

- [13] Nath K Renal oxidant injury and oxidant response induced by mercury [J]. *Kidney Int* 1996 50: 1032-1043.
- [14] 郑双来. 无机汞 (氯化汞) 肾脏毒性机制研究进展 [J]. *国外医学卫生学分册*, 2005 32 (3): 175-179.
- [15] Gegg ME Differential effect of nitric oxide on GSH metabolism and mitochondrial function in astrocytes and neurons: implications for neuroprotection/neurodegeneration [J]. *J Neurochem* 2003 86: 228-237.
- [16] 王敏彦, 魏素珍, 姜玲玲. 抗氧化酶及脂质过氧化物对机体衰老过程影响的模糊综合评判 [J]. *数理医药杂志*, 2000 13 (1): 21-22.
- [17] 安社娟. 抗氧化剂拮抗甲基汞诱导的脂质过氧化作用研究 [J]. *中华医学杂志* 2000 24 (3): 114-115.
- [18] Zafarullah M, Li W Q, Sylvester J et al. Molecular mechanisms of N-acetylcysteine actions [J]. *Cell Mol Life Sci* 2003 60 (1): 6-20.
- [19] 李毅, 赵树仪. N-乙酰半胱氨酸的研究进展 [J]. *天津药学*, 2003 15 (2): 50-53.
- [20] Hildebrandt W, Hamann A, Krakowski R H et al. Effect of thiol antioxidant on body fat and insulin reactivity [J]. *J Mol Med* 2004 82: 336-344.
- [21] 赵秀玲. 茶多酚的生物活性及其作用机制研究进展 [J]. *江苏调味副食品*, 2009 26 (3): 1-7.
- [22] Fukasawa R. Antioxidative effects of rooibos tea extract on autoxidation and thermal oxidation of lipids [J]. *J Oleo Sci* 2009 58 (6): 275-283.
- [23] 戴德哉, 陈时宏, 冯瑜. 茶多酚和槲皮素对心、脑、肝受自由基损伤的保护作用及与维生素 C 的作用比较 [J]. *中国天然药物*, 2004 2 (4): 223-231.
- [24] Chung S Yang. Antioxidative and anticarcinogenic activities of tea polyphenols [J]. *Arch Toxicol* 2009 83 (1): 11.
- [25] Xia Chen. Protective effect of tea polyphenols against Paracetamol-induced hepatotoxicity in mice is significantly correlated with cytochrome P450 suppression [J]. *World J Gastroenterol* 2009 15 (15): 1829-1835.
- [26] Wang L, Nishida H, Ogawa Y et al. Prevention of oxidative injury in PC12 cell by traditional Chinese medicine Shengmai San as a model of antioxidant based composite formula [J]. *Biol Pharm Bull* 2003 26 (7): 1000-1004.
- [27] Ichikawa H, Wang L, Konishi T. Prevention of cerebral oxidative injury by post-ischemic intravenous administration of Shengmai San [J]. *Am J Chin Med* 2006 34 (4): 591-600.
- [28] Chiu P Y, Ko K M. Schisandrin B-induced increase in cellular glutathione level and protection against oxidant injury are mediated by the enhancement of glutathione synthesis and regeneration in AML12 and H9c2 cells [J]. *BioFactors* 2006 26: 221-230.
- [29] Zhang T M, Wang B N, Liu G. Effect of Schisandrin B on lipoperoxidative damage to plasma membrane of rat liver in vitro [J]. *Acta Pharmacol Sin* 1992 13 (3): 255-258.
- [30] 王蕾, 唐勇, 黄山. 五味子乙素和五味子醇甲对 PC12 细胞氧化损伤的保护作用 [J]. *中国临床康复*, 2006 10 (47): 64-67.

化妆品中二甘醇的风险评估

王冉¹, 方舒正², 汪俊涵¹, 宋秉¹, 陈芳¹

(1 中国农业大学, 北京 100083 2 中国检验检疫科学研究院, 北京 100123)

摘要: 二甘醇作为溶剂、保温剂、黏度控制剂曾广泛应用于化妆品及香水中, 现已被很多国家和地区禁止或限制使用。二甘醇是否对人类的健康存在潜在风险一直是人们关注的问题。本文从危害识别、危害特征描述、暴露评估、风险特征描述等方面对化妆品中二甘醇的风险评估进行阐述。

关键词: 二甘醇; 风险评估; 化妆品

中图分类号: R99 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-221X(2011)04-0279-04

R isk assessm ent of diethyl ene glycol in cosmetics

WANG Ran*, FANG Shu-zheng, WANG Jun-han, SONG Bing, CHEN Fang

(*: China Agricultural University, Beijing 100083, China)

Abstract: Diethylene glycol used commonly as solvent, humectants and viscosity control agents in cosmetics and perfumes has been banned or restricted in many countries and regions. The questions on why diethylene glycol is banned and its potential risk to human health is highly concerned by the public and governments. In this paper, the risk assessment of diethylene glycol in cosmetics was reviewed from various aspects such as hazard identification, hazard description, exposure assessment and risk characterization etc.

Key words: diethylene glycol, risk assessment, cosmetics

收稿日期: 2011-03-01

作者简介: 王冉 (1984-), 女, 硕士, 助理工程师, 研究方向: 风险评估及食品安全, E-mail: wr19841220@163.com

通讯作者: 陈芳, E-mail: chenfang221@cau.edu.cn

©1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2009年,根据欧洲香料香精协会(EFFA)提供给国际日用香料香精协会(IFRA)的信息,欧盟委员会公布了2009/6/EC指令,该指令规定化妆品中禁用二甘醇,由其他原料带入的二甘醇含量不得超过化妆品量的0.1%。同年,台湾行政院卫生署订立的化妆品中二甘醇成分的管理也作出如下规定:

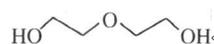
(1)二甘醇成分,足以损害人体健康,不得添加于化妆品中,擅自添加此成分的化妆品,禁止制造、输入及贩卖;(2)如化妆品于制造过程中,因所需使用的原料或其他因素,且技术上无法避免,导致含自然残留微量的二甘醇时,则其最终制品中所含二甘醇的残留量,不得超过1 000 ppm。

二甘醇作为溶剂、保湿剂和黏度控制剂用于化妆品及香水中,一般不会导致皮肤过敏^[1],它在我国使用将近20年来,从未发现问题。2007年一场席卷全球的“二甘醇牙膏”风波使二甘醇受到公众关注,也使我国牙膏行业遭受巨大损失。国家质检总局于2007年7月11日发出公告,禁止含二甘醇成分的牙膏产品出口和进口,牙膏生产企业不得使用二甘醇作为原料。近年来还发生了一些二甘醇急性中毒事件,但这些事故大多是将其作为药品的配制剂或酒类的添加剂使用,造成过量服用而引起的^[2]。

本文拟就二甘醇的危害识别和描述、暴露评估、风险描述及风险评估进行概述,以明晰化妆品中的二甘醇对人体健康的潜在风险及其级别,也为政府、企业制定安全标准及质量控制措施提供基础数据。

1 危害识别和危害描述

1.1 理化性质

二甘醇为无色、无臭、透明、具有吸湿性的黏稠液体,有辛辣的甜味,无腐蚀性,低毒。熔点: -6.5℃;沸点: 245℃;凝固点: -10.45℃;相对密度: 1.18;折射率: 1.4472;闪点: 123.9℃;黏度: 35.7 mPa·s (20℃);易溶于水、醇、丙酮、乙醚、乙二醇等其他极性溶剂,不溶于苯、四氯化碳;化学性质与乙二醇相似;分子式为 C₄H₁₀O₃,相对分子质量 106.12,分子结构式: 

二甘醇由于有较好的溶解性和保湿性,在工业上有广泛的用途,常用作油脂、树脂、硝化纤维素、染色溶剂,还原染料的助溶剂,致冷机、车箱等的防冻液,卷烟中的吸湿剂,胶纸、软木等的软化剂,聚氯乙烯增塑剂,天然气脱水干燥剂,芳烃分离萃取剂,纺织品润滑剂、软化剂、整理剂,模具脱模剂和印刷油墨等溶剂,也用作刹车液、压缩机润滑油中的防冻剂组分,还可用于配制清洗剂,并在油墨等其他日用化学品中用作分散性溶剂;也常作为保湿剂用于牙膏和化妆品中^[3]。

1.2 体内代谢情况

二甘醇进入体内后,可迅速分布到各器官,其中以肾脏浓度最高。二甘醇在体内代谢排出迅速,主要以原型从肾脏排出,无蓄积毒性。二甘醇本身没有毒副作用,但在体内可由醇脱氢酶氧化成有毒的2-羟基乙氧基乙酸(2-hydroxyethoxyacetic acid, HEAA),这种代谢产物具有明显的肾毒性。现已观察到,给实验动物腹腔注射二甘醇后,可引起肾小管混合

性损害,可因肾曲小管肿胀和阻塞而致急性肾功能衰竭,实验动物最终可因无尿和尿毒症昏迷而死亡^[4]。

二甘醇可经胃肠道和皮肤吸收,经胃肠道吸收迅速而完全。给雄性大鼠一次灌胃,二甘醇迅速分布到各器官,其中以肾脏浓度最高,脂肪中最低;灌胃后16 h内,大部分的二甘醇从血中清除,半衰期为3.3~3.6 h,经肾脏排出的半排期为6~10 h,仅很小部分随粪便和从肺排出^[5]。

1.3 急性及慢性毒性

二甘醇属于低毒类化学物质,进入人体后由于代谢排出迅速,无明显蓄积性,迄今未发现有致癌、致畸和诱变作用证据,但大剂量摄入会损害肾脏。二甘醇通过口服能被快速吸收而从尿中排出,皮肤吸收二甘醇小于10%^[6]。

二甘醇的经口LD₅₀物种差异较大^[7],小鼠、大鼠、豚鼠、兔、狗、猫分别为26.5、16.6、13.2、26.9、9.0和3.3 g/kg,其中以猫最为敏感。大鼠吸入4 400 mg/m³剂量的二甘醇4 h无动物死亡。总的说来,其急性毒性属低毒。二甘醇对皮肤黏膜和眼无明显刺激作用。长期的大鼠喂养实验显示,2年中给予实验动物含1%二甘醇的饮食会导致轻微生长迟缓,少许草酸钙膀胱结石,轻微的肾脏损伤和偶尔的肝脏损伤;4%的二甘醇摄入水平,可造成死亡率增加、显著的生长速率迟缓、膀胱结石、中度至严重的肾脏损伤。雄性大鼠在较大剂量暴露时会出现膀胱肿瘤,大部分是良性的,这些肿瘤与在较大剂量下产生的膀胱结石引起的炎症有关^[8]。

1.4 致癌性

大鼠慢性致癌试验未发现二甘醇有致癌和促癌作用^[9]。早期的大鼠慢性经口染毒报道指出二甘醇似与膀胱肿瘤有关,并认为是草酸钙结晶刺激而引起的续发病变,但这些报道未提到二甘醇的纯度。新近的资料表明,草酸不是二甘醇的降解产物,当它混杂有乙二醇时,染毒动物尿中才有草酸排出。近来有人观察长期给予饮用含2%二甘醇水溶液的334只大鼠,历时108周,未见膀胱结石和膀胱肿瘤的增高^[5]。

将大鼠和小鼠暴露在一定剂量的二甘醇中,没有证据证明二甘醇具有致癌性,但尚不能断言二甘醇对人体不具有致癌性。

1.5 致突变性和遗传毒性

美国环保署EPA的调查表明,尽管二甘醇会造成骨髓细胞中染色体的损伤,但其Ames试验及一系列生物体外的试管实验均呈阴性^[10]。

二甘醇的致突变性评估使用经欧盟NTP国家毒理项目认可的沙门氏菌/微粒体预培养试验,均为阴性,在任何沙门氏菌测试菌株中的最高无影响剂量水平是10 000 μg/平板^[11]。许多体外诱变性试验结果表明,二甘醇不是潜在的遗传毒性物质;体内试验包括中国仓鼠急性经口、腹腔注射或多次经口染毒,染色体畸变试验未显示二甘醇有遗传毒性^[11]。总之,迄今尚无充分证据证实二甘醇的致突变性和遗传毒性。

1.6 人类毒性数据

二甘醇在摄入后会产生很多种症状,患者一般会发急性肾功能衰竭(ARF)并可能伴随代谢性酸中毒。由于缺乏

二甘醇短期和长期暴露效果的信息, 相应地也缺乏二甘醇的代谢方式、排除途径以及在人体的特殊终器官效应等资料。

仅有有限的证据提示二甘醇的主要代谢物 HEAA 有毒, 但有迹象表明它不是惟一的有毒物^[12]。历史上二甘醇集体中毒事件已造成超过 600 人死亡 (见表 1) 这些事故均是将二甘醇作为药品的稀释剂使用, 造成过量服用而引起的。

表 1 二甘醇集体中毒事件

年份	地点	应用药物	规定稀释剂	死亡人数
1937	美国	磺胺药	二甘醇	105 ^[13, 14]
1969	南非	镇静剂	丙二醇	7 ^[15]
1985	西班牙	外用软膏 (磺胺嘧啶银)	未规定	5 ^[16]
1986	印度	甘油	甘油	21 ^[17]
1990	尼日利亚	扑热息痛糖浆	丙二醇	47 ^[18]
1990-1992	孟加拉国	扑热息痛糖浆	甘油/丙二醇	236 ^[2]
1992	阿根廷	蜂胶	甘油	15 ^[19, 20]
1995	海地	扑热息痛糖浆	甘油	88 ^[21]
1998	印度	祛痰糖浆	甘油	36 ^[22]
2006	巴拿马	抗组胺药	甘油	51 ^[23]

2 暴露评估

2.1 化妆品中的暴露评估

根据动物实验结果, 欧盟确定二甘醇每日最大耐受量为 0.5 mg/kg^[1]。基于最坏情况考虑, 所有化妆品 (每日 18 g 根据欧盟消费品科学委员会 SCCP 指导文件) 含有 0.1% 二甘醇, 并且皮肤吸收率为 100% 时 (皮肤对二甘醇的吸收率小于 10%^[6]) 全身剂量将会是 18 000 mg × 0.001/60 kg 得到的数值是 0.3 mg/kg 仍低于欧盟确定的每日最大耐受量 (0.5 mg/kg)。该结果表明, 长期使用二甘醇含量不超过 0.1% 的化妆品不会对人的健康产生不良影响。

2.2 环境的间接暴露

美国环保署 EPA 称二甘醇在土壤和水中的生物降解迅速, 在水生生物中的生物富集很低, 故无需考虑二甘醇的饮食和居住暴露问题。EPA 同时认为作为农药剂型惰性成分的二甘醇的总暴露不会对任何人群造成伤害。考虑到所有可以得到的信息, 有确定的理由相信环境中二甘醇的总暴露不会对任何人群造成伤害^[11]。

3 风险描述

二甘醇属于低毒类化学物质, 微量进入人体后经代谢排出, 无明显蓄积性, 未发现有致癌、致畸和诱变作用^[24], 但二甘醇主要对肾脏和神经系统有毒性作用并能在摄入后产生很多种症状和表现, 患者一般会发生急性肾功能衰竭, 并可能伴随代谢性酸中毒。二甘醇集体中毒事件已造成超过 600 人死亡。这些集体中毒事件主要发生在发展中国家, 在这些事故中二甘醇被误用为稀释剂来取代更为常用的稀释剂, 如丙二醇和甘油, 其毒性主要表现在大剂量摄入对肾脏的损害以及对中枢神经系统的抑制作用^[25], 人体吸收 67~78 g 二甘醇后将出现急性肾功能衰竭, 并导致死亡。欧盟食品科学委员会制定的标准规定, 每人每日摄入量不得超过 0.5 mg/

kg^[1]。基于最坏情况考虑, 所有化妆品 (每日 18 g) 含有 0.1% 二甘醇并且皮肤吸收率为 100%, 全身剂量将会是 0.3 mg/kg 该剂量仍小于欧洲联盟食品科学委员会制定的摄入标准。这些结果表明, 长期使用二甘醇含量达 0.1% 的化妆品不会对人的健康产生不良影响。

4 风险评估的不确定性

由于获得资料的有限性, 使本次评估存在很大的不确定性, 主要由于二甘醇的重复剂量毒性数据陈旧, 暴露数据缺乏, 并且不排除二甘醇中含有的乙二醇杂质影响实验结果。此外, 即使接触到二甘醇, 仍有许多因素决定是否有害健康, 这些因素包括化妆品的种类、化妆品中二甘醇含量、皮肤吸收率、个人使用方式及习惯等, 还有个人的特异性如年龄、性别、营养状况、家庭特征、生活形态和健康状态等。

各国学者在进行研究时也不可能使用完全一致的检测手段, 这使得即使是相同的实验也会出现不同的结果, 也就使整个风险评估存在不确定性。

5 结论

基于目前的研究数据, 没有证据证明二甘醇作为化妆品中的添加剂使用会对人体健康产生危害。但是, 鉴于二甘醇潜在的毒性, 世界上许多发达国家已经逐渐停止使用二甘醇, 而开始使用其他替代品。我国应该建立健全相关的法律法规, 加大监管力度, 建立与国际接轨的化妆品中二甘醇安全卫生检测体系, 在充分进行毒理学实验和借鉴国外经验数据的基础上, 完善我国化妆品中添加剂的安全性评估, 加强化妆产品的安全防范。

参考文献

- [1] EU Scientific Committee on Consumer Products SCCP [EB]. Opinion on diethylene glycol 2008. http://ec.europa.eu/health/ph_risk/risk-en.htm
- [2] Hanif M, Molnar M R, Ronan A. Fatal renal failure caused by diethylene glycol in paracetamol elixir: the Bangladesh epidemic [J]. Br Med J 1995; 311: 88-91.
- [3] Lopez Sanchez M, Dominguez Vidal A, Ayora-Caada M J et al. Assessment of dentifrice adulteration with diethylene glycol by means of ATR-FTIR spectroscopy and chemometrics [J]. Anal Chim Acta 2008; 620 (1/2): 113-119
- [4] Kraul H, Jahn F, Braunlich H. Nephrotoxic effects of diethylene glycol (DEG) in rats [J]. Exp Pathol 1991; 42 (1): 27-32
- [5] Anonymous. Diethylen glykol toxiko logische beuerung heideberg [J]. BerufsGenossenschaft der Chemischen Industrie 1995; 11: 114.
- [6] British Industrial Biological Research Association. Diethylene glycol [EB]. BIRA Information Services Ltd 2003. http://www.bibra.co.uk
- [7] 夏元洵. 化学物质毒性全书 [M]. 上海: 上海科技文献出版社, 1992: 408
- [8] Fitzhugh O G, Nelson A A. Comparison of the chronic toxicity of triethylene glycol with that of diethylene glycol [J]. Ind Hyg Toxicol 1946; 28: 40-43.

(下转第 309 页)

从接触矽尘开始, 血清 TNF- α 就开始升高, 并在矽肺观察对象组达到高峰, 然后又逐渐下降, 可能与激活的巨噬细胞数目有关。已有文献报道^[9], 染矽尘大鼠在肺纤维化出现后, 巨噬细胞、中性粒细胞、淋巴细胞等炎性细胞积聚减少, TNF- α 的表达亦趋下降。随着矽肺病期别的增加, TNF- α 量逐渐降低, 这可能是肺纤维化程度增加, 炎性细胞积聚下降, 巨噬细胞分泌 TNF- α 减少的结果。说明随着矽肺期别增高, TNF- α 的作用逐渐减弱, 但不会消失。提示检测血清 TNF- α 水平对矽肺病程可能有预测作用。

CC16是由排列在细支气管黏膜上的无纤毛立方上皮细胞 Clara细胞所分泌。Bernard等^[7]研究显示, 血清 CC16含量的改变是一个反映矽尘颗粒对呼吸上皮细胞毒性作用的早期敏感指标。有研究表明矽尘致肺纤维化过程中, 矽肺患者血清 CC16降低^[8], 与本实验的研究结果相一致。其原因推测可能有: 矽尘颗粒直接损伤 Clara细胞, 使 CC16分泌下降; 肺泡巨噬细胞活化后释放的细胞毒素损伤 Clara细胞; 矽尘毒性和表面自由基对肺上皮细胞造成损害 (Clara细胞是细支气管上皮细胞更新的干细胞)。本研究显示矽尘接触者和矽肺患者血清 CC16含量显著降低, 但血清 CC16含量并没有随矽肺期别变化而呈显著变化, 可能与各期矽肺患者的 Clara细胞数目已大大减少有关, 故分泌的 CC16保持在低水平。上述情况提示, 检测血清 CC16可以早期预测 Clara细胞损伤程度。CC16能够抑制 TNF- α 的合成和生物活性^[9], 本研究显示其与 TNF- α 呈负相关性。

参考文献:

[1] Hemans C, Bernard A. Lung epithelium specific proteins [J]. Am J Respir Crit Care Med 1999 159: 646-678.
 [2] 王鑫君, 孔庆兰, 梁弘刚, 等. 矽肺患者肿瘤坏死因子、超氧化物歧化酶、T淋巴细胞亚群检测与石棉肺对比研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1999 17 (5): 289-290.
 [3] 王世鑫, 魏茂提, 周蔚, 等. 染矽尘大鼠肺匀浆 TGF β 1和 TNF- α 的变化 [J]. 工业卫生与职业病, 2002 28 (5): 257-259.
 [4] Mariani S, Hoff BA, Baker RR, et al. Characterization of antioxidant activities of pulmonary surfactant mixtures [J]. Biochim Biophys Acta 1990 1035: 121-127.
 [5] 王世鑫, 曾锦波, 杜海科, 等. 肿瘤坏死因子- α 及核因子-2B在染矽尘大鼠肺组织中的动态表达及其关系 [J]. 武警医学院学报, 2007 16 (5): 488-497.
 [6] 徐峥嵘, 杜海科, 王世鑫, 等. 染矽尘大鼠早期肺组织肿瘤坏死因子的表达 [J]. 工业卫生与职业病, 2005 31 (4): 193-196.
 [7] Bernard AM, Gonzalez-Lorenzo JM, Siles E, et al. Early decrease of serum Clara cell protein in silica-exposed workers [J]. Eur Respir J 1994 7: 1932-1937.
 [8] 刘萍, 王世鑫, 陈蕾, 等. 矽肺患者血清克拉拉细胞蛋白和表面活性蛋白 D 的改变 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2007 25 (1): 18-21.
 [9] 聂小蒙, 李强. Clara细胞蛋白-CC16 [J]. 国外医学呼吸系统分册, 2004 24 (2): 97-99.

(上接第 281 页)

[9] Hisas Y, Shioji K, Itahori Y, Yoshitani M, Morino T, Junji, et al. Absence of carcinogenic or promoting effect of diethylene glycol on renal tumorigenesis in rats [J]. Toxicol Pathol 1990 3 (1): 97-104.
 [10] USEPA. Reassessment of tolerance exemptions for diethylene glycol, diethylene glycol and the combination of diethylene glycol monomethyl ether [EB]. 2006. http://www.epa.gov/oppt001/inerts/ glycol ethers.pdf
 [11] 项翠琴, 陈纪刚. 二甘醇保湿剂对人群健康影响的流行病学研究 [J]. 劳动医学, 2000 17: 2-3.
 [12] Schier R, G Schier J, Conklin L, et al. Medical toxicology and public health—Update on research and activities at the Centers for Disease Control and Prevention and the Agency for Toxic Substances and Disease Registry [J]. J Med Toxicology 2008 4: 40-42.
 [13] Wax PM. Elixirs diluents and the passage of the 1938 federal food drug and cosmetic act [J]. Ann Intern Med 1995 122: 456-461.
 [14] Osterberg R E, See NA. Toxicity of excipients— a food and drug administration perspective [J]. Int J Toxicol 2003 22: 377-380.
 [15] Wax PM. Its happening again— another diethylene glycol mass poisoning [J]. Clin Toxicol 1996 34: 517-520.
 [16] Cantarell M C, Fort J, Camps J, et al. Acute intoxication due to topical application of diethylene glycol [J]. Ann Intern Med 1987 106: 478-479.
 [17] Pandya SK. Letter from Bombay an unmitigated tragedy [J]. BM

J 1988 297: 117-119.
 [18] Okuonghae H O, Ihekogboja I S, Lawson J O, et al. Diethylene glycol poisoning in Nigerian children [J]. Ann Trop Paediatr 1992 12: 235-238.
 [19] Duarte Quijano G, Jones M C, et al. Pathologic findings in diethylene glycol poisoning [J]. Medicina 1994 54: 1-5.
 [20] Ferrari L A, Giannuzzi L. Clinical parameters, postmortem analysis and estimation of lethal dose in victims of a massive intoxication with diethylene glycol [J]. Forensic Sci Int 2005 153: 45-51.
 [21] O'Brien K L, Selanicko J D, Heedvert C, et al. Epidemic of Pediatric deaths from acute renal failure caused by diethylene glycol poisoning [J]. J Am Med 1998 279: 1175-1180.
 [22] Singh J, Dutta A K, Khare S, et al. Diethylene glycol poisoning in Guwahati, India 1998 [J]. World Health Organ 2001 79: 88-95.
 [23] Schier R J G, Schier J, Conklin L, et al. Medical toxicology and public health—Update on research and activities at the centers for disease control and prevention and the agency for toxic substances and disease registry [J]. Medical Toxicology 2008 4: 40-42.
 [24] 谭礼和, 王艳. 甘油中二甘醇含量的检测 [J]. 海军医学杂志, 2002 12 (4): 336-377.
 [25] Freundt K J, Weisn. Transient renal impairment in rats after oral exposure to diethylene glycol [J]. Journal of Applied Toxicology 1989 9 (5): 317-321.