

市售PVC材質醫療器材中鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)之品質監測

傅孝瑜 黃守潔 陳玉盆 闕麗卿 施養志

食品藥物管理署研究檢驗組

摘 要

為了解市售醫療器材是否符合衛生福利部100年5月23日署授食字第1001603415號公告「高鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)暴露風險之聚氯乙烯(PVC)材質醫療器材相關標示規定」，本署於102年1至4月間，委由各縣市衛生局赴轄區內製造商或代理商等處進行市售產品之抽驗，抽得PVC製醫療器材共26件，品項包括輸液套及延長管路、血袋及其輸注管路、餵食管等，其中國產品10件，輸入品16件，進行鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)之檢驗，結果26件檢體中，計有7件檢體檢出DEHP陽性，其中3件未依公告進行標示，標示不符合者均已函送所轄衛生局進行行政處理。相關檢驗結果提供行政管理單位作為參考，期能降低相關醫療器材產品對敏感族群之健康風險疑慮，維護國民健康。

關鍵詞：聚氯乙烯(PVC)、醫療器材、鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯

前 言

鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(Di(2-ethylhexyl)phthalate, DEHP) 是一種鄰苯二甲酸酯類(Phthalates)化合物，為無色油狀液體，可溶於血液及含脂蛋白(Lipoproteins)之流體⁽¹⁾。DEHP使用於聚氯乙烯(polyvinyl chloride, PVC)塑膠製程，可使得塑膠成品具有柔軟、易於彎曲、摺疊、彈性佳的性質而易於塑形，是最常使用的塑化劑(plasticizer)之一。此種塑化劑亦廣泛存在醫療程序中常見的PVC材質製成的醫療器材中，例如輸液、輸血的管路和軟袋、鼻胃管、呼吸管等製品，使得此類醫材兼具柔軟及耐久等特性，於臨床使用時不易出現管路變形堵塞或破損斷裂，能改善投藥問題或失血等治療風險。

在醫療程序中，影響DEHP溶出量的因素

包括裝載物之性質、接觸的時間、用途及用法等。使用者DEHP的暴露量，視所施用的醫療程序不同而異⁽²⁾。

根據近年的研究顯示，DEHP在動物實驗中具有生殖毒性及致癌性⁽³⁾。人類DEHP的暴露，依目前有限之研究資料顯示存在可能和睪丸發育不良症候群及生殖內分泌異常相關之疑慮⁽²⁾。世界衛生組織(WHO)癌症研究中心(IARC)於2011年5月將DEHP分類為2B(該藥劑對人類可能會致癌)⁽⁴⁾，我國行政院環境保護署於2012年7月公告將DEHP列為第1、2類毒性化學物質管理⁽⁵⁾，可見其潛在的健康危害不可不重視。

國際間因考量PVC材質醫療器材產品特性以及替代性材料之普及率等因素，均尚未採取禁用限用之措施，亦未訂定DEHP含量或溶出量之強制性標準。現階段各國針對PVC醫療器



圖一、高DEHP暴露風險PVC材質醫療器材之最小販售包裝標示符號

材大多進行標示管理，使消費者尤其是高風險族群在使用時有選擇的權利。衛生福利部參考國際間管理趨勢，於100年5月23日署授食字第1001603415號公告⁽⁶⁾「高鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)暴露風險之聚氯乙烯(PVC)材質醫療器材相關標示規定」，要求高DEHP暴露風險之PVC材質醫療器材類產品，於最小販售包裝上應以使用者或消費者可清楚辨識之方式，標示「本產品含有塑化劑DEHP」或相關標示符號(圖一)。中文仿單應加註「本產品可能溶出塑化劑鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(Di(2-ethylhexyl)phthalate, DEHP)，男嬰、懷孕或授乳婦女、青春男性等敏感族群使用本產品時，請醫療專業人員將DEHP之健康風險疑慮納入臨床治療之考量因素」。

基於針對PVC材質醫療器材之管理需求，本署建立PVC醫材之DEHP檢驗方法⁽⁷⁾，並於102年度進行市售PVC材質醫療器材中鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)之品質監測，監測結果可提供衛生主管機關作為行政管理之參考，亦可作為不符合產品處置及要求製造廠改善之依據，以降低相關醫療器材產品對敏感族群之健康風險疑慮，維護國民健康。

材料與方法

一、檢體來源

本調查之檢體係自102年1至4月間，委由各縣市衛生局赴轄區內製造商或代理商等處進行市售產品之抽驗，產品類別涵蓋品項包括PVC材質醫療器材如輸液套、血袋及餵食管等。共計抽樣26件，其中，國產品10件，輸入

產品16件。

二、儀器設備

- (一)高效能液相層析儀(e2695 separations module, Waters, USA)/光電二極體陣列偵測器(2998, Waters, USA)
- (二)高速離心機(KN-70, Kubota, Japan)
- (三)超音波震盪機(RH1028H, Bandelin Sonorex, Germany)
- (四)旋渦震盪機(Vortex-gene 2, Scientific Industries, Inc., USA)
- (五)四位數天平(XS204, Mettler Toledo, Switzerland)

三、器材

玻璃定容瓶(10、20及50 mL)及玻璃移液管(0.5、1、5、10及15 mL)

四、試藥

- (一)鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) 99.7%，Sigma-Aldrich, USA)
- (二)鄰苯二甲酸二異壬酯標準品(Phthalic acid, bis-iso-nonyl ester(tch), DINP, 98.5%, Dr. Ehrenstorfer GmbH, Germany)
- (三)四氫呋喃(Merck KGaA, for Spectroscopy Uvasol, Germany)
- (四)正己烷(Merck KGaA, for Gas Chromatography Suprasolv, Germany)
- (五)環己烷(Janssen Chimica, 99%, Belgium)
- (六)甲醇(Spectrum Chemical, HPLC級, USA)
- (七)乙腈(J. T. Baker, HPLC級, USA)

五、檢驗方法

(一)方法依據：本署相關文獻資料⁽⁷⁾。

(二)檢液之配製

將檢體裁切成小於2 mm × 2 mm × 2 mm小塊並混勻，取約0.05 g，精確秤定，檢體以5 mL四氫呋喃溶解，超音波震盪30分鐘後(若無法溶解則加熱震盪)，以正己烷定

容至20 mL，作用5分鐘後離心。取上清液以甲醇稀釋5倍後供做檢液，以高效能液相層析儀分析。

(三)標準溶液之配製及標準曲線之製作：

分別取DEHP對照用標準品約40 mg，置於20 mL容量瓶中，以甲醇溶解並定容，做為標準品儲備溶液。標準品溶液由上述之儲備溶液配製，臨用時再以甲醇稀釋至適當濃度。DEHP成分標準曲線之線性範圍為10-500 µg/mL。

(四)分析方法

高效能液相層析儀分析參數

Column	Lichrospher® 100 RP-18e (5 µm)
Mobile Phase	Acetonitrile
Flow Rate	1.0 mL/min.
Detection	UV 275 nm
Inj. Vol.	20 mL

(五)鑑別

就檢液與標準品溶液所得之波峰之滯留時間及比較鑑別之。方法檢測極限(MDL)為DEHP 0.3%

結果與討論

本研究針對PVC材質醫療器材等產品進行

表一、檢體來源及國別分析

來源	國別	件數
輸入	國產	10
	大陸	1
	日本	4
	丹麥	1
	馬來西亞	1
	哥斯大黎加	1
	新加坡	1
	泰國	1
	越南	1
	美國	2
	瑞典	1
	德國	1
	墨西哥	1
	小計	16
合計	26	

表二、檢體類別分析

類別	國產(%)	輸入(%)	合計(%)
輸液管	9 (34.6)	11 (42.3)	20 (76.9)
血袋	0	3 (11.5)	3 (11.5)
餵食管	1 (3.9)	2 (7.7)	3 (11.5)
合計(%)	10 (38.5)	16 (61.5)	26 (100)

DEHP及產品包裝標示調查是否符合行政院衛生署於100年5月23日署授食字第1001603415號公告「高鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)暴露風險之聚氯乙烯(PVC)材質醫療器材相關標示規定」標示，相關產品如輸液套、血袋及餵食管等均在抽樣範疇內。本調查委由各縣市衛生局就轄區內製造商及代理商等處進行市售產品源頭抽樣，共抽得26件。其中臺北市抽驗13件；新北市抽驗5件；苗栗縣抽驗3件；臺南市抽驗2件；宜蘭縣、雲林縣及彰化縣各抽驗1件。檢體來源分別為國產品10件，輸入品16件，詳細國別分布情形如表一，輸入品產地以日本4件最多，美國2件次之。檢體類別分析如表二。

本次調查結果顯示，26件檢體中計有7件檢體檢出DEHP陽性，依製造國別來區分，2件為國產，5件為輸入品，分別產自美國、新加坡、哥斯大黎加、日本及泰國。該7件陽性檢體之包裝標示，4件未標示「本產品含有塑化劑DEHP」或相關標示符號，同時亦未附中文仿單，其中有1件經查原廠查驗登記規格，該檢體檢出DEHP陽性之組件為輔助手術使用，非用以輸送食品或藥品之管路，非屬公告「產品本身或部分用於輸送或移除藥品、體液或其他物質進出人體，或用於運送或儲存前開體液或物質者」之醫材，因此無須依公告規定標示，其餘3件均有標示相關標示符號(表三)。

本次調查26件檢體中，8件檢體未檢出DEHP，但檢出鄰苯二甲酸二異壬酯(di-isononyl phthalate, DINP)成分陽性，8件均為國產品，其中1件有標示相關符號，2件標示不含PHT及DEHP，2件標示不含DEHP以及3件

表三、標示不符項目分析

標示不符項目	國產(%)	輸入(%)	合計(%)
製造廠名稱、廠址	0 (0.0)	3 (11.5)	3 (11.5)
DEHP相關警語或標示符號	0 (0.0)	3 (11.5)	3 (11.5)
合計(%)	0 (0.0)	4 (15.4) ^a	4 (15.4) ^a

a. 計有2件檢體同時未「標示製造廠名稱、廠址」及「DEHP相關警語或標示符號」

表四、歷年市售高DEHP暴露風險PVC材質醫療器材標示暨檢驗結果比較

檢體類別	項目	101年度 ^a	102年度
輸液套	DEHP陽性(未標示相關警語或符號)	2 (2)	3 (1)
	DINP陽性	2	7
	均未檢出	1	10
	小計	5	20
血液透析導管及血袋	DEHP陽性(未標示相關警語或符號)	3 (2)	3 (2)
	DINP陽性	0	0
	均未檢出	0	0
	小計	3	3
腸胃營養導管	DEHP陽性(未標示相關警語或符號)	1 (1)	1 (1) ^b
	DINP陽性	1	1
	均未檢出	3	1
	小計	5	3
呼吸導管 ^c	DEHP陽性(未標示相關警語或符號)	1 (1)	0
	DINP陽性	2	0
	均未檢出	0	0
	小計	3	0
總計		16	26

a. 101年度各檢體均於署授食字第1001603415號公告緩衝期間抽樣，係屬背景值調查

b. 經查原廠查驗登記規格，該檢體檢出DEHP陽性之組件為輔助手術使用，非用以輸送食品或藥品之管路，不符合公告「產品本身或部分用於輸送或移除藥品、體液或其他物質進出人體，或用於運送或儲存前開體液或物質者」之定義

c. 呼吸導管不屬於署授食字第1001603415號公告表列之「高DEHP暴露風險之PVC材質醫療器材類產品」

沒有相關標示。顯示目前國內廠商有以DINP取代DEHP之趨勢，雖然目前研究指出DINP之生殖毒性低於DEHP，但其對健康危害之疑慮仍需持續關注。26件檢體中，計有11件均未檢出DEHP及DINP。歷年市售高DEHP暴露風險PVC材質醫療器材標示暨檢驗結果比較如表四。

在產品標示方面，依據藥事法第40條第1項「製造、輸入醫療器材，應向中央衛生主管機關申請查驗登記並繳納費用，經核准發給醫

療器材許可證後，始得製造或輸入。」及藥事法第75條「藥物之標籤、仿單或包裝，應依核准，分別刊載左列事項：一、廠商名稱及地址。二、品名及許可證字號。三、批號。四、製造日期及有效期間或保存期限。五、主要成分含量、用量及用法。六、主治效能、性能或適應症。七、副作用、禁忌及其他注意事項。八、其他依規定應刊載事項。前項第四款經中央衛生主管機關明令公告免予刊載者，不在此限。」。於本次品質調查中，未標示廠商名稱

及地址共1件、未標示廠商地址者共2件。

本次調查抽樣雖主要委請各縣市衛生局至轄內製造商或代理商處進行源頭抽樣，但一般藥局均售有輸液套及餵食管等醫療器材。為避免使用相關產品時受到不當之傷害，建議民眾及醫療院所於採購或使用醫療器材時，應注意產品是否有衛生署或衛生福利部核准許可證字號，且醫療器材之標籤、仿單及包裝之標示內容，應包括廠商名稱、地址、品名、許可證字號、批號、製造日期等資訊，以確認產品之安全性。並詳讀注意事項及使用說明，若仍有疑慮，不宜隨意使用，應諮詢專業醫護人員，以確保使用安全及保障自身的權益。本次調查報告將提供行政管理單位作為管理參考，期盼在政府的把關下，廠商能持續提升產品品質以符合相關規範並能穩定維持，以確保民眾之健康與安全。

參考文獻

1. 行政院環境保護署。2013。毒理資料庫。[http://flora2.epa.gov.tw/_ToxicWeb/ToxicUC4/database.aspx]。
2. European commission. 2008. Scientific opinion on the safety of medical devices containing DEHP - plasticized PVC or other plasticizers on neonates and other groups possibly at risk. SCENIHR (Scientific Committee on Emerging and Newly-Identified Health Risks).
3. European commission. 2002. Health & Consumer Protection Directorate- General. Opinion on medical devices containing DEHP plasticised PVC; neonates and other groups possibly at risk from DEHP toxicity. [http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/scmp/documents/out43_en.pdf]
4. IARC. 2011. Monograph 101: Carcinogenicity of chemicals in industrial and consumer products, food contaminants and flavourings, and water chlorination byproducts.
5. 行政院環境保護署。2011。列管毒性化學物質及其運作管理事項。[<http://ivy5.epa.gov.tw/epalaw/search/LordiDispFull.aspx?ltype=08&lname=4010>]。
6. 行政院衛生署。2011。高鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)暴露風險之聚氯乙烯(PVC)材質醫療器材相關標示規定。100.05.23署授食字第1001603415號公告。
7. 傅孝瑜、黃守潔、陳玉盆、闕麗卿、施養志。2013。聚氯乙烯(PVC)材質醫療器材中鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)檢驗方法之建立。食品藥物研究年報，4: 277-285。

Survey of Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) in Polyvinyl Chloride (PVC) Medical Devices in Taiwan

SHIAU-YU FU, SHOU-CHIEH HUANG, YU-PEN CHEN,
LIH-CHING CHIUEH AND DANIEL YANG-CHIH SHIH

Division of Research and Analysis, FDA

ABSTRACT

In order to investigate the conformity of marketed phthalates-containing PVC medical devices to the administrative interpretation NO. 1001603415 announced by Department of Health, Executive Yuan, R.O.C. (Taiwan) May 23, 2011. Twenty-six samples were randomly collected from manufacturer or local agent by local health authorities in Taiwan from January to April, 2013. These samples were tested for Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) with a HPLC method established by TFDA. DEHP was detected in 7 samples, and 3 of these samples violated the labeling regulation requirements. The results were provided as reference to the administrative authority.

Key words: polyvinyl chloride (PVC), medical devices, di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP), diisononyl phthalate(DINP)