

方知库
Eco-Environmental
Knowledge Web

环境科学

ENVIRONMENTAL SCIENCE

ISSN 0250-3301 CODEN HCKHDV
HUANJING KEXUE

- 主办 中国科学院生态环境研究中心
- 出版 科学出版社



2019

Vol.40 No.7
第40卷 第7期

目次

《大气污染防治行动计划》实施的环境健康效果评估 武卫玲, 薛文博, 王燕丽, 雷宇, 冯涛, 蔡泽林 (2961)

基于达标约束的南京市环境空气质量情景模拟 谢放尖, 史之浩, 李婧祎, 郑新梅, 胡建林, 刘春蕾, 杨峰 (2967)

郑州市 PM_{2.5} 中水溶性离子特征及来源分析 杨留明, 王申博, 郝祺, 韩士杰, 李晨, 赵庆炎, 燕启社, 张瑞芹 (2977)

能见度与 PM_{2.5} 浓度关系及其分布特征 王继康, 张恒德, 桂海林, 饶晓琴, 张碧辉 (2985)

基于扩散模式反演的橡胶轮胎制造行业 VOCs 排放特征 白红祥, 魏巍, 王雅婷, 任云婷, 臧佳欣, 程水源 (2994)

太原市环境空气中挥发性芳香烃碳同位素组成及来源 李颖慧, 闫雨龙, 李志生, 郝爱胜, 李如梅, 杨帆, 彭林 (3001)

办公楼聚集区空气中 PBDEs 谱分布与污染特征 王琳, 邓雅佳, 廖晓勇, 曹红英, 焦春春 (3008)

南北水调东线中游枢纽湖泊有色可溶性有机物来源组成特征 张柳青, 彭凯, 周蕾, 石玉, 李元鹏, 周永强, 龚志军, 张运林, 杨艳 (3018)

黄土丘陵沟壑区小流域不同水体氢氧同位素特征 张荷惠子, 于坤霞, 李占斌, 李鹏, 赵宾华, 柯浩成, 蒋凯鑫 (3030)

基于碳氮同位素的澜沧江水库 TOC 来源差异性分析 王从锋, 胡子龙, 杨正健, 丹勇, 赵萍, 郝文超, 聂小芬, 聂睿, 徐刘得, 刘德富 (3039)

李家河水库污染物来源及水体分层对水质的影响 徐进, 黄廷林, 李凯, 杨尚业, 温成成, 林子深, 李衍庆, 刘雪晴 (3049)

水库淹没带土壤有机氯农药分布特征及风险评价 王霞, 张青琢, 赵高峰, 王晓燕 (3058)

银川市湿地表层水中多环芳烃的分布、来源及生态风险评价 田大年, 党丽慧, 丁润梅, 蔡倩, 张鹏举, 汪岭, 杨慧芳 (3068)

人类活动影响下的垂直气候带岩溶泉地球化学特征对比: 以重庆金佛山水房泉、碧潭泉为例 谢国文, 杨平恒, 盛婷, 邓书金, 洪爱花 (3078)

渝江冲洪积扇地下水化学特征及控制因素分析 唐金平, 张强, 胡谦, 张宇, 聂保伟 (3089)

三峡库区蓄水期和非蓄水期附石藻类群落变化及其影响因素分析 付君珂, 刘黎, 贺新宇, 张红波, 董聪聪, 杨燕君, 施军琼, 吴忠兴 (3099)

降雨对香溪河库湾主要藻种原位生长的影响 翁传松, 刘德富, 张佳磊, 龚川, 沈旭舟 (3108)

绿狐尾藻分解及其氮磷释放特征 童雄, 罗沛, 刘锋, 黄敏, 陈哲, 肖润林, 吴金水 (3118)

微藻固定化条件优化及其污水氨氮去除潜力分析 刘祥, 王婧瑶, 吴娟娟, 鹏飞, 王凯军 (3126)

钛酸盐纳米管对水中氨氮的吸附特性 张政, 冯长生, 张晓瑞, 郑建奎, 蒋彩云, 李攀杰, 王玉萍 (3135)

基于缺陷重构的类芬顿光催化剂在降解染料废水中的应用 唐清文, 安晓强, 兰华春, 刘会娟, 李海翔 (3146)

N 原子杂化石墨烯高效活化过一硫酸盐降解 RBk5 染料废水 于永波, 黄湾, 董正玉, 吴丽颖, 张倩, 洪俊明 (3154)

Cu²⁺ 对以 NO₂⁻ 为电子受体反硝化过程的影响 买文可, 彭永臻, 吉建涛 (3162)

CANON 中试反应器启动及性能优化 孙庆花, 吴迪, 周家中, 郑志佳 (3169)

好氧段碳源浓度对同步去除和富集磷酸盐生物膜的影响 徐林建, 潘杨, 章豪, 冯鑫, 魏攀龙, 尤星怡 (3179)

有机物特性对 AAO 系统污泥沉降性能的影响 刘小博, 袁林江, 陈希, 薛欢婷 (3186)

不同污泥浓度下缺氧 FNA 对硝化菌活性的影响 吕心涛, 周桐, 田夏迪, 谷鹏超, 杨岸明, 王伟佳, 张树军 (3195)

ANAMMOX 菌铁自养反硝化工艺的稳定性 张文静, 黄勇, 毕贞, 胡羽婷, 董石语 (3201)

在线 NaClO 反洗对倒置 A²O-MBR 系统微生物群落的影响 王旭东, 高森, 王莹莹, 杨永哲, 刚家斌, 符国力, 王磊 (3208)

基于有机物释放和经济性的污泥预处理方法评价 袁悦, 谭学军, 郑舍予 (3216)

北京市清水与再生水协同利用优化模型 张田媛, 谭倩, 王淑萍 (3223)

N-亚硝酸胺在不同处理工艺污水处理厂中的分布及其去除 柳王荣, 赵建亮, 杨愿愿, 姚理, 刘有胜, 应光国 (3233)

北京市生活污水中曲马多和芬太尼的赋存 周子雷, 杜鹏, 白雅, 韩胜, 黄红梅, 徐泽琼, 李喜青 (3242)

贵阳市污水处理厂中典型抗生素的污染水平及生态风险 杨钊, 李江, 张圣虎, 向福亮, 唐涛涛, 杨娅男 (3249)

紫色土丘陵区畜禽养殖场土壤中抗生素抗性基因分布特征 程建华, 唐翔宇, 刘琛 (3257)

四环素对污泥蚯蚓粪中微生物种群和抗性基因的影响 陈景阳, 夏慧, 黄魁, 吴颖 (3263)

热水解污泥厌氧消化过程中肠球菌抗生素抗性基因与毒力基因的转归 李慧莉, 裴媛玫, 李姗, 何芙蓉, 杨月婷, 魏源送, 佟娟 (3270)

鸡粪与中药渣共堆肥对抗生素抗性基因的影响 武晋萍, 陈建文, 刘勇, 张红, 李君剑 (3276)

宁武亚高山湖泊细菌群落的时空格局及驱动机制 王雪, 刘晋仙, 柴宝峰, 罗正明, 赵鹏宇, 暴家兵 (3285)

石家庄市春季景观水体 nirS 型反硝化细菌群落特征分析 张艺冉, 李再兴, 孙悦, 霍然, 孟文茹, 王凌霄, 申邵恒, 杨子程, 周石磊 (3295)

磷差异性调控水稻根际 nirK/nirS 型反硝化菌组成与丰度 湛钰, 高丹丹, 盛荣, 魏文学, 秦红灵, 张文钊, 侯海军, 汤亚芳 (3304)

会仙岩溶湿地、稻田与旱地土壤细菌群落结构特征比较 贾远航, 靳振江, 袁武, 程跃扬, 邱江梅, 梁锦桃, 潘复静, 刘德深 (3313)

湘中典型稻田系统 Cd 平衡分析 蒋凯, 邓潇, 周航, 龙坚, 李欣阳, 董霞, 王树兵, 刘文辉, 侯红波, 彭佩钦, 廖柏寒 (3324)

改良剂对根际土壤-水稻系统中镉运移的影响 李义纯, 王艳红, 唐明灯, 巫彬芳, 李林峰, 艾绍英, 凌志祥 (3331)

重金属固定植物促生细菌的筛选及其阻控小麦富集重金属效应 韩辉, 王晓宇, 蔡红, 姚伦广, 蔡倩迪, 王逸雪, 陈兆进 (3339)

不同品种辣椒镉亚细胞分布和化学形态特征差异 彭秋, 李桃, 徐卫红, 焦璐琛, 邓继宝 (3347)

添加磷对水稻-油菜轮作土壤 N₂O 排放影响 孙正, 苏荣琳, 徐鹏, 吴宏涛, 胡金丽, 赵劲松, 胡荣桂 (3355)

渭北旱原土地利用方式对土壤团聚体稳定性及其有机碳的影响 刘杰, 马艳婷, 王宪玲, Sompouviset Thongsouk, 李利敏, 秦亚旭, 赵志远, 郑伟, 翟丙年 (3361)

不同土地利用类型的土壤中多环芳烃的纵向迁移特征 鲁垠涛, 向鑫鑫, 张士超, 刘明丽, 王静, 李爽, 姚宏, 孙绍斌 (3369)

西湖景区土壤中邻苯二甲酸酯污染水平、来源分析和空间分布特征 廖健, 邓超, 陈怡, 周文钊, 林春绵, 张辉 (3378)

生物炭对壤土土壤容重和团聚体的影响 李倩倩, 许晨阳, 耿增超, 张久成, 陈树兰, 王慧玲, 张妍, 负方悦, 杨林, 董胜虎 (3388)

《环境科学》征订启事(3194) 《环境科学》征稿简则(3222) 信息(3256, 3284, 3323)

北京市生活污水中曲马多和芬太尼的赋存

周子雷¹, 杜鹏², 白雅¹, 韩胜¹, 黄红梅¹, 徐泽琼¹, 李喜青^{1*}

(1. 北京大学城市与环境学院, 地表过程与分析实验室, 北京 100871; 2. 北京师范大学水科学研究院, 北京 100875)

摘要: 曲马多和芬太尼是临床上常用的止痛药品, 具有一定的成瘾性, 其滥用问题被社会广泛关注. 这两种药物经人体代谢后, 会以代谢产物和原药的形式随尿液进入生活污水并汇入污水处理厂, 经处理后被排入自然水体, 带来潜在的环境风险. 在国内外已有研究的基础上, 建立了污水中曲马多和芬太尼的前处理及分析测定方法, 并首次对北京市 23 家污水厂进水中曲马多和芬太尼进行测定. 进水中曲马多的浓度范围为 $(10.2 \pm 8.7) \sim (175.3 \pm 59.7) \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, 而芬太尼在多数水样中未被检出. 传统活性污泥工艺对曲马多的去除效果较差, 其它工艺均能有效去除曲马多. 北京市中心城区曲马多的负荷水平显著高于近郊的负荷水平. 基于污水流行病学方法对北京市曲马多的使用进行了估算, 海淀区曲马多的年使用量最高, 约为 202.5 kg. 北京市夏季曲马多的使用量显著高于冬季. 本研究为全国范围曲马多和芬太尼使用的污水流行病学调查提供了参考依据.

关键词: 曲马多(TRA); 芬太尼(FEN); 污水流行病学; 污水; 固相萃取(SPE); 超高效液相色谱-串联质谱联用仪(UPLC-MS/MS)

中图分类号: X703 文献标识码: A 文章编号: 0250-3301(2019)07-3242-07 DOI: 10.13227/j.hjxx.201812113

Occurrence of Tramadol and Fentanyl Use in Domestic Wastewater in Beijing

ZHOU Zi-lei¹, DU Peng², BAI Ya¹, HAN Sheng¹, HUANG Hong-mei¹, XU Ze-qiong¹, LI Xi-qing^{1*}

(1. Laboratory of Earth Surface Processes, College of Urban and Environmental Sciences, Peking University, Beijing 100871, China; 2. College of Water Sciences, Beijing Normal University, Beijing 100875, China)

Abstract: Tramadol (TRA) and fentanyl (FEN) are used as common painkillers in clinical practice, but they have been increasingly abused in recent years due to their addictive nature. Two substances and their metabolites enter wastewater through urine and are collected and treated by wastewater treatment plants (WWTPs) before being discharged into the aquatic environment. In this study, wastewater analysis was performed to examine the patterns of TRA and FEN use in the urban area of Beijing for the first time. Influent and effluent samples were collected from 23 WWTPs during two sampling campaigns. Concentrations TRA in influents were found to range from (10.2 ± 8.7) to $(175.3 \pm 59.7) \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, while FEN was not detected in most of the samples, or occurred at very low concentrations. Relatively low TRA removal was observed at plants with activated sludge processes. Moreover, TRA loads in the central area of Beijing were significantly higher than those in the suburban areas. Annual TRA use was estimated through wastewater-based epidemiology. The greatest TRA use, approximately 202.5 kg, was found in Haidian district. Seasonal variation in TRA loads was significant, with greater use in the summer than in winter. The method presented in this study can be used as an important reference for monitoring TRA and FEN use via wastewater-based epidemiology and for assessing the risk of the abuse of these compounds in China.

Key words: tramadol (TRA); fentanyl (FEN); wastewater-based epidemiology; wastewater; solid phase extraction (SPE); ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS)

新型污染物是指已存在, 但尚无或缺少相关环境保护法律法规予以规定的、危害人类生活和生态环境的污染物^[1]. 新型污染物包括药物、个人护理产品、消毒副产物、表面活性剂、增塑剂和工业添加剂等化合物及其降解产物^[2]. 曲马多(tramadol, TRA)和芬太尼(fentanyl, FEN)是临床上常用的镇痛药, 近年来被认定为新型污染物. 因具有一定的成瘾性, 其滥用问题引起了社会的广泛关注^[3, 4]. 在我国, TRA和FEN均已被列为管制类精神药品, 并受到禁毒和药监等部门的严格管控^[5, 6].

TRA进入人体后, 每剂量单位约有15%以原药形式随尿液排出体外^[7]. 而FEN经人体代谢后, 每剂量单位约有1.6%以原药形式随尿液排出^[8, 9]. 未完全代谢的TRA和FEN随尿液排出后, 通过生

活污水管网汇入污水处理厂. 经污水厂处理后, 未被去除的原药随出水被排入自然水体. 因此, 污水处理厂排放是自然水体中TRA和FEN的最主要来源之一^[10]. 与此同时, 据2016年中国国家药物监测滥用年度报告显示, TRA滥用量和滥用比例均居于医疗药品滥用的前五位^[11]; 据联合国毒品与犯罪办公室(United Nations Office on Drugs and Crime)估计, 在过去5年间, 超过12种FEN及其衍生物进入毒品市场^[12]. 由于其具有较高的生物活性, 相关研究表明TRA和FEN进入水体后会对水生生物

收稿日期: 2018-12-13; 修订日期: 2019-02-19

基金项目: 国家自然科学基金项目(41701543)

作者简介: 周子雷(1994~), 男, 硕士研究生, 主要研究方向为污水流行病学, E-mail: 1601214925@pku.edu.cn

* 通信作者, E-mail: xli@urban.pku.edu.cn

的行为产生影响并具有一定毒性^[13, 14]. TRA 和 FEN 的使用不仅造成了环境污染, 也给水生生物和人体健康带来潜在威胁.

针对 TRA 和 FEN 使用带来的环境问题和社会问题, 对环境介质中 TRA 和 FEN 进行定性定量分析, 并估算其使用量对于毒品管控和健康风险评估具有重要意义. 然而, 诸如社会流行病学调查等传统方法不能准确、客观地估算 TRA 和 FEN 的使用量. 近年来, 污水流行病学方法 (wastewater-based epidemiology, WBE) 被提出, 并用于估算毒品的使用量^[15]. 其原理是通过测定污水处理厂进水中毒品及其代谢物浓度, 通过污水厂日处理量、服务区人口及毒品排泄率等参数, 估算污水厂服务区域内的毒品使用量^[16]. 该方法所得数据更为客观, 具有成本低廉、时效性高、便于不同区域横向比较等优点. 且已在传统毒品使用量估算方面发挥了巨大作用^[17~21]. 过去十年, 污水流行病学已经应用到了很多国家和地区. 加拿大的一项研究监测了污水厂进出水中一系列物质包括曲马多和芬太尼的浓度, 其中芬太尼没有检测到, 曲马多的去除率为 11%^[22]; 在澳大利亚进行了一项为期 4 a 的污水监测, 对包括芬太尼在内的一系列精神活性物质的变化趋势进行了研究, 发现其浓度逐年上升, 与滥用增加报道一致^[23]; 此外, 德国的污水中也检测到了较高浓度的曲马多及其代谢物^[24]. 然而, 适用于我国污水中 TRA 和 FEN 的分析方法及其污水流行病学的相关研究仍然十分匮乏, 甚至处于空白阶段.

因此, 本研究在前人工作的基础上, 建立了适用于我国生活污水中 TRA 和 FEN 的高选择、高灵敏度 SPE-LC-MS/MS 分析测定方法. 首次对北京市生活污水中 TRA 和 FEN 的浓度水平进行测定, 初步探索了北京市生活污水中 TRA 和 FEN 的时空分布特征, 并基于污水流行病学方法对其使用进行评

估. 此外, 本研究还对比了不同污水处理工艺对 TRA 去除效果的影响, 以期为今后开展 TRA 和 FEN 的污水流行病学研究及健康风险评估奠定了基础.

1 材料与方法

1.1 材料

TRA (CAS: 36282-47-0) 和 FEN (CAS: 437-38-7) 标准品, 及其氘代同系物 TRA-D3 (Alternate CAS: 27203-92-5), FEN-D5 (CAS: 118357-29-2) 均购于美国 Cerilliant 公司. 甲酸和甲酸铵 (HPLC 级) 购置于德国 CNW 公司. 甲醇 (HPLC 级) 购置于美国赛默飞公司. 盐酸 (AR) 和氨水 (AR) 购置于北京化工.

主要仪器和耗材: 超高效液相色谱-串联质谱联用仪 (色谱仪: 日本岛津 UFLCXR-LC, 串联质谱仪: 美国 AB Sciex API-4000), 12 位固相萃取装置 (德国 CNW 公司), Oasis MCX 固相萃取柱 (60 mg 3 mL, 美国 Waters 公司) 等.

1.2 污水样品采集

北京市中心区域是东城区、西城区、宣武区和崇文区, 这些区域不存在大型污水厂, 所以选取了围绕该中心的 5 个区域 (海淀区、朝阳区、石景山区、丰台区和大兴区) 内的污水厂进行采样. 一共采集了北京市 23 家污水处理厂 (编号为 BJ-1 ~ BJ-23). 其中, BJ-1、BJ-2、BJ-3、BJ-5、BJ-16、BJ-22 和 BJ-23 服务区为北京近郊区域, 其余污水厂服务区为中心城区. 在 14 家污水处理厂同时采集了进水和出水样品, 另在 9 家污水厂仅采集了进水样品. 此外, 选取其中 8 个污水厂在 2016 年进行了两个季度的采样, 分别在 8 月 (夏季) 和 12 月 (冬季). 每个污水厂的采样时间至少是 4d (一般包括 2 个工作日和 2 个非工作日), 通过自动采样器采集 24 h 等间隔混合水样. 污水厂基本信息如表 1 所示.

表 1 23 家污水处理厂的基本信息

Table 1 Essential information for the 23 studied WWTPs

编号	服务人口/人	日均流量/m ³	污水处理工艺	编号	服务人口	日均流量/m ³	污水处理工艺
BJ-1	50 000	120 000	CAST	BJ-13	100 000	360 000	A ² /O
BJ-2	50 000	120 000	CAST	BJ-14	420 000	1 000 000	A ² /O
BJ-3	20 000	56 000	SBR	BJ-15	200 000	480 000	氧化沟
BJ-4	40 000	100 000	传统活性污泥	BJ-16	200 000	400 000	SBR
BJ-5	50 000	100 000	MBR	BJ-17	80 000	150 000	SBR
BJ-6	80 000	180 000	SBR	BJ-18	5 000	50 000	SBR
BJ-7	400 000	810 000	A ² /O	BJ-19	98 800	100 000	A ² /O
BJ-8	110 000	200 000	A ² /O	BJ-20	600 000	2 420 000	A ² /O
BJ-9	1 000 000	2 400 000	传统活性污泥	BJ-21	40 000	300 000	MBR
BJ-10	80 000	134 000	A ² /O	BJ-22	40 000	320 000	Azenit
BJ-11	770 000	1 800 000	氧化沟	BJ-23	20 000	200 000	CAST
BJ-12	100 000	360 000	A ² /O				

采集过程中,自动采样器被设置成每小时采集 100 mL 的进水(或出水)水样,24 h 内采集的水样混合后形成最终的样品.混合后加入盐酸调 pH 至 2,再放入 -20°C 下冷冻保存.使用冰盒和保温箱在冷冻状态下把样品运回实验室.

1.3 LC-MS/MS 条件的优化

采用液相色谱柱 Phenomenex Gemini C18 柱 (100 mm \times 2 mm, 3 μm),优化流动相 pH 值和所含盐类、洗脱梯度等条件,以获得目标物的理想峰型和高分离度.

根据待测物的性质选择离子源和离子化模式.根据目标物及其氧化化合物的分子量设置扫描的荷质比 m/z 范围,寻找目标物母离子.自动优化去簇电压(DP)得到最大母离子响应.手动调节和优化碰撞能量(CE),使母离子的强度为图谱中基峰强度的 $1/4 \sim 1/3$,得到最佳响应的子离子对.将丰度最大的离子对作为定量离子,另一离子对作为定性离子.

1.4 样品前处理方法

① 样品过滤:50 mL 污水样品使用玻璃纤维滤膜过滤;② MCX 柱活化:依次加入 6 mL 甲醇、4 mL 超纯水和 4 mL pH = 2 的超纯水,流速为 $1 \sim 2 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$;③ 添加内标:已过滤水样中添加 100 μL 浓度为 $200 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的内标物,静置 3 ~ 5 min 充分混匀;④ 样品的加载:加载已添加混合内标的样品,流速 $1 \sim 2 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$;⑤ 干燥:真空泵持续抽气 15 ~ 40 min 直至 SPE 柱干燥;⑥ 洗脱:依次用 4 mL 甲醇和 4 mL 氨水/甲醇溶液(5/100, 体积比)洗脱干燥的 MCX 柱,流速 $1 \sim 2 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$;⑦ 样品浓缩:使用缓和的氮气流吹干洗脱液;⑧ 复溶:使用 400 μL 甲醇水溶液(甲醇与水的体积比为 1:4)溶解干燥后的洗脱物;⑨ 复溶液过滤:0.22 μm 离心过滤管过滤复溶后的样品,滤液装入 UPLC-MS/MS 专用样品瓶, 4°C 下保存,以备上机测定.

1.5 去除率、负荷量、显著性差异计算

污水厂对目标化合物的去除率可以通过公式(2)计算:

$$\text{去除率} = \left(\frac{c_{\text{in}} - c_{\text{eff}}}{c_{\text{in}}} \right) \times 100\% \quad (1)$$

式中, c_{in} 表示目标化合物在进水中的浓度 ($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$), c_{eff} 表示目标化合物在出水中的浓度 ($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$).

污水厂所在服务区的该药物负荷 [$\text{mg}\cdot(1000 \text{ inh}\cdot\text{d})^{-1}$] 可以通过公式(2)计算:

$$\text{负荷} = \frac{c_{\text{in}} \times F_{\text{in}}}{\frac{\text{POP}}{1000}} \times \frac{1}{10^6} \quad (2)$$

式中, inh 表示 inhabitant (1000 inh 代表 1000 个居民), c_{in} 表示污水厂进水中该化合物的浓度 ($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$), F_{in} 是污水厂每天的进水流量 ($\text{L}\cdot\text{d}^{-1}$), POP 表示 population, 代表污水厂服务区人口.

污水厂所在服务区的该药物全年的使用量 (mg) 可以通过以下公式计算:

$$\text{使用量} = \frac{\text{Load} \times \frac{\text{POP}}{1000} \times 365}{\text{EXC}} \quad (3)$$

式中, Load 表示该药物在该地区的负荷 [$\text{mg}\cdot(1000 \text{ inh}\cdot\text{d})^{-1}$]; POP 表示污水厂服务区人口; EXC 表示 excretion, 即排泄率(%).

使用 SPSS 对季节差异进行显著性差异分析.

1.6 质量控制

本文所建立的分析方法使用已报道研究中所述的质控流程进行验证^[25, 26]. 分别向 pH = 2 的超纯水中加入 3 种浓度 (10、50 和 $100 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$) 的目标化合物来检测方法的回收率. 向含目标化合物浓度较低的污水厂进水样品中加入不同浓度 (10、50 和 $100 \text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$) 的目标化合物来检测基质效应的影响, 通过加标和未加标样品的浓度差异来反映基质效应.

按照 ICH 的规定, 仪器检出限 (ILOD) 和定量限 (ILOQ) 分别以 3 倍信噪比 (3S/N) 和 10 倍信噪比 (10S/N) 确定. 配置 0.01、0.05、0.1 和 $0.5 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的低浓度混合标准样品上机测定. 方法检出限 (MLOD) 和定量限 (MLOQ) 通过以下公式计算得到:

$$\text{MLOD(或 MLOQ)} = \frac{\text{ILOD(或 ILOQ)} \times 400 \mu\text{L}}{50 \text{ mL}} \quad (4)$$

式中, 400 μL 为上机浓缩液的体积, 50 mL 为 SPE 前处理所取污水样的体积.

2 结果与讨论

2.1 分析方法的优化与质控

通过对流动相 pH 值、含盐种类和洗脱梯度等条件的优化, 得出最优流动相为: 含 0.12% (体积比) 甲酸的 $15 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的甲酸铵超纯水溶液 (流动相 A); 甲醇 (流动相 B). 最优洗脱梯度, 0 ~ 3.0 min: 5% B; 3.0 ~ 5.0 min: 30% B; 5.0 ~ 9.5 min: 80% B; 9.5 ~ 14.0 min: 5% B. 流速为 $0.3 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$, 柱温箱温度为 35°C , 进样量为 5 μL . 优化后的色谱条件对目标分析物具有较好的分离效

果,如图 1 所示。

本研究采用多反应监控模式(MRM)对所有目标化合物进行检测。离子源为电喷雾离子源(ESI),离子源电压(IS)为3 500 V,离子源温度(TEM)为550℃,离子化模式为ESI(+).碰撞池气压(CAD)为10 psi(69 kPa),气帘气压力(CUR)为20 psi(138 kPa),干燥气(GSI)与辅助(GSII)压力均为40 psi(276 kPa).每种目标化合物及其相应内标的母离子、定量离子、定性离子的核质比(m/z)、去簇电压(DP)、碰撞电压(CE)和保留时间(RT)等质谱参数均列于表2中。

回收率和基质效应的结果见表3.回收率和基质效应均处于80%~120%之间,仪器、方法精密度的日间和日内RSD均小于2.5%,表明仪器的稳

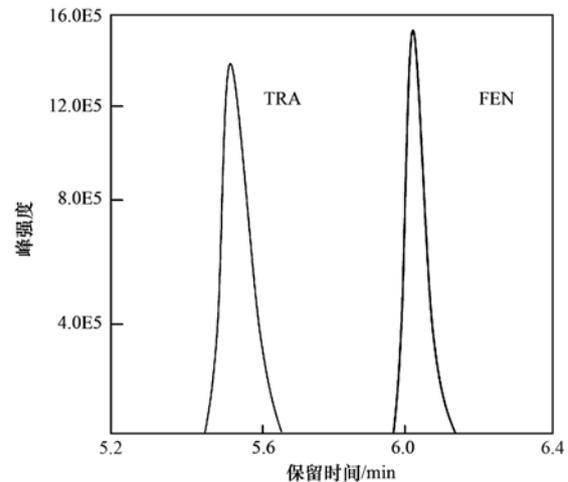


图1 曲马多、芬太尼的C18-UPLC-MS/MS色谱图

Fig. 1 C18-UPLC-MS/MS chromatograms of TRA and FEN

表2 目标物UPLC-MS/MS的质谱参数

Table 2 Mass spectrometric parameters of C18-UPLC-MS/MS

目标物	母离子	定量离子			定性离子			RT/min
		m/z	DP/V	CE/V	m/z	DP/V	CE/V	
TRA	242.2	58.1	50	44	246.3	50	16	5.50
TRA-D3	268.4	58.1	50	44	—	—	—	5.50
FEN	337.2	188.1	50	39	337.2	50	32	6.02
FEN-D5	342.3	187.9	130	44	—	—	—	6.02

定性和实验方法的可重复性均符合要求。每11个样品在前处理的同时加入一个流程空白样(pH=2的超纯水),经过相同的前处理步骤,空白样中目标化合物的浓度均低于检出限。此外,在研究使用的测试梯度下,两种化合物在浓度为0.05 ng·mL⁻¹时信噪比均为3倍、在浓度为0.1 ng·mL⁻¹时信噪比均为10倍,所以确定TRA和FEN的检出限和定量限为0.05 ng·mL⁻¹和0.1 ng·mL⁻¹。仪器、方法精密度的日间和日内RSD均小于2.5%,表明仪器

的稳定性和实验方法的可重复性均符合要求。

相比以往的研究,本研究建立的方法进一步降低了目标化合物的检出限和定量限,同时保证了回收率和基质效应也在合理的范围内。此外,该方法显著减少了水样的使用量(该方法为50 mL,以往的方法通常在100 mL以上)、缩短了LC-MS/MS的测定时间(该方法为14 min,以往的方法通常在20 min以上)。从而可以获得更好的实验结果并有效地节约实验资源。

表3 SPE-C18-UPLC-MS/MS优化方法的回收率和基质效应/%

Table 3 Recoveries and matrix effects in SPE-C18-UPLC-MS/MS/%

目标物	回收率			基质效应		
	10 ng·mL ⁻¹	50 ng·mL ⁻¹	100 ng·mL ⁻¹	10 ng·mL ⁻¹	50 ng·mL ⁻¹	100 ng·mL ⁻¹
TRA	98.35 ± 3.44	99.47 ± 1.58	102.65 ± 3.68	95.44 ± 1.25	91.25 ± 1.69	98.52 ± 1.22
FEN	101.86 ± 3.15	89.54 ± 4.23	99.25 ± 3.22	93.47 ± 3.28	105.28 ± 1.68	93.24 ± 3.19

2.2 进水中TRA和FEN的浓度水平

曲马多在北京市23个污水厂进水样品中均被检出,其浓度的范围在(10.2 ± 8.7)~(175.3 ± 59.7) ng·L⁻¹之间,平均浓度为(62.3 ± 16.6) ng·L⁻¹。较高的检出率说明曲马多在北京市被广泛使用;而芬太尼检出率较低,仅在部分水厂的进水中被检出,浓度分别为(0.2 ± 0.1) ng·L⁻¹ (BJ-1)、(0.5 ± 0.2) ng·L⁻¹ (BJ-7)、(1.6 ± 0.2) ng·L⁻¹ (BJ-11)和(1.2 ± 0.4) ng·L⁻¹ (BJ-22)。各水厂进水中TRA和FEN浓度水平如表4所示。

进水中曲马多浓度高于100 ng·L⁻¹的污水厂共有5个,分别为:BJ-12[(175.3 ± 59.7) ng·L⁻¹,丰台区]、BJ-13[(151.4 ± 87.7) ng·L⁻¹,丰台区]、BJ-4[(109.4 ± 9.1) ng·L⁻¹,丰台区]、BJ-20[(108.8 ± 46.1) ng·L⁻¹,朝阳区]和BJ-18[(104.7 ± 20.6) ng·L⁻¹,丰台区],其中4家污水厂位于丰台区。其它区域进水浓度最高的污水厂为:BJ-7[(60.2 ± 4.5) ng·L⁻¹,海淀区]、BJ-3[(29.2 ± 4.2) ng·L⁻¹,石景山区]和BJ-2[(25.0 ± 0.3) ng·L⁻¹,大兴区]。说明丰台区生活污水中曲马多

的浓度要高于其它区域。

23 家污水处理厂的进水样品中曲马多的平均浓度是 $(62.34 \pm 16.6) \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 。而其它国家在污水中检测到的曲马多浓度为:加拿大 $88 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[22]; 德国 $1000 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[24]; 英国 $2758.7 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[27]; 斯洛伐克 $1560 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[28]。相比之下,北京市生活污水检出的曲马多浓度在世界范围内处在较低的水

平,曲马多的污染程度较低。

芬太尼在进水中检出率及其浓度水平远低于曲马多,造成这一结果的原因主要有两个:①芬太尼的处方量(每 1 kg 体重使用 0.002 mg 芬太尼^[29])远低于曲马多(一剂量约为 50 mg ^[30]); ②人体对芬太尼原药的排泄率(约为 1.6% ^[8,9])较低,仅为曲马多(约为 15% ^[7])的十分之一。

表 4 曲马多和芬太尼在 23 家污水厂进水中的浓度

Table 4 Measured influent concentrations of TRA and FEN at the 23 sampled WWTPs

编号	TRA/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	FEN/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	编号	TRA/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	FEN/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	编号	TRA/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	FEN/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
BJ-1	19.0 ± 9.1	0.2 ± 0.1	BJ-9	63.6 ± 9.8	<LOD	BJ-17	51.8 ± 15.9	<LOD
BJ-2	25.0 ± 0.3	<LOD	BJ-10	22.8 ± 6.7	<LOD	BJ-18	104.7 ± 20.6	<LOD
BJ-3	29.2 ± 4.2	<LOD	BJ-11	42.3 ± 27.9	1.6 ± 0.2	BJ-19	50.1 ± 4.9	<LOD
BJ-4	109.4 ± 9.1	<LOD	BJ-12	175.3 ± 59.7	<LOD	BJ-20	108.8 ± 46.1	<LOD
BJ-5	33.4 ± 8.1	<LOD	BJ-13	151.4 ± 87.7	<LOD	BJ-21	60.5 ± 19.7	<LOD
BJ-6	79.0 ± 11.5	<LOD	BJ-14	29.8 ± 8.6	<LOD	BJ-22	61.2 ± 10.3	1.2 ± 0.4
BJ-7	60.2 ± 4.5	0.5 ± 0.2	BJ-15	53.0 ± 3.4	<LOD	BJ-23	39.3 ± 3.4	<LOD
BJ-8	52.2 ± 7.6	<LOD	BJ-16	11.2 ± 1.6	<LOD			

2.3 出水中的浓度和去除率

芬太尼在所有出水样品中均无检出,而曲马多在出水样品中检出率较高,其浓度范围在 $0 \sim 86.6 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 之间。由图 2 可知,经污水厂处理后,曲马多的去除率在 $10.8\% \sim 100\%$ 之间。通过比较不同去除工艺下的去除率发现,膜生物反应器(MBR)、序批式活性污泥法(SBR)和氧化沟法这 3 种处理工艺对曲马多的去除效果明显,去除率均在 80% 以上。而传统活性污泥法对曲马多的去除效果较差,平均去除率仅为 $11.6\% \pm 0.8\%$,显著低于其它处理工艺($P < 0.05$)。说明不同污水处理工艺对曲马多的去除率有较大影响,传统活性污泥法污水处理工艺不能有效去除曲马多。污水处理厂对污染物的去除效率,往往会因为温度、污染物浓度、水力停留时间和运行管理状况等因素产生差异。而不同工艺对曲马多的去除率的差异主要体现在传统活性污泥法对曲马多的去除率显著低于其它工艺。在去除

有机物的效果上,有研究表明新技术对污水中微量有机污染物的去除效果明显好于传统技术^[31]。这意味着,在使用传统活性污泥法作为主体工艺的污水厂中,大量曲马多会随出水被排入地表水体,给水环境及水生生物带来了潜在危害。

2.4 北京市药物使用量估算

北京市污水厂进水中曲马多负荷水平由公式(2)计算得出,其负荷范围在 3.9 (BJ-23) $\sim 49.4 \text{ mg} \cdot (1000 \text{ inh} \cdot \text{d})^{-1}$ (BJ-19) 之间(如图 3 所示,红色/蓝色表示服务区在中心城区/郊区的污水厂)。负荷水平高于 $40 \text{ mg} \cdot (1000 \text{ inh} \cdot \text{d})^{-1}$ 的污水厂共有 4 家,分别为:BJ-19 [$49.4 \text{ mg} \cdot (1000 \text{ inh} \cdot \text{d})^{-1}$, 海淀区]、BJ-12 [$48.7 \text{ mg} \cdot (1000 \text{ inh} \cdot \text{d})^{-1}$, 丰台区]、BJ-13 [$42.1 \text{ mg} \cdot (1000 \text{ inh} \cdot \text{d})^{-1}$, 丰台区]和 BJ-4 [$43.76 \text{ mg} \cdot (1000 \text{ inh} \cdot \text{d})^{-1}$, 丰台区],且其服务区均为北京市的中心城区。负荷水平低于 $10 \text{ mg} \cdot (1000 \text{ inh} \cdot \text{d})^{-1}$ 的污水厂为:BJ-1、BJ-2、BJ-3、

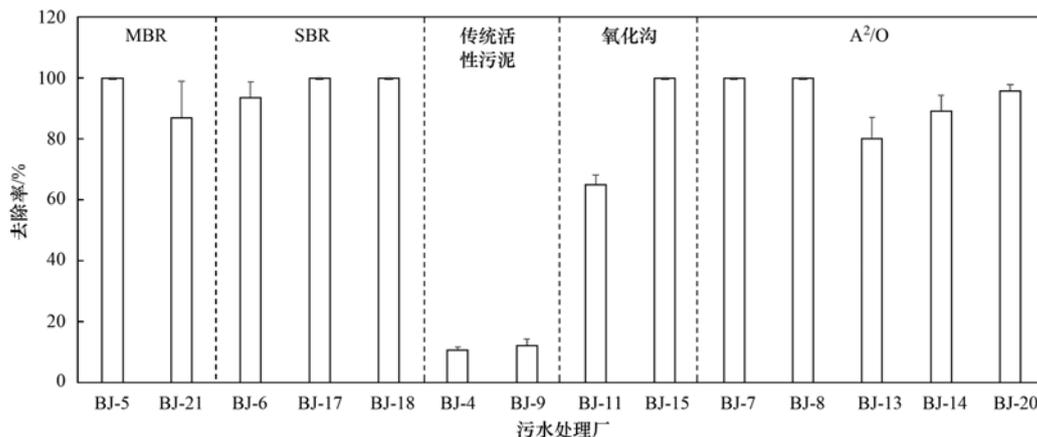


图 2 曲马多在北京 14 家污水厂中的去除率

Fig. 2 Apparent removal rates of TRA at 14 WWTPs in Beijing

BJ-16、BJ-18、BJ-21、BJ-22 和 BJ-23, 除了 BJ-21 以外, 其余污水厂服务区均为市郊. 其余污水厂的负荷水平介于二者之间. 比较北京市中心城区和市郊污水厂进水中曲马多负荷水平, 中心城区的负荷水平显著高于市郊的负荷水平 ($P < 0.05$), 这一结果说明北京市中心城区曲马多的使用量显著高于市郊的使用量. 由于曲马多是临床上常用的镇痛药, 故医疗废水的排放是污水厂进水中曲马多的主要来源. 而北京市的主要医院均分布在中心城区, 因此导致中心城区污水厂曲马多负荷显著高于市郊.

北京市不同区域的平均负荷水平分别为: 大兴区 $9.1 \text{ mg} \cdot (1000 \text{ inh} \cdot \text{d})^{-1}$ 、石景山区 $10.4 \text{ mg} \cdot (1000 \text{ inh} \cdot \text{d})^{-1}$ 、丰台区 $32.8 \text{ mg} \cdot (1000 \text{ inh} \cdot \text{d})^{-1}$ 、海淀区 $22.5 \text{ mg} \cdot (1000 \text{ inh} \cdot \text{d})^{-1}$ 和朝阳区 $17.5 \text{ mg} \cdot (1000 \text{ inh} \cdot \text{d})^{-1}$. 北京市大兴区常住人口约为 156.2 万人、石景山区约为 65.2 万人、丰台区约为 232.4 万人、海淀区约为 369.4 万人和朝阳区约为 395.5 万人. 基于曲马多的排泄率 (15%), 应用公式 (3) 对北京市不同区域全年曲马多的使用量进行估算, 其年使用量分别为: 海淀区 202.5 kg、丰台区 181.2 kg、朝阳区 152.7 kg、大兴区 34.7 kg 和石景山区 16.6 kg.

根据北京各区域人口和平均负荷水平, 得到北京市污水厂进水中曲马多负荷的人口加权均值为 $(19.8 \pm 3.4) \text{ mg} \cdot (1000 \text{ inh} \cdot \text{d})^{-1}$. 这一负荷水平远低于英国 $1068 \text{ mg} \cdot (1000 \text{ inh} \cdot \text{d})^{-1}$ [27]、斯洛伐克 $409 \text{ mg} \cdot (1000 \text{ inh} \cdot \text{d})^{-1}$ [28] 等国家, 高于加拿大 $1.5 \text{ mg} \cdot (1000 \text{ inh} \cdot \text{d})^{-1}$ [23] 的负荷水平. 这一结果说明北京市曲马多的负荷量在国际上处于较低水平. 在大多数国家, 曲马多都作为一种处方药在进行管理; 在某些国家, 曲马多甚至是非处方药, 宽松的管理方式导致了曲马多的大量使用. 在国外的很多国家, 曲马多的使用量逐年增长, 也开始衍生越来越多非医疗用途的滥用. 由于曲马多具有一定的成瘾性和危害性, 曲马多已经成为了一种非法毒品 [3]. 中国在 2008 年 1 月 1 日将曲马多列为精神药品进行管理, 是世界上唯一采取这样的管理措施的国家 [5]. 更强的管制导致中国的曲马多的负荷低于其它国家, 这与本文的研究结果相符.

目前, 因芬太尼及其衍生物导致的中毒死亡主要发生在流行滥用此类物质的西方国家, 同时北京市也存在芬太尼滥用的案例. 在美国, 2013 年以来, 因滥用芬太尼类的死亡人数超过 5 000 例; 在加拿大, 2009 ~ 2014 年已确定因滥用芬太尼类的死亡人数为 655 例, 此外, 一些非洲国家如阿尔及利亚

和摩洛哥也发现因滥用芬太尼类导致的死亡报道 [12]. 而国外污水中监测到的芬太尼浓度却很低, 这也印证了 2.2 节中对北京市生活污水中芬太尼浓度水平较低的原因分析.

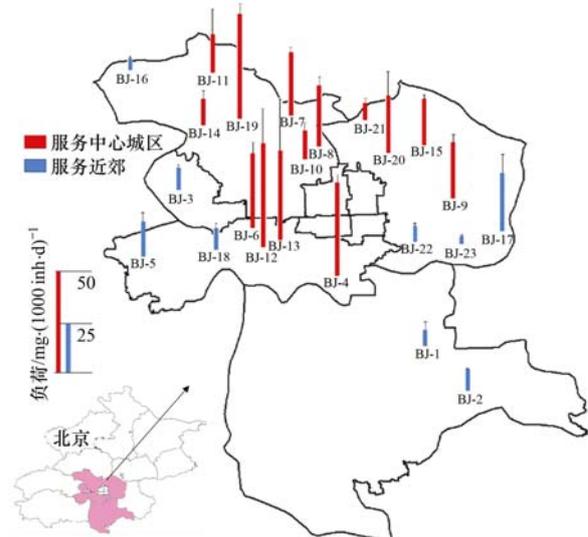


图 3 北京 23 家污水处理厂进水中的曲马多负荷

Fig. 3 Loads of tramadol in influent wastewaters of 23 wastewater treatment plants in Beijing

2.5 北京市 TRA 使用的季节变化

基于 2.2 节中所述结果, 于 2016 年 8 月和 11 月对北京市 8 家典型污水处理厂 (进水 TRA 浓度水平、日处理量和服务人口均较高) 进行样品采集, 并测定其中 TRA 浓度水平, 用以评价北京市曲马多使用的季节差异. 结果如图 4 所示, 夏季曲马多的浓度范围为 $(29.8 \pm 8.6) \sim (175.3 \pm 59.7) \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, 冬季的浓度范围为 $(13.8 \pm 12.7) \sim (106.2 \pm 4.4) \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$. 比较夏冬两季进水曲马多浓度, 结果显示各污水厂夏季曲马多的浓度水平均显著高于冬季 ($P < 0.05$). 这一结果说明北京市曲马多的使用具有显著的季节性差异.

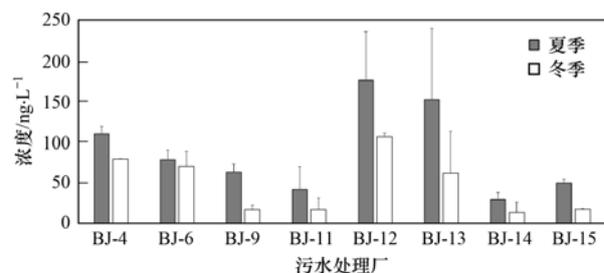


图 4 北京 8 家污水处理厂进水中曲马多浓度的季节差异

Fig. 4 Seasonal differences in tramadol concentrations in the influent wastewaters of eight WWTPs in Beijing

3 结论

(1) 本研究建立了污水中 TRA、FEN 的前处理及 LC-MS/MS 分析测定方法. 该方法具分离效果

好、灵敏度高等优点,可用于实际污水样品中 TRA、FEN 的分析测定。

(2)通过对北京市 23 家污水厂进出水样品分析,研究了北京市生活污水中 TRA、FEN 的浓度水平,TRA 检出率较高,其浓度范围在 $(10.2 \pm 8.7) \sim (175.3 \pm 59.7) \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 之间,而 FEN 检出率较低。传统活性污泥工艺对 TRA 的去除效果较差,而其他工艺均能有效去除 TRA。

(3)北京市生活污水中 TRA 的负荷水平存在显著的区域差异,即中心城区显著高于市郊。基于污水流行病学方法对北京市 TRA 的使用进行估算,海淀区 TRA 的年使用量最高,约为 202.5 kg。北京市 TRA 的使用存在显著的季节性差异,即夏季使用量显著高于冬季。

参考文献:

- [1] Field J A, Johnson C A, Rose J B. What is "emerging"? [J]. *Environmental Science & Technology*, 2006, **40**(23): 7105.
- [2] Petrović M, Gonzalez S, Barceló D. Analysis and removal of emerging contaminants in wastewater and drinking water [J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2003, **22**(10): 685-696.
- [3] 张志申. 曲马多的药理学特点及其依赖性调研[J]. *中国医药指南*, 2017, **15**(28): 293.
- [4] 刘志民. 芬太尼及其衍生物的滥用与管制: 危害与挑战[J]. *中国药物依赖性杂志*, 2017, **26**(4): 274-276.
- [5] 关于加强曲马多等麻醉药品和精神药品监管的通知. 国食药监办[2007]749号[EB/OL]. <https://wenku.baidu.com/view/d1525473f46527d3240ce0c0.html>, 2007-12-07.
- [6] 国家食品药品监督管理总局. 关于加强瑞芬太尼、扎莱普隆等药品管理的通知. 国食药监安[2003]90号[EB/OL]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0844/9904.html>, 2003-06-10.
- [7] Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol [J]. *Clinical Pharmacokinetics*, 2004, **43**(13): 879-923.
- [8] 马军丽, 逢立艳, 钟蕾, 等. 芬太尼的滥用及监测管理[J]. *临床药物治疗杂志*, 2012, **10**(6): 44-47.
- [9] International Narcotics Control Board. Report of the international narcotics control board for 2009[R]. New York: INCB, 2010.
- [10] Grabicova K, Grabic R, Fedorova G, et al. Bioaccumulation of psychoactive pharmaceuticals in fish in an effluent dominated stream[J]. *Water Research*, 2017, **124**: 654-662.
- [11] 国家食品药品监督管理总局. 国家药物滥用监测年度报告(2016年)[EB/OL]. <http://www.samr.cfda.gov.cn/WS01/CL1033/175995.html>, 2017-08-11.
- [12] Fentanyl and its analogues - 50 years on [J]. *Global Smart Update*, UNODC, 2017, **17**: 3-8.
- [13] Buič M, Grabicová K, Kubec J, et al. Environmentally relevant concentrations of tramadol and citalopram alter behaviour of an aquatic invertebrate[J]. *Aquatic Toxicology*, 2018, **200**: 226-232.
- [14] Sehonova P, Plhalova L, Blahova J, et al. Toxicity of naproxen sodium and its mixture with tramadol hydrochloride on fish early life stages[J]. *Chemosphere*, 2017, **188**: 414-423.
- [15] 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**: 14.
- [16] Zuccato E, Chiabrando C, Castiglioni S, et al. Estimating community drug abuse by wastewater analysis[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2008, **116**(8): 1027-1032.
- [17] Li J, Hou L L, Du P, et al. Estimation of amphetamine and methamphetamine uses in Beijing through sewage-based analysis [J]. *Science of the Total Environment*, 2014, **490**: 724-732.
- [18] Khan U, van Nuijs A L N, Li J, et al. Application of a sewage-based approach to assess the use of ten illicit drugs in four Chinese megacities[J]. *Science of the Total Environment*, 2014, **487**: 710-721.
- [19] Du P, Li K Y, 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.
- [20] Du P, Zhou Z L, Bai Y Q, et al. Estimating heroin abuse in major Chinese cities through wastewater-based epidemiology[J]. *Science of the Total Environment*, 2017, **605-606**: 158-165.
- [21] Du P, Zhou Z L, Huang H M, et al. Estimating population exposure to phthalate esters in major Chinese cities through wastewater-based epidemiology [J]. *Science of the Total Environment*, 2018, **643**: 1602-1609.
- [22] 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.
- [23] Tschärke B J, Chen C, Gerber J P, et al. Temporal trends in drug use in Adelaide, South Australia by wastewater analysis [J]. *Science of the Total Environment*, 2016, **565**: 384-391.
- [24] Rúa-Gómez P C, Püttmann W. Occurrence and removal of lidocaine, tramadol, venlafaxine, and their metabolites in German wastewater treatment plants[J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2012, **19**(3): 689-699.
- [25] 高婷婷, 杜鹏, 徐泽琼, 等. 污水中常见违禁药物分析方法优化及验证[J]. *环境科学*, 2017, **38**(1): 201-211.
- [26] Gao T T, Du P, Xu Z Q, et al. Optimization and validation of the analytical method to detect common illicit drugs in wastewater [J]. *Environmental Science*, 2017, **38**(1): 201-211.
- [27] 陈培培, 杜鹏, 周子雷, 等. 污水中新精神活性物质的分析方法优化及验证[J]. *环境科学*, 2018, **39**(8): 3736-3743.
- [28] Chen P P, Du P, Zhou Z L, et al. Optimization and validation of the analytical method to detect new psychoactive substances in wastewater [J]. *Environmental Science*, 2018, **39**(8): 3736-3743.
- [29] Baker D R, Kasprzyk-Hordern B. Multi-residue determination of the sorption of illicit drugs and pharmaceuticals to wastewater suspended particulate matter using pressurised liquid extraction, solid phase extraction and liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Chromatography A*, 2011, **1218**(44): 7901-7913.
- [30] Mackul'ak T, Birošová L, Gál M, et al. Wastewater analysis: the mean of the monitoring of frequently prescribed pharmaceuticals in Slovakia [J]. *Environmental Monitoring and Assessment*, 2016, **188**(1): 18.
- [31] 枸橼酸芬太尼注射液说明书. 2010年版. 宜昌人福药业有限责任公司[EB/OL]. <https://wenku.baidu.com/view/69b12972168884868762d6b6.html>, 2010-10-07.
- [32] 盐酸曲马多缓释片说明书. 2007年版. 黑龙江龙桂制药有限公司[EB/OL]. <https://wenku.baidu.com/view/3047baf941ea76e58fa04c1.html>, 2007-03-27.
- [33] 李博, 王志谨, 曹军, 等. 污水处理传统工艺与新工艺出水中有机提取物的雌激素样作用比较[J]. *卫生研究*, 2014, **43**(3): 477-482.
- [34] Li B, Wang Z J, Cao J, et al. Estrogenic activity of organic extracts in the effluents treated by present treatment and the new process[J]. *Journal of Hygiene Research*, 2014, **43**(3): 477-482.

CONTENTS

Health Benefit Evaluation for Air Pollution Prevention and Control Action Plan in China	WU Wei-ling, XUE Wen-bo, WANG Yan-li, <i>et al.</i> (2961)
Scenario Simulation Study Constrained by the Ambient Air Quality Standards in Nanjing	XIE Fang-jian, SHI Zhi-hao, LI Jing-yi, <i>et al.</i> (2967)
Characteristics and Source Analysis of Water-Soluble Ions in PM _{2.5} in Zhengzhou	YANG Liu-ming, WANG Shen-bo, HAO Qi, <i>et al.</i> (2977)
Relationship Between Atmospheric Visibility and PM _{2.5} Concentrations and Distributions	WANG Ji-kang, ZHANG Heng-de, GUI Hai-lin, <i>et al.</i> (2985)
Characteristics of VOCs Emitted from the Rubber Tire Manufacturing Industry Based on the Inverse-Dispersion Calculation Method	BAI Hong-xiang, WEI Wei, WANG Ya-ting, <i>et al.</i> (2994)
Stable Carbon Isotope Compositions and Source Apportionments of Volatile Aromatic Compounds in the Urban Atmosphere of Taiyuan, China	LI Ying-hui, YAN Yu-long, LI Zhi-sheng, <i>et al.</i> (3001)
Spectral Distribution and Pollution Characteristics of Polybrominated Diphenyl Ethers in the Air of an Office Building Clustered Area	WANG Lin, DENG Ya-jia, LIAO Xiao-yong, <i>et al.</i> (3008)
Characterizing Chromophoric Dissolved Organic Matter in Key Lakes in the Middle Reaches of the East Route of the South-North Water Diversion Project	ZHANG Liu-qing, PENG Kai, ZHOU Lei, <i>et al.</i> (3018)
Characteristics of Hydrogen and Oxygen Isotopes in Different Water Bodies in Hilly and Gully Regions of the Loess Plateau	ZHANG He-hui-zi, YU Kun-xia, LI Zhan-bin, <i>et al.</i> (3030)
Analysis of Total Organic Carbon Source Differences Between New and Old Cascade Reservoirs using Carbon and Nitrogen Isotopes	WANG Cong-feng, HU Zi-long, YANG Zheng-jian, <i>et al.</i> (3039)
Pollution Sources and the Stratification Effects on Water Quality in Lijiahe Reservoir	XU Jin, HUANG Ting-lin, LI Kai, <i>et al.</i> (3049)
Distribution and Potential Risk of Organochlorine Pesticides in the Soil of a Submerged Area Around Miyun Reservoir	WANG Xia, ZHANG Qing-zhuo, ZHAO Gao-feng, <i>et al.</i> (3058)
Distribution, Sources, and Ecological Risk Assessment of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in the Surface Waters of the Yinchuan Wetlands	TIAN Da-nian, DANG Li-hui, DING Run-mei, <i>et al.</i> (3068)
Comparison of the Geochemical Characteristics of Karst Springs of a Vertically Zoned Climate Region under Human Activity: A Case of Shuifang Spring and Bitan Spring in the Jinfo Mountain Area, Chongqing	XIE Guo-wen, YANG Ping-heng, SHENG Ting, <i>et al.</i> (3078)
Groundwater Chemical Characteristics and Analysis of Their Controlling Factors in an Alluvial Fan of Jianjiang River	TANG Jin-ping, ZHANG Qiang, HU Yang, <i>et al.</i> (3089)
Dynamics of Epilithic Algae Communities and Their Relationship with Environmental Factors During Storage and Non-storage Periods in the Three Gorges Reservoir	FU Jun-ke, LIU Li, HE Xin-yu, <i>et al.</i> (3099)
Influence of Rainfall on the <i>in situ</i> Growth of Dominant Algae Species in Xiangxi River	WENG Chuan-song, LIU De-fu, ZHANG Jia-lei, <i>et al.</i> (3108)
Decomposition of <i>Myriophyllum aquaticum</i> and the Associated Release of Nitrogen and Phosphorus	TONG Xiong, LUO Pei, LIU Feng, <i>et al.</i> (3118)
Optimization of the Parameters for Microalgae Immobilization and Analysis of Its Recovery Potential for Ammonia Nitrogen in Wastewater	LIU Xiang, WANG Jing-yao, WU Juan-juan, <i>et al.</i> (3126)
Ammonium Adsorption Characteristics in Aqueous Solution by Titanate Nanotubes	ZHANG Zheng, FENG Chang-sheng, ZHANG Xiao-nui, <i>et al.</i> (3135)
Application of Fenton-like Photocatalysts Based on Defect Reconstruction in Degradation of Dye Wastewater	TANG Qing-wen, AN Xiao-qiang, LAN Hua-chun, <i>et al.</i> (3146)
Degradation of RBK5 with Peroxymonosulfate Efficiently Activated by N-Doped Graphene	YU Yong-bo, HUANG Wan, DONG Zheng-yu, <i>et al.</i> (3154)
Effect of Cu ²⁺ on Denitrification Using NO ₂ ⁻ as an Electron Acceptor	MAI Wen-ke, PENG Yong-zhen, JI Jian-tao (3162)
Start-up and Performance Optimization of a CANON Pilot Reactor	SUN Qing-hua, WU Di, ZHOU Jia-zhong, <i>et al.</i> (3169)
Effects of Aerobic Carbon Sources on Biofilm with Simultaneous Phosphate Removal and Enrichment	XU Lin-jian, PAN Yang, ZHANG Hao, <i>et al.</i> (3179)
Effect of Organic Characteristics on Sludge Settability in an AAO System	LIU Xiao-bo, YUAN Lin-jiang, CHEN Xi, <i>et al.</i> (3186)
Effect of Free Nitrous Acid on the Activity of Nitrifying Bacteria in Different Sludge Concentrations Under Anoxic Conditions	LÜ Xin-tao, ZHOU Tong, TIAN Xia-di, <i>et al.</i> (3195)
Stability of ZVI-dependent Autotrophic Denitrification by ANAMMOX Bacteria	ZHANG Wen-jing, HUANG Yong, BI Zhen, <i>et al.</i> (3201)
Effect of On-line NaClO Backwashing on Microbial Communities in an Inverted A ² O-MBR System	WANG Xu-dong, GAO Miao, WANG Ying-ying, <i>et al.</i> (3208)
Evaluation of Organic Matter Release and Economy for Various Pretreatments of Sewage Sludge	YUAN Yue, TAN Xue-jun, ZHENG She-yu (3216)
Model-based Optimization for the Coordinated Supply of Clear and Reclaimed Water in the Central Districts of Beijing, China	ZHANG Tian-yuan, TAN Qian, WANG Shu-ping (3223)
Occurrence and Removal of N-nitrosamines in the Wastewater Treatment Plants Using Different Treatment Processes	LIU Wang-rong, ZHAO Jiang-liang, YANG Yuan-yuan, <i>et al.</i> (3233)
Occurrence of Tramadol and Fentanyl Use in Domestic Wastewater in Beijing	ZHOU Zi-lei, DU Peng, BAI Ya, <i>et al.</i> (3242)
Pollution Level and Ecological Risk of Typical Antibiotics in Guiyang Wastewater Treatment Plants	YANG Zhao, LI Jiang, ZHANG Sheng-hu, <i>et al.</i> (3249)
Characteristics of Antibiotic Resistance Genes in Various Livestock Feedlot Soils of the Hilly Purple Soil Region	CHENG Jian-hua, TANG Xiang-yu, LIU Chen (3257)
Effects of Tetracycline on Microbial Communities and Antibiotic Resistance Genes of Vermicompost from Dewatered Sludge	CHEN Jing-yang, XIA Hui, HUANG Kui, <i>et al.</i> (3263)
Fate of Antibiotic Resistance Genes and Virulence Genes in Enterococci During Anaerobic Digestion Process of Thermal Hydrolyzed Sludge	LI Hui-li, PEI Yuan-mei, LI Shan, <i>et al.</i> (3270)
Effect of Co-composting of Chicken Manure with Chinese Medicinal Herbal Residues on Antibiotic Resistance Genes	WU Jin-ping, CHEN Jian-wen, LIU Yong, <i>et al.</i> (3276)
Spatio-temporal Patterns of Microbial Communities and Their Driving Mechanisms in Subalpine Lakes, Ningwu, Shanxi	WANG Xue, LIU Jin-xian, CHAI Bao-feng, <i>et al.</i> (3285)
Community Structure Characteristics of <i>nirS</i> Denitrifying Bacteria of Spring Typical Parkland Waterbodies in Shijiazhuang City	ZHANG Yi-ran, LI Zai-xing, SUN Yue, <i>et al.</i> (3295)
Differential Responses of Rhizospheric <i>nirK</i> - and <i>nirS</i> -type Denitrifier Communities to Different Phosphorus Levels in Paddy Soil	ZHAN Yu, GAO Dan-dan, SHENG Rong, <i>et al.</i> (3304)
Comparison of Soil Bacterial Community Structure Between Paddy Fields and Dry Land in the Huixian Karst Wetland, China	JIA Yuan-hang, JIN Zhen-jiang, YUAN Wu, <i>et al.</i> (3313)
Cd Balance Analysis of a Typical Rice Paddy System in Central Hunan	JIANG Kai, DENG Xiao, ZHOU Hang, <i>et al.</i> (3324)
Effects of an Amendment on Cadmium Transportation in the Rhizosphere Soil-Rice System	LI Yi-chun, WANG Yan-hong, TANG Ming-deng, <i>et al.</i> (3331)
Isolation of Heavy Metal Immobilizing and Plant Growth-Promoting Bacteria and Its Effects on Reducing Heavy Metal Accumulation in Wheat	HAN Hui, WANG Xiao-yu, CAI Hong, <i>et al.</i> (3339)
Differences in the Cadmium-Enrichment Capacity and Subcellular Distribution and Chemical Form of Cadmium in Different Varieties of Pepper	PENG Qiu, LI Tao, XU Wei-hong, <i>et al.</i> (3347)
Effect of Phosphorus Addition on N ₂ O Emissions from Rice-Rapeseed Rotation Soils	SUN Zheng, SU Rong-lin, XU Peng, <i>et al.</i> (3355)
Impact of Land Use Type on the Stability and Organic Carbon Content of Soil Aggregates in the Weibei Dryland	LIU Jie, MA Yan-ting, WANG Xian-ling, <i>et al.</i> (3361)
Vertical Distribution Characteristics of PAHs in Soils with Different Land Use Types During Rapid Urbanization	LU Yin-tao, XIANG Xin-xin, ZHANG Shi-chao, <i>et al.</i> (3369)
Pollution Levels, Sources, and Spatial Distribution of Phthalate Esters in Soils of the West Lake Scenic Area	LIAO Jian, DENG Chao, CHEN Yi, <i>et al.</i> (3378)
Impact of Biochar on Soil Bulk Density and Aggregates of Lou Soil	LI Qian-qian, XU Chen-yang, GENG Zeng-chao, <i>et al.</i> (3388)