

二羟丙酮安全性评价及化妆品法规管理现状

张凤兰¹, 林庆斌², 李琳¹, 袁欢¹, 邢书霞^{1*}, 王钢力^{1*} (1. 中国食品药品检定研究院, 北京100050; 2. 军事科学院军事医学研究院, 北京 100039)

摘要 目的：对二羟丙酮的安全性评价和主要国家（地区）关于二羟丙酮在化妆品中使用的相关监管法规进行调查研究，为我国对化妆品中二羟丙酮的监管提供参考依据。**方法：**通过文献研究，总结目前国内外二羟丙酮的安全性评价研究进展和全球对二羟丙酮的化妆品管理法规现状。**结果：**二羟丙酮的急性毒性较低，对新西兰白兔的皮肤/眼睛无刺激性；含10%二羟丙酮化妆品配方中的二羟丙酮经皮吸收率为37.2% ($84.4 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$)；90天大鼠经口毒性和生殖毒性试验的未观察到作用剂量（NOEL）均为1000 mg/(kg·d⁻¹)；二羟丙酮导致人永生角质形成细胞（HaCaT）和人黑色素瘤细胞（A375P）凋亡；无论有无代谢转化系统（S₉），二羟丙酮对组氨酸缺陷型鼠伤寒沙门氏菌株TA100和TA102有致突变作用；且对人体具有致敏作用。欧盟对化妆品中的二羟丙酮的安全性评价结论为涂抹类产品中含10%以下、喷雾类产品中含14%以下的二羟丙酮是安全的，美国 and 韩国将二羟丙酮列入着色剂清单进行严格管理。**结论：**化妆品中二羟丙酮对人体具有潜在安全风险，应高度关注并开展化妆品中二羟丙酮的风险监测和风险评估工作。

关键词：化妆品；二羟丙酮；安全性评价

中图分类号：TQ658 **文献标识码：**A **文章编号：**1002-7777(2019)07-0829-06

doi:10.16153/j.1002-7777.2019.07.017

Current Status of the Safety Evaluation and Cosmetic Regulations on Dihydroxyacetone

Zhang Fenglan¹, Lin Qingbin², Li Lin¹, Yuan Huan¹, Xing Shuxia^{1*}, Wang Gangli^{1*} (1. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China; 2. Academy of Military Medicine, Academy of Military Science, Beijing 100039, China)

Abstract Objective: To study the safety evaluation of dihydroxyacetone (DHA) and the relevant national and regional regulations on the use of DHA in cosmetics in order to provide references for the regulation of DHA in cosmetics in China. **Methods:** The research progress in safety evaluation and the current status of the global cosmetic regulations of DHA were summarized through literature review. **Results:** DHA had low acute toxicity and was neither a skin nor an eye irritant. The transdermal absorption rate of DHA in a cosmetic formula containing 10% DHA was 37.2% ($84.4 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$). The no-observed effect level (NOEL) of DHA in the 90-day oral toxicity study and reproductive toxicity test was 1000 mg/(kg·d⁻¹). DHA induced apoptosis in HaCaT

作者简介：张凤兰，研究员，博士；研究方向：化妆品安全性评价；E-mail: flzhang2007@163.com

通信作者：邢书霞；E-mail: xingshuxia2007@163.com

王钢力；E-mail: duneer@163.com

keratinocyte cells and A375P melanoma cells. With or without the addition of S_{90} , DHA was mutagenic in two test strains of *Salmonella typhimurium* TA100 and TA102. DHA was known to be a contact allergen in human bodies. The conclusion of the safety evaluation of DHA in cosmetics made by European Union was that the use of DHA as a self-tanning ingredient in cosmetic formulations up to 10% and in spray cabins up to 14% will not pose a risk to the health of the consumers. The United States and South Korea have strict regulations in adding DHA to the list of colorants. **Conclusion:** DHA in cosmetics has potential safety risks to the human body. Risk monitoring and risk assessment for DHA in cosmetics should be paid close attention to and carried out in China.

Keywords: cosmetics; dihydroxyacetone; safety evaluation

日晒充足可使人体皮肤产生古铜色美感,但也会产生导致皮肤损伤甚至皮肤癌等安全性问题^[1],为此无需日晒而使皮肤变为古铜色的化妆品孕育而生。二羟丙酮(Dihydroxyacetone、DHA,化学名1,3-二羟基-2-丙酮)能与皮肤角蛋白中的氨基酸反应生成棕色的复合物,进而使皮肤呈现自然棕色,称为“美拉德反应”。自1960年以来,欧盟和美国市场上就已出现含有二羟丙酮作为美黑剂的美黑用途化妆品(Self-tanning Products or Sunless Tanning Products),而近些年其使用量激增^[2-3]。在我国市场上含有二羟丙酮的产品主要为皮肤遮盖用途和染眉用途化妆品,皮肤遮盖用途产品适用于浅色皮肤和白斑皮肤的遮盖^[4]。有报道称二羟丙酮与皮肤蛋白反应过程中产生活性氧自由基,可导致细胞凋亡或DNA损伤^[5-6],由此引起了人们对二羟丙酮安全性的极大关注。笔者对二羟丙酮的安全性评价研究及世界主要国家对二羟丙酮的化妆品法规管理现状进行了综述,提出化妆品中二羟丙酮对人体具有潜在安全风险的结论。

1 安全性评价研究情况

1.1 急性毒性和皮肤/眼睛刺激性

据文献报道,大鼠急性毒性试验结果显示二羟丙酮经口 $LD_{50} > 16000 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;吸入 $LD_{50} > 5.114 \text{ mg}/(\text{L} \cdot 4 \text{ h}^{-1})$ 、经腹 $LD_{50} > 6400 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[3],二羟丙酮对新西兰白兔的皮肤/眼睛均无刺激性^[3]。

1.2 皮肤致敏性

小鼠局部淋巴结试验结果显示,二羟丙酮对小鼠无致敏性^[3]。

连续7周(每周连续2 d, bid)将含5%二羟丙酮的乙醇丙二醇水溶液(乙醇:丙二醇:水=1:1:2)涂抹在无毛墨西哥犬背部皮肤(6 cm×6 cm,

$4 \mu\text{L} \cdot \text{cm}^{-2}$),结果发现墨西哥犬皮肤在第一次涂抹二羟丙酮溶液后6 h内变为棕色,在12~24 h内颜色达到最深。在第21 d,墨西哥犬皮肤出现刺激性皮炎,病理性组织检查显示表皮增厚;第42 d,皮肤表皮增生及真皮出现中度炎症反应,在严重皮炎部位,出现局灶性表皮坏死^[7]。

1991年,比利时报道2名消费者使用含10%二羟丙酮美黑产品出现过敏^[8]。2009年,荷兰报道1名女性消费者使用含有二羟丙酮的美黑产品出现接触性皮炎^[9]。2011年,英国文献报道皮肤斑贴试验结果显示,0.1%、1%、10%二羟丙酮水溶液或乙醇溶液在试验第4日均使2名女性受试者出现过敏反应,且二羟丙酮乙醇溶液较水溶液引发的过敏反应更为强烈。因此,研究者推荐人体皮肤斑贴试验中二羟丙酮最佳受试液浓度为10%二羟丙酮乙醇溶液^[10]。

1.3 经皮吸收

1.3.1 体外试验

有研究者应用扩散池进行了体外试验研究,分别将含2.5%、5%、7%、10%二羟丙酮的配方($2 \text{ mg} \cdot \text{cm}^{-2}$)涂于人体皮肤24 h后,应用 $[^{14}\text{C}]$ -二羟丙酮检测二羟丙酮的经皮吸收率。结果发现约5%二羟丙酮与角蛋白中的氨基酸共价结合,含2.5%、5%、7%、10%二羟丙酮配方中的二羟丙酮经皮吸收率分别为27.5%($18 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$)、27.7%($34 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$)、31%($49.5 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$)、37.2%($84.4 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$)^[11-12]。另一项体外试验研究发现,将5%二羟丙酮水溶液($15 \text{ mg} \cdot \text{cm}^{-2}$)和5%二羟丙酮O/W乳液($3 \text{ mg} \cdot \text{cm}^{-2}$)涂于人体皮肤24 h后,二羟丙酮在表皮和真皮中的吸收率分别为10%和13%。研究者认为,二羟丙酮并不是单纯以共价键与皮肤成分结合,因为生成的棕色在几小时

后未消失。因此,研究者推测,二羟丙酮与皮肤成分可能以共价键和其他化学键结合^[3]。

1.3.2 体内试验

另有研究者对二羟丙酮人体吸收和排泄进行了研究,试验分别将1 g [¹⁴C]-二羟丙酮啉配方产品涂抹于6名男性志愿者前臂(333 cm²),6 h后应用乙醚棉连续冲洗5次,然后用胶带剥离残余的啉;72 h后抽取受试者血液、尿液和粪便检测二羟丙酮含量。6 h后二羟丙酮总回收率为42%~51%,皮肤洗液的回收率为6%~26%,胶带剥离液的回收率为20%~34%,尿液排泄最多为0.13%,粪便排泄最多为0.025%,血液中的放射性同位素水平低于2倍背景值。在血液、尿液和粪便中存在微量的[¹⁴C]-二羟丙酮,说明二羟丙酮经皮肤吸收进入机体的量很少。研究者认为较低回收率是因为二羟丙酮与皮肤角蛋白的氨基酸残基共价结合^[3]。

1.4 重复毒性和生殖毒性

连续14 d经口给予Wister大鼠不同剂量[250、500、1000 mg/(kg·d⁻¹)]二羟丙酮,所有大鼠(10只/组)均未出现体重变化、临床症状及器官病理性改变^[3]。基于14天毒性试验结果,连续90天经口给予Wister大鼠不同剂量[250、500、1000 mg/(kg·d⁻¹)]二羟丙酮,所有大鼠(20只/组)均未出现体重变化、临床症状及器官病理性改变,因此得到二羟丙酮的未观察到作用剂量(No-observed Effect Level, NOEL)为1000 mg/(kg·d⁻¹)^[3]。

连续80周在Swiss-Webster小鼠背部皮肤局部应用5%或40%二羟丙酮溶液,每周一次,结果显示小鼠除了应用处皮肤变为棕色外,未发现其他症状。因此,研究者认为二羟丙酮对小鼠无致癌性^[13]。

在Wistar大鼠受孕第6 d到第20 d,经口给予大鼠不同剂量[100、300、1000 mg/(kg·d⁻¹)]二羟丙酮,第21 d处死孕鼠检查胎鼠。与对照组比较,二羟丙酮各剂量组胎鼠的体重、性别比、内脏、骨骼等均无明显差异。因此,二羟丙酮生殖毒性的NOEL值为1000 mg/(kg·d⁻¹)^[3]。

1.5 遗传毒性

Petersen等研究了不同浓度二羟丙酮(5~50 mM)对人永生化角质形成细胞(HaCaT)的增殖、形态学及DNA的影响。结果显示,二羟丙酮抑制HaCaT细胞增殖呈现剂量(5~50 mM)和时间

(1、3、24 h)依赖性;HaCaT细胞暴露于25 mM或50 mM二羟丙酮24 h后,出现凋亡,细胞周期在G₂/M期阻滞;碱性彗星试验结果显示HaCaT细胞暴露于二羟丙酮1 h后出现DNA损伤,且呈现剂量依赖性。机制研究发现,二羟丙酮的细胞毒性是由于活性氧(Reactive Oxygen Species, ROS)的产生所致^[5]。最新研究发现,人黑色素瘤细胞(A375P)暴露于二羟丙酮1 h内出现短暂性活性氧生成,但未导致细胞DNA损伤;暴露24 h后,A375P细胞周期在G₂/M期阻滞;暴露72 h后,A375P细胞出现凋亡^[6]。

Ames试验结果显示,无论有无代谢转化系统(S₉),二羟丙酮各剂量组(50、250、1250、2500、5000、10000 μg/皿)对组氨酸缺陷型鼠伤寒沙门菌标准菌株TA98、TA1535、TA1537无致突变作用;但较大剂量组二羟丙酮(≥2500 μg/皿)在无论有无代谢转化系统(S₉)均对TA100、TA102有致突变作用^[3,14-15]。

体外哺乳动物细胞基因突变试验结果显示,无论有无代谢转化系统(S₉),二羟丙酮各浓度组(加S₉: 31.6、100、316、1000 μg·mL⁻¹;不加S₉: 158、500、1580、5000 μg·mL⁻¹)对V79细胞基因(hprt位点)无致突变作用^[3]。体外哺乳动物细胞染色体畸变试验结果显示,无论有无代谢转化系统(S₉),二羟丙酮各剂量组(140、445、1400、2500 μg·mL⁻¹)对中国仓鼠卵巢细胞(CHO细胞)染色体无致畸变作用^[3]。

体内骨髓细胞微核试验结果显示,ddY小鼠经腹腔注射二羟丙酮(1、250、2500、5000 mg·kg⁻¹)24 h后,检测股骨骨髓中的嗜多染红细胞微核,结果显示二羟丙酮各剂量组对ddY小鼠骨髓细胞无致突变作用^[3]。

Lloyd等将活性羰基化合物二羟丙酮涂抹到无毛小鼠的皮肤上,利用电子自旋共振技术(Electron Spin Resonance, ESR)分析,发现小鼠皮肤组织蛋白发生了美拉德反应,并产生了大量的活性氧自由基^[16]。

1.6 光毒性

有研究显示无论有无代谢转化系统(S₉),二羟丙酮各剂量组(50~10000 μg/皿)对组氨酸缺陷型鼠伤寒沙门菌标准菌株TA98、TA1535、TA1537及大肠杆菌WP2均无致突变作用;但较

大剂量组二羟丙酮 ($\geq 2500 \mu\text{g}/\text{ml}$) 对TA100、TA102有致突变作用。光照条件未增加二羟丙酮 ($\geq 2500 \mu\text{g}/\text{ml}$) 对TA100、TA102致突变作用^[3]。

在对猪离体皮肤涂抹含20%二羟丙酮美黑产品置于UV照射 (UVA $25 \text{ mW} \cdot \text{cm}^{-2}$, UVB $2.6 \text{ mW} \cdot \text{cm}^{-2}$) 40 min后, 应用ESR光谱技术和自由基皮肤保护因子方法 (Radical Skin Protection Factor) 检测皮肤中产生的自由基, 发现皮肤内应用二羟丙酮在照射条件下比空白对照组多生成180%的自由基^[17]。因此, 研究者建议在应用含二羟丙酮美黑产品时应减少日光照射。但另有研究发现二羟丙酮美黑产品对人体具有微弱的防晒作用, SPF在2.0~3.0之间^[18], 并发现二羟丙酮能延迟紫外线照射导致无毛小鼠皮肤癌的进展^[19]。

1.7 人体使用数据

2004年有研究显示, 连续7d在10名志愿者 (II~III型皮肤) 的前臂每天两次涂抹含20%二羟丙酮膏霜, 志愿者均未出现不良反应^[18]。

调查研究显示, 美国有25%的青少年使用非日晒美黑产品, 在大部分美黑产品中含有二羟丙酮, 二羟丙酮使用浓度为2%~15%^[20-21]。虽然目前关于二羟丙酮安全性研究数据有限, 但许多研究者对其安全性提出质疑, 担心消费者在二羟丙酮系统暴露量较大时可能促使肿瘤、呼吸系统疾病以及受孕妇女的胎儿出生缺陷等疾病的发生^[21-22]。

二羟丙酮的安全性评价研究概况: 二羟丙酮的急性毒性较低, 对新西兰白兔的皮肤/眼睛无刺激性。小鼠局部淋巴结试验结果显示, 二羟丙酮对小鼠无致敏性; 但在人体使用时, 有案例报道二羟丙酮为接触过敏原。含10%二羟丙酮配方中的二羟丙酮经皮吸收率为37.2% ($84.4 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$)。90天大鼠经口毒性和生殖毒性的NOEL值均为1000 mg/(kg·d⁻¹)。二羟丙酮导致人角质形成细胞系HaCaT和人黑色素瘤细胞系A375P凋亡, 细胞周期在G₂/M期阻滞, 导致HaCaT细胞DNA损伤; 并对TA100、TA102有致突变作用, 光照条件未增加二羟丙酮对TA100、TA102的致突变作用。体外哺乳动物细胞基因突变试验、体外哺乳动物细胞染色体畸变试验和体内骨髓细胞微核试验结果显示, 二羟丙酮均无致突变作用。10名志愿者 (II~III型皮肤) 前臂每天两次使用含20%二羟丙酮膏霜, 未产生不良反应。

2 世界主要国家对二羟丙酮的法规管理情况

2.1 欧盟

欧盟消费者安全科学委员会 (Scientific Committee on Consumer Safety, SCCS) 分别对欧洲化妆品、盥洗品及香水协会 (The European Cosmetics Toiletry and Perfumery Association, COLIPA) 和丹麦环境部提供的涂抹类和喷雾类美黑用途化妆品中的二羟丙酮进行安全性评价, 于2010年发布评估结论: 基于当时的数据, 消费者使用含10%以下二羟丙酮的涂抹类美黑用途化妆品是安全的; 使用含14%以下二羟丙酮的喷雾类美黑用途化妆品是安全的^[3]。

2.2 美国

1973年, 二羟丙酮通过美国FDA的审批, 被收录于《联邦规章法典》(Code of Federal Regulations, CFR) 第21篇第73节C部分免于FDA认证的着色剂清单 (21CFR § 73.2150), 规定二羟丙酮可用于外用产品, 但未规定其使用限量; 二羟丙酮不可用于嘴唇或其他由粘膜覆盖的体表 (21CFR 70.3v)^[23]。另外, 规定二羟丙酮不可用于眼睛周围 (即眶上脊周围区域包括眉毛和下面的皮肤、眼睑、睫毛、眼睛结膜囊、眼球及眶下脊周围软组织) (21CFR 70.5a, 21CFR 70.3s)。由于企业未提交关于二羟丙酮用于喷雾类产品可能导致眼睛、嘴唇等粘膜部位及肺部暴露的安全评估资料, 因此, FDA未批准二羟丙酮用于喷雾类产品^[24]。

《国际化妆品原料字典和手册》(第16版) 中描述了二羟丙酮的功能和用途: 二羟丙酮在化妆品中可作为着色剂或皮肤调理剂使用, 此外在美黑产品中可作为美黑剂使用; 含二羟丙酮的产品种类包括室内美黑产品、眼线笔、眉笔、保湿产品、清洁产品 (清洁液、清洁霜等)、粉饼、人体绘画涂料等^[25]。

2.3 韩国

韩国对二羟丙酮以及含有二羟丙酮的混合物, 作为化妆品原料使用进行了严格管理。将二羟丙酮收录于韩国《化妆品色素种类、标准和试验方法》的附录2着色剂表中, 但无浓度、使用范围要求^[26], 将二羟丙酮和指甲花醌的混合物收录于韩国《化妆品安全标准等相关规定》附录2防晒剂表中^[27]。

2.4 中国

相对于其他国家和地区, 二羟丙酮在中国尚

未列入《化妆品安全技术规范》(2015年版)中的着色剂或防晒剂进行管理。但作为化妆品已使用原料,二羟丙酮被收录于原国家食品药品监督管理总局发布的《已使用化妆品原料名称目录》(2015年版)中^[28]。

3 讨论和管理建议

由于二羟丙酮与皮肤角蛋白中的氨基酸发生美拉德反应,呈现自然棕色,因此二羟丙酮成为美黑用途化妆品配方可选择的功效成分之一。在国内市场,二羟丙酮主要作为皮肤遮盖用途和染眉用途化妆品的配方成分。基于目前对二羟丙酮的安全性评价研究发现,二羟丙酮能够导致人角质形成细胞系HaCaT和人黑色素瘤细胞系A375P凋亡;对TA100、TA102有致突变作用;且对人体具有致敏作用。因此,人体使用含二羟丙酮的美黑或染眉用途产品时存在潜在的安全风险。

美国和韩国为控制二羟丙酮的使用安全风险,已将二羟丙酮列入着色剂清单进行严格管理,且美国FDA规定,二羟丙酮可用于外用产品,但不可用于眼睛周围和粘膜部位。目前我国尚未对二羟丙酮的使用范围、使用限量等进行规定。

综上,笔者建议我国化妆品监管部门持续关注国外对二羟丙酮的使用、安全性评价及法规管理状况,并对我国市场上含有该成分的化妆品,如肤色遮盖用途和染眉用途产品等的安全性引起重视,收集相关不良反应监测案例,开展对化妆品中二羟丙酮的风险监测和安全风险评估工作,根据评估结论确定是否对二羟丙酮提出使用范围及管理限值的要求,以更好地控制二羟丙酮的使用安全风险。

参考文献:

- [1] Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, et al. Meta-analysis of Risk Factors for Cutaneous Melanoma: II. Sun Exposure[J]. Eur J Cancer, 2005, 41 (1): 45-60.
- [2] Ciriminna R, Fidalgo A, Ilharco LM, et al. Dihydroxyacetone: An Updated Insight into an Important Bioproduct[J]. ChemistryOPEN, 2018, 7 (3): 233-236.
- [3] Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). Opinion on Dihydroxyacetone. (SCCS/1347/10) [S]. 2010.
- [4] 张凤兰,林庆斌,李琳,等.染眉用途化妆品中着色剂使用现状调查[J].中国药事,2018,32(8):1028-1033.
- [5] Petersen AB, Wulf HC, Gniadecki R, et al. Dihydroxyacetone, the Active Browning Ingredient in Sunless Tanning Lotions, Induces DNA Damage, Cell-cycle Block and Apoptosis Incultured HaCaT Keratinocytes[J]. Mutat Res, 2004, 560 (2): 173-186.
- [6] Smith KR, Granberry M, Tan MCB, et al. Dihydroxyacetone Induces G₂/M Arrest and Apoptotic Cell Death in A375P Melanoma Cells[J]. Environ Toxicol, 2018, 33 (3): 333-342.
- [7] Kimura, T. Contact Dermatitis Caused by Sunless Tanning Treatment with Dihydroxyacetone in Hairless Descendants of Mexican Hairless Dogs[J]. Environ Toxicol, 2009, 24 (5): 506-512.
- [8] Morren M, Doooms-Goossens A, Heidbuchel M. et al. Contact Allergy to Dihydroxyacetone[J]. Contact Dermatitis, 1991, 25 (5): 326-327.
- [9] Bovenschen HJ, Körver JE, van der Valk PG. Contact Dermatitis to Self-tanning Products[J]. Contact Dermatitis, 2009, 60 (5): 290-291.
- [10] Zokaie S, Singh S, Wakelin SH. Allergic Contact Dermatitis Caused by Dihydroxyacetone - optimal Concentration and Vehicle for Patch Testing[J]. Contact Dermatitis, 2011, 64 (5): 291-292.
- [11] Jacobi U, Weigmann HJ, Ulrich J, et al. Estimation of the Relative Stratum Corneum Amount Removed by Tape Stripping[J]. Skin Res Technol, 2005, 11 (2): 91-96.
- [12] Yourick JJ, Koenig ML, Yourick DL, et al. Fate of Chemicals in Skin after Dermal Application: Does the in vitro Skin Reservoir Affect the Estimate of Systemic Absorption[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2004, 185 (3): 309-320.
- [13] Akin FJ, Marlowe E. Non-carcinogenicity of Dihydroxyacetone by Skin Painting[J]. J Environ Pathol Toxicol Oncol, 1984, 5 (5): 349-351.
- [14] Pham HN, DeMarini DM, Brockmann HE. Mutagenicity of Skin Tanning Lotions[J]. J Environ Pathol Toxicol, 1979, 3 (1): 227-231.
- [15] Utesch D, Splittgerber J. Bacterial Photomutagenicity Testing: Distinction between Direct, Enzyme-mediated and Light-induced Events[J]. Mutat. Res, 1996, 361

- (6): 41–48.
- [16] Lloyd RV, Fong AJ, Sayre RM. In vivo Formation of Maillard Reaction Free Radicals in Mouse Skin[J]. J Invest Dermatol, 2001, 117 (3): 740–742.
- [17] Jung K, Seifert M, Herrling T, et al. UV-generated Free Radicals (FR) in Skin: Their Prevention by Sunscreens and Their Induction by Self-tanning Agents[J]. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc, 2008, 69 (5): 1423–1428.
- [18] Faurschou A, Wulf HC. Durability of the Sun Protection Factor Provided by Dihydroxyacetone[J]. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2004, (5): 239–242.
- [19] Petersen AB, Na R, Wulf HC. Sunless Skin Tanning with Dihydroxyacetone Delays Broad-spectrum Ultraviolet Photocarcinogenesis in Hairless Mice[J]. Mutat Res, 2003, (1): 129–138.
- [20] Quinn M, Alamian A, Hillhouse J. et al. Prevalence and Correlates of Indoor Tanning and Sunless Tanning Product Use among Female Teens in the United States[J]. Prev Med Rep, 2015, (2): 40–43.
- [21] Daniel CL, Gassman NR. A Truly Safer Alternative? Sunless Tanning Products and the Unknown[J]. Prev Med, 2018, 112 (4): 45–46.
- [22] Huang A, Brody N, Liebman TN. Dihydroxyacetone and Sunless Tanning: Knowledge, Myths, and Current Understanding[J]. J Am Acad Dermatol, 2017, 77 (5): 991–992.
- [23] US Food and Drug Administration. Code of Federal Regulations[S]. 1973.
- [24] US Food and Drug Administration. Sunless Tanners & Bronzers[S]. 2018.
- [25] Personal Care Product Council. International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook (Sixteenth Edition) [S]. 2016.
- [26] 韩国食品药品安全处. 食品药品安全处告示第 2014–105号 化妆品色素种类、标准和试验方法[S]. 2014.
- [27] 韩国食品药品安全处. 食品药品安全处告示第 2014–199号 化妆品安全标准等相关规定[S]. 2014.
- [28] 国家食品药品监督管理总局. 已使用化妆品原料名称目录 (2015年版) [S]. 2015.

(收稿日期 2019年3月4日 编辑 邹宇玲)