

DOI: 10.7524/j.issn.0254-6108.2017010301

胡鹏, 张艳, 郭昌胜, 等. 水环境中滥用药物的环境学研究进展[J]. 环境化学, 2017, 36(8): 1711-1723.

HU Peng, ZHANG Yan, GUO Changsheng, et al. Environmental studies on drugs of abuse in the aquatic environment [J]. Environmental Chemistry, 2017, 36(8): 1711-1723.

水环境中滥用药物的环境学研究进展*

胡 鹏 张 艳 郭昌胜 徐 建**

(中国环境科学研究院环境基准与风险评估国家重点实验室, 北京, 100012)

摘 要 滥用药物是一类非医用并被法律明令禁止使用的药物, 近年来在世界各地的不同水环境中, 包括污水、地表水、地下水甚至饮用水中均有检出, 被视为一类新型污染物, 逐渐成为环境领域的研究热点之一. 本文在总结了国内外滥用药物相关环境学研究进展的基础上, 对水环境中滥用药物的生态毒性、污染来源和途径、不同水体中的污染现状、环境行为及风险评估等进行了综述, 总结了当前水环境中滥用药物分析检测方法和污水流行病学研究进展, 并进一步分析了我国目前在滥用药物研究方面的现状, 提出了该领域今后的研究方向和重点.

关键词 滥用药物, 生态毒性, 污染来源, 检测方法, 环境行为, 污水流行病学.

Environmental studies on drugs of abuse in the aquatic environment

HU Peng ZHANG Yan GUO Changsheng XU Jian**

(State Key Laboratory of Environmental Criteria and Risk Assessment,
Chinese Research Academy of Environmental Sciences, Beijing, 100012, China)

Abstract: Drugs of abuse belong to the emerging contaminants that have drawn much attention of from both academic and regulatory communities. They have been widely detected in wastewater, surface water, groundwater and even in drinking water around the world, and have become a hot topic in environmental research. This paper reviewed the current state of knowledge on drugs of abuse, including their ecotoxicity, the sources and migration paths, the occurrence and concentration levels in different matrices, the environmental fate, and environmental risk assessment. Meanwhile, the analytical methods and sewage epidemiology of drugs of abuse were also reviewed. The current research advance on drugs of abuse in China was summarized, and the field of research prospects were proposed as well in this paper.

Keywords: drugs of abuse, ecotoxicity, pollution source, environmental fate, methodology of analysis, sewage epidemiology.

1999年, Daughton 和 Ternes 提出药物和个人护理用品 (Pharmaceuticals and personal care products, PPCPs) 的概念^[1], 得到各国环境保护机构的关注^[2]. 作为一类新型污染物, PPCPs 包含了多种污染物类别, 其中药物类已成为近年来研究的热点问题. 欧美国家率先在全国范围内对地表水中残留药物的种类

2017年1月3日收稿 (Received: January 3, 2017).

* 国家自然科学基金 (41673120), 中央级公益性科研院所基本科研业务专项 (2010YSKY-030) 和北京市自然科学基金 (8173058) 资助.

Supported by the National Natural Science Foundation of China (41673120), Special Fund for Basic Scientific Research of Central Public Research Institutes (2010YSKY-030) and Beijing Natural Science Foundation (8173058).

** 通讯联系人, Tel: 010-84915103, E-mail: xujian@cras.org.cn

Corresponding author, Tel: 010-84915103, E-mail: xujian@cras.org.cn

和含量进行了调查.2002年,Kolpin等^[3]报道了美国30个州139条河流中包括抗生素、消炎药、兴奋剂等在内的24种药物的污染状况,污染物浓度在 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 到 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 水平.Nebot等^[4]研究了北苏格兰地区地表水中的药物残留,共检测到12种药物,浓度在 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 水平.在所有的药物中,滥用药物(精神活性物质和毒品)不仅影响人类健康、扰乱社会治安、制约经济发展,也因具有较强的极性和生物活性,对生态环境造成潜在危害^[5-9].

滥用药物是一类非医用并被法律明令禁止的药物^[10],主要包括阿片类、可卡因、大麻类和苯丙胺类等^[10-11],常见的滥用药物有可卡因(COC)及其代谢物苯甲酰牙子碱(BE)、吗啡(MOR)、可待因(COD)、甲基苯丙胺(METH)、苯丙胺(AMP)、亚甲基二氧基甲基苯丙胺(MDMA)、亚甲基二氧基苯丙胺(MDA)、美沙酮(MTD)及其代谢物2-亚乙基-1,5-二甲基-3,3-二苯基吡咯烷(EDDP)、海洛因(HER)、氯胺酮(KET)及其代谢物去甲氯胺酮(NK)等,大多为精神类药物和毒品,滥用药物的种类及其理化性质详见表1.

污水、地表水、饮用水、地下水、大气和土壤等环境介质中都有不同水平的滥用药物残留^[12],分布范围极其广泛.水环境中尤其是地表水和污水中残留药物的研究最广泛.本文在调研近些年相关文献的基础上,对水环境中滥用药物的生态毒性、污染来源和途径、不同水体中的污染现状、环境行为及风险评估等进行了综述,总结了当前水环境中滥用药物分析检测方法和污水流行病学研究进展,并进一步分析了我国目前在滥用药物研究方面的现状,提出了该领域今后的研究方向和重点.

表1 常见滥用药物的名称及理化性质

Table 1 Common drugs of abuse and their physico-chemical properties

缩写 Abbreviation	英文名称 Name	中文名称 Name	分子式 Formulae	分子量 MW	CAS号	pK_a
COC	Cocaine	可卡因	$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_4$	303	50-36-2	8.61
BE	Benzoylcegonine	苯甲酰牙子碱	$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_4$	289	519-09-5	10.1
MOR	Morphine	吗啡	$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3$	285	57-27-2	8.21
COD	Codeine	可待因	$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3$	299	76-57-3	8.21
METH	Methamphetamine	甲基苯丙胺	$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}$	149	4846-07-5	9.9
AMP	Amphetamine	苯丙胺	$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}$	135	300-62-9	10.1
MDMA	3,4-methylenedioxy methamphetamine	亚甲基二氧基甲基苯丙胺	$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_2$	193	42542-10-9	9.9
MDA	3,4-methylenedioxy amphetamine	亚甲基二氧基苯丙胺	$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2$	179	4764-17-4	9.67
MTD	methadone	美沙酮	$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}$	309	76-99-3	8.94
EDDP	2-ethylidene-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidine	2-亚乙基-1,5-二甲基-3,3-二苯基吡咯烷	$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}$	277	30223-73-5	10.1
HER	Heroin	海洛因	$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}_5$	369	561-27-3	7.95
KET	Ketamine	氯胺酮	$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{ClNO}$	238	6740-88-1	7.5
NK	Norketamine	去甲氯胺酮	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{ClNO}$	223	35211-10-0	NA
EPH	Ephedrine	麻黄碱	$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}$	165	299-42-3	10.3
HY	Hydroxylamine	羟亚胺	$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{Cl}_2\text{NO}$	274	90717-16-1	5.94
THC-COOH	11-nor-9-Carboxy-THC	四氢大麻酸	$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_4$	344	64280-14-4	4.2
CAF	Caffeine	咖啡因	$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$	194	58-08-2	10.4

注:NA表示未查到.not available

1 滥用药物的生态毒性(Ecototoxicity of drugs of abuse)

与普通药物相比,关于滥用药物生态毒理方面的研究较少,尤其是低浓度暴露下对生物和水生态环境潜在危害的研究较少.污水是水环境药物污染的主要来源^[12],人类和生物会直接或间接受到滥用药物暴露的影响,因此滥用药物的生态毒理研究应受到重视.环境中滥用药物污染的浓度通常较低,一般不会引起生物体的急性中毒,但是长期暴露于低浓度药物的环境中,可能会使生物表现出慢性中毒反应.同时,水环境中残留药物种类繁多,不同药物及其代谢物同时存在,甚至会产生协同作用或相加作用,导致毒性更大^[13].根据目前的研究,滥用药物的生态毒理主要表现在对微生物、藻类、无脊椎动物和脊椎动物的影响.

部分滥用药物是由植物产生的生物碱,生物碱类有明显抗菌活性^[14],因此这些滥用药物可能对微

生物群落产生影响.早在上世纪 70 年代,研究人员就发现,细菌在高浓度苯丙胺类和大麻类药物的暴露下具有明显的化学趋化性^[15].滥用药物对藻类有一定的影响,例如,有机胺药物会通过影响藻类的光合作用和固氮作用或与核酸相互作用抑制藻类的生长与繁殖^[16],苯丙胺类药物会通过影响藻类儿茶酚胺的产生与功能而对水生态功能造成潜在的影响^[17].无脊椎动物暴露于滥用药物也会产生一定的毒性效应.Binelli 和 Darland 等^[18-19]发现软体动物斑马贻贝会在 COC 作用下导致原发性 DNA 损伤,并使细胞凋亡的数量显著上升;Gagné 等^[20]研究发现淡水贻贝的免疫系统会受到吗啡的影响,导致吞噬细胞数量减少、细胞酯酶活性下降、细胞黏附以及脂质过氧化.此外,研究表明,滥用药物对脊椎动物有显著的生态毒理效应.Lilius 等^[21]利用离体生物测试研究新鲜分离的虹鳟鱼肝细胞及水蚤在 50 种化学物质下的毒性效应,发现 AMP 产生的毒性相对较高;Gay 等^[22]将欧洲鳗鱼暴露在 $20 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 可卡因中,发现可卡因对鳗鱼有明显的内分泌干扰作用,并认为可卡因污染可能是造成鳗鱼种群数量减少的原因之一.不同的药物种类和受试生物使得不同滥用药物的生态毒性有明显差异,更多关于滥用药物的生态毒理作用尤其是在环境浓度水平下对不同生物的影响还有待进一步研究.

2 滥用药物污染来源和途径 (Sources and migration paths of drugs of abuse)

环境中滥用药物的来源和人类活动密切相关,精神活性物质和毒品的滥用成为全球关注的问题,也是导致滥用药物广泛分布在环境中的重要原因.2016 年世界毒品报告显示^[23],全球毒品的滥用、制造和贩卖情况严重,全球吸毒人数超过 3.29×10^8 人.我国国家禁毒委员会于 2016 年 2 月发布的《2015 年中国毒品形势报告》显示^[24],2015 年,全国共破获毒品刑事案件 16.5 万起,抓获毒品犯罪嫌疑人 19.4 万名,缴获各类毒品 102.5 吨,同比分别增长 13.2%、15% 和 48.7%.

水环境中滥用药物污染的主要来源和途径如图 1 所示.一方面,滥用药物如阿片类和苯丙胺类等作为处方药在医院用于镇痛和治疗精神类疾病;另一方面,不法分子制造的大量滥用药物通过贩卖流入市场.滥用药物通过口食、吸入粉末和注射等方式进入人体后,不能被完全吸收,很大一部分以母体化合物或代谢物形式经由尿液和粪便排出体外,然后进入污水处理厂.研究表明,大多数滥用药物在污水处理厂中不能被完全去除,大量药物随着污水处理厂的出水进入地表水,可能造成地下水和饮用水的污染,进而危害人类健康^[25-27].此外,吸毒人员为毁灭罪证故意倾倒和直接填埋的药物也会进入水环境和其他环境介质中,通过多种途径在环境中发生迁移转化.

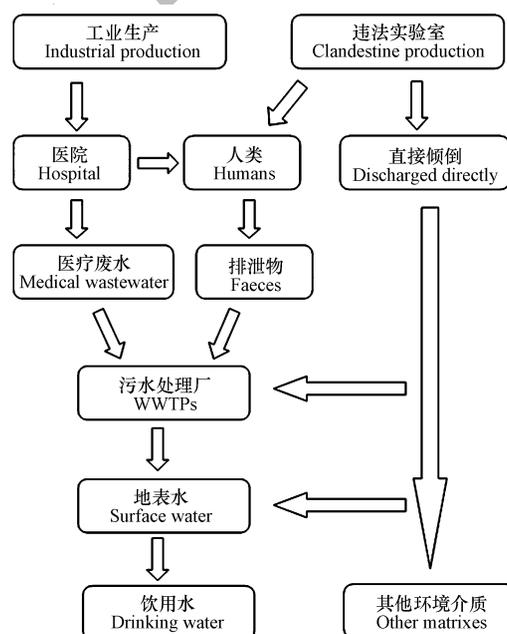


图 1 水环境中滥用药物来源与迁移途径

Fig.1 Sketch of the sources and possible migration pathways route of illicit drugs in aquatic environment

3 滥用药物的分析检测(Analysis of drugs of abuse)

为了解环境中的滥用药物污染状况,需要准确、灵敏地分析检测方法.由于水环境中药物污染物含量极低,通常在 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 水平,同时种类较多,常规的分析手段很难满足痕量或超痕量分析的实际需要,因此采用有效的前处理方法和高灵敏度的检测仪器是建立环境中滥用药物分析方法的关键.

3.1 样品的采集与前处理

目前国内外关于滥用药物样品的研究主要采用主动采样方法,即在现场采集水样后带回实验室进行前处理和分析.水中滥用药物的主要前处理方法见表 2.固相萃取(solid-phase extraction, SPE)是萃取富集水样中滥用药物最常用的前处理方法.由于不同药物的理化性质具有差异性,应用不同类型的固相萃取柱(Oasis HLBTM、Oasis MCXTM、Oasis MAXTM、Oasis WAXTM、Strata-XTM、Strata-XCTM、Strata-XCWTM、Isolut ENV^{+TM}、Isolute C18 (EC)TM、Isolute PHTM、Isolute HCXTM、Bond Elut CertifyTM和 Chromabond EasyTM)来富集一种或多种滥用药物.其中,回收率较高、应用比较广泛的固相萃取柱有 Oasis HLBTM和 Oasis MCXTM两种.如 Van Nuijs 等^[28]采用 Oasis HLBTM和 Oasis MCXTM柱对废水中苯丙胺、甲基苯丙胺、美沙酮、可卡因等 9 种滥用药物进行了富集检测,通过比较 pH、洗脱液类型、填料层厚度对回收率的影响,发现除爱冈宁甲基酯(EME)的回收率仅为 35%外,Oasis MCXTM(60 mg, 3 mL)小柱对其余 8 种分析物的回收率均达到 61%以上;Vazquez-Roig 等^[29]分析了 7 种 SPE 小柱在不同 pH 值、进样量、填料层厚度条件下对滥用药物的回收率,研究表明 Oasis HLBTM柱(200 mg, 6 mL)是最佳选择(回收率为 33%—108%);Gheorghe 等^[30]研究发现 Oasis HLBTM(500 mg, 6 mL)柱对可卡因及其中间药物的回收率最高,为 70%—100%.其他一些相关研究的结果见表 2.

表 2 水样中滥用药物主要分析方法

Table 2 Analytical methods of illicit drugs in the aquatic environment

基质类型 Matrix	前处理方法 Pretreatment method	检测方法 Detection method	主要目标物质 Compounds	回收率 Recovery/%	定量限 LOQ/ ($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	参考文献 References
污水	SPE(Bond Elut Certify)	GC-MS	COC, HER, MOR	87—109	3.7—25	[31]
污水	SPE(Oasis HLB)	UPLC-MS/MS	COC, BE, AMP, METH, MDA, MDMA, KET	70—110	1.5—5.0	[32]
污水	SPE(OasisMCX)	LC-MS	COC, BE, HER, AMP, METH, THC-COOH	51—119	0.48—6.3	[33]
污水	SPE(OasisMCX)	LC-MS/MS	AMP, MDA, MDMA	101—137	1.5—4.4	[34]
污水	On-line SPE	LC-MS/MS	BE, HER, MOR, AMP, EPH	71—173	0.69—5.97	[35]
地表水/污水	SPE(OasisMCX/HLB)	UPLC-MS/MS	COC, BE, AMP, METH, MDA, MDMA	70—120	48—125	[36]
地表水	SPE(Oasis HLB)	LC-MS/MS	COC, BE, KET, MTD	64—120	0.01—1.54	[37]
地表水	SPE(Oasis HLB)	LC-MS/MS	COC, BE, COD, MOR, AMP, METH, MTD	71—102	0.03—5.13	[29]
地表水	SPE(Oasis HLB)	HPLC-MS/MS	BE, MTD, EDDP	92—138	0.2—1	[38]
地表水/自来水	On-line SPE	LC-MS/MS	MOR, EDDP, THC-COOH	—	0.13—6.71	[39]
自来水	SPE(Oasis HLB)	HPLC-MS/MS	COC, BE, MTD, EDDP, CAF	65—103	0.1—50	[40]

注:—表示无数据 no data.

3.2 样品的检测方法

通常环境中滥用药物的浓度较低,色谱和质谱联用分析是定量检测滥用药物最常用的技术.目前,滥用药物样品检测方法包括气相色谱质谱法、气相色谱/离子阱串联质谱法、液相色谱质谱法、液相色谱串联质谱法以及毛细管电泳法.Mari 等^[31]利用气相色谱质谱法(GC-MS)分析检测了意大利某污水处理

厂中可卡因、海洛因和吗啡的含量,结果表明,该方法灵敏度和选择性较好,但检测限较高,为 3.7—25 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$;González-Mariño 等^[41]首次利用气相色谱/离子阱串联质谱法(GC-MS/MS)分析检测了西班牙某污水处理厂和地表水中 14 种滥用药物浓度,检测限为 0.8—15 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$,该方法成本较高,耗时较长,检测结果受基质影响较大,而且不能用于检测季胺类药物,如 EDDP.液相色谱质谱法(LC-MS)常被用于测定水环境中滥用药物的浓度^[42-45],该方法检测限低、灵敏度高,但不能同时检测多种滥用药物,为了提高选择性,Castiglioni 于 2006 年提出采用 SPE 进行水样前处理,利用液相色谱串联质谱法(LC-MS/MS)分析污水中多种滥用药物(安非他命、可卡因、阿片类和大麻类)的方法^[46],SPE-LC-MS/MS 目前得到了广泛应用^[29,47],但这种技术的局限性在于重现性低、耗时长、成本高^[39].此外,若干研究提出以毛细管电泳法(CE)为主的滥用药物检测技术,并加以应用^[48-50],如 Baciu 等^[51]研究指出,CE 与其它色谱技术相比,具有高效率、高分辨率、低消耗的特点,但是灵敏度偏低,今后考虑将 CE 和 MS 相结合来优化检测技术的灵敏度.随着环境分析要求的不断提高,针对不同需求改进滥用药物检测技术,寻找成本低、针对性强的样品处理方法,开发新的高灵敏度高效率的分析技术,是滥用药物环境分析领域的必然趋势.

4 滥用药物污染研究现状 (Environmental pollution of drugs of abuse)

近年来,世界各地的学者对滥用药物及其代谢物在水环境中的污染状况开展了调查研究,主要集中在市政污水处理厂,地表水、地下水和饮用水中的污染状况也有相关报道.

4.1 污水处理厂中的滥用药物

不同浓度的滥用药物在不同国家的污水处理厂中被频繁检出.北美地区最先关注污水处理厂中的药物污染问题,如 Chiaia 等^[52]对美国 7 个城市污水处理厂的进水进行了调查,结果显示,污水中 COC 和 AMP 浓度均高于 200 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$,METH 为 800 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$,BE 高达 1131 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$.Metcalf 等^[53]检测了加拿大 3 个污水处理厂中滥用药物的浓度,发现 COC 及其代谢物 BE 浓度较高,分别为 209—823 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 287—2624 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$.欧洲国家对于污水中药物污染的研究较多,如 Huerta-Fontela 等^[54]调查了西班牙 42 个城镇污水处理厂中滥用药物的污染状况,检出的药物种类较多,浓度范围较大,包括 COC (4—4700 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$),BE (9—7500 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$),METH (3—277 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$),MDA (3—266 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$) 和 MDMA (6—114 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$).Castiglioni 等^[46]在瑞士卢加诺污水处理厂中检测到 COC、BE、MOR、MTD 和 MDMA 等滥用药物,且前 3 种药物的浓度均高于 200 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$.Kasprzyk-Hordern 等^[55]在英国 Cilfynydd 污水处理厂中检出了浓度较高的 COC (526 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)、BE (1229 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$) 和 AMP (5236 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$).我国学者也调查了污水处理厂中滥用药物的浓度,如 Du 等^[56]检测了 18 个城市 36 个污水处理厂进水中的 4 种滥用药物,包括 AMP (<LOQ—603.4 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)、METH (17.0—620.0 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)、KET (<LOQ—376.6 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$) 和 NK (<LOQ—74.6 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$),其中,AMP、METH 和 KET 污染比较严重.不同国家的污水处理厂中滥用药物污染具有明显的差异,说明各国药物滥用情况有所不同,如英国 Cilfynydd 污水处理厂服务区对 AMP 滥用较严重,美国部分地区对 METH 滥用较严重,欧美国家普遍对 COC 的使用量较大,我国滥用的药物主要包括 AMP、METH 和 KET.

滥用药物通过各种途径进入污水处理厂后,因药物的种类不同,浓度负荷不同,并且不同污水处理厂的处理工艺不同,导致其去除率不同.不同地区污水处理厂对滥用药物的处理效果存在较大差异.Boles 等^[57]研究表明,英国南威尔士 Cilfynydd 污水处理厂利用滴滤床对 AMP 和 METH 有 70% 的去除率,而 Coslech 污水处理厂中活性污泥法对药物有较高的去除率(大于 85%);相反,Kasprzyk 等^[58]报道,活性污泥法对 AMP、COC 和 BE 有 100% 的去除率,但滴滤床对 AMP 的去除率为 95%,对 COC 的去除率仅为 25%,对 BE 则没有去除效果.此外,去除率的大小也取决于污水处理厂中药物的浓度负荷和药物本身的性质,同一种污水处理方法对不同滥用药物有明显的差异.表 3 总结了不同滥用药物在不同国家污水处理厂进出水中的浓度,多数污水处理厂对 COC 及其代谢物、MOR 和 AMP 去除率能达到 90% 以上,而对 MTD 及其代谢物去除率不足 50% 甚至去除率为负,对于 MDMA 和 METH 的去除率则变化范围较大.总体而言,目前传统的污水处理厂中使用物理化学和生物方法不能同时有效去除多种滥用药物及其代谢物,去除效率具有一定的差异和不确定性,因此某些污水处理厂通过加入三级处理工艺如高级氧化、膜分离法来提高对滥用药物的去除率^[59-61],然而由于过高的工艺成本,限制了其在滥用药物深度

处理方面的应用.

表 3 污水处理厂不同处理方法对不同滥用药物的去除情况

Table 3 Removal efficiency of the illicit drugs in WWTPs by different treatment process

采样时间/年 Time	采样地点 Location	主要处理方法 Treatment	主要化合物 Compounds	浓度 Concentration/(ng·L ⁻¹)		参考文献 References
				进水 Influent	出水 Effluent	
2008—2009	加拿大 3 个 污水处理厂	活性污泥法	COC	209—823	122—530	[53]
			BE	287—2624	142—775	
			AMP	<LOQ—25	<LOQ—14	
			METH	21—65	17—95	
			MDMA	10—35	<LOQ—32	
2011—2012	法国 25 个污水 处理厂	活性污泥法和 处理厂	COC	<LOQ—1532	<LOQ—335	[62]
			BE	<LOQ—3050	<LOQ—910	
			MTD	<LOQ—234	<LOQ—145	
			EDDP	6—260	10—246	
2011—2013	西班牙 3 个污水 处理厂	物理化学法和 活性污泥法	THC-COOH	44—1196	<LOQ—161	[63]
			COC	46.1—633.4	ND	
			BE	99.6—408.2	0.5—13.9	
			AMP	3.9—10	ND	
			KET	0.7—43.9	0.8—4.4	
2013	美国,纽约 2 个 污水处理厂	活性污泥 生物处理	MDMA	1.0—12.5	3.0—9.6	[64]
			COC	<LOQ—156	<LOQ—3.0	
			BE	157—3020	<LOQ—210	
			MOR	62.4—363	<LOQ—59.0	
			AMP	15.8—143	<LOQ—130	
			METH	<LOQ—11.7	<LOQ—33.1	
			MDMA	1.09—62.5	<LOQ—62.3	
2014	中国 36 个污水 处理厂	活性污泥法	MTD	<LOQ—54.6	<LOQ—36.8	[56]
			EDDP	11.8—70.2	16.3—192	
			AMP	<LOQ—603.4	<LOQ—4.3	
			METH	17.0—620.0	<LOQ—194.2	
			KET	<LOQ—376.6	<LOQ—148.6	
			NK	<LOQ—74.6	<LOQ—45.4	

注:LOQ 表示定量限,ND 表示未检测到,LOQ: the limits of quantification. ND: not detectable.

4.2 地表水和地下水中的滥用药物

滥用药物会通过污水处理厂出水进入地表水中,表 4 总结了不同国家和地区地表水中主要滥用药物的污染水平.很多学者调查了地表水中滥用药物的污染状况,如在西班牙的巴塞罗那,很多中小型的污水处理厂都将出水排入作为巴塞罗那饮用水水源地的加特河,调查结果显示,地表水中频繁检出阿片类和大麻类药以及一些代谢物,样品中 COD、MOR、MTD 和 THC-COOH 平均浓度达到 60 ng·L⁻¹[65].意大利研究人员在波河检测到 COC、BE、MTD、MDMA 和 EDDP 等,浓度范围在 0.5—5.1 ng·L⁻¹之间[66].瑞士研究人员采集了 22 个地表水样,检测到 BE、MOR、MTD 和 EDDP 等的浓度范围在 1.6—4.9 ng·L⁻¹之间[38].

在地下水甚至饮用水中也有一定的滥用药物残留.Jurado 等[67]在西班牙巴塞罗那市采集了 37 个地下水水样,有 21 种滥用药物被检出,其中 COC、BE、MOR、MTD、EDDP 和 MDMA 等浓度相对较高,浓度范围为 0.7—7.4 ng·L⁻¹.目前大部分地区以地下水作为饮用水水源,地下水中滥用药物虽然浓度水平较低,但它直接影响公众健康,其污染问题应引起重视.

表 4 各国地表水中主要滥用药物的污染水平
Table 4 Occurrence of illicit drugs in surface waters in different countries

国家/地区 Country/ Region	调查对象 Rivers	采样时间/年 Time	主要滥用药物及浓度 Drugs of abuse and Concentration/(ng·L ⁻¹)							参考文献 References
美国	卢普河、大蓝河、木 河、密苏里河	2006	METH <LOQ—350.1	AMP <LOQ	KET <LOQ	EPH <LOQ	CAF 18.4—2455.8		[70]	
英国	某河流	2011—2012	METH <LOQ—0.3	AMP 0.7—3.8	KET 0.6—26.9	EPH			[71]	
意大利	泰晤士河	2005	COC <LOQ—6	BE 4—17	MDA <LOQ—4	MAMD 2—6	MOR <LOQ—42		[66]	
意大利	波河	2006	COC 0.3—0.8	BE 2.2—5.1	COD 1.0—2.7	MDMA <LOQ—0.4	MTD 0.2—0.8	EDDP 0.6—1.9	[66]	
意大利	亚诺河	2006	COC 0.3—2.9	BE 8.1—37.2	COD 4.7—8.8	MDA <LOQ—1.5	MDMA 0.5—1.4	MOR 1.3—4.7	EDDP 0.6—6.6	
西班牙	马德里(哈拉玛河、 曼萨那雷斯河)	2012—2013	COC 44.2—103.0	BE 20.8—823.0	METH 202—16.6	MOR 21.6—148.0	EDDP 20.7—151.0	THC-COOH 44.5—79.7	[72]	
瑞士	巴塞罗纳(加特河)	2007	COD 2.0—39.5	MOR <LOD—7.0	MTD 0.8—4.4	THC-COOH 4.7—79.5	EDDP 2.0—16.0		[65]	
瑞士	图恩湖、比尔湖、布 里恩茨湖	2009—2010	COC <LOQ—3.7	BE <LOQ—11	MOR <LOQ—14	COD <LOQ—18	EDDP 0.6—12.2		[38]	
爱尔兰	布罗德梅多河、利菲 河、博因河	2006	COC <LOQ—33	BE <LOQ	MOR <LOQ	EDDP <LOQ			[73]	
中国	松花江	2015	METH <LOQ—3.9	KET <LOQ—0.1	COD <LOQ—0.5				[68]	
中国	黄河	2015	METH 0.8—1.7	KET <LOQ—0.4	COD 1.1—2.2	EDDP 0.1—0.3			[68]	
中国	长江	2015	METH 1.3—2.8	KET 1.8—3.7	NK 0.3—1.0	BE 0.8—1.4	COC <LOQ—0.1	COC 0.2—0.7	[68]	
中国	珠江	2015	METH 17.4—58.2	AMP 0.5—1.4	KET 9.9—21.7	NK 3.1—6.5	BE <LOQ—0.6	COD 0.4—2.1	EDDP <LOQ—0.4	
中国	北京(7条河流)	2015	METH 2.68—99.51	AMP 1.54—11.23	KET 1.02—16.34	EPH 1.23—75.13	HY 1.00—15.85		[9]	
中国	上海(黄浦江)	2014	BE <LOQ	EDDP 2.79—44.2	THC-COOH 5.83—10.3	CAF 2.69—730.7			[69]	
中国	台北、高雄	2012—2013	METH 0.2—260	COD 1.3—15	MTD 0.2—4.3	MOR 36			[74]	
中国	台北(大汉溪、新店 溪)	2010	METH <LOQ—405	KET <LOQ—108	COD <LOQ—57	MOR <LOQ—341			[75]	

我国是各种药物的生产和使用大国,环境中滥用药物污染也比较严峻,然而,目前国内关于滥用药物的污染现状和变化趋势尚不清楚,对于滥用药物的研究也仅限于其在水环境中浓度水平的检测及环境风险的初步评价.Li等^[68]采集了我国4条主要河流和49个湖泊的水样,利用LC-MS/MS检测了地表水中12种滥用药物及其代谢物的浓度,结果显示,METH和KET有较高的检出率和浓度(浓度分别为0—58.2 ng·L⁻¹和0—21.7 ng·L⁻¹),在珠江流域中最高,其它药物的检出率和浓度普遍低于欧洲河流与湖泊,说明这两种药物在中国生产和滥用情况较为严重,尤其在南方部分城市.Yao等^[69]检测了上海黄浦江中10种滥用药物,CAF的浓度较高,为2.69—730.7 ng·L⁻¹,其余药物的浓度水平相对较低.

本课题组^[9]调查了北京市7条城市河流中5种滥用药物(METH、AMP、KET、EPH和HA)的浓度,并建立了同时测定水环境中滥用药物的固相萃取-液相色谱串联质谱(SPE-LC-MS/MS)方法,采用风险熵(RQ)法对滥用药物的环境风险进行了评价.研究表明,5种滥用药物的浓度为1.00—99.51 ng·L⁻¹,EPH在所有采样点均有检出且质量浓度较高,平均值为22.8 ng·L⁻¹;METH浓度也相对较高,平均值为14.6 ng·L⁻¹;北京市地表水中5种滥用药物的RQ均小于0.1,表明可能的环境风险较低,但由于滥用药物本身具有生物活性,其对水生态系统造成的潜在危害仍不容忽视.

5 滥用药物的环境行为和风险评估 (Environmental fate and risk assessment of drugs of abuse)

环境中滥用药物种类繁多,各类药物的分子结构和理化性质不同,浓度水平不同,导致其在环境中的迁移转化、生态毒性及环境风险存在一定的差异.目前只有少数学者研究了滥用药物在水中光降解行为和在不同环境介质中的吸附降解行为.例如,中国台湾学者Lin等^[74]选择了3种滥用药物在紫外-可见光下进行降解,结果表明,COD和MOR主要发生直接光解,半衰期分别为0.27 h和2.5 h,而METH主要发生间接光解,半衰期为18 h,此外,药物在河水中的降解效率均高于去离子水,主要原因在于河水含有较丰富的有机质等光敏化剂.在催化剂作用下,滥用药物的光解速率会显著提高,Kuo等^[76-77]在中性条件下利用0.1 g·L⁻¹ TiO₂作催化剂,METH和COD初始浓度为100 μg·L⁻¹时,用9 W汞灯进行光照,研究发现,5 min就能使两种药物降解完全.滥用药物的吸附行为方面,Plósz等^[78]评价了中性废水中生物物质对COC及其代谢物的吸附,通过对比COC及其代谢物的线性吸附系数(8400、200、300 L·kg⁻¹),发现中性废水中生物物质对COC的吸附能力较强,对代谢物的吸附能力较弱,吸附能力差别较大的原因可能是受pH值的影响.Stein等^[79]利用批量平衡实验研究了8种精神活性药物在两种沉积物中的吸附解吸特性,结果表明,滥用药物的吸附解吸受沉积物种类和pH值的影响,根据实验室测出的分配系数K_d值,发现滥用药物在沉积物中的占比小于1%,表明滥用药物具有很强的迁移能力和生物有效性,容易以溶解态的形式进入地表水中.Pal等^[80]研究发现滥用药物在土壤中具有持久性,METH在贫瘠土壤(无菌系统)中半衰期长达131—502 d,MDMA为15—59 d.通常,比起非无菌系统,所研究的无菌系统内滥用药物的半衰期更长,表明滥用药物在土壤和水环境中的微生物转化作用较为重要.

滥用药物被持续排入环境,它们的环境行为尚不完全清楚,对生态环境和人类健康存在潜在的风险^[81-83].研究毒理学效应时,一般采用RQ(risk quotients, 风险熵)法评估滥用药物的风险.根据Hernando等提出方法^[84],0.01 ≤ RQ < 0.10 为低风险,0.10 ≤ RQ < 1.00 为中等风险,RQ ≥ 1.00 为高风险.计算公式为:

$$RQ_i = \frac{MEC_i}{PNEC_i} \quad (1)$$

$$PNEC_i = \frac{EC_{50i}}{AF_i} \quad (2)$$

式中,RQ_i为物质*i*的风险熵;MEC_i为水环境中的物质*i*的质量浓度,mg·L⁻¹;PNEC_i为物质*i*的预测无效应浓度,mg·L⁻¹;EC_{50i}为生物对物质*i*的半数效应浓度,mg·L⁻¹;AF_i为评价因子.表5列举了各种滥用药物对鱼类、水蚤、藻类等3个营养级的预测无效应浓度,可根据地表水中滥用药物的环境浓度计算出不同滥用药物的RQ值,从而评估滥用药物的环境风险.

表 5 鱼类、水蚤、藻类的预测无效应浓度

Table 5 Predicted no effect concentrations (PNECs) ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$) for fish, cladocerans and green algae

目标物质 Analytes	半数效应浓度 $\text{EC}_{50}/(\text{mg}\cdot\text{L}^{-1})$			选定值 Selected	评价因子 AF	预测无效应浓度 $\text{PNEC}/(\text{mg}\cdot\text{L}^{-1})$	数据来源 Sources
	鱼类 Fish	水蚤 Cladocerans	藻类 Algae				
METH	20.51	2.51	1.97	1.97	1000	1.97×10^{-3}	ECOSAR
AMP	28.80	2.22	3.80	2.22	1000	2.22×10^{-3}	文献[21]
KET	8.34	1.13	0.72	0.72	1000	7.20×10^{-4}	ECOSAR
EPH	56.00	3.62	3.91	3.62	1000	3.62×10^{-3}	文献[85]
COC	45.09	5.48	4.35	4.35	1000	4.35×10^{-3}	ECOSAR
COD	171.79	18.83	18.36	18.36	1000	1.84×10^{-2}	ECOSAR
MOR	382.64	39.28	43.56	39.28	1000	3.93×10^{-2}	ECOSAR
HER	96.34	11.22	9.70	9.70	1000	9.70×10^{-3}	ECOSAR
MTD	2.24	0.34	0.17	0.17	1000	1.70×10^{-4}	ECOSAR

注: The Ecological Structure Activity Relationships (ECOSAR) 软件由美国 EPA 开发. The Ecological Structure Activity Relationships (ECOSAR) was developed by USEPA.

6 滥用药物的污水流行病学研究与应用 (Sewage epidemiology of drugs of abuse and its application)

由于很多滥用药物在违法情况下制造和交易, 执法机关的监督无法杜绝全部滥用药物的使用, 准确测量某一地区的滥用药物使用量较难. 但是滥用药物进入人体后会通过排泄物以母体化合物或代谢物的形式排出体外, 进入城市污水处理系统. 污水中滥用药物的浓度在一定程度上可以反映某个区域滥用药物的使用情况. 基于此原理, 2001 年, Daughton 等^[86]首次提出可以通过检测废水中药物的残留量来反推当地人群的实际消费量. Zuccato 等^[87]在 2004 年进一步完善, 形成了滥用药物的污水流行病学. Castiglioni 等^[88]在 2010 年也提出通过直接测定城市废水中滥用药物的残留来估算社区的药物使用量. 污水流行病学方法起初应用于意大利若干城市以及瑞士^[33], 用来计算进入城市污水处理厂的滥用药物总量并识别不同药物的使用量变化. 通过计算, 每天进入米兰城市污水处理厂的大麻、可卡因、海洛因和苯丙胺分别为 4 kg、1 kg、100 g 和 40 g, 对米兰同一污水处理厂进行 1 周的监测后发现, 可卡因和苯丙胺的量在周末会显著增加, 而其他药物的使用量较稳定. 此外, 有学者利用污水流行病学估算了滥用药物在某一地区的年使用量. 如 Van Nuijs 等^[89]对比比利时污水处理厂调查后估算, 比利时每年约使用可卡因 1.88 t. Postigo 等^[90]估算了西班牙每年约使用滥用药物 36 t. 国内学者 Wang 等^[91]也通过污水流行病学估算出每年有 684—1160 kg 滥用药物排入渤海和北黄海海域.

污水流行病学方法能估算一个限定区域内药品的使用情况并且能实时监测药品消耗, 灵敏地识别出变化. 目前, 该方法被广泛用于估算某一地区滥用药物使用量, 如北美^[92]、欧洲^[93]、澳大利亚^[94], 它不仅能够估算一段时间内药物滥用的特点和量级, 还能判断有关药物滥用的变化趋势^[95], 以指导环境科学家和政策制定者实施控制策略来保护环境.

7 结论与展望 (Conclusions and Prospects)

目前, 美国、欧洲等发达国家对滥用药物的研究较多, 然而由于经济及贸易因素, 滥用药物的生产和使用问题往往在发展中国家和欠发达地区更加严重. 一方面这些地区污水处理厂数量少、技术落后, 另一方面人们对于健康效应的关注度不强, 导致滥用药物污染造成的危害可能更加明显. 随着分析检测技术的发展, 人类对新型污染物健康效应关注度的提高, 会有越来越多的学者投入到滥用药物的研究中. 国内关于自然水体滥用药物的污染水平、环境行为、生态风险的报道相比国外十分缺乏, 这与中国滥用药物生产量和使用量日益增长现状不相适应, 因此应加强对我国代表性水体、重点流域及其他环境介质中滥用药物污染状况的研究, 明确主要的滥用药物分布情况. 与此同时, 应不断改进和完善现有的检测分析技术, 满足对痕量或超痕量滥用药物分析的要求, 获得准确可靠的分析数据, 为环境中非法药物生态风险评价、制订环境保护政策等提供依据.

对相关研究进行总结, 今后应从以下几个方面开展研究工作: 研究复杂环境基质中多种滥用药物的快速准确分析方法; 广泛开展水环境中滥用药物的时空分布研究, 建立我国水环境中滥用药物污染区域

分布数据库;系统研究滥用药物在各种环境基质中的迁移转化过程;开展滥用药物的生态效应等研究工作,并对环境风险和人体健康风险进行评价。

参考文献 (References)

- [1] DAUGHTON C G, TERNES T A. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: Agents of subtle change [J]. *Environmental Health Perspectives*, 1999, 107(Suppl 6): 907-938.
- [2] PEREIRA C D S, MARANHO L A, CORTEZ F S, et al. Occurrence of pharmaceuticals and cocaine in a Brazilian coastal zone [J]. *Science of the Total Environment*, 2016, 548: 148-154.
- [3] 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]. *Environmental Science & Technology*, 2002, 36(6): 1202-1211.
- [4] NEBOT C, GIBB S W, BOYD K G. Quantification of human pharmaceuticals in water samples by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2007, 598(1): 87-94.
- [5] NARKOWICZ S, PŁOTKA J, POLKOWSKAŻ, et al. Prenatal exposure to substance of abuse: a worldwide problem [J]. *Environment international*, 2013, 54: 141-163.
- [6] SLOAN M A. Illicit drug use/abuse and stroke [J]. *Handbook of clinical neurology*, 2008, 93: 823-840.
- [7] MASTROIANNI N, BLEDA M J, LÓPEZ D A M, et al. Occurrence of drugs of abuse in surface water from four Spanish river basins: Spatial and temporal variations and environmental risk assessment [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2016, 316: 134-142.
- [8] PAROLINI M, MAGNI S, CASTIGLIONI S, et al. Genotoxic effects induced by the exposure to an environmental mixture of illicit drugs to the zebra mussel [J]. *Ecotoxicology & Environmental Safety*, 2016, 132: 26-30.
- [9] 张艳, 张婷婷, 郭昌胜, 等. 北京市城市河流中精神活性物质的污染水平及环境风险 [J]. *环境科学研究*, 2016, 29(6): 845-853. ZHANG Y, ZHANG T T, GUO C S, et al. Pollution status and environmental risks of illicit drugs in the urban rivers of Beijing [J]. *Research of Environmental Sciences*, 2016, 29(6): 845-853 (in Chinese).
- [10] HALL W D, DEGENHARDT L, SINDICICH N. Illicit drug use and the burden of disease-international encyclopedia of public health [J]. *International Encyclopedia of Public Health*, 2008, 3: 523-530.
- [11] BURNS L. World Drug Report 2013 By United Nations Office on Drugs and Crime [J]. *Drug and Alcohol Review*, 2014, 33(2): 216.
- [12] PAL R, MEGHARAJ M, KIRKBRIDE K P, et al. Illicit drugs and the environment-A review [J]. *Science of the Total Environment*, 2013, 463: 1079-1092.
- [13] LIAO P H, HWANG C C, CHEN T H, et al. Developmental exposures to waterborne abused drugs alter physiological function and larval locomotion in early life stages of medaka fish [J]. *Aquatic Toxicology*, 2015, 165: 84-92.
- [14] RADULOVIC N S, BLAGOJEVIC P D, STOJANOVIC-RADIC Z Z, et al. Antimicrobial plant metabolites: Structural diversity and mechanism of action [J]. *Current Medicinal Chemistry*, 2013, 20(7): 932-952.
- [15] CHET I, HENIS Y, MITCHELL R. Effect of biogenic amines and cannabinoids on bacterial chemotaxis [J]. *Journal of Bacteriology*, 1973, 115(3): 1215-1218.
- [16] CRIST R H, OBERHOLSER K, WONG B, et al. Amine-algae interactions: Cation-exchange and possible hydrogen bonding [J]. *Environmental Science & Technology*, 1992, 26(8): 1523-1526.
- [17] ROSI-MARSHALL E J, SNOW D, BARTELT-HUNT S L, et al. A review of ecological effects and environmental fate of illicit drugs in aquatic ecosystems [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2015, 282: 18-25.
- [18] BINELLI A, PEDRIALI A, RIVA C, et al. Illicit drugs as new environmental pollutants: Cyto-genotoxic effects of cocaine on the biological model *Dreissena polymorpha* [J]. *Chemosphere*, 2012, 86(9): 906-911.
- [19] DARLAND T, DOWLING J E. Behavioral screening for cocaine sensitivity in mutagenized zebrafish [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2001, 98(20): 11691-11696.
- [20] GAGNÉ F, BLAISE C, FOURNIER M, et al. Effects of selected pharmaceutical products on phagocytic activity in *Elliptio complanata* mussels [J]. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 2006, 143(2): 179-186.
- [21] LILIUS H, ISOMAA B, HOLMSTRÖM T. A comparison of the toxicity of 50 reference chemicals to freshly isolated rainbow trout hepatocytes and *Daphnia magna* [J]. *Aquatic Toxicology*, 1994, 30(1): 47-60.
- [22] GAY F, MADDALONI M, VALIANTE S, et al. Endocrine disruption in the European eel, *Anguilla anguilla*, exposed to an environmental cocaine concentration [J]. *Water, Air, & Soil Pollution*, 2013, 224(5): 1-11.
- [23] United Nations Office on Drugs and Crime. World drug report 2016 [R]. New York: United Nations Office on Drugs and Crime, 2016.
- [24] 中国禁毒委员会. 2015 年中国毒品形势报告 [R]. 北京: 中国禁毒委员会, 2016. Office of China National Narcotic Control Commission. Annual report 2015 on drug control in China [R]. Beijing: Office of China National Narcotic Control Commission, 2016 (in Chinese).
- [25] MCCALL A K, BADE R, KINYUA J, et al. Critical review on the stability of illicit drugs in sewers and wastewater samples [J]. *Water Research*, 2016, 88: 933-947.

- [26] RODAYAN A, MAJEWSKY M, YARGEAU V. Impact of approach used to determine removal levels of drugs of abuse during wastewater treatment[J]. *Science of the Total Environment*, 2014, 487: 731-739.
- [27] BOLEDA M R, GALCERAN M T, VENTURA F. Behavior of pharmaceuticals and drugs of abuse in a drinking water treatment plant (DWTP) using combined conventional and ultrafiltration and reverse osmosis (UF/RO) treatments[J]. *Environmental Pollution*, 2011, 159(6): 1584-1591.
- [28] VAN NUIJS A L N, TARCOMNICU I, BERVOETS L, et al. Analysis of drugs of abuse in wastewater by hydrophilic interaction liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2009, 395(3): 819-828.
- [29] VAZQUEZ-ROIG P, ANDREU V, BLASCO C, et al. SPE and LC-MS/MS determination of 14 illicit drugs in surface waters from the Natural Park of L'Albufera (València, Spain)[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2010, 397(7): 2851-2864.
- [30] GHEORGHE A, VAN NUIJS A, PECCEU B, et al. Analysis of cocaine and its principal metabolites in waste and surface water using solid-phase extraction and liquid chromatography-ion trap tandem mass spectrometry[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2008, 391(4): 1309-1319.
- [31] MARI F, POLITI L, BIGGERI A, et al. Cocaine and heroin in waste water plants: A 1-year study in the city of Florence, Italy[J]. *Forensic Science International*, 2009, 189(1): 88-92.
- [32] HUERTA-FONTELA M, GALCERAN M T, VENTURA F. Ultraperformance liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis of stimulatory drugs of abuse in wastewater and surface waters[J]. *Analytical Chemistry*, 2007, 79(10): 3821-3829.
- [33] ZUCCATO E, CHIABRANDO C, CASTIGLIONI S, et al. Estimating community drug abuse by wastewater analysis[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2008, 116(8): 1027-1032.
- [34] GONZÁLEZ-MARIÑO I, QUINTANA J B, RODRÍGUEZ I, et al. Comparison of molecularly imprinted, mixed-mode and hydrophilic balance sorbents performance in the solid-phase extraction of amphetamine drugs from wastewater samples for liquid chromatography-tandem mass spectrometry determination[J]. *Journal of Chromatography A*, 2009, 1216(48): 8435-8441.
- [35] POSTIGO C, LOPEZ DE ALDA M J, BARCELÓ D. Fully automated determination in the low nanogram per liter level of different classes of drugs of abuse in sewage water by on-line solid-phase extraction-liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry [J]. *Analytical Chemistry*, 2008, 80(9): 3123-3134.
- [36] BIJLSMA L, SANCHO J V, PITARCH E, et al. Simultaneous ultra-high-pressure liquid chromatography-tandem mass spectrometry determination of amphetamine and amphetamine-like stimulants, cocaine and its metabolites, and a cannabis metabolite in surface water and urban wastewater[J]. *Journal of Chromatography A*, 2009, 1216(15): 3078-3089.
- [37] VAZQUEZ-ROIG P, ANDREU V, BLASCO C, et al. Spatial distribution of illicit drugs in surface waters of the natural park of Pego-Oliva Marsh (Valencia, Spain)[J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2012, 19(4): 971-982.
- [38] BERSET J D, BRENNEISEN R, MATHIEU C. Analysis of licit and illicit drugs in waste, surface and lake water samples using large volume direct injection high performance liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS) [J]. *Chemosphere*, 2010, 81(7): 859-866.
- [39] MENDOZA A, RODRÍGUEZ-GIL J L, GONZÁLEZ-ALONSO S, et al. Drugs of abuse and benzodiazepines in the Madrid Region (Central Spain): Seasonal variation in river waters, occurrence in tap water and potential environmental and human risk [J]. *Environment International*, 2014, 70: 76-87.
- [40] BOLEDA M R, HUERTA-FONTELA M, VENTURA F, et al. Evaluation of the presence of drugs of abuse in tap waters [J]. *Chemosphere*, 2011, 84(11): 1601-1607.
- [41] GONZÁLEZ-MARIÑO I, QUINTANA J B, RODRÍGUEZ I, et al. Determination of drugs of abuse in water by solid-phase extraction, derivatisation and gas chromatography-ion trap-tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography A*, 2010, 1217(11): 1748-1760.
- [42] HERNÁNDEZ F, IBÁÑEZ M, BADE R, et al. Investigation of pharmaceuticals and illicit drugs in waters by liquid chromatography-high-resolution mass spectrometry[J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2014, 63: 140-157.
- [43] BARROSO M, GALLARDO E, VIEIRA D N, et al. Bioanalytical procedures and recent developments in the determination of opiates/opioids in human biological samples[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2011, 400(6): 1665-1690.
- [44] BASHEER C. Recent analytical strategies on "Date-Rape" drugs and its metabolites [J]. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2011, 1(6): 21-28.
- [45] ATURKI Z, ROCCO A, FANALI S. Forensic drugs analysis: A review of miniaturized separation techniques[J]. *Lc Gc Europe*, 2015, 28(1): 18-25.
- [46] CASTIGLIONI S, ZUCCATO E, CRISCI E, et al. Identification and measurement of illicit drugs and their metabolites in urban wastewater by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Analytical Chemistry*, 2006, 78(24): 8421-8429.
- [47] CASTIGLIONI S, ZUCCATO E, CHIABRANDO C, et al. Mass spectrometric analysis of illicit drugs in wastewater and surface water[J]. *Mass Spectrometry Reviews*, 2008, 27(4): 378-394.
- [48] THORMANN W, MOLTENI S, CASLAVSKA J, et al. Clinical and forensic applications of capillary electrophoresis[J]. *Electrophoresis*, 1994, 15(1): 3-12.
- [49] ANASTOS N, BARNETT N W, LEWIS S W. Capillary electrophoresis for forensic drug analysis: A review[J]. *Talanta*, 2005, 67(2):

269-279.

- [50] TAGLIARO F, PASCALI J P, LEWIS S W. Capillary electrophoresis in forensic chemistry[J]. *Encyclopedia of Forensic Sciences*, 2013: 567-572.
- [51] BACIU T, BOTELLO I, BORRULL F, et al. Capillary electrophoresis and related techniques in the determination of drugs of abuse and their metabolites[J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2015, 74: 89-108.
- [52] CHIAIA A C, BANTA-GREEN C, FIELD J. Eliminating solid phase extraction with large-volume injection LC/MS/MS: Analysis of illicit and legal drugs and human urine indicators in US wastewaters[J]. *Environmental Science & Technology*, 2008, 42(23): 8841-8848.
- [53] METCALFE C, TINDALE K, LI H, et al. Illicit drugs in Canadian municipal wastewater and estimates of community drug use[J]. *Environmental Pollution*, 2010, 158(10): 3179-3185.
- [54] HUERTA-FONTELA M, GALCERAN M T, MARTIN-ALONSO J, et al. Occurrence of psychoactive stimulatory drugs in wastewaters in north-eastern Spain[J]. *Science of the Total Environment*, 2008, 397(1/3): 31-40.
- [55] KASPRZYK-HORDERN B, DINSDALE R M, GUWY A J. Multiresidue methods for the analysis of pharmaceuticals, personal care products and illicit drugs in surface water and wastewater by solid-phase extraction and ultra performance liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2008, 391(4): 1293-1308.
- [56] DU P, LI K, LI J, et al. Methamphetamine and ketamine use in major Chinese cities, a nationwide reconnaissance through sewage-based epidemiology[J]. *Water Research*, 2015, 84: 76-84.
- [57] BOLES T H, WELLS M J M. Analysis of amphetamine and methamphetamine as emerging pollutants in wastewater and wastewater-impacted streams[J]. *Journal of Chromatography A*, 2010, 1217(16): 2561-2568.
- [58] KASPRZYK-HORDERN B, DINSDALE R M, GUWY A J. The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters[J]. *Water Research*, 2009, 43(2): 363-380.
- [59] MACKUL'AK T, BIROŠOVÁ L, BODÍK I, et al. Zerovalent iron and iron (VI): Effective means for the removal of psychoactive pharmaceuticals and illicit drugs from wastewaters[J]. *Science of the Total Environment*, 2016, 539: 420-426.
- [60] ABDELMELEK S B, GREAVES J, ISHIDA K P, et al. Removal of pharmaceutical and personal care products from reverse osmosis retentate using advanced oxidation processes[J]. *Environmental Science & Technology*, 2011, 45(8): 3665-3671.
- [61] MACKUL'AK T, MOSNÝ M, GRABIC R, et al. Fenton-like reaction: A possible way to efficiently remove illicit drugs and pharmaceuticals from wastewater[J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2015, 39(2): 483-488.
- [62] NEFAU T, KAROLAK S, CASTILLO L, et al. Presence of illicit drugs and metabolites in influents and effluents of 25 sewage water treatment plants and map of drug consumption in France[J]. *Science of the Total Environment*, 2013, 461: 712-722.
- [63] ANDRÉS-COSTA M J, RUBIO-LÓPEZ N, SUÁREZ-VARELA M M, et al. Occurrence and removal of drugs of abuse in Wastewater Treatment Plants of Valencia (Spain) [J]. *Environmental Pollution*, 2014, 194: 152-162.
- [64] SUBEDI B, KANNAN K. Mass loading and removal of select illicit drugs in two wastewater treatment plants in New York State and estimation of illicit drug usage in communities through wastewater analysis[J]. *Environmental Science & Technology*, 2014, 48(12): 6661-6670.
- [65] BOLEDA M R, GALCERAN M T, VENTURA F. Monitoring of opiates, cannabinoids and their metabolites in wastewater, surface water and finished water in Catalonia, Spain[J]. *Water Research*, 2009, 43(4): 1126-1136.
- [66] ZUCCATO E, CASTIGLIONI S, BAGNATI R, et al. Illicit drugs, a novel group of environmental contaminants [J]. *Water Research*, 2008, 42(4): 961-968.
- [67] JURADO A, MASTROIANNI N, VÁZQUEZ-SUÑÉ E, et al. Drugs of abuse in urban groundwater. A case study: Barcelona [J]. *Science of the Total Environment*, 2012, 424: 280-288.
- [68] LI K, DU P, XU Z, et al. Occurrence of illicit drugs in surface waters in China [J]. *Environmental Pollution*, 2016, 213: 395-402.
- [69] YAO B, LIAN L, PANG W, et al. Determination of illicit drugs in aqueous environmental samples by online solid-phase extraction coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Chemosphere*, 2016, 160: 208-215.
- [70] 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]. *Environmental Pollution*, 2009, 157(3): 786-791.
- [71] BAKER D R, KASPRZYK-HORDERN B. Spatial and temporal occurrence of pharmaceuticals and illicit drugs in the aqueous environment and during wastewater treatment: New developments [J]. *Science of the Total Environment*, 2013, 454: 442-456.
- [72] MENDOZA A, DE ALDA M L, GONZÁLEZ-ALONSO S, et al. Occurrence of drugs of abuse and benzodiazepines in river waters from the Madrid Region (Central Spain) [J]. *Chemosphere*, 2014, 95: 247-255.
- [73] BONES J, THOMAS K V, PAULL B. Using environmental analytical data to estimate levels of community consumption of illicit drugs and abused pharmaceuticals [J]. *Journal of Environmental Monitoring*, 2007, 9(7): 701-707.
- [74] LIN A Y C, LIN Y C, LEE W N. Prevalence and sunlight photolysis of controlled and chemotherapeutic drugs in aqueous environments [J]. *Environmental Pollution*, 2014, 187: 170-181.
- [75] LIN A Y C, WANG X H, LIN C F. Impact of wastewaters and hospital effluents on the occurrence of controlled substances in surface waters [J]. *Chemosphere*, 2010, 81(5): 562-570.

- [76] KUO C S, LIN C F, HONG P K A. Photocatalytic mineralization of codeine by UV-A/TiO₂-kinetics, intermediates, and pathways[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2016, 301: 137-144.
- [77] KUO C S, LIN C F, HONG P K A. Photocatalytic degradation of methamphetamine by UV/TiO₂-kinetics, intermediates, and products [J]. *Water Research*, 2015, 74: 1-9.
- [78] PLÓSZ B G, REID M J, BORUP M, et al. Biotransformation kinetics and sorption of cocaine and its metabolites and the factors influencing their estimation in wastewater[J]. *Water Research*, 2013, 47(7): 2129-2140.
- [79] STEIN K, RAMIL M, FINK G, et al. Analysis and sorption of psychoactive drugs onto sediment[J]. *Environmental Science & Technology*, 2008, 42(17): 6415-6423.
- [80] PAL R, MEGHARAJ M, KIRKBRIDE K P, et al. Biotic and abiotic degradation of illicit drugs, their precursor, and by-products in soil [J]. *Chemosphere*, 2011, 85(6): 1002-1009.
- [81] VALCÁRCEL Y, MARTÍNEZ F, GONZÁLEZ-ALONSO S, et al. Drugs of abuse in surface and tap waters of the Tagus River basin: heterogeneous photo-Fenton process is effective in their degradation[J]. *Environment International*, 2012, 41: 35-43.
- [82] THOMAS K V, BIJLSMA L, CASTIGLIONI S, et al. Comparing illicit drug use in 19 European cities through sewage analysis[J]. *Science of the Total Environment*, 2012, 432: 432-439.
- [83] POCURULL E. *Illicit Drugs in the Environment: Occurrence, analysis, and fate using mass spectrometry*[M]. New York: Wiley, 2012.
- [84] HERNANDO M D, MEZCUA M, FERNÁNDEZ-ALBA A R, et al. Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments[J]. *Talanta*, 2006, 69(2): 334-342.
- [85] SANDERSON H, JOHNSON D J, REITSMA T, et al. Ranking and prioritization of environmental risks of pharmaceuticals in surface waters [J]. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2004, 39(2): 158-183.
- [86] DAUGHTON C G. *Pharmaceuticals and personal care products in the environment: Scientific and regulatory issues* [M]. Washington: American Chemical Society, 2001:348-364.
- [87] ZUCCATO E, CHIABRANDO C, CASTIGLIONI S, et al. Cocaine in surface waters: A new evidence-based tool to monitor community drug abuse[J]. *Environmental Health*, 2005, 4(1):1-7.
- [88] CASTIGLIONI S, ZUCCATO E. *Illicit drugs as emerging contaminants*[M]. Washington: American Chemical Society, 2010:119-136.
- [89] VAN NUIJS A L N, PECCEU B, THEUNIS L, et al. Can cocaine use be evaluated through analysis of wastewater? A nation-wide approach conducted in Belgium[J]. *Addiction*, 2009, 104(5): 734-741.
- [90] POSTIGO C, DE ALDA M J L, BARCELÓ D. Drugs of abuse and their metabolites in the Ebro River basin: Occurrence in sewage and surface water, sewage treatment plants removal efficiency, and collective drug usage estimation[J]. *Environment International*, 2010, 36(1): 75-84.
- [91] WANG D G, ZHENG Q D, WANG X P, et al. Illicit drugs and their metabolites in 36 rivers that drain into the Bohai Sea and north Yellow Sea, north China[J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2016: 1-9.
- [92] MALDANER A O, SCHMIDT L L, LOCATELLI M A F, et al. Estimating cocaine consumption in the Brazilian Federal District (FD) by sewage analysis[J]. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 2012, 23(5): 861-867.
- [93] VUORI E, HAPPONEN M, GERGOV M, et al. Wastewater analysis reveals regional variability in exposure to abused drugs and opioids in Finland[J]. *Science of the Total Environment*, 2014, 487: 688-695.
- [94] THAI P K, LAI F Y, EDIRISINGHE M, et al. Monitoring temporal changes in use of two cathinones in a large urban catchment in Queensland, Australia[J]. *Science of the Total Environment*, 2016, 545: 250-255.
- [95] TERZIC S, SENTA I, AHEL M. Illicit drugs in wastewater of the city of Zagreb (Croatia)-estimation of drug abuse in a transition country [J]. *Environmental Pollution*, 2010, 158(8): 2686-2693.