

DOI:10.7524/AJE.1673-5897.20191030002

赵静, 蒋京呈, 胡俊杰, 等. 中国药物和个人护理用品污染现状及管控对策建议[J]. 生态毒理学报, 2020, 15(3): 21-27

Zhao J, Jiang J C, Hu J J, et al. Pollution status and control countermeasures for pharmaceutical and personal care products in China [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2020, 15(3): 21-27 (in Chinese)

中国药物和个人护理用品污染现状及管控对策建议

赵静, 蒋京呈, 胡俊杰, 王燕飞, 菅小东, 葛海虹*

生态环境部固体废物与化学品管理技术中心, 北京 100029

收稿日期: 2019-10-30 录用日期: 2019-12-13

摘要: 药物和个人护理用品(PPCPs)指各种香料、化妆品、遮光剂、染发剂、处方和非处方药(包括人和动物用药)等有机合成化学品的总称,应用非常广泛。化学物质的固有生物毒性决定了其在造福人类的同时也带来环境和健康风险,PPCPs已成为全球广泛关注的新型污染物。在过去的十几年内,国际社会针对PPCPs来源、环境归趋和对人类健康的风险等进行了大量的研究,我国PPCPs的生产和消费量巨大,面临的污染形势更加严峻。本文综述了国内外对PPCPs的研究进展,提出了我国应对PPCPs污染的对策建议。

关键词: PPCPs; 药物; 个人护理用品; 环境污染; 管控对策

文章编号: 1673-5897(2020)3-021-07 中图分类号: X171.5 文献标识码: A

Pollution Status and Control Countermeasures for Pharmaceutical and Personal Care Products in China

Zhao Jing, Jiang Jingcheng, Hu Junjie, Wang Yanfei, Jian Xiaodong, Ge Haihong*

Solid Waste and Chemicals Management Center, Ministry of Ecology and Environment, Beijing 100029, China

Received 30 October 2019 accepted 13 December 2019

Abstract: Pharmaceutical and personal care products (PPCPs) are a general term for a wide range of organic synthetic chemicals such as perfumes, cosmetics, sunscreens, hair dyes, prescription and nonprescription drugs (including human and veterinary drugs). The inherent biological toxicity of chemicals determines their environmental and health risks while benefiting humans, and PPCPs have become the new emerging pollutant garnered extensive attention of the international community. In the past ten years, the international community has conducted a lot of research on the sources, environmental fate, risks to human health of PPCPs. The production and consumption of PPCPs in China is huge, and the pollution situation is even more severe. This paper reviewed the domestic and international research progress of PPCPs, conducted research on the pollution of PPCPs in China, and proposed the countermeasures for PPCPs pollution control.

Keywords: PPCPs; pharmaceutical; personal care product; environmental pollution; control countermeasures

基金项目:生态环境部化学品污染防治项目(2110304)

第一作者:赵静(1984—),女,硕士,工程师,研究方向为化学品环境管理政策研究、国际化学品管理战略谈判技术支持等, E-mail: zhaojing@meescc.cn

* 通讯作者(Corresponding author), E-mail: gehaihong@meescc.cn

1 药物和个人护理用品简介 (Introduction of pharmaceutical and personal care products)

药物和个人护理用品 (pharmaceutical and personal care products, PPCPs) 最早由 Daughton 和 Ternes^[1] 在 1999 年提出, 随后因其对人类健康和环境的潜在影响而受到关注, PPCPs 作为药品和个人护理品的专有名词被广泛接受。

PPCPs 包括多种化学物质, 涵盖了所有人用和兽用的医药品 (包括处方类和非处方类药物及生物制剂), 如抗生素、激素、消炎药、抗癫痫药、血脂调节剂、 β 受体阻滞剂、造影剂和细胞抑制药物等, 以及个人护理品, 包括抗菌剂、合成麝香、驱虫剂、防腐剂

和遮光剂等, 具体分类如表 1 所示^[2]。

PPCPs 主要是通过污水处理厂 (STPs) 进入环境^[1], STPs 中 PPCPs 浓度大多为 $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 至 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 常规废水处理工艺, 例如絮凝、沉降和活性污泥处理等工艺对 PPCPs 的去除效率有限^[2]。污水处理厂排放污水中的 PPCPs 会对水体造成后续污染。PPCPs 主要存在于水环境中, 进入大气的部分很有限。PPCPs 也可能吸附到污水处理厂的活性污泥上, 然后通过污泥再利用进入环境^[1]。大部分 PPCPs 具有生物活性、高极性和光学活性, 进入环境后可能会影响水生生物等的正常生命活动, 最终通过食物链影响人类健康^[3]。

表 1 药物和个人护理用品 (PPCPs) 分类及主要代表物^[2]

Table 1 Classification and main representative substances of pharmaceutical and personal care products (PPCPs)^[2]

分类 Classification	主要类别 Main categories	主要代表物 Main representative substances
药品 Pharmaceuticals	抗生素 Antibiotics	克拉霉素、红霉素、磺胺甲恶唑、磺胺二地索辛、环丙沙星、诺氟沙星和氯霉素 Clarithromycin, erythromycin, sulfamethoxazole, sulfadimethoxine, ciprofloxacin, norfloxacin, and chloramphenicol
	激素 Hormones	雌酮(E1)、雌二醇(E2)和炔雌醇(E2) Estrone (E1), estradiol (E2), and ethinylestradiol (EE2)
	止痛剂和消炎药 Analgesics and anti-inflammatory drugs	双氯芬酸、布洛芬、对乙酰氨基酚和乙酰水杨酸 Diclofenac, ibuprofen, acetaminophen, and acetylsalicylic acid
	抗癫痫药 Antiepileptic drugs	卡马西平、普里米酮 Carbamazepine, primidone
	血脂调节剂 Blood lipid regulators	安妥明、吉非罗齐 Clofibrate, gemfibrozil
	β 受体阻滞剂 β -blockers	美托洛尔、普萘洛尔 Metoprolol, propranolol
	造影剂 Contrast media	泛影葡胺、碘普罗胺 Diatrizoate, iopromide
	细胞抑制药物 Cytostatic drugs	异环磷酰胺、环磷酰胺 Ifosfamide, cyclophosphamide
	抗菌剂/消毒剂 Antimicrobial agents/Disinfectants	三氯生、三氯卡班 Triclosan, triclocarban
	合成麝香/芳香剂 Synthetic musks/Fragrances	佳乐麝香(HHCB)、吐纳麝香(AHTN) Galaxolide (HHCB), toxalide (AHTN)
个人护理用品 Personal care products	驱虫剂 Insect repellants	N,N-二乙基-间甲苯甲酰胺(DEET) N,N-diethyl- <i>m</i> -toluamide (DEET)
	防腐剂 Preservatives	对羟基苯甲酸酯(对羟基苯甲酸烷基酯) Parabens (alkyl- <i>p</i> -hydroxybenzoates)
	遮光剂 Sunscreen UV filters	2-乙基-己基-4-三甲氧基肉桂酸酯(EHMC)、4-甲基-苯偶姻-樟脑(4MBC) 2-ethyl-hexyl-4-trimethoxycinnamate (EHMC), 4-methyl-benzilidene-camphor (4MBC)

2 主要国家和组织对 PPCPs 的研究及管控 (Research and control on PPCPs of major countries and organizations)

PPCPs 及其代谢产物持续进入自然环境^[4-6]。虽然,已报道的检出浓度普遍较低,但在地表水、地下水、饮用水、土壤和污泥中检出多种 PPCPs,有些可以在环境中持续存留数月甚至数年^[7],给人类和环境健康造成了潜在的隐患。在过去的十几年内,国际社会针对 PPCPs 来源、环境归趋、对人类健康的风险等进行了大量的研究。

2.1 美国

根据美国国家环境政策法案(NEPA)规定,美国食品和药品管理局(FDA)从 1969 年开始针对药品开展环境风险评估^[8]。1998 年,FDA 的药物评价和研究中心(CDER)发布了药品的分级风险评估导则^[9]。同年,美国环境保护局(US EPA)修订并发布了制药行业排放标准,控制制药行业点源的污水排放^[10]。20 世纪 90 年代后期,US EPA 和美国地质勘探局(USGS)开始对 PPCPs 的出现、来源、归趋和对人类健康的潜在风险进行研究^[11]。1999 年 Daughton 和 Ternes 发表了第一篇关于 PPCPs 的文献综述^[1],随后 2000 年在北美召开了第一次相关会议,并出版了会议论文集^[12]。2007 年,US EPA 发布了《环境监测方法 1694: 使用 HPLC/MS/MS 检测水、土壤、沉积物和生物体中的药物和个人护理品》(Method 1694: Pharmaceuticals and personal care products in water, soil, sediment, and biosolids by HPLC/MS/MS),该方法列出了 70 余种 PPCPs 目标分析物^[13]。

越来越多的研究表明,PPCPs 存在于地表水和底泥中,但是该类物质在鱼类组织的蓄积数据很少。由于 PPCPs 在环境中的浓度很低,因此,产生的影响可能是微妙的。目前,关注的 PPCPs 污染问题主要是抗生素耐药性的增加和内分泌系统紊乱。2006 年,US EPA 启动一项关于鱼类组织中 PPCPs 的试点研究,这是美国全国范围内针对鱼体内 PPCPs 的首次筛选研究。结果表明,在鱼组织样本中检测到了 7 种药物和 2 种个人护理品相关的化学物质,其中,抗组胺药、抗抑郁药和麝香最为普遍,大多数药物的浓度为 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 级,麝香浓度为 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 级。基于试点研究的结果,US EPA 在“国家河流和溪流评估(NRSA)”的框架下,通过开展全国范围内河流中的鱼类组织中 PPCPs 的研究,进一步分析了美国

PPCPs 污染的特征^[14]。

2.2 欧盟

欧洲药品管理局及人用药品委员会(CHMP)和兽用药品委员会(CVMP)于 2004 年发布了《兽医用药环境影响评估第二阶段指南》^[15],针对第一阶段识别出的兽医用药(VMPs),为申请人在所有加入国际兽药注册协调会(VICH)的地区使用环境归趋和毒性数据申请市场许可提供指导。指南使用分步骤的方法进行环境风险评估:第一层级(方法 A),根据所关注环境区域中的暴露和影响,利用更简单、更经济的方法进行保守的风险评估。如果预测出现不可接受风险,或因数据缺乏导致评估无法完成,则进入第二层级(方法 B)以完善环境影响评估。

《人类用药环境风险评估指南》于 2006 年正式发布,该指南是第一份关于人类用药的环境风险评估文件,指导注册申请人和销售许可证持有者如何提供药物警戒和风险管理数据,从而满足对新药的风险管理要求。指南规定了评估的范围和法律依据,概述了一般注意事项和建议的分阶段评估程序,提供了环境风险评估报告的总体框架,以及当风险无法排除时,需要考虑的预防和安全措施。评估共分为 2 个阶段:第一阶段评估是针对原料药的环境暴露,基于行动限(action limit)可以终止评估;第二阶段获取对环境归趋和影响的有关信息进行评估,该阶段分为 2 个层级,A 层级为筛选评估,基于水生毒性和归趋数据进行初步的风险预测,B 层级是基于排放量、归趋和进一步的影响数据进行扩展性评估。对于多肽类或蛋白质类内分泌干扰物(SEDGs),因其对环境造成重大风险的可能性较小,暂不进行环境风险评估;对于其他潜在 SEDGs,当其作用机制可能对生殖产生影响时,需开展第二阶段评估^[16]。

2.3 其他国家和国际组织

药物管理局(TGA)是澳大利亚卫生部所属的药物主管机构,主要负责评估新药、对药品制造进行许可、监督药品生产过程和抽检药品等,所有药品在澳大利亚上市前,都需要在 TGA 登记注册,并要求新药注册时需要评估药品的环境风险^[17]。世界卫生组织(WHO)2011 年发布《饮用水中的药品》,介绍了饮用水中药物的人体健康风险评估及去除技术,对饮用水安全管理提出了建议^[18]。

此外,2015 年召开的国际化学品管理大会第四届会议(ICCM4)通过了将环境持久性药品污染(EP-PPS)作为新兴政策议题纳入国际化学品管理战略

(SAICM)框架的提案,提出加强对 EPPPS 进行信息宣传及意识提高至关重要。提案支撑文件指出,在全球环境中已检测到 631 种不同药物类化学品或其转化物,包括抗生素、镇痛药和降脂药等,大多数来自于排污废水。EPPPS 会对环境和生物多样性产生不良影响,对人体健康的影响尚无充足证据。目前,SAICM 利益相关方正正在制定关于环境持久性药物的工作计划^[19]。

3 我国 PPCPs 应用与污染现状 (Application and pollution status of PPCPs in China)

3.1 PPCPs 应用情况

PPCPs 种类繁多,产生的污染物成分复杂,环境和健康危害较大。2019 年,《关于印发<国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录>的通知》正式发布,公布了国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险常规准入部分的药品名单,其中常规准入部分共 2 643 个药品^[20]。2015 年,国家食品药品监督管理总局发布了 2015 版《已使用化妆品原料名称目录》,生产、销售的化妆品所使用原料包含 8 000 多种化学品。

目前,比较典型的 PPCPs 主要包括抗生素类、激素类、消炎镇痛药等药物以及人工合成麝香、杀菌清洁剂及消毒剂等个人护理用品。抗生素一般具有高生物活性,虽然其在水中半衰期较短,但大量、频繁地使用使其呈现“假持久性”^[21-22],人工合成雌激素多难以生物降解且具有内分泌干扰效应,消炎镇痛药应用广泛且环境残留情况突出^[23]。人工合成麝香广泛应用于化妆品、洗涤用品、香水和护肤品等产品,部分难生物降解,易生物富集^[24]。相关研究表明,加乐麝香和吐纳麝香的生物降解系数分别是 0.071 和 0.023^[25],二甲苯麝香、酮麝香和加乐麝香的生物富集系数(BCF)分别为 3 800、760 和 1 584^[26]。杀菌剂和消毒剂被广泛添加于各类生活清洁用品中,可由环境进入食物链,蓄积在植物、动物和人体中^[27]。

我国人口众多,且畜牧及水产养殖业发达,PPCPs 的生产和消费量居世界前列。据统计,全世界 75% 以上的青霉素工业盐、80% 以上的头孢菌素类抗生素和 90% 以上的链霉素类抗生素产于我国^[28]。2013 年,我国使用 16.2 万 t 抗生素,其中,兽用约占 52%,人用约占 48%^[29];最常检出的 36 种抗生素使用量超过 9 万 t,大部分通过人畜排泄至体外,一年有 5 万 t 以上的抗生素排放至水土环境^[30]。人工合成麝香根据其化学结构可分为硝基麝香、多

环麝香和大环麝香等,其中,硝基麝香使用最为普遍。硝基麝香中用量最大的为酮麝香和二甲苯麝香,前者被广泛应用于化妆品中^[31]。我国是化妆品消费大国,据统计,我国化妆品市场销售规模从 2010 年的 2 045 亿元增长到 2017 年的 3 361 亿元,复合增长率为 9.05%^[32]。随着我国经济的快速发展,人民生活水平显著提高,社会老龄化程度加深,药品、保健品和个人护理品等被大量生产和使用,环境污染潜在风险会越来越大。

3.2 PPCPs 环境污染情况

PPCPs 含有的多种化学物质体现出不同的生物毒性,对环境生物包括人类产生氧化活性损伤、内分泌干扰性、抗药性及生殖毒性等潜在危害。尽管环境中的 PPCPs 浓度很低,通常不易引起急性毒性,但会导致潜在的慢性毒性,毒性效应的不断累积会使生物机体产生不可逆转的改变。

PPCPs 的大量使用最终通过药物直接和间接排放、污水处理厂二次排放、污泥回用及垃圾填埋、畜禽和水产养殖等途径进入环境,排放源分散且难控制。药物被人体或动物摄入体内后并不能完全被吸收和利用,大部分以原形或者代谢物的形式随粪便和尿液排入污水系统或环境,而化妆品、洗涤剂、杀菌剂和消毒剂直接进入环境的量会更大。除直接排放外,城镇污水处理厂是 PPCPs 排放的重要源头。我国城镇污水处理中对 PPCPs 的去除率很低,因污水中药物的残留浓度较低,而且药物种类更新较快,微生物难以适应,导致多数药物在污水处理中很难生物降解,大部分吸附在污泥中^[33]。人口密集的城镇是 PPCPs 消费和排放的重点区域。据统计,我国 2015 年城镇生活污水排放 532.2 亿 t,污泥产生和处置量约 3 015.8 万 t^[34],污泥处置方式以填埋和土地利用为主。虽然城镇污水中 PPCPs 含量不高,但污水和污泥产生量大,我国每年仍有大量 PPCPs 经污水灌溉和污泥填埋、农用等途径进入环境^[35-36]。

PPCPs 累积排放导致污染风险递增,环境残留问题日渐突出。PPCPs 在沉积物及土壤中的分解速率较低,残留时间长且稳定,残留浓度较高的 PPCPs 主要有抗生素和人工合成麝香。有研究表明,2009 年广州、深圳菜地土壤中均检出了四环素类和磺胺类抗生素^[37];2011 年北京某污水处理厂脱水污泥中检出佳乐麝香和吐纳麝香^[38]。除抗生素和类固醇外,已证实还有几十种 PPCPs 在各种环境样品和动物组织、人的血液中被检出。我国广州、珠江三角洲

地带河水中也普遍检出了用作防腐剂的苯甲酸甲酯和对羟基苯甲酸丙酯、用作消毒剂的三氯生和邻苯基苯酚以及洗涤剂代谢物壬基酚等 PPCPs 类物质,且浓度非常高,同时还检出了非固醇类消炎药布洛芬和水杨酸以及降脂药物对氯苯氧异丁酸^[9]。

4 我国存在的主要问题及对策建议 (Major problems in China and countermeasures)

美国自 20 世纪 90 年代开始研究 PPCPs 在环境中的迁移、转归以及由此产生的环境和健康风险,US EPA 于 2003 年起开展了一系列 PPCPs 的环境监测和研究工作,目前研究的重点是性激素对内分泌系统的干扰性。欧洲药品局在人类服用药物风险评估中也已引入了药品的环境风险评估。我国在 PPCPs 环境监测和风险评估等领域基础非常薄弱,污染防治形势严峻。

4.1 存在的主要问题

(1)PPCPs 污染底数不清。我国对 PPCPs 污染问题关注度不高,目前仅科研机构开展了有限的环境监测和研究,关于 PPCPs 排放、环境中的迁移转化和环境与健康风险等数据信息严重缺乏,尤其是经济欠发达地区检测数据更少。随着 PPCPs 在环境介质中的不断累积,一旦污染问题集中爆发,因其污染底数不清、风险情况不明,会增加治理难度和危害性。

(2)缺乏 PPCPs 相关的环境监测技术规范。美国基于清洁水法于 2007 年发布了 PPCPs 以及类固醇和激素在水、土壤、底泥和污泥中的检测方法,并陆续开展相关监测工作。我国 PPCPs 在环境中的残留浓度较低,检测难度较大,没有统一的标准检测方法支持,很难系统开展监测工作,环境监测能力和监管水平普遍较低,对 PPCPs 污染物的环境管理基本处于空白。

(3)对 PPCPs 的潜在环境风险缺乏认知,污染防治技术和政策研究明显滞后。目前,我国对 PPCPs 的环境和健康风险缺乏评估和认知,已发布的 80 多项污染物排放标准中尚无针对 PPCPs 类有毒有害污染物的排放限值,污水灌溉标准也未限制 PPCPs 的浓度或含量。由于对 PPCPs 污染问题整体缺乏防范意识,我国在 PPCPs 的迁移转化研究、污染控制技术和政策研究等领域进展缓慢。

4.2 对策与建议

(1)启动典型区域和流域的试点监测。为尽快摸清我国典型区域和流域的主要 PPCPs 类物质赋

存状况,研究建立相关监测技术规范,选择长江下游流域、京津冀区域等经济发达、人口密集的地表水和饮用水源地,开展地表水和底泥、土壤和地下水中 PPCPs 的污染监测。

(2)加强 PPCPs 有毒有害物质的筛选和风险评估。对我国生产、使用的 PPCPs 开展有毒有害物质的筛选研究,系统研究 PPCPs 的毒理学效应,包括对胎儿、婴幼儿和非人类有机体(尤其是水生生物)产生的急、慢性毒性等,针对潜在危害较大的物质优先开展暴露调查和风险评估,研究制定必要的风险防控措施。建立 PPCPs 上市前的环境风险评估制度,严格控制具有持久性、生物蓄积性和毒性的化学物质(PBT 类物质)以及致癌、致突变和有生殖毒性的化学物质(CMR 类物质)的添加和使用,从源头防止其进入环境。

(3)加强 PPCPs 迁移、转化及污染控制研究。开展 PPCPs 在水体、土壤和生物体之间的迁移、转化等基础研究,开展 PPCPs 及其代谢产物的环境效应研究。以城镇污水处理厂和畜禽养殖场为重点,研究完善 PPCPs 污水排放、灌溉和污泥农用限值标准,加快推动城镇污水处理和畜禽养殖场废水处理中 PPCPs 去除技术的研发和应用。

通讯作者简介:葛海虹(1980—),女,硕士,高级工程师,主要研究方向为化学品环境管理政策研究和 GLP 实验室监管等。

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(6): 907-938
- [2] Liu J, Wong M H. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs): A review on environmental contamination in China [J]. Environment International, 2013, 182(1): 208-224
- [3] 张芹, 张圣虎, 汪贞, 等. 骆马湖表层水体中 32 种 PPCPs 类物质的污染水平、分布特征及风险评估[J]. 环境科学, 2017, 38(1): 162-169
Zhang Q, Zhang S H, Wang Z, et al. Pollution level, distribution characteristics and risk assessment of 32 PPCPs in surface water of Luomahu Lake [J]. Environmental Science, 2017, 38(1): 162-169 (in Chinese)
- [4] 刘印平, 祝凌燕, 李敬光. 药品与个人护理用品的生态与健康影响研究进展[J]. 卫生研究, 2009, 38(2): 237-240

- Liu Y P, Zhu L Y, Li J G. Research process of pharmaceutical and personal care products on ecological and human health [J]. *Journal of Hygiene Research*, 2009, 38(2): 237-240 (in Chinese)
- [5] 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 and Technology*, 2002, 36(6): 1202-1211
- [6] Ramirez A J, Brain R A, Usenko S, et al. Occurrence of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in fish tissues: Results of a national pilot study in the United States [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2009, 28: 2587-2597
- [7] Monteiro S C, Boxall A B A. Factors affecting the degradation of pharmaceuticals in agricultural soils [J]. *Environmental Toxicology & Chemistry*, 2009, 28(12): 2546-2554
- [8] United States Food & Drug Administration. Code of Federal Regulations Title 21, Part 25 Environmental Impact Considerations [EB/OL]. (2019-04-01) [2019-10-30]. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=25>
- [9] Center for Drug Evaluation and Research. Guidance for industry—environmental assessment of human drug and biologics applications [R]. Washington DC: United States Food & Drug Administration, 1998
- [10] United States Environmental Protection Agency. Effluent guidelines—Pharmaceutical manufacturing effluent guidance documents [R]. Washington DC: United States Environmental Protection Agency, 1998
- [11] 代朝猛, 周雪飞, 张亚雷, 等. 环境介质中药物和个人护理品的潜在风险研究进展[J]. *环境污染与防治*, 2009, 31(2): 77-80
Dai C M, Zhou X F, Zhang Y L, et al. Research advancements in potential risk of PPCPs of environmental media [J]. *Environmental Pollution and Control*, 2009, 31(2): 77-80 (in Chinese)
- [12] 胡洪营, 王超, 郭美婷. 药品和个人护理用品(PPCPs)对环境的污染现状与研究进展[J]. *生态环境*, 2005, 14(6): 947-952
Hu H Y, Wang C, Guo M T. The present status of environmental pollution by pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) [J]. *Ecology and Environment*, 2005, 14(6): 947-952 (in Chinese)
- [13] United States Environmental Protection Agency. Method 1694: Pharmaceuticals and personal care products in water, soil, sediment, and biosolids by HPLC/MS/MS [R]. Washington DC: United States Environmental Protection Agency, 2007
- [14] United States Environmental Protection Agency. Contaminants of emerging concern (CECs) in fish: Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) [R]. Washington DC: United States Environmental Protection Agency, 2013
- [15] European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products phase II. CVMP/VICH/790/03-FINAL [R]. London: Committee for Medicinal Products for Veterinary Use, 2004
- [16] European Medicines Agency. Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use. EMEA/CHMP/SWP/4447/00 corr 1 [R]. London: Committee for Medicinal Products for Human Use, 2006
- [17] Australia Department of Health. CTD Module 1 Administrative information and prescribing information for Australia [R]. Canberra: Therapeutic Goods Administration, 2018
- [18] World Health Organization. Pharmaceuticals in drinking water [R]. Geneva: World Health Organization, 2011
- [19] United Nations Environment Programme. Environmentally persistent pharmaceutical pollutants [EB/OL]. (2018-01-01) [2019-10-30]. <http://www.saicm.org/Implementation/EmergingPolicyIssues/PharmaceuticalPollutants/tabid/5477/language/en-US/Default.aspx>
- [20] 中华人民共和国国家医疗保障局. 国家医保局 人力资源社会保障部关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》的通知[EB/OL]. (2019-08-20) [2019-10-30]. http://www.nhsa.gov.cn/art/2019/8/20/art_37_1666.html
- [21] 胡金龙. 典型 PPCPs 在污水处理厂中的迁移转化规律研究[D]. 上海: 东华大学, 2014: 3-6
Hu J L. Occurrence and removal of typical pharmaceuticals and personal care products (PPCPS) in a wastewater treatment plant [D]. Shanghai: Donghua University, 2014: 3-6 (in Chinese)
- [22] Khetan S K, Collins T J. Human pharmaceuticals in the aquatic environment: A challenge to Green Chemistry [J]. *Chemical Reviews*, 2006, 107: 2319-2364
- [23] 安婧, 周启星. 药品及个人护理用品(PPCPs)的污染来源、环境残留及生态毒性[J]. *生态学杂志*, 2009, 28(9): 1878-1890
An J, Zhou Q X. Pollution sources, environmental residues, and ecological toxicity of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs): A review [J]. *Chinese Journal of Ecology*, 2009, 28(9): 1878-1890 (in Chinese)

- [24] 高艳蓬, 李桂英, 马盛韬, 等. 合成麝香的研究新进展与当前挑战: 从人体护理、环境污染到人体健康[J]. 化学进展, 2017, 29(9): 1082-1092
Gao Y P, Li G Y, Ma S T, et al. Research progress and challenge of synthetic musks: From personal care, environment pollution to human health [J]. Progress in Chemistry, 2017, 29(9): 1082-1092 (in Chinese)
- [25] Artola-Garicano E, Borkent I, Damen K, et al. Sorption kinetics and microbial biodegradation activity of hydrophobic chemicals in sewage sludge: Model and measurements based on free concentrations [J]. Environmental Science and Technology, 2003, 37(1): 116-122
- [26] Rimkus G, Rimkus B, Wolf M. Nitro musks in human adipose tissue and breast milk [J]. Chemosphere, 1994, 28(2): 421-432
- [27] Sanderson H, Dyer S D, Price B B, et al. Occurrence and weight-of-evidence risk assessment of alkyl sulfates, alkyl ethoxysulfates, and linear alkylbenzene sulfonates (LAS) in river water and sediments [J]. Science of the Total Environment, 2006, 368(2): 695-712
- [28] 萨仁其其格. 内蒙古牧区土壤中链霉素残留的检测及吸附行为的研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古大学, 2010: 2
Sarenqiqige. Study on detection of streptomycin residue and adsorption behavior on soil of Inner Mongolia pastoral [D]. Hohhot: Inner Mongolia University, 2010: 2 (in Chinese)
- [29] 万遂如. 关于我国畜牧业生产中限制抗生素的使用问题[J]. 养猪, 2017(1): 1-5
- [30] 应光国. 中国抗生素使用与流域污染[C]// 中国化学会. 中国化学会第30届学术年会摘要集·第二十六分会: 环境化学. 大连: 中国化学会, 2016: 1
- [31] 周静. 日用化学品用合成麝香[J]. 日用化学工业, 2016, 46(9): 530-538
Zhou J. Synthetic musk in daily chemicals [J]. China Surfactant Detergent & Cosmetics, 2016, 46(9): 530-538 (in Chinese)
- [32] 赵永杰. 2018年中国化妆品行业运行情况分析[J]. 日用化学品科学, 2019, 42(9): 1-5
Zhao Y J. Analysis on the operation of China cosmetic industry in 2018 [J]. Detergent & Cosmetics, 2019, 42(9): 1-5 (in Chinese)
- [33] Kang X, Bhandari A, Das K, et al. Occurrence and fate of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in biosolids [J]. Journal of Environment Quality, 2005, 34(1): 91-104
- [34] 中华人民共和国生态环境部. 中国环境统计年报(2015)[EB/OL]. (2017-02-23) [2020-10-30]. http://www.mee.gov.cn/gzfw_13107/hjtj/hjtjnb/201702/P02017022-3595802837498.pdf
- [35] 刘学娅, 赵亚洲, 冷平生. 城市污泥的土地利用及其环境影响研究进展[J]. 农学学报, 2018, 8(6): 21-27
Liu X Y, Zhao Y Z, Leng P S. Land use of municipal sludge and its environmental impacts: Research progress [J]. Journal of Agriculture, 2018, 8(6): 21-27 (in Chinese)
- [36] 熊云武, 林晓燕, 龚亚龙, 等. 城市污泥安全农用研究进展[J]. 现代农业科技, 2016(3): 228-229
Xiong Y W, Lin X Y, Gong Y L, et al. Research advance on safe utilization of municipal sewage sludge as agricultural resource [J]. Modern Agricultural Science and Technology, 2016(3): 228-229 (in Chinese)
- [37] 李彦文, 莫测辉, 赵娜, 等. 菜地土壤中磺胺类和四环素类抗生素污染特征研究[J]. 环境科学, 2009, 30(6): 1762-1766
Li Y W, Mo C H, Zhao N, et al. Investigation of sulfonamides and tetracyclines antibiotics in soil from various vegetable fields [J]. Environmental Science, 2009, 30(6): 1762-1766 (in Chinese)
- [38] 田艺心, 王美娥, 陈卫平, 等. 污水和污泥中的人工合成麝香分析方法[J]. 生态学杂志, 2011, 30(2): 395-400
Tian Y X, Wang M E, Chen W P, et al. Analytical methods for synthetic musk in wastewater and sewage sludge [J]. Chinese Journal of Ecology, 2011, 30(2): 395-400 (in Chinese)
- [39] Peng X Z, Yu Y Y, Tang C M, et al. Occurrence of steroid estrogens, endocrine-disrupting phenols, and acid pharmaceutical residues in urban riverine water of the Pearl River Delta, South China [J]. Science of the Total Environment, 2008, 397(1-3): 158-166 ◆