

化妆品过敏及其诊断问题

Cosmetic allergy and its diagnosis

刘 玮

LIU Wei

(中国人民解放军空军总医院皮肤科, 北京 100036)

[摘要] 介绍化妆品过敏的流行病学, 重点关注化妆品过敏的临床诊断和斑贴试验方法、斑贴试验的研究资料和相关问题, 以及化妆品产品中含有的主要过敏物质。从引起皮肤过敏的角度对常见的化妆品致敏原料进行分析。

[关键词] 皮炎, 化妆品; 过敏原; 斑贴试验; 诊断

[中图分类号] R758.22

[文献标识码] A

[文章编号] 1000-4963(2006)04-0260-03

化妆品过敏又称化妆品皮炎, 在中华人民共和国卫生部 1997 年发布的《化妆品皮肤病诊断标准及处理原则》(GB17149.1-17149.7-1997)7 项强制性国家标准中称之为化妆品接触性皮炎^[1], 是化妆品引起皮肤不良反应或化妆品皮肤病的主要类型。

化妆品皮肤病是一组有不同临床表现、不同诊断和处理原则的临床症候群。其定义范围包括: 化妆品接触性皮炎、化妆品光感性皮炎、化妆品痤疮、化妆品皮肤色素异常、化妆品毛发损害、化妆品甲损害等 6 类^[1]。根据近年来我国化妆品不良反应监测网络的资料分析, 由于化妆品过敏或刺激导致的接触性皮炎约占化妆品皮肤病的 90% 以上。现结合国内外相关资料对化妆品过敏的有关问题如发病率、诊断标准和化妆品管理等问题综述如下。

1 化妆品过敏的流行病学及监测

一般人群中发生化妆品不良反应相当普遍, 原因多种多样, 但只有少数反应(约 10%)属于对化妆品过敏, 即专业意义上的化妆品变应性接触性皮炎。在英国的一项研究中, 12.5% 的使用者报告在前一年里对 1 种化妆品或盥洗用品有过某种不良反应。英国针对过敏性皮肤的流行病学研究显示: 23% 的女性和 13.8% 的男性在过去的一年里对一种个人护理用品有不良反应, 而终生的不良反应率更高, 分别达 51.4% 和 38.2%^[2,3]。在我国, 由于人群庞大且消费群体构成复杂, 目前尚缺少类似资料。

从流行病学监测的角度来看, “化妆品过敏”不仅包括化妆品诱导的变应性皮肤反应, 也涵盖其产品或其原料引起的直接刺激性反应。斑贴试验(简称斑试)是诊断化妆品产品或其原料过敏的主要试验依据。国外资料显示, 在皮肤科诊所常规进行的斑试中, 约 4% 的患者对化妆品产品或其成分呈阳性反应, 另一项关于化妆品不良反应的前瞻性研究则显示, 8% 的患者对化妆品过敏^[4]。欧洲人群的研究显示, 几年来对化妆品相关半抗原接触性过敏的比例明显增加, 从 1990 年的 2.4% 增加至 1998 年的 5.8% (主要是由于对混合香料的敏感个体增加)^[5]。估计 1%~3% 的人对一种化妆品或化妆品成分过敏^[6]。美国的调查显示, 13 216 例接触性皮炎患者中 713 例有化妆品皮炎。这表明

化妆品过敏的患者在所有接触性皮炎患者中占 5.4%, 在所有皮肤病患者中占 0.3%^[6]。我国在北京、上海、广州、天津和重庆等地建有化妆品不良反应监测点, 2003 年上报病例为 565 例^[6], 仅占皮肤科总门诊量的 0.1%。

化妆品不良反应的真实发病率可能被低估, 因为大多数患者反应轻微且持续时间短暂, 使用者只是换一种产品。从管理的角度来看, 由于缺乏行之有效的监测及上报体系, 门诊医生平时忙于大量患者的接诊工作, 可能使大量化妆品过敏的患者漏诊。为了解决这一问题, 一些国家现在建立了“化妆品预警”系统^[7]。我国卫生部门于 2004 年扩建了原化妆品不良反应监测网络, 监测点从原来的 5 家扩大到 13 家医院或研究所, 覆盖全国大部分区域。

2 化妆品过敏的诊断问题

许多因素均能影响某种化妆品的致敏性, 包括化妆品原料的组成、浓度和纯度、产品的使用条件和部位、与皮肤接触时间、使用频率和产品保存等。如果消费者属于“敏感性皮肤”, 对化妆品过敏也有重要影响。敏感性皮肤的特征之一是“化妆品不耐受综合征”, 即对几乎每种化妆品均产生不良感觉, 这可能与造成敏感性皮肤的多种成因如精神神经因素、接触性反应、某些其他疾病等有关。

化妆品过敏的诊断应根据病史、临床表现, 结合斑贴试验结果进行综合分析。病史具有重要价值, 包括既往皮肤过敏史、化妆品应用史等, 有助于临床鉴别诊断和寻找病因。化妆品过敏的临床表现大多局限于化妆品接触部位, 少数情况下也有边界不清、向远隔部位扩散的趋势如染发剂过敏。皮损瘙痒明显, 形态多种多样, 可表现为丘疹、红斑、水肿、脱屑等, 严重者可有渗出、糜烂、结痂, 病程迁延不愈时可有皮肤浸润、增厚等现象。化妆品过敏多呈皮炎或湿疹样皮炎的表现, 但在某些部位也可有特殊表现, 如眼部结合膜炎、手部汗疱疹样病变以及接触性荨麻疹等。

化妆品引起的接触性荨麻疹比接触性皮炎少见。发病时有突出的主观刺激症状, 如烧灼感、刺痛和瘙痒, 与典型的 IgE 介导反应(包括荨麻疹和血管性水肿)的临床表现相似。反应可能是免疫性或非免疫性的。已有使用秘鲁香脂、苯甲醇、丁基苯甲醇、苯甲酮、对羟基苯甲酸酯、聚乙二醇、羊毛脂醇、过硫酸铵、对苯二胺(PPD)、泛醌醇、基本蓝 99 号和水解动物蛋白致敏的

个例报道^[2]。其中涉及洗护发产品较多,沐浴液也可引起接触性荨麻疹,尤其是在伴有特应性皮炎的患者。

斑试是诊断化妆品过敏的重要手段。一旦怀疑对某种化妆品过敏,可采用斑试进行确诊。根据国际接触性皮炎研究组的建议,对可疑过敏原和产品的闭合性斑试是调查化妆品过敏的基础方法,当斑试结果持续阴性时,或对斑试的反应或意义有疑问时,可采用反复开放应用试验帮助诊断。关于具体的封闭斑试和反复开放性应用试验方法见已经发布的国家标准^[1]。过敏个体对斑试的反应时间与个体敏感度和过敏原暴露浓度有关,在反应阴性情况下,需要持续观察至 72 h 或 96 h,甚至更长。

有人主张对化妆品产品采用半开放试验,尤其是产品中含有某些乳化剂、溶媒或其他刺激性物质的情况下^[2]。光斑贴试验用于诊断化妆品引起的光感性皮炎。随着天然植物提取物和紫外线吸收剂使用的增加,使用化妆品后出现的光毒反应和光变态反应有增加趋势。有关光斑贴试验方法见国家标准关于化妆品光感性皮炎的诊断部分。

用化妆品原料制备的标准抗原对化妆品过敏者进行斑试,可发现引起过敏的具体化妆品成分。目前国际上通常要求在化妆品标签上标注产品所含的全部成分,但中国尚未要求化妆品进行全成分标识,这对寻找化妆品中致敏原带来困难。医疗单位可与化妆品企业协作,由企业提供化妆品成分进行这项调查,就诊断化妆品过敏而言,用化妆品产品进行斑试可能更好。“用后不冲洗”的产品可用原物进行封闭斑试,“用后洗掉”的化妆品,试验物的浓度应按化妆品实际使用浓度和方法而定,不能直接用化妆品原物,如清洁类或洗发类产品应将其稀释成 2%~5% 浓度,脱毛剂稀释为 5%~10% 浓度等。同时将稀释剂涂于受试部位对侧作为对照。不同种类化妆品的斑试以及稀释方法详见国家标准中化妆品接触性皮炎部分^[1]。根据化妆品类型的不断变化,有必要不断改进斑试及稀释方法。

化妆品过敏的临床急性期不宜做斑试,否则可能激发皮肤炎症;试验前患者如服用了抗炎或抗过敏药物亦不宜做斑试,以免出现假阴性的结果;酷暑或在高温环境下工作者也不宜做斑试,因出汗可稀释斑试内容物,甚至使斑试器脱落。

3 化妆品中常见过敏原

化妆品中常见并已确认的过敏原见表 1。在我国发布的《化妆品皮肤病诊断标准与处理原则》以及实施指南中,也有类似的表格列出了化妆品中常见变应原及斑试浓度、不同种类化妆品斑试方法指南等^[1]。化妆品中常见过敏原主要有以下几种。

3.1 香料

香料是引起化妆品过敏的最常见成分,湿疹患者发生化妆品过敏反应时 30%~45% 为化妆品香料所致。香料成分可在应用部位引起皮炎或光敏性接触性皮炎。Larsen 的欧洲标准香料混合物(8% 凡士林)估计能确定 70%~80% 的香料过敏,漏诊率约为 15%。它含有 1% 以下各成分:肉桂醛、肉桂醇、香叶醇、丁香酚、异丁子香酚、绝对橡苔、羟基香茅醛和 α -戊基肉桂醇^[3]。Larsen 等后来报告,加入 3 种额外的成分(10% 檀香油、2% 水仙花净油和 10% 依兰油)后可鉴别高达 96% 的香料过敏者。

秘鲁香脂是另一个加入欧洲标准斑贴变应原系列的香料筛查剂,估计它可以检测出约 50% 的香料过敏患者。对秘鲁香脂过敏可能在柑橘类水果皮过敏患者中更普遍。

表 1 化妆品原料中常见的过敏原

过敏原	功能	斑试浓度 (%) / 溶媒
amerchol™ L101	乳化剂	50/pet
二苯甲酮-3	遮光剂	10/pet
溴硝丙二醇(布罗波尔)	防腐剂	0.5/pet
丁基化羟基茴香醚	抗氧化剂	2/pet
丁基化羟基甲苯	抗氧化剂	2/pet
鲸蜡基/硬脂醇	乳化剂	20/pet
椰油酰胺丙基甜菜碱	表面活性剂	1/aq
双咪唑烷基脲	防腐剂	2/pet
DMDM 乙内酰脲	防腐剂	2/aq
甲醛	防腐剂	1/aq
香料混合物	香料	8/pet
羟基-异己基-3-环己烯甲醛	香料	5/pet
咪唑烷基脲	防腐剂	2/pet
碘丙炔基丁基氨基甲酸酯	防腐剂	0.1/pet
甲基异噻唑啉酮/甲基二溴戊二腈	防腐剂	0.01/aq
秘鲁香脂	香料	0.3/pet
4-氨基苯甲酸	遮光剂	25/pet
对羟基苯甲酸酯类混合物	防腐剂	10/pet
p-苯二胺	染发剂	16/pet
苯氧乙醇	防腐剂	1/pet
丙二醇	保湿剂和降低黏性剂	1/pet
季铵盐-15	防腐剂	5/pet
甲苯磺酰胺/甲醛树脂	护甲树脂	1/pet
茶树油	精油	10/pet
羊毛脂醇	黏合剂、乳剂稳定液、降低黏性剂	5/pet 30/pet

aq=水; pet=凡士林

3.2 防腐剂

化妆品中使用最多的防腐剂是对羟基苯甲酸酯类、咪唑烷基脲、季铵盐-15(Q-15)、甲醛和异噻唑啉酮类^[2]。在 11 个国家的 16 个中心进行了一项调查常用防腐剂过敏率的 10 年分析,结果显示对甲醛和甲基异噻唑啉酮(methylchloroisothiazolinone)的过敏率保持稳定但一直处于高水平。甲醛是一种常见的致敏剂,很少作为化妆品防腐剂使用。但化妆品中许多其他防腐剂在使用后可以释放出甲醛,如咪唑烷基脲、双咪唑烷基脲、季铵盐-15、DMDM 乙内酰脲,以及溴硝丙二醇(在 pH 极端改变的情况下)。某研究组分析了瑞典的润肤霜,结果显示 10% 的样品中含有甲醛(0.02%~0.09%),这些产品虽没有直接加入甲醛,但大多含有可释放甲醛的防腐剂。国内市场上有许多除臭或抑汗类化妆品含有高达 20%~40% 浓度的乌洛托品,可能对消费者的健康构成威胁,监管部门已开始取缔这类产品。在中国和欧盟的化妆品法规中,规定化妆品中游离甲醛的含量不得超过 0.2%,然而,文献报道甲醛引起过敏或皮炎所需的阈浓度远低于此,分别为 30 $\mu\text{g/L}$ (0.003%) 和 250 $\mu\text{g/L}$ (0.025%)^[2]。

3.3 染发剂

染发剂中 PPD 引起的接触性过敏众所周知。PPD 及其衍生物是永久和半永久染发剂中的主要染色物质,也是头发染黑的主要功效物质。PPD 的临床反应可能非常严重,过敏反应的发生率似乎相当稳定,这可能和产品标签比较准确标注含 PPD 有关。处理 PPD 过敏患者包括建议采用恰当的替代品如散沫花(使任何头发颜色略带微红),氧化铅(使灰白头发变黑)和临时染色剂(仅保证洗头数次不褪色)。

使用化妆品中另一个潜在过敏原是过硫酸铵(用来提高漂白剂的性能),它们也均能引起接触性荨麻疹和过敏反应。烫发产品(包括巯基乙酸甘油酯)也能引起过敏性接触性皮炎,但通常更多的是引起美发师职业性皮炎。护发产品还含有其他潜在的过敏原,包括间苯二酚、遮光剂和香料^[2],临床上也必须加以考虑。

参考文献

- [1] 赵辨,蔡瑞康,刘玮,等.化妆品皮肤病诊断标准及处理原则(总则)[S]. 中华人民共和国国家标准, GB17149. 1-1997.
- [2] Orton DI, Wilkinson JD. Cosmetic allergy: incidence, diagnosis, and management[J]. Am J Clin Dermatol, 2004, 5(5): 327-337.
- [3] Willis CM, Shaw S, De Lacharriere O, et al. Sensitive skin: an epidemiological study[J]. Br J Dermatol, 2001, 145(2): 258-263.

- [4] Adams RM, Maibach HI. A five-year study of cosmetic reactions [J]. J Am Acad Dermatol, 1985, 13(6): 1062-1069.
- [5] Nielsen NH, Linneberg A, Menne T, et al. Allergic contact sensitization in an adult Danish population: two cross-sectional surveys eight years apart (the Copenhagen Allergy Study)[J]. Acta Derm Venereol, 2001, 81(1): 31-34.
- [6] 赖维,刘玮,王学民,等. 2003 年度 5 城市化妆品皮肤病监测结果分析[J]. 临床皮肤科杂志, 2005, 34(7): 430-432.

思考题

1. 化妆品过敏的诊断依据有哪些?
2. 化妆品中常见的过敏原有何些?
3. 化妆品过敏的临床表现有何些?

化学换肤

Chemical peeling

吴 艳, 朱学骏

WU Yan, ZHU Xue-jun

(北京大学第一医院皮肤科, 北京 100034)

[摘要] 化学换肤是一种通过化学制剂可控地破坏一定层次的皮肤,使表皮再生和真皮胶原重组,从而达到治疗某些表浅皮肤疾病和抗衰老等目的。

[关键词] 换肤,化学;果酸;衰老,皮肤;痤疮

[中图分类号] R986

[文献标识码] A

[文章编号] 1000-4963(2006)04-0262-02

换肤顾名思义是用新生的皮肤代替原来不完美的皮肤,是美容皮肤科重要的治疗手段之一。随着医学技术的发展,现在可以通过用化学制剂可控地破坏一定层次的皮肤,随后表皮再生、真皮重建,可以治疗位于表皮或真皮浅层的皮肤疾病,例如寻常痤疮等,也适用于各种程度的皮肤衰老。本文就化学换肤常用的配方、适应证、禁忌证和操作方法作一介绍,并将化学换肤和其他换肤方法进行比较。

1 概 况

1.1 定义

化学换肤是将化学制剂涂在皮肤表面,导致皮肤可控地被破坏和剥脱,促进新的皮肤再生,并使黑素分布更均匀。当换肤溶液到达真皮层,将启动伤口愈合机制,使皮肤发生重建,变得更光滑,因此化学换肤有抗皮肤老化的作用^[1]。化学换肤属于医疗美容项目,需在有条件的诊所中进行。

1.2 作用机制

化学换肤的作用机制如下:①通过破坏角质层细胞间的相互连接,去除多余的角质层。②部分破坏表皮层,促进表皮细胞更替和真皮胶原再生。由于皮肤是一个整体,不同的细胞之间通过细胞因子相互作用,因此,即使浅层换肤只破坏了表皮细胞,也可以在一定程度上使表皮和真皮乳头层的结构发生变化^[2]。

例如在浅层换肤中常用羟基乙酸,它不但可以渗透到真皮,直接加速成纤维细胞合成胶原,还可以通过刺激角质形成细胞释放细胞因子来调节基质的降解和胶原生成。白介素(IL)-1 α 是在羟基乙酸治疗后,角质形成细胞释放的主要细胞因子,参与调节基质降解^[3]。③高浓度的换肤溶液可导致真皮坏死、皮肤全层脱落。7 d 内附属器来源的角质形成细胞移行替代原有的表皮;2~3 周内真皮成纤维细胞活化,胶原纤维、弹性纤维数量增加;而胶原重排常常持续 6 个月左右^[4]。

2 分 类

依据化学换肤的深度可分成 3 种:①浅层换肤,即主要破坏表皮层,最深可达真皮乳头层;②中层换肤,可达真皮网状层上部;③深层换肤,达真皮网状层中部^[5]。

Butler 等曾经比较浅层换肤、中层换肤和深层换肤的效果,发现换肤达到的层次越深,真皮改善越深^[6]。由此可见,深层换肤可以达到更明显的抗衰老效果,但随着换肤深度的增加,出现不良反应的概率也增加。

浅层换肤的安全性较高,恢复时间短;换肤层次越深,不良反应越大,恢复期亦越长。浅层换肤现在倍受关注,是临床上最常用的换肤术。它对于表浅性皮肤疾病和轻度皮肤老化有效;至于深的皱纹、瘢痕及较严重的皮肤老化,还需要用中层甚至深层的换肤。但对东方人来说,后两种换肤术容易发生色素异常,所以较少采用^[7]。