

化妆品过敏的常见变应原及诊断

王文慧, 李邻峰, 路雪艳

(北京大学第三医院皮肤科, 北京 100083)

摘要: 化妆品过敏是皮肤科研究的重点之一。本文就化妆品过敏的常见变应原(香料、防腐剂和对苯二胺)及诊断做一综述。

关键词: 化妆品过敏; 变应原; 诊断

中图分类号: R758.22 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2006)04-0223-05

Common allergens and diagnosis of cosmetic allergic contact dermatitis

WANG Wen-hui, LI Lin-feng, LU Xue-yan

(Department of Dermatology, Peking University Third Hospital, Beijing 100083, China)

Abstract: Cosmetic allergic contact dermatitis occupies an important part in dermatology. This paper reviews common allergens (including fragrances, preservatives and para-phenylenediamine) and diagnosis of cosmetic allergic contact dermatitis.

Key words: Cosmetic allergic contact dermatitis; Allergen; Diagnosis

以涂抹、喷洒或其他类似方法用于人体皮肤或黏膜, 为清洁、美化、增加魅力、改变体表形态、纠正体表气味或起保护功能的物质均属于化妆品。化妆品与每个人的生活都有或多或少的关系, 随着社会经济的发展和审美水平的提高, 化妆品的使用日益广泛。化妆品引起的皮炎在接触性皮炎中占有相当大的比重。化妆品变应性接触性皮炎(即一般所说的化妆品过敏)引起的反应往往较刺激性反应更重, 治疗更加困难。对某种化妆品成分过敏后, 对含有相关成分的其他化妆品也可以发生接触性皮炎, 因此是皮肤科研究的重点之一。本文就化妆品过敏的常见致敏物质及诊断做一综述。

1 化妆品中常见的致敏物质

化妆品的成分一般包含基质、香料、防腐剂、乳化剂等, 根据使用目的的不同又可以包含其他成分, 如保湿霜里可有润滑剂, 营养霜里可有维生素, 防晒霜里有一些紫外线吸收剂, 除臭剂含有除臭成分和抗菌剂, 防皱霜和眼霜里多有收敛剂, 卸妆使用的化妆品里多有清洁剂、泡沫剂, 眼影、胭脂、指甲油等多含有染料, 染发剂、脱色剂、冷烫精里有相应的化学成分, 一些疗效化妆品可能含有激素等^[1]。常见化妆品的一般组分见表 1。

在这些化妆品组分中, 目前文献报道的最易引起化妆品过敏的变应原依次是香料、防腐剂和染料中的对苯二胺^[2,3]。

1.1 香料

香料物质按其来源可以分为天然香料和合成香料。在香料工业中约有 3 000 多种不同成分的香料在化妆品中应用, 其中 300~400 种是天然来源。香料物质在化妆品中的浓度一般为 0.5%, 在一些香味不浓的化妆品中也有浓度≤0.1% 的香料存在^[4]。化妆品中具体的香料成分属于商业秘密, 一般国

家对化妆品中香料的管理也相对较少^[5]。

表 1 常见化妆品的一般组分

化妆品	一般成分
乳膏	油类混合物、水、乳化剂、防腐剂、香料及各种添加剂, 如营养剂、泡沫剂、稳定剂、防晒剂、色素等
除臭剂和除汗剂	抗菌剂、铝盐
睫毛膏	基质、防腐剂、香料、颜料、松香及其衍生物、溶剂或者柔软剂
染发剂	染料
毛发脱色剂	过氧化氢酸溶液+铵盐(分在两个包装里)
冷烫精	巯基乙酸铵
定型液	树脂、水或者酒精
毛发喷雾剂	树脂、工业甲基化酒精、推进剂、香料、添加剂如羊毛醇
香波	烷基苯磺酸盐及各种添加剂, 如防腐剂、去屑或医疗成分、营养剂、泡沫剂、稳定剂、香料、色素等
唇膏	矿物油、蜂蜡、蓖麻油、羊毛脂、防腐剂、香料及颜料
胭脂	颜料、松香和防腐剂
指甲油	颜料和防腐剂

据统计, 化妆品过敏中至少有 35% 是由香料引起的过敏^[4], 芳香混合物是香料接触过敏的指示剂, 在皮肤科病人中芳香混合物斑贴试验的阳性率为 6%~11%^[4]。赵辨等在 1991 年报道, 中国南京 107 例面部皮炎患者中芳香混合物的阳性率为 15%^[9]。大多数国家报道的芳香混合物斑贴试验阳性率在不断上升。如丹麦斑贴门诊 1985~1986 年标准斑贴系列里芳香混合物的阳性率为 4.1%, 而至 1997~1998 年便上升为 9.9%^[9]; 新加坡 1984~1985 年芳香混合物的阳性率为 8.4%, 到 1986~1990 年上升为 13.3%^[17]; 美国 1979~1980 年芳香混合物阳性率为 7%, 1992~1994 年为 11.4%, 1994~1996 年为

14%, 1996~1998 年为 11.7%^[3]。但 Schnuch A 等在 2004 年首次报道, 芳香混合物在欧洲皮肤科信息网 (IVDK) 病人中的阳性率有明显的下降, 芳香混合物的阳性率 1996~1998 年在上升, 但 1999~2002 年呈下降趋势, 阳性率在 1999 年最高, 为 13.1%, 2002 年最低, 为 7.8%。作者认为芳香混合物阳性率的显著下降很可能是由于对香料暴露的减少 (香料物品中强变应原应用、含天然成分化妆品应用和重要香料变应原应用的减少)^[3]。

需要注意的是, 大多数对香料过敏的患者认为使用瓶示“不含香料”的化妆品就不会发生香料过敏。而在化妆品工业中基本油类不归为香料, 这就使得很多含有植物提取物的化妆品瓶示为“不含香料”。并且在很多情况下, 这些植物提取物在化妆品中的作用主要是其生物学或药理作用, 而不主要是芳香作用, 故未列为“香料”。瓶示“不含香料”的化妆品其实很多含有隐藏的芳香成分, 尤其是一些含植物提取物的化妆品, 多与芳香混合物有交叉过敏反应。一些学者建议, 芳香混合物敏感病人避免使用标示独立植物成分的个人护理产品^[9]。

另外, 绝大多数消费者笃信使用纯天然或含天然植物成分的化妆品对皮肤有好处。然而一项针对含天然成分化妆品的调查显示, 91% 的这种产品含有已证明是潜在变应原的香料物质^[10], 如对茶树油过敏越来越常见, 一般认为茶树油中最可能引起反应的组分是柠檬油精^[9]。随着这类产品使用的增多, 含有纯天然成分的化妆品发生过敏反应并不少见, 而且致敏成分不易弄清, 亦不易检测^[11]。

1.2 防腐剂

与香料、金属盐一样, 防腐剂也是一组重要的接触变应原。多数防腐剂有抗菌作用, 一部分具有抗氧化作用。将它们用于化妆品时, 过敏的发生率其实远低于刺激性皮炎或者皮肤轻度刺激感的发生率。但过敏带来的后果远比刺激严重, 在更换一种含有不确定变应原的化妆品后, 病人会有出现复发性皮炎的风险。原则上讲, 几乎所有的防腐剂都是一个潜在的过敏原^[12]。通过基础研究和一些流行病学的调查, 可以对各种防腐剂的致敏性强弱有所了解^[12]。

IVDK 在 1990~1994 年皮肤科斑贴门诊多中心调查结果显示, 在标准斑贴变应原系列中, 各种防腐剂阳性率排序为硫柳汞最高, 为 5.3%; 对苯类最低, 为 1.6%; 其余如 MCI/MI、福尔马林和 MDBGN/PE 的阳性率都在 2% 左右^[12]。同期, 丹麦报道的防腐剂阳性率顺序与此相同^[13]。IVDK 的研究还显示, 这些防腐剂的斑贴试验阳性率在这 5 年间的变化趋势为硫柳汞在上升; MDBGN/PE 上升一段时间后保持平稳; MCI/MI 下降; 对苯类和福尔马林没有明显变化^[12]。

虽然硫柳汞阳性率较高, 但因暴露于硫柳汞或者与硫柳汞有交叉反应的其他汞制剂而产生的接触性皮炎却很少见。硫柳汞阳性率的增加考虑与疫苗使用增加有关, 因为多数国家外用药物和化妆品中禁止使用硫柳汞。但须注意, 硫柳汞阳性病人可以对其他汞制剂有交叉反应, 而一些增白的化妆品里可能就会含有汞制剂。

MDBGN/PE, 即 Euxyl K 400 (methyldibromoglutaronitrile, 甲基二溴戊二腈) 开始出现于 80 年代, 90 年代初期应用逐渐广泛。至 90 年代中期, 在新西兰、意大利和德国, 其斑贴试验阳性率已经达到了 2%~4%^[14, 15]。在 IVDK 研究期间 (1990~1994 年), 其阳性率上升一段时间后保持在 2% 左右。现在认为它是一种很“重要”的变应原, 不是因为它是强变应原^[16], 而是因为应用广泛。

MCI/MI, 即 Kathon CG (chloromethylisothiazolinone/Methylisothiazolinone, 氯甲基异噻唑烷/甲基异噻唑烷) 曾经在化妆品中广泛应用, 但现在多数国家化妆品中已经基本不用, 而在工业中仍应用较广^[13]。MCI/MI 斑贴试验阳性病人手湿疹多见, 多因职业源性。而且, 在需清洗掉的化妆品中 MCI/MI 浓度很低时 (7~15 ppm) 可以被耐受^[12]。

对苯类应用很广泛, 它的致敏性不强, 事实上新的防腐剂很难达到对苯类的安全标准。化妆品中的对苯类很少引起正常皮肤的过敏反应, 但下肢溃疡的病人易过敏^[17]。

福尔马林现在已很少应用于化妆品中, 但福尔马林释放剂如夸特-15、溴硝丙二醇、咪唑烷基尿素、咪唑重氮基尿素应用较多, 且多用于需清洗掉的化妆品中。其中溴硝丙二醇是否为福尔马林释放剂尚有争论, 因为其与福尔马林的伴随反应少, 只有 15% 左右, 远低于有效的福尔马林释放剂如夸特-15 (47%)。所以, 现认为溴硝丙二醇致敏的原因主要为其本身, 而不是因为释放福尔马林。溴硝丙二醇在欧洲各个国家的斑贴试验阳性率偏低, 为 0.5% 左右^[12]。咪唑重氮基尿素斑贴试验阳性者也只有 10% 对福尔马林有反应, 所以考虑其本身也为变应原^[12]。咪唑重氮基尿素没有咪唑烷基尿素应用广泛, 但斑贴试验阳性率较高, 是更强的变应原, 基础研究也证明了咪唑重氮基尿素确实比咪唑烷基尿素的致敏性强^[12]。IVDK 的研究还显示除硫柳汞外, 各种防腐剂都是在高年龄组患者斑贴试验阳性率高^[12]。

1.3 对苯二胺

染发剂可以分为植物染料、金属染料和合成有机染料 3 种。前两种现在已经基本不用。合成有机染料中主要为对氨基染料和硝基染料, 其中最容易引起过敏的成分是对苯二胺。在 90 年代早期对苯二胺曾经一度在德国、法国和瑞典禁止使用, 后来规定染发剂中对苯二胺成分低于 6%, 禁令才渐渐取消^[1]。但多数国家法律规定, 含对苯二胺的染发剂只能由注册药师发放, 药瓶上还需注明含有对苯二胺, 可以引起皮肤过敏^[18]。

现在, 染发人群虽然增多, 部分国家染发皮炎患者占斑贴试验人群的比例却在逐渐下降^[1]。值得注意的是在一些发展中国家, 对苯二胺的过敏仍很常见。而且很多染发剂标签未注明含有对苯二胺的成分^[18]。赵辨等在 1991 年报道, 中国南京 107 例面部皮炎患者中, 对苯二胺斑贴试验阳性率为 15.9%, 为首位变应原^[6]。

2 化妆品过敏的诊断

2.1 化妆品过敏的诊断标准

根据赵辨主编的 2001 年第 3 版《临床皮肤病学》^[19] 和李

林峰编著的2003年第2版《接触性皮炎与皮肤变态反应》^[20], 化妆品过敏的诊断标准如下: (1) 发病前有化妆品应用史; (2) 发病部位与化妆品接触部位相对一致, 也可扩至周围及远隔部位; (3) 发病时间与变应性接触性皮炎的发病时间一致; (4) 停用可疑化妆品后消退或好转; (5) 皮损表现为湿疹皮炎样; (6) 排除其他已知原因引起的皮炎; 符合上述标准, 即可诊断可疑化妆品过敏。如果应用试验或者斑贴试验阳性, 或者反复开放应用试验阳性, 即可确诊化妆品过敏。

2.2 斑贴试验在诊断化妆品过敏中的作用

1895年德国人Josef Jadassohn在奥地利Graz城的德国皮肤科学会上, 在全世界首次系统地报告了有关斑贴试验的研究成果, 使斑贴试验确立为研究接触性皮炎的可靠实验手段。到20世纪60年代, 斑贴试验不仅仅作为科研工具, 在临床工作中也开始广泛应用, 并得到了迅速发展。

在化妆品过敏的诊断中, 斑贴试验不仅能证实临床怀疑的过敏, 还有可能发现临床忽视掉的过敏, 而且能将过敏具体到一个特定的成分, 从而帮助我们寻找过敏原。

可疑化妆品过敏的患者可采用标准斑贴试验变应原系列、化妆品成分斑贴试验变应原系列以及可疑化妆品进行斑贴试验。

2.2.1 标准斑贴试验变应原系列 本系列含有的变应原为某一国家或地区内常见的变应原, 由该国家或地区接触性皮炎工作者实际工作总结而来, 标准变应原可以为60%~80的接触性皮炎提供线索^[21, 22]。斑贴试验标准变应原的介绍可参考李林峰编著的2003年第2版《接触性皮炎与皮肤变态反应》^[23]。

各个国家或地区的标准变应原种类可略有不同, 同一国家或地区在不同时期的标准变应原种类也可有所不同, 但一般都包含一些化妆品中常见的变应原, 如香料、防腐剂和对苯二胺。

2.2.1.1 香料 标准斑贴试验里与香料过敏的变应原包括芳香混合物、松香和秘鲁香脂。芳香混合物原是8种芳香物质(肉桂醇、肉桂醛、羟基香草醛、戊基肉桂醛、香叶醇、丁子香酚、异丁子香酚、桉树脑提取物)的混合。向芳香混合物里添加脱水山梨醇倍半酯(sorbitan sesquileate, SSO)可以提高芳香混合物的斑贴试验阳性率, 所以现用标准系列斑贴里的芳香混合物是8种芳香物质加SSO, 8种芳香物质的浓度为1%, SSO的浓度为5%。芳香混合物对发现香料过敏很有用, 在湿疹患者中, 60%~90%的芳香混合物斑贴试验阳性患者可以发现临床相关性^[4]。但因其只含有8种芳香物质, Lasen WG认为只能检测出70%~80%的香料过敏病人^[4]。De Groot等估计约有15%的香料敏感病例不能通过芳香混合物识别^[24]。曾有很多学者试图把芳香混合物里的某些物质换成现在应用较广的香料, 但都没有得到很理想的结果, 所以, 怀疑香料敏感的病人如果芳香混合物斑贴试验阴性, 多数学者建议加测香料系列斑贴试验。Lasen W等报道在检测芳香混合物和秘鲁香脂的基础上, 同时检测天然香料混合物, 可使检测香料过敏的灵敏度从81%提高到95%^[25]。Frosch等建议对

怀疑香料过敏患者加测5% Lylal[®] (在凡士林中) 做斑贴试验^[26]。

芳香混合物与面部化妆品皮炎关系密切, 李林峰等在2000年报道芳香混合物在面部化妆品皮炎中的阳性率(27.7%) 远高于季节性面部皮炎(6.7%)、其他面部皮炎(7.6%) 和非面部皮炎的湿疹患者(6%)^[27]。

松香与芳香混合物多有伴随反应, 也可以看作是一种香料过敏的指示剂^[4]。松香在化妆品中多用于脱毛、营养、上妆类产品、睫毛膏以及毛发用品。秘鲁香脂现在在化妆品中已经基本不用(国际香料协会IFRA推荐)^[4]。另外, 一些香料物质与倍半萜烯内酯类混合物有交叉反应, 甚至有些学者推荐把倍半萜烯内酯混合物也作为香料敏感的“筛选试剂”^[28]。

香料致敏除了化妆品途径外, 还有很多其他途径, 如膏药、食品、家居产品等。

2.2.1.2 防腐剂 可以用于化妆品的防腐剂种类很多, 不同国家或地区在不同时间里的标准系列里含有的防腐剂种类可能略有不同。国外每年都对每种变应原斑贴试验的阳性率作总结, 如低于1%则从标准系列里取消^[29]。前面提到的IVDK在1990~1994年的多中心调查中其标准系列里每种防腐剂的阳性率都大于1%^[12]。硫柳汞在标准系列斑贴里的浓度为0.05%, 如果将浓度加倍(0.1%), 将会产生很多的刺激和可疑反应^[12]。福尔马林在斑贴试验中经常出现可疑反应, 但这些可疑反应有相当一部分与病史有相关性^[12]。

MDBGN阳性病人, 皮损常表现为典型化妆品皮炎的模式, 即面部和手部是最易受累部位。有学者认为, 还有一部分MDBGN过敏的病人不能被检测出, 可能因现用标准系列中MDBGN的浓度偏低^[12]。用对苯类做斑贴试验有时可能会出现相反的结果, 而且斑贴试验反应阳性的病人往往能耐受含对苯类的化妆品^[17]。

2.2.1.3 对苯二胺 对苯二胺与染发皮炎的关系极为密切, 大多数染发皮炎患者斑贴试验结果对苯二胺都是阳性^[27], 说明对苯二胺是检测染发过敏一个很灵敏的试剂。但也有部分对苯二胺斑贴试验阳性人群无染发皮炎史, 说明对苯二胺也有其他的致敏途径。对苯二胺可作为毛皮染料存在于毛皮皮革中, 在洗相、印刷、影印、石油、油脂、橡胶和塑料中作为抗氧化剂和加速剂。而且, 对苯二胺与橡胶抗氧化剂4-异丙苯胺有交叉反应, 部分对苯二胺斑贴试验阳性病人可能是由于橡胶过敏。

2.2.2 化妆品成分斑贴试验系列 标准斑贴试验变应原系列是为了筛查所有的接触性皮炎患者而建, 与化妆品有关的变应原只占一部分, 还有相当一部分化妆品里含有的成分不在其内, 故还可使用化妆品成分斑贴试验变应原系列。该系列可参考“Patch Test Products Catalogue”手册 (Chemotechnique Diagnostics, Malmö, Sweden)^[30]。

2.2.3 可疑化妆品斑贴试验 标准系列斑贴试验和化妆品系列斑贴试验都是成分斑贴试验, 对可疑化妆品皮炎患者还可以做可疑化妆品斑贴试验。

与成分斑贴试验相比,可疑化妆品斑贴试验^[31]的优点是:

(1)可疑化妆品直接与病史相关;(2)可能查出未知或稀少的变应原,如基质;(3)可能查出变应原的附加或协同作用;(4)可能查出标准系列或者化妆品成分系列里没有的反应;(5)对一些标签错误或者没有标签的化妆品不能靠成分斑贴证实,只能靠原物证实;(6)关于化妆品标签的立法对香料规定较少,可疑化妆品斑贴试验可以检测是否对化妆品中的香料有反应。其缺点是容易有假阴性和假阳性反应。假阴性反应可能由于引起过敏的变应原在原物中浓度较低;假阳性反应多由于不是检测标准物质,容易有刺激反应。而且还容易产生可疑反应,使得结果难以判断。另外还有花费时间和费用的问题。

大多数化妆品不是强刺激物,故可用封闭式的斑贴试验技术。Engasser认为下列产品不应用原物作密闭斑试:香波、肥皂或去污剂、起泡清洁剂、起泡浴液、剃须皂沫或乳剂、染睫毛(或眉毛)油、皮肤增白霜、脱色或助推剂、香料、指甲油、洗甲水、指甲伸长剂、指甲胶、去表皮剂、染发剂、发喷雾剂、固定液、拉直剂、拔毛剂、牙膏、洗牙水。其中染睫毛(眉毛)油、指甲油、发喷雾剂和香水做斑贴前须自然变干^[32]。De Groot报告香波、香皂、剃须皂等清洁类化妆品须用蒸馏水稀释到2%,染发剂用蒸馏水稀释到2%~5%,香水用70%乙醇稀释到2%~5%^[33]。Adams报告香波用水稀释到1%~4%^[34]。李林峰在2000年报道^[27],在47例面部化妆品皮炎的患者中,13例做了可疑化妆品斑贴试验,其中6例(46.2%)为阳性结果。而在这13例患者中,有12例标准斑贴试验变应原系列反应阴性。说明了做可疑化妆品斑贴试验的必要性。

丹麦Gentofte医院皮肤科斑贴试验门诊在1994~1996年共检测了1527名湿疹病人。对其中可疑化妆品过敏的531例患者进行了化妆品的斑贴试验检测,阳性反应40人,可疑阳性反应82人。检测的化妆品为病人做斑贴试验前2个月内所用的化妆品,主要包括保湿产品、眼化妆品、唇化妆品、甲化妆品、防晒霜、染发剂、除臭剂、香水和剃须产品。未包括肥皂和香波。结果发现在自己所用化妆品斑贴阳性反应患者中有60%可以通过欧洲标准斑贴试验变应原系列和普通化妆品成分斑贴试验变应原系列找到可能引起致敏的成分。化妆品里常用的芳香混合物和福尔马林是最易引起过敏的成分,与其他湿疹病人相比,斑贴试验阳性率差异有显著性。福尔马林在自己化妆品可疑阳性反应的病人中也有较高的斑贴试验阳性率^[31]。

总之,标准斑贴试验变应原系列和化妆品成分斑贴试验变应原系列可以帮助皮肤科医师确定变应原,而可疑化妆品斑贴试验可以确定具体的致敏化妆品品种,也有助于进一步寻找化妆品中的变应原。三者 in 化妆品过敏诊断中起相互补充的作用。

斑贴试验有助于我们寻找引起过敏的化妆品,停用引起过敏的化妆品后,皮炎大多会好转或痊愈。确定引起过敏的变应原,有利于指导患者科学的使用化妆品,预防化妆品过

敏的复发。通过对斑贴试验变应原的流行病学调查总结,还可以反过来指导化妆品工业的生产,减少人群大范围化妆品皮炎的发生。很多资料表明,立法是预防接触性皮炎的非常有效的工具^[35]。在60年代晚期一些研究者曾引入“变应原控制系统”的概念,即化妆品皮炎患者只使用那些不含特定变应原的化妆品,得到了让人振奋的结果:30%的病人完全治愈,另有40%的病人获得显著改善^[11]。

3 结论

化妆品的使用能改善人类的生活质量,全球化妆品的消费在逐渐增长。与此同时,化妆品不良反应的发生也越来越引起重视。尽管化妆品的安全性、耐受性和皮肤相容性在逐步提高,但由于人们在不断追求并强化化妆品的生物学效能及治疗效果,化妆品过敏的发生并不会减少。目前引起化妆品过敏的主要变应原是香料、防腐剂和对苯二胺。香料过敏在逐渐增加,但随着人们对香料过敏的重视,现在已经开始有下降趋势。不断有新的相对“安全”的防腐剂产生,而实际上并无绝对不致敏的防腐剂。

斑贴试验能帮助我们寻找致敏化妆品及变应原,从而对化妆品过敏的诊断、治疗和预防都有很大意义。

参考文献:

- [1] Elaine Gronin. Cosmetics [A]. In: Contact Dermatitis [C]. USA: Churchill Livingstone Inc. 1982 (reprinted). 93-170.
- [2] Penchalaiah K, Handa S, Lakshmi S, et al. Sensitizers commonly causing allergic contact dermatitis from cosmetics [J]. Contact Dermatitis 2000, 43 (5): 311-313.
- [3] Gomez Vazquez M, Fernandez Redondo V, Tonibio J. Allergic contact eczema/dermatitis from cosmetics [J]. Allergy, 2002, 57 (3): 268-269.
- [4] De Groot, Anton C, Frosch PJ. Adverse reactions to fragrances: A clinical review [J]. Contact dermatitis 1997, 57-86.
- [5] Johansen J, Duus Menne T, Christophersen J, et al. Changes in the pattern of sensitization to common contact allergens in Denmark between 1985-1986 and 1997-1998, with a special view to the effect of preventive strategies [J]. Br J Dermatol, 2000, 142 (3): 490-495.
- [6] Zhao B, Fan WX. Facial contact dermatitis: pathogenetic factors in China [J]. Int J Dermatol, 1991, 30 (7): 485-486.
- [7] Lim JTE, Goh CL, Ng SK, et al. Changing trends in the epidemiology of contact dermatitis in Singapore [J]. Contact Dermatitis, 1992, 26: 321-326.
- [8] Schnuch A, Lessmann H, Geier J, et al. Contact allergy to fragrances: frequencies of sensitization from 1996 to 2002. Results of IVDK [J]. Contact Dermatitis, 2004, 50: 65-76.
- [9] Thomson KF, Wilkinson SM. Allergic contact dermatitis to plant extracts in patients with cosmetic dermatitis [J]. Br J Dermatol, 2000, 142 (1): 84-88.
- [10] Rastogi SC, Johansen JD, Menne T. Natural ingredients based cosmetics: content of selected fragrance sensitizers [J]. Contact Dermatitis, 1996, 34: 423-426.
- [11] Ronni W, Danny W, Binnur T, et al. Cosmetics and contact dermatitis. Dermatologic Therapy. The use of cosmetics in dermatology [Z]. 2001, 14 (3): 181-187.

- [12] Schnuch A, Geier J, Uter W, et al. Patch testing with preservatives, antimicrobials and industrial biocides. Results from a multicentre study [J]. Br J Dermatol, 1998, 138 (3): 467-476.
- [13] Nielsen NH, Menne T. Allergic contact sensitization in an unselected Danish population-the Glostrup allergy study, Denmark [J]. Acta Derm Venereol (Stockh), 1992, 72: 456-460.
- [14] Anton C, De Groot, Cornelis JW, et al. Methylchloromoglutaronitrile (Euxyl K400): An important "new" allergen in cosmetics [J]. J Am Acad Dermatol, 1996, 35: 743-747.
- [15] Van Ginkel CJW, Runder Voort GJ. Increasing incidence of contact allergy to the new preservative 1, 2-dibromo-2, 4-dicyanobutane (methylchloromoglutaronitrile) [J]. Br J Dermatol, 1995, 132: 918-920.
- [16] Hausen BM. The sensitizing potency of Euxyl K 400 and its components 1, 2-dibromo-2, 4-dicyanobutane and 2-phenoxyethanol [J]. Contact Dermatitis, 1993, 28: 149-153.
- [17] Janet Ross. Essential allergens-Part III [A]. In: International Contact Dermatitis Course [C]. Bangkok: 1999. 38-40.
- [18] David K, Charles T, See-Ket N, et al. Screening for *p*-phenylenediamine (PPD) in hair-care products by thin-layer chromatography (TLC) [J]. Contact Dermatitis, 2000, 43 (3): 182-183.
- [19] 赵辨. 临床皮肤病学 [M]. 第3版. 南京: 江苏科技出版社, 2001. 599.
- [20] 李林峰. 接触性皮炎与皮肤变态反应 [M]. 第2版. 北京: 北京大学医学出版社, 2003. 260-265.
- [21] Menne T, Doms-Gooessens A, Wahlberg JE, et al. How large a proportion of contact sensitivities are diagnosed with the European standard series? [J]. Contact Dermatitis, 1992, 26: 201-202.
- [22] Menne T. Revised European standard series [J]. Contact Dermatitis, 1988, 19: 391.
- [23] 李林峰. 接触性皮炎与皮肤变态反应 [M]. 第2版. 北京: 北京大学医学出版社, 2003. 320-359.
- [24] De Groot AC, Van der Kleij AMJ, Bruynzeel DP. Frequency of false-negative reactions to the fragrance mix [J]. Contact Dermatitis, 1993, 28: 139-140.
- [25] Larsen W, Nakayama H, Fischer T, et al. A study of new fragrance mixtures [J]. Am J Contact Dermat, 1998, 9 (4): 202-206.
- [26] Frosch PJ, Johansen JD, Menne T, et al. Lyrall[®] is an important sensitizer in patients sensitive to fragrances [J]. Br J Dermatol, 1999, 141 (6): 1076-1083.
- [27] Li IF and Wang J. Patch testing and aeroallergen intradermal testing in facial dermatitis [J]. Contact Dermatitis, 2000, 43 (2): 90-94.
- [28] Paulsen E, Andersen KE, Brandao FM, et al. Routine patch testing with the sesquiterpene lactone mix in Europe: a 2-year experience: A multicentre study of the EECDDG [J]. Contact Dermatitis, 1999, 40 (2): 72-76.
- [29] Wahlberg JE. Patch testing [A]. In: Rycroft RJG, et al (eds). Textbook of Contact Dermatitis [C]. Berlin: Springer-Verlag, 1992. 241-265.
- [30] Malm Ö. Patch Test Products catalogue. Chemotechnique Diagnostics AB [M]. Sweden, 2002: 20-21.
- [31] Held E, Johansen JD, Agner T, et al. Contact allergy to cosmetics: testing with patients' own products [J]. Contact Dermatitis, 1999, 40 (6): 310-315.
- [32] Engasser PG. Cosmetics and contact dermatitis [J]. Dermatol Clin, 1991, 9: 69.
- [33] De Groot AC. Contact allergy to cosmetics: causative ingredients [J]. Contact Dermatitis, 1987, 17 (1): 26-34.
- [34] Adams RM, Mailbach H, Francisco S. A five-year study of cosmetic reactions [J]. J Am Acad Dermatol, 1985, 13: 1062-1069.
- [35] Liden, Carola. Legislative and preventive measures related to contact dermatitis [J]. Contact Dermatitis, 2001, 44 (2): 65-69.

四季豆集体中毒78例临床分析

闫新社, 许国智, 乔纪春, 王胜财

(青海油田职工总医院 甘肃 敦煌 736202)

我院于2003年8月收治因集体进食未煮熟的四季豆致食物中毒78例, 现报告如下。

1 临床资料

78例中男75例, 女3例, 年龄18~47岁, 平均29岁。均于餐后3h左右发病陆续到我院就诊, 其中1h内发病者16例, 2h内发病者51例, 3h内发病者11例。78例均出现恶心、呕吐52例(66.7%), 腹痛48例(61.5%), 腹泻43例(55.1%), 头晕21例(26.9%), 乏力28例(35.9%), 心悸13例(16.7%), 精神萎靡11例(14.1%), 1例(1.3%)出现上消化道出血。患者入院后均做血、便常规和血生化检查, 其中血WBC $>10\times10^9/L$ 28例, 便常规多数为黄色稀便, 潜血8例, 血电解质紊乱12例。

症状较轻者予VitC、VitB₆、能量合剂静脉滴注, 保护胃

黏膜, 维持水电解质平衡。重者用生理盐水物理催吐、洗胃、导泻, 清除尚未吸收的毒物, 注意补充血容量, 血象高者选用抗生素治疗。对合并上消化道出血者予以止血、对症治疗。67例在24h内治愈, 11例较重者经积极救治3d痊愈出院。

2 讨论

四季豆属矮生菜豆, 又名云豆、扁豆, 是人们常食用的蔬菜。临床经常可见家庭食用四季豆中毒现象。四季豆中毒, 与未煮熟的四季豆内含有皂甙和血球凝集素有关。中毒潜伏期10min至20h^[1]。皂甙含皂素物质, 对消化道黏膜有强烈的刺激性, 引起局部充血、肿胀, 甚至出血性炎症, 出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻等消化道症状。治疗主要是催吐、导泻、输液以促进毒物排泄, 减少机体对毒物的吸收, 对呕吐、腹泻明显者应注意电解质的补充。发生四季豆中毒直接原因是四季豆煮沸时间短, 豆内的血球凝集素未被破坏, 尤其是集体食堂用量大, 更不易煮透。防治中毒最有效的方法是广泛宣传四季豆的毒性及正确食用方法, 应将四季豆在沸水中充分煮透, 使豆的鲜绿色变成墨绿色, 方可进行各种烹调方法的食用。

参考文献:

- [1] 董世份. 中华医药大全 [M]. 重庆: 重庆大学出版社, 2000.