

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 張瓊文 黃守潔 曾素香 王德原 陳惠芳

食品藥物管理署研究檢驗組

摘要

為瞭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」，食藥署於106年1月至4月間，委由各地方政府衛生局赴轄區內各級醫院、藥局、醫療器材行及製造商等地進行市售產品之抽驗，抽得PVC製醫療器材共29件，包括輸液套、血液透析導管及血袋、腸胃營養導管等，其中國產品11件，輸入品18件，進行鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)之檢驗，結果29件檢體中，計有10件檢體檢出DEHP，其中1件外包裝未有相關標示，標示有疑慮者已函送原抽樣衛生局進行後續行政處理。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

聚氯乙烯(PVC)類醫療器材由於兼具柔軟、耐久等材料特性，臨床使用時不易出現管路變形堵塞或破損斷裂等情形，降低投藥問題或失血等治療風險，廣泛運用於許多醫療程序，為維持其塑膠材質之柔軟性及可塑性，PVC材質醫療器材的製程中可能添加不同成分之塑化劑。由食品藥物管理署(食藥署)歷年針對國內相關市售產品品質監測計畫結果，可發現其中最常添加的是鄰苯二甲酸酯類之塑化劑，而其中又以鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(Di (2-ethylhexyl) phthalate, DEHP)為最常見，鄰苯二甲酸二異壬酯(DINP)次之；另就非鄰苯二甲酸酯類塑化劑而言，則常使

用Bis (2-ethylhexyl) adipate、Bis (2-ethylhexyl) terephthalate、Bis (7-methyloctyl) cyclohexane-1,2-dicarboxylate及Trioctyl trimellitate等成分⁽¹⁻³⁾。

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⁽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⁾，惟考量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。各國針對醫療器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。如歐盟EN 15986 : 2011⁽⁶⁾標準規範DEHP、BBP及DBP等三種鄰苯二甲酸酯類塑化劑於醫療器材包裝之標示管

理。美國食品藥物管理局(U.S. FDA)則建議於使用DEHP塑化劑之PVC導管(tubing)作標示，該類產品與脂肪接觸可能溶出DEHP⁽⁷⁻⁸⁾。我國基於DEHP具有人體潛在的健康風險疑慮，為降低相關聚氯乙烯(PVC)材質醫療器材對孩童、懷孕或授乳婦女、青春期男性等敏感族群之健康風險疑慮，前行政院衛生署於100年5月23日署授食字第1001603415號公告⁽⁹⁾「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」，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，中文仿單則須加註警語。

有鑑於DEHP為高度關注成分，歷年來食藥署(包含前藥檢局及食藥局)調查研究結果，顯示仍有部份產品未依公告規定標示，基於管理需求，106年度持續監測市售PVC材質醫療器材中DEHP及其他塑化劑添加情形，以及相關標示之狀況，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、材料

於106年1月至4月間，委由地方政府衛生局至轄區各級醫院、藥局、醫療器材行及製造商等地抽驗PVC材質醫療器材(以下簡稱檢體)共29件，包含國外進口18件(波蘭4件、墨西哥、越南及哥斯大黎加各3件、新加坡及日本各2件、美國1件)與國產11件。

二、儀器設備、器材及試藥

(一)儀器設備

- 熱裂解儀(EGA/PY-3030D, Frontier,

Japan)

- 氣相層析質譜儀(GC 7890A/MS 5975C, Agilent, USA)
- 高效能液相層析儀(Alliance e2695, Waters, USA)
- 六位數精密天秤(XP56, Mettler Toledo, Switzerland)
- 超音波振盪機(RK 1028 H, Bandelin Sonorex, Germany)
- Vortex振盪機(Vortex-Gene 2, Scientific Industries, USA)
- 四位數天平(XP204, Mettler Toledo, Switzerland)

(二)器材

- 研磨戳刀
- 熱裂解儀專用樣品槽，80 μL (Frontier, Japan)
- 玻璃定容瓶含10、20及50 mL (Sibata, Japan)
- 玻璃移液管

(三)標準品

- Phthalic acid, bis-butyl ester (DBP) (CAS No. 84 - 74 - 2, 99.6%, Fluka, Germany)
- Phthalic acid, benzyl butyl ester (BBP) (CAS No. 85 - 68 - 7, 98.4%, Dr. Ehrenstorfer GmbH, Germany)
- Bis (2-ethylhexyl) adipate (DEHA) (CAS No. 103 - 23 - 1, 98.5%, Chem Service, USA)
- Di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) (CAS No. 117 - 81 - 7, 99.7%, Fluka, Germany)
- Phthalic acid, bis-iso-nonyl ester (tech) (DINP) (CAS No. 68515 - 48 - 0, 99%, Dr. Ehrenstorfer GmbH, Germany)
- Diiodocyl phthalate (DIDP) (CAS No. 26761 - 40 - 0, 99%, Dr. Ehrenstorfer GmbH, Germany)
- Bis (2-ethylhexyl) terephthalate (DOTP)

- (CAS No. 6422 - 86 - 2, 98.2%, Dr. Ehrenstorfer GmbH, Germany)
 8. Bis (7-methyloctyl) cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH) (CAS No. 166412 - 78 - 8, 95%, Matrix Scientific, USA)

(四)試藥

1. n-Hexane (for Gas Chromatography Suprasolv) (Merck KGaA, Germany)
2. Tetrahydrofuran (for Spectroscopy Uvasol) (Merck KGaA, Germany)
3. Trioctyl trimellitate (TOTM) (CAS No. 3319 - 31 - 1, 98%, TRC, Canada)
4. Poly (vinyl chloride) (CAS No. 9002 - 86 - 2, Sigma-Aldrich, USA)
5. High-Density Polyethylene (CAS No. 9002 - 88 - 4, USP, USA)
6. Polyethylene Terephthalate (CAS No. 25038 - 59 - 9, USP, USA)
7. Polypropylene (CAS No. 9003 - 07 - 0, Sigma-Aldrich, USA)

三、實驗方法^(3, 10)

(一)PVC之鑑別

1. 熱裂解儀參數(Direct EGA Analysis)
 Furnace temperature : 100°C持溫1分鐘，以20 °C/min升溫速率升溫至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 o.d., Frontier)
 Carrier gas : He, 1 mL/min
 Oven temperature : 300 °C, 32 min.
 Electronic impact (EI) : 70 eV
3. 高分子鑑別資料庫建立

分別秤取高分子標準品PVC、PE、PET及PP約0.1 mg，精確秤定，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。高分子聚合物之總離子層析圖如圖一，另彙整裂解溫度間如表一。

4. 檢體成分鑑別

取市售檢體約0.1 mg，精確秤定，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次後與資料庫比對。

(二)塑化劑之鑑別

1. 檢品製備

取市售檢體約0.1 mg，精確秤定，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，與資料庫進行比對。

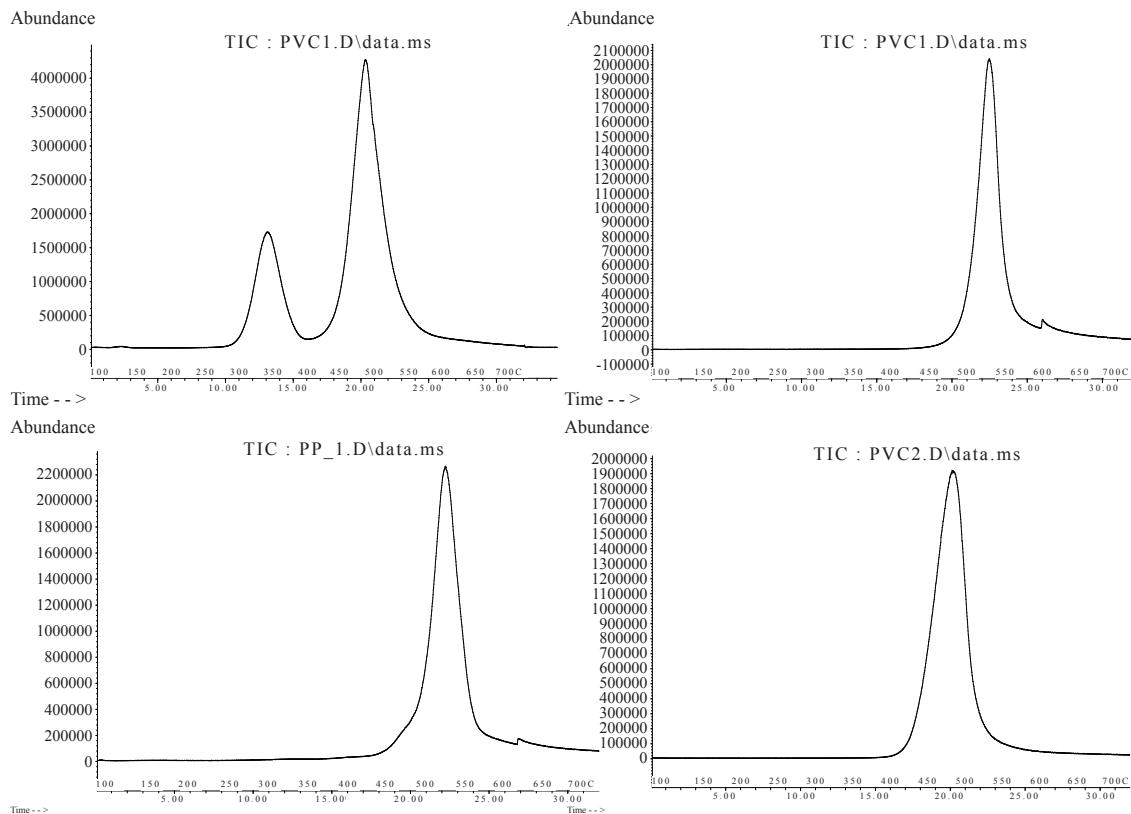
2. 對照用標準品製備

- (1)秤取各塑化劑標準品10 mg，加入正己烷溶解，定容至10 mL。
- (2)秤取PVC標準品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)分別取前述溶液，以等比例混合後，取混合溶液10 μL置於樣品杯，待溶劑揮發後，作為對照用標準品。

3. 热裂解儀條件參數 (Double-shot

表一、高分子之熱裂解溫度區間

分析物	CAS Number	熱裂解溫度區間(°C)
Polyvinyl chloride (PVC)	9002 - 86 - 2	300 - 400 400 - 550
High-Density Polyethylene (HDPE)	9002 - 88 - 4	400 - 600
Polyethylene terephthalate (PET)	25038 - 59 - 9	400 - 550
Polypropylene (PP)	9003 - 07 - 0	430 - 600



圖一、PVC、PE、PP及PET等高分子之總離子層析圖(Direct EGA Analysis)

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

EI : 70 eV

Column : Ultra Alloy+ -5 , 30 m (L) ×

0.25 mm (ID) , Film thickness : 0.25 mm

(5% diphenyl 95% dimethylpolysiloxane)

Source Temp. : 250°C

Source Qual. : 150°C

Oven Temp. : 表二

Solvent delay : 2 min.

5. 塑化劑資料庫建立及鑑別

將步驟2製備之對照用標準品，以固體

表二、烤箱溫度參數

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

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。DBP、BBP、DEHP、DINP、DIDP、DEHA、DOTP、DINCH及TOTM之總離子層析圖(total ion chromatograph) (圖二)。DINP、DOTP、DINCH及DIDP之質譜圖(Mass spectrum) (圖三)。

結果與討論

一、檢體抽樣來源及產地分析

本計畫抽樣市售PVC材質醫療器材總計29件，進行材質鑑別、DEHP等塑化劑鑑別調查，各縣市抽驗件數分析詳如表三。依抽樣地點分析，21件抽自醫院、5件抽自醫療器材行、2件抽自藥局、1件抽自製造商。依產地分析，國產品11件、輸入品18件，詳細國別分布情形如表四，輸入品產地以波蘭4件最多。

二、DEHP之檢驗結果分析

本次調查檢驗結果，29件檢體中，計有28件(含14件輸液套、5件血袋、7件腸胃營養導管及2件針組)符合前行政院衛生署100.05.23署授食字第1001603415號公告標示規定，其中，檢出DEHP之9件檢體，均於外包裝有相關標示或警語；19件檢體則未檢出DEHP。另，僅1件血管內輸液套(輸入品、抽自醫療院所)，其組件之點滴筒檢出DEHP，材質鑑別為PVC；輸液管組件則檢出DINP，材質鑑別為PVC。惟其外包裝未有相關標示或警語，已函送原抽樣衛生局進行裁處。

三、DEHP等塑化劑之歷年檢驗結果分析

食品藥物管理署曾分別於101、102及104

年度進行市售醫療器材中DEHP檢驗方法之開發建立及市售產品之品質監測⁽¹⁻³⁾。DEHP之檢出率分別為43.8% (7/16)、26.9% (7/26)及45.5% (5/11)，產品屬高暴露風險PVC材質而未依相關規範標示之不合格率分別為31.3% (5/16)、11.5% (3/26)及18.2% (2/11)，歷年監測結果彙整於表五。

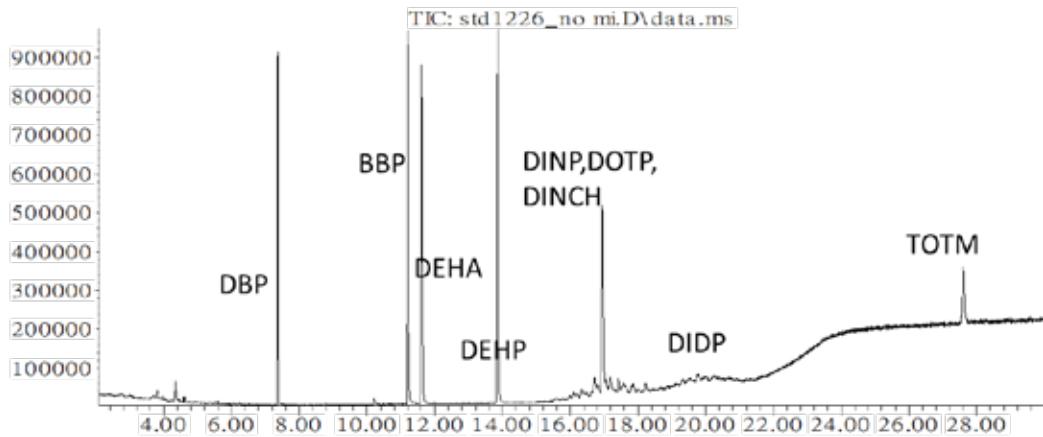
101年抽樣市售產品均於100年5月23日前製造，僅1件血袋外包裝有標示含有DEHP。3件吸呼導管中，1件檢出DEHP，2件檢出DINP，惟呼吸導管非屬署授食字第1001603415號公告之高鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)暴露風險之聚氯乙烯(PVC)材質醫療器材(其產品本身或部分用於輸送或移除藥品、體液或其他物質進出入體，或用於運送或儲存前開體液或物質者)。

102年抽樣市售產品品項包括20件輸液套、3件血袋及其輸注管路、3件餵食管等共26件，計有7件檢體檢出DEHP陽性，其中3件未依公告進行標示。

104年共抽驗11件血管內輸液套，其中2件檢體含DEHP未依相關規範標示，另檢出DINP、TOTM、DOTP及DINCH等替代性塑化劑成分。綜觀4年檢驗結果顯示廠商對於標示情形已有顯著改善。

歷年調查結果顯示，DEHP用於PVC醫療器材之情形仍屬普遍，近來亦有廠商使用Polydimethylsiloxane、Ethylene-vinyl acetate copolymer (EVA)及Polyurethane等高分子材質，此次調查中，使用此類材質作為全部或部分組件之產品共有6件(含腸胃營養導管3件、透析導管2件及血管內輸液套1件)，均未檢出DEHP或其他塑化劑。PVC類檢體除DEHP之外，亦有DEHA、DINP、TOTM及DOTP等塑化劑之檢出。

以血管內輸液套為例，各零組件較常使用之主要高分子聚合物彙整如表六。不同的零組件可能使用不同之高分子材料，其中以點滴室

Abundance

Time →

圖二、DBP、BBP、DEHA、DEHP、DINP、DOTP、DINCH、DIDP及TOTM之總離子層析圖(各成分濃度(ppm)：DBP：32.5、BBP：68.5、DEHA：54.5、DEHP：66.0、DINP：61.0、DOTP：38.5、DINCH：59.5、DIDP：104.0、TOTM：60.5及PVC：1.24%)

表三、各縣市抽驗件數分析

抽樣單位	各衛生局	小計
抽樣件數 (件)		
宜蘭縣、花蓮縣、臺東縣、基隆市、新竹縣、新竹市、苗栗縣、彰化縣、嘉義縣、嘉義市、南投縣、雲林縣、臺南市、屏東縣	1	14
新北市、臺北市、桃園市、臺中市、高雄市、	3	15
總計		29

表四、檢體產地分析

來源	國別	各國件數	小計
國產	臺灣	11	11
輸入	波蘭	4	4
	哥斯大黎加、越南、墨西哥	3	9
	日本、新加坡	2	4
	美國	1	1
總計		29	

及輸液管等零組件使用PVC者較常見，且點滴室及輸液管較其他零組件軟，是較有可能使用

塑化劑的部分。本次監測結果，單一檢體檢出一種以上塑化劑，是使用於不同組件，並非單一組件檢出一種以上塑化劑。

四、外包裝標示分析

在產品標示方面，依據藥事法第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。」⁽¹¹⁾。於本次監測計畫中，未發現標示不符之情形。

本次調查抽樣雖主要抽樣自醫療院所，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

表五、歷年市售PVC醫療器材中檢出塑化劑彙整

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	BBP	DBP	DINP	DINCH	DITP	TOTM	DEHA	DEHP	
101	輸液套	5	1	0	0	2					2	2
	血液透析導管及血袋	3	0	0	0	0					3	2
	腸胃管導管	5	3	0	0	1					1	1
	呼吸導管	3	0	0	0	2					1	1 ^b
102	輸液套	20	10	0	0	7					3	1
	血液透析導管及血袋	3	0	0	0	0					3	2
	腸胃管導管	3	1	0	0	1					1	1 ^c
	輸液管	11	0	0	0	4	1	2	4	0	5	2
104	輸液套	15	1	0	0	4	0	4	5	3	5	1
	血液透析導管及血袋	5	1	0	0	1	0	1	0	0	3	0
	腸胃管導管	7	1	0	0	3	0	1	2	0	1	0
	金屬組	2	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0
^a 101及102年度僅針對DEHP、BBP、DBP及DINP進行監測												
^b 呼吸導管不屬於署發食字第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												

表六、用於血管內輸液套零組件之主材質彙整^a

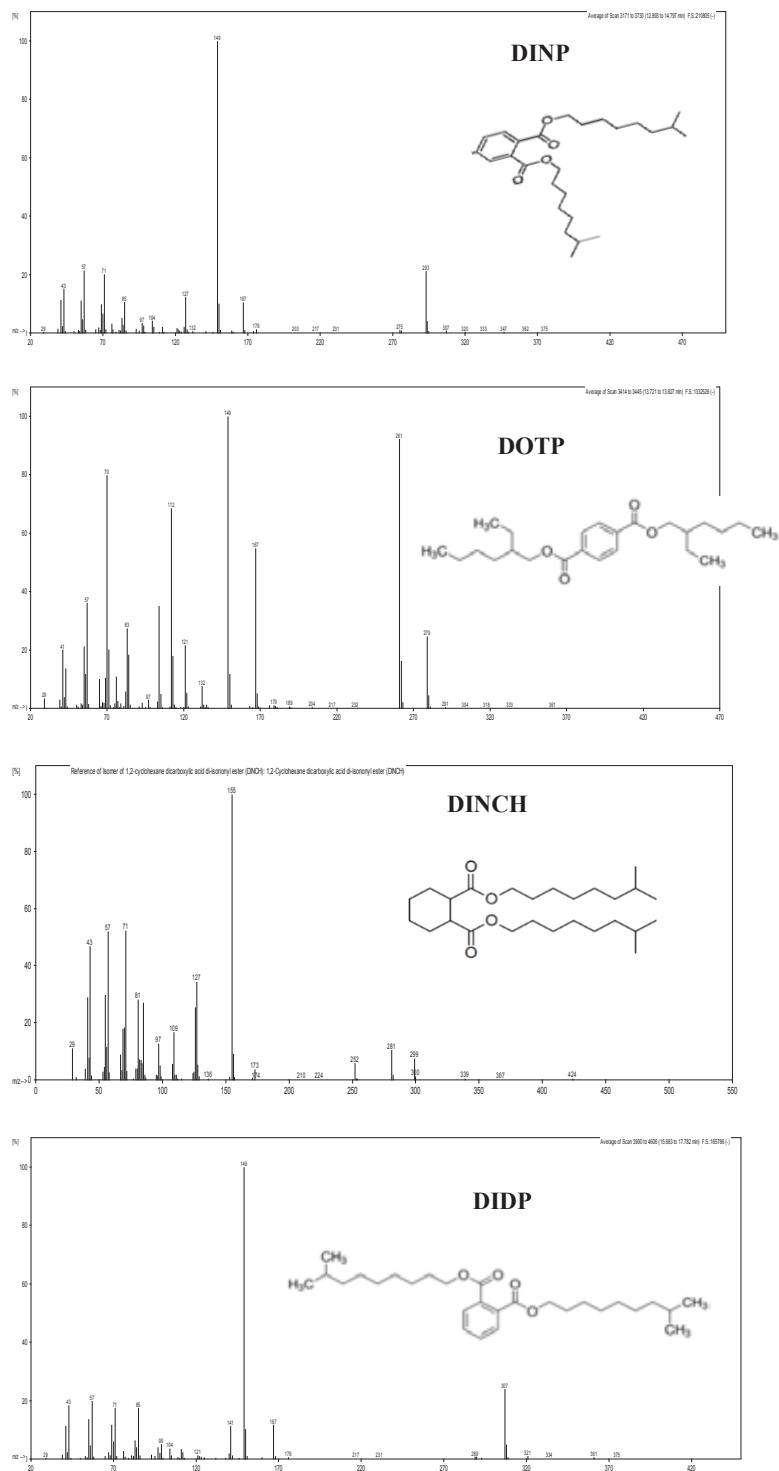
零組件	主要材質
導入針	Acrylonitrile Butadiene Styrene(ABS,丙烯腈-丁二烯-苯乙烯共聚物)、Polypropylene (PP, 聚丙烯)
點滴室、點滴筒、量筒	PolyVinyl Chloride (PVC, 聚氯乙烯)、Polyethylene terephthalate (PET, 聚對苯二甲酸乙二酯)
輸液管、導管	PVC
Y型管	ABS
針基、針座	ABS

^a 依據廠商申請查驗登記之資料

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，不宜隨意擅自使用，使用前應先諮詢專業醫護人員，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

- 傅孝瑜、黃守潔、陳玉盆、闕麗卿等。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。
- 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。
- 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。



4. European commission. SCENIHR. 2016. Scientific opinion on the safety of medical devices containing DEHP - plasticized PVC or other plasticizers on neonates and other groups possibly at risk. [https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenahr_o_047.pdf].
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 standard. 2011. Symbol for use in the labelling of medical devices. Requirements for labelling of medical devices containing phthalates. EN 15986: 2011.
7. U.S. FDA. 2008. Guidance for Industry and FDA Staff - Intravascular Administration Sets Premarket Notification Submissions [510(k)].
8. U.S. FDA. 2002. FDA Public Health Notification: PVC Devices Containing the Plasticizer DEHP. [<http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/PublicHealthNotifications/UCM062182>.].
9. 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。
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. ASTM International, USA.
11. 總統府公報。2017。藥事法。106.06.14總統華總一義字第 10600072491 號令。

Survey of Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) in Polyvinyl Chloride (PVC) Medical Devices in 2017 in Taiwan

SHIAU-YU FU, CHIUNG-WEN CHANG, SHOU-CHIEH HUANG,
SU-HSIANG TSENG, DER-YUAN WANG AND HWEI-FANG CHENG

Division of Research and Analysis, TFDA

ABSTRACT

In order to investigate whether marketed phthalates-contained PVC medical devices conform to the administrative interpretation NO. 1001603415, which was announced by Department of Health, Executive Yuan, R.O.C (Taiwan) on May 23, 2011. Twenty-nine samples were randomly collected by local health authorities from hospitals, drug stores, medical device stores and manufacturers in Taiwan area between January and April, 2017. Samples were tested for DEHP residues including intravascular administration set, hemodialysis catheter, blood bag, gastrointestinal nutrition catheter, etc. In the samples, 11 samples were made in Taiwan, others were imported. The results showed that 10 samples were positive, and one of them was even not labeled with warnings on its package. The surveillance results were forwarded to relative authorities for further corrective actions.

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