

全国高等院校化妆品专业系列教材

# 化妆品安全性评价实验

主编 赵平



科学出版社

广东省化妆品工程技术研究中心资助项目

广东省化妆品专业示范基地资助项目

广东省省级实验教学示范中心资助项目

全国高等院校化妆品专业系列教材

# 化妆品安全性评价实验

主 编 赵 平

副 主 编 卢秀霞 徐 畅

编 者 (按姓氏笔画排序)

王 艳 卢秀霞 冯承恩

宋凤兰 赵 平 徐 畅

科 学 出 版 社

北 京

## 内 容 简 介

本书为高等院校化妆品安全性评价实验教材。全书共七章,包括对化妆品中重金属杂质、禁限用物质、准用物质的检测,微生物安全性评价,毒理性实验和人体化妆品安全性评价检验方法等。本书紧密结合化妆品生产实际,取材广泛,内容新颖全面,在实验技术和内容上进行了认真筛选,参考了最新的化妆品检验标准,对化妆品禁限用物质、毒理安全性的检测、操作要点等作了重点阐述,力求满足实用型创新人才培养的需要。

本书可作为高等院校应用化学、精细化工、生物化工、制药工程等与化妆品研发和生产相关本科专业及化妆品科学与技术专业研究生教学的实验教材,也可从事化妆品及原料生产、检验及监管等工作的技术人员及应用研究的科技人员提供参考。

### 图书在版编目(CIP)数据

化妆品安全性评价实验 / 赵平主编. —北京: 科学出版社, 2018.6

全国高等院校化妆品专业系列教材

ISBN 978-7-03-057947-8

I. ①化… II. ①赵… III. ①化妆品-安全评价-实验-高等学校-教材  
IV. ①TQ658-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 131230 号

责任编辑: 王 超 胡治国 / 责任校对: 郭瑞芝

责任印制: 张欣秀 / 封面设计: 陈 敬

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

北京九洲迅驰传媒文化有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2018 年 6 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2018 年 6 月第一次印刷 印张: 12

字数: 285 000

定价: 49.80 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

# 全国高等院校化妆品专业系列教材 编审委员会

主 任 申东升  
副主任 黄泽波 赵 红 沈志滨 刘环宇  
委 员 (按姓氏笔画排序)  
申东升 刘 宁 刘丰收  
刘文杰 刘环宇 许东颖  
吴都睿 何秋星 沈志滨  
赵 平 赵 红 赵力民  
姚华刚 徐 畅 桑延霞  
黄泽波 曹 高 詹海莺

## 丛书前言

化妆品产业是美丽经济和时尚事业，解决的是清洁、干燥、瑕疵、皱纹等问题，近三十年在我国得到了迅猛发展，取得了前所未有的成就。由于受收入水平提升带来的消费层次升级、消费习惯改变等因素的影响，我国化妆品产业将在未来一段时间继续保持稳定增长态势，产业发展空间巨大。我国化妆品市场中，外资名牌产品占据重要地位，而民族企业因为人才、技术及资金等因素的制约，难以在品牌策划、产品开发和质量保障等诸多方面与跨国企业相抗衡，尤其是在原料开发、新剂型创新等基础研究方面比较薄弱，仍处于初级阶段。对于培养化妆品人才的高等教育来说，目前只有少数几个高校在应用化学、轻化工程或生物学专业中开设化妆品方向，相关的课程体系还需要尽快建立和完善。

为适应全国高等院校化妆品专业人才培养的需要，创建一套符合我国化妆品专业培养目标和化妆品学科发展要求的专业系列教材，以教学创新为指导思想，以教材建设带动学科建设为方针，广东省化妆品工程技术研究中心设立化妆品专业教材专项资助资金，组织成立“全国高等院校化妆品专业系列教材”编审委员会，根据化妆品学科对化妆品技术人才素质与能力的需求，充分吸取国内外化妆品教材的优点，组织编写了这套化妆品专业系列教材——“全国高等院校化妆品专业系列教材”，这对于推动我国高等院校化妆品专业发展与人才培养具有重要的意义。

本系列教材涵盖专业基础课、专业核心课、专业选修课、实践环节课和专业综合训练课，重点突出化妆品专业基础理论、前沿技术和应用成果，包括中药化妆品学、生物化妆品学等理论课教材，以及香料香精实验、表面活性剂实验、化妆品功效评价实验、化妆品安全性评价实验、化妆品质量分析检测实验、化妆品配方与工艺学实验等实验指导书，力求做到符合化妆品专业培养目标、反映化妆品学科方向、满足化妆品专业教学需要，努力创造具有适用性、系统性、先进性和创新性的特色精品教材。

本系列教材主要面向本科生、研究生，以及相关领域的科学工作者和工程技术人员。我们希望本系列教材既能为在校大学生和研究生的学习提供内容先进、论述系统的教材，又能为从事化妆品研究开发的广大科学工作者和工程技术人员知识更新与继续学习提供合适的参考资料。

值此“全国高等院校化妆品专业系列教材”陆续出版之际，谨向参与本系列教材规划、组织、编写的教师和科技人员，向提供帮助的从事化妆品高等教育的教师，向给予支持的科学出版社，致以诚挚的谢意，并希望本系列教材在全国高等院校化妆品专业人才培养中发挥应有的作用。

申东升  
2017年2月

## 前 言

化妆品的使用在我国具有悠久的历史，以往为奢侈品的代名词。随着我国城镇化率的提升、人口结构的变化、收入水平的提高，国民生活逐渐步入精致消费阶段，“旧时王谢堂前燕，飞入寻常百姓家”，化妆品现在已被归为人们继住房、汽车、旅游之后的第四大消费热点，被誉为美丽经济，时尚事业。我国的化妆品市场近三十年来强势崛起，已经成为全球第二大化妆品市场。未来随着市场需求潜力不断释放，依托我国庞大的人口基数，化妆品产业具有巨大的成长空间。然而，伴随着化妆品行业的繁荣和化妆品使用的日益广泛，化妆品的安全问题也日益受到消费者的密切关注。作为与人民群众生活息息相关的健康产品，国家加大了对化妆品安全的监管力度，从研发、生产、流通等各个环节制定了一系列法规，保障化妆品行业的健康发展，保护消费者的合法权益。化妆品安全性评价的任务就是利用化妆品检验技术及检测和评价方法，对化妆品理化性状、稳定性、微生物污染状况、禁限用物质及含量、化妆品毒性和人体安全性进行检测与评价。化妆品安全性评价的目的在于确保化妆品的质量与安全，预防不安全的化妆品造成的伤害，保障人群健康，提供科学依据。

本书为全国高等院校化妆品专业系列教材，由“全国高等院校化妆品专业系列教材”编审委员会组织编写，教材内容注重突出基本理论、基本知识和基本技能。

全书共七章。第一章为化妆品安全性评价的概述，介绍化妆品安全性评价的背景和方法；第二章介绍化妆品中重金属杂质的几种代表性检测方法；第三章和第四章分别为化妆品中禁限用物质和准用物质的检测方法；第五章为化妆品中微生物检测的基础知识，主要介绍了化妆品中微生物检测的手段和方法；第六章和第七章分别为化妆品的毒理安全性和人体安全性评价。实验章节的每一个实验都列出了实验目的、实验原理、仪器与试剂、操作步骤、实验注意事项、思考题六个部分。

本书取材广泛，内容新颖全面，共安排了 60 个实验，在实验技术和内容上进行了认真筛选，参考了最新的化妆品技术规范，对化妆品及其原料的禁限用物质的检测、毒理及人体安全性评价的操作要点、仪器设备的使用作了重点阐述，力求启迪学生思路、拓宽视野、满足创新型人才培养的需要。

本书可作为高等院校应用化学、精细化工、生物化工、制药工程等与化妆品研发和生产相关本科专业及化妆品科学与技术专业研究生教学的实验教材，也可供从事化妆品及原料生产、检验及监管等工作的技术人员，以及应用研究的科技人员参考。

本书由赵平主编，卢秀霞、徐畅为副主编。第一章由赵平编写，第二章由徐畅编写，第三章由宋凤兰编写，第四章由卢秀霞编写，第五章由王艳编写，第六章和第七章由冯承恩编写。全书由赵平统稿，卢秀霞、徐畅审稿并校对。除书末列出的参考文献以外，还参阅和引用了国内外大量文献资料，在此谨向所有作者致以真诚的谢意。

科学技术发展日新月异，各类新型化妆品层出不穷，安全性评价的内容和方法时有更新，限于编者水平，存在不足之处在所难免，恳请读者不吝指正。

赵 平  
2017年7月

# 目 录

从书前言

前言

第一章 化妆品安全性评价概述 .....	1
第一节 化妆品安全性的基本知识 .....	1
第二节 化妆品安全性评价的内容及方法 .....	5
第三节 化妆品安全性评价的样品处理 .....	14
第二章 化妆品中重金属杂质的检验 .....	20
实验一 化妆品中汞的测定——氢化物原子荧光光度法 .....	20
实验二 化妆品中砷的测定——氢化物原子吸收法 .....	23
实验三 化妆品中铅的测定——石墨炉原子吸收分光光度法 .....	26
实验四 化妆品中镉的测定——原子吸收分光光度法 .....	29
实验五 锂等 37 种元素的测定——电感耦合等离子体质谱法 .....	31
第三章 化妆品中禁限用物质的检测 .....	35
第一节 化妆品中禁用物质的检测 .....	35
实验六 洗发类化妆品中违禁抗真菌药物的检测 .....	35
实验七 祛痘类化妆品中违禁药物的检测 .....	37
实验八 化妆品中禁用性激素的检测 .....	39
实验九 化妆品中丙烯酰胺的检测 .....	41
实验十 化妆品中二噁烷的检测 .....	44
实验十一 美白化妆品中氢醌、苯酚的检测 .....	46
实验十二 粉状化妆品中石棉的检测 .....	48
实验十三 化妆品中甲醇的检测 .....	50
第二节 化妆品中限用物质的检测 .....	52
实验十四 化妆品中 $\alpha$ -羟基酸的检测 .....	52
实验十五 化妆品中过氧化氢的检测 .....	54
实验十六 化妆品中水杨酸和间苯二酚的检测 .....	56
第四章 化妆品中准用物质的检测 .....	59
第一节 化妆品准用防腐剂的检测 .....	59
实验十七 化妆品中苯甲醇的检测 .....	59
实验十八 化妆品中苯氧异丙醇的检测 .....	62
实验十九 化妆品中甲醛的检测 .....	64
实验二十 固体皂类化妆品中三氯卡班的检测 .....	66
实验二十一 凝胶类化妆品中山梨酸、脱氢乙酸的检测 .....	69

实验二十二	化妆品中 4-羟基苯甲酸甲酯、4-羟基苯甲酸乙酯与 4-羟基苯甲酸丙酯的检测	71
第二节	化妆品准用防晒剂的检测	74
实验二十三	化妆品中二苯酮-2 的检测	74
实验二十四	化妆品中二氧化钛的检测	76
实验二十五	化妆品中二乙氧羟苯甲酰基苯甲酸己酯的检测	79
实验二十六	化妆品中氧化锌的检测	82
第三节	化妆品准用着色剂的检测	84
实验二十七	染发类和烫发类化妆品中碱性橙 31 等 7 种着色剂组分的检测	84
实验二十八	胭脂、口红、粉底等修饰类化妆品中溶剂绿 7 等 10 种着色剂组分的检测	88
第四节	化妆品准用染发剂的检测	91
实验二十九	染发类化妆品中对苯二胺等 8 种染发剂组分的检测	91
第五章	化妆品中微生物安全性评价实验	94
第一节	基本技能实验	94
实验三十	培养基制备与灭菌	94
实验三十一	普通光学生物显微镜的结构和使用	98
实验三十二	微生物的染色与形态结构观察法	102
第二节	化妆品中微生物检测	105
实验三十三	化妆品中菌落总数检测	105
实验三十四	化妆品中耐热大肠菌群鉴定	109
实验三十五	化妆品中铜绿假单胞菌鉴定	111
实验三十六	化妆品中金黄色葡萄球菌鉴定	113
实验三十七	化妆品中霉菌和酵母菌鉴定	116
实验三十八	化妆品中微生物快速检测: 聚合酶链式反应技术	117
第六章	化妆品毒理性实验	120
第一节	化妆品急性毒性试验	120
实验三十九	化妆品急性经口毒性试验	120
实验四十	化妆品急性经皮毒性试验	122
第二节	化妆品刺激试验及腐蚀性试验	124
实验四十一	化妆品急性皮肤刺激试验及腐蚀性试验	124
实验四十二	化妆品急性眼刺激试验及腐蚀性试验	126
实验四十三	化妆品鸡胚绒毛尿囊膜试验	128
第三节	化妆品皮肤变态反应体外试验	130
实验四十四	化妆品皮肤变态反应试验	130
第四节	化妆品皮肤光毒性体外试验	133
实验四十五	化妆品皮肤光毒性试验	133
第五节	化妆品致突变性试验	135

实验四十六	化妆品鼠伤寒沙门菌回复突变试验	135
实验四十七	化妆品体内哺乳动物细胞微核试验	141
实验四十八	化妆品体外哺乳动物细胞染色体畸变试验	143
实验四十九	化妆品对哺乳动物骨髓细胞染色体畸变试验	145
第六节	化妆品的致畸性与生殖毒性试验	147
实验五十	化妆品体外哺乳动物细胞基因突变试验	147
实验五十一	小鼠睾丸生殖细胞染色体畸变试验	150
实验五十二	化妆品的小鼠精子畸形试验	152
实验五十三	化妆品的生殖毒性试验	153
第七节	化妆品致癌性试验	156
实验五十四	化妆品的慢性毒性/致癌性结合试验	156
第八节	化妆品毒物代谢动力学试验	158
实验五十五	化妆品毒物代谢及动力学试验	158
第九节	化妆品亚慢性毒性试验	161
实验五十六	化妆品亚慢性经口毒性试验	161
实验五十七	化妆品亚慢性经皮毒性试验	163
第七章	人体化妆品安全性评价检验方法	166
实验五十八	化妆品人体皮肤斑贴试验	166
实验五十九	化妆品人体试用试验	168
实验六十	人体防晒化妆品防晒指数 (SPF) 的测定	169
参考文献		172
附录		174
附录 1	各种金属元素的检出限、定量下限、检出浓度和最低定量浓度	174
附录 2	每元素推荐测定的同位素	175
附录 3	石棉矿物 X 线衍射数据	175
附录 4	规范性附录	178

# 化妆品安全性评价概述

## 第一节 化妆品安全性的基本知识

**1. 化妆品的定义与分类** 化妆品属于日用化学品,是以涂抹、喷洒或其他类似的方法施于人体表面任何部位,以达到清洁、消除不良气味、护肤、美容和修饰目的的产品。

按照中华人民共和国国家标准(GB/T18670-2017),化妆品也可分为护理类化妆品、清洁类化妆品及美容修饰类化妆品。护理类化妆品是对人体表面起保养作用的化妆品,清洁类化妆品是对人体表面起清洁卫生作用或消除不良气味的化妆品,而美容修饰类化妆品是施于人体表面,起到美容修饰、增加人体魅力作用的化妆品。

化妆品也可统分为普通用途化妆品和特殊用途化妆品两大类。普通用途化妆品包括发用类、护肤类、彩妆类、指甲类、芳香类,特殊用途化妆品分为育发、染发、烫发、脱毛、美乳、健美、除臭、祛斑美白、防晒共九类产品。依据我国《化妆品卫生监督条例》,生产特殊用途的化妆品,必须经国务院卫生行政部门批准,取得批准文号后方可生产。

**2. 化妆品的特性** 各类化妆品既有个性又有共性,它们共有的特性主要在于高度的安全性、良好的使用性、一定的功效性及相对的稳定性等几个方面。

(1) 高度的安全性:化妆品是与人类密切接触的日常生活必需品,使用频率和频次很高,部分成分可以透过皮肤或黏膜进入血液中,所以化妆品比外用医药品对人体的影响更为深远。化妆品的安全性是指化妆品对施用部位不可产生明显刺激或致敏,且必须没有感染性。化妆品是由多种成分组成的,其各组分的安全性在很大程度上决定了最终产品的安全性,特别对一种新化妆品添加成分,必须经过安全性评价认定后方可使用。

(2) 良好的使用性:化妆品的使用性是指在使用过程中的感觉,如“润滑”“黏性”“弹性”“发泡性”等。由于不同消费者对化妆品产品的使用目的和感觉要求也不尽相同,因此,不同年龄、不同肤质的消费者应在不同季节选择适合自己、感觉舒适的化妆品。

(3) 一定的功效性:化妆品的功效性是指产品的功能和使用效果。现代化妆品集洁肤、护肤、养肤、美肤于一身,特别是各种强化功效的化妆品均有特定的功能要求。功效化妆品是根据皮肤组织的生理需要和病理的改变,选择添加具有相应功效的物质,使产品兼具美容效果和保健作用。

(4) 相对的稳定性:化妆品的稳定性是指在其储存、使用过程中,即使在炎热和寒冷的环境中,化妆品也能在一段时间内保持原有的性质,其香气、颜色、形态均无变化。由于化妆品大都属于胶体分散系,该体系始终存在着分散与聚结相互对峙的倾向,尽管体系存在乳化稳定剂,但其实化妆品本质上是热力学不稳定系统——胶体系统,获得的只是暂时的稳定,所以化妆品的稳定性是相对的,对一般化妆品来说,要求其具有2~3年的稳定期限即可,而不是也不可能是永久稳定的。

**3. 不安全化妆品对人体造成的损害** 高度的安全性是化妆品最重要的特性也是最基本要求。影响化妆品安全性的因素多种多样。化妆品安全风险存在于研发、生产、流通及使用等各个环节。原料质量差、原料处理不当、产品配方变更、产品工艺变更、清洁不当、操作不当、交叉污染及其他人为因素等,都有可能影响到化妆品的安全性,导致化妆品安全事故的发生。

不安全化妆品给人体造成的损害最常见的是皮肤病。根据国家发布的《化妆品皮肤病诊断标准及处理原则》,常见的化妆品皮肤病主要有以下6种。

(1) 化妆品接触性皮炎:指接触化妆品而引起的变应性接触性皮炎和刺激性接触性皮炎。这是化妆品皮肤病最多见的类型,多发生在面部、颈部。一般来说,使用频率较高的普通护肤品常常引起变应性接触性皮炎;而诸如除臭、祛斑、脱毛类等特殊用途化妆品,则常在接触部位引起刺激性接触性皮炎。

(2) 化妆品光感性皮炎:指使用化妆品后,又经过光照而引起的皮肤炎症性改变,是化妆品中的光感物质引起皮肤黏膜的光毒性反应或光变态反应。化妆品中的光感物质可见于防腐剂、染料、香料及唇膏中的荧光物质等成分中,防晒化妆品中的遮光剂,如氨基苯甲酸及其脂类化合物,也有可能引起光感性皮炎。

(3) 化妆品皮肤色素异常:指接触化妆品的局部或其邻近部位发生的慢性色素异常改变,如色素沉着和色素脱失。其中,以色素沉着较为多见,多发生于面颈部,可以单独发生,也可以和皮肤炎症同时存在,或者发生在接触性皮炎、光感性皮炎之后。

(4) 化妆品痤疮:指由化妆品引起的面部痤疮样皮疹,大多是由于化妆品对毛囊口的机械性堵塞引起,如不恰当地使用粉底霜、遮瑕霜、磨砂膏等产品,可能会引起黑头、粉刺或加重已存在的痤疮,也可能造成毛囊炎症。

(5) 化妆品毛发损伤:指应用化妆品后引起的毛发损伤。化妆品毛发损伤机制多为物理及化学性损伤,可以是化妆品的直接损伤,也可能是化妆品中某些成分对毛发本身和毛囊的正常结构及功能的破坏。临床上可表现为发质的改变,发丝的断裂、分叉和脱色、质地变脆、失去光泽等,也可以发生不同程度的脱发。

(6) 化妆品指甲损伤:指使用指甲化妆品所导致的指甲本身及指甲周围组织的病变。指甲化妆品包含修护用品(如表皮去除剂、磨光剂等)、涂彩用品(指甲油)和卸除用品(洗甲水)三大类,这些化妆品中多含有有机溶剂、合成树脂、有机染料、色素,以及某些限用化合物如丙酮、氢氧化钾、硝化纤维等,它们多数都有一定的毒性,对指甲和皮肤有刺激性,甚至导致过敏。

此外,不安全化妆品甚至会导致全身毒性反应,即由化妆品的全部或部分成分经皮肤穿透引起,在一个或多个靶器官出现生物蓄积,随着时间的推移发生可逆或不可逆的损伤。

需要指出的是,合格的化妆品也会引起对人体的损害,如皮肤过敏等,化妆品中的某些化学成分对个别体会产生异常的损害,这有别于不合格的、非法的或劣质的化妆品对人体所产生的必然损害,两者不能混为一谈。化妆品不良反应是指合格的化妆品在正常和合理的用法用量下所产生的意外或与效果相反的损害。

**4. 影响化妆品安全性的主要因素** 包括:①化妆品原料的安全性;②制备过程——工艺设备、工艺操作;③环境;④包装材料。化妆品的安全性,首先与原材料密切相关。我国有关化妆品安全的恶性事件时有发生,很多是源自化妆品原料的安全风险。保证化妆品的安全性首先应确定使用的原材料必须对人体无害;其次产品经长期使用不得对皮肤有刺激、使皮肤过敏或使皮肤色素加深等,更不允许有致毒性和致癌等作用。化妆品制备过程

和环境决定于企业自身的管理，正规化妆品厂一般均通过卫生许可证、生产许可证验收，具有水处理装置、均质乳化器、净化包装车间，有质量管理体系，遵守工艺规程，所以在生产系统发生产品安全问题较少。

**5. 化妆品安全风险** 化妆品安全评价是建立在风险评估基础上的。化妆品安全性风险评估活动，需要根据化学的、物理的数据及流行病学、动物实验、体外实验、结构-活性关系等科学数据和文献信息，确定人体暴露于某种风险后是否对健康造成不良影响、造成不良影响的可能性，以及可能处于风险之中的人群和范围。化妆品安全性风险评估活动是一个复杂而持久的过程，是未来保证化妆品安全的重要途径之一。

化妆品安全风险构成要素包括风险事件、风险损失。化妆品的安全风险事件，包括中毒、感染、免疫变态反应、致癌、致畸、致突变等，也包括接触过敏性皮炎、变态反应或光毒反应、皮肤色素改变、皮肤黏膜慢性中毒或阻塞毛孔产生痤疮等。化妆品风险损失不仅包括化妆品成品的不良反应，还包括化妆品原料、化妆品包装材料和相关产品，以及化妆品生产、储运、销售和使用等过程中造成的人身伤害损失、经济损失。

**6. 我国化妆品安全性现状** 化妆品带给人们健康和美丽的同时，也暗藏“杀机”。目前我国市场上绝大多数的化妆品都是由不同的化学物质调配而成的日用化工产品。化工产品内的化学成分，除了具有某种改善功效外，也存在影响人体健康的安全隐患。这种双重性质，使化妆品成为一把“双刃剑”：日常生活中，各类化妆品的不同功效得到了广大消费者的认同，使其逐渐发展成为人们生活的必需品；与此同时，化妆品由于其配方的化学成分复杂，故潜在的安全风险存在于原料、配方、工艺过程、储存、包装及其兼容性和污染等产品相关的各个方面。在使用时，有可能会引起皮肤和眼睛等接触部位的刺激性、腐蚀性等一系列毒副效应。加强产品备案、评审中的毒理学检验、进行化妆品毒理安全性评价对保证产品的安全性是非常必要的。

近年来，在化妆品行业如火如荼的发展中，市场中不乏一些不法生产者，他们为降低成本、增加利润在原料使用时以次充优来牟取利益，或为使化妆品达到某种特殊功效而故意使用劣质原料或添加禁用成分，这样的问题不胜列举。因使用化妆品而影响和损害消费者身体健康的公共卫生事件更是层出不穷。与此同时，我国化妆品行业准入门槛较低，大多数化妆品生产企业技术含量不高，庞大的市场和源源不断的需求，吸引着大量中小企业的不断加入，造成化妆品行业泛滥、化妆品质量低下、行业监管滞后匮乏的局面。

此外，目前，新的化妆品资源得到不断开发：基因工程原料如白介素、寡核苷酸等用于美白防皱；海洋原料如甲壳素/壳聚糖用于保湿防皱；微生物原料如从啤酒酵母中提取以葡聚糖为主的美容复合体 UnigucanG-51 等。基因工程技术、纳米技术、太空工程技术、天然植物萃取技术等高科技手段也不断兴起，然而随着科学技术进步造福生活的同时，化妆品的研发和新技术的应用又引发一些负面效应：一些追求效益的企业，在化妆品研发和应用上，虽引入了一系列高科技手段，但是这些新技术如果未经过安全性能评估工作，投入市场后就会给消费者的身体健康、安全方面带来潜在的隐患和威胁，因此评价新开发出的化妆品原料与技术的安全性问题是很必要的。

**7. 我国目前的化妆品监管体系** 随着我国经济水平的快速提升和人民群众生活质量的日益提高，化妆品行业的发展日新月异，行业规模与产品的数量和质量都有了很大的变化。作为与人民群众生活息息相关的健康产品，国家对化妆品从研发、生产、流通等全环节都制定了一系列法规，以保障化妆品安全。

目前的化妆品监督管理法规体系主要包括法规、部门规章、规范性文件和技术标准等部分。

(1) 法规: 卫生部在 1989 年 9 月 26 日批准制定了《化妆品卫生监督条例》, 1990 年 1 月 1 日起实施。该条例分六章共 35 条, 在化妆品生产的卫生监督、化妆品经营的卫生监督、化妆品卫生监督机构与职责等方面都制定了严格的要求, 而且在罚则一章中明确了对化妆品各种违规生产、销售行为按照情节轻重进行处罚。

(2) 部门规章: 我国卫生行政管理部门以《化妆品卫生监督条例》为核心, 制定了一系列部门规章对化妆品进行监管, 主要有《化妆品卫生监督条例实施细则》(1991 年 3 月 27 日卫生部令第 13 号)。其他相关政府部门根据自身职能要求出台部门规章, 如《进出口化妆品检验检疫监督管理办法》(国家质量监督检验检疫总局令第 143 号)、《化妆品标识管理规定》(2007 年 7 月 24 日国家质量监督检验检疫总局令第 100 号) 等。

(3) 规范性文件: 我国化妆品规范性文件主要有《化妆品安全技术规范》(2015 年版)、《关于印发化妆品行政许可申报受理规定的通知》(国食药监许〔2009〕856 号)、《关于印发化妆品命名规定和命名指南的通知》(国食药监许〔2010〕72 号)、《关于印发化妆品行政许可检验管理暂行办法的通知》(国食药监许〔2010〕82 号)、《关于印发化妆品生产经营日常监督现场检查工作指南的通知》(国食药监许〔2010〕89 号)、《关于印发化妆品技术审评要点和化妆品技术审评指南的通知》(国食药监许〔2010〕393 号)、《关于印发国际化妆品原料标准中文名称目录(2010 年版)的通知》(国食药监许〔2010〕479 号)、《关于印发国产非特殊用途化妆品备案管理暂行办法的通知》(国食药监许〔2011〕181 号)、《关于印发化妆品新原料申报与审评指南的通知》(国食药监许〔2011〕207 号)、《关于加快推进保健食品化妆品安全风险控制体系建设的指导意见》(国食药监许〔2011〕132 号) 等。

(4) 技术标准: 我国化妆品技术标准可分为通用基础标准、卫生标准、方法标准、产品标准和原料标准几大类。

1) 通用基础标准: 如《消费品使用说明 化妆品通用标签》(GB 5296.3)、《化妆品分类》(GB/T 18670)、《限制商品过度包装要求 食品和化妆品》(GB 23350)、《化妆品检验规则》(QB/T 1684)、《化妆品产品包装外观要求》(QB/T 1685) 等。

2) 卫生标准: 如《化妆品卫生标准》(GB 7916)、《化妆品安全性评价程序和方法》(GB 7919)、《化妆品皮肤病诊断标准及处理原则》系列标准 (GB 17149) 等。

3) 方法标准: 如《化妆品卫生化学标准检验方法》系列标准 (GB/T 7917)、《化妆品微生物标准检验方法》系列标准 (GB 7918)、《化妆品通用检验方法》系列标准 (GB/T 13531)、《化妆品皮肤病诊断标准及处理原则总则》(GB 17149.1)、《化妆品中四十一一种糖皮质激素的测定-液相色谱/串联质谱法和薄层层析法》(GB/T 24800.2)、《化妆品中十九种香料的测定-气相色谱-质谱法》(GB/T 24800.10) 等。

4) 产品标准: 如《化妆水》(QB/T 2660)、《香水、古龙水》(QB/T 1858)、《香粉(蜜粉)》(GB/T 29991)、《洗面奶(膏)》(QB/T 1645)、《润肤膏霜》(QB/T 1857)、《化妆粉块》(QB/T 1976)、《发油》(QB/T 1862)、《洗发液、洗发膏》(GB/T 29679)、《护发素》(QB/T 1975)、《定型发胶》(QB 1644)、《发用摩丝》(QB 1643)、《染发剂》(QB/T 1978)、《发乳》(QB/T 2284)、《烫发剂》(GB/T 29678)、《发用啫喱(水)》(QB/T 2873)、《唇膏》(QB/T 1977)、《润唇膏》(GB/T 26513)、《沐浴剂》(QB 1994)、《指甲油》(QB/T 2287)、《洗手液》(QB 2654)、《浴盐》(QB/T 2744)、《护肤啫喱》(QB/T 2874)、《面膜》(QB/T 2872) 等。

5) 原料标准: 如《化妆品用芦荟汁、粉》(QB/T 2488)。

## 第二节 化妆品安全性评价的内容及方法

为了保障化妆品的使用安全性,防止化妆品对人体产生近期和远期的危害,除对化妆品的质量按国家标准进行管理、监督外,还需要对其进行安全性评价。化妆品安全性评价是通过体外试验、动物试验和人体试用试验,来评估某一化妆品原料或产品是否具有毒性或者潜在的危害。一般地,化妆品安全性评价主要包括化妆品理化安全性评价,微生物安全性评价,重金属杂质的检验,禁用组分和限用组分的检测,准用组分防腐剂、防晒剂、着色剂和染发剂的检测,化妆品毒理安全性及人体安全性评价,包装材料的安全性评价等内容。

目前,《化妆品安全技术规范》(2015年版)规定了1388项禁用物质、47项限用物质、51项准用防腐剂、27项准用防晒剂、157项准用着色剂和75项准用染发剂。由于物质繁杂,配方组成的复杂,虽然国家食品药品监督管理总局组织相关检测机构不断努力,但能够涵盖上述物质的检测方法尚不足30%。我国现有的化妆品标准检测方法的数量与规范中提及的物质的数量具有较大的差距。

### 一、化妆品中重金属杂质的检验

**1. 化妆品中重金属杂质的来源与危害** 化妆品中含有许多金属元素,如铜、铁、硅、硒、碘、铬和锑等。其中部分元素可与蛋白质、氨基酸或核糖核酸形成络合物,具有生物可利用性,可以使产品获得一定的特性,更易被皮肤、头发和指甲吸收和利用。而在实际生产过程中,除了化妆品配方中需添加的金属化合物外,原料中残留的重金属及不法生产厂家为提升化妆品功效而有意添加的铅、汞等重金属也会存在于化妆品中;同时,在化妆品的相关包装中,往往通过添加一些金属元素实现包材的多样化,如添加铅可增加包材玻璃的折光,添加 $\text{Cu}_2\text{O}$ (红色)、 $\text{CuO}$ (蓝绿色)、 $\text{CdO}$ (浅黄色)及 $\text{Co}_2\text{O}_3$ (蓝色)等增添包材的颜色等。但是,在包材中添加这些金属元素的同时,也增加了这些金属物质迁移进入化妆品的风险。

化妆品中重金属的毒性不容小觑。对化妆品造成污染最常见的金属元素有铅、汞、砷、锑、镉、镍等,其中以汞和铅较为常见。

(1) 汞及其化合物的毒性:汞及其化合物为化妆品成分中禁用的化学物质,但常被一些不正规的小型化妆品作坊添加到增白、美白和祛斑的产品中。如果长期接触这类产品,汞及其化合物可能穿过皮肤的屏障进入机体所有的器官和组织,从而破坏酶系统的活性,使蛋白质凝固,组织坏死,导致中枢神经系统受损,对身体造成伤害,尤其是对肾脏、肝脏和脾脏的伤害最大,无机汞会损害肾的过滤功能。中毒者产生易疲劳、乏力、嗜睡、淡漠、情绪不稳、头痛、头晕、震颤等症状,同时还会伴有血红蛋白含量及红细胞、白细胞数降低,肝脏受损等,此外还有末梢感觉减退、视野向心性缩小、听力障碍及共济性运动失调等。

(2) 铅及其化合物的毒性:铅及其化合物通过皮肤吸收,容易在机体中累积而造成损伤肠胃、毒害肾脏、损害神经、致不孕不育等危害效应,危害人体健康,特别会影响到造血系统、神经系统、肾脏、胃肠道、生殖系统、心血管、免疫与内分泌系统等。对于孕妇,

还有可能影响胎儿的健康。

(3) 砷及其化合物：长期使用含砷高的化妆品可引起皮炎、色素沉积等皮肤病，最终可能会导致皮肤癌。砷及其化合物中毒主要表现为末梢神经炎症，如四肢疼痛、行走困难、肌肉萎缩、头发变脆易脱落，皮肤色素高度沉着，进而有可能导致皮肤发生癌变。

(4) 镉及其化合物的毒性：化妆品中常用的镉化合物，其原料闪锌矿常含有镉。金属镉的毒性很小，但镉化合物有剧毒，尤其是镉的氧化物。镉及其化合物主要对心脏、肝脏、肾脏、骨骼肌及骨组织有损害，还有可能诱发高血压、心脏扩张、早产儿死亡和肺癌等。

汞、铅、砷等重金属是化妆品中的必检物质，我国《化妆品安全技术规范》(2015年版)及欧盟各国、美国、日本等国家相关规范都对其制定了相关的限量标准，如表 1-1 所示。

表 1-1 不同国家化妆品中重金属的限量标准 (mg/kg)

重金属	欧盟	中国	美国	日本	其他国家
铅	≤10	≤40	≤20	≤20	≤40
汞	≤1	≤1	≤1	不得检出	≤1
砷	≤2	≤10	≤3	≤2	≤10
镉	≤10	—	—	—	—

注：—表示无此类别数据

**2. 化妆品中重金属杂质的检验方法** 主要有原子吸收光谱法、原子荧光光谱法、电感耦合等离子体质谱法等。

(1) 原子吸收光谱法：现已成为无机元素定量分析应用最广泛的一种分析方法，在化妆品分析中常用来检测重金属元素。《化妆品安全技术规范》(2015年版)用冷原子吸收法测定汞，火焰原子吸收分光光度法测定铅、镉。

(2) 原子荧光光谱法：是以原子在发射能激发下发射的荧光强度进行定量分析的发射光谱分析法，是一种优良的痕量分析技术。原子荧光光谱分析的重点是氢化物发生-原子荧光光谱法 (HG-AFS) 分析的联用，该法具有灵敏度高、检出限低、基体干扰小、线性范围宽和操作简便等优点，广泛应用于砷、锑等能发生氢化物元素的检测。《化妆品安全技术规范》(2015年版)用氢化物发生-原子荧光光谱法测定化妆品中的汞和砷。

(3) 电感耦合等离子体质谱法：与传统无机分析技术相比，电感耦合等离子体质谱法 (ICP-MS) 具有检出限低、线性范围宽、分析速度快、干扰少等优点，常用于化妆品中极低浓度重金属元素的测定。

(4) 电感耦合等离子体原子发射光谱法 (ICP-AES)：具有测定元素范围广，线性分析范围宽，对大多数元素都有良好的检出限，分析精密度高，干扰较少，多元素测定能力强等特点，能够满足日常化妆品样品检测工作的要求，在化妆品中重金属多元素分析中得到应用。

(5) 其他检测方法：其他可用于化妆品安全性分析的检测方法还有红外光谱法 (IR)，它是鉴别化合物及确定物质分子结构常用的手段之一；磁共振波谱法 (NMR)，主要用于分子结构的测定和认证；超高效液相色谱法 (UPLC)，较高效液相色谱法 (high performance liquid chromatography, HPLC) 的检测速度更快、检出限更低且污染少，与质谱联用时，超高效液相色谱法的低流量减少了质谱仪负荷，使得质谱仪的真空度提高，峰宽降低，峰

容量增加,减少了质谱和串联质谱中的峰重叠,加快了质谱的数据捕捉扫描速度;毛细管电泳(CE)是近年来发展起来的与液相色谱不同的一种分离技术,由于其分辨率高、进样体积小、分析时间短、溶剂消耗低和操作成本低等优点,被普遍认为是一种功能强大的分离技术,但是其缺点是最常用的检测方法紫外可见光谱法(UV)检出限较高,如果想用毛细管电泳-紫外可见光谱法来检测痕量物质则需要配合一种合适的样品前处理方法。

## 二、化妆品中微生物检测

1. 化妆品中微生物污染的来源和危害 化妆品中的微生物污染是除固有成分以外,影响其安全性的另一个主要因素。一般可将化妆品在生产过程中的污染称为一级污染,在使用过程中受到的污染称为二级污染。一级污染的微生物可源于原料本身,也可在生产过程中被污染。二级污染是化妆品启封后,使用或存放过程中发生的污染,包括手部接触化妆品后将微生物带入,空气中的微生物落入而被污染。

化妆品的一级污染主要来自化妆品的原料。化妆品原料中的油脂、蛋白质、淀粉、维生素、水分等营养性基体为微生物的生长和繁殖提供了丰富的物质条件和良好的营养环境。化妆品虽然可以通过添加防腐剂来防止微生物污染变质,但是在生产和使用过程中依然很容易受到微生物污染。化妆品生产过程中使用的原料、容器和制作过程都可受微生物污染,尤其是冷却灌装过程易受污染。其中,加入各种氨基酸、蛋白质或滋补品的营养型化妆品更有利于微生物的生长繁殖。化妆品的各种原料,尤其是天然动植物成分、矿产粉剂、色素、离子交换水等原料也易受微生物污染。

微生物会将化妆品中某些成分分解,致使化妆品腐败变质,受微生物污染的化妆品可出现变色、异味、发霉、酸败、膏体液化分层等现象,严重影响化妆品的色、香、味及剂型。另外,微生物污染除了可引起化妆品腐败变质外,还可在其代谢过程中产生毒素或代谢产物,这些异物可作为变应原或刺激原对施用部位产生致敏或刺激作用,对使用者的健康造成危害。这是当前化妆品卫生质量的主要问题之一。

由于化妆品停留在人体皮肤、毛发、黏膜、眉眼部和口唇等部位时间较长,使微生物繁殖有可乘之机,其有毒代谢产物可使人中毒。即使污染的微生物被杀灭,其残存的菌酶也会引起产品变质,变质时分解的某些组分可对皮肤产生刺激作用。因此化妆品的微生物污染不仅影响化妆品的质量,而且影响产品的使用安全。化妆品的微生物检测是评价化妆品成品和原料中的微生物数量,以及其对人体健康和化妆品质量影响的重要指标。化妆品中含有脂肪、蛋白质和无机盐等营养成分,是微生物生存的良好场所,故在化妆品行业最为重视和最容易发生的是化妆品的微生物污染。化妆品受微生物污染后,除产品色、形、味等发生变化,质量下降外,更主要的是致病微生物的污染导致人体健康的危害,影响产品的使用安全。

另外,化妆品易受霉菌的污染,常见的霉菌有青霉菌、曲霉菌、根霉菌和毛霉菌等。粉类、护肤类、发用类及浴液类化妆品中发生过细菌污染,部分雪花膏和奶液中检测出大肠杆菌,并可能存在肠道寄生虫卵和致病菌等。化妆品中可能存在的有害微生物有病原细菌和致病细菌,对人体有不同程度的危害、致病和中毒。微生物的有毒代谢产物可使人中毒。即使污染的微生物被杀灭,其残存的菌酶也会引起产品变质,变质时分解的某些组分可对皮肤产生刺激作用。因此化妆品的微生物污染不仅影响化妆品的质量,而且影响产品的使用安全。对化妆品进行微生物检验、防止化妆品被微生物污染和微生物在

化妆品中的繁殖具有重要意义。因此,应着力加强微生物指标的检测,保证其产品质量和使用安全。

**2. 化妆品中微生物的检验方法** 目前化妆品中微生物的检测指标主要有菌落总数、粪大肠菌群、霉菌和酵母菌数、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌。国家标准检测方法为传统的生化常规方法。传统的微生物检测方法步骤繁多、效率低下,且难以检测生长缓慢或新型的病原微生物。因此,随着科学技术的进步和发展,免疫学技术,基因探针检测法、聚合酶链式反应(PCR)检测法和基因芯片检测法等分子生物学技术,微热量计等代谢学技术,光纤传感器等传感器技术,流式细胞术等因其检测的特异性和灵敏性而备受瞩目。

(1) 传统微生物检测方法及改进:化妆品微生物检测是衡量化妆品卫生质量的重要环节。目前,国外的化妆品质量保证主要是按照欧盟的消费品科学委员会或美国食品药品监督管理局的规定执行。在我国,2015年修订的《化妆品安全技术规范》是近几年来化妆品质量保证的重要依据。然而,在这些规定中微生物的检测方法主要是依赖传统的琼脂平板培养方法,该方法有诸多局限性如检测方法烦琐,需配制大量的固体和液体培养基(或选择性培养基),耗费时间长,样品需培养48h或72h才能观察结果,最终结果还需结合生化试验等方法进行综合判断,且容易出现误检和漏检。另外,防腐剂的存在使相当一部分化妆品的抑菌作用无法清除,在很大程度上影响了化妆品的检验结果。

近年来,研究者们对传统微生物检测方法进行了如下几个方面的改进。

1) 使用含有中和剂且有增菌作用的培养基。传统方法中只是对铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌的检测采用了含有卵磷脂和吐温80中和剂的培养液。用含有卵磷脂-吐温80且有增菌作用的培养液代替生理盐水直接稀释样品检测菌落总数,并用该培养液代替乳糖胆盐对粪大肠菌群增菌,用卵磷脂-吐温80营养琼脂培养基分离,进行化妆品微生物学指标的检测,可简化微生物指标检测的操作步骤。

2) 增加阳性对照组。在传统检测方法中加入一定量的卵磷脂和吐温80可消除防腐剂的抑菌效果,但根据防腐剂的不同,清除的效果有限,为了更真实地反映化妆品微生物污染情况,可在检测时增加阳性对照组,且以回收率达到70%作为检测方法有效性的评价标准。

3) 适当使用氯化三苯基四氮唑(TTC)。绝大多数细菌均含有脱氢酶,能使相应的底物脱氢,TTC可作为受氢体,接受氢后还原成红色非溶解性物质。为了区别化妆品中不溶解的颗粒与菌落,可在培养基中加入TTC溶液,但TTC也是抑菌剂,在一定浓度时可抑制细菌的生长繁殖,因此在使用TTC时不能随意地增加用量,以免用量过大而产生抑菌作用。

4) 使用滤膜法。滤膜法又称薄膜过滤法,其原理是适量样品通过微孔滤膜后,可去除样品中的抑菌杀菌成分,大多数细菌(直径大于 $0.45\mu\text{m}$ )截留在滤膜上,用适量冲洗剂将抑菌杀菌成分冲洗掉,可使污染样品的细菌检测结果更加可靠。

5) 使用螺旋平板法。螺旋接种菌落计数是依据阿基米德螺旋原理,使样品以对数规律螺旋线形式接种在平板上,样品接种后,菌落即分布在螺旋轨迹上,随半径的增加分布得越来越稀,采用特殊的计数栅格,自平板外周向中央对皿上的菌落进行计数,即可得到样品中微生物的数量。螺旋接种菌落计数法加样量精确,菌落分布均匀,且可以很大程度上减少或免除样本稀释过程,因此在国外食品药品的菌落计数实验中得到广泛应用。