备选型失误，以及设备缺陷或失效，机械不完整性；⑧新的生产工艺、流程，及其化学反应过程；⑨洁净区域、密闭区域，以及窒息性气体或惰性气体相关设备、场所；⑩人为失误，应急计划与管理系统障碍等。

1.1.5.3 重大危险源

重大危险源（major hazard installations）是可能导致重大事故的危险源。《危险化学品重大危险源辨识》（GB 18218—2009）规定，重大危险源是指长期或临时的生产、加工、搬运、使用或储存危险物质，且危险物质的数量大于或等于临界量（threshold quantity）的单元（包括场所和设施）。国家标准同时还规定了爆炸性物质、易燃物质、活性化学物质、有毒物质等危险化学品重大危险源的名称及临界量。如氨的临界量为10t，硝化甘油的临界量为1t。

辨识重大危险源，是为了控制危险转化为事故，预防发生重大事故，而一旦发生事故，能够将事故控制在最低程度或人们可以接受的程度。重大危险源辨识，应根据《危险化学品重大危险源辨识》的规定进行，主要考虑危险源的特性、数量、种类、频度、来源等。

1.1.5.4 危险源与事故

根据危险源系统理论，危险源是事故的直接原因，危险源与事故存在因果联系。第一类静态危险源，指出了事故发生的内部因素，这类危险源的种类、危险性大小、数量多少等，都会影响事故后果的严重程度。第二类动态触发危险源，指出了事故发生的外部因素，如人的不安全行为、操作失误直接引起事故的发生；也可能引起物的功能障碍，如设备、装置的失效，危险化学品泄漏，进而引发事故。环境因素也是触发危险源的因素之一，包括自然环境中的温度、湿度、静电、雷电、照明、粉尘、通风、噪声、震动、辐射等因素；也包括广义的人文社会环境因素，如安全文化建设、管理制度、人际关系，以及社会环境通过影响人的心理、情绪，引起人的失误，继而引起事故发生。重大危险源是重大事故的直接原因。

1.1.6 过程工业与过程安全

1.1.6.1 过程工业

过程工业（process industry）也称为流程工业，通常指如石化、电力、冶金、机械、造纸、医药、食品等工业生产的连续性过程，包含特征造型过程和面向特征造型过程，前者是

指那些直接构造零件或产品的工业过程，后者指为保障前者安全、效率和质量等而建立的辅助性、合理性流程。过程工业是加工制造流程性物质产品的现代制造业，它涉及力学、机械设计、化学、生物学、工业美术、造型设计、工程材料、人机工程、心理学、计算机辅助设计、视觉设计、环境、系统工程、工业控制等多学科，主要包括流体动力过程、热量传递过程、质量传递过程、动量传递过程、热力过程、化学反应过程、生物过程等。

1.1.6.2 过程安全

在以连续生产为特征的现代工业中，无论特征造型过程还是面向特征造型过程中任何环节或部位发生能源或物质的意外事故，都会对过程工业造成财产、人员以及环境污染等损失。过程安全（process safety）不仅涉及危险化学品或重大危险源的物料安全和反应安全，还涉及相关设备、电气仪表、自动控制等安全问题，实现化工医药等过程工业的过程安全，需要关注承载危险化学品生产、储存、使用、处置、转型等过程中的装置、设施的安全，从化学反应及原料的选择、设计，工艺流程设计、车间布局，设备设计与选用等源头保障过程安全。过程安全不同于职业安全，后者主要关注人员的安全，增强人员的安全意识，注重人员的安全行为，通过规范人的行为，控制和减小事故发生的概率，从而减少和消除重大事故的发生。

1.1.7 过程安全管理

1.1.7.1 定义

过程安全管理（process safety management, PSM），是根据风险管理和系统管理的思想和方法，建立管理体系，在对过程工业进行系统的风险分析和对事故的分析总结的基础上，主动地管理和控制过程风险，预防重大事故的发生。

过程安全管理的主要内容包括：过程安全信息、过程风险分析、操作规程、员工培训与员工参与，以及过程开始前的安全检查、机械完整性、作业证、变更管理、应急方案和反应程序、事故调查、商业秘密、供应商管理等。

美国职业安全与健康管理局（OSHA）于1992年发布了《高危险化学品的过程安全管理》，对危险化学品的管理制定了一个通用的工作指南。过程安全管理（以下简称PSM）是为了防止Bhopal等事件的再次发生。

1.1.7.2 OSHA 过程安全管理

1992年2月24日，OSHA发布了《高危险化学品的过程安全管理》，该标准是工作指南，即为危险化学品的管理制定了一般的要求。过程安全管理（PSM）是在Bhopal事故之后发展起来的，目的是防止类似事故的再次发生。工业界和政府都认为如果该规定能够像期望的那样被理解和执行，事故发生的次数将减少，等级也将降低。

PSM标准有14个主要部分，包括员工参与、过程安全信息、过程危险分析、操作程序、培训、承包人、开启前的安全检查、机械完整性、高温作业许可证、变更管理、事故调查、应急计划和反应、审查和行业秘密。下面是对每一部分的简单描述。

(1) 员工参与

需要员工积极地参与到PSM的所有主要组成部分中。雇主必须规划和撰写一项行动计划，规划员工的参与情况。

(2) 编写过程安全信息

使所有员工都能得到相关信息，并能够自主理解和辨识危险。这些信息包括：方框流程图或过程流程图；过程的化学反应；过程的极限条件，如温度、压力、流量和化学组成。此外，还需要有过程偏离的结果预估。在进行培训、过程危险性分析、变更管理和事故调查之前，该过程的安全信息是必需的。

(3) 过程危险性分析 (PHA)

必须由专家组完成, 专家组包括工程师、化学家、操作人员、工业卫生工作者, 以及其他适合的有经验的专家。PHA 需要采用适合过程复杂性的分析方法。对于复杂的过程, 采用危险和可操作性研究 (HAZOP), 对于不太复杂的、要求不太严格的过程, 可采用诸如: 如果……怎么办 (what...if), 检查表, 失效模式和影响分析, 事故树等分析方法。

雇主必须确保来自 PHA 的建议能及时起作用。每一个 PSM 过程在最初的分析完成之后, 至少需要每 5 年进行一次最新的 PHA 分析。

(4) 书面记录

工厂安全操作的步骤必须以书面形式记录下来, 这些规程必须要写清楚细节, 并且与过程安全信息保持一致。操作规程至少包括: 初始启动、标准操作、临时操作、紧急关闭、紧急操作、正常关闭、停车后的启动、操作极限和偏离的后果、安全和健康方面的考虑、化学品的危险特性、暴露的防范、工程和行政控制、所有化学品的质量控制说明书、特殊的危害和安全控制系统及功能。安全工作实践也需要以书面形式写下来, 如高温作业、停工和受限空间。这些操作程序应经常更新, 更新的频率由操作人员决定。

(5) 培训计划

有效的培训计划能帮助员工理解他们所从事的工作的危险性。维修和操作人员必须接受初始的培训和定期的培训。操作人员需要了解每一项工作的危险性, 包括紧急关闭、启动和正常操作。定期培训每 3 年举行一次, 如果需要, 还可以更加频繁; 由操作人员决定定期培训的频率。

通过接受培训, 使承包人像雇员那样安全地完成他们的任务。甚至在挑选承包人时, 除需要考察员工的技能外, 还应当考虑承包人的安全业绩。

(6) 启动前安全检查

启动前的安全检查是一种特殊的安全检查, 它是过程进行改造或操作条件改变后, 启动前进行的安全检查。在该项检查中, 检查组必须确保: ①系统的建造同设计说明书是一致的; ②安全、维护、操作和应急程序是适当的; ③进行了适当的安全培训; ④来自 PHA 的建议已经执行或解决。

(7) 机械完整性

PSM 标准的机械完整性部分, 要求设备、管道、泄放系统、控制和报警装置具有机械可靠性和可操作性。这包括: ①编写功能系统维护的程序; ②关于预防性维护的培训; ③根据供货方的建议, 进行定期的检查和测试; ④改进不足的方法; ⑤确保所有设备和部件都是相匹配的方法。

(8) 高温作业

在进行高温作业 (焊接、研磨或使用产生火花的设备) 之前, 按照 PSM 标准要求, 必须已经完成了所有现场准备, 并取得高温作业许可证。许可证需要载明: 允许进行高温作业的日期、工作中所涉及的设备、防护系统及证书文件、辨识火花能落入的孔洞、灭火器的种类和数量、火灾监督员的确认、工作前的检查、认可署名、区域内可燃物质的辨识、证实周围区域没有爆炸物、证实可燃物已经被移走或被恰当地掩盖、敞开容器或管道的关闭和辨识、确认焊接面是不燃的。

(9) 变更管理

在 PSM 标准变更的管理部分, 要求雇主制订并实施书面程序来管理过程化学反应的变化、过程设备的变化和操作程序的变化。在变化 (类型的置换除外) 发生之前, 必须进行检查, 以确保这种改变不会对操作的安全性产生影响。改变完成之后, 所有受影响的员工都要接受相关培训, 同时进行启动前的检查。

(10) 事件调查

PSM 标准事件调查部分, 要求雇主必须在 48h 之内调查所有已经或能够导致重大泄漏的事故或事件。该规定需要一支包括操作人员在内的对系统很熟悉的人员组成的队伍。调查结束后, 雇主要恰当地采用调查所给出的建议。

(11) 应急反应

PSM 应急计划和反应部分, 要求雇主对于高危害的化学品发生释放能有效地做出反应。虽然该法规是对员工超过 10 人的公司所做的要求, 但是对于使用危险性化学品的小微制药企业, 该部分也应作为其安全措施的一部分。

(12) 审查

PSM 标准中的审查部分, 要求雇主至少每 3 年应对遵守标准的情况进行评价。必须听从审查所提出的建议。只要过程存在, 审查报告必须保留。

(13) 行业秘密

PSM 标准中的行业秘密部分, 要求所有的承包人都已经得到与工厂安全操作相关的所有信息。一些职员在得到信息之前可能需要签订保密协议。

1.1.8 环境标准与环境监测

1.1.8.1 环境标准

环境标准, 是国家为了维护全民的健康、促进生态良性循环, 根据相关环境政策、法规, 在综合分析自然环境特点、生物和人体的耐受力、控制污染的技术可行性及成本的基础上, 对环境污染物的允许含量、排放污染物的允许数量、浓度、时间和速率等所作的规定。它是环境保护工作技术规则和进行环境监督、环境监测, 评价环境质量、设施和环境管理的依据。环境标准, 既是国家标准体系的分支, 也是环境保护法体系的重要组成部分; 既是环境保护行政主管部门依法行政的依据, 也是推动环境保护科技发展的动力。

我国环境标准体系, 包含国家环境标准, 用 GB 或 GB/T 标明; 环境保护行业标准, 用 HJ 标明; 以及地方环境标准三级体系。

按照环境标准规定的内容, 可分为: ①环境质量标准, 是各类标准的核心, 各项指标具有强制性; ②污染物排放标准, 为各类污染物在考虑技术、经济条件下允许排入环境的限制性规定; ③方法标准, 为统一环境保护工作中各项实验、检验、分析、采样、统计、计算和测试方法采纳的统一技术规定; ④环境样品标准, 用以标定仪器、验证测量方法进行量值传递和质量控制的材料或物质, 可用来评价分析方法, 评价分析仪器, 鉴别灵敏度和应用范围, 还可用来评价分析者水平, 使操作规范化、标准化, 数据分析结果具有可参比性; ⑤环境基数标准, 是对环境质量标准和污染物排放标准化所涉及的技术术语、符号、代号、制图方法及其他通用技术要求所做出的技术规定。

1.1.8.2 环境监测

(1) 定义

环境监测是为了特定目的, 按照预先设计的时间和空间, 用可比较的环境信息和资料收集的方法, 对一种或多种环境要素或指数进行间断或连续的观察、测定, 分析其变化及对环境影响的过程。

环境监测, 既是开展环境管理和环境科学研究的基础, 也是制定环境保护法规的重要依据之一, 还是环保工作的中心环节。分析环境污染的过程和原因, 掌握污染物的数量及变化规律, 就可以制定切实可行的污染防治规划和环境保护目标, 完善以污染物控制为主要内容的各种控制标准、规章制度, 使环境保护的管理逐步实现从定性管理向定量管理、从单项治理向综合整治、从浓度控制向总量控制转变。要获得这些定量的环境信息, 只有通过环境监