· 调查报告与分析 ·

化妆品中酞酸酯物质测定及女性人群暴露评估*

王力强[1,2], 李荔群[1], 吴岷[1], 厉曙光[1]

摘　要: 目的　检测化妆品中 3 种酞酸酯类化合物(phthalic acid esters, PAEs)的含量,并结合化妆品使用情况调查,对一般女性人群通过化妆品接触的 PAEs 进行暴露评估。**方法**　采用气相色谱 - 质谱法检测上海市某化妆品连锁商店和某大型超市采集的护肤品、香水、美发产品和指甲油等 55 个化妆品样品中邻苯二甲酸二乙酯(DEP)、邻苯二甲酸二丁酯(DBP)和邻苯二甲酸二异辛酯(DEHP)3 种 PAEs 类物质在 55 个样品中的含量;通过问卷调查某大城市一般女性人群的化妆品使用情况,并对其通过化妆品接触的 PAEs 进行暴露评估。**结果**　55 个化妆品样品中 DEP、DBP 和 DEHP 检出率分别为 40.0%、83.6% 和 87.8%,平均检出浓度分别为 3.775、0.043 和0.059 μg/mL;结合使用情况评估一般女性人群经化妆品对 DEP、DBP 和 DEHP 3 种 PAEs 的日均暴露量分别为 DEP 0.815 μg/d、DBP 3.117 μg/d 和 DEHP 1.049 μg/d。**结论**　化妆品中 DEP、DBP、DEHP 3 种 PAEs 检出率较高,但检出量较低,一般女性人群经化妆品对 3 种 PAEs 的暴露量均远低于目前制定的暴露量上限。

关键词: 酞酸酯类化合物(PAEs); 邻苯二甲酸二乙酯(DEP); 邻苯二甲酸二丁酯(DBP); 邻苯二甲酸二异辛酯(DEHP); 化妆品; 暴露评估

中图分类号: R 181.2　**文献标志码**: A　**文章编号**: 1001-0580(2014)04-0478-04　DOI: 10.11847/zgggws2014-30-04-30

Determination of phthalic acid esters in cosmetics and general female population exposure assessment

WANG Li-qiang*, LI Li-qun, WU Min, et al(* *Department of Nutrition and Food Hygiene, Key Laboratory of Public Health Safety of Ministry of Education, School of Public Health, Fudan University, Shanghai* 200032, China)

Abstract: Objective　To detect concentrations of three types of phthalic acid esters(PAEs) in cosmetics and to assess daily exposure to PAEs in general female population with a survey on cosmetics use-patterns. **Methods**　Three types of PAEs in 55 cosmetic samples, which were collected from a cosmetics chain stores and a large supermarket in Shanghai including skin care products, perfumes, hair products and nail polish, were detected with gas chromatography-mass spectrometry(GC-MS). Use-patterns of cosmetics in general female population from a metropolis were surveyed with a questionnaire. **Results**　Detection rates of diethyl-o-phthalate(DEP), di-n-butyl phthalate(DBP) and di-(2-ethylhexyl) phthalate(DEHP) were 40%, 83.6% and 87.8% and the average concentrations were 3.775 μg/mL, 0.043 μg/mL and 0.059 μg/mL, respectively. Combined with the results of the survey on use-patterns, the daily exposure to the three kinds of PAEs were 0.815 μg/d(DEP), 3.117 μg/d(DBP) and 1.049 μg/d(DEHP) through the use of cosmetics. **Conclusion**　The detection rates of three types PAEs in cosmetics are high but the concentrations of the PAEs are low. The general female population's daily exposure to three types PAEs through cosmetics is very low, and much lower than current exposure limits.

Key words: phthalic acid esters; diethyl-o-phthalate; di-n-butyl phthalate; di-(2-ethyl-hexyl) phthalate; cosmetic; exposure assessment

随着中国人民生活水平的不断提高,女性人群中使用化妆品已经是普遍现象,化妆品作为一种美容美貌的日用品,日益受到女性的青睐。酞酸酯类化合物(phthalic acid esters, PAEs)因具有定香、定型和增加产品皮肤手感柔软等作用[1]而添加于指甲油、香水及各种具油性质地的乳液和发胶等化妆品中,其中最常使用的有邻苯二甲酸二乙酯(diethyl-o-phthalate, DEP)、邻苯二甲酸二丁酯(di-n-butyl phthalate, DBP)、邻苯二甲酸二异辛酯[di-(2-ethyl-hexyl) phthalate, DEHP]等。近年来,国内外均有从化妆品中检出 PAEs 的报道[2-3],在使用过程中化妆品中 PAEs 可以通过皮肤、粘膜和呼吸道等途径进入人体,人类与化妆品接触的亲密程度仅次于食品[4],且部分 PAEs 已经明确具有雄性生殖毒性和子代发育毒性[5-7],还有报道称孕妇接触的 DBP 和 DEHP 等增塑剂已经超过预防婴儿出生缺陷所设定的安全限量标准[8],因此这一暴露途径应引起关注和重视。为对一般女性人群经化妆品接触的 PAEs 进行暴露评估,本研究于 2011 年 6 月—2012 年 2 月对在上海市某化妆品连锁商店和某大型超市采集的

* **基金项目**: 国家自然科学基金(81172673)
作者单位: 1. 复旦大学公共卫生学院营养与食品卫生教研室 教育部公共卫生安全重点实验室, 上海 200032; 2. 上海健康职业技术学院
作者简介: 王力强(1979 -), 男, 山东烟台人, 讲师, 博士, 研究方向: 营养与食品卫生。
通讯作者: 厉曙光, E-mail: leeshuguang@ fudan. edu. cn
数字出版日期: 2014 - 3 - 12 9:51
数字出版网址: http://www.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20140312.0951.021.html

55 个化妆品样品进行检测,并对一般女性人群化妆品使用情况进行问卷调查。结果报告如下。

1　对象与方法

1.1　对象　采集上海市某化妆品连锁商店和某大型超市护肤品、香水、美发产品和指甲油 4 类共 55 个化妆品样本,包括国内外各大品牌。采用便利方法抽取某大城市 242 名一般女性对象(包括白领女性、学生、教师、销售人员、超市工作人员等)进行化妆品使用情况调查。年龄为17 ~ 55 岁,其中 17 ~ 30 岁 201 人(83.1%),31 ~40岁 25 人(10.3%),41 ~55 岁 16 人(6.6%)。

1.2　方法

1.2.1　化妆品中 PAEs 色谱分析

1.2.1.1　主要仪器　岛津 GC2010 气相色谱仪(日本岛津公司);TGML - 16G 高速冷冻离心机(上海安亭科学仪器厂);涡旋混匀器(上海医大仪器厂);TJ - 360 超声波发生器(上海生源超声波仪器厂);ANPEL DC12 氮吹仪(上海安普科学仪器有限公司);Mettle 分析天平(梅特勒 - 托利多仪器公司)。为避免玻璃器皿表面的 PAEs 污染,全部实验用玻璃器皿均用超声波仔细清洗后,再以蒸馏水冲洗,100 ℃烘箱中烘干后 500 ℃马弗炉烘烤 2 h。

1.2.1.2　主要试剂　PAEs 标准品:DEP(CAS No. 84 - 66 - 2,化学纯,≥99.5%)、DBP(CAS No. 84 - 74 - 2,分析纯,≥99.5%)、DEHP(CAS No. 117 - 81 - 7,化学纯,≥99.0%),均购自上海国药集团化学试剂有限公司。正己烷(CAS No. 110 - 54 - 3,分析纯,≥97.0%),购自迪马科技有限公司,用前经蒸馏纯化;高纯氮(上海比欧西公司,纯度为 99.999%)。

1.2.1.3　样品前处理　柔肤水、化妆水等液体样品,精确称取 2 mL 于具塞玻璃离心管中,加入5.0 mL正己烷进行液 - 液萃取,涡旋混匀 2 min,超声20 min,于 4 000 r/min离心 15 min,取上清液于 10 mL 玻璃离心管中,残渣以 5 mL 正己烷重复提取 1 次,合并提取液并用45 ℃氮气吹至近干,加入200 μL正己烷,振荡混匀后待进样;弹力素、啫喱水、乳液、止汗露等粘稠液体样品,精确称取 1.0 g,加1.0 mL蒸馏水将其溶解,其余步骤同上;指甲油样品,精确称取 0.2 g 于 10.0 mL 具玻璃塞离心管中,加 5.0 mL 乙酸乙酯振荡摇匀,静置,以4 000 r/min离心 15 min,上清液过 0.45 μm 滤膜,残渣以5.0 mL乙酸乙酯重复提取 1 次,合并提取液并用45 ℃氮气吹至近干,加入 200 μL 正己烷,振荡混匀后待进样。

1.2.1.4　气相色谱分析条件　载气:氮气;总流量:74.8 mL/min;柱流量:2.32 mL/min;色谱柱:HP - 5 MS 毛细管柱(30 m × 0.25 mm × 0.25μm);进样方式:自动,不分流;进样量:1 μL;进样口温度:280 ℃;检测器:氢火焰离子化检测器(FID),检测器温度:330 ℃;柱温程序:采用程序升温法,初温 150 ℃,2 min 后以 20 ℃/min 升温至 300 ℃,保持 5 min。离子化方式:氢火焰离子化(FI)。信号采集:采样速度:40 ms。

1.2.1.5　方法的标准曲线、回收率、精密度和检测限　3 种 PAEs 在 0.5 ~ 20.0 mg/L 浓度范围内线性关系良好,线性回归方程分别为:DEP:$y = 11386x - 646.31$;DBP:$y = 15017x - 466.1$;DEHP:$y = 15393x + 1503.5$。其相关系数均 > 0.999,DEP、DBP、DEHP 最低检测限(limit of detection, LOD)为 0.01 mg/L。3 种 PAEs 在化妆水样品中的回收率为 84.6% ~ 101.7%,相对标准偏差为 4.4% ~ 8.2%;在粘稠液体化妆品样品中的回收率为 88.6% ~ 129.2%,相对标准偏差为 4.3% ~ 14.9%;在指甲油中的回收率为 42.9% ~ 109.1%,相对标准偏差为 5.5% ~ 15.5%。

1.2.2　问卷调查　采用自行设计调查问卷,问卷内容包括一般女性人群对化妆品的使用频率和使用量等。问卷统一发放,在经过统一培训的调查员的指导下由调查对象自己填写后当场回收。本次调查共发放 242 份问卷,回收有效问卷 242 份,问卷有效回收率为 100%。

1.2.3　暴露量的计算　通过一般女性人群化妆品的使用频率及每次使用量估算女性人群经化妆品接触的 PAEs 总量。换算公式为:经某化妆品的每日 PAEs 接触量(μg/d) = 某种化妆品中某种 PAEs 浓度(μg/mL) × 某化妆品的每次使用量(mL/d) × 某化妆品的每日使用次数(次/d)[9]。

1.3　统计分析　应用 SPSS 19.0 软件进行一般描述性分析和 DEP、DBP、DEHP 3 种 PAEs 暴露量的计算。

2　结　果

2.1　化妆品中 3 种 PAEs 含量(表 1)　55 个化妆品样本中 DEP、DBP 和 DEHP 检出率分别为 40.0%(22/55)、83.6%(46/55)和 87.8%(48/55),平均检出浓度分别为 3.775、0.043 和 0.059 μg/mL。DEP 平均检出浓度由高到低的样品种类分别为指甲油、香水、止汗露、洁面乳、化妆水,美发产品和乳液;DBP 平均检出浓度由高到低的样品种类分别为香水、指甲油、乳液、止汗露、化妆水、美发产品和洁面乳;DEHP 检出浓度由高到低的样品种类分别为止汗露、香水、指甲油、化妆水、乳液、美发产品和洁面乳。

2.2　一般女性人群化妆品使用情况

2.2.1　一般女性人群化妆品使用频率　调查的 240 名女性中，使用洁面乳、化妆水、乳液、面霜、精华液、眼霜、香水、止汗露、美发产品和指甲油者分别为 235、177、179、128、84、118、97、26、182、79 人，分别占 97.9%、73.8%、74.6%、53.3%、35.0%、49.2%、40.4%、10.8%、75.8%、32.9%，化妆品平均使用频次分别为 1.74、1.37、1.35、0.87、0.53、0.88、0.29、0.13、0.50、0.02 次/d。

表 1　化妆品中 3 种 PAEs 含量(mg/L)

种类	PAEs 类别	$\bar{x} \pm s$	最小值	最大值
洁面乳	DEP	0.019 ± 0.026	< 0.01	0.037
	DBP	0.076 ± 0.071	0.025	0.126
	DEHP	0.025 ± 0.007	0.020	0.030
化妆水	DEP	0.015 ± 0.030	< 0.01	0.130
	DBP	0.236 ± 0.902	< 0.01	5.595
	DEHP	0.252 ± 1.046	< 0.01	6.424
乳液	DEP	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	DBP	1.252 ± 2.368	< 0.01	4.801
	DEHP	0.185 ± 0.238	0.016	0.353
美发产品	DEP	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	DBP	0.094 ± 0.017	0.082	0.106
	DEHP	0.079 ± 0.074	0.027	0.131
止汗露	DEP	0.077 ± 0.133	< 0.01	0.230
	DBP	0.248 ± 0.107	0.150	0.363
	DEHP	1.577 ± 1.214	0.197	2.483
香水	DEP	2.944 ± 3.463	0.495	5.392
	DBP	7.428 ± 4.550	4.211	10.645
	DEHP	0.889 ± 0.290	0.684	1.094
指甲油	DEP	58.094 ± 16.792	46.220	69.968
	DBP	1.854 ± 1.267	0.958	2.750
	DEHP	0.782 ± 1.002	0.073	1.490

2.2.2　一般女性人群化妆品使用量　一般女性人群洁面乳、化妆水、乳液、面霜、精华液、眼霜、香水等化妆品每次使用量的中位数分别为 0.83、1.11、0.80、0.56、0.50、0.13、0.48 mL。止汗露、美发产品和指甲油的每次使用量不能从问卷调查获得，由文献[2]查得此 3 类化妆品的每次使用量分别为美发产品 5 mL、指甲油 0.3 mL、止汗露 0.5 mL。

2.3　一般女性人群经化妆品对 3 种 PAEs 暴露量评估(表 2)　一般女性人群经化妆品对 3 种 PAEs 日均暴露总量为 4.981 μg/d，其中 DEP、DBP、DEHP 日均暴露量分别为 0.815、3.117、1.049 μg/d，分别占 PAEs 日均暴露总量的 16.4%、62.6%、21.0%。假设使用化妆品的女性体重为 55 kg，则 DEP、DBP、DEHP 日均暴露量分别为 0.014 8、0.056 7、0.019 1 μg/kg。根据 F344 大鼠对 DEP、DBP、DEHP 的经皮吸收率分别为 24%、60%、5% 计算[10]，一般女性人群吸收经化妆品 DEP、DBP、DEHP 的暴露量分别为 0.195、1.173、0.043 μg/d。

表 2　一般女性人群经化妆品对 3 种 PAEs 的日均暴露量

种类	DEP 日均暴露量 (μg/d)	DBP 日均暴露量 (μg/d)	DEHP 日均暴露量 (μg/d)
洁面乳	0.028	0.110	0.036
化妆水	0.023	0.359	0.383
乳液		1.352	0.200
止汗露	0.005	0.016	0.103
美发产品		0.235	0.198
指甲油	0.349	0.011	0.005
香水	0.410	1.034	0.124

3　讨　论

本研究与国外 DEP 是化妆品中添加量最多的 PAEs[9] 的报道相似，尤其在指甲油和香水中的添加量最大，这可能与 DEP 可与许多具有香味的有机物质均匀的混溶在一起，而被大量应用于化妆品中有关[11]。但本研究中 DEP 检出率较低，这可能与检测的化妆品及检测方法的不同有关。

欧盟化妆品法规[Regulation (EC) No. 1223/2009][12] 列出 DBP、DEHP 等 7 种邻苯二甲酸酯类物质禁止在化妆品中使用。我国《化妆品卫生规范》(2007 年版)[13] 规定，DBP、DEHP 等为化妆品禁用组分。在本次研究中，DBP、DEHP 的检出率较高，分别为 83.6% 和 87.8%，但平均检出浓度较低，分别为 0.043 和 0.059 μg/mL，与国内一项研究结果相似[14]。提示 DBP、DEHP 可能是作为生产原料中的杂质或生产过程中的污染物而进入化妆品中，而非人为添加。此外，由于化妆品中含有大量脂溶性溶剂，可促使盛放化妆品容器中的 DEHP 或 DBP 迁移到化妆品中，而引起检测结果的升高。但是对于个别含量高的产品可能存在生产过程中违法添加 DBP 和 DEHP 的现象，因此仍需要引起有关部门的重视。

2010 年 9 月，美国化妆品成分安全委员会(Cosmetic Ingredient Review, CIR)公布了安全使用

中国公共卫生 CPH

的原料列表,其中对 DEP 的评价为"使用安全"[15]。欧盟化妆品法规[Regulation (EC) No. 1223/2009][12]及我国《化妆品卫生规范》(2007 年版)[13]也指出,对化妆品中 DEP 的使用不作禁止,且本研究中一般女性人群经化妆品的 DEP 日均暴露量仅为 0.014 8 μg/kg · bw,远低于美国毒物与疾病管理署(Agency for Toxic Substances and Disease Registry, ATSDR)设定的日均暴露最低风险水平(7 000 μg/kg)[9],因此经化妆品途径暴露的 DEP 不会对机体造成损害。而 DBP、DEHP 由于被公认为具有第 2 类生殖毒性的邻苯二甲酸酯类物质,因此许多国家均禁止在化妆品中使用[9]。本研究结果显示,一般女性人群经化妆品的 DBP、DEHP 日均暴露量分别为 0.056 7 和 0.019 1 μg/kg,均远低于毒性、生态毒性和环境科学委员会(The Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity, and the Environment, CSTEE)设定的 DEHP 每日可耐受摄入量(37 μg/kg)和国际化学品安全方案中规定的 DBP 每日允许摄入量(66 μg/kg)[9]。

因目前缺乏充足的人体皮肤对 3 种 PAEs 经皮吸收的资料,为了进一步估计一般女性人群经化妆品对 3 种 PAEs 的暴露量,欧洲委员会认为,可利用现有的活体大鼠皮肤对 3 种 PAEs 吸收率,且最保守的做法是假设人类皮肤吸收与大鼠相似[10]。本研究根据 F344 大鼠对 DEP、DBP 和 DEHP 的经皮吸收率计算得出,一般女性人群吸收经化妆品 DEP、DBP、DEHP 的暴露量分别为 0.195、1.173、0.043 μg/d,远低于危害健康的限量。因此本研究认为一般女性人群经化妆品途径暴露于该 3 种 PAEs 而危害健康的可能性较小。

本研究结果显示,一般女性人群经化妆品接触的 3 种 PAEs 总量为 4.981 μg/d,其中 DBP 为 3.117 μg/d,占 PAE 总接触量的 62.6%。在 2000 年美国疾病预防控制中心对 289 名参加体检人员进行 PAEs 代谢产物检测时,发现 DBP 体内代谢产物的邻苯二甲酸单丁酯(mono-n-butyl phthalate, MBP)在 20 ~ 40 岁女性人群中含量(46.9 μg/g)明显高于其他人群(31.4 μg/g)[16],且该年龄段女性化妆品使用较多,因此化妆品可能是女性暴露于 DBP 的一个重要途径,需要引起关注。

参考文献

[1] 白景瑞,滕进. 化妆品配方设计及应用实例[M]. 北京:中国石化出版社,2003:134 - 154.

[2] Koo HJ, Lee BM. Estimated exposure to phthalates in cosmetics and risk assessment[J]. Journal of Toxicology and Environmental Health, 2004, 67:1901 - 1914.

[3] 郑和辉,李洁,吴大南,等. 超高效液相色谱法检测化妆品中邻苯二甲酸酯[J]. 分析实验室,2008,27(7):75 - 77.

[4] Schettler T. Human exposure to phthalates via consumer products [J]. International Journal of Andrology, 2006, 29(1):134 - 139.

[5] National Research Council. Phthalates and cumulative risk assessment: the task ahead [R]. Washington DC: The National Academies Press, 2008.

[6] 厉曙光,赵文红,金泰廙. 邻苯二甲酸(2 - 乙基已基)酯对小鼠脏器损伤作用[J]. 中国公共卫生,2006,22(5):589 - 591.

[7] 杨科峰,厉曙光,蔡智鸣. 酞酸酯对果蝇生存天数影响及其遗传毒性[J]. 中国公共卫生,2005,21(4):432 - 433.

[8] Kohn MC, Parham F, Masten SA. Human exposure estimates for phthalates[J]. Environ Health Perspect, 2000, 108:440 - 442.

[9] Konieckia D, Wang R, Moody RP, et al. Phthalates in cosmetic and personal care products: concentrations and possible dermal exposure[J]. Environmental Research, 2011, 111:329 - 336.

[10] Elsisi AE, Carter DE, Sipes IG. Dermal absorption of phthalate diesters in rats[J]. Fundam Appl Toxicol, 1989, 12:70 - 77.

[11] Api AM. Toxicological profile of diethyl phthalate: a vehicle for fragrance and cosmetic ingredients[J]. Food and Chemical Toxicology, 2001, 39:97 - 108.

[12] Offiacl Journal of the European Union. Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products{EB/OL}. [2009 - 11 - 30]. http://eur - lex. europa. eu/LexUriServ/LexUriServ. do?uri = CELEX:32009R1223:EN:NOT.

[13] 中华人民共和国卫生部. 化妆品卫生规范(2007 年版)[S]. 北京:中华人民共和国卫生部,2007.

[14] 李洁,郑和辉,柳玉红. 化妆品中检出邻苯二甲酸酯情况的调查[J]. 首都公共卫生,2010,4(1):39 - 40.

[15] Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Annual review of cosmetic ingredient safety assessments - 2002/2003[J]. Int J Toxicol, 2005, 24(Suppl 1):1 - 102.

[16] Blount BC, Silva MJ, Caudill SP, et al. Levels of seven urinary phthalate metabolites in a human reference population[J]. Environ Health Perspect, 2000, 108(10):979 - 982.

收稿日期:2013-10-30　　(郭薇编辑　刘铁校对)

中国公共卫生 CPH