

严清, 訾成方, 张怡昕, 等. 重庆主城区水域典型 PhACs 污染水平及生态风险评估[J]. 环境科学研究 2013 26(11): 1178-1185.

YAN Qing, ZI Chengfang, ZHANG Yixin *et al.* Pollution level and ecological risk assessment of typical pharmaceutically active compounds in the river basins of main districts of Chongqing[J]. Research of Environmental Sciences 2013 26(11): 1178-1185.

重庆主城区水域典型 PhACs 污染水平及生态风险评估

严 清¹, 訾成方¹, 张怡昕¹, 甘秀梅¹, 彭绪亚¹, 高 旭^{1 2*}, 郭劲松^{1 3}

1. 重庆大学, 三峡库区生态环境教育部重点实验室, 重庆 400045

2. 重庆水务集团股份有限公司, 重庆 400015

3. 中国科学院重庆绿色和智能技术研究所, 重庆 4011220

摘要: 采用固相萃取(SPE)、高效液相色谱/串联质谱法(HPLC-MS/MS)检测分析了包括磺胺类、喹诺酮类、大环类酯类抗生素、心血管类、止痛剂类等 8 类 PhACs (医药活性物质) 在重庆主要地表水体长江、嘉陵江及花溪河的污染特征。结果表明 21 种目标 PhACs 中, 有 14 种在 3 条河流中均有检出, 长江与嘉陵江中的 ρ (PhACs) 为 1.1 ~ 35.5 ng/L, 花溪河 ρ (PhACs) 为 10.3 ~ 445.6 ng/L。莫西沙星、苯扎贝特、吉非罗奇、双氯芬酸、阿托伐他汀等 5 种目标 PhACs 仅在花溪河中检出, 质量浓度为 0.6 ~ 31.4 ng/L。氨氯地平未检出。花溪河流量小且周边污水直排严重, 除磺胺甲噁唑、立痛定与辛伐他汀外, 其他目标 PhACs 的质量浓度显著高于其他 2 条河流。参照 MEC/PNEC (MEC 为环境实测浓度, PNEC 为生态风险阈值) 风险综合评估体系评估了水环境中 PhACs 的生态风险。在检测出的目标 PhACs 中, 磺胺甲噁唑、氧氟沙星、红霉素、降固醇酸的生态风险熵 ($RQ = MEC/PNEC$) 均大于 0.1, 可能会对环境产生中等程度危害的生态风险, 这与这 4 种 PhACs 的大量频繁使用密切相关。

关键词: 固相萃取-高效液相色谱/串联质谱法; 药物活性物质; 生态风险评估; 地表水体

中图分类号: X824 文献标志码: A 文章编号: 1001-6929(2013)11-1178-08

Pollution Level and Ecological Risk Assessment of Typical Pharmaceutically Active Compounds in the River Basins of Main Districts of Chongqing

YAN Qing¹, ZI Cheng-fang¹, ZHANG Yi-xin¹, GAN Xiu-mei¹, PENG Xu-ya, GAO Xu^{1 2}, GUO Jin-song^{1 3}

1. Key Laboratory of the Three Gorges Reservoir Region's Eco-Environments of Ministry of Education, Chongqing University, Chongqing 400045, China

2. Chongqing Water Group Co. Ltd., Chongqing 400015, China

3. Chongqing Institute of Green and Intelligent Technology, Chinese Academy of Sciences, Chongqing 401122, China

Abstract: The pollution characteristics of eight therapeutic groups, including antibiotics, analgesics, antiepileptics, antilipidemics, antihypersensitives, in the Yangtze River, Jialing River and Huaxi stream which is a tributary of the Yangtze River in Chongqing, were investigated using the high-performance liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry. Results showed that 14 of the 21 target PhACs were detected and the concentration levels ranged from 1.1 to 35.5 ng/L in the Yangtze River and Jialing River, while ranged from 10.3 to 445.6 ng/L in the Huaxi stream. Moxifloxacin, bezafibrate, gemfibrozil, diclofenac and atorvastatin were only detected in the Huaxi stream. The concentrations varied from 0.6-31.4 ng/L. Amlodipine was not found in this study. The flow of Huaxi stream is small and the direct emission of the surrounding sewage was very serious. Consequently, the concentrations of the target PhACs, except for sulfamethazine, carbamazepine and simvastatin, in Huaxi stream were statistically significantly higher than in the other two rivers. Risk quotients, the ratios of measured environmental concentrations (MEC) and the predicted no-effect concentrations, were over than 0.1 for sulfamethoxazole, ofloxacin, erythromycin and clofibric acid, indicating that the environment concentrations of single compounds may have a medium ecological risk, which is closely related to their larger consumption.

收稿日期: 2013-07-11 修订日期: 2013-09-09

基金项目: 国家科技支撑计划项目(2012BAJ25B09); 重庆市科学技术委员会项目(2012jjA0775)

作者简介: 严清(1982-), 女, 湖南娄底人, 讲师, 博士, 主要从事水污染控制理论与技术研究 qyan2005@hotmail.com.

* 责任作者 高旭(1971-), 男, 贵州贵阳人, 教授, 博士, 博导, 主要从事水质安全保障理论与技术和水环境修复研究 gaoxu@cqu.edu.cn

Key words: solid phase extraction-liquid chromatography/mass spectrometry (SPE-HPLC-MS/MS); pharmaceutically active compounds (PhACs); ecological risk assessment; surface water

近年来,人类以及动物使用的各种 PhACs (pharmaceutically active compounds, 医药活性物质) 在河流、湖泊、地下水以及海洋中被广泛检出^[1-2], 引起了国内外环境科学界以及公众的广泛关注^[3]. 这些物质在水环境中即使极低的浓度也会影响水生生物的生长发育及行为, 更重要的是会对微生物抗药性的增强产生潜在的影响^[4-5]. 目前, 欧美等发达国家就 PhACs 在水环境中的含量水平及行为归趋已开展了较多的研究^[6-7], 结果表明, PhACs 的大量使用及污水处理厂对 PhACs 的不完全去除导致了地表水环境中 PhACs 的积累. 然而, 目前关于我国水环境中 PhACs 的污染情况还鲜见报道. XU 等^[8]在香港维多利亚港附近海域检出较低水平(0.01 ~ 0.021 $\mu\text{g/L}$)的喹诺酮类抗生素, 同时在珠江检出氯霉素(0.041 ~ 0.266 $\mu\text{g/L}$)、2 种喹诺酮类抗生素(0.11 ~ 0.25 $\mu\text{g/L}$)、3 种磺胺类抗生素(0.037 ~ 0.336 $\mu\text{g/L}$)和 2 种大环内酯类抗生素(0.016 ~ 0.636 $\mu\text{g/L}$), 其含量水平明显高于美国和欧洲等地河流^[9-11].

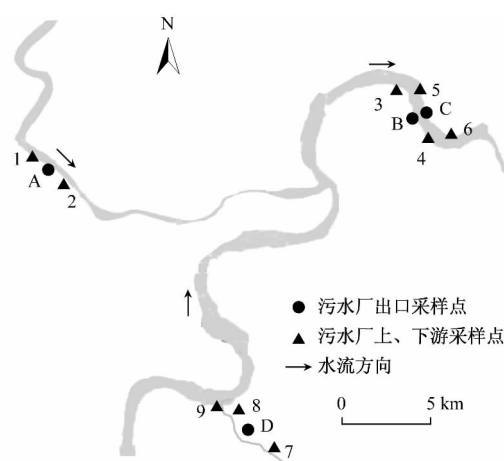
重庆作为我国西南地区发展最快的城市之一, 人口密度高, PhACs 的消费量巨大, 而关于地表水体中 PhACs 的调查研究却是空白. 因此, 该研究调查了重庆地区长江和嘉陵江段以及支流水体中 21 种典型 PhACs (包括大环内酯类、喹诺酮类、磺胺类抗生素及心血管类药物) 的含量水平, 根据目标 PhACs 的 MEC (环境实测浓度) 和 PNEC (无观察效应环境浓度, 即生态风险阈值) 计算 RQ (生态风险熵), 对 21 种目标 PhACs 在地表水体中的环境风险进行分析, 以期揭示典型 PhACs 在重庆地表水环境中的污染现状, 以及强化 PhACs 管理控制方面和高风险医药品的生态效应的研究提供科学依据.

1 材料与方法

1.1 采样

水样分别采集于重庆 4 个主要污水厂——唐家沱污水厂、鸡冠石污水厂、井口污水厂以及李家沱污水厂的排放口和排放口的上、下游约 2 km 处 (见图 1). 2012 年 11 月—2013 年 1 月, 每隔 1 周采 1 次样, 共采样 4 次. 使用不锈钢桶取表层江水以及污水厂出水, 取样前不锈钢桶依次使用甲醇、去离子水以及采样点的水冲洗 3 次, 每次取 2 个平行样. 水样使用 500 mL 的棕色取样瓶保存, 并使用浓盐酸将水样 pH 调至 2.5 左右, 在采集的水样中加入叠氮化钠(0.5 g/L) 防止 PhACs 发生生物降解. 水样依次经 1 μm 玻璃滤膜、0.45 μm 尼龙滤膜过滤, 过滤后的水

样在 4 $^{\circ}\text{C}$ 下保存 24 h 内进行分析.



- 1—井口污水厂上游; 2—井口污水厂下游;
3—鸡冠石污水厂上游; 4—鸡冠石污水厂下游;
5—唐家沱污水厂上游; 6—唐家沱污水厂下游;
7—李家沱污水厂上游; 8—李家沱污水厂下游;
9—花溪下游长江口;
A—井口污水厂; B—鸡冠石污水厂;
C—唐家沱污水厂; D—李家沱污水厂.

图 1 采样点位置

Fig. 1 The sampling sites location

1.2 样品的处理及分析

取 500 mL 水样, 加入混合内标物(20 ng) 和 0.2 g 的 Na_2EDTA , 而后使用 Waters Corp. Milford (USA) 公司的 Oasis HLB (6 cc 200 mg) 固相萃取柱进行富集萃取. 萃取前 HLB 固相萃取柱使用 6 mL 的甲醇、6 mL 的超纯水以及 10 mmol/L 的 Na_2EDTA (pH = 2.5 ~ 3.0) 缓冲液进行活化处理. 水样以 1 ~ 2 mL/min 的速度流过 HLB 固相萃取柱, 富集完成后使用 10 mL 超纯水冲洗 HLB 柱, 并在真空下干燥 20 min, 最后用 5 mL 甲醇洗脱, 将富集后的样品收集于 10 mL 的棕色玻璃瓶中. 在 35 $^{\circ}\text{C}$ 下使用 N_2 吹扫浓缩至 10 μL , 最后用初始比例流动相定容至 1 mL, 经 0.2 μm 针头过滤器过滤后, 进行 HPLC-MS/MS (API 4000, Applied Biosystems, USA) 分析.

1.3 PNEC 的估计及风险评估

根据风险评价的原理, 风险是毒性效应和暴露水平的函数, 即暴露在环境中的有毒物质达到一定水平时才能产生风险. 该研究使用 RQ 进行风险评估, RQ 的计算^[12]:

$$\text{RQ} = \text{MEC}/\text{PNEC}$$

$$\text{PNEC} = \text{LC}_{50}/\text{AF} \text{ 或 } \text{EC}_{50}/\text{AF} \quad (1)$$

式中: MEC 为目标 PhACs 在环境中的实测浓度, 根据

风险评价中“最坏情况”(the worst case)原则^[2]选取最高环境实测浓度作为暴露评价的 MEC, $\mu\text{g/L}$; PNEC 是可能对生物和生态系统造成潜在影响的浓度, 表征物质产生风险的可能性, $\mu\text{g/L}$; LC_{50} 为半致死浓度, $\mu\text{g/L}$; EC_{50} 为半最大效应浓度, $\mu\text{g/L}$, EC_{50} 或 LC_{50} 值通过现有文献获取(当具有多个值时, 取最小值), 在文献数据库中查询不到时采用美国国家环境保护局提供的 ECOSAR v1.02 软件对其进行估算; AF 为评价因子, 采用 Water Framework Directive 的推荐值(1 000)。

通过计算各 PhACs 污染物的 RQ 来评价该污染物对环境的危害。RQ < 0.1, 为低风险; $0.1 \leq \text{RQ} < 1$, 为中等风险; $\text{RQ} \geq 1$, 为高风险^[13]。

1.4 方法回收率及质量控制

使用内标法定量, 经过大量样品的分析后, 选择 $\text{CF-}^{13}\text{C}$ (caffeine- ^{13}C 咖啡因- ^{13}C)、mecoprop-D3 (2-甲 4-氯丙酸-D3)、DCBZ (dihydrocarbamazepine, 10, 11-二氢酰胺咪嗪) 和 SMT (simatone, 与西玛通) 作为目标分析物的内标物(各目标分析物所对应的内标物见表 1)。采用目标化合物的母离子和特征子离子为选择监测离子对(MRM), 结合目标 PhACs 的保留时间以及出峰面积对目标化合物进行定性定量分析。采用质量浓度分别为 0.1、0.5、2、5、10、20、50、100、200、500、1 000 $\mu\text{g/L}$ 的 PhACs 混合标准溶液(各内标物的质量固定在 20 ng), 以各分析物和内标物定量离子对的峰面积之比进行定量, 得到 21 种 PhACs 分析物的标准曲线。

表 1 目标 PhACs 物质的选择监测离子对、相关系数、线性范围、定量限和回收率

Table 1 Multi reaction monitoring, correlation coefficient, linear range, limit of quantitation and recovery of the target PhACs

目标 PhACs	内标物	定量离子对	定性离子对	R^2	线性范围/($\mu\text{g/L}$)	LOQs/(ng/L)	回收率/%
诺氟沙星	$\text{CF-}^{13}\text{C}$	320.2 > 302.2	320.2 > 276.0	0.996 5	0.1 ~ 800.0	3.40	66.4
氧氟沙星	$\text{CF-}^{13}\text{C}$	362.2 > 318.0	362.2 > 260.9	0.997 8	0.1 ~ 800.0	1.00	77.8
莫西沙星	SMT	402.2 > 384.2	402.3 > 363.9	0.998 7	0.1 ~ 800.0	4.00	79.5
磺胺甲恶唑	SMT	254.0 > 108.0	254.0 > 155.9	0.993 2	0.1 ~ 800.0	1.00	79.9
磺胺嘧啶	$\text{CF-}^{13}\text{C}$	251.1 > 156.0	251.1 > 107.8	0.999 2	0.1 ~ 800.0	1.60	104.1
磺胺甲噁唑	$\text{CF-}^{13}\text{C}$	279.1 > 186.0	279.1 > 124.1	0.996 5	0.1 ~ 800.0	1.60	104.4
甲氧苄氨嘧啶	$\text{CF-}^{13}\text{C}$	291.2 > 123.0	291.1 > 110.1	0.998 3	0.1 ~ 800.0	0.40	102.8
脱水红霉素	SMT	716.5 > 158.0	716.5 > 558.1	0.991 6	0.1 ~ 800.0	0.80	78.1
罗红霉素	SMT	837.5 > 158.2	837.4 > 679.5	0.991 0	0.1 ~ 800.0	0.03	78.3
阿奇霉素	SMT	749.6 > 115.9	749.5 > 82.8	0.996 9	0.1 ~ 800.0	0.50	114.9
美托洛尔	SMT	268.2 > 133.1	268.0 > 159.1	0.998 4	0.1 ~ 800.0	2.00	87.8
氯氮地平	DCBZ	409.2 > 238.1	409.2 > 294.1	0.994 9	0.1 ~ 800.0	4.10	58.9
立痛定	DCBZ	237.1 > 194.0	237.1 > 179.0	0.993 9	0.1 ~ 800.0	0.10	76.1
辛伐他汀	SMT	419.4 > 199.1	419.4 > 225.1	0.994 4	0.1 ~ 800.0	0.20	56.9
阿托伐他汀	SMT	559.3 > 440.3	559.4 > 466.2	0.985 5	0.1 ~ 800.0	0.50	96.3
降固醇酸	mecoprop-D3	213.0 > 126.8	213.0 > 85.0	0.999 3	0.5 ~ 800.0	1.00	97.9
苯扎贝特	SMT	362.2 > 138.9	362.2 > 121.1	0.995 5	0.1 ~ 800.0	2.20	81.7
吉非罗奇	mecoprop-D3	249.2 > 121.0	249.2 > 127.0	0.999 9	0.5 ~ 800.0	0.80	93.5
双氯酚酸	SMT	296.1 > 215.1	296.1 > 250.1	0.992 7	0.1 ~ 800.0	1.00	100.0
布洛芬	mecoprop-D3	205.1 > 161.1		0.997 3	0.5 ~ 800.0	1.00	93.2
对乙酰氨基酚	$\text{CF-}^{13}\text{C}$	152.1 > 110.1	152.1 > 93.1	0.997 8	0.1 ~ 800.0	2.00	92.9

注: LOQs 为方法定量限。

在优化的仪器条件下, 除阿托伐他汀以外的药物均有良好的线性相关性且线性范围广, R^2 均达到 0.99 以上, 阿托伐他汀的 R^2 为 0.985 5 (见表 1)。在河水(500 mL)中进行加标回收试验, 加标水平为 200 ng/L , 按照 1.2 节所述方法对样品进行处理, 平行测定 3 份, 考察方法的回收率和重现性, 目标 PhACs 的回收率为 58.9% ~ 114.9%, 相对标准偏差小于 16%。通过重复进样 10 ~ 100 ng/mL 标准液来检测仪器分析的准确度和精密度, 日内和日间精密度分别为 3% ~ 15% 和 5% ~ 18%, 以信噪比 ≥ 10 时各目标

PhACs 的质量浓度为 LOQs, 结合回收率以及样品量, 地表水中目标 PhACs 的 LOQs 为 0.03 ~ 4.10 ng/L , 说明该方法的重复性及灵敏性较好, 能满足该试验的要求。

2 结果与讨论

2.1 目标 PhACs 在重庆主城区水体中的分布及污染特征

表 2 中列出了 21 中目标 PhACs 的含量水平。由表 2 可见, 3 种大环内酯类抗生素——红霉素、罗红霉素、阿奇霉素在所有目标河流中均被检出。大环内

酯类药物是一种用于预防和治疗各种组织传染的药物,自推广以来,其种类和数量不断增多,被广泛应用于家禽和水产养殖,主要包括红霉素和罗红霉素等^[14-15]。红霉素在酸性条件下不稳定,口服后易被胃酸破坏,发生分子内脱水环合反应,生成脱水红霉素,在环境中检测到的红霉素多为脱水的形式。4 种目标磺胺类抗生素中的 3 种——磺胺嘧啶、磺胺甲恶唑、甲氧苄氨嘧啶在 3 条河流均被检出。磺胺类药物为人类合成最早的一种抗菌药,对大多数革兰氏阳性和部分革兰氏阴性菌有效,被广泛应用于养殖业和农业,造成河水中磺胺类药物的污染和高检出率的原因除了磺胺类药物被大量使用外,还因为磺胺类药物稳定性高、亲水性强,很容易通过排泄和雨水冲刷等方式进入水环境^[16]。3 种目标喹诺酮抗生素中的 2 种——氧氟沙星、诺氟沙星在 3 条河流中均被检出,而莫西沙星仅在花溪河中被检出。喹诺酮抗生素是

近 10 a 来研究最多、用量较大的一类合成抗菌药,氧氟沙星、诺氟沙星主要用于治疗由于细菌引起的炎症,因为使用风险较低所以用量较大。莫西沙星因使用时产生不良反应的可能性较大,故 CHMP(医疗产品委员会)建议限制性使用该产品,它只能用于其他抗菌药无法使用或治疗无效的情况,所以该研究中莫西沙星仅在花溪河中被检出,并且水平较低。对乙酰氨基酚、美托洛尔、立痛定、辛伐他汀、降固醇酸以及布洛芬也在 3 条河流中均被检出。在 3 条河流均有检出的 14 种药物在鸡冠石污水厂、唐家沱污水厂以及井口污水厂的上、下游质量浓度范围为 1.1~35.5 ng/L,明显小于花溪河(10.3~445.6 ng/L)。莫西沙星、苯扎贝特、双氯芬酸、吉非罗奇、阿托伐他汀等 5 种药物仅在花溪河中被检出,质量浓度为 0.6~31.4 ng/L,氨基地平在 3 条河流中均未被检出。

由于人类对大环内酯类、磺胺类与喹诺酮类抗生

表 2 各采样点目标 PhACs 的质量浓度

Table 2 Concentration levels of the target PhACs in the sample points

ng/L

项目	采样点编号								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
ρ (红霉素)	12.7	14.3	9.5	9.8	11.6	11.3	143.6	156.0	9.6
ρ (罗红霉素)	2.7	3.6	8.9	6.6	5.9	4.3	70.3	88.4	4.0
ρ (阿奇霉素)	3.4	6.1	13.1	6.2	23.6	9.9	137.0	166.5	2.6
ρ (磺胺甲噁唑)	2.3	3.6	3.8	3.7	2.6	3.1	—	—	1.6
ρ (磺胺甲恶唑)	4.1	10.2	19.0	10.4	10.2	11.8	163.5	115.3	4.9
ρ (磺胺嘧啶)	3.0	4.0	—	5.6	2.8	3.2	35.4	26.7	2.6
ρ (甲氧苄氨嘧啶)	2.2	2.4	2.3	2.5	2.0	2.5	14.2	20.5	5.1
ρ (氧氟沙星)	5.8	5.8	9.0	8.7	9.3	6.2	86.8	114.1	3.1
ρ (诺氟沙星)	5.4	5.1	5.9	6.0	5.8	4.0	65.7	92.4	—
ρ (莫西沙星)	—	—	—	—	—	—	5.0	6.4	—
ρ (美托洛尔)	2.0	2.7	2.6	3.3	3.2	3.9	16.6	17.3	2.1
ρ (对乙酰氨基酚)	14.2	12.1	28.2	21.6	8.9	9.5	368.2	445.6	10.8
ρ (立痛定)	1.8	1.8	14.2	10.2	9.7	30.0	10.4	10.3	1.4
ρ (氨基地平)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ρ (苯扎贝特)	—	—	—	2.7	—	—	21.8	31.4	—
ρ (双氯芬酸)	—	—	—	—	—	—	2.0	1.5	—
ρ (辛伐他汀)	35.5	16.7	28.0	12.4	12.3	10.6	15.9	12.2	15.0
ρ (降固醇酸)	27.3	17.2	2.9	1.6	3.3	9.0	13.3	12.0	1.8
ρ (布洛芬)	1.4	1.6	3.1	1.1	1.2	1.1	99.0	115.8	1.4
ρ (吉非罗奇)	—	—	—	—	—	—	1.4	1.4	—
ρ (阿托伐他汀)	—	—	—	—	—	—	0.6	0.6	—

注:—为未检出。

素的大量频繁使用,其在发达国家地表水体中也被不断检出且最高检出浓度远高于该研究。Hirsch 等^[17]研究了有代表性的抗生素药物在德国某污水处理厂的出水口和地表水中的含量水平,发现河水中 ρ (脱水红霉素)、 ρ (罗红霉素)、 ρ (磺胺甲恶唑)与 ρ (甲氧苄氨嘧啶)高达 1.70、0.56、0.48 与 0.2 $\mu\text{g/L}$; Christian

等^[18]调查研究了 9 种抗生素在德国北威州河流中不同季节的含量水平,在目标物质中,红霉素在 Wupper 河中的检出浓度(300 ng/L)最高。在美国一些地表水体中抗生素类 PhACs 也不断被检出,其检出浓度有时高达 10^2 甚至 10^3 ng/L^[19-21]。1999—2000 年,美国地质勘探局(U. S. Geological Survey, USGS)^[22]第

一次对全美国范围内 30 个州 139 条河流中的有机污染物进行了监测调查, 结果发现, 在被检测到的药物中 ρ (脱水红霉素) 高达 $1.7 \mu\text{g/L}$, ρ (罗红霉素) 为 $0.18 \mu\text{g/L}$, ρ (磺胺甲恶唑) 与 ρ (磺胺嘧啶) 分别高达 1.9 与 $0.22 \mu\text{g/L}$, ρ (诺氟沙星) 为 $0.12 \mu\text{g/L}$; Bartelt-Hunt 等^[21]在美国内布拉斯加州地表水体中检测出磺胺甲恶唑、磺胺甲嘧啶与阿奇霉素, 其质量浓度范围分别为 $0.001 \sim 0.343$ 、 $0.0024 \sim 0.472 \mu\text{g/L}$ 与 $< \text{LOQ} \sim 1.547 \mu\text{g/L}$. 在发达国家一些地表水体中也有氧氟沙星的检出 (意大利 ρ (氧氟沙星) 为 $0.001 \sim 0.011 \mu\text{g/L}$ ^[23], 法国为 $0.03 \sim 0.055 \mu\text{g/L}$ ^[24], 西班牙为 $0.06 \sim 0.146 \mu\text{g/L}$ ^[25])] 检出浓度略高于该研究.

目前我国地表水环境中 PhACs 的研究还处于起步阶段, 至今没有形成有组织的系统研究, 缺少对水环境药物问题的全面调查评价, 仅有的研究主要集中在珠江三角洲、上海、北京等地, PENG 等^[26]在珠江及其支流水体中的研究发现了 PhACs 残留, ρ (水杨酸)、 ρ (降固醇酸)、 ρ (布洛芬) 的最高值分别达 2.09 、 0.248 、 $1.417 \mu\text{g/L}$; WANG 等^[27]调查了 12 种酸性 PhACs 在我国北部的黄河、辽河及海河中的含量水平, 其中 5 种非甾体类抗炎药 (水杨酸、布洛芬、双氯芬酸、扑湿痛和萘普生) 及 2 种降血脂类药 (降固醇酸与吉非罗奇) 被检出, ρ (布洛芬) 和 ρ (双氯芬酸) 分别高达 416 与 717 ng/L ; ZHAO 等^[28]在珠江支流石井河中检测出降固醇酸、布洛芬、吉非罗奇、萘普生、扑湿痛及双氯芬酸等 PhACs, 最高检出浓度分别为 17 、 685 、 19.8 、 125 、 24.6 与 150 ng/L .

表 3 为目标 PhACs 在 4 家污水厂出水中的质量浓度. 由表 3 可见, 鸡冠石污水厂、唐家沱污水厂出水中可以检测到所有目标 PhACs. 井口污水厂出水中可以检测到 15 种目标 PhACs, 质量浓度范围为 $1.7 \sim 44.6 \text{ ng/L}$; 李家沱污水厂出水中可以检测到 16 种目标 PhACs, 质量浓度范围为 $1.9 \sim 243.2 \text{ ng/L}$; 由于河水稀释作用, 受纳河流中的各目标 PhACs 的质量浓度显著低于各污水厂出水, 污水厂排污口上、下游药物的质量浓度没有显著差异 (t 检验).

唐家沱污水厂以及鸡冠石污水厂处理后的污水直接排入长江, 井口污水厂处理后的污水直接排入嘉陵江, 李家沱污水厂处理后的污水排入长江的一个流水系花溪河. 取样时长江的流量为 $3\ 860 \text{ m}^3/\text{s}$, 嘉陵江的流量为 $764 \text{ m}^3/\text{s}$, 经江水稀释后, 药物的质量浓度降低, 一些用量较少的药物 (如莫西沙星, 其只有在治疗紧急炎症时才允许被使用) 质量浓度甚至

表 3 目标 PhACs 在污水厂出水中的质量浓度

Table 3 Concentration levels of the target PhACs in the effluent of the studied wastewater treatment plants ng/L

项目	鸡冠石 污水厂	唐家沱 污水厂	井口污 水厂	李家沱 污水厂
ρ (磺胺嘧啶)	155.0	144.5	<LOQ	22.3
ρ (对乙酰氨基酚)	9.1	<LOQ	5.1	<LOQ
ρ (甲氧苄氨嘧啶)	52.6	152.4	2.4	33.2
ρ (氧氟沙星)	57.9	220.7	30.7	159.9
ρ (磺胺甲嘧啶)	39.9	10.6	<LOQ	<LOQ
ρ (诺氟沙星)	30.4	41.6	18.0	57.5
ρ (磺胺甲恶唑)	147.9	344.0	37.0	216.6
ρ (美托洛尔)	64.7	40.3	12.9	12.9
ρ (莫西沙星)	6.6	6.0	<LOQ	<LOQ
ρ (立痛定)	16.5	15.8	10.7	9.7
ρ (氯氮地平)	4.9	5.8	<LOQ	<LOQ
ρ (红霉素)	153.0	200.6	25.8	124.3
ρ (罗红霉素)	347.5	439.1	28.4	225.3
ρ (苯扎贝特)	69.2	74.7	2.9	11.7
ρ (双氯芬酸)	3.2	2.6	<LOQ	1.9
ρ (辛伐他汀)	19.8	13.7	19.6	25.9
ρ (阿奇霉素)	81.5	340.2	9.7	243.2
ρ (降固醇酸)	16.2	27.5	44.6	9.6
ρ (布洛芬)	14.6	17.8	8.3	25.3
ρ (吉非罗奇)	2.9	6.8	1.7	<LOQ
ρ (阿托伐他汀)	0.5	0.6	<LOQ	<LOQ

低于检出限. 花溪河的流量远小于以上 2 条河流, 李家沱污水厂污水排入后稀释作用不明显, 并且花溪河穿过重庆的农村地区, 该地区的污水处理率不如城区高, 很多未经处理的生活污水以及农畜的粪便直接排入花溪河中 (花溪河中发现了李家沱污水厂出水中未检测到的药物, 如莫西沙星). 同时农村地区的药物管理没有形成统一的系统, 药物滥用严重, 故在花溪河中检测到的 PhACs 质量浓度较高, 并且种类较多. 而在花溪河下游入长江口处, PhACs 的质量浓度急剧降低, 与鸡冠石、唐家沱、井口三座污水厂出水及上、下游江水中水平一致, 说明江水的稀释作用是造成花溪河中目标 PhACs 的质量浓度显著高于其他污水厂排放口上、下游的主要原因. 鸡冠石污水厂、唐家沱污水厂、井口污水厂出水排放口上、下游采样点处目标 PhACs 的质量浓度无显著差异, 说明污水厂出水的排放由于江水的稀释作用而对排放口下游目标 PhACs 的质量浓度无明显影响, 采样点处目标 PhACs 主要来源于附近污水的直排、水产禽畜废水的排放以及江上经营性活动等. 花溪河中排污点的上、下游采样点目标 PhACs 的质量浓度也没有明显差别, 反映了农村地区污水处理率低、污水乱排放的现象非常严重.

2.2 目标 PhACs 对环境的影响

国际上一般采用 RQ 综合评价体系评估环境中痕量污染物质的生态风险。目前,关于 PhACs 环境安全性的研究多集中于单一药品效应研究,缺少对混合药物联合毒性的研究。然而目前的调查及以前相关的研究都表明,在水环境中 PhACs 并不是单一存在而是多种共存的,在这种情况下 PhACs 的环境危害会因为共存作用而加强^[29-30]。该研究参考国外文献,利用简单叠加模型^[31]计算 21 种目标 PhACs 的联合毒性风险熵(RQ_{sum}):

$$RQ_{sum} = \sum_{i=1}^n RQ_i$$

式中 RQ_i 为化合物 i 的 RQ 值 n 为目标 PhACs 的种类数。计算结果见表 4。

表 4 受纳水体中 21 种目标 PhACs 的 PNEC、MEC 及 RQ

Table 4 PNEC、MEC and RQ of the 21 target PhACs in the receiving waters

目标 PhACs	PNEC/($\mu\text{g/L}$)	MEC/(ng/L)	RQ_i
莫西沙星	n. a.	< LOQ	n. a.
双氯芬酸	1 ^[32]	< LOQ	n. a.
苯扎贝特	1.873 ^[33]	< LOQ	n. a.
吉非罗奇	1.18 ^[34]	< LOQ	n. a.
氯氮地平	126.869 ^a	< LOQ	n. a.
阿托伐他汀	0.086 ^[33]	< LOQ	n. a.
美托洛尔	7.9 ^[35]	3.9	0.000 49
罗红霉素	7.1 ^[36]	8.9	0.001 26
辛伐他汀	22.8 ^a	35.5	0.001 56
甲氧苄氨嘧啶	2.6 ^[37]	5.1	0.001 96
立痛定	13.8 ^[38]	30.0	0.002 17
磺胺甲噁啉	1.358 ^[33]	3.8	0.002 79
诺氟沙星	2 ^[39]	6.0	0.003 02
对乙酰氨基酚	9.2 ^[40]	28.2	0.003 07
布洛芬	1 ^[41]	3.1	0.003 13
阿奇霉素	1.971 ^[33]	23.6	0.011 98
磺胺嘧啶	0.135 ^[42]	5.6	0.041 41
降固醇酸	0.11 ^[43]	27.3	0.248 10
氧氟沙星	0.016 ^[38]	9.3	0.581 25
磺胺甲恶唑	0.027 ^[35]	19.0	0.704 81
红霉素	0.02 ^[44]	14.3	0.713 50
RQ_{sum}			2.320 50

a: 采用 ESOSAR vl.02 软件计算得到。

注: n. a. 为无数据。

由表 4 可见,所有目标 PhACs 的 RQ 均小于 1,除降固醇酸、氧氟沙星、磺胺甲恶唑和红霉素外,其他目标 PhACs 的 RQ 均小于 0.1,可以认为对环境基本无危害。布洛芬是一种较为常见的药物,其用量在世界各地较大,很多河流中都检测到布洛芬。WANG 等^[27]调查显示,在我国北部的黄河、海河及辽河 3 条河流中 ρ (布洛芬) 高达 416、127 与 246 ng/L ; ZHAO

等^[28]在华南地区珠江支流石井河中检测出布洛芬,其最高检出浓度为 17 ng/L ; WU 等^[20]调查了 18 种广泛使用的药物在美国 Maumee Bay 某农业区地表水体中的污染特征,由于受到农业径流及化粪池的污染,布洛芬的最高检出浓度达 2.8 $\mu\text{g/L}$ 。然而在该研究中,布洛芬在重庆地区水系中的检出浓度并不是很高,主要因为:①布洛芬半衰期较短,很容易在环境中衰变为其他物质^[45];②重庆作为山地城市,城市的污水管线很长,在污水输送过程中,布洛芬可被降解。同时检测结果显示,磺胺甲恶唑的 RQ 为 0.704 81,对环境属于中等危害,这与前面所述的其在 3 条河流中均有检出的情况相一致。氧氟沙星的最高检出浓度为 9.3 ng/L ,但由于其 PNEC (0.16 $\mu\text{g/L}$) 较低,使计算得到的 RQ (0.581 25) 大于 0.1,在环境中属于中等危害的 PhACs,叶计朋等^[46]在珠江三角洲测得的氧氟沙星的检出浓度与该研究类似。红霉素在酸性条件下不稳定,口服后容易被胃酸破坏变成脱水形式,所以检测到的红霉素多为脱水红霉素,红霉素的 RQ 为 0.713 50 (>0.1),在环境中具有中等程度的危害性,这与其较高的 RQ、较低的 PNEC 及被大量、频繁使用有关。降固醇酸的 RQ 为 0.248 10,对环境属于中等危害程度,与水体中的高检出量相一致,主要是由大量使用该类药物所引起的。

表 4 结果显示 RQ_{sum} 为 2.320 50,大于 1,说明在该水体环境中虽然单一一种目标 PhACs 的 RQ 并不高,但由于水环境中多种 PhACs 的残留可能会对环境产生潜在的生态风险。

3 结论

a) 21 种目标 PhACs 中的 14 种在长江、嘉陵江和花溪河中均被检出,在长江、嘉陵江中的质量浓度为 1.1 ~ 35.5 ng/L ,在花溪河中的质量浓度为 10.3 ~ 445.6 ng/L ; 莫西沙星、苯扎贝特、双氯芬酸、吉非罗奇、阿托伐他汀等 5 种目标 PhACs 仅在花溪河中被检出,质量浓度为 0.6 ~ 31.4 ng/L ; 氯氮地平未被检出。

b) 除磺胺甲噁啉、立痛定与辛伐他汀外,其他目标 PhACs 的质量浓度均为花溪河显著高于长江、嘉陵江,表明河水的稀释及周边污水的直接排放对水环境中 ρ (PhACs) 的影响很大。

c) 参照 MEC/PNEC 风险综合评估体系,磺胺甲噁啉、氧氟沙星、红霉素、降固醇酸的 $RQ > 0.1$,可能会产生中等程度的危害,其余药物的 $RQ < 0.1$ 。利用简单叠加模型计算得到的 21 种目标 PhACs 的 RQ_{sum} 为 2.320 50 (>1),因此环境中痕量 PhACs 的残留可

能会对周围生态环境产生潜在的危害。

参考文献(References):

- [1] GOLET E M, XIFRA I, SIEGRIST H *et al.* Environmental exposure assessment of fluoroquinolone antibacterial agents from sewage to soil[J]. *Environ Sci Technol* 2003, 37(15): 3243–3249.
- [2] LEUNG H W, MINH T B, MURPHY M B *et al.* Distribution, fate and risk assessment of antibiotics in sewage treatment plants in Hong Kong, South China[J]. *Environ Intern* 2012, 42: 1–9.
- [3] VERLICCHI P, AUKIDY A M, ZAMBELLO E. Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment: a review[J]. *Sci Total Environ* 2012, 429: 123–155.
- [4] GAO Panpan, MAO Dgqing, LUO Yi, *et al.* Occurrence of sulfonamide and tetracycline-resistant bacteria and resistance genes in aquaculture environment[J]. *Water Res* 2012, 46(7): 2355–2364.
- [5] ZHU Yongguan, JOHNSON T A, SU Jianqiang *et al.* Diverse and abundant antibiotic resistance genes in Chinese swine farms[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2013, 110(9): 3435–3440.
- [6] KUMMERER K. Antibiotics in the aquatic environment: a review, part I[J]. *Chemosphere* 2009, 75(4): 417–434.
- [7] BUTTIGLIERI G, KNEPPER T P. Removal of emerging contaminants in wastewater treatment: conventional activated sludge treatment [M]//BARCELÒ D, PETROVIC M. *Emerging Contaminants from Industrial and Municipal Waste*. Berlin: Springer 2008: 1–35.
- [8] XU Weihai, ZHANG Gan, ZOU Shichan *et al.* Determination of selected antibiotics in the Victoria Harbour and the Pearl River, South China using high-performance liquid chromatography–electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. *Environ Pollut* 2007, 145(3): 672–679.
- [9] KARTHIKEYAN K G, MEYER M T. Occurrence of antibiotics in wastewater treatment facilities in Wisconsin, USA [J]. *Sci Total Environ* 2006, 361(1/2/3): 196–207.
- [10] KASPRZYK-HORDERN B, 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.
- [11] MIAO Xiusheng, BISHAY F, CHEN Mei. Occurrence of antimicrobials in the final effluents of wastewater treatment plants in Canada[J]. *Environ Sci Technol* 2004, 38(13): 3533–3541.
- [12] VRYZAS Z, ALEXOUDIS C, VASSILIOU G *et al.* Determination and aquatic risk assessment of pesticide residues in riparian drainage canals in northeastern Greece [J]. *Ecotoxicol Environ Safety* 2011, 74(2): 174–181.
- [13] XU Weihai, ZHANG Gan, LI Xiangdong *et al.* Occurrence and elimination of antibiotics at four sewage treatment plants in the Pearl River Delta (PRD), South China [J]. *Water Res* 2007, 41(19): 4526–4534.
- [14] GOBEL A, THOMSEN A, Mcardell C S *et al.* Occurrence and sorption behavior of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in activated sludge treatment [J]. *Environ Sci Technol* 2005, 39(11): 3981–3989.
- [15] MCARDELL C S, MOLNAR E, SUTER M J *et al.* Occurrence and fate of macrolide antibiotics in wastewater treatment plants and in the Glatt Valley watershed, Switzerland [J]. *Environ Sci Technol* 2003, 37(24): 5479–5486.
- [16] ZUCCATO E, BAGNATI R, FIORETTI F *et al.* Environmental loads and detection of pharmaceuticals in Italy [M]//KÜMMERER K. *Pharmaceuticals in the environment*. Berlin: Springer 2001: 19–27.
- [17] HIRSCH R, TERNES T, HABERER K *et al.* Occurrence of antibiotics in the aquatic environment [J]. *Sci Total Environ* 1999, 225(1/2): 109–118.
- [18] CHRISTIAN T, SCHNEIDER R J, FÄRBER H A *et al.* Determination of antibiotic residues in manure, soil, and surface waters [J]. *Acta Hydrochimica Et Hydrobiologica* 2003, 31(1): 36–44.
- [19] BATT A L, BRUCE I B, AGA D S. Evaluating the vulnerability of surface waters to antibiotic contamination from varying wastewater treatment plant discharges [J]. *Environ Pollut* 2006, 142(2): 295–302.
- [20] WU Chenxi, WITTER J D, SPONGBERG AL *et al.* Occurrence of selected pharmaceuticals in an agricultural landscape, western Lake Erie basin [J]. *Water Res* 2009, 43(14): 3407–3416.
- [21] BARTELT-HUNT S L, SNOW D D, DAMON T *et al.* The occurrence of illicit and therapeutic pharmaceuticals in wastewater effluent and surface waters in Nebraska [J]. *Environ Pollut* 2009, 157(3): 786–791.
- [22] KOLPIN D W, FURLONG E T, MEYER M T *et al.* Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U. S. streams, 1999–2000: a national reconnaissance [J]. *Environ Sci Technol* 2002, 36(6): 1202–1211.
- [23] ZUCCATO E, CASTIGLIONI S, BAGNATI R *et al.* Source, occurrence and fate of antibiotics in the Italian aquatic environment [J]. *J Hazard Mater* 2010, 179(1/2/3): 1042–1048.
- [24] TAMTAM F, MERCIER F, LE BOT B *et al.* Occurrence and fate of antibiotics in the Seine River in various hydrological conditions [J]. *Sci Total Environ* 2008, 393(1): 84–95.
- [25] GROS M, PETROVIC M, BARCELO D. Wastewater treatment plants as a pathway for aquatic contamination by pharmaceuticals in the Ebro River basin (Northeast Spain) [J]. *Environ Toxicol Chem* 2007, 26(8): 1553–1562.
- [26] PENG Xianzhi, YU Yiyi, TANG Caiming *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(1/2/3): 158–166.
- [27] WANG Li, YING Guangguo, ZHAO Jianliang *et al.* Occurrence and risk assessment of acidic pharmaceuticals in the Yellow River, Hai River and Liao River of north China [J]. *Sci Total Environ* 2010,

- 408(16): 3139–3147.
- [28] ZHAO Jianliang ,YING Guoying ,WANG Li *et al.* Determination of phenolic endocrine disrupting chemicals and acidic pharmaceuticals in surface water of the Pearl Rivers in South China by gas chromatography-negative chemical ionization-mass spectrometry [J]. *Sci Total Environ* 2009 ,407(2): 962–974.
- [29] CLEUVERS M. Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects [J]. *Toxicology Letters* 2003 ,142(3): 185–194.
- [30] CLEUVERS M. Mixture toxicity of the anti-inflammatory drugs diclofenac ,ibuprofen ,naproxen ,and acetylsalicylic acid [J]. *Ecotoxicol Environ Safety* 2004 ,59(3): 309–315.
- [31] QUINN B ,GAGNE F ,BLAISE C. An investigation into the acute and chronic toxicity of eleven pharmaceuticals(and their solvents) found in wastewater effluent on the cnidarian *Hydra attenuata* [J]. *Sci Total Environ* 2008 ,389(2/3): 306–314.
- [32] TRIEBSKORN R ,CASPER H ,HEYD A *et al.* Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac: part II. cytological effects in liver ,kidney ,gills and intestine of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) [J]. *Aquatic Toxicology* ,2004 ,68(2): 151–166.
- [33] LOPEZ-SERNA R ,POSTIGO C ,BLANCO J ,*et al.* Assessing the effects of tertiary treated wastewater reuse on the presence emerging contaminants in a Mediterranean river(Llobregat ,NE Spain) [J]. *Environmental Science and Pollution Research* ,2012 ,19(4): 1000–1012.
- [34] KRASCENITS Z ,HILLER E ,BARTAL M. Distribution of four human pharmaceuticals carbamazepine diclofenac gemfibrozil and ibuprofen between sediment and water [J]. *J Hydrol Hydromech* ,2008 ,56(4): 237–246.
- [35] GRUNG M ,KALLQVIST T ,SAKSHAUG S ,*et al.* Environmental assessment of Norwegian priority pharmaceuticals based on the EMEA guideline [J]. *Ecotoxicol Environ Safety* 2008 ,71(2): 328–340.
- [36] CHOI K ,KIM Y ,PARK J ,*et al.* Seasonal variations of several pharmaceutical residues in surface water and sewage treatment plants of Han River ,Korea [J]. *Sci Total Environ* 2008 ,405(1/2/3): 120–128.
- [37] SANDERSON H ,JOHNSON D J ,WILSON C J *et al.* Probabilistic hazard assessment of environmentally occurring pharmaceuticals toxicity to fish ,daphnids and algae by ECOSAR screening [J]. *Toxicology Letters* 2003 ,144(3): 383–395.
- [38] FERRARI B ,MONS R ,VOLLAT B ,*et al.* Environmental risk assessment of six human pharmaceuticals: are the current environmental risk assessment procedures sufficient for the protection of the aquatic environment? [J] *Environ Toxicol Chem* ,2004 ,23(5): 1344–1354.
- [39] YANG Lihua ,YING Guangguo ,SU Haochang ,*et al.* Growth-inhibiting effects of 12 antibacterial agents and their mixtures on the freshwater microalga *Pseudokirchneriella subcapitata* [J]. *Environ Toxicol Chem* 2008 ,27(5): 1201–1208.
- [40] KÜHN R ,PATTARD M ,PERNAK K D ,*et al.* Results of the harmful effects of water pollutants to *Daphnia magna* in the 21 day reproduction test [J]. *Water Res* ,1989 ,23(4): 501–510.
- [41] FLIPPIN J L ,HUGGETT D ,FORAN C M. Changes in the timing of reproduction following chronic exposure to ibuprofen in Japanese medaka *Oryzias latipes* [J]. *Aquatic Toxicology* 2007 ,81(1): 73–78.
- [42] HALLING-SØRENSEN B. Algal toxicity of antibacterial agents used in intensive farming [J]. *Chemosphere* ,2000 ,40(7): 731–739.
- [43] HERNANDO M D ,AGUERA A ,FERNANDEZ-ALBA A R. LC-MS analysis and environmental risk of lipid regulators [J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 2007 ,387(4): 1269–1285.
- [44] BOILLLOT C. Évaluation des risques écotoxicologiques liés aux rejets d’effluents hospitaliers dans les milieux aquatiques: contribution à l’amélioration de la phase “caractérisation des effets” [D]. Lyon: Institut National des Sciences Appliquées 2008.
- [45] 关键. “超级阿斯匹林”——布洛芬(芬必得)的研发历史和在中国的发展 [J]. *继续医学教育* 2005 ,19(3): 82–84.
- [46] 叶计朋 ,邹世春. 典型抗生素类药物在珠江三角洲水体中的污染特征 [J]. *生态环境* 2007 ,16(2): 384–388.

(责任编辑: 郑朔方)