PSCI PHARMACEUTICAL SUPPLY CHAIN INITIATIVE
Building responsible supply chains

环境中API风险评估和控制

Risk assessment and control of the API in the environment

张佳维 | EHS咨询服务负责人 | 章含管理咨询（上海）有限公司
Vincent Zhang| EHS Consulting Leader | Joinhand Consulting

嘉宾介绍 Speaker Bio

- 姓名：张佳维
- 职位：工业卫生咨询负责人
- 公司：章含管理咨询（上海）有限公司
- 联系方式：13761350491（微信同号）

- 背景：

- Fudan University 复旦大学上海医学院 预防医学专业
- CIH (Certified Industrial Hygienist) – ABIH 2011/11 美国注册工业卫生师
- CSP (Certified Safety Professional) - BCSP 2013/01美国注册安全专家
- DABT (Diplomate of the American Board of Toxicology) - ABT 2018/10 美国认证毒理学家
- CPE (Certified Professional of Ergonomics) – BCPE 2022/09 美国认证工效学家



章含咨询业务 介绍

章含管理咨询（上海）有限公司致力于提供专业工业卫生、毒理和环境咨询服务

废水中API的相关咨询服务包括：

- 制定预测无影响浓度（PNEC）数值；
- 对生产工艺API损失的进行全面评估，减少和确认API进入废水的损失量；
- 提供降低预测环境浓度（PEC）的解决方案；
- 提供车间内API灭活方案和验证；
- 废水中API的采样和分析；
- 水样API分析方法的开发和验证；
- 废水API排放管理体系的建立和相关培训

活性药物成分安全操作相关咨询服务包括：

- 化学品和高活药物健康危害/毒性（**OEL/OEB/PDE**）评估
- 化学品和和高活药物职业接触**定性/半定量风险评估**
- **高活药物车间/实验室**安全操作化学品和高活药物的**设计复核**
- 设备密闭性评估和验证（**SMAPAC/OEB符合性检测**）
- 化学品和高活药物**全体系程序文件**的建立– 系统化管理
- PSCI预审计和审计发现项咨询 – 针对性发现和解决潜在缺陷
- 投资并建立亚洲唯一的**AIHA认证药物分析实验室** – 成本和时限优势





议程 Agenda

API排放到环境中的危害

废水中API风险评估

废水中API采样和分析

废水中API的去除

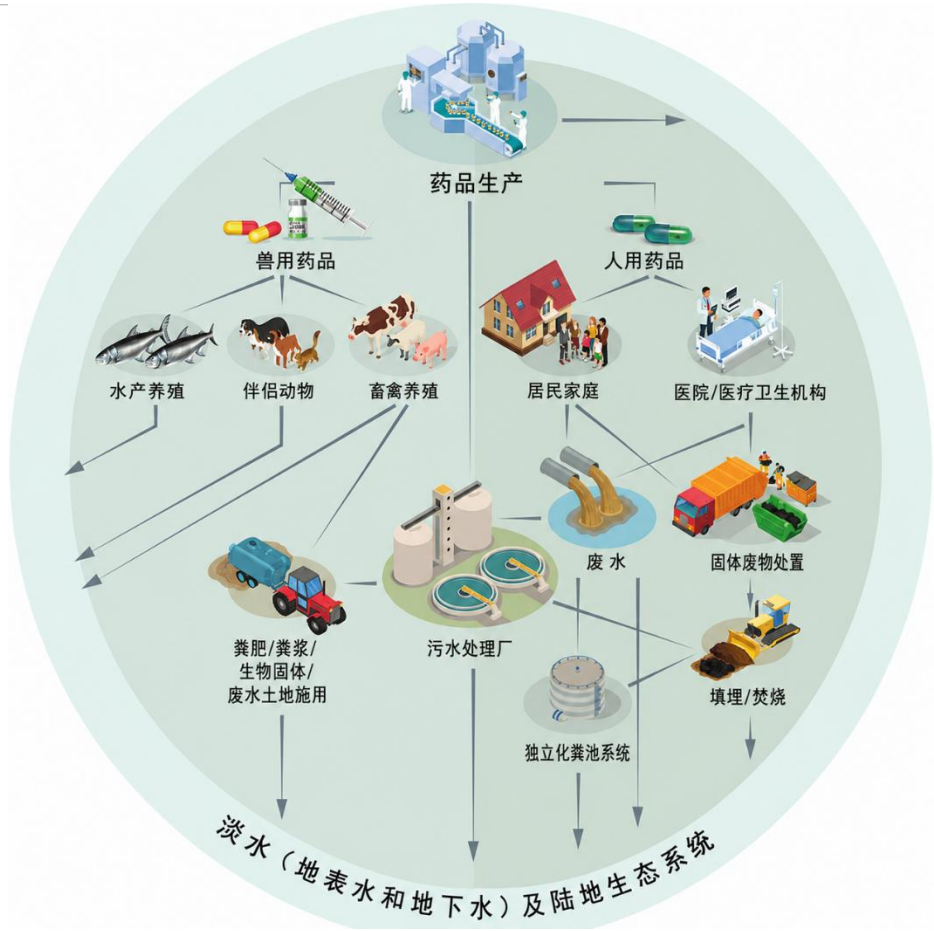
活性药物成分（API）排放到环境中的危害

活性药物成分是指制药产品中具有生物活性的成分。全球范围内，大约有 4,000 种活性药物成分被应用于处方药、非处方治疗药物以及兽药中（UNEP，2019 年）。

药物残留会释放到河流、湖泊以及地下水中。此外，当这些药物被用于畜牧业，而牲畜的粪便又被用作肥料时，兽药成分就会进入土壤和周围环境中。这就会导致土壤污染，同时由于食物作物摄入了这些药物成分，还会引发生物放大效应。

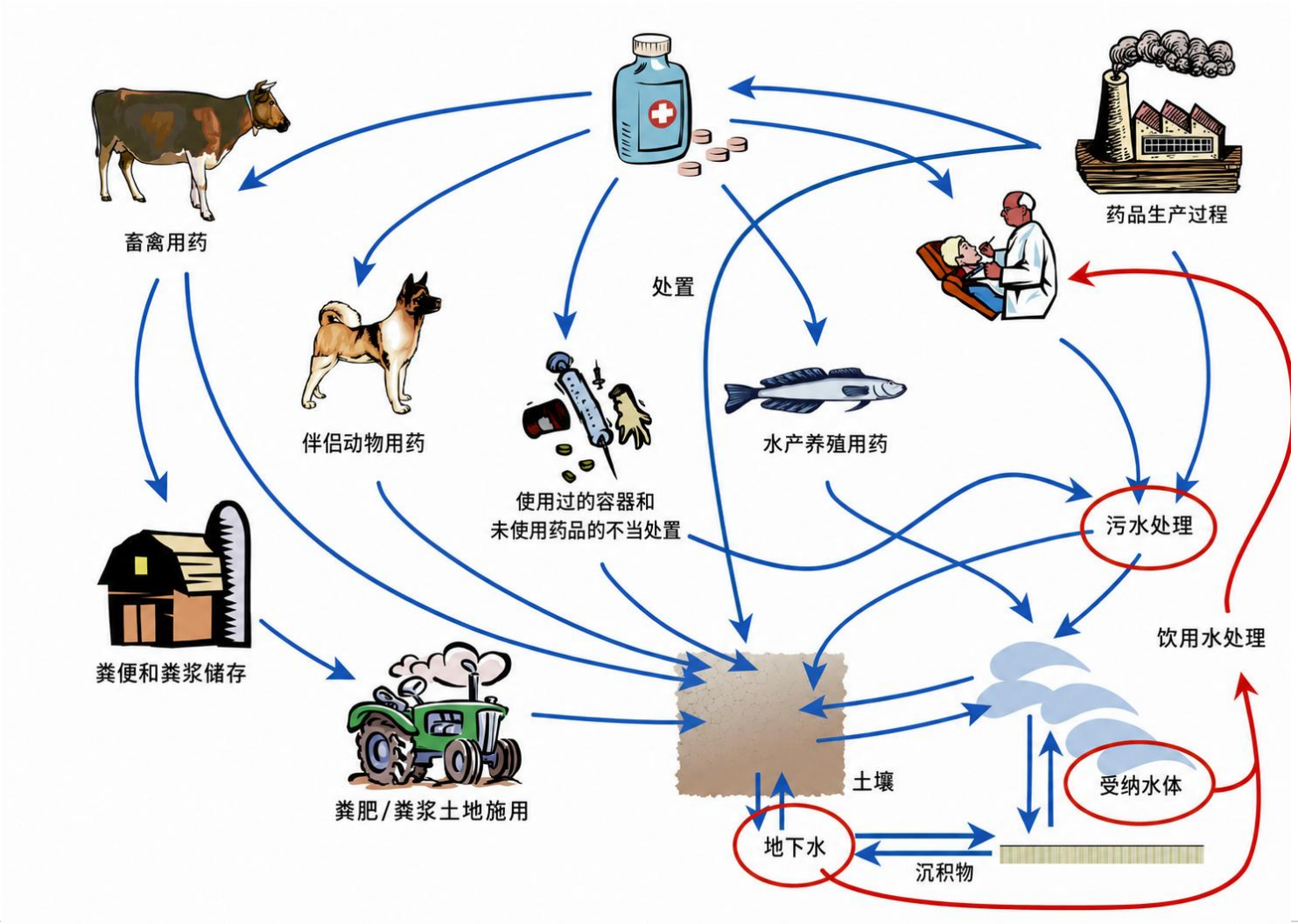
药物排放到环境中的来源包括药物制造过程中的直接排放、患者和动物体内的排泄物、水产养殖活动，以及未使用或过期药物的处理过程。

释放到环境中的药物残留会对生物体和生态系统产生直接和间接的影响，包括毒性作用、内分泌紊乱、微生物群落的变化以及抗菌素耐药性的产生。



摘自UN Pharmaceuticals in the Environment

药物是如何进入环境的?



摘自Responsible Manufacturing Effluent Management

废气中API的排放和控制

表 1　大气污染物排放限值

单位：mg/m^3

序号	污染物项目	化学药品原料药制造、兽用药品原料药制造、生物药品制品制造、医药中间体生产和药物研发机构工艺废气	发酵尾气及其他制药工艺废气	污水处理站废气	污染物排放监控位置
1	颗粒物	30[a]	30	—	车间或生产设施排气筒
2	NMHC	100	100	100	
3	TVOC[b]	150	150	—	
4	苯系物[c]	60	—	—	
5	光气	1	—	—	
6	氰化氢	1.9	—	—	
7	苯	4	—	—	
8	甲醛	5	—	—	
9	氯气	5	—	—	
10	氯化氢	30	—	—	
11	硫化氢	—	—	5	
12	氨	30	—	30	

[a] 对于特殊药品生产设施排放的药尘废气，应采用高效空气过滤器进行净化处理或采取其他等效措施。高效空气过滤器应满足 GB/T 13554—2008 中 A 类过滤器的要求，颗粒物处理效率不低于 99.9%。特殊药品包括：青霉素等高致敏性药品、β-内酰胺结构类药品、避孕药品、激素类药品、抗肿瘤类药品、强毒微生物及芽孢菌制品、放射性药品。

[b] 根据企业使用的原料、生产工艺过程、生产的产品、副产品，结合附录 B 和有关环境管理要求等，筛选确定计入 TVOC 的物质。

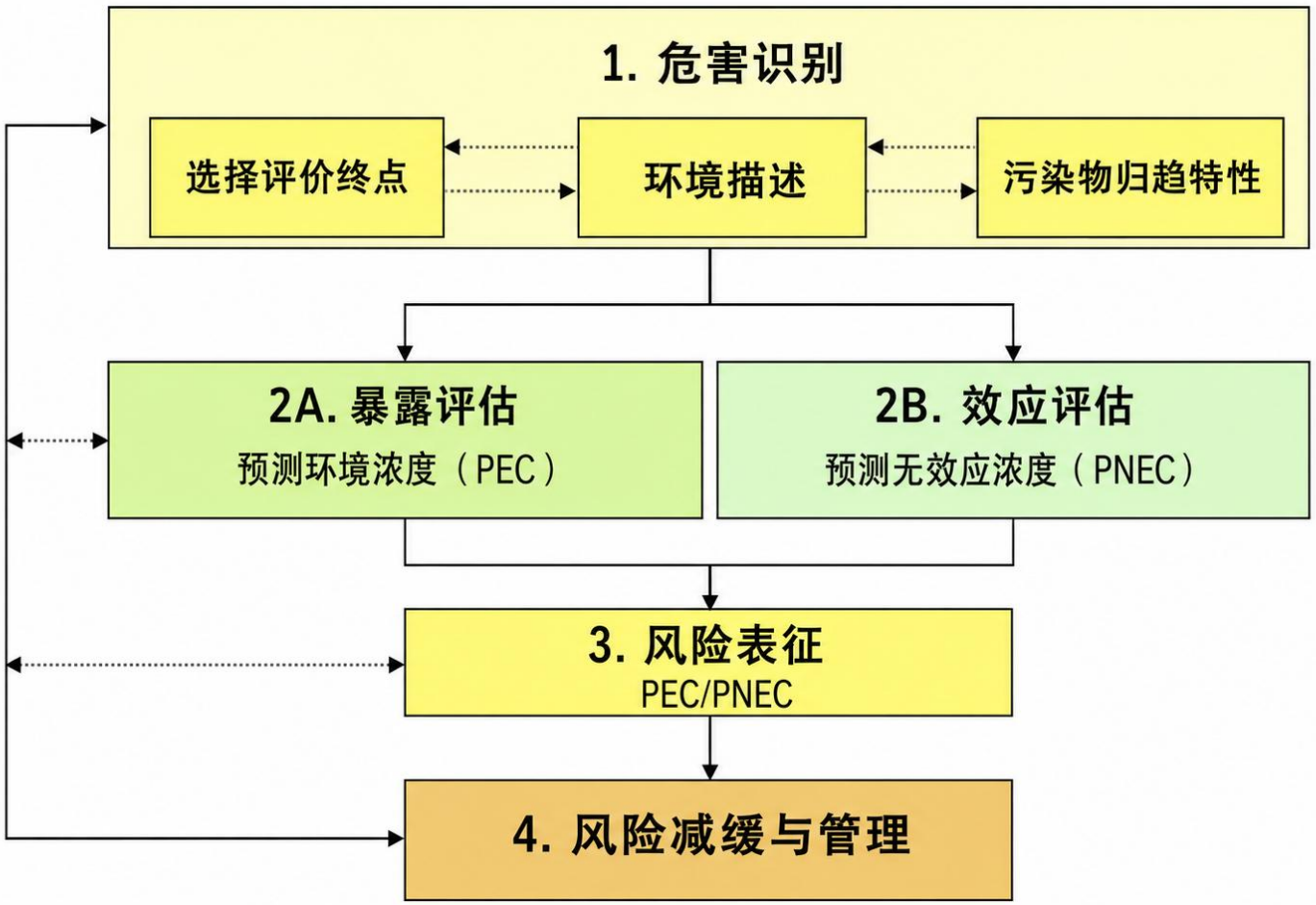
[c] 苯系物包括苯、甲苯、二甲苯、三甲苯、乙苯和苯乙烯。

GB 50457-2019 医药工业洁净厂房设计标准

9.6.3　特殊性质药品生产区排风系统的空气过滤器宜采用袋进袋出安全型高效过滤器。

废水中API风险评估和管理流程

含有API的生产废水的排放必须进行环境风险评估（ERA）。如果识别出风险，将实施适当的额外控制措施，以将风险降低到可接受的水平。



问题1

选择无可观察效应浓度（NOEC）时，应选择：

a. 为涵盖不同物种而计算的平均值

b. 不考虑物种，选择最低值

c. 选择当地环境中存在物种的最低值

判定标准 - 预测无效浓度（PNEC）

- 直接或间接排入地表水：保护长期暴露的水生物种，采用地表水慢性PNEC。
- 存在较高浓度混合区或短时脉冲：保护短暂暴露生物，采用地表水急性PNEC。
- 排入海洋：分别采用海水慢性或急性PNEC。
- 其他常见情景：饮用水取水口、土壤/地下水、渔业水体等。

相关PNEC的选择取决于场地排放情景及API特性。

通过生态毒理学研究得到**最低无观测毒性浓度（NOEC），**从而计算了**预测无毒性浓度（PNEC）**

最低未观察到毒性浓度（NOEC）= 未观察到对生物体有害的物质的量
预测无毒性浓度（PNEC） = 低于该浓度时，接触一种物质预计不会对环境造成不利影响

NOEC选择和使用的注意要点

- NOEC是通过对各种物种的材料进行毒性测试和毒理学研究来确定的
- NOEC必须来自可靠的来源；在内部或由合格的外部承包商进行
- 审查物质所有可用NOEC
- 选择最小NOEC
- 运用专业的判断和对生态系统的理解

其他的生态毒理学评价参数还包括

- EC50 半数效应浓度
- LOEC 最低可观察效应浓度
- NOAEC 无可观察不良效应浓度
- LOAEC 最低可观察不良效应浓度
- LC_{50} 50%致死浓度
- MIC 最低抑菌浓度

地表水慢性PNEC的推导

- 数据集至少包括三个营养级各一个物种。
- 试验采用标准方法（如OECD）并遵循GLP；文献研究应审慎使用并关注数据质量。
- 采用最保守结果推导PNEC。
- 对最低毒性值应用评估因子（AF），以涵盖试验物种及测定终点相关不确定性。

可用数据	评估因子
至少具有来自三个营养级（鱼类、无脊椎动物［优选水蚤］和藻类）中每个营养级的一项短期$L(E)C_{50}$数据	1000
一项长期EC_{10}或NOEC数据（鱼类或水蚤）	100
来自代表两个营养级的物种（鱼类和/或水蚤和/或藻类）的两项长期试验结果（如EC_{10}或NOEC）	50
来自至少三个物种（通常为鱼类、水蚤和藻类）且代表三个营养级的长期试验结果（如EC_{10}或NOEC）	10

API1
急性试验
最低LC_{50}/EC_{50}=12 mg/L
评估因子=1000
PNEC=0.012 mg/L

API 2
慢性试验
最低 NOEC=9.5 mg/L
评估因子=10
PNEC =0.95 mg/L

PNEC的取得

1. 进行生态毒理学实验

2. 公共生态数据-PNEC来源
EPAR, Fass.se, iPiE-Sum, WikiPharma database, AMR Industry Alliance, WET Center, ECHA, SDS（化学品安全数据表），相关论文（如 Science-based targets for antibiotics in receiving waters from pharmaceutical manufacturing operations 等）

3. 无生态毒理学资料
交叉参照（Read across）
定量构效关系 （QSAR）软件预测
作用机制 （MOA)
默认PNEC等多个方法

需要有经验的毒理学家参与，专业判断很重要

默认限值（0.01 μ g/L和0.05 μ g/L）来源

WHO Guidance on wastewater & solid waste management （抗生素）

Testing (EUCAST) database *(30)*. When an appropriately derived PNEC for resistance selection for a given API is lacking, a default value of 50 ng/L has been applied *(31)*. The

来源于论文 - Default predicted no-effect target concentrations for antibiotics in the absence of data for the protection against antibiotic resistance and environmental toxicity
共有125种抗生素的PNEC值可用，其中55种抗生素的PNEC-ENV（环境生态PNEC）和PNEC-MIC（最小抑菌浓度PNEC）值可用。当两个PNEC都可用于相同的抗生素时，60%的PNEC彼此在1个数量级内。 对于其余的人，PNEC-MIC往往更经常地驱动总体PNEC（32.7%）（图1）。 所有PNEC-ENV和PNEC-MIC值的平均值和标准差为5.3 ± 21 μg/L。 PNEC-ENV和PNEC-MIC值的计算**5百分位数**分别为**0.05和0.06 μg/L**。 一般而言，每个药物类别中没有足够的抗生素来制定类别特异性默认PNEC值。

EU EMA Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use (所有API)

The PEC_{SW} concentration can be calculated using the following formula in Equation 1:

$$PEC_{SW} = \frac{DOSE_{AS} \cdot F_{PEN}}{WASTEW_{INHAB} \cdot DILUTION} \qquad \text{Eq. 1}$$

Parameters used in Equation 1:

Parameter	Description	Unit	Default value
PEC_{SW}	Predicted environmental concentration for surface water calculated in Phase I	[mg L^{-1}]	-
$DOSE_{AS}$	Maximum daily dose of the active substance consumed per patient	[mg patient^{-1} d^{-1}]	-
F_{PEN}	Fraction of a population receiving the active substance	[patients inh^{-1}]*	0.01
$WASTEW_{INHAB}$	Amount of wastewater per inhabitant per day	[L inh^{-1} d^{-1}]	200
$DILUTION$	Dilution factor	[-]	10

* Note that the unit of F_{PEN} is defined as [patients inh^{-1}] for reasons of clarity. Since $DOSE_{AS}$ is usually represented in [mg patient^{-1} d^{-1}], redundant units like 'patients' and 'inh', were introduced to provide insights in deriving the PEC_{SW}. Mathematically, the parameter F_{PEN} is a fraction and is thus unitless.

If the PEC_{SW} value is < 0.01 μg L^{-1} and no other environmental concerns are apparent, it is assumed that the medicinal product is unlikely to represent a risk to the environment following its recommended usage in patients and no further risk assessment is required.

EU EMA Guideline 筛选值（默认值）来源

$$PEC_{sw} = \frac{DOSE_{AS} \times F_{pen}}{WASTE_{inhab} \times DILUTION}$$

默认：

$$F_{pen} = 0.01$$

即假设 **1%人口每天使用该药**；

$$WASTE_{inhab} = 200\ L/person/day$$

每人每天产生200 L废水；

$$DILUTION = 10$$

进入地表水后按10倍稀释。

而且 Phase I **不考虑患者代谢、不考虑污水处理厂降解/吸附/去除**，即默认服用的活性物质全部进入废水并最终进入环境，是一个明显偏保守的筛选限值。

把 0.01 μg/L 代进去：

$$DOSE = \frac{0.01\ \mu g/L \times 200\ L/d \times 10}{0.01}$$

得到：

DOSE=2000 μg/d=**2 mg/day**

也就是说，在默认 Phase I 情景下：
最大日剂量约 2 mg/day 的药物，就正好对应 PECsw = 0.01 μg/L。

EMA 对此明确设置了例外：如果活性物质可能在 **<0.01 μg/L** 下影响环境生物的 人群相关终点（population-relevant endpoints），那么 **不能使用0.01 μg/L这个 action limit 来停止下一步的ERA**，即使 PEC 很低也应进入 Phase II。
如 Endocrine-active substances（内分泌活性物质）和 Antiparasitics（抗寄生虫药）

问题2

哪个因素对PEC的影响最大?

a. 促使API降解的化学性质

b. 处理效率

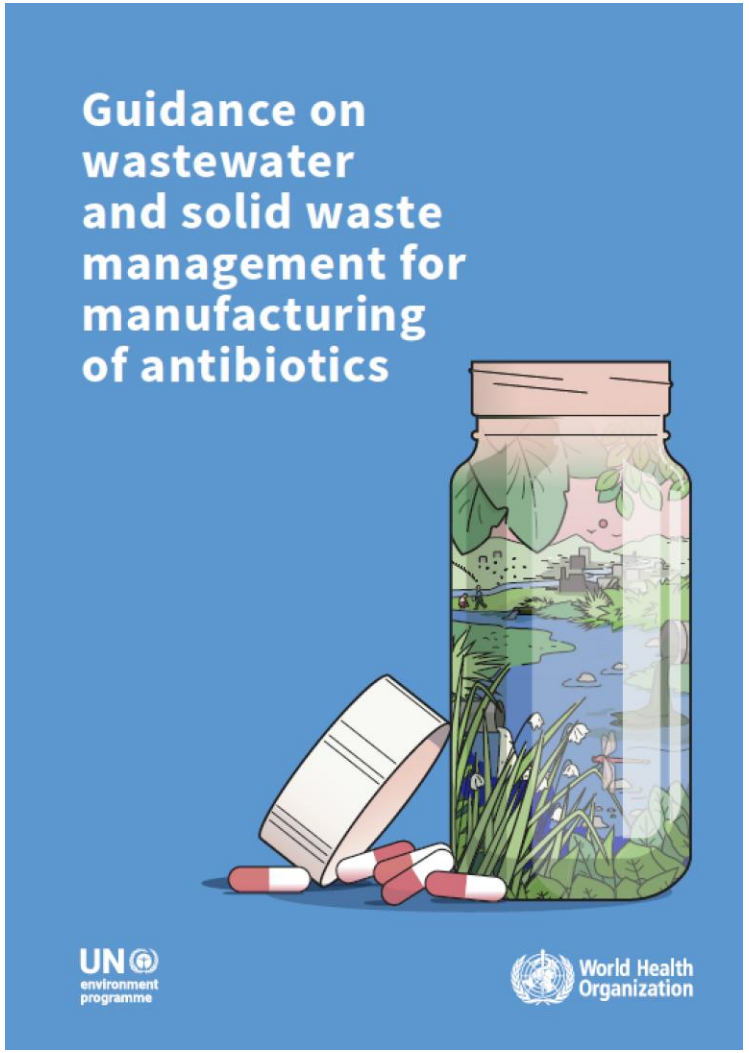
c. 稀释

废水API排放浓度（PEC）的数值取得

PEC数值取得分为2个方法：
1. 物料平衡法
2. 化学分析法

WHO Guidance on wastewater and solid waste management for manufacturing of antibiotics
根据抗生素耐药性选择风险和生态风险，采用不同的证据强度，其分为“**良好级（Good）**”和“**严格级（Stringent）**”。
其他API可参照实施。

可通过化学分析验证每个API的物料平衡法的计算结果



物料平衡法和化学分析法的选择

项目	Good（良好级）	Stringent（严格级）
评估定位	两级均可满足WHO的PNEC目标；允许使用保守估算，证据不确定性相对较高。	两级均可满足WHO的PNEC目标；以实测浓度验证，证据确定性和可审核性更高。
废水浓度确定方法	制剂：ECM或ECA 化学合成：保守ECM（100%反应效率/透明准确效率）或ECA 发酵生产及土地排放：ECA	所有生产工艺均须采用ECA；ECM只能作为补充证据，不能替代现场采样和化学分析。
PNECres判定	**ECM/A ÷ DF < PNECres** **在受纳水体稀释后评价**	**ECA < PNECres** **按未稀释排放废水评价**
PNECeco判定	**ECM/A ÷ DF < PNECeco**	**ECA ÷ DF < PNECeco**
处理路径与稀释因子	DF：内陆水体10；海洋100。 市政WWTP可按指南条件另计10倍因子。	DF：内陆水体10；海洋100。 市政WWTP前：ECA<PNECres，且ECA/10<PNECeco。
现场采样与化学分析	采用ECA以及发酵/土地排放时，应在活跃生产期、预计峰值到达末端排口时采集代表性混合样。	必须开展峰值末端采样和化学分析；不同时间或日期的样品采用最高浓度进行风险评价。
供应链评级	全链条所有相关场址至少达到Good，最终产品方可评为Good。	全链条所有相关场址均达到Stringent；由最低等级场址决定最终评级。
评估定位	两级均可满足WHO的PNEC目标；允许使用保守估算，证据不确定性相对较高。	两级均可满足WHO的PNEC目标；以实测浓度验证，证据确定性和可审核性更高。
废水浓度确定方法	制剂：ECM或ECA 化学合成：保守ECM（100%反应效率/透明准确效率）或ECA 发酵生产及土地排放：ECA	所有生产工艺均须采用ECA；ECM只能作为补充证据，不能替代现场采样和化学分析。

问题3

当可用数据有限或缺失时，应假定污水处理厂对API的去除效率为多少？

a. 0%

b. 50%

c. 100%

PEC数值取得 - 物料平衡法

PSCI以前已做过多次相关培训，并提供了计算工具
Surface Water PEC_PNEC Calculator Tool

https://pscinitiative.org/resource?resource=958



计算排放限值所需的数据和流量
基于预测无效应浓度（PNEC）值

每个外部合作伙伴都应负责在该颜色阴影框中提供信息。

数据来源	描述
外部合作伙伴名称（在单元格 E3 中填写）：	
外部合作伙伴设施的地址（在单元格 E4 中填写）：	
日期 日/月/年 （在单元格 E5 中填写）：	
外部合作伙伴联系人姓名（在单元格 E6 中填写）：	
在单元格 E7 种说明将用于管理原料药的任何现场废水系统，以及对去除效率的任何估计：	
您的设施是否直接向地表水或城市废水处理设施排放（单元格 E8 中提供了下拉列表）？	
对于向地表水的排放，请在单元格 E9 中填写： - 受纳地表水名称 - 排放点位置 - 短期和长期混合区的数据来源（稀释系数）	
对于排向市政处理厂的排放者，请在单元格 E10 中填写： - 处理厂名称和地址 - 其处理系统的描述 - 接收市政处理厂废水的地表水的名称和位置 - 短期和长期混合区的数据来源（稀释系数）	
所有工厂在单元格 E11 中提供关于上述排放口下游最近的饮用水（DE）取水点的信息。 - DW 取水点的名称和位置 - DW 水源的名称（河流、湖泊等）	

以下是向河流或溪流排放的信息 在单元格 D9 或 D10 和 D11 中标明，如下所示	描述	价值	单位	用于计算
在单元格 F11 中输入短期混合区信用额（如未定义更高的混合信用额，默认值为 2 - 更多信息请参阅"本工具中使用的术语"列表）	混合区 - 短期信用额	2		短期
在单元格 F14 中输入长期混合区（允许流量的百分比，未定义更高混合信用额时默认为 50%。更多信息请参阅"本工具中使用的术语"列表）	混合区 - 流量的%	50%		长期
在单元格 F15 中输入流入河流/溪流的排污口流速（如适用，使用市政污水处理厂流速），在单元格 G15 中输入计量单位（已提供下拉列表）。	流量 - 废水（现场或 POTW）			短期和长期
排放口上游河流流速类型（频率）（单元格 D16 - 已提供下拉列表），单元格 F16 中的河流流速和单元格 G16 中的测量单位（已提供下拉列表）：				长期
最近下游饮用水取水点的河流流速类型（单元格 D17 - 已提供下拉列表）以及流速（单元格 F17）和单元格 G17 中的计量单位（已提供下拉列表）。				DW

本公司将在 C、D、E 栏中为外部合作伙伴
提供相应的 PNEC 值。

每个外部合作伙伴都应负责填写
F、G 和 H 列

API 名称	PNEC 基础/方法	数据 长期 PNEC（微克/升）	数据 短期 PNEC（微克/升）	数据 饮用水 PNEC（微克/升）	最大单日产量损失（千克/日），基于最大批次/日和最新平均产量数据（至少 3 个数据点）。	经所有隔离、控制和（现场和/或场外）处理后，估计排入受纳水体的 API（千克/日）	解释确定最大单日生产损失和估计排入受纳水体的 API 的方法和假设

PEC数值取得 – API水样化学分析法基本流程

计划制定

1. 收集工艺信息
2. 识别所有潜在污染
3. 确定目标水源
4. 预测无效应浓度（PNEC）评估
5. 确定目标检测限和报告限

采样

1. 制定采样计划
2. 制定风控措施
3. 按照方案开展现场采样，确保操作规范
4. 统一密封和标识，送样分析测试

实验室分析

1. 开发并验证对应API的方法
2. 分析样品并出具报告

对于已做过充分净化的水样，膜过滤后即可用LC-MSMS测试，如净化不完全，或目标限值低于仪器灵敏度的，须使用SPE进行净化或富集

API水样采样计划

科学规范的采样计划是保证API检测数据质量的基石。需明确目标API、可采样目的、可数据质量目标(DQO)、可采样点位与频率等八大要素，并以结构化文件形式固化，确保采样过程可追溯、可复现。

采样计划需要包含的内容

要素	说明
目标API	明确待测活性成分
采样目的	合规验证 / 风险评估 / 趋势分析
数据质量目标	精密度、准确度、代表性、完整性
采样点位	处理后废水排放口活车间排放口
采样类型	瞬时样 / 复合样
采样频率	≥1次/年，生产变更时增加
样品保存	尽快冷冻（≤-20°C）
样品标识	地点、日期、时间、采样人签名

API水样现场采集

目标与流向｜明确目标API、采样目的和数据用途；绘出全部POG （废水产生点） 、废水去向及管网/处理系统停留时间。

点位与类型｜优先POG/专用管线；否则采总排口。短时批排用采集，连续排放首选流量加权复合。

时窗与数量｜与生产/清洗同步并叠加停留时间；总排口通常连续至少3个日复合样本，以捕捉变化和峰值。

实验室对齐｜采样前确定目标API检出限、样本量、容器、防腐剂、冷藏、持有时间、包装和运输要求。

01 明确目标与目标 API

02 绘制 POG 流向与停留时间

03 选择点位：POG / 总排口

04 选择类型：瞬间 / 复合

05 对齐日期、时窗与样本数

06 确认LOQ、容器与交接

代表性样本 → API损失量 / PEC评估

API水样现场采集SOP

采前核对 - 确认API、排放活动、点位、时窗及管网/处理停留时间。

设备/容器 - 预编号；核对体积、洁净度、防腐剂和采样器程序。

采集样本 - 代表整个短时排放；变化明显时分时采集后合并。

复合样本 - 优先流量加权；无法联动时按固定间隔等量采集。

保存运输 - 密封避光、立即冷藏；全程低温并在持有时间内送达。

质控/记录 - 现场空白及其他质控按检出限；完整监管链并记录生产活动与流量。

排放场景	推荐样本
POG / 短时批排 设备清洗	**采集样本**
连续排放 / 总排口 流量变化	**流量加权复合（首选）**
无法联动流量 需反映平均时段	**时间加权复合**

四项不可省略

① 采集、暂存与运输全程低温
② 至少考虑现场空白；其余质控按 DQO
③ 同步记录生产活动、流量与采样时间
④ 容器、防腐剂和持有时间按方法执行

API水样现场采集记录单（参考）

现场废水采样记录单

Field Wastewater Sampling Record | API / Antibiotic Manufacturing Effluent

记录编号：_____ 版本：____
采样计划编号：_____ 页码：____/____

1 基本信息、采样点与工艺条件

项目/场地		采样日期/时段	____年____月____日 ____:____ - ____:____
采样人员	采样人：_____ 复核人：_____	天气/环境温度	天气：_____ 环境温度：_____ ℃
采样点名称/编号		采样点类型	□ POG □ 厂区总排口 □ 处理末端 □ 固废贮存径流 □ 其他：_____
目标 API/产品		产品/生产批号	
关联活动/时段	□ 生产 □ 设备清洗 □ 批排/转移 □ 其他；开始____ 结束____	预计峰值/停留时间	峰值时窗：_____；收集/处理停留：_____ h
采样目的	□ 排放量化 □ 峰值核查 □ 例行监测 □ 整改验证 □ 其他	采样方式/设备	□ 人工 □ 自动；采样器/设备 ID：_____

2 样品采集记录（复合样本应记录起止、间隔、子样数及加权方式）

序号	样品编号	日期/时间	类型 抓/复/空/平	复合信息 起止/间隔/子样数/加权	流量 m³/h	pH	温度 ℃	体积 mL	容器/防腐剂/过滤	样品性状、现场观察及异常
1										
2										
3										
4										
5										

3 QA/QC、保存、包装与运输

QA/QC 样品	□ 现场空白 □ 设备空白 □ 平行样 □ 加标 □ 行程空白	QC 样品编号		仪器/校准	流量计：_____ pH 计：_____ 温度计：_____ □ 在有效期/已核查
冷藏	开始：____:____；温度：_____ ℃	过滤	□ 否 □ 现场 0.45 μm 玻璃滤膜 □ 实验室	冻结	□ 不适用 □ ≤-20 ℃；时间：____年__月__日 __:__
包装/运输	□ 避光 □ 冰袋/干冰 □ 封签；编号：_____	离场/送样	日期：_____ 时间：_____ 温度：____ ℃	实验室接收	日期：_____ 时间：_____ 温度：____ ℃；封签 □ 完好 □ 异常
分析要求	项目/API：_____	方法/LOQ	_____	容器/防腐/时限	按批准分析方法或实验室要求：_____

4 现场偏差、纠正措施与监管链

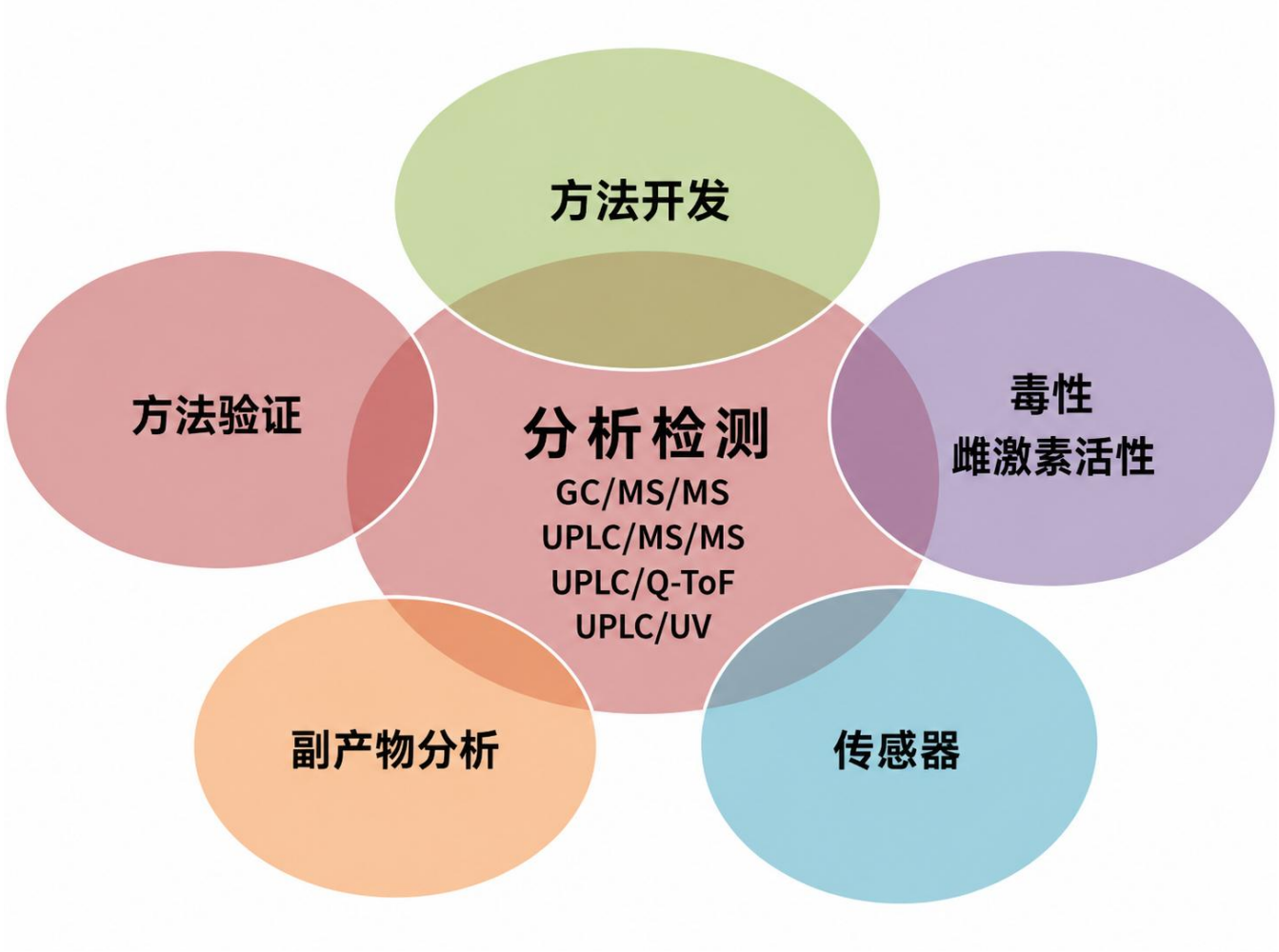
观察/偏差/纠正措施	

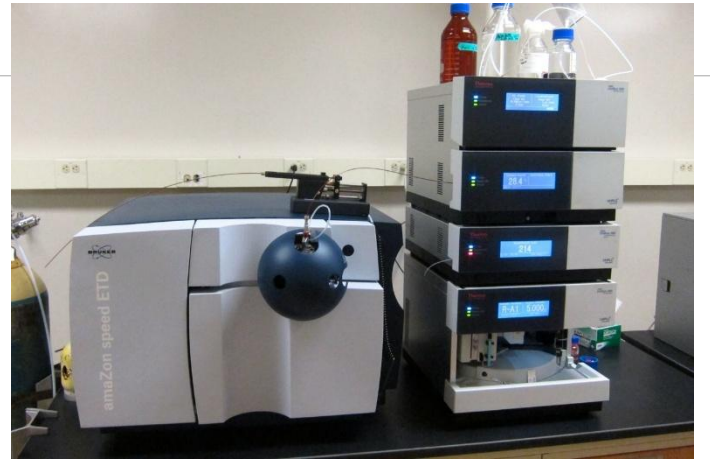
交接环节	交出人/签名	接收人/签名	日期	时间	样品状况、温度、封签及交接说明
现场 → 运输					
运输 → 实验室					

关键要求：容器注明场地、日期/时段及采样人；采后立即冷却。WHO 抗生素指南建议 4–8 ℃并在 24 h 内分析，否则可快冻 -20 ℃冻结；过滤、容器、防腐剂和保存时限以批准分析方法/实验室要求为准。更多交接请参用监管链表。

依据：PSCI《制药工业废水中活性药物成分的采样与分析》；WHO《抗生素制造废水和固体废物管理指南》（2024），Annex 5。

API水样分析







仪器图片为网上示意图

主要分析技术与LOQ要求

- LC-MS/MS（液相色谱串联质谱）是已处理废水API定量首选，灵敏度达ng/L级，可同时检测多种目标物
- SPE+LC-MS/MS（固相萃取+液相色谱串联质谱）是未处理和难以处理废水API定量首选，灵敏度达ug/L级，可同时检测多种目标物
- Stringent级LOQ要求<PNECres且≤10×PNECeco；Good级LOQ要求：≤10×PNECres且≤10×PNECeco
- HPLC-ESI-MSMS，HPLC-FL，HPLC-UV，HPLC-EC适用于各种常规药物在固态废物，液态基质分析以及空气中API的分析

分析技术对比

技术	应用场景	灵敏度
SPE + LC-MS/MS	废水中API定量（污水）	ng/L级
LC-MS/MS	废水中API定量（净化后）	ng/L级
HPLC-FL/UV	固废和空气中API测定	ug/L级
HPLC-EC（IC离子色谱）	空气中API测定	ng/L级

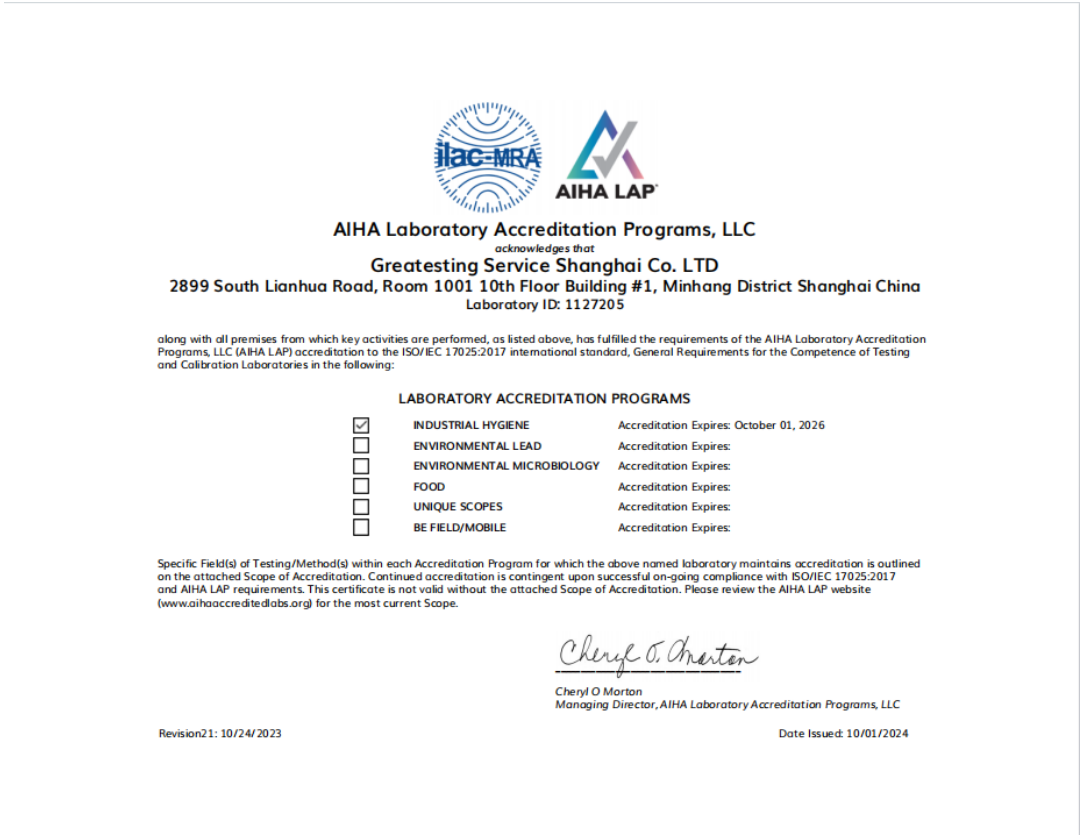
由于API数量多，基质复杂，通常外部商业或学术实验室合作开发测试的定制化方法，且方法LOQ必须满足对应评估等级的严格要求。
AIHALAP（美国工业卫生实验室认证）实验室，是权威认证的测试废气，废水和固废中API的实验室。

建议选择的废水检测的第三方实验室具有**美国AIHA或中国CNAS实验室认证**

AIHA LAP（实验室认证程序） 介绍

AIHA美国工业卫生协会，是为职业和环境卫生专业人员服务的最大的国际性协会之一。经过AIHA认证的评价机构能为服务对象提供权威的，有力可靠的，国际认可的评估结果。

AIHA LAP这一项认证项目已经实施了五个实验室认证程序，分别是工业卫生实验室认证（IHLAP）、环境铅的实验室认证（ELLAP）、环境细菌、霉菌实验室认证（EMLAP）、食品的实验室认证（FOODLAP）和特别范围的实验室认证。



AIHA Laboratory Accreditation Programs, LLC

acknowledges that

Greatesting Service Shanghai Co. LTD

2899 South Lianhua Road, Room 1001 10th Floor Building #1, Minhang District Shanghai China

Laboratory ID: 1127205

along with all premises from which key activities are performed, as listed above, has fulfilled the requirements of the AIHA Laboratory Accreditation Programs, LLC (AIHA LAP) accreditation to the ISO/IEC 17025:2017 international standard, General Requirements for the Competence of Testing and Calibration Laboratories in the following:

LABORATORY ACCREDITATION PROGRAMS

☑	INDUSTRIAL HYGIENE	Accreditation Expires: October 01, 2026
☐	ENVIRONMENTAL LEAD	Accreditation Expires:
☐	ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY	Accreditation Expires:
☐	FOOD	Accreditation Expires:
☐	UNIQUE SCOPES	Accreditation Expires:
☐	BE FIELD/MOBILE	Accreditation Expires:

Specific Field(s) of Testing/Method(s) within each Accreditation Program for which the above named laboratory maintains accreditation is outlined on the attached Scope of Accreditation. Continued accreditation is contingent upon successful on-going compliance with ISO/IEC 17025:2017 and AIHA LAP requirements. This certificate is not valid without the attached Scope of Accreditation. Please review the AIHA LAP website (www.aihaaccreditedlabs.org) for the most current Scope.

Cheryl O Morton

Cheryl O Morton

Managing Director, AIHA Laboratory Accreditation Programs, LLC

Revision21: 10/24/2023

Date Issued: 10/01/2024

AIHA LAP 质控系统下的方法验证

仪器性能

- 定性检出限/定量检出限/报告限验证

定量曲线

- 标准曲线
- 2个不同来源的标准样
- 质控图（QC Chart）

干扰排除

- 干扰评估
  1.采集器/容器
  2. 滤膜
  3. 拭子
- 加标回收率实验

准确度和精密度

- 基质加标样品

参考依据：
HJ 168—2020
ISO 21676:2018
Method 1694

API水样分析方法开发与验证案例（头孢呋辛酯）

01 样品处理 | 静置10 min；取10 mL；慢速定量滤纸 → 0.22 μm PTFE。

02 LC–MS/MS | BEH-C18；0.3 mL/min；40℃；10 μL；ESI+/MRM；m/z 533.2→447.6。

03 验证设计 | 0.5–20 μg/L五点线性；1 μg/L×10；1/5/10 μg/L多次加标。

04 判定标准 | 空白无干扰；回收率80%–120%；RSD≤20%；3SD < 0.5 μg/L。

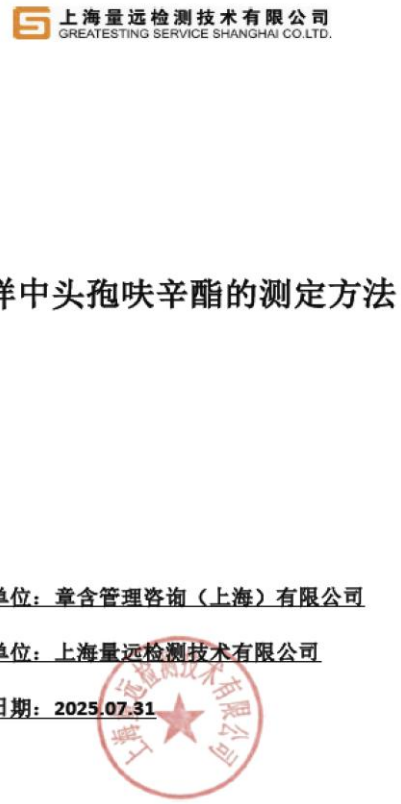
验证结果 VALIDATION

专属性	RT 2.34 min	空白无干扰
线性	0.5–20 μg/L	R^2=0.996
灵敏度	3SD=0.244 μg/L 报告LOD=0.5 μg/L

准确度 + 精密度 • 三水平加标

加标水平	平均回收率	RSD
1 μg/L	**88.6%**	**7.5%**
5 μg/L	**98.3%**	**6.3%**
10 μg/L	**98.3%**	**6.0%**

方法通过验证 | 适用于废水中头孢呋辛酯检测


上海量远检测技术有限公司
GREATESTING SERVICE SHANGHAI CO.LTD.

水样中头孢呋辛酯的测定方法

委托单位：章含管理咨询（上海）有限公司

完成单位：上海量远检测技术有限公司

报告日期：2025.07.31

1

API水样现场采集案例
(头孢呋辛酯PNEC = 0.5 µg/L)





API生产车间外（生产过程中）
废水中头孢呋辛酯浓度 - 9,174 µg/L



厂区污水排放取样口（3个时间段）
处理后的废水中头孢呋辛酯浓度 - <0.5 µg/L

计算风险系数（RiskQuotient，RQ)

$$\text{风险系数 (RQ)} = \frac{\text{PEC}}{\text{PNEC}}$$

风险系数		
小于(<) 1	表示预期浓度低于低/无潜在环境风险的浓度 •继续使用良好的管理规范 •不断改进工作，减少废水中的API损失	
大于等于 (≥) 1	表示预期浓度超过指示潜在风险的无影响浓度	

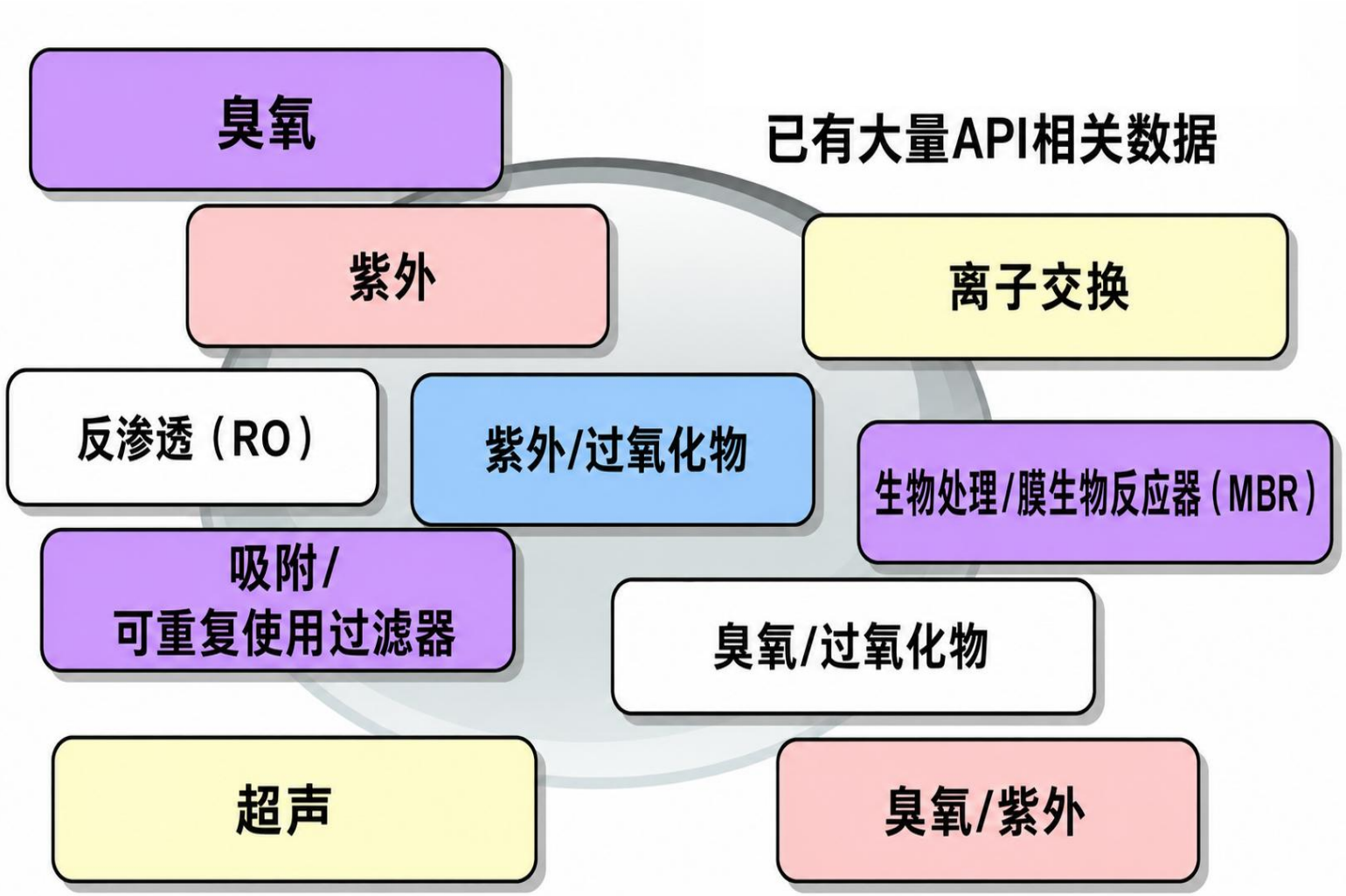
API废水排放风险控制

风险系数（RiskQuotient，RQ）		
≥1	表示预期浓度超过指示对环境潜在影响的无影响浓度	

减少废水中API排放层级

1. 减少废水损失（例如：产量提高、干式清洁）
2. 在产生点收集浓缩废水并实施替代处理（例如：收集后厂外焚烧、车间内预处理）
3. 对污水处理厂进行改造，考虑预处理和末端管道处理的选项（例如:高级氧化、膜分离）

废水中API去除技术选项



废水中API去除影响因素

处理目标 - 再利用或排放目标，如PNEC等

原料药的类型及其浓度

场地要求/偏好

源头处理或混合后处理

废水的特点

- 对工艺性能的显著影响。
- BOD/COD，pH，其他表面活性剂

这可能需要预处理

根据对现场废水的分析，可能需要进行实验规模的测试，以选择/验证适当的技术



HJ

中华人民共和国国家生态环境标准

HJ 1305—2023

制药工业污染防治可行技术指南

原料药（发酵类、化学合成类、提取类）和制剂类

Guideline on available techniques of pollution prevention and control for pharmaceutical industry——Active pharmaceutical ingredients (fermentation, chemical synthesis, extraction) and preparation categories

本电子版为正式标准文本，由生态环境部环境标准研究所审校排版。

2023-08-25 发布　　2023-11-01 实施

生　态　环　境　部　发布

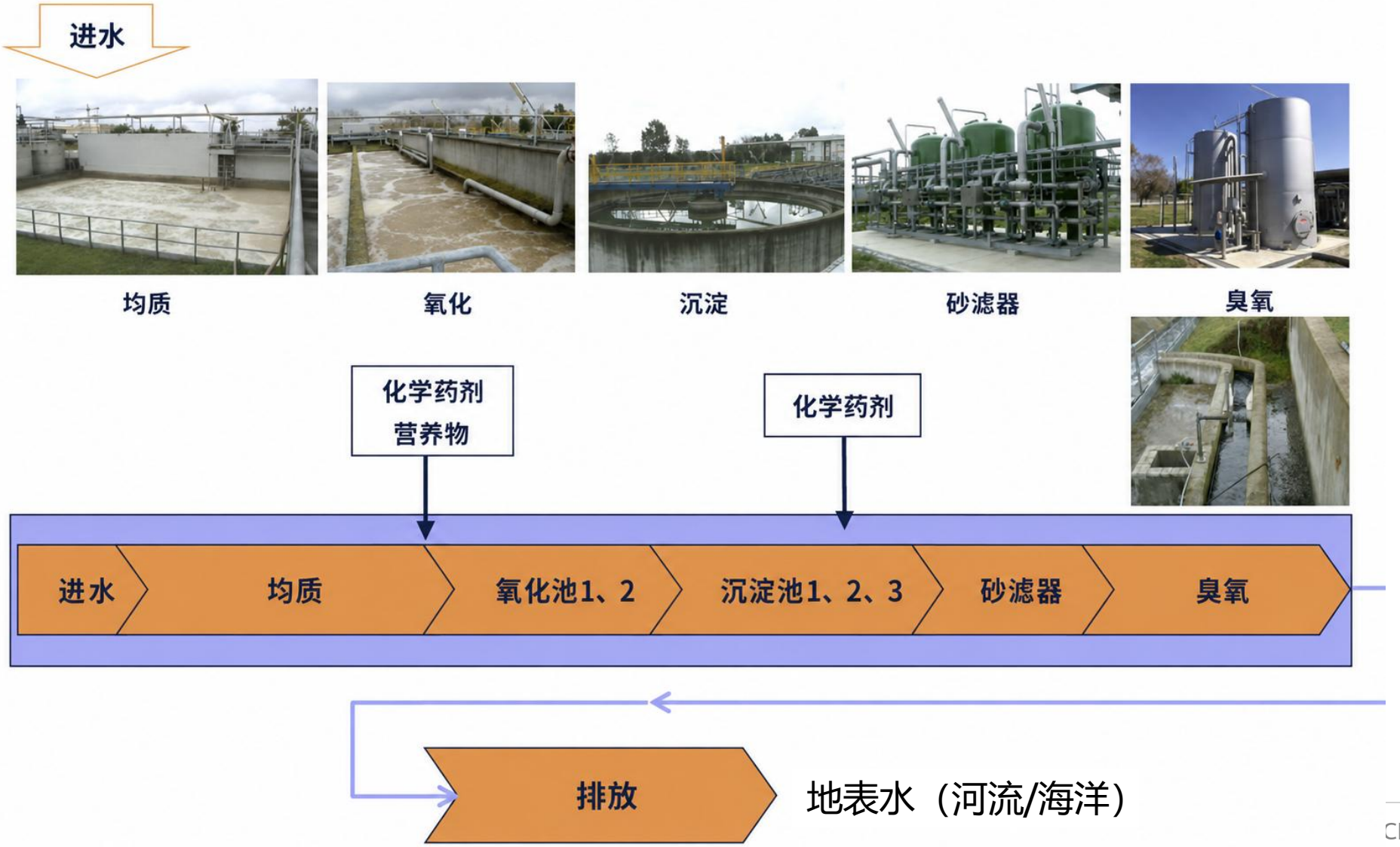
5）API抗生素废水：高浓度高活性药物成分的抗生素废水，对生化处理系统抑制性强，主要为抗生素的分离提取废水、精制废水等，需进行高温、强化水解等预处理技术灭活。对于具有水解潜能的，宜采用强化水解预处理技术，抗生素去除率可达99%以上。

API生产车间内API灭活案例

API常见灭活剂配制与使用参数表举例

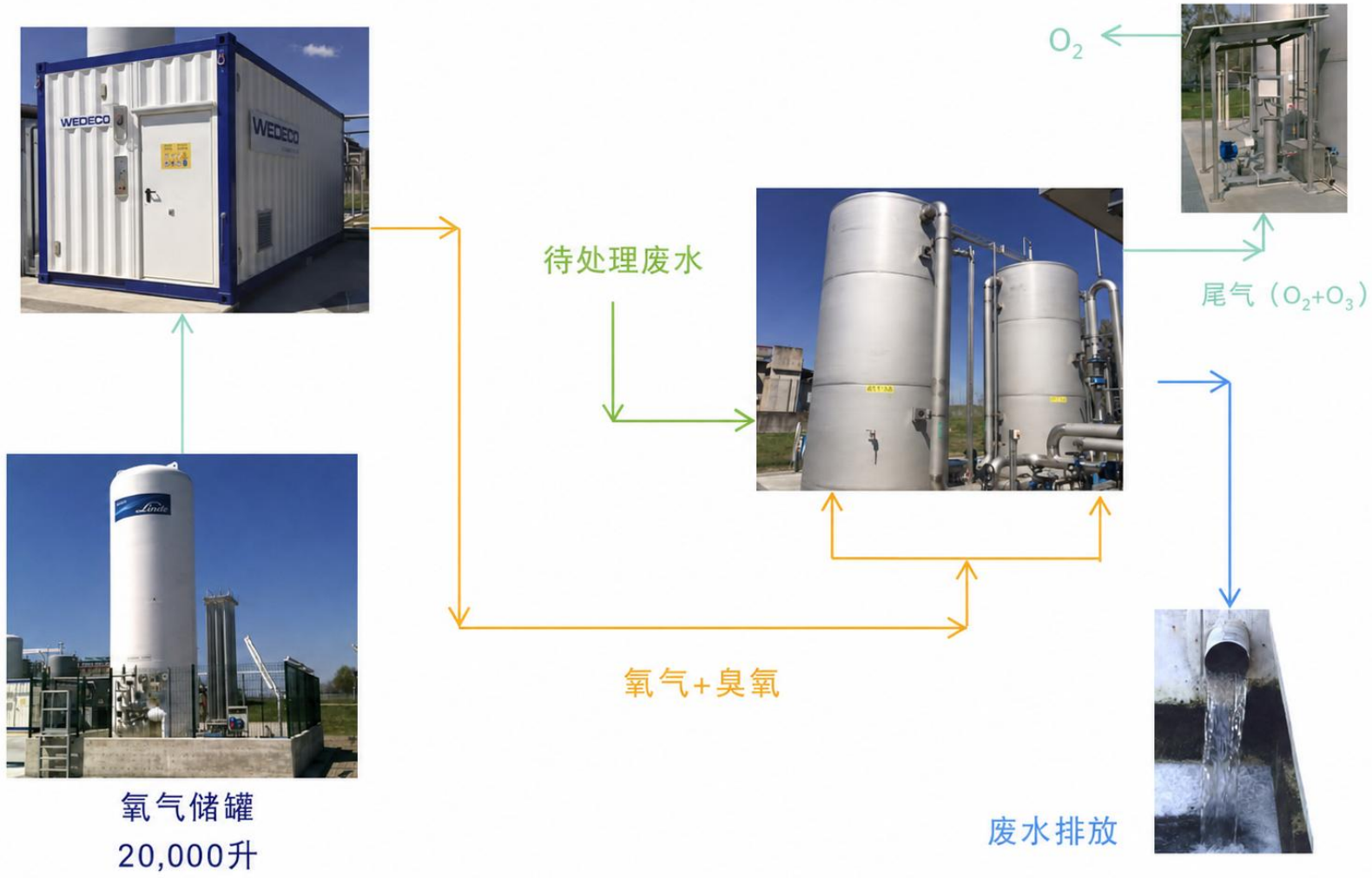
药物类别	推荐灭活剂	配制浓度	配制方法	使用温度	接触时间	备注
ADC（通用）	过氧化氢/过乙酸混合液	按厂商说明（通常 1:1 稀释至使用浓度）	将浓缩液与纯化水混合，缓慢搅拌	室温（20-25°C）	≥20 min	对抗体及小分子均有效
MMAE / MMAF	次氯酸钠溶液	0.5%（5000 ppm）有效氯	配制时先加水，再缓慢加入 NaOCl 原液，轻搅拌	室温	≥30 min	材质需耐氯腐蚀
DM1 / DM4	过氧化氢/过乙酸	过氧化氢 3% + 过乙酸 0.2%	分别配好后混合，立即使用	室温	≥60 min	有强氧化性，注意 PPE
SN-38 / Exatecan 类	碱性次氯酸钠	0.5–2% NaOCl，pH>10	NaOCl 溶液中加入 NaOH 调节 pH	室温	≥60 min	对吲哚和喹啉类有效
蒽环类（如 Doxorubicin）	次氯酸钠	5–10% NaOCl	按比例加入纯化水稀释原液	室温	≥30 min	反应后溶液褪色
铂类（如 Cisplatin）	EDTA + 氧化剂	0.05M EDTA + 0.5% NaOCl	EDTA 溶液与 NaOCl 混合	室温	≥30 min	需验证降解率
链佐霉素	高锰酸钾 + 硫酸	1% KMnO4 + 稀 H2SO4	先溶 KMnO4 于水，再加稀 H2SO4	室温	≥60 min	强氧化，注意通风
硝基脲类	高温焚烧	N/A	N/A	N/A	N/A	化学销毁不推荐，直接焚烧

废水中API处置案例



图片为网上示意图

废水的臭氧三级处理-流程图



图片为网上示意图

提问环节 Q&A

