

· 专论与综述 ·

# 水环境中药品和个人护理用品污染现状及研究进展

邹艳敏, 吴向阳, 仰榴青\*

(江苏大学, 江苏 镇江 212013)

**摘要:** 综述了当前国内外药品和个人护理用品 (PPCPs) 在地表水、地下水和饮用水中的污染现状, 介绍了水环境中 PPCPs 污染的危害及其预测、调查与检测方法。提出了我国水环境中 PPCPs 污染未来的研究方向, 包括改进水处理工艺, 提高 PPCPs 的去除效率; 提升分析技术水平, 拓宽 PPCPs 的检测种类; 深入研究 PPCPs 产生的环境效应, 重视其职业暴露的污染与危害; 建立水环境中 PPCPs 的预测制度及风险评价体系。

**关键词:** 药品和个人护理用品; 环境污染; 水质

中图分类号: X 131; X 501

文献标识码: A

文章编号: 1006-2009(2010)06-0014-06

## Current Situation and Research Progress on the Pollution of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Water Environment

ZOU Yan-min, WU Xiang-yang, YANG Liu-qing\*

(Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212013, China)

**Abstract** Environmental pollution both at home and abroad were reviewed in surface water, ground water and drinking water caused by pharmaceuticals and personal care products (PPCPs). The danger, prediction, investigation and detecting method of PPCPs in environment were described. The research direction in the future of PPCPs water pollution was presented including improving water treatment technology, increasing PPCPs removal efficiency, raising analysis technology level, increasing PPCPs test items, exploring environmental effect caused by PPCPs, focus of attention on occupational exposures of pollution and harm, establishment of predicting and risk evaluating system for PPCPs in water environment.

**Key words** Pharmaceuticals and personal care products; Environmental pollution; Water quality

药品和个人护理用品 (Pharmaceuticals and Personal Care Products, PPCPs) 的概念最早由 Daughton 和 Temes 于 1999 年提出, 涵盖所有人与兽用的医药品 (包括处方类和非处方类药物及生物制剂)、诊断剂、保健品、麝香、化妆品、遮光剂、消毒剂, 以及在 PPCPs 生产制造中添加的组分, 如赋形剂、防腐剂等<sup>[1]</sup>。PPCPs 及其代谢产物持续进入环境, 在地表水、地下水、饮用水、土壤、污泥中普遍检出, 通常在  $\text{ng/L} \sim \mu\text{g/L}$  水平, 给水环境质量和生态系统安全带来隐患<sup>[2]</sup>。我国作为 PPCPs 生产和使用大国, 对 PPCPs 在水环境中的污染开展研究具有特别重要的意义。今综述了当前 PPCPs 在水环境中的浓度水平、对水生环境和人体健康的危害、检测方法研究进展和初步的预测工

作, 并对我国水环境中 PPCPs 污染未来的研究方向予以展望。

### 1 水环境中 PPCPs 污染现状

人体或动物用药是 PPCPs 环境污染物最主要的来源。医药品经人体或动物摄入后, 只有少部分发生代谢, 大部分以原形最终通过尿液或粪便进入污水, 个人护理品则伴随沐浴、游泳等活动进入排

收稿日期: 2010-02-20; 修订日期: 2010-09-08

基金项目: 江苏省教育厅普通高校研究生科研创新计划基金资助项目 (CX09B\_209Z)

作者简介: 邹艳敏 (1977-), 女, 陕西华阴人, 讲师, 在读博士, 主要研究方向为三废处理与资源化。

\* 通讯作者: 仰榴青, 博士生导师, 主要研究方向为三废处理与资源化。

污管后汇入生活污水。另外,一些不用和过期的药物通过厕所丢弃等方式,最终也会汇入城市生活污水中。由于目前的污水处理工艺不能有效去除 PPCPs,因而城市生活污水是水环境 PPCPs 最主要的污染源<sup>[3-4]</sup>。未经过任何处理的农业废水、养殖废水和生活污水直接排放,也是环境中 PPCPs 的一个重要来源。进入城市固体废物的 PPCPs(如药物的直接丢弃)、家畜养殖场排放的粪便和吸附于污水处理厂活性污泥中的 PPCPs<sup>[5]</sup>,有可能通过填埋、施肥等方式进入土壤环境,最后通过地表径流与渗滤,或者渔业直接使用等途径进入地表水与地下水<sup>[6]</sup>。此外,PPCPs 制造业产生的环境排放污染也不容忽视<sup>[7]</sup>。

### 1.1 地表水中的 PPCPs

有研究表明,在所有 Tennessee 河道水样中均检出了咖啡因、磺胺甲基异噁唑和立痛定,甲氧苄胺嘧啶的检出率为 30%,且首次检出洛弗斯塔特因(降胆固醇药物),平均质量浓度低于 10 ng/L(咖啡因为 17.7 ng/L)<sup>[8]</sup>。有学者对英国威尔士南部地区的两条河流进行 56 种 PPCPs 污染调查,发现抗菌药物甲氧苄胺、脱水红霉素和阿莫西林(Amoxicillin)、抗炎药、止痛剂[对乙酰氨基酚、曲马多(Tramadol)、可待因(Codeine)、萘普生、布洛芬和双氯芬酸],以及抗癫痫药物[卡马西平和加巴喷丁(Gabapentin)]的检出率很高,其中部分物质如脱水红霉素、可待因、卡马西平和加巴喷丁等持久性存在于水环境中。研究同时表明,污水厂出水排放是河道中 PPCPs 的主要来源,其浓度水平取决于雨量对河水的稀释倍数<sup>[9]</sup>。亚洲地区也开始重视此方面的研究,日本和中国香港对地表水体进行了一些 PPCPs 的基础研究和监测<sup>[10-11]</sup>。有文献报道越南 Mekong 河三角洲地带检出了磺胺甲基异噁唑、磺胺二甲嘧啶、甲氧苄胺和脱水红霉素等抗生素,质量浓度范围在 7 ng/L~360 ng/L 之间,与日本 Tamagawa 河的调查结果相比,检出种类少,质量浓度低,但较高质量浓度的作为兽药使用的磺胺二甲嘧啶(15 ng/L~328 ng/L)仅在越南水体中检出<sup>[12]</sup>。我国广州珠江三角洲地带河水中普遍检出了用作防腐剂的苯甲酸甲酯(Methylparaben)和对羟基苯甲酸丙酯(Propylparaben)、用作消毒剂的三氯生和邻苯基苯酚(2-phenylphenol),以及洗涤剂代谢物壬基酚等 PPCPs 类物质,且质量浓度非常高(如三氯生最高达 1 023 ng/L),同时还

检出了非固醇类消炎药布洛芬和水杨酸(Salicylic acid 用作化妆品成分),以及降脂药物对氯苯氧异丁酸,最高质量浓度分别达 1 417 ng/L、2 098 ng/L 和 248 ng/L<sup>[13]</sup>。

以上研究表明,PPCPs 对地表水的污染是个世界性问题,其中消炎药(双氯芬酸、萘普生)、精神兴奋剂(咖啡因)、显影剂、合成麝香和抗生素等在地表水中含量较高,与其频繁使用有关。结合我国实际情况,每年大约生产 1 300 种化学原料药及日化原料,其中抗生素药品年产量在 3.3 万 t 以上,对我国各大流域、湖泊选取用量大、代表性强的抗生素和解热镇痛药开展系统监测与研究具有重要意义。

### 1.2 地下水中的 PPCPs

PPCPs 可通过垃圾填埋场的渗滤作用、市政污水管道直接渗滤、受污染的地表水回灌等方式进入地下水。目前关于地下水中 PPCPs 的研究较少,且通常在地下水中检测的 PPCPs 浓度更低,但为了明确 PPCPs 在环境中的迁移、转化和降解规律,对地下水中 PPCPs 的研究呈现出增多趋势<sup>[14]</sup>。日本学者研究了氯氟素类表面活性剂对东京都市 16 处地下水和泉水的污染,结果表明地下水中 Perfluorocarboxylates(PFCAs)污染来源于污水和地表水的比例分别为 54%~86% 和 16%~46%<sup>[15]</sup>。Kin 等<sup>[16]</sup>在韩国地下水中频繁检测出布洛芬、萘普生、卡巴咪嗪和咖啡因。美国地质调查局(USGS)于 2000 年和 2001 年对本国 47 个地下水和 74 个饮用水源的普遍性调查结果显示,81% 的地下水受到不同程度的水体有机物污染,频繁检出的 PPCPs 类物质包括避蚊胺(35%)、磺胺甲基异噁唑(23%)、壬基苯酚乙氧醚(19%)、三氯生(15%)和咖啡因(13%)等,避蚊胺和布洛芬的最高质量浓度分别为 13.5 μg/L 和 3.1 μg/L<sup>[17]</sup>。极性大的 PPCPs 污染物更容易进入地下水,抗生素很少在地下水中检出,可能是因为易吸附于土壤或易降解。很多地方以地下水为饮用水源,但常规水处理工艺往往对 PPCPs 缺少针对性。环境检测手段日益发展,对地下水中 PPCPs 的监测与研究也将不断加强。

### 1.3 饮用水中的 PPCPs

饮用水中 PPCPs 的浓度较低,随着检测技术的进步,相关研究也越来越多。有研究者于 2006 年—2007 年采集美国 19 处饮用水厂的水源、出水及处理体系中的水样,以 51 种 PPCPs 为目标检测

物开展研究,发现其中 11 种 PPCPs 污染物检出率较高,包括阿特拉津(除草剂)、立痛定、雌激素酮、安宁、萘普生、苯妥英、甲氧苄胺嘧啶等,其平均质量浓度低于 10 ng/L,但磺胺类药物在水源样本中的质量浓度达 12 ng/L, TCEP 高达 120 ng/L<sup>[18]</sup>。在 USGS 的水环境普查中,尽管 60% 的医药品未在饮用水源中检出,但频繁检出了部分 PPCPs 降解产物,如尼古丁代谢物可替宁(Cotinine)和咖啡因代谢物 1,7-二甲基黄嘌呤(1,7-dimethylxanthine),检出频率分别为 35% 和 23%;卡马西平(22%)、脱水红霉素(8%)和甲氧苄胺(7%)在部分饮用水源中检出,质量浓度范围为 20 ng/L~300 ng/L<sup>[19]</sup>。饮用水处理过程中 PPCPs 类污染物的行为也受到关注。有研究表明,北卡罗来那州 3 个氯消毒饮水厂的出水中存在低质量浓度的磺胺类(磺胺甲基异噁唑 3.0 ng/L~3.4 ng/L)、大环内酯类(1.4 ng/L~4.9 ng/L)和喹诺酮类(1.2 ng/L~4.0 ng/L)抗生素<sup>[20]</sup>。由于 PPCPs 已经影响到饮用水源,有效监测和去除饮用水中 PPCPs 污染物是未来环境工程领域的一个重要研究方向。

## 2 水环境中 PPCPs 污染的危害

水环境中 PPCPs 种类繁多,不同 PPCPs 及其代谢物同时存在,其危害效应甚至会产生协同、相加等作用。雌激素是一类具有广泛生物活性的类固醇化合物,已被证实可引起水体中雄性鱼的卵黄蛋白原增加,并出现明显的雌性化<sup>[21]</sup>。有研究表明,即使出水中含有 1 ng/L 低剂量的人工合成雌激素 17 $\alpha$ -乙炔基雌二醇(EE2),也会干扰正常的内分泌,并导致鱼类的雌性化<sup>[22]</sup>。合成麝香类化合物是一类半挥发性有机物,极性较小,有较强的亲脂憎水性,易生物富集。佳乐麝香(HHCB)、吐纳麝香(AHTN)、二甲苯麝香及麝香酮是环境样品中存在最广泛的人工合成麝香化合物,甚至在人类母乳和脂肪组织中也检测到多环麝香的存在<sup>[23]</sup>。Gooding 等<sup>[24]</sup>研究了多环麝香对淡水中幼期河蚌的毒性试验,发现 HHCB 和 AHTN 对河蚌的繁殖和生长有一定程度的抑制,在河蚌幼虫试验中观察到 HHCB 和 AHTN 浓度与幼虫死亡率之间存在剂量-反应关系,且 AHTN 的毒性比 HHCB 强。另有研究表明,HHCB 可以通过江豚胎盘转移至胎儿体内<sup>[25]</sup>。目前关于人工合成麝香究竟是不是环境激素还存在争议,需要进一步研究证实。抗生素一

般具备高生物活性和持久性,是 PPCPs 环境污染研究的热点。张浩等<sup>[26]</sup>发现四环素类药物可以抑制微藻的蛋白质合成和叶绿体的生成,并最终造成对微藻生长的抑制。抗生素残留对环境微生物也有不良影响,会增加环境中的耐菌株,动物所带的任何耐药菌均能直接或间接传递给人,增加人畜共患病的感染几率。Han 等<sup>[27]</sup>研究了水体环境中的咖啡因,发现其能影响海马的神经系统,导致海马反应缓慢并逐渐失去行为控制能力。水质评价中的在线监测技术,正是利用活体生物在水质变化或污染时的行为生态学改变来反映水质毒性变化<sup>[28]</sup>。

水环境中 PPCPs 污染对人体健康的影响主要表现在以下两个方面:一方面,水环境中的 PPCPs 会污染饮用水,从而影响人体健康,增加人类病原菌耐药性,造成肠道菌群失调,甚至引起慢性中毒,带来“三致”作用等<sup>[21]</sup>;另一方面,水环境中的 PPCPs 还会污染土壤和食物,间接影响人体健康。有资料显示,很多 PPCPs 与工业化学品毒性相仿,其慢性毒性阈值甚至低于 1  $\mu$ g/L,主要对内分泌系统产生不良影响<sup>[29]</sup>,而其干扰内分泌的机制还有待于进一步研究。

## 3 水环境中 PPCPs 的预测、调查与检测方法

### 3.1 水环境中 PPCPs 的预测与调查

每个国家或地区的人口数量和经济发展情况不同,对 PPCPs 的消费品种和数量差异很大。各国都很重视水体环境中 PPCPs 污染物的调查研究、监测和评价,由于种类繁多,因而选择发生概率大且毒性大的物质优先监测和研究更有利于其监测和管理。欧洲药品局在人类服用药物风险评估文件中指出,药物的风险评估分为两个步骤:首先是粗略的暴露评估,假设预测浓度超过环境浓度阈值;其次是风险评估,此阶段需得出环境中药物归趋和影响的经验数据。至今国外除了在全国范围内开展 PPCPs 常规监测,得到其环境检测浓度(Measured Environmental Concentrations, MECs)外,还在 PPCPs 的预测环境浓度(Predicted Environmental Concentrations, PECs)方面作了大量的研究,并建立了对应的公式<sup>[30]</sup>。通过 PECs 对全国或某地区的某种 PPCPs 浓度作预测,可以为现场调查和检测地 MECs 提供指导,同时 MECs 也可用来修正 PECs 公式,提高其实用性。2001 年德国地表水中 PPCPs 的预测环境浓度(PEC<sub>sw</sub>, g/L)计算公式

如下:

$$PEC_{sw} = \frac{A \times (100 - R)}{365 \times P \times V \times D \times 100}$$

式中:  $A$ ——每年每种 PPCPs 的用量, kg  
 $R$ ——去除率(包括降解和吸附), %;  $P$ ——某地域人口数量;  $V$ ——每人每天废水产生量,  $m^3$ ;  $D$ ——废水被地表水的稀释倍数。由于各国人们的消费差异, 涉及到的参数会有所差别。

Besse 等<sup>[31]</sup>采用欧盟药品评估局(EMEA)的环境评价方法对法国 120 种人类用药和 30 种药品代谢物进行分类, 最终筛选出 40 种药物和 14 种代谢物, 40 种药物中目前已有 21 种在法国水体中检出, 显示了理论预测与实际环境检测之间较好的相关性。Cooper 等<sup>[32]</sup>建立了一个初步的医药品风险

评价数据库, 将医药品按其物理化学性质与毒性数据排序, 综合结果显示, 中枢神经系统药物、心血管药物和抗感染类药物的风险最高。

王朋华等<sup>[33]</sup>参考国外经验, 以药物在水环境中的预测含量、持久存在性及其毒性为依据, 研究建立了水环境中优先控制药物筛选体系(见图 1), 并对上海市水环境中的药物作筛选, 发现菲诺贝特、紫杉醇、奥沙利铂等药物可作为“优先控制药物”。建立的筛选体系具有可操作性和普适性, 为明确今后监测管理的重点, 以及水环境中药物生态风险评价及其污染控制提供了重要依据。此外, 还建立了适合我国国情的 PPCPs 浓度预测公式, 对开展 PPCPs 研究具有重要意义。

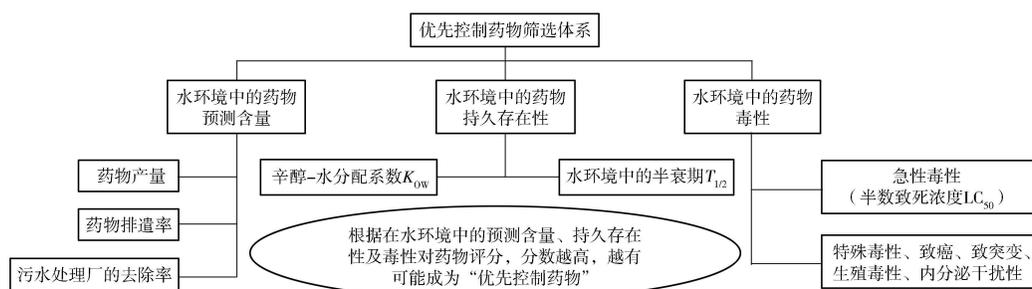


图 1 水环境中优先控制药物筛选体系<sup>[33]</sup>

Fig 1 A screen scheme for priority control pharmaceutical in water environment<sup>[33]</sup>

### 3.2 水环境中 PPCPs 的检测方法

水环境中 PPCPs 的质量浓度非常低, 通常在  $ng/L \sim \mu g/L$  水平, 同时种类众多。因此, 所采用的检测方法必须能够屏蔽其他大量杂质的干扰, 并有足够的灵敏度。由于大多数药物是极性物质, 且分子量较低, 增加了检测难度。环境中 PPCPs 的分析主要采用色谱和质谱联用技术<sup>[34]</sup>, 可选用的检测方法有气相色谱质谱(Gas Chromatography/Mass Spectrometry GC/MS)、气相色谱双质谱(Gas Chromatography/Tandem Mass Spectrometry, GC/MS/MS)、高压液相色谱质谱(High Pressure Liquid Chromatography/Mass Spectrometry, HPLC/MS)、高压液相色谱双质谱(High Pressure Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry, HPLC/MS/MS)等。Yoon 等<sup>[35]</sup>对水中常见的 PPCPs 开展研究, 根据  $\log K_{ow}$  值将其分为两类, 极性高、不易挥发、亲水性的物质(如双氯芬酸、咖啡因、碘普罗

胺、阿司匹林等)采用 HPLC/MS 检测; 极性弱、易挥发、憎水性的物质(如麝香酮、二氢可待因酮、羟甲基酮等)采用 GC/MS 检测。在液相色谱中, 由于离子源不同, 还开发了高压液相色谱电喷雾双质谱(High Pressure Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry-Electro Spray Ionization, HPLC/MS/MS-ESI)、高压液相色谱串联飞行时间双质谱(High Pressure Liquid Chromatography/Time-Of-Flight/Tandem Mass Spectrometry, HPLC/TOF/MS/MS)等技术。

水环境中 PPCPs 的分析需要多个处理步骤, 完整的检测过程包括水体样品的采集、富集、净化和检测。液体样品常用的富集方法有冷冻干燥(Lyophilization)、液液萃取(Liquid Liquid Extraction, LLE)、固相萃取(Solid Phase Extraction, SPE)和固相微萃取(Solid Phase Microextraction, SPME)等, 还有一些新的技术, 如加压湿法萃取(Pressure

ized Liquid Extraction, PLE)和超声波溶剂抽提(Ultrasonic Solvent Extraction, USE)<sup>[36]</sup>等,其中固相萃取法应用最多<sup>[37]</sup>。在富集和浓缩水样中目标 PPCPs 的同时,往往富集了大量干扰基质物质,需采用硅胶柱或凝胶渗透色谱等高级净化步骤。Chang 等<sup>[38]</sup>分析环境水体中 16 种磺胺类抗生素时,采用 HLB 富集后 Silica 柱净化的前处理方法,发现样品中目标物质的峰形与响应较净化前均有明显改善, SIP 进、出水和河水中基质对所有目标物质的信号抑制率分别低于 30%、20% 和 10%。张川等<sup>[39]</sup>采用超高效液相色谱-电喷雾二级质谱联用技术同时测定水中磺胺甲恶唑、诺氟沙星、环丙沙星等 7 种抗生素,获得了满意结果。采用 Oasis W CX 柱净化,可以有效去除环境水体中的基质对于 LC/MS/MS 信号的影响(基质效应被有效控制,在 1.9%~16% 之间),该方法已成功应用于实际环境样品监测<sup>[40]</sup>。

随着环境分析要求的不断提高,针对不同需求,改进 PPCPs 检测技术,寻找成本低、快捷、针对性强的样品纯化方法,开发更加准确、灵敏的仪器分析技术,是 PPCPs 环境分析领域的必然趋势。

#### 4 展望

随着城市化进程及工业活动的加剧,人们更加关注个人健康和卫生护理,PPCPs 污染问题将更为严峻。现有大量研究主要集中在水环境中 PPCPs 的检测、危害评估、预测及分析检测方法探索等方面,在以往研究的基础上,未来 PPCPs 水环境污染研究将突出表现在以下几个方面。

(1)传统的饮用水和废水处理厂没有专门针对 PPCPs 的处理工艺,现有的处理工艺并不能完全去除 PPCPs。因此,未来的水处理流程应改进工艺,以提高 PPCPs 的去除效率。

(2)PPCPs 在水环境中的浓度非常低,现有的检测分析技术必须改进,以便检测更多种类的 PPCPs。促进 PPCPs 在水环境中研究的系统化和全面化,建立世界范围内包括代谢产物的 PPCPs 基础数据库。

(3)需深入研究 PPCPs 产生的环境效应,进一步了解 PPCPs 引起的毒理学效应,对胎儿、婴幼儿和非人类有机体(尤其是水生生物)产生的急性毒性和亚致死慢性毒性等。此外,还应特别重视某些 PPCPs 职业暴露的污染及危害。

(4)PPCPs 水环境污染是个世界性问题,在各国地表水、地下水和部分饮用水中均有不同程度的检出,很多国家加大了 PPCPs 的监测力度。我国是 PPCPs 的生产和使用大国,如何有针对性地建立水环境中 PPCPs 的预测制度,了解主要流域、湖泊中 PPCPs 的分布情况,建立其风险评价体系是亟待解决的问题。

#### 【参考文献】

- [1] 贾瓊,胡建英,孙建仙,等. 环境中的医药品与个人护理品[J]. 化学进展, 2009, 21(21): 389-399
- [2] 刘印平. 药品与个人护理用品的生态与健康影响研究进展[J]. 卫生研究, 2009, 38(2): 237-240.
- [3] MATAMOROS V, ARIAS C, BRK H, et al Preliminary screening of small-scale domestic wastewater treatment systems for removal of pharmaceutical and personal care products[J]. Water Research, 2009(43): 55-62.
- [4] MIEGE C, CHOUBERT JM, RIBEIRO L, et al Fate of pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants—Conception of a database and first results[J]. Environmental Pollution, 2009, 157(5): 1721-1726
- [5] PAN B, NING P, XING B S Part V—Adsorption of pharmaceuticals and personal care products[J]. Environ Sci Pollut Res, 2009(16): 106-116
- [6] KHETAN S K, COLLINS T J Human pharmaceuticals in the aquatic environment: A challenge to green chemistry[J]. Chem. Rev., 2007, 107(6): 2319-2364
- [7] LI D, YANG M, HU J Y, et al Determination of penicillin G and its degradation products in a penicillin production wastewater treatment plant and the receiving river[J]. Water Research, 2008(42): 307-317.
- [8] CONLEY JM, SYMES J K INDELBERGER S A, et al Rapid liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the determination of a broad mixture of pharmaceuticals in surface water[J]. J Chromatogr A, 2008, 1185(2): 206-215.
- [9] BARBARA K H, DINSDALE R M, GUWY A J The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK[J]. Water Res., 2008, 42(13): 3498-3518.
- [10] 徐维海,张干,邹世春,等. 香港维多利亚港和珠江广州河段水体中抗生素的含量特征及其季节变化[J]. 环境科学, 2006, 27(12): 2458-2462
- [11] RICHARDSON B J, LAM P K S, MARTIN M. Emerging chemicals of concern: Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in Asia, with particular reference to southern China[J]. Marine Pollution Bulletin, 2005(50): 913-920
- [12] MANAGAKI S, MURATA A, TAKADA H, et al Distribution of macrolides, sulfonamides, and trimethoprim in tropical waters: ubiquitous occurrence of veterinary antibiotics in the Mekong

- Delta [ J ]. *Environ Sci Technol*, 2007, 41 ( 23 ): 8004 - 8010.
- [ 13 ] PENG X Z, YU Y J, TANG C M, et al Occurrence of steroid estrogens, endocrine-disrupting phenols, and acid pharmaceutical residues in urban riverine water of the Pearl River Delta, South China [ J ]. *Sci Total Environ*, 2008, 397( 1/3 ): 158- 166.
- [ 14 ] ZUEH KE S, DUENNBIEER U, HEBERER T. Investigation of the behavior and metabolism of pharmaceutical residues during purification of contaminated ground water used for drinking water supply [ J ]. *Chemosphere*, 2007( 69 ): 1673- 1680.
- [ 15 ] MURAKAMI, KURODA K, SATO N, et al Groundwater pollution by perfluorinated surfactants in Tokyo [ J ]. *Environ Sci Technol*, 2009( 43 ): 3480- 3486.
- [ 16 ] KIM S D, CHO J K, M I S, et al Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking and wastewaters [ J ]. *Water Research*, 2007, 41 ( 5 ): 1013- 1021.
- [ 17 ] BARNES K K, KOLPIN D W, FURLONG E T, et al A national reconnaissance of pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the United States—I ) Groundwater [ J ]. *Sci Total Environ*, 2008, 402( 2/3 ): 192- 200.
- [ 18 ] BENOTTI M J, TRENHOLM R A, VANDERFORD B J, et al Pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in U. S. drinking water [ J ]. *Environ Sci Technol*, 2009 ( 43 ): 597 - 603.
- [ 19 ] FOCAZIO M J, KOLPIN D W, BARNES K K, et al A national reconnaissance of pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the United States—II ) Untreated drinking water sources [ J ]. *Sci Total Environ*, 2008, 402( 2/3 ): 201- 216.
- [ 20 ] YE Z Q, WENBERG H S, MEYER M T. Trace analysis of trimethoprim and sulfonamide, macrolide, quinolone and tetracycline antibiotics in chlorinated drinking water using liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry anal [ J ]. *Chem*, 2007, 79( 3 ): 1135- 1144.
- [ 21 ] CRANE M, WATTS C, BOUCARD T. Chronic aquatic environmental risks from exposure to human pharmaceuticals [ J ]. *Sci Total Environ*, 2006, 367( 1 ): 23- 41.
- [ 22 ] KIM Y, CHO I K, JUNG J, et al Aquatic toxicity of acetaminophen, carbamazepine, cimetidine, diltiazem and six major sulfonamides, and the potential ecological risks in Korea [ J ]. *Environment International*, 2007( 33 ): 370- 375.
- [ 23 ] JJEMBA P K. Excretion and ecotoxicity of pharmaceutical and personal care products in the environment [ J ]. *Ecotoxicol Environ Safety*, 2006( 63 ): 113- 130.
- [ 24 ] GOODING M P, NEWTON T J, BARTSCH M R, et al Toxicity of synthetic musks to early life stages of the freshwater mussel *Lampsilis cardium* [ J ]. *Archives of Environ Contam Toxicol*, 2006, 51( 4 ): 549- 558.
- [ 25 ] NAKATA H. Occurrence of synthetic musk fragrances in marine mammals and sharks from Japanese coastal waters [ J ]. *Environ Sci Technol*, 2005, 39( 10 ): 3430- 3434.
- [ 26 ] 张浩, 罗义, 周启星. 四环素类抗生素生态毒性研究进展 [ J ]. *农业环境科学学报*, 2008, 27( 2 ): 407- 413.
- [ 27 ] HAN M E, PARK K H, BAEK S Y, et al Inhibitory effects of caffeine on hippocampal neurogenesis and function [ J ]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2007( 356 ): 976- 980.
- [ 28 ] 彭强辉, 陈明强, 蔡强, 等. 水质生物毒性在线监测技术研究进展 [ J ]. *环境监测管理与技术*, 2009, 21( 4 ): 12- 16.
- [ 29 ] WILSON B A, SMITH V H, DENOVELLES F J. Effects of three pharmaceutical and personal care products on natural freshwater algal assemblages [ J ]. *Environ Sci Technol*, 2003( 37 ): 1713 - 1719.
- [ 30 ] CARBALIA M, OMIL F, LEMA J M. Calculation methods to perform mass balance of micro-pollutants in sewage treatment plants: application to pharmaceutical and personal care products (PPCPs) [ J ]. *Environ Sci Technol*, 2007( 41 ): 884- 890.
- [ 31 ] BESSE J P, GARRIC J. Human pharmaceuticals in surface waters: Implementation of a prioritization methodology and application to the French situation [ J ]. *Toxicol Lett*, 2008, 176 ( 2 ): 104- 123.
- [ 32 ] COOPER E R, SIEWICKIT C, PHILLIPS K. Preliminary risk assessment database and risk ranking of pharmaceuticals in the environment [ J ]. *Sci Total Environ*, 2008, 398 ( 1/3 ): 26 - 33.
- [ 33 ] 王朋华, 袁涛, 李荣, 等. 水环境中优先控制药物筛选体系的建立与应用 [ J ]. *中国环境监测*, 2008, 24( 4 ): 7- 12.
- [ 34 ] TRENHOLM R A, VANDERFORD B J, HOLADY J C, et al Broad range analysis of endocrine disruptors and pharmaceuticals using gas chromatography and liquid chromatography tandem mass spectrometry [ J ]. *Chemosphere*, 2006 ( 65 ): 1990 - 1998.
- [ 35 ] YOON Y, WESTERHOFF P, SNYDER S A, et al Nanofiltration and ultrafiltration of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals and personal care products [ J ]. *Journal of Membrane Science*, 2006( 270 ): 88- 100.
- [ 36 ] OKUDA T, YAMASHITA N, TANAKA H, et al Development of extraction method of pharmaceuticals and their occurrences found in Japanese wastewater treatment plants [ J ]. *Environment International*, 2009, 35( 5 ): 815- 820.
- [ 37 ] 傅若农. 近年国内固相萃取-色谱分析的进展 [ J ]. *分析实验室*, 2007, 26( 2 ): 100- 122.
- [ 38 ] CHANG H, HU J Y, ASAM I M, et al Simultaneous analysis of 16 sulfonamide and trimethoprim antibiotics in environmental waters by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry [ J ]. *J Chromatogr A*, 2008, 1190( 1/2 ): 390- 393.
- [ 39 ] 张川, 胡冠九, 孙成. UPLC-ESI-MS/MS法同时测定水中 7 种抗生素 [ J ]. *环境监测管理与技术*, 2009, 21( 3 ): 37- 40.
- [ 40 ] XIAO Y, CHANG H, HU J Y, et al Trace analysis of quinolone and fluoroquinolone antibiotics from wastewaters by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry [ J ]. *J Chromatogr A*, 2008, 1214: 100- 108.