

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

呂佳慧 陳育孜 王聖瑋 張淑涵 黃守潔 曾素香 王德原

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前行政院衛生署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」，食品藥物管理署於110年1月至6月間，委由各縣市衛生局赴轄區內各級醫院、藥局、醫療器材行及製造業者等地進行市售產品之抽驗，抽得聚氯乙烯(PVC)製醫療器材共31件，其中國產品13件，輸入品18件。品項包括輸液套、血液透析導管及血袋、腸胃營養導管等，進行鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)之檢驗，調查結果顯示共計2件檢體不符規定，1件輸液套檢體檢出DEHP，惟其外包裝宣稱不含DEHP；另1件血袋檢體則未標示中文品名，均已函送地方衛生機關予以行政處理，本調查結果將提供行政管理參考。

關鍵詞：聚氯乙烯(PVC)、醫療器材、鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)

前 言

聚氯乙烯(Polyvinyl chloride, PVC)，由氯乙烯單體(Vinyl chloride monomer, VCM)聚合而成的塑膠，1926年美國B. F. Goodrich公司W. Semon工程師把塑化劑摻入聚氯乙烯中，使其具有彈性、柔韌易於加工，而開啟聚氯乙烯(PVC)的量產之路⁽¹⁾。軟質聚氯乙烯材質在醫療臨床工作中提供了高品質且平價的靜脈輸液產品，包括輸液、輸血、投藥及血液收集等醫療器材⁽²⁾。

塑化劑常用於聚氯乙烯(PVC)製品，使其柔軟、具有彈性。最廣為使用的塑化劑為鄰苯二甲酸酯類塑化劑，其中又以鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(Bis(2-ethylhexyl) phthalate,

DEHP)為最常見，其他尚有鄰苯二甲酸二乙酯(Diethyl phthalate, DEP)、鄰苯二甲酸二正丁酯(Dibutyl phthalate, DBP)、鄰苯二甲酸二甲酯(Dimethyl phthalate, DMP)、鄰苯二甲酸二甲氧乙酯(Bis(2-methoxyethyl) phthalate, DMEP)、鄰苯二甲酸丁苄酯(Benzyl butyl phthalate, BBP)、鄰苯二甲酸二異壬酯(diisononyl phthalate, DINP)、鄰苯二甲酸二異癸酯(Diisodecyl phthalate, DIDP)及鄰苯二甲酸二正辛酯(Di-n-octyl phthalate, DnOP)等；非鄰苯二甲酸酯類塑化劑，則常使用己二酸雙(2-乙基己基)酯(Bis(2-ethylhexyl) adipate, DEHA)、對苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(Bis(2-ethylhexyl) terephthalate, DOTP)、環己烷-1,2-二羧酸二異壬酯(Bis(7-methyloctyl) cyclohexane-1,2-

dicarboxylate, DINCH)及偏苯三酸三辛酯(Trioctyl trimellitate, TOTM)等成分⁽³⁾。

根據近年的研究顯示，DEHP在動物實驗中具有生殖毒性、肝毒性及致癌性⁽⁴⁾，而人類DEHP的暴露，則可能和睪丸發育不良症候群及生殖內分泌異常相關⁽⁵⁾，故在國際間針對化粧品、兒童玩具及食品包裝器材均有鄰苯二甲酸酯類相關管理規範，如歐盟化粧品法規(EU cosmetic regulation 1223/2009)附錄II⁽⁶⁾化粧品禁止使用成分表中列載DEHP等15項鄰苯二甲酸酯類成分。惟針對醫療器材，考量聚氯乙烯(PVC)材質醫療器材產品特性、成本、替代性材料之普及率等因素，國際間均尚未禁用、限用或訂定DEHP含量或溶出量之強制性標準，多以標示管理，讓消費者尤其是高敏感族群有選擇的權利。

我國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「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」⁽⁷⁾，另於110年6月1日衛授食字第1101604586號公告修正「特定醫療器材之標籤、說明書或包裝應加註警語及注意事項」⁽⁸⁾，其中高DEHP暴露風險之聚氯乙烯(PVC)材質醫療器材，係指使用鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)作為塑化劑之聚氯乙烯(PVC)材質醫療器材，其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，例如輸液套及延長管路、臍脈導管、血袋及其輸注管路、腸道營養餵食袋、鼻胃餵食管、腹膜透析袋及其管路、用於體外人工血液循環或心肺繞道術之血液管路、血液透析管路等產品。該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)。中文說明書應加註「本產品可能溶出塑化劑鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(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，請醫事人員將DEHP之健康風險疑慮納入臨床治療之考量因素」。

為降低使用DEHP為塑化劑之PVC材質醫療器材對敏感族群之健康風險疑慮，110年委由各地方衛生局於轄區內醫療院所、製造業者或代理商等進行抽樣，監測市售聚氯乙烯(PVC)材質醫療器材之DEHP及其他塑化劑添加狀況及相關標示，監測結果將提供相關管理單位，作為管理施政參考，對於不符合之商品，亦函請相關衛生局進行調查及後續裁處，以維護國人健康。

材料與方法

一、材料

(一)檢體來源

於110年1月至6月間，委由各地方政府衛生局就轄區內醫院、藥局、醫療器材行及製造業者等地抽樣市售輸液套、血袋、鼻胃管及血液迴路管等產品(以下簡稱檢體)計31件，經統計於醫院抽樣計21件、醫療器材行抽樣計4件、製造業者或進口商抽樣計3件、診所抽樣計2件、藥局抽樣計1件。以產品來源國統計，包含輸入產品18件(越南7件、新加坡2件、墨西哥、匈牙利、日本、中國、波蘭、菲律賓、馬來西亞、泰國及哥斯大黎加各1件)、國產13件(如表一)。

表一、檢體產地分析表

來源	國別	件數	小計
國產	中華民國	13	13
輸入	越南	7	7
	新加坡	2	2
	哥斯大黎加、波蘭、墨西哥、日本、匈牙利、馬來西亞、泰國、菲律賓、中國	1	9
總計			31

(二)儀器設備

1. 熱裂解儀(EGA/PY-3030D, Frontier, Japan)
2. 氣相層析質譜儀(GC 7890A/MS 5975C, Agilent, USA)
3. 六位數精密天秤(XP56, MettlerToledo, Switzerland)
4. 超音波震盪機(RK 1028 H, BANDELIN SONOREX, Germany)
5. Vortex震盪機(Vortex-Gene 2, Scientific Industries, USA)
6. 四位數天平(XP204, MettlerToledo, Switzerland)

(三)標準品

1. Bis (2-ethylhexyl) adipate (DEHA) (CAS No. 103-23-1), 98.5 %, CHEM SERVICE, USA
2. Bis (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) (CAS No. 117-81-7), 99.7 %, Fluka, Germany
3. Phthalic acid, bis-iso-nonyl ester (tech) (DINP) (CAS No. 68515-48-0), 99 %, Dr. Ehrenstorfer GmbH, Germany
4. Bis (2-ethylhexyl) terephthalate (DOTP) (CAS No. 6422-86-2), 98.2 %, Dr. Ehrenstorfer GmbH, Germany
5. Trioctyl trimellitate (TOTM) (CAS No. 3319-31-1), 98 %, TRC, Canada
6. Poly (vinyl chloride) (CAS No. 9002-86-2), SIGMA-ALDRICH, USA

(四)試藥

1. N-Hexane (for gas chromatography suprasolv Merck KGaA, Germany)
2. Tetrahydrofurane (for spectroscopy uvasol, Merck KGaA, Germany)

二、實驗方法^(9,10)

(一)PVC之鑑別

1. 熱裂解儀條件參數(Direct EGA Analysis)

Furnace temperature：初溫100 °C，持溫1分鐘，以升溫速率20 °C/min升溫至700 °C，持溫1分鐘。

Interface：300 °C

2. 氣相層析質譜儀參數

Injection mode：split mode (ratio：80：1)

Inlet temperature：300 °C

GC-MS Interface temperature：300 °C

Column：ULTRA ALLOY-DTM column (2.5 m × 0.15 mm i.d., 0.47 mm o.d., Frontier)

Carrier gas：He, 1 mL/min

Oven temperature：300 °C，32分鐘

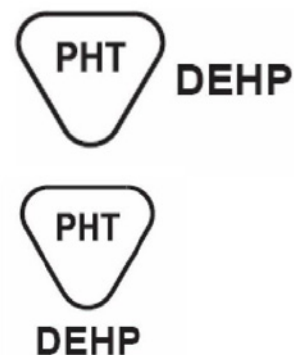
Electronic impact(EI)：70 eV

3. 高分子鑑別資料庫建立

秤取高分子標準品PVC約0.1 mg，精確稱定，置於樣品杯中，以固體進樣方式進入熱裂解儀氣相層析質譜儀中進行分析，重複試驗3次並將結果建立至熱裂解圖譜資料庫。聚氯乙烯(PVC)之熱裂解儀分析圖如圖二，熱裂解溫度區間如表二。

4. 檢體成分鑑別

分別取樣各檢體中作為輸送或移除藥



圖一、衛授食字第1101604586號公告「高DEHP暴露風險之PVC材質醫療器材」相關標示符號

表二、聚氯乙烯(PVC)熱裂解溫度區間

分析物	CAS Number	熱裂解溫度區間 (°C)
Polyvinyl chloride (PVC)	9002-86-2	300-400 400-550

品、體液或其他物質進出人體用途之不同部位(如輸液管、計量筒及點滴筒等)各約0.1 mg，精確稱定，置於樣品杯中，以固體進樣方式進入熱裂解儀氣相層析質譜儀中進行分析，並重複試驗3次，與資料庫比對。

(二)塑化劑之鑑別

1. 檢品製備

分別取樣各檢體中作為輸送或移除藥品、體液或其他物質進出人體用途之不同部位(如輸液管、計量筒及點滴筒等)各約0.1 mg，精確稱定，置於樣品杯中，以固體進樣方式進入熱裂解儀氣相層析質譜儀中進行分析，並重複試驗2次，與資料庫比對。

2. 標準品製備

(1)Solution 1：秤取各塑化劑標準品約10 mg，加入正己烷溶解，定容至10 mL。

(2)Solution 2：秤取PVC標準品約200 mg，加入四氫呋喃溶解，經超音波震盪30分鐘，以四氫呋喃定容至10 mL。

(3)Solution 3：分別取solution 1及solution 2以等比例混合後，取10 µL置於樣品杯，待溶劑揮發後分析。

3. 熱裂解儀條件參數(Double-shot Analysis)

Furnace temperature: 初溫100 °C，以20 °C/min升溫速率升溫至320 °C，持溫5分鐘。

Interface: 300 °C

Microjet cryo-trap: On

4. 氣相層析質譜儀參數

Injection mode: split mode(ratio : 100 : 1)

Inlet Temp.: 300 °C

Interface Temp.: 300 °C

Carrier gas: He, 1 mL/min

Electron ionization(EI): 70 eV

Column: ULTRA ALLOY+-5, 30 m × 0.25 mm(i.d.), Film thickness: 0.25 µm (5 % diphenyl 95 % dimethylpolysiloxane)

Source Temp.: 250 °C

Source Qual.: 150 °C

Oven Temp.: 如表三所示。

Solvent delay: 2 min.

5. 塑化劑資料庫建立及鑑別

將步驟2製備之標準品，以固體進樣方式進入熱裂解儀氣相層析質譜儀中進行分析，重複試驗3次並將結果建立至塑化劑圖譜資料庫。DEHP、DEHA、DINP、DOTP及TOTM之總離子圖(Total ion chromatograph)與質譜圖(Mass spectrum)如圖二及圖三。

結果與討論

本次品質監測共抽樣檢體31件，包含國產13件及國外輸入18件(越南7件、新加坡2件、墨西哥、匈牙利、日本、中國、波蘭、菲律賓

表三、烤箱(Oven)溫度參數

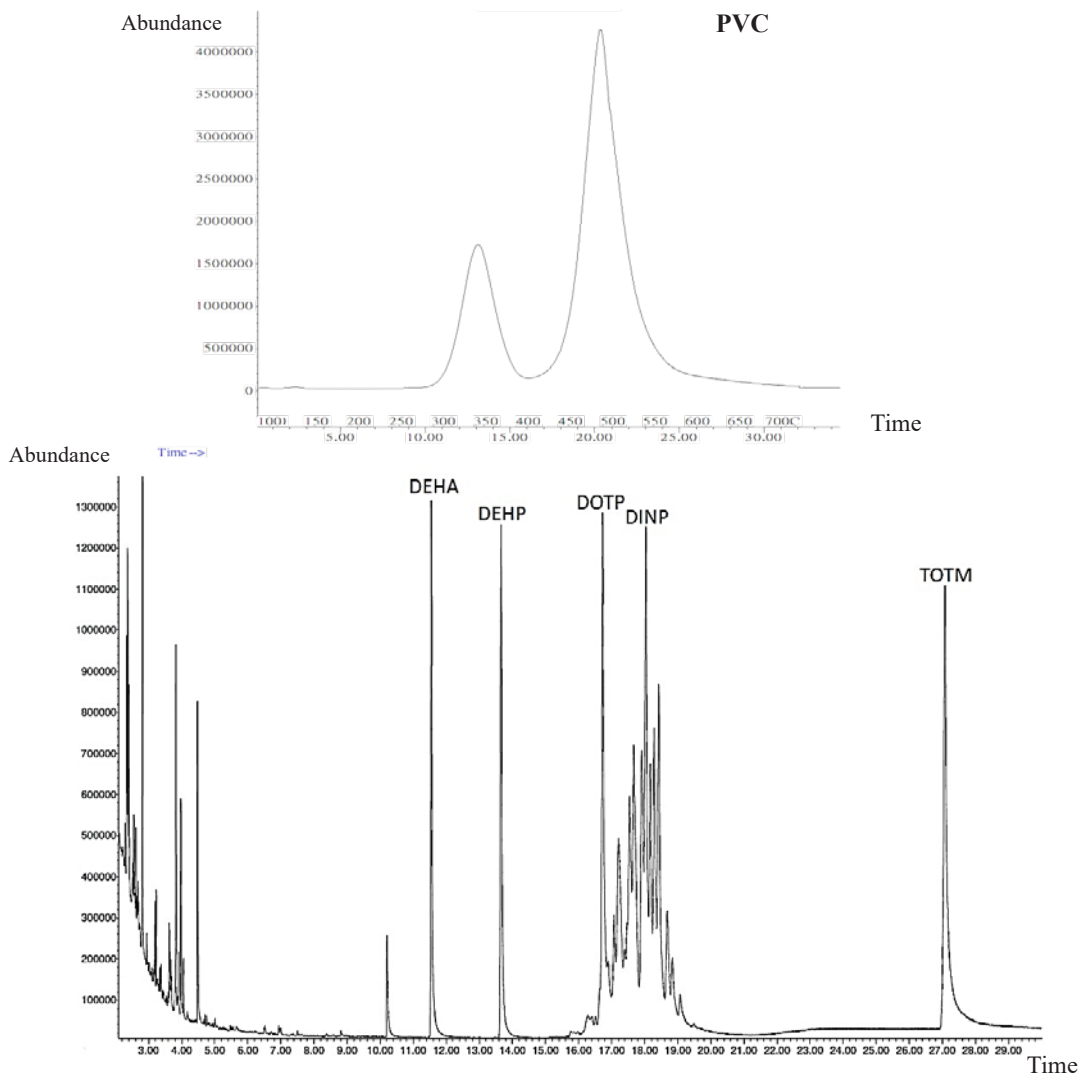
升溫速率(°C/Min.)	°C	Hold time (Min.)
-	50	0
50	200	0
15	230	2
5	250	2
5	280	2
20	300	8

賓、馬來西亞、泰國及哥斯大黎加各1件)。依抽樣地點分析，21件抽自醫院、4件抽自醫療器材行、3件抽自製造商或進口商、2件抽自診所、1件抽自藥局。

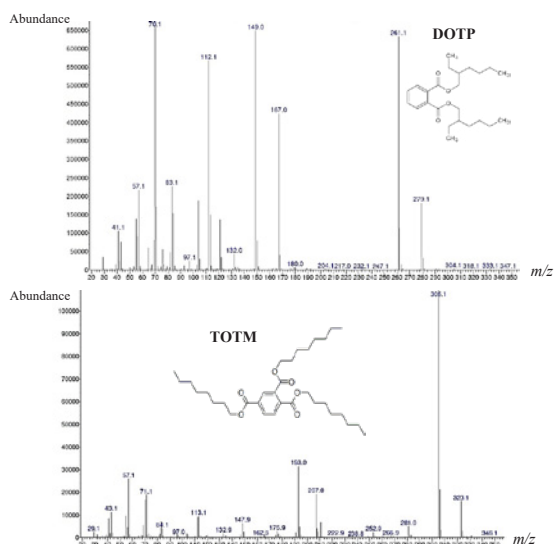
本次抽樣31件檢體中，計有輸液套17件；血液透析導管、輸血套及血袋10件；腸胃營養導管3件及針組1件(如表四)。在外包裝標示有

DEHP字樣或相關警語產品計有11件，其他20件檢體標示有「不含DEHP」字樣或無相關標示。

在材質鑑別結果部分，有27件材質鑑別為聚氯乙烯(PVC)，4件材質為非聚氯乙烯，分別為聚氨酯(Polyurethane)、聚苯乙烯(Polystyrene)及聚乙烯(Polyethylene)等材質。近來，醫療器材製造業者開始使用其他高分子



圖二、聚氯乙烯(PVC)之熱裂解儀分析圖(Direct EGA Analysis)及DEHP、DEHA、DINP、DOTP及TOTM等塑化劑之總離子層析圖譜



101年首度針對市售聚氯乙烯(PVC)材質醫療器材進行監測，抽樣檢體均於100年5月23日前製造，檢出DEHP的7件檢體，類型包含輸液套、血液透析導管及血袋、腸胃營養導管及呼吸導管，僅有1件產品外包裝標示含有DEHP，惟7件檢體均於公告日期前製造，故不予以判定。

表四、歷年市售PVC醫療器材中檢出塑化劑情形彙整表

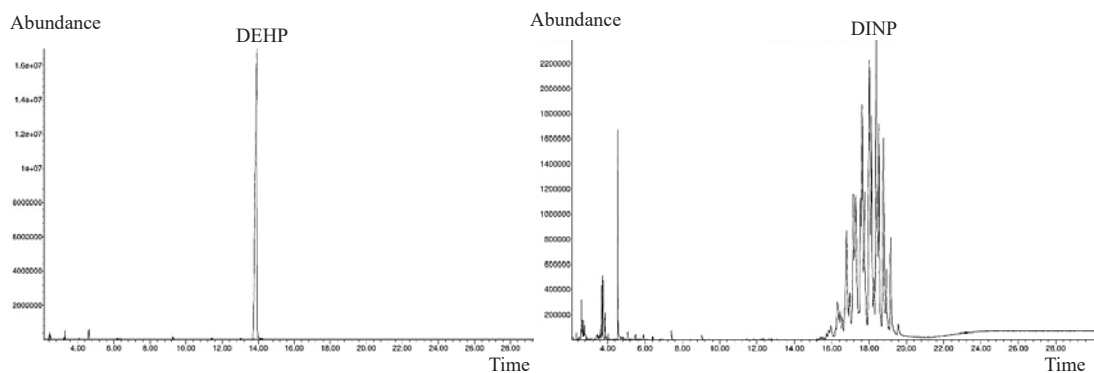
年度	檢體類別	件數	檢出塑化劑成分							檢出DEHP 未標示相關警語
			均未檢出	DINP	DINCH	DOTP	TOTM	DEHA	DEHP	
101	輸液套	5	1	2					2	2
	血液透析導管及血袋	3	0	0					3	2
	腸胃營養導管	5	3	1			- ^a		1	1
	呼吸導管	3	0	2					1	1 ^b
102	輸液套	20	10	7					3	1
	血液透析導管及血袋	3	0	0			- ^a		3	2
	腸胃營養導管	3	1	1					1	1 ^c
104	輸液套	11	0	4	1	2	4	0	5	2
106	輸液套	15	1	4	0	4	5	3	5	1
	血液透析導管及血袋	5	1	1	0	1	0	0	3	0
	腸胃營養導管	7	1	3	0	1	2	0	1	0
	針組	2	0	0	0	1	1	0	1	0
110	輸液套	17	3	8	2	6	2	2	2	1 ^d
	血液透析導管、輸血套及血袋	10	0	3	0	0	0	0	7	0
	腸胃營養導管	3	0	2	0	0	0	0	1	0
	針組	1	0	0	0	0	0	0	1	0

^a 101及102年度僅針對DEHP及DINP成分進行監測

^b 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」

^c 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

^d 該檢體宣稱「不含DEHP」

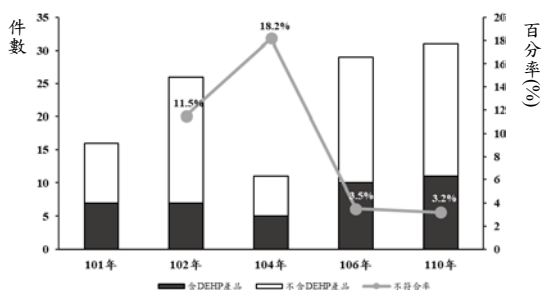


圖四、檢體經檢出DEHP或DINP之總離子層析圖譜

102年抽驗26件市售產品，包含20件輸液套、3件血袋及3件餵食管，計有7件檢出DEHP，而有3件未依規定於外包裝標示含

DEHP或加註相關警語⁽¹¹⁾。

104年抽驗11件輸液套，5件檢體檢出DEHP，其中2件未依規定於外包裝標示



圖五、歷年市售聚氯乙烯(PVC)材質醫療器材DEHP檢出情形統表

含DEHP或加註相關警語。另檢出DINP、TOTM、DOTP及DINCH等其他替代性之塑化劑成分⁽⁹⁾。

106年抽驗29件市售產品，包含15件輸液套、5件血液透析導管及血袋、7件腸胃營養導管及2件針組。10件檢體檢出DEHP，而有1件輸液套未依規定於外包裝標示含DEHP或加註相關警語。另檢出DINP、DEHA、TOTM及DOTP等替代性塑化劑⁽¹²⁾。

歷年調查結果顯示，聚氯乙烯(PVC)材質之醫療器材使用仍占多數，惟添加的塑化劑從DEHP漸轉為以DINP為主，且此類醫療器材會因不同零組件製造需求，添加不同之塑化劑。以輸液套為例，計量筒、點滴筒及輸液管依照其柔軟、韌性之不同要求，可能會添加2種以上之塑化劑。此次調查中，亦有3件輸液套檢體均未檢出DEHP或其他塑化劑，材質鑑別亦非聚氯乙烯(PVC)材質之醫療器材。

在產品標示部分，依據醫療器材管理法⁽¹³⁾第32條，醫療器材商製造、輸入醫療器材，應於最小販售包裝標示中文標籤，並附中文說明書，始得買賣、批發及零售。但因窒礙難行，經中央主管機關公告或核准者，不在此限。醫療器材標示內容則依據第33條，醫療器材之標籤、說明書或包裝，應依第13條第二項及第25條第一項之核准、查驗登記或登錄內容，刊載下列事項：

- 一、品名。
- 二、許可證字號或登錄字號。
- 三、效能、用途或適應症。
- 四、製造日期及有效期間，或保存期限。
- 五、型號、規格或主要成分。
- 六、警告、注意事項、使用限制或預期可預見之副作用。

- 七、許可證所有人或登錄者之名稱及地址。
- 八、製造業者名稱及地址。
- 九、批號或序號。
- 十、其他經中央主管機關公告應刊載事項。

於本次調查中，1件血袋檢體因未標示中文品名，涉違反醫療器材管理法，已函送原抽樣衛生局進行裁處。

綜觀歷年及本次抽驗結果顯示，執行市售聚氯乙烯(PVC)材質醫療器材品監計畫提升廠商對於醫療器材標示的正確性，讓消費者有知與選擇的權利。亦能瞭解目前聚氯乙烯(PVC)材質醫療器材與DEHP塑化劑的替代性材料之趨勢。本次結果將提供給相關管理單位，作為管理施政參考。

參考文獻

1. National Inventors Hall of Frame. 2022. Waldo L. Semon. [https://www.invent.org/inductees/waldo-l-semon].
2. Modjarrad K. and Ebnesajjad S. 2014. Handbook of Polymer Applications in Medicine Devices. P.9-19. Elsevier Inc., Oxford.
3. Vinyl Council Australia. 2022. Making PVC Products. [https://www.vinyl.org.au/plasticisers-for-flexibility].
4. Rowdhwal, S. S. S. and Chen, O. 2018. Toxic effects of Di-2-ethylhexyl phthalate: an overview. Biomed Res. Int. 2018:1750368
5. European commission. Health & Consumer Protection Directorate- General. 2002.

- 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].
6. European Commission. 2009. Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the council on cosmetic products. Annex II List of substances prohibited in cosmetic products. [<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009R1223&from=EN>].
 7. 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。
 8. 衛生福利部。2021。特定醫療器材之標籤、說明書或包裝應加註警語及注意事項。110.06.01.衛授食字第1101604586號公告。
 9. 傅孝瑜、簡俊仁、許祐寧、黃守潔等。2015。醫療器材材質特性檢驗方法之建立-血管內輸液套材質鑑定及功能性試驗。衛生福利部食品藥物管理署104年度研究報告。計畫編號MOHW104-FDA-D-315-000744。
 10. ASTM International. 2013. ASTM D7823-13. Standard Test Method for Determination of Low Level, Regulated Phthalates in Poly (Vinyl Chloride) Plastics by Thermal Desorption-Gas Chromatography/Mass Chromatography. [<https://www.astm.org/d7823-13.html>].
 11. 傅孝瑜、黃守潔、陳玉盆、闕麗卿等。2014。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。食品藥物研究年報，5: 235-240。
 12. 傅孝瑜、張瓊文、黃守潔、曾素香等。2018。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。食品藥物研究年報，9: 249-258。
 13. 總統府公報。2020。醫療器材管理法。109.01.15總統華總一義字第10900004021號。

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

CHIA-HUI LU, YU-CHIH CHEN, SHENG-WEI WANG, SHU-HAN CHANG,
SHOU-CHIEH HUANG, SU-HSIANG TSENG AND DER-YUAN WANG

Division of Research and Analysis, TFDA

ABSTRACT

In order to investigate the conformity of marketed PVC medical devices to the administrative announcement NO. 1001603415 published by the Department of Health, Executive Yuan, R.O.C. (Taiwan) May 23, 2011, the Taiwan Food and Drug Administration entrusted local health authorities to sample products from hospitals, medical appliances stores, manufacturers and pharmacies in Taiwan market from January to June 2021. A total of 31 including 13 domestic and 18 imported products were collected. These samples including intravascular administration sets, hemodialysis catheters, blood bags, gastrointestinal nutrition catheters, etc. were examined for DEHP residues. The results showed that two samples were non-compliant, one intravascular administration set claiming contained no-DEHP on the labelling was detected of DEHP, while another blood bag didn't label its product name in Chinese. The violated products were sent to local health authorities for administrative disposition. The surveillance results will be provided to competent authorities as regulatory references.

Key words: Polyvinyl chloride (PVC), Medical devices, Bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)