



高等学校制药工程专业规划教材

制药过程安全与环保

ZHIYAO GUOCHENG ANQUAN YU HUANBAO

姚日生 边侠玲 主 编

王玉柱 李凤和 副主编



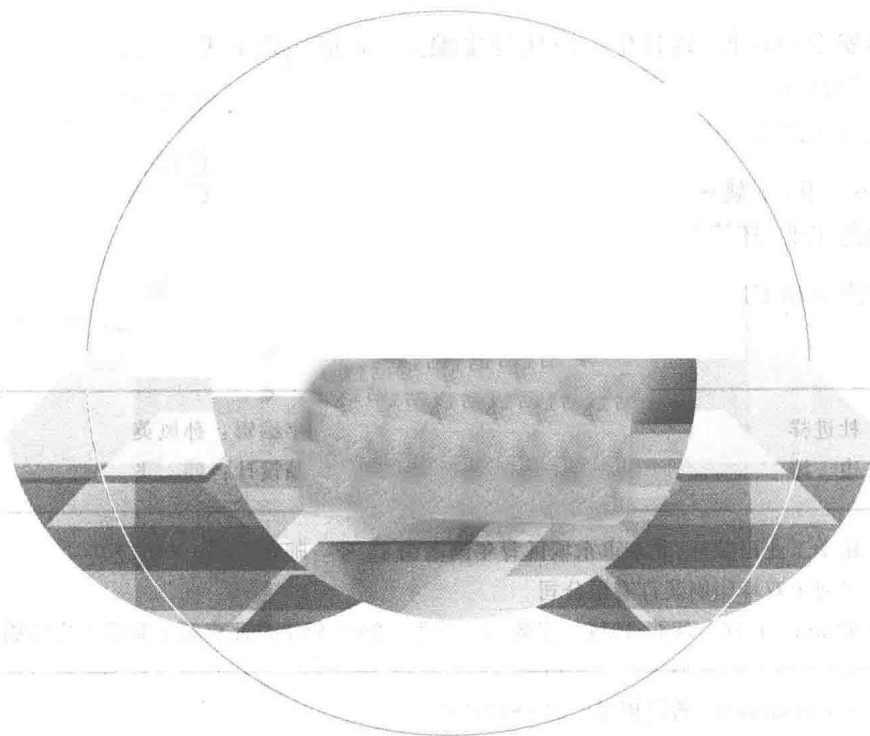
化学工业出版社

高等学校制药工程专业规划教材

制药过程安全与环保

姚日生 边侠玲 主 编

王玉柱 李凤和 副主编



化学工业出版社

· 北京 ·

《制药过程安全与环保》主要介绍原料药生产和药物制剂过程的生产安全和职业卫生、三废及其治理、环境和安全突发事件应急救援等专门知识以及安全风险和环境影响评价的一般方法。全书共十章,包括:绪论,药物生产中的危险品和危险工艺,药品生产过程的安全技术,安全评价与安全生产管理,职业危害与卫生防护,制药废水的处理技术,制药废气的治理技术,制药过程固体废物的综合治理技术,环境质量评价与管理,应急预案与救援。其中,危险品和危险工艺不仅限于化学品及其技术,还包括病毒等生物制品及其技术。

《制药过程安全与环保》集专业知识和专家经验于一体,可作为高校制药工程、药物制剂及相关专业学习“环境、健康和安 全”知识的教材及参考书,也可作为各类制药企业中从事技术开发、药品生产、安全与环保的工程技术人员、管理人员的培训教材。

图书在版编目(CIP)数据

制药过程安全与环保/姚日生,边侠玲主编.—北京:化学工业出版社,2018.8

ISBN 978-7-122-32595-2

I. ①制… II. ①姚…②边… III. ①制药工业-化工过程-安全管理②制药工业-环境保护 IV. ①TQ460.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 152313 号

责任编辑:杜进祥

文字编辑:孙凤英

责任校对:边涛

装帧设计:韩飞

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:三河市双峰印刷装订有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张 16½ 字数 408 千字 2019 年 1 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询:010-64518888 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: 42.00 元

版权所有 违者必究

《制药过程安全与环保》编写人员

(按姓氏笔画排序)

- | | |
|-----|-----------------|
| 王玉柱 | 安徽省化工研究院 |
| 王积国 | 安徽省化工研究院 |
| 王颖莉 | 山西中医药大学 |
| 左晶晶 | 安徽省化工研究院 |
| 边侠玲 | 安徽省合肥安生医药科技有限公司 |
| 刘晴川 | 合肥工业大学 |
| 安敬喆 | 安徽省化工研究院 |
| 李凤和 | 中国科学技术大学 |
| 张 侠 | 安徽省化工研究院 |
| 张燕燕 | 安徽省化工研究院 |
| 姚日生 | 合肥工业大学 |

前 言

制药过程不仅与制药工程技术密切相关，而且与安全工程和环境工程高度关联，并受到法律法规的限定约束。实际上，只有做到安全生产才能真正体现制药产业的价值，只有对环境友好才能确保青山绿水，实现可持续发展。而且，立志做制药人，就要做到：生命至上、职业使命至上，维护药品质量和生产过程的安全与环保，对雇主、同事和所从事的职业负责。

为此，要求制药工程师在从事设计、药厂生产运行与管理，以及新工艺技术和新产品研发工作的同时，要考虑社会、健康、安全、法律、文化以及环境等因素，具有社会责任感，能够在工程实践中理解并遵守工程职业道德和规范，履行责任，为社会提供安全、均一、稳定、有效的高品质药品。因此，制药工程等专业的学生需要学习药品生产过程中的安全与环境保护的知识。

《制药过程安全与环保》主要介绍原料药生产和药物制剂过程的生产安全和职业卫生、“三废”及其治理技术、环境和安全突发事件应急救援等专门技术知识以及安全风险和环境影响评价的一般方法。全书共十章：第一章绪论，第二章药物生产中的危险品和危险工艺，第三章药品生产过程的安全技术，第四章安全评价与安全生产管理，第五章职业危害与卫生防护，第六章制药废水的处理技术，第七章制药废气的治理技术，第八章制药过程固体废物的综合治理技术，第九章环境质量评价与管理第十章应急预案与救援。其中，第二章危险品和危险工艺不仅限于化学品及其技术，还包括病毒生物制品及其技术；第十章内容不仅包括安全应急预案与救援，还包括环境污染突发事件的应急救援知识。

本书内容集专业知识和专家经验于一体，不仅能满足制药工程、药物制剂专业的教学要求，而且可作为相近专业学习“环境、健康和安全”知识的参考书，还可作为专业人员培训用书。

本书由合肥工业大学姚日生、安徽省合肥安生医药科技有限公司边侠玲、中国科学技术大学李凤和、安徽省化工研究院王玉柱、山西中医药大学王颖莉，以及安徽省化工研究院王积国、左晶晶、张燕燕、张侠、安敬喆和合肥工业大学刘晴川共同编写，姚日生、边侠玲任主编，王玉柱、李凤和任副主编。编写人员以产品技术工程师、注册安全工程师、安全评价师、注册环评工程师等工业一线的技术专家为主。

全书知识点的规划、习题编写以及各章内容完善与最后统稿由姚日生负责，第一章由边侠玲编写，第二章的第一节至第四节由张侠编写、第五节由边侠玲编写，第三章的第一节由王积国编写、第二节由安敬喆编写、第三节由李凤和编写，第四章由王积国编写，第五章由左晶晶编写，第六章由李凤和编写，第七章的第一节和第二节由刘晴川编写、第三节由王玉柱编写、第四节和第五节由张燕燕编写，第八章由王颖莉编写，第九章由张燕燕编写，第十章由王玉柱编写。

安徽安生生物化工科技有限责任公司姚力蓉为本书绘制了大部分插图并对书中的全部插图进行了整理加工，安徽职业技术学院刘晓艳对部分章节图文进行了校核，安徽丰原药业股份有限公司总工程师尹双青、悦康药业集团安徽凯悦制药有限公司总经理周如国等提供了部分应用实例，在此向他们以及为本书奉献素材的专家学者们深表感谢！

由于编者水平有限，尤其是有关生物安全方面知识的不足，疏漏之处在所难免，恳请读者批评指正。

编者

2018年3月1日于合肥

目 录

第一章 绪论

1

第一节 概述	1
一、安全与职业卫生的基本概念	1
二、环境与环境保护的基本概念	2
第二节 工业生产安全与环保的发展历史 与趋势	4
一、工业生产安全的发展历史与趋势	4
二、环境保护的历史与发展趋势	6
第三节 工业项目中的安全策略与设计	7
一、安全设计基本策略	7
二、安全设计内容	9
第四节 环境保护的策略与设计	10
一、环境保护的策略	10
二、末端治理技术	12
三、环境保护工程设计	13
第五节 制药过程的安全与污染特点	14
一、化学制药过程的安全与污染特点	14
二、生物制药过程的安全与污染特点	16
三、中药提取加工过程的安全与污染 特点	18
第六节 制药工程师的角色和责任	21
习题	22

第二章 药物生产中的危险和 危险工艺

23

第一节 危险品及其安全管理	23
一、危险品的定义与分类	23

二、危险品安全管理	24
第二节 危险品重大危险源及其辨识	26
一、危险与危险源	26
二、危险化学品重大危险源辨识	27
三、危险生物重大危险源的辨识	31
第三节 危险品重大危险源的安全管理	34
第四节 危险工艺及其管理	35
一、化工危险工艺	35
二、制药危险工艺	35
三、危险工艺管理	37
第五节 典型事故案例及分析	38
一、工艺缺陷	38
二、工程缺陷	39
三、运行管理缺陷	40
习题	41

第三章 药品生产过程的安全 技术

42

第一节 火灾与爆炸及其防控技术	42
一、火灾和爆炸的定义与分类	42
二、火灾与爆炸的产生	43
三、火灾、爆炸的防控技术	50
第二节 特种设备及其使用安全技术	55
一、特种设备的基本概念	55
二、制药企业特种设备使用安全	57
第三节 过程安全自动化控制	59
一、制药过程自动控制技术	59
二、过程安全自动化控制系统	62
三、危险工艺自动控制应用示例	63
习题	67

第四章 安全评价与安全生产管理

69

第一节 安全评价概述	69
一、安全评价的定义与分类	69
二、安全评价的依据	70
三、安全评价质量的影响因素	72
第二节 安全评价	72
一、安全评价的原则	72
二、安全评价的程序	73
三、安全评价的主要内容	74
四、安全评价报告的编制	83
第三节 安全生产与管理	84
一、基本概念	84
二、安全生产“五要素”及其关系	85
三、安全生产管理的基本内容	86
习题	91

第五章 职业危害与卫生防护

92

第一节 职业病危害因素	92
一、职业危害的定义与分类	92
二、职业病危害因素识别	93
第二节 作业人员接触危害程度分析	95
一、接触危害程度分析方法	95
二、接触危害程度	96
第三节 职业卫生与职业病	102
一、职业卫生与健康	102
二、职业病与职业健康监护	103
第四节 职业病危害的工程控制	106
一、工程控制技术	106
二、车间卫生设施	109
第五节 劳动防护用品	110
习题	112

第六章 制药废水的处理技术

113

第一节 废水的来源及特点	113
一、化学制药工艺废水来源及特点	113

二、生物制药工艺废水来源及特点	114
-----------------------	-----

三、中药及提取类制药工艺废水来源及特点	115
---------------------------	-----

四、混配制剂类制药工艺废水来源及特点	115
--------------------------	-----

第二节 制药工业水污染排放标准	116
-----------------------	-----

一、化学合成类	116
---------------	-----

二、提取类	117
-------------	-----

三、发酵类	118
-------------	-----

四、生物工程类	120
---------------	-----

五、中药类	121
-------------	-----

六、混装制剂类	121
---------------	-----

第三节 制药工业水污染的防治技术	122
------------------------	-----

一、废水的物理处理	123
-----------------	-----

二、废水的化学和物理化学处理	125
----------------------	-----

三、废水的生物处理	133
-----------------	-----

第四节 废水处理典型工艺	142
--------------------	-----

一、制药废水处理工艺	142
------------------	-----

二、制药工业废水处理实例	144
--------------------	-----

第五节 制药废水综合治理策略	157
----------------------	-----

习题	159
----------	-----

第七章 制药废气的治理技术

161

第一节 制药废气的来源及特点	161
----------------------	-----

一、废气的来源与分类	161
------------------	-----

二、废气的特点	164
---------------	-----

第二节 无机废气的处理技术	164
---------------------	-----

一、无机废气处理的基本原理与方法	164
------------------------	-----

二、无机废气处理工艺	166
------------------	-----

第三节 有机废气的处理技术	169
---------------------	-----

一、有机物废气处理的原理与方法	169
-----------------------	-----

二、有机废气处理工艺	172
------------------	-----

第四节 恶臭气体与发酵尾气处理技术	178
-------------------------	-----

一、制药恶臭气体的处理方法	178
---------------------	-----

二、发酵尾气治理技术	181
第五节 含尘气体的处理技术	182
一、除尘一般原理和设备	182
二、制药过程粉尘的处理工艺	185
习题	187

第八章 制药过程固体废物的 综合治理技术

188

第一节 制药工业固体废物的来源 及特点	188
一、固体废物概念及特点	188
二、制药工业常见固体废物	189
第二节 固体废物鉴别与管理	192
一、工业固体废物类别	192
二、固体废物管理相关法律法规及 标准规范	194
三、固体废物储存与运输污染控制 标准	195
第三节 制药固体废物处理技术	198
一、固体废物的预处理技术	198
二、固体废物热处理技术	202
三、固体废物的生物处理技术	204
第四节 中药固体废物的处理	205
一、再加工综合利用	205
二、生物转化利用	205
第五节 固体废物污染防治策略	207
习题	209

第九章 环境质量评价与管理

210

第一节 环境质量评价概论	210
一、基本概念与分类	210

二、环境质量评价的依据	211
三、环境质量的影响因素	214
第二节 环境影响评价	214
一、环境影响评价方法与内容	214
二、环境影响评价报告的编制	218
第三节 环境监测与管理	220
一、环境监测	220
二、环境管理	223
习题	224

第十章 应急预案与救援

225

第一节 应急救援组织与队伍及其职责	225
一、组织机构及其职责	225
二、救援队伍的组成及职责	226
第二节 应急救援设施与用品	227
一、应急救援设施	227
二、急救设施和用品	229
第三节 应急救援预案	232
一、应急救援预案体系及其编制基本 要求	232
二、专项应急预案	232
第四节 人体伤害事故应急处置	245
一、伤害事故应急处置一般流程与 要求	245
二、典型伤害事故应急处置	246
习题	251

附录 法规与技术标准	252
------------------	-----

参考文献	255
------------	-----

第一章

绪论

制药工业有第二国防工业之称，事关国民的身体健康和国家的稳定与发展。目前，制药工业已成为我国的支柱产业之一。

制药工业是典型的过程工业，按照生产阶段可将制药过程分为原料药生产过程和药物制剂过程；根据药物的制造技术方法可将制药过程分为化学制药过程、生物制药过程和中药制药过程及其药品成型加工过程。就像其他产业一样，药品生产过程不仅存在着安全风险，而且有环境污染的风险，常常是安全风险引发环境问题。因此，制药过程的安全与环境保护，不仅与安全工程、环境工程以及制药过程工程技术密切相关，而且受到法律法规的限定和监管。实际上，没有安全的生产是无法运行的，也只有做到安全生产才能真正体现制药产业的价值，并能实现可持续发展。

第一节 概述

一、安全与职业卫生的基本概念

安全泛指没有危险、不出事的状态，生产过程中的安全是指“不发生工伤事故、职业病、设备或财产损失”。事故是指造成死亡、疾病、伤害、损坏或其他损失的意外情况；而事件指的是导致或可能导致事故的情况（其结果未产生疾病、伤害、损坏或其他损失）。对于没有造成死亡、伤害、职业病、财产损失或其他损失的事件称为“未遂事件”。因此，事件包括事故事件和未遂事件。

系统安全工程认为世界上没有绝对安全的事物，任何事物中都包含不安全的因素，具有一定的危险性。安全是一个相对的概念，危险性是对安全性的隶属度，当危险性低于某种程度时，人们就认为是安全的。

本质安全是指通过设计等手段使生产设备或生产系统本身具有安全性，即使在误操作或发生故障的情况下也不会造成事故的功能。具体包括以下两方面的内容：

① 失误-安全功能 指作业人员即使操作失误，也不会发生事故或伤害，也可以说是设备、设施和技术工艺本身具有自动防止人的不安全行为的功能，可以自动阻止作业人员误操作。

② 故障-安全功能 指设备、设施、技术工艺发生故障或损坏时，还能暂时正常工作或自动转变为安全状态。

无论是“失误-安全功能”还是“故障-安全功能”，都是设备、设施和技术工艺本身固有的，即在它们规划设计阶段就被纳入其中了，而不是事后补偿的。

本质安全是珍爱生命、预防为主的表现形式，就是通过追求企业生产流程中的人、物、系统、制度等诸要素的安全可靠、和谐统一，使各种危害因素始终处于受控制状态，进而逐步趋近本质型、恒久型安全目标。实际上，由于技术、资金和人们对事故的认识等原因，目前还很难做到本质安全。

因此，企业要重视劳动环境对劳动者健康的影响，建立应急救援组织和职业健康保证体系，配全工作场所所需急救设备和防护用品，严格遵守国家的相关法律法规并执行相关技术标准，加强安全及职业卫生管理，以确保安全生产、减少或避免事故的发生，使从业者的健康在职业活动过程中免受损害，使所有从事劳动的人员在体格、精神、社会适应等方面都保持健康。同时，也只有防止职业病和与职业有关的疾病，才能降低病伤缺勤，提高劳动生产率。

二、环境与环境保护的基本概念

① 环境 《中华人民共和国环境保护法》对环境的定义，是指影响人类生存和发展的各种天然的和经过人工改造的自然因素的总体，包括大气、水、海洋、土地、矿藏、森林、草原、湿地、野生生物、自然遗迹、人文遗迹、自然保护区、风景名胜区和城市和乡村等。

② 环境要素 也称作环境基质，是构成人类环境整体的各个独立的、性质不同而又服从整体演化规律的基本物质组分。通常是指地表水环境、地下水环境、大气环境、声环境、生物种群、岩石、土壤等。

③ 环境质量 表述环境优劣的程度，指一个具体的环境中，环境总体或某些要素对人群健康、生存和繁衍以及社会发展适宜程度的量化表达。环境质量是因人对环境的具体要求而形成的评定环境的一种概念，因此，环境质量包括综合环境质量和各要素的环境质量，如大气环境质量、地表水环境质量、地下水环境质量、声环境质量、土壤环境质量、生态系统完整性等。各种环境要素的优劣是根据人类要求进行评价的，所以环境质量又和环境质量评价联系在一起，即确定具体的环境质量要进行环境质量评价，用评价的结果表征环境质量。环境质量评价是确定环境质量的手段、方法，环境质量则是环境质量评价的结果。要进行评价就必须有标准，这样就产生了与环境质量紧密相关的环境质量标准体系。

④ 环境容量 又称环境负载容量、地球环境承载容量或负荷量，是在人类生存和自然生态系统不致受害的前提下，某一环境所能容纳的污染物的最大负荷量；或一个生态系统在维持生命机体的再生能力、适应能力和更新能力的前提下，承受有机体数量的最大限度。环境容量包括绝对容量和年容量两个方面。前者是指某一环境所能容纳某种污染物的最大负荷量；后者是指某一环境在污染物的积累浓度不超过环境标准规定的最大容许值的情况下，每年所能容纳的某污染物的最大负荷量。

环境绝对容量 (W_Q) 是某一环境所能容纳某种污染物的最大负荷量，达到绝对容量没有时间限制，即与年限无关。环境绝对容量由环境标准的规定值 (W_S) 和环境背景值 (B) 来决定。数学表达式有以浓度单位表示的和以质量单位表示的两种。以浓度单位表示的环境绝对容量的计算公式为：

$$W_Q = W_S - B \quad (1-1)$$

其单位为 $1 \times 10^{-6} \text{ g/g}$ 。例如，某地土壤中镉的背景值为 $0.1 \times 10^{-6} \text{ g/g}$ ，农田土壤标准

规定的镉的最大容许值为 $1 \times 10^{-6} \text{ g/g}$ ，该地土壤镉的绝对容量则为 $0.9 \times 10^{-6} \text{ g/g}$ 。

任何一个具体环境都有一个空间范围，如一个水库能容多少立方米的水；一片农田有多少亩，其耕层土壤（深度按 20cm 计算）有多少立方米（或吨）；一个大气空间（在一定高度范围内）有多少立方米的空气等。对这一具体环境的绝对容量常用质量单位表示。以质量单位表示的环境绝对容量的计算公式为：

$$W_Q = M(W_s - B) \quad (1-2)$$

当某环境的空间介质的质量 M 单位以 t 表示时， W_Q 的单位为 g。如按上面例子中的条件，计算 10 亩（1 亩 = 0.067 hm^2 ，下同）农田镉的绝对容量，可以根据土壤的密度，求出耕层土壤的质量（ M ），并把它代入上式，即可求得。如土壤容重 1.5 g/cm^3 ，10 亩农田对镉的绝对容量为 1800g。

年容量（ W_A ）是某一环境在污染物的积累浓度不超过环境标准规定的最大容许值的情况下，每年所能容纳的某污染物的最大负荷量。年容量的大小除了同环境标准规定值和环境背景值有关外，还同环境对污染物的净化能力有关。若某污染物对环境的输入量为 A （单位负荷量），经过 1 年以后，被净化的量为 A' ，则：

$$(A'/A) \times 100\% = K \quad (1-3)$$

式中， K 称为某污染物在某一环境中的年净化率。以浓度单位表示的环境年容量的计算公式为：

$$W_A = K(W_s - B) \quad (1-4)$$

以质量单位表示的环境年容量的计算公式为：

$$W_A = KM(W_s - B) \quad (1-5)$$

则年容量与绝对容量的关系为：

$$W_A = KW_Q \quad (1-6)$$

如某农田对镉的绝对容量为 $9 \times 10^{-7} \text{ g/g}$ ，农田对镉的年净化率为 20%，其年容量则为 $9 \times 10^{-7} \text{ g/g} \times 20\% = 1.8 \times 10^{-7} \text{ g/g}$ 。按此污染负荷，该农田镉的积累浓度永远不会超过土壤标准规定的镉的最大容许值 $1 \times 10^{-6} \text{ g/g}$ 。

环境容量主要应用于环境质量控制，并作为工农业规划的一种依据。任一环境，它的环境容量越大，可接纳的污染物就越多，反之则越少。污染物的排放必须与环境容量相适应，如果超出环境容量就要采取措施，如降低排放浓度、减少排放量，或者增加环境保护设施等。在工农业规划时，必须考虑环境容量，如工业废弃物的排放、农药的施用等都应以不产生环境危害为原则。

在应用环境容量参数来控制环境质量时，还应考虑污染物的特性。非积累性的污染物，如二氧化硫气体等，风吹即散，它们在环境中停留的时间很短，依据环境的绝对容量参数来控制这类污染有重要意义，而年容量的意义却不大。如在某一工业区，许多烟囱排放二氧化硫，各自排放的浓度都没有超过排放标准的规定值，但合起来却大大超过该环境的绝对容量。在这种情况下，只有制定以环境绝对容量为依据的区域环境排放标准，降低排放浓度，减少排放量，才能保证该工业区的大气环境质量。积累性的污染物在环境中能产生长期的毒性效应。对这类污染物，主要根据年容量这个参数来控制，使污染物的排放与环境的净化速率保持平衡。总之，污染物的排放，必须控制在环境的绝对容量和年容量之内，才能有效地消除或减少污染危害。

⑤ 环境影响及其类型 环境影响是指人类活动（经济活动、政治活动和社会活动）对

环境的作用和导致的环境变化以及由此引起的对人类社会和经济的效应。

按影响的来源分为直接影响、间接影响和累积影响，按影响效果可分为有利影响和不利影响，按影响性质分为可恢复影响和不可恢复影响；另外，环境影响还可分为短期影响和长期影响，地方、区域影响或国家和全球影响，建设阶段影响和运行阶段影响等。

⑥ 环境保护 (environmental protection, 简称环保) 它指的是在个人、组织或政府层面，为大自然和人类福祉而保护自然环境的行爲，指人类为解决现实或潜在的环境问题，协调人类与环境的关系，保障经济社会的可持续发展而采取的各种行动。其方法和手段有工程技术的、行政管理的，也有法律的、经济的、宣传教育的等。保护环境是人类有意识地保护自然资源并使其得到合理的利用，防止自然环境受到污染和破坏；对受到污染和破坏的环境做好综合的治理，以创造出适合于人类生活、工作的环境，协调人与自然的关係，让人们做到与自然和谐相处的概念。

环境保护涉及的范围广、综合性强，它涉及自然科学和社会科学的许多领域，还有其独特的研究对象。环境保护方式包括采取行政、法律、经济、科学技术、民间自发环保组织等等，合理地利用自然资源，防止环境的污染和破坏，以求自然环境同人文环境、经济环境共同平衡可持续发展，扩大有用资源的再生产，保证社会的发展。

第二节 工业生产安全与环保的发展历史与趋势

一、工业生产安全的发展历史与趋势

18 世纪中叶，蒸汽机的发明引起了工业革命，大规模的机器化生产开始出现，工人们在极其恶劣的作业环境中从事超过 10h 的劳动，工人的安全和健康时刻受到机器的威胁，伤亡事故和职业病不断出现。为了确保生产过程中工人的安全与健康，人们采用了很多种手段改善作业环境，一些劳动者也开始研究劳动安全卫生问题。安全生产管理的内容和范畴有了很大的发展。

20 世纪初，现代工业兴起并快速发展，重大生产事故不断发生，造成了大量的人员伤亡和财产损失，给社会带来了极大的危害，一些企业开始设置专职安全管理人员从事安全管理，并对工人进行安全教育。到了 20 世纪 30 年代，很多国家设立了安全管理的政府机构，发布了劳动安全和职业健康的法律法规，初步建立了较完善的安全管理、教育、职业健康体系，并因保险业的发展而推出了安全评价。于是，就产生了一个衡量风险程度的问题，这个衡量、确定风险程度的过程实际上就是一个安全评价的过程，因此，安全评价也被称作“风险评价”。

安全评价技术在 20 世纪的后半叶得到很大的发展，得益于系统工程理论的完善和发展。系统安全理论首先被应用于美国军事工业。1962 年 4 月美国公布了第一个有关系统安全的说明书《空军弹道导弹系统安全工程》，以此对与民兵式导弹计划有关的承包商提出了系统安全要求，这是系统安全理论的首次实际应用。1969 年美国国防部批准颁布了最具有代表性的系统安全军事标准《系统安全大纲要点》(MIL-STD-822)，对完成系统在安全方面的目标、计划和手段，包括设计、措施和评价，提出了涵盖系统整个生命周期的安全要求和程序、目标。此项标准于 1977 年修订为 MIL-STD-822A，1984 年又修订为 MIL-STD-

822B, 对世界工程安全和防火领域产生了巨大影响, 陆续推广到世界各国的航空、航天、核工业、石油、化工等领域, 并不断发展、完善, 形成了现代系统安全工程的理论、方法体系, 在当今安全科学中占有非常重要的地位。

系统安全工程理论和技术的发展与应用, 为进行事故预测、预防的系统安全评价奠定了科学的基础。安全评价的现实作用又促使许多国家政府、工商业集团加强对安全评价的研究, 开发自己的评价方法, 对系统进行事先、事后的评价, 分析、预测系统的安全可靠性, 努力避免不必要的损失。

1964年美国道(DOW)化学公司根据化工生产的特点, 首先开发出“火灾、爆炸危险指数评价法”, 用于对化工装置进行安全评价。该评价方法几十年来已经多次进行修订、补充和完善。它是以单元重要危险物质在标准状态下的火灾、爆炸或释放出危险性潜在能量大小为基础, 同时考虑工艺过程的危险性, 计算单元火灾爆炸指数(F&EI), 确定危险等级, 并提出安全对策措施, 使危险降低到人们可以接受的程度。1974年英国帝国化学公司(ICI)蒙德(Mond)部在道化学公司评价方法的基础上引入了毒性概念, 并发展了某些补偿系数, 提出了“蒙德火灾、爆炸、毒性指标评价法”。1974年美国原子能委员会在没有核电站事故先例的情况下, 应用系统安全工程分析方法, 提出了著名的《核电站风险报告》(WASH-1400), 并被以后发生的核电站事故所证实。1976年日本劳动省颁布了“化工厂安全评价六阶段法”, 确定了一种安全评价的模式, 并陆续开发了“匹田法”等评价方法。由于安全评价技术的发展, 安全评价已在现代企业管理中占有优先的地位。

鉴于安全评价在预防事故、特别是预防重大恶性事故方面取得的巨大效益, 许多国家政府和生产经营单位投入巨额资金进行安全评价, 美国原子能委员会1974年发表的《核电站风险报告》, 耗资300万美元, 相当于建造一座1000MW核电站投资的1%。当前, 大多数工业发达国家已将安全评价作为工厂设计和选址、系统设计、工艺过程、事故预防措施及制订应急计划的重要依据。近年来, 随着信息处理技术、数字化技术和事故预防技术的进步, 还开发出了包括危险辨识、事故后果模型、事故频率分析、综合危险定量分析等内容的商用化安全评价计算机软件, 计算机技术的广泛应用又促进了安全评价向更深层次发展。

20世纪70年代以后, 世界范围内发生了许多震惊世界的火灾、爆炸、有毒物质的泄漏事故。例如: 1974年, 英国夫利克斯保罗化工厂发生的环己烷蒸气爆炸事故, 死亡29人、受伤109人, 直接经济损失达700万美元; 1975年, 荷兰国营矿业公司10万吨乙烯装置中的烃类气体逸出, 发生蒸气爆炸, 死亡14人, 受伤106人, 毁坏大部分设备; 1978年, 西班牙巴塞罗那市和巴伦西亚市之间的道路上, 一辆满载丙烷的槽车因充装过量发生爆炸, 烈火浓烟造成150人被烧死、120多人被烧伤、100多辆汽车和14幢建筑物被烧毁的惨剧; 1984年, 墨西哥城液化石油气供应中心站发生爆炸, 事故中约有490人死亡、4000多人受伤、另有900多人失踪, 供应站内所有设施毁损殆尽; 1988年, 英国北海石油平台因天然气压缩间发生大量泄漏而大爆炸, 在平台上工作的230余名工作人员只有67人幸免于难, 使英国北海油田减产12%; 1984年12月3日凌晨, 印度博帕尔农药厂发生一起甲基异氰酸酯泄漏的恶性中毒事故, 有2500多人中毒死亡, 20余万人中毒, 是世界上绝无仅有的大惨案。

恶性事故造成的人员严重伤亡和巨大的财产损失, 促使各国政府、议会立法或颁布法令, 规定工程项目、技术开发项目必须强化安全管理, 降低安全风险程度。日本《劳动安全卫生法》规定, 由劳动基准监督署对建设项目实行事先审查和许可证制度; 美国对重要工程

项目的竣工、投产都要求进行安全评价；英国政府规定，凡未进行安全评价的新建项目不准开工；欧共体 1982 年颁布《关于工业活动中重大危险源的指令》，欧共体成员国陆续制定了相应的法律；国际劳工组织（ILO）也先后公布了《重大事故控制指南》（1988 年）、《重大工业事故预防实用规程》（1990 年）和《工作中安全使用化学品实用规程》（1992 年），其中对安全评价均提出了要求。2002 年欧盟未来化学品白皮书中，明确了危险化学品的登记及风险评价，作为政府的强制性的指令。

20 世纪 80 年代初期，安全系统工程被引入我国，许多研究单位、行业管理部门及部分企业开始对安全评价方法进行研究及实际应用。为将安全评价工作纳入法制化轨道，并在实际工作中更好地发挥作用，原劳动人事部 1986 年分别向有关科研单位下达了机械工厂危险程度分级、化工厂危险程度分级、冶金工厂非危险程度分级等科研项目，1991 年国家“八五”科技攻关课题中，将安全评价方法研究列为重点攻关项目，由原劳动部劳动保护科学研究所等单位完成的“易燃、易爆、有毒重大危险源识别、评价技术研究”，填补了我国跨行业重大危险源评价方法的空白，在事故严重度评价中建立了定量计算伤害模型库，使我国工业安全评价方法的研究从定性评价进入定量评价阶段。

与此同时，安全预评价在建设项目“三同时”工作中开展起来。1988 年，国内一些较早实施建设项目“三同时”的省、市，开始了建设项目安全预评价的实践，在初步取得经验的基础上，1996 年 10 月，劳动部颁发了第 3 号令《建设项目（工程）劳动安全卫生监察规定》，规定六类建设项目必须进行劳动安全卫生预评价；1999 年 5 月，国家经贸委发出了《关于对建设项目（工程）劳动安全卫生预评价单位进行资格认可的通知》（国经贸安全〔1999〕500 号）。2002 年 6 月，国家安全生产监督管理局（国家煤矿安全监察局）发出了《关于加强安全评价机构管理的意见》。

2002 年 6 月 29 日，《中华人民共和国安全生产法》颁布实施，对于安全评价起到了极大的推动作用。随着包括《危险化学品安全管理条例》等相关配套法规的出台，安全评价在我国逐步深入展开。国家安全生产监督管理局陆续发布了《安全评价通则》及各类安全评价导则，对安全评价单位资质重新进行了审核登记，通过安全评价人员培训班和专项安全评价培训班，对全国安全评价从业人员进行培训和资格认定，2005 年起，开始统一组织国家执业资格安全评价师资格考试，从事安全评价工作人员应持有安全评价师资格证书或注册安全工程师执业资格证书。

安全评价只是给出生产过程的风险，如何采取各种安全措施来避免各种危险事件、事故的发生是实现工业化生产的关键所在。因此，为确保人类自身的生存和延续，我们需要了解并研究各种危险源、事件、事故之间的内在联系和变化规律。建立药品生产过程的本质安全是制药工业生产安全的发展趋势，连续和微型化装置制药技术以及制药过程智能化技术将发挥重要作用。

二、环境保护的历史与发展趋势

自 20 世纪后半叶以来，技术的进步带来物质的极大丰富，人们的生活质量不断提升，人口随之增加，相应地，对地球自然资源的需求量剧增；同时也带来了大气污染、水污染、土地退化和生态破坏等环境问题。

1962 年美国生物学家蕾切尔·卡逊出版了《寂静的春天》；书中阐释了农药杀虫剂 DDT 对环境的污染和破坏作用，由于该书的警示，美国政府开始对剧毒杀虫剂进行调查，

并于1970年成立了环境保护局,各州也相继通过禁止生产和使用剧毒杀虫剂的法律。由此,该书被认为是20世纪环境生态学的标志性起点。并且,美国早在20世纪60代中期就提出了大气和水体的质量指数评价方法,并在1969年制定的《国家环境法》中规定,一切大型工程新建前必须编写环境影响评价报告书。

1972年6月5~16日由联合国发起的,在瑞典斯德哥尔摩召开的第一届联合国人类环境会议,提出了著名的《人类环境宣言》,从此引起包括中国政府在内的世界各国政府对环境保护事业的重视。当时中国是在人均GDP不足200美元的条件下开展污染防治与生态保护的。1973年我国成立国家建委下设的环境保护办公室,后来改为由国务院直属的部级国家环境保护总局;在2008年“两会”后,环保总局升格为“环保部”。1979年公布的《中华人民共和国环境保护法(试行)》规定,一切企业、事业单位在兴建、改扩建工程时,必须提出环境影响报告书,经环保部门和其他有关部门审查批准后,才能进行设计。

经过二十多年实践,2002年10月28日,我国颁布了《中华人民共和国环境影响评价法》,从而使我国的环评工作走上了法制化的健康发展道路。2015年和2016年,国家对《中华人民共和国环境保护法》和《中华人民共和国环境影响评价法》分别进行了重新修订,从而使我国的环境影响评价工作日臻完善,适合新时期的工作要求。

目前,我国已经颁布的环境保护的相关法律法规主要有:《中华人民共和国环境保护法》《中华人民共和国环境影响评价法》《中华人民共和国大气污染防治法》《中华人民共和国水污染防治法》《中华人民共和国环境噪声污染防治法》《中华人民共和国固体废物污染环境防治法》《中华人民共和国海洋环境保护法》《中华人民共和国循环经济促进法》《建设项目环境保护管理条例》和《排污许可证管理条例》等一系列环保法律法规、环境标准、环保技术规范,环境管理体系日趋成熟。

通过多年实践,人们越来越认识到解决环境问题的重要性和艰巨性。习近平总书记提出的“绿水青山就是金山银山”的发展理念已深入人心,因此,环境问题不仅是公众所关注的,也是当代工程师所面临的挑战,同样也是制药产业工程师们要面临的技术问题。

在药品的生产及其使用过程中,均可能有药物活性成分或其他有害物质进入环境的情况,由此带来环境污染以及持续性污染。因此,需要发展废弃物和副产物资源化利用技术、创新绿色生产技术和产品,并在制药过程和药品设计中兼顾其对环境的影响,建立生态工业系统,以保证废物产生和排放的速率不超过自然环境的承受力,实现制药工业的可持续发展。

第三节 工业项目中的安全策略与设计

一、安全设计基本策略

就制药过程的安全性而言,传统的安全设计采用的是对存在危害性的过程使用保护层的方法处理,以降低发生事故的危害性。其模式是在过程设计的基础上叠加控制、报警、干预、工厂应急反应、自动保护和物理保护,以及公众应急反应,如图1-1所示。这种方法非常有效,可以显著改进化工过程的安全性,但其不足之处影响了其有效性:

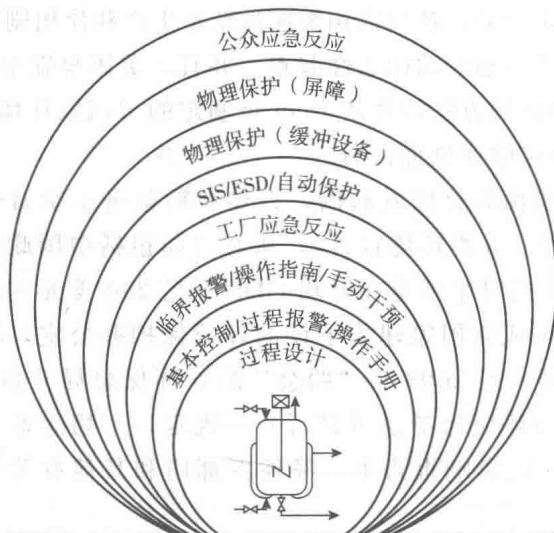


图 1-1 外层保护法安全设计模式
SIS 为安全自锁系统；ESD 为紧急停车

- ① 建设和维护保护层是十分昂贵的。
- ② 危害性依然存在，尽管使用保护层，仍然存在一定风险性。

先进的安全设计是追求内在更安全的设计，它完全不同于传统的方法。它要求工程师以构建内在安全系统为理想，重新设计以减少过程的危害源，并遵循以下基本策略：

① 最小化 使用更少量的危害性物质。要求在设计过程中，避免使用危险物质或尽量少用，或者在较低温度和压力下使用危险物质，或者使用惰性物质稀释危险物质，并避免使用形成可燃性气体的混合物而不是依赖灭火器。在不可避免使用危险物质的过程中，限制危险物质的周转量，尤其是需要限制闪蒸可燃或有毒液体的周转量。

设计时，工程师要考虑是否已经将储罐中与过程相关的危险品存量压缩到最小？所有过程设计的储罐是否真的需要？其他类型的单元操作或设备是否能够缩减化学品的使用清单？比如用连续在线混合器代替混合容器。

② 替代品 用危害性小的物质代替危害性大的物质。

设计时，最好是在工艺研究时，就要考虑通过采用替代工艺而彻底消除危害性原料、过程中间体或副产物的可能，以及将原料替换为毒性更小的物质或将易燃溶剂替换为非易燃的可能。

③ 适宜化 选用危害性更小的操作条件或设施，使排放物质或能量的危害性最小。

理想的工艺操作参数是将原料的进料压力限制在低于其进入容器的操作压力，通过使用催化剂或使用更优良的催化剂使反应条件（温度、压力）变得不那么苛刻。

④ 简单化 通过简化设计消除不必要的复杂性，避免操作失误的发生，同时可以弥补已出现的失误。

对于无法限制危险物质的投入量或周转量的生产过程，选择能承受产生最大压力的密闭或可隔离的设备与系统；对事故风险不可避免的，依据危险发生频率的高低，在设备和/或系统安装防爆/泄爆装置和设施、配置上限报警和个人安全防护器具，加强过程安全管理，设置应急救援。