

# 十年前后染发剂致血液系统不同恶性肿瘤的报告及文献复习

## The Report and References About Different Malignancy in Blood System Caused by Hair Dye in Ten Years

LIU Li-hong<sup>1</sup>, SHAN Bao-en<sup>2</sup>

(1. The Department of Hematology in the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang Hebei, 050011; 2. Hebei Tumour Research Institute, Shijiazhuang Hebei 050011, China)

刘丽宏<sup>1</sup>/单保恩<sup>2</sup>

(1. 河北医科大学第四医院血液科, 河北 石家庄 050011; 2. 河北省肿瘤研究所, 河北 石家庄 050011)

**【摘要】**背景与目的: 染发剂的致癌性及致突变性日益受到关注, 结合一例十年前后使用染发剂致不同血液系统恶性肿瘤的病例报告及文献复习, 进一步阐述染发剂与血液系统恶性肿瘤的关系。材料与方法: 血液系统恶性肿瘤的病例报告及国内外文献。结果: 国内外关于永久型染发剂的致突变性报道不一致, 可能是各国使用的染发剂的有效成分的纯度不同所致。关于半永久型染发剂目前普遍认为 HCB<sub>1</sub>未经净化时具有致突变性和致癌性, 纯化后致突变性大大减弱, 但致癌性不变, 提示 HCB<sub>1</sub>的致突变性是由于产品不纯所致。HCB<sub>2</sub>具有致突变性但致癌性不能肯定。结论: 使用染发剂可以使部分血液系统恶性肿瘤的发病率增加。

**【关键词】**染发剂; 致癌; 致突变; 恶性肿瘤

中图分类号: R733.7; R730.231.1

文献标识码: A

文章编号: 1004-616X(2005)02-0117-02

**【ABSTRACT】** BACKGROUND & AIM: The character of hair dye causing cancer and causing mutation are increasingly getting attention. With the reports and references about different malignancy in blood system caused by hair dye in ten years, give more explanation about the relativity between hair dye with malignancy of blood system. MATERIAL AND METHODS: The report and references about malignancy in blood system in domestic and abroad. RESULTS: The reports of mutation character causing by permanence hair dye are variant in domestic and abroad. For the half-permanence hair dye, non-purification HCB1 is commonly considered having the character of causing mutation and cancer. After purification the character of causing mutation is greatly weakened, but the character of causing cancer have not changed. So non-purification of production is the reason of HCB1's character of causing mutation. HCB2 have the character of causing mutation, but character of causing cancer can not be confirmed. The paper report a case in which two different malignancy in blood system caused by hair dye occurred in a patient. CONCLUSION: Using hair dye caused the rate of malignancy in blood system increasingly.

**【KEY WORDS】** hair dye; causing cancer; causing mutation; malignancy

一个多世纪以来, 染发剂在世界各地得到了越来越广泛的应用, 染发剂与恶性肿瘤的关系也越来越引起人们关注。实验研究表明染发剂中含有致癌及致突变的物质。我们通过染发剂致不同血液系统恶性肿瘤的病例报告及文献复习阐述染发剂与血液系统恶性肿瘤的相关性。

### 1 病例

**1.1 患者病情** 女性, 47岁, 农民。因反复染发10年, 发热、面色苍白、乏力半月于1988-03-15入院。入院时查体: T 39℃, P 120次/min, R 30次/min。中度贫血貌, 双下肢散在出血点, 浅表淋巴结未触及肿大。胸骨下段明显压痛, 肝脾未触及。实验室检查: RBC

收稿日期: 2004-03-11; 修订日期: 2004-09-20

作者简介: 刘丽宏(1963-), 女, 河北省石家庄人, 副主任医师, 副教授, 硕士, 研究方向: 血液系统恶性肿瘤。Tel: 86-311-6033941-283, E-mail: liulihong1211@sina.com

$2.5 \times 10^{12}/L$ , Hb 70 g/L, WBC  $20.3 \times 10^9/L$ , Ly 83 %, GR 10 %, PLT  $25.6 \times 10^9/L$ 。骨髓细胞学检查: 原始粒细胞 95 %、POX(+)、SEB(+)。诊断: 急性髓细胞白血病 M1 型。入住我院血液科进行治疗。

**1.2 治疗方案** 给予 DA(柔红霉素 60 mg iv d<sub>1,3</sub>; 阿糖胞苷 100 mg 静点 Q12 h d<sub>1,5</sub>) 方案进行联合化疗, 经两个疗程的化疗, 病情完全缓解, 继续巩固强化治疗 2 年。之后十年, 多次复查无复发, 期间亦未再染发。十年后再次染发后 4 个月, 出现左腰部及腋下肿物, 2 个月后于 1998-03-25 再次入住我院血液科进行治疗。入院时查体: T 37.3°C, P 84 次/min, R 24 次/min。全身皮肤无出血点, 双锁骨上及左腋下可触及数个肿大淋巴结, 直径(0.5~1.5) cm 大小, 质中等、无压痛。左胸部(锁骨中线第七肋间)可见直径约 3 cm 肿物, 表面皮肤颜色正常。左腰部可见一 3.5 cm × 3.5 cm × 4 cm 大小的肿物, 表面皮肤粗糙、色暗红、与皮肤粘连、质硬。肝脾未触及。实验室检查: RBC  $2.55 \times 10^{12}/L$ , Hb 79 g/L, WBC  $14.7 \times 10^9/L$ , Ly 3.5 %, GR 67.6 %, MO 8.9 %, PLT  $39 \times 10^9/L$ 。胸大片示: 心肺膈未见异常。腹部 B 超: 腹主动脉旁多个肿大淋巴结, 最大的为 2.5 cm × 2.5 cm × 1.4 cm 大小。左腰部肿物活检病理为: 非霍奇金淋巴瘤。骨髓细胞学检查: 淋巴瘤细胞占 90 %。诊断为 NHL IV 期。给予 CMOP(环磷酰胺、米托蒽醌、长春新碱、强的松)二个疗程, 皮肤肿物及淋巴结消失, 骨髓达完全缓解。经巩固治疗 4 疗程(CHOP 方案)后, 出现头疼伴视物模糊。腰穿示颅压明显增高, 脑脊液细胞学检查找到淋巴瘤细胞, 患者自动出院。

## 2 讨 论

本患者于 10 年前患 AML M1 型。经联合化疗达完全缓解, 继续巩固强化 2 年患者一直未染发也未复发。十年后再次患淋巴瘤白血病。而且两次患不同血液系统恶性肿瘤都有反复使用黑色染发剂史, 考虑可能与染发剂有关。染发剂中有害物经头皮吸收进入血液循环, 在肝脏内代谢产生有害物质酚。酚与骨髓有很强的亲和力(是其它组织的 20 倍)是染发剂引起血液系统恶性肿瘤的原因。日常生活中观察到并非所有染发者均患恶性肿瘤, 这是因为致癌物质导致恶性肿瘤的异质性, 即这些患者由于遗传或后天获得性的体内(主要指骨髓内)分解酶的活性缺乏或减低所致。

近年来染发剂的致癌性日益受到关注, 据调查, 美国化妆品生产基地明尼苏达州, 40 % 的白血病患者其致病原因都与使用染发剂有关, 另对 13 000 名成年女性的调查表明, 经常使用染发剂患白血病的危险性, 较不使用染发剂者高 3.8 倍。鉴于染发剂导致女性白血

病呈逐年增多趋势, 国外医学界提出了“染发白血病”的新名词<sup>[1]</sup>。

国内和国际市场主要销售的染发剂分两种: 永久性染发剂(氧化型染发剂)和半永久性染发剂。前者主要含 5 种成分: 对苯二胺、2,5-甲苯二胺、邻-氨基酚、间-氨基酚和对-氨基酚。后者主要含 2',2-4 甲氨基-3-硝基苯-亚氨基-二乙醇(HCB<sub>1</sub>)、2',2-4 羟乙基-3-硝基苯-亚氨基-二乙醇(HCB<sub>2</sub>), 二者均为硝基苯二胺的衍生物<sup>[2]</sup>。国内外关于永久型染发剂的致突变性报道不一致, 可能是各国使用的染发剂的有效成分及成分的纯度不同所致<sup>[2]</sup>。关于半永久型染发剂目前普遍认为 HCB<sub>1</sub>未经纯化时具有致突变性和致癌性, 纯化后致突变性大大减弱, 但致癌性不变, 提示 HCB<sub>1</sub> 的致突变性是由于产品不纯所致。HCB<sub>2</sub> 具有致突变性但致癌性不能肯定<sup>[2]</sup>。Anderson 等<sup>[3]</sup>对永久性染发剂和半永久性染发剂的主要成分作了安全性评价, 认为在永久型染发剂 2,4 二氨基酚及其盐酸盐浓度达到 0.2 % 是安全的, 对苯二胺及其盐酸盐浓度达到 1.7 % 是安全的。在半永久性染发剂中使用 HCB<sub>1</sub> 是不安全的, 使用 HCB<sub>2</sub> 是安全的。

Zahm 等<sup>[4]</sup>通过病例对照研究, 探讨使用染发剂与多种血液系统恶性肿瘤的关系, 结果表明, 使用染发剂者患非霍奇金淋巴瘤、霍奇金淋巴瘤及多发性骨髓瘤的危险性增加。OR 值分别为 1.5、1.7、1.8。Thun 等<sup>[5]</sup>进行回顾性定群研究, 发现长期使用染发剂, 尤其是黑色染发剂, 能增加患非霍奇金淋巴瘤和多发性骨髓瘤的危险性, RR 分别为 4.37(95 % CI = 1.30~15.2) 和 4.39(95 % CI = 1.1~18.3)。

## 参 考 文 献:

- [1] 沈尔安. 染发剂与“染发白血病”[J]. 中国健康月刊, 1998, 2: 14.
- [2] 杨薇, 戴修道. 染发剂的毒理学和流行病学研究进展[J]. 中国公共卫生学报, 1996, 15(5): 318~320.
- [3] Adersen FA. Final report on the safety assessment of N-phenylenediamine, N-phenyl-p-phenylenediamine hydrochloride, and N-phenylenediamine sulfate[J]. J Am Coll Toxicol, 1994, 13(5): 374~375.
- [4] Zahm SH, Weisenburger DD, Babbitt PA, et al. Use of hair coloring products and the risk of lymphoma, multiple myeloma, and chronic lymphocytic leukemia[J]. Am J Public Health, 1992, 82(7): 990~997.
- [5] Thun MJ, Altekruse SF, Namboodiri MM, et al. Hair dye use risk of faial cancers in U.S women[J]. J Natl Cancer Inst, 1994, 86(3): 210~215.