

美白祛斑类化妆品中的汞致人体不良效应调查

孙灿, 耿菊敏, 王瑾, 李姿, 杨萍, 魏蓉

摘要: [目的] 调查美白祛斑类化妆品中的汞对使用者产生的皮肤和全身临床症状以及尿液和血液中生物标志物的改变情况。[方法] 调查昆明市美白祛斑类化妆品使用者 49 例, 根据化妆品中汞含量分为汞超标组(29 例)和汞未超标组(20 例), 采用调查表和体检结合收集临床资料, 原子吸收光谱法测定化妆品中的汞和尿汞含量, 全自动生化分析仪进行血液生化常规分析, 取外周血采用彗星试验检测 DNA 损伤情况。[结果] 汞超标组与汞未超标组局部皮肤症状($P>0.05$)和全身临床症状($P>0.05$)差异没有统计学意义, 皮肤增白效果差异有统计学意义($P<0.01$)。汞超标组的化妆品汞含量最小值为 1 737 mg/kg, 最大值为 196 342 mg/kg, 中位数为 11 374 mg/kg。使用汞超标化妆品者的尿汞值明显高于使用汞未超标化妆品者($P<0.01$), 其尿汞超标率达 100%(29/29)。使用者尿汞值与化妆品汞含量值存在正相关性。两组使用者血液细胞分类计数和生化指标值差异没有统计学意义($P>0.05$)。汞超标组外周血细胞彗星试验细胞拖尾率(10.3%)高于汞未超标组(4.5%)($P<0.01$)。[结论] 美白祛斑类化妆品中的汞可以导致使用者尿汞升高, 汞在体内慢性蓄积可能导致 DNA 损伤, 但对局部皮肤未显示明显的毒性作用, 也未引起和汞相关的全身临床症状。

关键词: 化妆品; 汞; 不良效应; 体内效应

Adverse Effects of Mercury Exposure from Whitening Cosmetics among Consumers SUN Can, GENG Ju-min, WANG Jin, LI Zi, YANG Ping, WEI Rong (Laboratory Center, Yunnan Center for Disease Control and Prevention, Kunming, Yunnan 650022, China). Address correspondence to GENG Ju-min, E-mail: 62gjm@163.com • The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract: [Objective] To evaluate the dermal and systemic symptoms, as well as the changes of biomarkers in urine and blood caused by mercury exposure from whitening cosmetics on users. [Methods] A total of 49 women who used whitening cosmetics participated in this study as volunteers by random sampling, and were divided into mercury-exposed group (29 cases) and control group (20 cases) according to the mercury concentration in cosmetics. Clinical data were collected by both questionnaire and physical check-up. The mercury content in cream cosmetics in use and urine were measured by atomic absorption spectrophotometry. Biochemical parameters of blood samples were tested with automatic biochemical analyzer, and peripheral lymphocyte DNA damages were detected with single cell gel electrophoresis. [Results] There were no differences of dermal and systematic symptoms between the mercury-exposed group and the control group (both $P>0.05$), but there was significant difference of skin whitening between them ($P<0.01$). In the cosmetics of mercury-exposed group, the mercury content ranged from 1 737 to 196 342 mg/kg, with median of 11 374 mg/kg. The urine mercury concentrations were significantly higher than that in the control group ($P<0.01$) and 100% (29/29) of the urine samples exceeded mercury limit. There was a significant positive correlation between the mercury contents in cosmetics and urine samples. There was no significant difference of differential blood cell counts and serum biomedical indices between the two groups ($P>0.05$). Result of comet assay showed the length of DNA tail was 10.3% in exposure group, significantly higher than that in control group (4.5%) ($P<0.01$). [Conclusion] The whitening cosmetics containing high levels of mercury can cause high urinary mercury concentration in consumers. Chronic mercury retention may result in DNA damage, though neither negative dermal nor systematic symptoms were observed.

Key Words: cosmetics; mercury; adverse effect; *in vivo* effect

汞被称为“黑色素细胞的毒药”, 将化妆品直接涂抹于皮肤上, 二价汞离子和很多有机配位体能形成稳定的络合物, 例

如汞离子替代铜离子, 与酪氨酸酶结合, 严重影响该酶的活性, 从而起到抑制黑色素生成的效果。由于化妆品中添加过量的汞化合物可以快速美白祛斑, 因而一些生产企业擅自在化妆品中添加过量的汞, 汞及其化合物都具有不同程度的毒性, 由于化妆品同时使用其他脂溶性物质, 故汞可能更易经皮肤吸收进入人体, 从而引起汞蓄积, 导致消费者健康受到损害。本课题组拟对 49 例使用美白祛斑类化妆品者的化妆品、尿液及血液进行检测分析。

[基金项目] 云南省卫生科技成果奖(编号: 009B05-3-007)

[作者简介] 孙灿(1958—), 女, 学士, 主任技师; 研究方向: 卫生检验;

E-mail: mlsuncan@yahoo.com.cn

[通信作者] 耿菊敏主管医师, E-mail: 62gjm@163.com

[作者单位] 云南省疾病预防控制中心检验中心, 云南 昆明 650022

1 对象与方法

1.1 对象

以登报宣传免费为美白祛斑化妆品使用者进行检测和体检的途径获取昆明市正在使用美白祛斑类化妆品者 49 人, 年龄为 21~57 岁, 平均年龄为 (41±6) 岁; 使用时间最短为 2 个月, 最长为 7 年, 平均为 12 个月。排除职业性汞接触、使用含汞中药、补牙及食用汞含量较高的食物等对象。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 采用统一调查表, 由临床医生对美白祛斑类化妆品使用者询问病史和进行健康体检。

1.2.2 样品采集 留取所有美白祛斑类化妆品和使用者晨尿及空腹血液送检。

1.2.3 主要仪器和试剂 智能型测汞仪 F732-V 型(上海精密仪器有限公司), 电泳仪 YY-6C 型(北京市六一仪器); 倒置荧光显微镜 IX71 型(日本 Olympus 公司), 全自动生化分析仪 NIPRO-919 型(日本 NISSHO 株式会社); 正常熔点琼脂糖(美国 Gibco 公司)、低熔点琼脂糖(美国 Gibco 公司), 溴乙锭(美国 Sigma 公司), Triton-X 100(美国 Sigma 公司), 二甲基亚砜(dimethyl sulfoxide, DMSO, 美国 Sigma 公司)。

1.2.4 检测分析 化妆品汞含量测定按照《化妆品卫生规范》2007 版第三部分^[1], 尿汞含量测定按照《WS/T 26—1996》《尿中汞的冷原子吸收光谱测定方法》^[2]进行检测; 血液生化常规分析采用全自动生化分析仪进行。

1.2.5 单细胞凝胶电泳(SCGE)试验 取抗凝全血铺胶、裂解、中和、电泳、染色, 在荧光显微镜下拍照, 每例随机选取 50 个细胞, 采用彗星分析软件(comet assay software project, CASP)分析外周血细胞拖尾情况, 以尾长≥50 pix 作为拖尾明显的彗星细胞计算拖尾率。

1.3 统计分析

根据化妆品中汞含量将受检者分为汞超标组和汞未超标组[《化妆品卫生规范》(2007 版)^[1]化妆品中汞限量为 1 mg/kg]; 参照职业病汞中毒诊断尿汞正常上限值(0.01 mg/L)(冷原子吸收法)^[3]。以患者自述有增白效果作为皮肤增白的判断依据。临床表现采用秩和检验和卡方检验, 化妆品汞含量和使用人员尿汞含量的比较均采用秩和检验, 汞超标比例的比较采用四格表的确切概率法, 化妆品汞含量值与尿汞值之间的关系采用等级相关分析。检验水准 α=0.05。使用 SPSS for Windows(13.0) 进行统计分析。

2 结果

2.1 临床表现

汞超标组与汞未超标组化妆品使用时间(Z=-0.316, P>0.05)和年龄(Z=-0.207, P>0.05)差异没有统计学意义; 局部皮肤症状(包括刺痒、灼痛、红斑、丘疹、水肿、色素异常等)(χ²=0.044, P>0.05)和全身临床症状(包括乏力、头痛、头晕、失眠、多梦、性情烦躁、记忆力减退、牙龈发炎等)(χ²=0.014, P>0.05)差异没有统计学意义, 皮肤增白效果差异有统计学意义(χ²=19.913, P<0.01), 见表 1。

表 1 使用美白祛斑类化妆品者临床表现

组别	例数 (例)	年龄 (岁)	使用时间 (月)	皮肤增白 效果(例)	局部皮肤 症状(例)	全身临床 症状(例)
汞未超标组	20	38±9	13±8	8	3	3
汞超标组	29	42±5	12±10	29*	5	4

[注]*: 与汞未超标组比较, χ²=19.913, P<0.01。

2.2 受检者使用的化妆品汞含量检测

由表 2 可见, 汞超标组化妆品汞含量高于汞未超标组化妆品汞含量(P<0.01)。

表 2 美白祛斑类化妆品中的汞含量(mg/kg)

组别	例数	最小值	最大值	中位数
汞未超标组	20	<0.01	0.79	0.015
汞超标组	29	1737	196342	11374*

[注]*: 与汞未超标组比较, Z=-6.079, P<0.01。

2.3 使用美白祛斑类化妆品者尿汞含量检测

由表 3 可见, 使用汞超标化妆品者尿汞值(中位数 0.029 mg/L)明显高于使用汞未超标化妆品者(中位数 <0.0005 mg/L)。

表 3 使用美白祛斑类化妆品者尿汞含量(mg/L)

组别	例数	最小值	最大值	中位数
汞未超标组	20	<0.0005	0.0025	<0.0005
汞超标组	29	0.011	0.290	0.029*

[注]*: 与汞未超标组比较, Z=-5.944, P<0.01。

2.4 化妆品引起尿汞超标分析

使用汞超标化妆品者汞超标比例为 100%(29/29), 高于使用汞未超标化妆品者(0/20)。以化妆品汞含量值与尿汞值做 Spearman 等级相关分析, r_s=0.706(P<0.01), 说明二者存在正相关。

2.5 使用美白祛斑类化妆品者血液生化常规分析

两组人员血常规白细胞、红细胞、血红蛋白、血小板以及淋巴细胞、中性粒细胞和其他细胞分类比较, 差异无统计学意义(P>0.05); 两组人员血液生化总蛋白、白蛋白、尿酸、尿素氮、肌酐、谷草转氨酶和谷丙转氨酶比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。

2.6 血细胞 SCGE 试验

采用 CASP 软件分析发现, 汞超标组外周血细胞拖尾率为 10.3%(150/1450); 汞未超标组为 4.5%(45/1000); 两组比较, 拖尾率差异有统计学意义(P<0.01)。

3 讨论

既往研究认为汞吸收和汞中毒多为生活环境或职业环境污染接触或急性误服引起, 多以呼吸道吸入汞蒸气或摄入可溶性汞盐引起, 很少关注汞经其他途径进入人体内。但因涂抹化妆品皮肤接触汞及其化合物的问题却不容忽视。氯化汞早就被用于化妆称为轻粉、粉霜,《本草纲目》对轻粉的制法也有记载: 汞 30 g, 白矾 60 g, 食盐 30 g, 加热炼制。此外, 汞化合物更多地被用作去除色素沉着和增白剂, 如用氯化汞、白降汞

(HgNH_2Cl)作为祛斑增白化妆品的原料,因毒性太大早已被禁止使用。我国大陆化妆品卫生法规和标准对化妆品终产品中的汞均有限量规定,化妆品中汞含量的测定一直作为化妆品常规监测指标。尽管如此,因其“迅速、高效”的祛斑美白效果使得化妆品中汞超标问题仍然突出。例如有研究者从湖北省各地市州商场或超市、批发市场、美容美发场所、药店对祛斑类化妆品或宣称具有美白功能的化妆品进行抽样,在抽检的 40 份祛斑美白产品类中,产品合格率为 75.00% (30/40),其中祛斑类化妆品合格率仅为 30.77% (4/13)。祛斑类化妆品的金属汞污染严重,在抽检的 13 件祛斑样品中,就有 4 件样品的汞超标,最高汞含量为 22 666.56 mg/kg。超标 2 万倍之多,最少也达 1 万倍^[4]。

有研究发现使用祛斑霜类化妆品含汞量明显超标在几千倍乃至几十万倍时,使用 2~3 个月就可引起人体尿汞升高^[5],甚至引起慢性汞中毒^[6]。香港社区使用某一种化妆品的人群调查显示,化妆品中汞含量为 660~57 000 mg/kg,65% 的被调查者尿汞含量升高(平均为 45.2 mg/L),尿汞升高者中 78% 自述没有症状^[7]。本研究对美白祛斑类化妆品使用者进行调查发现,汞超标组所使用化妆品中汞含量最小值为 1 737 mg/kg,最大值为 196 342 mg/kg,中位数为 11 374 mg/kg,为国家标准限量值的一万多倍^[《化妆品卫生规范》(2007 版)]^[1]除含有机汞防腐剂的眼部化妆品外汞限量为 1 mg/kg];使用汞超标化妆品者的尿汞值明显升高;使用汞超标化妆品者尿汞超标率达 100% (29/29);化妆品汞含量值与尿汞值存在正相关性。血液生化常规指标未见明显异常,但 SCGE 试验发现汞超标组外周血细

胞拖尾率高于汞未超标组,提示汞在体内蓄积可能会致 DNA 损伤,但人体使用后皮肤没有表现过多不良反应,由于涂抹皮肤的部位没有直观地表现出损伤和毒性,也更容易掩盖汞经皮肤吸收进入体内蓄积引起慢性中毒的潜在危害,而影响身体健康。在商品流通领域美白祛斑类化妆品汞超标较为严重,建议加大流通领域化妆品的抽检监测力度。

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部.《化妆品卫生规范》第三部分:卫生化学检验方法[M].北京:军事医学科学出版社,2007:167-171.
- [2] 中华人民共和国卫生部.WS/T 26—1996 尿中汞的冷原子吸收光谱测定方法[S].北京:中国标准出版社,1996.
- [3] 梁友信.劳动卫生与职业病学[M].北京:人民卫生出版社,2001:65-67.
- [4] 石韦民,郑有清,李林富.2005 年湖北省化妆品卫生质量抽检结果分析[J].公共卫生与预防医学,2006,17(1):64-65.
- [5] 姜淑艳,李连重,申振元,等.化妆品使用人员 76 例尿汞含量调查[J].职业与健康,2006,22(18):1478.
- [6] 郭集军,黄莉,欧桂英.17 例使用美白化妆品引起的汞中毒分析[J].中国职业医学,2006,33(3):235-236.
- [7] SIN KW, TSANG HF. Large-scale mercury exposure due to a cream cosmetic: community-wide case series[J]. Hong Kong Med J, 2003, 9(5): 329-334.

(收稿日期:2010-11-04)

(英文编审:黄建权;编辑:王晓宇;校对:郭薇薇)

(上接第 227 页)

通过这一系列功能,当生物样本在运输过程中出现遗失、位置偏离、停留、更换、破坏、温度超标等异常情况时,在管理中心立即发出警报,第一时间通知管理人员,这使得管理人员足不出户即可随时对菌种的运输及其他日常工作进行监管,大大提高了菌种在平时和异地管理的安全性。该系统已在上海市疾病预防控制中心、静安区疾病预防控制中心和浦东新区疾病预防控制中心应用,反应良好,生物样本运输除了安全以外,整个运输过程都有温度实时记录,还起到了信息化管理的效果。

将电子芯片、卫星定位、无线信号,电子地图和温度监控等的科学技术集于一体应用于医药卫生领域,属国内首创。实验室生物安全管理工作,以前只强调在实验室内部,而生物样本在社会中运输的安全隐患被忽视了。在医学卫生领域中,该系统的开发,不仅用于生物样本的运输,其他物品亦可借鉴,如实验用的危险性标准品、同位素等。为此,本系统开发后,具有一定的实用性和推广意义。

本系统已与合作单位共同获得了 2 项实用新型专利和 1 项待审批的发明专利。

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国主席令[2004]第 17 号.中华人民共和国传染病防治法[S].北京:中国标准出版社,2004.
- [2] 中华人民共和国国务院令[2004]第 424 号.病原微生物实验室生物安全管理条例[S].北京:中国标准出版社,2004.
- [3] 中华人民共和国卫生部令[2005]第 45 号.可感染人类的高致病性病原微生物菌(毒)种或样本运输管理规定[S].北京:中国标准出版社,2005.
- [4] 游战清,李苏剑.无线射频识别技术(RFID)理论与应用[M].北京:电子工业出版社,2004:10.
- [5] 刘大杰.全球定位系统(GPS)的原理与数据处理[M].上海:同济大学出版社,1996.
- [6] 钟章队,蒋文怡,李纽君,等.GPRS 通用分组无线业务[M].北京:人民邮电出版社,2001.

(收稿日期:2011-12-02)

(英文编审:黄建权;编辑:张晶;校对:郭薇薇)