

# 塑化劑 DEHP 參考資料 (醫療衛生人員版)

提供單位：台北榮民總醫院臨床毒藥物諮詢中心

吳明玲醫師、楊振昌醫師、鄧昭芳醫師

# 目 錄

序	3
摘要	4
一、DEHP 的簡介	6
二、DEHP 在日常生活中的來源與接觸途徑	6
三、含 DEHP 醫療器材之使用指南	7
四、DEHP 的健康危害	9
五、DEHP 的動力學與作用學	10
六、DEHP 的作用機轉	12
七、DEHP 的有害劑量	12
八、DEHP 每日可容許攝取量(TDI)和動物無危害效應劑量(NOAEL)	13
九、TFDA 的檢驗結果列表	14
十、食用劑量的計算與風險推估	14
十一、暴露劑量較高的特殊個案如何轉介	14
十二、Q&A	15
十三、聯繫方式	19
後記	19
附表 (一 ~ 九)	20
附圖 人類尿液中 DEHP 的代謝途徑	27
主要參考資料	28

# 序

100年5月23日衛生署公布「食品起雲劑因違法添加DEHP」而造成食品污染的重大事件，引起全國喧然大波。此次DEHP引發的飲食及藥品安全大風暴，影響層面廣泛，全國幾乎無人不受影響。由於塑膠產品的歷史悠久，使用廣泛，已是現代化社會不可或缺的物質，所以相關的產品資料及研究報告數量為數龐大。國內外已有相當多的學者關心此種產品對環境生態及健康的影響，透過研究結果顯示，國人暴露於DEHP的情況比歐美各國高。在資訊過度充斥的情況下，專業人員或一般民眾皆難免被斷章取義的資訊所誤導，而不能了解DEHP對於人體健康真正的危害。

此一污染事件帶給社會的警訊遠高於實際的健康威脅；然而民眾心理的傷害相對嚴重，對國家形象及商譽的損害也特別明顯。為因應DEHP所引起的風波與社會恐慌，行政院衛生署於六月二日晚間再度召開了專家會議；會中，邱署長文達囑咐臨床毒藥物諮詢中心(台北榮民總醫院)，綜合DEHP的現有文獻資料，編纂「塑化劑DEHP參考資料(醫療衛生人員版)」，以供全國醫療衛生工作人員使用，期以在面對社會大眾對自身或家人在健康方面是否受到DEHP傷害的疑慮與可能的焦急時，能夠達到解惑、去除恐慌、穩定民心的目的。

台北榮民總醫院臨床毒藥物諮詢中心，多年來接受行政院衛生署的委託，提供全國各界全天候24小時的中毒預防、診斷與治療的專業諮詢服務；在此特殊時刻，來自行政院衛生署的徵召，我們除了感覺光榮以外，更是責無旁貸，爰欣然接下此項艱鉅任務。惟，文獻資料浩瀚，中心同仁除了受限於才疏學淺以外，更由於時間因素所限，自然難免有所疏漏。希望本參考資料仍有助於醫療人員摘取、消化既有的DEHP健康危害資料，並審慎與妥善地因應民眾的問題，才能達到為民服務及解惑的目的。

### DEHP 的簡介

DEHP 普遍添加於聚氯乙烯(PVC) 塑膠產品中，作為塑化劑。可能在製造、使用及廢棄的過程中，因加熱或磨損而使 DEHP 逸散至環境而存於空氣、食物、飲水、灰塵、土壤之中。

### DEHP 在日常生活中的接觸與暴露來源

日常生活中，每個人都會接觸少量的 DEHP。接觸途徑包括食入、吸入、皮膚、注射，或經由母體胎盤垂直傳遞至胎兒；其中以飲食為主，每日自食物攝入 DEHP 的量約為 1 mg。

食品中 DEHP 含量較高者為高油脂食品和其他海產食物。

醫療器材中輸液、輸血的管路和軟袋、鼻胃管、呼吸管等所有的 PVC 塑膠製品都可能含有 DEHP；因此，加護病房的新生兒換血、葉克膜、全靜脈營養、腸道營養；成人接受大量輸血（外傷）、人工心臟移植、腸道營養、冠狀動脈繞道、長期血液透析等醫療程序時，有可能會接受較多的 DEHP。

### DEHP 的健康危害

DEHP 口服的急性毒性很低，動物實驗上的不良作用包括生殖器官（睪丸、子宮、卵巢）、胎兒、肝、腎、甲狀腺。老鼠的致癌物（肝、睪丸、血液）、生殖和發育危害物。在人類致癌的證據仍存疑。

DEHP 為環境荷爾蒙之一種，長期大量暴露下，可能會影響生物體免疫、神經與內分泌系統正常運作，進而改變生殖或發育現象。人類 DEHP 的暴露可能和睪丸發育不良症候群和生殖內分泌異常相關，工人 DEHP 高劑量暴露對人體的主要健康風險可能為：生殖和發育危害、精子數減少及不孕症。在男性胎兒或男童可能與肛門到生殖器的距離縮短、精子減少、生殖器短小或及隱睪症有相關性，而在女童則可能與性早熟有相關性。

### DEHP 的動力學與作用學

口服吸收快速，肝臟代謝分解快速，約 48 小時內大部份經由腎臟排出體外。

### DEHP 的作用機轉

DEHP 對老鼠的毒性主要是經由 PPAR  $\alpha$  (Peroxisome Proliferators Activated Receptor)。由於此機轉在人體並不存在，一般認為老鼠對 DEHP 的敏感性遠高於人類。DEHP 雖在動物實驗有證據顯示其為致癌物，但對人類致癌的證據不足，因此國際癌症研究中心將 DEHP 歸類為第 2B 類疑似致癌物。

### DEHP 的有害劑量

DEHP 的動物實驗研究資料相當多，其有害劑量與物種、實驗條件、觀察效

應都有相關。目前人類以外之靈長類動物的研究仍然相當有限，短期暴露的危害劑量明顯低於老鼠，然而長期健康效應仍缺乏相關研究。

DEHP 對老鼠無危害效應劑量 (NOAEL) 為 5 mg/kg/day。

DEHP 在人類以外之靈長類無危害效應劑量 (NOAEL) 約為 500 mg/kg/day (兩星期的暴露研究)。

DEHP 的老鼠最低可觀察到危害效應劑量 (LOAEL) 約為 40 mg/kg/day。

### **DEHP 每日可容許攝取量(TDI)**

每日可容許攝取量(Tolerable Daily Intake, TDI)主要由動物 NOAEL 推估而來。依照歐洲食品安全局(2005 年)的建議，一般人口服 DEHP 的可容許攝取量為 0.05 mg/kg/day。

### **暴露劑量較高的特殊個案如何後送**

兒童或孕婦暴露劑量超過 NOAEL 的範圍且有疑似生殖內分泌相關疾病者，為了審慎起見，可以列入追蹤名單內。

## 一、DEHP 的簡介

DEHP【Bis (2-ethylhexyl) phthalate，鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯】是一種鄰苯二甲酸酯類 (Phthalates esters, PAEs) 化合物，為塑膠製品添加物的一種。DEHP 可增加塑膠產品的柔軟度及可塑性，尤其普遍添加於聚氯乙烯(Polyvinyl chloride, PVC)產品中，其分子式為  $C_6H_4(C_8H_{17}COO)_2$ ，常溫常壓下是一種無色、無味而不溶於水，可塑性強的脂溶性粘稠液體。

由於 DEHP 是直接添加在 PVC 塑膠中，而非以化學鍵結的方式與塑膠產生反應，因此可能在製造、使用及廢棄的過程中，因加熱或磨損而使 DEHP 逸散至環境而存於空氣、食物、飲水、灰塵、土壤之中。

DEHP 是全世界使用最廣泛的塑化劑。在美國，約有 97% 的 DEHP 被用作 PVC 塑膠的塑化劑 (ATSDR, 2002)。在歐盟，所有鄰苯二甲酸鹽類塑化劑的使用中，DEHP 的使用佔了一半 (歐洲央行, 2006 年)。PVC 塑膠是工業、建築、醫療、和消費產品上用途廣泛的質材。含 DEHP 的 PVC 塑膠用在各種消費產品，例如：玩具、建材(如地板和屋頂)、電纜、表面塗層、家具、鞋、靴子、雨衣、PVC 標籤、模具表面修復樹脂、環氧樹脂和聚氨酯製品、汽車剎車組件中的橡膠元件和用於汽車裝配和維修的熱熔膠等。DEHP 塑化劑也被廣泛使用於含有 PVC 塑膠的醫療器材之中，如血袋和血液透析袋設備。塑化劑除了用於塑膠產品外，也被用於其他工業，如添加於化妝品 (如指甲油)、衛生用品、油墨、殺蟲劑等產品中；但由於 DEHP 的較高健康風險，已被某些國家禁用於化妝品和兒童玩具中。另外，鄰苯二甲酸醋酸纖維素 (cellulose acetate phthalate, CAP) 也是常用的一種鄰苯二甲酸聚合物，可合法用於製造藥品的包膜，常見於製作腸溶錠或緩釋劑型類的藥品。

## 二、DEHP 在日常生活中的來源與接觸途徑

在日常生活中，每個人都會接觸少量的 DEHP。接觸途徑包括食入、吸入、皮膚、注射，或經由母體胎盤直接傳遞至胎兒。一般人最主要的接觸途徑是食入，兒童的主要接觸途徑為食入和吸入家戶灰塵，工人因職業不同而以吸入或皮膚接觸為主，醫療上的主要接觸途徑為「注射」方式直接進入血液。

食品中，DEHP 含量較高者為高油脂食品，包括牛奶、起司、乳酪、人造奶油、乳酪、穀類、肉類、魚類和其他海產食物。

醫療器材中輸液、輸血的管路和軟袋、鼻胃管、呼吸管等所有的塑膠製品都可能含有 DEHP；所以加護病房的新生兒、血液透析病人、血友病患等，需要經常輸血者有可能會接受較多的 DEHP。研究顯示，每輸 100 毫升血液，可能

會攝取 5-10 mg 的 DEHP。附表一和表二分別摘錄成人和新生兒接受使用 PVC 醫療器材產品的醫療程序後，可能攝取的 DEHP 總量。

附表三為成人或新生兒接受各種醫療程序時，DEHP 的可容許攝取量 (Tolerable Intake, TI) 和人體接受劑量的比率。DEHP 的 TI 和人體接受劑量的比率小於一時，表示人體接受劑量超過 DEHP 的可容許攝取量；因此新生兒接受換血、葉克膜、全靜脈營養、腸道營養等醫療程序時 DEHP 攝取量可能超過每日可容許攝取量 (Tolerable Daily Intake, TDI)；成人接受大量輸血 (外傷)、葉克膜、人工心臟移植、腸道營養、冠狀動脈繞道等醫療程序時，DEHP 暴露量也可能超過 TDI。

### 三、含 DEHP 醫療器材之使用指南

PVC 塑膠類醫療器材，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、失血或感染等治療風險，因而被廣泛運用於許多醫療程序；在醫療療程中與 DEHP 接觸的風險等級，決定於暴露劑量 (療程種類、頻率和周期) 和個體敏感性。男性胎兒、男性新生兒和青春男性可認為是高危群。

衛生署於 99 年 11 月發布新聞稿及發文 (FDA 器字第 0991615732 號函) 公告，建議針對男嬰、懷孕或授乳婦女、青春男性等敏感族群，在使用具 DEHP 暴露風險之醫療器材產品時，請將 DEHP 相關健康風險疑慮納入臨床治療之考量因素。

衛生署公告具 DEHP 暴露風險之醫療器材產品，包括使用 DEHP 作為塑化劑之 PVC 材質輸液套及延長管路、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、血液透析管路等產品、用於體外人工血液循環或心肺繞道術之血液管路。

具 DEHP 高暴露風險之醫療程序，包括嬰幼兒交換輸液、嬰幼兒體外人工血液循環、嬰幼兒全靜脈營養輸注、嬰幼兒病患之多重醫療程序、青春男性血液透析、孕婦或哺乳婦女血液透析、嬰幼兒及成人鼻胃餵食、心臟移植或冠狀動脈繞道手術、傷患大量輸血、成人體外人工血液循環等程序。

目前國際上對醫療器材含 DEHP 醫療器材的作法：

- (一) 美國、歐盟、加拿大、日本、英國等主要國家目前均未禁用含 DEHP 之醫療器材，亦未訂定 DEHP 含量或溶出量之強制性標準。

(二)歐盟對此類產品的規定為，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之醫療器材如內含致癌性、突變性、生殖毒性之鄰苯二甲酸鹽，產品必須進行標示，且針對孩童、懷孕或授乳婦女等特殊族群，製造業者應於使用說明書中註明殘餘風險及適當警告措施。本國衛生署於 100 年 5 月 23 日公告(署授食第 1001603415 號函)高 DEHP 暴露風險之 PVC 材質醫療器材相關標示規定。

(三)鼓勵塑膠醫療器材製造業者，改變製造方法，更換塑化劑。目前不含 DEHP 的 PVC 醫療器材所採用的塑化劑包括偏苯三酸三辛酯 (Tri-octyl trimellitate, TOTM)、乙酰三正丁酯檸檬酸(Acetyl-tri-n-butyl citrate, ATBC)、丁酰三正己基檸檬酸 (Buturyl-tri-n-hexyl citrate , BTHC) 和 苯二甲酸二丁酯 (Diocetyl terephthalate, DOTP) ....等。

總而言之，添加 DEHP 塑化的 PVC 醫療器材，已廣泛運用於醫療程序數十年，其對於照顧長期、危急病患具有相當的貢獻。病人不需因為接觸 DEHP 可能造成的潛在健康風險而迴避接受必要的醫療程序；不進行必要的治療所導致的風險遠遠大於暴露 DEHP 所產生的風險。如果必須使用含 DEHP 的 PVC 醫療器材，可以藉由其他方法，如使用在最低允許溫度下儲存的最新鮮的血液製品或使用有肝素塗層的 ECMO 回路，來減少與 DEHP 的接觸。對於某些高暴露風險之醫療程序，如果可行或許可以考慮使用不含 DEHP 的 PVC 醫療器材或用其他材料(如 乙烯醋酸乙烯共聚物 - ethylene-vinyl acetate、矽橡膠、聚乙烯等)製造的器材。

對於男性新生兒、青春期男性以及懷孕或授乳婦女等敏感族群進行高暴露風險之醫療程序時，應說明使用以 DEHP 作為塑化劑之 PVC 醫療器材有小部份健康風險疑慮，但目前科學上仍然沒有定論，所以並不建議使用替代醫療器材。如果病人確實有心理疑慮，不願接受未知的潛在健康風險，可以告知替代器材的可獲得性、使用替代器材的優點 (生殖發育危害或許較小) 和缺點 (器材普及率仍不佳、價格高、抑制感染的效果未明、使用經驗少性能是否良好需時間觀察；毒理研究資料相對較少，未來是否會發現新的健康風險也未知)。



## 四、DEHP 的健康危害

### (一)DEHP 的急性毒性資料

大鼠和小鼠口服 DEHP 的半數致死量(Lethal dose 50%, LD 50)為 25 公克/公斤 (25000 mg/kg)。

大鼠的靜脈注射 DEHP 的 LD 50 為 200~250 毫克/公斤 (200~250 mg/kg)。

DEHP 的第一階段代謝產物 mono-2-ethylhexyl phthalate (MEHP) 的急性毒性約比 DEHP 高五倍。

### (二)DEHP 的重覆劑量毒性資料<sup>3</sup>

DEHP 對動物最嚴重的危害為造成老鼠肝腫大、肝細胞增生、過氧小體增生、肝腫瘤等肝毒性；引起肝腫瘤方面，大鼠無明顯有害效應劑量(no-observed-adverse-effect-levels, NOAEL)為 28.9 mg/kg/day 及最低可觀察到的危害效應(引起肝腫瘤)劑量 (lowest-observed-adverse-effect-level, LOAEL) 為 146.6 mg/kg/day，小鼠產生肝腫瘤的 LOAEL 為 292 mg/kg/day。

從大鼠餵食 DEHP 104 週的實驗，發現肝、腎毒性的 NOAEL 為飼料中含 DEHP 500 mg/kg (相當於雄鼠 28.9 mg/kg/day、雌鼠 36.1 mg/kg/day)；而 LOAEL 為 146.6 mg/kg/day (如附表四)。

### (三)生殖、發育毒性資料

DEHP 為環境荷爾蒙之一種，對生物體的健康影響可能是一種緩慢的長期效應，會隨動物類別、年齡和性別而有所不同；可能會影響生物體免疫、神經與內分泌系統正常運作，進而改變生殖或發育現象。動物試驗顯示 DEHP 造成胎鼠睪丸的萊氏細胞(Leydig cell)功能障礙及雄性荷爾蒙睪固酮濃度降低；新生鼠肛門到生殖器的距離縮短、精蟲數減少、尿道下裂、隱睪症等。

動物研究也發現，雄性動物即使發生睪丸萎縮現象，在停止暴露 DEHP 六十五天後生殖功能仍可回復。如果補充抗氧化劑，則可提前在四十五天恢復。

人類環境中 DEHP 的暴露可能和睪丸發育不良症候群和生殖內分泌異常相關，然而目前因果關係的證據仍不足。

既有且比較值得注意之流行病學研究如下：

- 1.職業暴露 DEHP 的男性工人精子數減少、精子 DNA 損害。

- 2.孕婦尿液中 DEHP 代謝物濃度越高，與男嬰肛門至生殖器的距離 (anal-genital distance, AGD)短有相關性。
- 3.臍帶血 DEHP 濃度與低體重相關。
- 4.性早熟及乳房提早發育女童尿液中鄰苯二甲酸酯化合物代謝物濃度較高。
- 5.子宮內膜異位婦女之血液鄰苯二甲酸酯化合物濃度較高。

美國消費產品安全委員會(Consumer Products Safety Commission, CPSC) 2010 年 4 月文件發表對鄰苯二甲酸酯類化合物危害性的看法：<sup>3</sup>

- DEHP 單次口服沒有急性毒性、對皮膚和眼睛不具腐蝕性或刺激性。
- 動物實驗有急性、亞急性和慢性毒性；不良作用包括生殖器官（睪丸、子宮、卵巢）、胎兒、肝、腎、甲狀腺。老鼠的致癌物（肝、睪丸、血液）、生殖和發育危害物。
- 對一般人群的短期、中期和長期暴露的「每日可容許攝取量」分別為每日每公斤體重 0.1, 0.024, 0.058 mg DEHP。
- 對男性生育力之中期和長期暴露的每日可容許攝取量，分別為每日每公斤體重 0.037, 0.0058 mg DEHP。
- 對生育年齡婦女(13 至 49 歲)影響胎兒發展之每日可容許攝取量，分別為每日每公斤體重 0.011 mg DEHP。

## 五、DEHP 的動力學與作用學

### (一)吸收分布

口服後，DEHP 和其第一階段代謝物 MEHP 和 2-辛醇 (2-ethylhexanol) 的吸收很快速。低劑量暴露，吸收前 DEHP 會代謝成 MEHP 和 2-辛醇。腸胃道微生物或腸道內容物製造的 DEHP 可代謝為 MEHP。MEHP 的代謝物存在於許多組織，由內生性腸道酵素(酯酶、水解酶、胰脂肪酶)負責。由於相關代謝酵素來自胰臟，因此吸收部位主要在小腸。人類從食物吸收的 DEHP 尖峰吸收期發生於血液尖峰期前，與其它低分子量鄰苯二甲酸鹽相比，只有小部分(12-14%)的 MEHP 被吸收。

DEHP 經皮膚吸收的資料相當有限，一般而言，DEHP 代謝物的吸收量相當低。未代謝的吸入性 DEHP 可在早產嬰兒的肺和尿液發現，但肝臟則無，而且在這些嬰兒則測不到 MEHP。

DEHP 和 MEHP 很快分配至血液，再分布至標的組織和器官。當食物中含少量的 DEHP (0.64 mg/kg)，人體 DEHP 吸收和分布期持續約 4-8 小時。

## (二)代謝

人體內 DEHP 吸收後，可產生 12-21 種尿液代謝物，初級代謝物包括 MEHP(6.4 to 12.7%)、代謝物 I (1.9 to 2.1%)、IV (1.8 to 3.7%)、V (25.6 to 33.8%)、VI (19.7 to 24.0%)、VII (4.0 to 5.3%)、IX (25.9 to 33.0%) 和其它 (<1%)。MEHP 的代謝物 VII、IX 的血清半衰期短 (<2 hr)，除此之外，這些尿液代謝物有大部分和  $\beta$ -葡萄糖苷酸形成共軛(conjugation)，生成親水的葡萄糖苷酸結合物排出體外，約佔 65~99%。(如圖一)

## (三)排除

DEHP 和代謝物的排除途徑包括尿、糞便、呼吸和汗液。兩個成年男性志願者給予每日每公斤體重 10 mg 的 DEHP，四日內尿液共排出 15 – 25% of DEHP。一成人給予 66 mg 的 DEHP，尿液排出 31% of DEHP。人體 DEHP 代謝物的排出為多相，低劑量口服，前 8-16 小時 MEHP 代謝物 IX 和代謝物 X 的半衰期估計約 2 小時，在 14-18 小時 DEHP 的半衰期延長至 5 小時，而代謝物 IV 和 X 的半衰期為 10 小時，因此代謝物的比例隨時間而改變。尿液排除 DEHP 代謝物的估計值隨著物種不同而不同，人體口服小量 DEHP (3 mg/kg) 有 16% 會在 4 小時內排出，有 11~28% 在 24 小時內排出，而 20~31% 在 47 小時內排出。服用後 47 小時，有三種代謝物占最多 (MEHP 7.3%，代謝物 IX 24.7%，VI 14.9%)，排除半衰期的估計值為 12-24 小時。

總結，低劑量 DEHP 很快被腸道內容物、胰臟脂肪酶和其它酯酶所代謝。高劑量 DEHP 暴露可直接測得 DEHP 原型，已吸收的 DEHP 和代謝物會被運送至標的組織，如肝、腎和脂肪。然後經氧化代謝形成約 15-20 種代謝物，第一階段代謝物接著會共軛，由尿液和糞便排出。組織的分布時間很短，且 DEHP 和代謝物不會蓄積，但 DEHP 和代謝物可通過孕鼠胎盤進入奶水，這可能造成胎兒和新生兒組織的殘留。

DEHP 的生物可利用性(bioavailability)推估值：成人口服為 50%、三歲內兒童口服為 75~100%、成人吸入為 75%、兒童吸入為 100%、成人和兒童經皮膚吸收均為 5%、成人和兒童經注射吸收均為 100%。

## 六、DEHP 的作用機轉

DEHP 對老鼠的肝毒性主要是經由  $\alpha$  型過氧化體增殖劑活化接受器 PPAR  $\alpha$  (Peroxisome Proliferators Activated Receptor) 作用而來，造成脂肪酸代謝的改變、過氧化體增殖、粒腺體功能障礙、接受器活化和細胞增殖等反應。另外 DEHP 還有一些與 PPAR  $\alpha$  無關的未明作用機轉。近年，對於 DEHP 主要代謝產物 MEHP 更為重視；研究顯示 MEHP 亦具有相當強的抗雄性素 (antiandrogenic) 功能，它同樣會透過「過氧小體增生活化接受器」，影響雄性及雌性動物生殖系統，包括降低雌激素濃度、停止排卵、影響睪丸發育等。由於 PPAR  $\alpha$  作用機轉在人體並不存在，所以一般認為老鼠對 DEHP 的敏感性遠高於人類。<sup>3</sup>

DEHP 在動物實驗有充分證據顯示其為致癌物，但對人類致癌的證據不足，因此國際癌症研究中心(IARC)將 DEHP 歸類為第 2B 類疑似致癌物。目前(2011 年 4 月)同屬於此類的人類疑似致癌物包括咖啡、醃鹹菜、黃樟素(合成化學物質或黃樟精油及某些香辛料或中藥，如九層塔、桂皮、八角、細辛的天然成份)、甲基丁香酚(可見於某些殺蟲劑、食品香精、某些植物或中藥，如月桂、肉豆蔻、細辛的天然成份)、二氧化鈦(常添加於化妝品、保養品、保健食品)、汽油、汽油引擎廢氣、含滑石粉嬰兒爽身粉及某些藥物: oxazepam, phenazopyridine hydrochloride, phenoxybenzamine, phenobarbital, phenytoin, propylthiouracil, methylthiouracil, metronidazole, griseofulvin, medroxyprogesterone acetate, 黃體激素、含黃體素避孕藥等。

## 七、DEHP 的有害劑量

DEHP 對動物產生傷害的研究資料相當多，其有害劑量與動物種類、實驗條件、觀察效應都有相關。附表五摘錄 DEHP 在實驗動物身上短、中期的 NOAEL 和 LOAEL 資料。附表六為 DEHP 攝取量與動物潛在性危害效應劑量對照表。

DEHP 對老鼠無危害效應劑量 (NOAEL) 為 5 mg/kg/day。

DEHP 在人類以外之靈長類無危害效應劑量 (NOAEL) 約為 500 mg/kg/day。

DEHP 在老鼠最低可觀察到危害效應劑量 (LOAEL) 約為 40 mg/kg/day。

## 八、DEHP 每日可容許攝取量(TDI)和動物無危害效應劑量(NOAEI)

每日可容許攝取量(Tolerable Daily Intake, TDI)主要由動物「無可觀察到危害效應劑量」(no-observed-adverse-effect-levels, NOAEL)所推估而來。如字面所述, NOAEL 是指在實驗條件下, 沒有觀察到任何不良作用的劑量上限。另外再考慮由動物之 NOAEL 值, 推論到人類的 TDI 所使用的安全係數 safety/uncertainty factors (SF/UF), 此係數之決定因子包括: (1).動物與人之間的物種差異風險; (2).人類族群中, 個體對化學物質敏感性不同之風險; (3).研究資料差異的風險; 採用之範圍 10-2000, 其中以 100 最常用。公式如下:

$$\text{TDI (mg/kg/day)} = \frac{\text{(NOAEL 或 LOAEL*) (mg/kg/day)}}{\text{Uncertainty Factor}}$$

動物實驗的結果, 通常不能直接套用到人體身上, 科學家在考慮人體風險時, 會在 TDI 的計算過程裏面, 考慮此一因素, 儘可能使用最大的安全係數來保障人類的健康。推估 TDI 的精神為暴露於容許劑量內的有害物, 持續終身都不會造成健康傷害效應的劑量。

例如: 動物的 NOAEL 為 5 mg/kg/day 時, 採安全係數 100, 則每日可容許攝取量(TDI)推估為 0.05 mg/kg/day 或 50 µg/kg/day。

### (一)人類注射 DEHP 的容許量<sup>2</sup>

動物注射 DEHP 的無危害效應劑量(NOAEL)為 60 mg/kg/day, 採用安全係數 100, 則容許量之估計值為 0.6 mg/kg/day; 注射 DEHP 的 LOAEL 為 250 mg/kg/day, 採用安全係數 300, 則容許量之估計值為 0.8 mg/kg/day。

### (二)人類口服 DEHP 的可容許攝取量

人類口服 DEHP 的可容許攝取量, 主要根據鼠類動物研究推估而來; 因此, 在國際上不同的機構之間會有不同的建議值, 其中較常被引用者如附表七。

以歐盟(2004)的建議為例, 口服 DEHP 的動物無危害效應劑量(NOAEL)為 4.8 mg/kg/day, 對一般人之可容許攝取量估計值為 0.048 mg/kg/day, 而 0-3 月嬰兒及育齡婦女之容許量估計值為 0.02 mg/kg/day, 3-12 月嬰兒之容許量估計值為 0.025 mg/kg/day。(如附表八)

以美國消費者安全委員會(2010)的建議為例, 短、中、長期口服 DEHP 對一般人之容許量估計值分別為 0.1、0.024 和 0.058 mg/kg/day。(如附表八、表九)

\*註: LOAEL 為 lowest-observed-adverse-effect-level

## 九、TFDA 的檢驗結果列表

請至污染產品查詢網址<http://www.fda.gov.tw/notice/fd10000.aspx>下載。

## 十、食用劑量的計算與風險推估

根據 TFDA 所檢驗得知受到 DEHP 污染食品的濃度資料，我們可以用來估算當事人所攝取的 DEHP 劑量。算出此暴露劑量，我們可以與 TDI、NOAEL 做比較，以進行當事者是否有致病的可能風險評估。例如：

	DEHP 含量	食入 1 克或 500 毫升產品所攝取到的 DEHP
固體狀產品	2,000 ppm	2 mg
固體狀產品	1,000 ppm	1mg
固體狀產品	600 ppm	0.6 mg
液體狀產品	10-34 ppm	5-17 mg

假設一位 22 月大小女孩，自六個月大（體重 8 公斤）開始食用 DEHP 污染的保健食品，每日 2 克吃四個月，再來改為每日 1 克吃一年，目前體重 18 公斤。保健食品檢驗含 DEHP 800 ppm，小女孩的生長發育均在正常範圍。每日攝取到的 DEHP 劑量為 0.8~1.6 mg，相當於 0.044~0.2 mg/kg/day，其攝取劑量超過 TDI，但還在 NOAEL 的範圍內。因此，其致病的風險應該是可以忽視的。

## 十一、暴露劑量較高的特殊個案如何轉介

根據行政院衛生署食品藥物管理局(TFDA)的檢驗資料，終端食品的 DEHP 濃度絕大部份都在 50 ppm 以內。絕大部份的求診民眾或家長在經過暴露劑量的演算後，會發現他們所暴露的 DEHP 劑量仍然落在「可容許攝取量(TDI)」或「無危害效應劑量(NOAEL)」的範圍以內；對於那些在可容許攝取量(TDI)範圍以內的民眾，只要稍加說明，並告訴他們「無危險性，不需繼續追蹤」，也就可以了；對於有些喜歡喝大量飲料或吃到高污染保健食品的小孩來說，也許會超過 TDI，但大部份應也在 NOAEL 的範圍內；這些孩童，根據動物的實驗資料，仍然是安全的。我們初步估算，所有的成年人可能都在此安全的範圍內。

至於，那些暴露劑量超過 NOAEL 的範圍的，我們雖然不認為其致病的風險有多高，但是為了審慎起見，我們認為應該列入長期追蹤的名單內。這些民眾往醫學中心後送是要嚴肅的考慮的。這些暴露劑量相對稍高的民眾(尤其是小孩)，我們希望將來能發展出更專一的檢查方式(例如，生物標記法，Biomarker)，來進行可能的危害評估。如有需要，台北榮民總醫院臨床毒藥物諮詢中心十分樂意對這些風險相對較高的民眾進行進一步的追蹤與評估。

## 十二、Q&A

在諮商的過程中，我們希望每位有疑慮的民眾都可以講出所食用的品項與數目，然後由醫護人員引導，一同計算過去所可能暴露到的 DEHP 劑量；將此劑量與 TDI、NOAEL 比較，就可以容易地評估當事者是否有危險的暴露。或者，雖然有暴露，但是卻不致於有健康危害的風險。以下是在面對民眾時，可能遭遇的問題，我們試著整理，以供參考。

Q: DEHP 是否只出現在這次被到報導受污染的產品中？

A: 事實上，我們平常就有可能吃到 DEHP；因為 DEHP 用途廣，各國在工業上大量製造，對環境造成不小的汙染。DEHP 可透過飲食、水或呼吸道進入人體，但以食入為主。所以，在過去的日常生活中，包括我國及歐美各國，人類攝入 DEHP 之情形普遍存在，國人每日自食物攝入 DEHP 的量約為 1.029 mg。

Q: 兒童吃了含有 DEHP 的產品，是否需要看塑化劑諮詢門診？

A: 諮詢門診的目的主要在提供 DEHP 相關問題諮詢、提供相關的醫療服務、提供適當的專科醫師轉介服務、建立暴露族群資料等。民眾若有相關問題，歡迎前往諮詢。

Q: 看 DEHP 諮詢門診是否要攜帶什麼資料？

A: 就診時提供所食用的產品名稱、使用頻率（一天一次或兩次等）以及使用多久時間，若是學齡前兒童最好攜帶兒童健康手冊，可幫助醫師了解兒童過去的身體狀況。

Q: DEHP 對身體的影響有哪些？

A: 查詢醫學文獻可以發現，DEHP 的暴露可能與人類相關的疾病包括：女性荷爾蒙異常（如：初經提前）、男性荷爾蒙異常（如：隱睪症增加）、糖尿病、甲狀腺功能異常、氣喘、乳癌、過動兒等。然而，這些疾病與 DEHP 暴露間的相互、因果關係，目前仍無足夠的證據足以任何結論，仍需要進一步的探討研究。

Q:DEHP 是否會致癌？

A:在老鼠身上有致癌（肝癌、睪丸癌、胰臟癌、單核球白血病）的現象，但是在人類致癌的證據不足。國際癌研究署（IARC）目前將 DEHP 歸在第三類，有可能進入 2B 類。以致癌性來講，目前（2011 年）同樣被歸在第 2B 類的食品有咖啡、醃鹹菜、黃樟素（可見於某些香辛料或中藥的天然成份）、甲基丁香酚（可見於某些殺蟲劑、食品香精、某些植物或中藥的天然成份）、二氧化鈦（常添加於化妝品、保養品、保健食品）及某些藥物等。

Q: 兒童吃了含有 DEHP 的產品，身體是否受到影響？

A: 雖然動物實驗的資料也相當有限，但是，DEHP 在動物身上確實可以產生肝腎傷害、生殖系統障礙與致癌的現象；我們不能忽視，DEHP 造成人類疾病的可能；以兒童而言，可能值得注意的是在於生殖系統與荷爾蒙方面，與相關連的新陳代謝範圍。醫師須要透過病史詢問以及身體檢查，評估兒童是否有相關的異常，再透過必要的實驗室檢查，做整體性的結果評估及分析。

Q:DEHP 對嬰、幼兒的影響會是如何？

A:DEHP 已知可穿透胎盤，因此，我們不能忽視其對胎兒的可能影響。但是我們知道，細胞學實驗並無「致突變效應」、動物實驗亦無「致畸胎作用」；這兩種發現暗示了 DEHP 對人類致畸胎的可能性太低了。因此，我們可以樂觀些。當然，我們也知道 DEHP 可以有動物性器官與性荷爾蒙的障礙、人類暴露與性荷爾蒙作用可能有關的異常，因此，我們也不能忽視嬰、幼兒的發育是否會受到影響。

Q:吃了含有 DEHP 的產品，是否會導致肝、腎功能受損？

A:在動物實驗中，DEHP 的確可在動物身上造成肝、腎的傷害；但，在醫學文獻上，DEHP 直接和人體有關的毒性資料並不多見，目前只能從現有的細胞學、分子細胞學、動物毒理學、流行病學，進行綜合性的風險推估；但此種推估，對人體造成毒害的假設是充滿不確定性的。若依動物實驗的劑量來推估，會造成人體產生肝、腎功能受損的暴露劑量，是目前一般暴露劑量的千倍以上。因此，吃了含有 DEHP 的產品，應不會導致肝、腎功能受損。



Q: 兒童身體檢查不正常，是否與吃了含有 DEHP 的產品有關？

Ans: 動物實驗資料顯示，急性口服 DEHP 基本上是相對無害的（大鼠和小鼠口服 DEHP 的 LD 50 為大於 25000 mg/kg）；若兒童在食用受 DEHP 污染的產品後，很快出現身體不適，理論上不應歸罪於 DEHP；但，如果小孩確實長期服食含 DEHP 的產品，則前往醫療院所接受專業醫師診療應有其必要。也許經過醫師檢查後，發現兒童身體確實存在異常，但由於塑化劑對人類的健康影響，目前仍舊不明確而且模糊，因此身體出現的病徵是否導因於吃了含有 DEHP 的產品，仍須持續地觀察與大型的流行病學研究，再依個案情形進行認定。

Q: 兒童是否需要進行荷爾蒙檢查？

A: 若經醫師身體檢查結果正常，過去的就醫紀錄無特殊病史或異常（可參考兒童健康手冊），則現階段無需進行荷爾蒙檢查。因為兒童尚在發育階段，若身體檢查正常，在此時進行荷爾蒙檢查，並無臨床上的意義。檢查的結果即使異常，並不代表兒童爾後的生長發育一定會有異常，徒增父母、兒童及醫師的困擾。由於塑化劑對身體的影響，並非短時間就會出現病徵，因此仍須留意孩童在身體方面是否出現異常，尤其在青春期來臨時，第二性徵是否提早或延遲出現。

Q: 哪些兒童需要進行荷爾蒙檢查？

A: 參考小兒科醫師的建議，兒童若出現下列情形，醫師可依個案情況，進行荷爾蒙檢查。

1. 男性新生兒出現隱睪症、尿道下裂、陰莖小於兩公分。
2. 14 歲後男性未出現第二性徵：男性的第二性徵包括陰莖的成長、陰毛及體毛的生長、喉結變大，聲音變的沙啞低沉等。
3. 女性在 8 歲前出現第二性徵：女性的第二性徵包括乳房開始發育、陰毛及體毛的生長、子宮及卵巢快速成熟，月經來潮。

Q: 為何不直接檢測體內含 DEHP 的劑量？

A: 原因有二：

首先，DEHP 檢測並非臨床醫學中常規的檢查項目，在國內並沒有標準化檢

驗流程，究竟要如何採檢、是否需要空腹、要以何種分子檢驗標的、要如何設定實驗室條件、實驗室如何認證等等問題，都需要配套措施才能解決。另外，更重要的一點，對於檢測結果的解釋相當困難。由於在平時，生活上都會接觸到塑化劑，如果檢驗出來的數值偏高，則究竟是何種來源造成 DEHP 偏高，則不得而知。反之，如果檢驗結果在背景值以內，由於 DEHP 代謝速度非常快，進入人體後，大部份的 DEHP 及其代謝物於 24~48 小時由尿液或糞便排出，是否代表平日暴露量較低，也很難定論。所以，與其檢測體內含 DEHP 的劑量，不如從日常生活中減少塑膠製品的暴露做起。

Q: 以後如何避免 DEHP 的毒害?

A: 事實上，在發生這次事件之前，DEHP 早就存在於你我的生活之中，在環境中隨處可見。只要是塑膠的相關製品，絕大部分都有含有塑化劑。例如：食品包裝材料、塑膠地板、玩具、化妝品、油漆等，不管是吃的、喝的、擦的、聞的都可能接觸到微量的塑化劑。換句話說，從人類發明塑膠製品以來，塑化劑就一直存在生活中，只是隨著塑膠製品越用越多，我們所暴露塑化劑的量也隨之增加。如果要避免這一類 DEHP 的危害，必須從生活中減少暴露做起。

1. 儘量避免速食、外食、即食性食物(如可微波相關製品)：塑化劑以「經口」進入人體的量最大，DEHP 可能在加工過程中或是包材儲存食物時，溶出殘留在食物中。用微波爐加熱 PVC 塑膠盛裝的食品，或用塑膠袋裝熱食、熱湯，都有可能吃到 DEHP。研究發現，性早熟女童每月以塑膠袋包裝之外食總量、攝取牛羊肉、低/脫脂牛奶及熱狗的總攝取量均明顯高於一般女童。因此，避免速食、外食、即食性食物(如可微波相關製品)，不要戴 PVC 手套處理食品，是避免塑化劑危害的第一步。
2. 儘量減少居家生活中塑膠製品的使用：研究發現台灣地區家庭灰塵中 DEHP 濃度高於德國、美國及挪威約 2.3-4.8 倍，高濃度組之家戶中客廳地板及房間地板有較多使用塑膠材質之趨勢。另外，在剛漆完油漆的房間或是最近才裝好地板的屋子，室內空氣比室外空氣含有更多的 DEHP，因此，減少居家生活中塑膠製品的使用，可減少塑化劑的接觸。
3. 避免食用含 DEHP 之產品：在本次事件發生後，衛生署食品藥物管理局在網站公佈之下游產品名單，如果對所購買之食品有懷疑，請不要食用。購買相關產品前，可請店家提供檢驗合格證明或來源證明，或撥打食品藥物管理局民眾諮詢專線 02-2787-8200 諮詢。
4. 多洗手：回顧相關的研究可以發現，在環境中或工作中，有毒物質會藉著手的接觸，吃到身體內。因此養成良好的洗手習慣，可以避免 DEHP 在無意中進入人體。

### 十三、聯繫方式

台北榮總臨床毒藥物諮詢中心有關塑化劑諮詢，負責窗口與聯絡方式：

電話	02-2875-7525-821			
傳真	02-2873-9193			
地址	台北市北投區石牌路二段 201 號			
門診時間	蔡維禎醫師	葛謹醫師	吳明玲醫師	楊振昌醫師
	週一上下午 週三上午 一般內科 6 診	週二下午 週三上午 週四上午 一般內科 7 診	週四上午 週五上午 一般內科 3 診	週二下午 週三上午 一般內科 3 診
專業負責人 e-mail	吳明玲醫師 mlwu@vghtpe.gov.tw 翁信真藥師 hcong@vghtpe.gov.tw			

### 後記

尊敬的同仁們，DEHP 污染食品一案的確令人震驚與扼腕，您、我從走入醫療衛生體系的第一天起，就肩負起維護人類健康的神聖使命；雖然醫療體系的工作環境日益艱難，但是您能耐心地把手冊整個看完，表示出，即使在困難中，為了維護人類健康的神聖使命，您仍就是一位堅守崗位、令人尊敬的專業同仁；社會大眾普遍性地缺乏對 DEHP 的認識，有不少人是害怕的、擔憂的；尤其是媒體斷章取義甚或特別偏好聳動的報導，恐慌與不安的情緒普遍地存在社會上各個階層。這是身懷醫療專業知識與經驗的您、我，擔負起社會責任的時候。希望我們為您整理、摘述的資料有助於您在這歷史性的一役中，協助那些心理不安甚或恐慌 - 但確確實實是和我們乘坐同一條船，像您、我一樣誠實納稅 - 的同胞們早日擺脫心理障礙。讓社會大眾對我們所有醫療衛生同仁的信賴，得以一點一滴、紮紮實實地加增。

謝謝您的無私與耐心，歡迎您不吝賜教，我們看重您的任何高見。如果您想提供我您獨到的看法或者您在處理這些相關個案的經驗與心得，歡迎您用 e-mail [jfdeng@vghtpe.gov.tw](mailto:jfdeng@vghtpe.gov.tw) 跟我聯繫。我盼望、我期待著！

願我所信仰與尊崇的上帝記念您的付出、祝福您的家庭。

台北榮民總醫院臨床毒藥物諮詢中心主任

鄧昭芳醫師 敬上  
2011-06-13

表一. 成人接受使用 PVC 醫療器材產品的醫療程序後，每日的 DEHP 暴露量。根據病人血液測得 DEHP 濃度或由醫療器材的 DEHP 溶出率計算得出。(Health Canada 2002)<sup>1</sup>

醫療程序	每日 DEHP 劑量 (µg/kg/day)	參考資料
<b>長期暴露</b>		
血液透析	640 <sup>a,b,c</sup> (150-2200)	Pollack (1985)
	450 <sup>a,b,c</sup> (270-1210) 注入劑量	Faouzi (1999)
	100 <sup>a,b,c</sup> (20-360) 留置劑量	
	230 <sup>c</sup> (50-850) 留置劑量	Dine (2000)
腹膜透析	20 <sup>e</sup>	Mettang (1996)
長期輸注血液和血液產品	6-90 <sup>f</sup>	Jacobson (1977)
		Doull (1999)
		Plonait (1993)
		Health Canada (2002)
長期全靜脈營養	130-280 <sup>d</sup>	Mazur (1989)
		Loff (2000)
		800-2000 µg/日 <sup>d</sup> (嬰兒/兒童)
<b>短期暴露</b>		
<b>輸血</b>		
外傷病人	8500 <sup>f</sup> (63 單位全血)	Jaeger and Rubin (1972)
	1300-2600 <sup>b</sup> (2.5 公升全血)	
葉克膜(ECMO)	3000-10000 <sup>f</sup> (21-46 單位聯合血液製品)	Sjoberg (1985b)
		Butch (1996)
<b>心肺繞道</b>		
人工心臟移植	2400 <sup>e</sup>	Barry (1989)
<b>藥物靜脈注射</b>		
非脂溶性藥物	<5 <sup>f</sup>	Health Canada (2002)
脂溶性藥物	可達 1500 <sup>f</sup>	Pearson (1993)

a: 設 70 公斤病人，每星期三血液透析

b: 由曲線下面積 (area under curve, AUC) 計算所得出

c: 每日透析 4 小時，由進入及流出血液的 DEHP 濃度估計

d: 從 PVC 儲存袋和輸注管線估計 DEHP 的萃取率

e: 由病人血液 DEHP 濃度計算得來

f: 由儲存血液和血液製品或輸注溶液的 DEHP 濃度估算

表二. 新生兒接受使用 PVC 醫療器材產品的醫療程序後，每日的 DEHP 暴露量。根據病人血液測得 DEHP 濃度或由醫療器材的 DEHP 溶出率計算得出。(Health Canada 2002)<sup>1</sup>

醫療程序	新生兒(4 kg)每日 DEHP 劑量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	參考資料
藥物注入		Loff (2000)
■ Midazolam (24 ml)	7 <sup>a</sup>	
■ Fentanyl (29 ml)	33 <sup>a</sup>	
■ Propofol (1%, 10 ml, 24h)	1640 <sup>a</sup>	
全靜脈營養	30 (不含脂質) <sup>a</sup>	Loff (2000)
	2500 (脂質乳化液 20%, 27°C)	
	3250 (脂肪注射液, 33°C) <sup>a</sup>	Loff (2002)
換血—短期	1200-22600 <sup>c</sup>	Plonait (1993)
	840-3300 <sup>b</sup>	Sjoberg (1985a)
	1700-4200 <sup>a</sup>	Sjoberg (1985b)
單劑量包裝紅血球 (20 ml)	36-152 <sup>a</sup>	Loff (2000)
單劑量富含血小板的血漿 (20 ml)	232 <sup>a</sup>	
單劑量新鮮冷凍血漿 (20 ml)	138-2020 <sup>a</sup>	
葉克膜 - 亞急性	可達 14,000 <sup>d</sup>	Schneider (1989)
	(14000 $\mu\text{g}/\text{kg}/10$ 日)	
	0 (肝素附著的 PVC 管路)	Karle (1997)
	可達 3,490 <sup>e</sup>	
	(34900 $\mu\text{g}/\text{kg}/10$ 日)	
呼吸治療 - 氧氣療法	<130 <sup>f</sup>	Health Canada 2002
使用氣管插管的呼吸治療	<700 <sup>f</sup>	Health Canada 2002
		Latini 1999
加護病房內新生兒接受多重醫療程序 (靜脈注射鎮靜劑、全靜脈營養、輸血)	2830	FDA (2002)

a: 從不同媒介物內的 DEHP 濃度計算得出

b: 由曲線下面積 (area under curve, AUC) 計算所得出

d: 醫療程序之前和之後測量的血液 DEHP 濃度

d: 根據血液濃度和某些假設

e: 根據血液濃度和體外的溶出率測量

f: 從 DEHP 的蒸氣壓計算

表三. 成人或新生兒接受各種醫療程序時，DEHP 的可容許攝取量 and 人體接受劑量的比率<sup>2</sup>

	成人 (體重 70 公斤)		新生兒 (體重 4 公斤)	
	DEHP 劑量 (mg/kg/day)	TI/dose ratio*	DEHP 劑量 (mg/kg/day)	TI/dose ratio*
靜脈注射一般溶液(如： 生理食鹽水、葡萄糖溶 液、林格式乳酸液)	0.005	120	0.03	20
靜脈注射需要媒介物助 溶的藥物	0.15	4	0.03	20
全靜脈營養				
不含脂質	0.03	20	0.03	20
含脂質	0.13	5	2.5	<b>0.2</b>
使用 PVC 管的 EVA 袋 <sup>!</sup>	0.06	10		
輸血				
外傷病人	8.5	<b>0.1</b>		
葉克膜病人	3.0	<b>0.2</b>		
換血			22.6	<b>0.02</b>
加護病房新生兒			0.3	2
化療病人和鐮狀貧血病 人	0.09	7		
心肺繞道手術病人	0.28	2		
凝血障礙病人輸冷凍沈 澱品	0.03	20		
心肺繞道				
冠狀動脈繞道	1	<b>0.6</b>		
心臟移植	0.3	2		
人工心臟移植	2.4	<b>0.3</b>		
葉克膜			14	<b>0.04</b>
血液分離術	0.03	20		
血液透析	0.36	2		
腹膜透析	<0.01	>60		
腸道營養	0.14	<b>0.3</b>	0.14	<b>0.3</b>

\*：根據注射 DEHP 的容許限值 0.6 mg/kg/day 和口服容許值 0.04 mg/kg/day 求得

!：EVA: ethylene-vinyl acetate ( 乙烯醋酸乙烯共聚物 )

表四. DEHP 在老鼠產生危害之 NOAEL 和 LOAEL 值<sup>3</sup>

	NOAEL mg/kg/day	LOAEL mg/kg/day	觀察效應	參考文獻
<b>重覆劑量毒性</b>				
腎	28.9	146.6	大鼠：腎重量增加	David 2000a
肝	28.9	146.6	大鼠：肝重量增加、過氧小體增殖、血清白蛋白增加	David 2000a
睪丸	3.7	37.6	大鼠：萊氏細胞空泡形成 (vacuolation)	Poon 1997
<b>慢性毒性</b>				
腎		5.8	大鼠：腎乳頭變化的發生率與嚴重度呈劑量效應關係	David 2000a
腎	98.5	292.2	小鼠：慢性進行性腎病變、腎重量減少 (部份可逆)	Moore 1997
睪丸		5.8	大鼠：無精症的發生率呈劑量效應關係	David 2000a
腫瘤	28.9	146.6	大鼠：肝腫瘤、單核球白血病	David 2000a
肝		292	小鼠：肝腫瘤發生率增加	David 1999
睪丸	90	300	大鼠：萊氏細胞腫瘤發生率增加	Berger 1885
胰臟		12,500	大鼠：胰臟腺泡細胞腺瘤發生率增加	David 2000
發展毒性	4.8	14	大鼠：睪丸重量減少、細精小管萎縮	Wolfe 2003
發展毒性		11	大鼠：生殖道先天異常	Gray 2009
發展毒性	44	91	小鼠：死產增加、低體重胎兒增加、先天畸形和骨骼異常增加	Tyl 1988
生育毒性	14	140	小鼠：生育力降低	Lamb 1987

表五. DEHP 在實驗動物身上短、中期的 NOAEL 和 LOAEL (依罕九效應)<sup>2</sup>

老鼠 (口服)			
研究	餵食時間	無危害效應劑量 (NOAEL, mg/kg/day)	最低可觀察到的危害效應劑量 (LOAEL, mg/kg/day)
Rhodes 1986	14 日		2000
Agarwal 1989	13 日	330	1000
Parmar 1986	15 日	1000	2000
Siddiqui & Srivastava 1992	15 日	500	1000
Saxena 1985	7 日		2000
Oishi 1985	14 日		2000
Gray & Gangolli 1986	10 日		2800
NTP 1982	13 星期	320	630
Poon 1997	13 星期	3.7	37.6
人類以外之靈長類(口服)			
Rhodes 1986	14日	2000	
Pugh 2000	14日	500	
Kurata 1998	13 星期	2800	

表六. DEHP 攝取量與動物潛在性危害效應劑量對照表<sup>2</sup>

計算基準 體重	老鼠無危害效應劑 量	老鼠最低可觀察到危害效應劑 量	人類以外之靈長類無危害效應劑 量*
	5 mg/kg/day	40 mg/kg/day	500 mg/kg/day
10 公斤	50 mg	>400 mg	>5000 mg
20 公斤	100 mg	>800 mg	>10000 mg
30 公斤	150 mg	>1200 mg	>15000 mg
40 公斤	200 mg	>1600 mg	>20000 mg
50 公斤	250 mg	>2000 mg	>25000 mg
60 公斤	300 mg	>2400 mg	>30000 mg
	NOAEL	LOAEL	NOAEL
參考值	4.8-1000 mg/kg/day	37.6-2800 mg/kg/day	500-2800 mg/kg/day

註\*：目前人類以外之靈長類動物的研究仍然相當有限，短期暴露的危害劑量明顯低於老鼠，然而長期健康效應仍然缺乏相關研究。



表七. 國際機構公告人類口服 DEHP 可容許攝取量摘要表<sup>3</sup>

機構	容許量 (µg/kg/day)	根據 NOAEL (mg/kg/day)	修正 因子	文獻來源
RfD3;美國環境保護署 1991	20	20(LOAEL)	1000	EPA 1991; Carpenter 1953
TDI; 加拿大衛生部 1994	44	44	1000	Health Canada 1994; Wolkowski-Tyl 1984
MRL(中期暴露);美國有毒物 質和疾病登記機構 2002	100	14	100	ATSDR 2002; Lamb 1987
MRL(慢性暴露);美國有毒物 質和疾病登記機構2002	60	5.8	100	ATSDR 2002; David 2000a;
TDI; 世界衛生組織 2003	25	2.5	100	WHO 2003
TDI; 歐盟 1998	37	3.7	100	EU CSTE 1998; Poon 1997; Arcadi 1998
TDI; 歐盟 2004	20 (0-3 月嬰 兒,育齡婦女)	4.8	240	ECB/EU (RAR-DEHP) 2004; Wolfe 2003
TDI; 歐盟 2004	25 (3-12 月 嬰兒)	4.8	192	ECB/EU (RAR-DEHP) 2004; Wolfe 2003
TDI; 歐盟 2004	48	4.8	100	ECB/EU (RAR-DEHP) 2004; Wolfe 2003
TDI;歐洲食品安全局 2005	50	4.8	100	BfR and EFSA 2005; Wolfe & Layton 2003
ADI;短期暴露; CPSC 2010	100	10	100	Carlson 2010; Dostal 1987a,b
ADI;長期暴露; CPSC 2010	58	5.8	100	Carlson 2010; David 2000a; Moore 1996
ADI;中期暴露; CPSC 2010	24	24(LOAEL)	1000	Carlson 2010; Bibra 1990; ECB 2008
ADI;中期暴露致生殖損害; CPSC 2010	37	3.7	100	Carlson 2010; Poon 1997
ADI;長期暴露致生殖損害; CPSC 2010	5.8	5.8(LOAEL)	1000	Carlson 2010; David 2000a
ADI;孕期暴露致發展損害; CPSC 2010	11	11(LOAEL)	1000	Carlson 2010; Gray 2009

註：RfD (參考劑量或口服有毒物質最大可接受劑量, Reference Dose), TDI (每日攝取容許量, Tolerable Daily Intake), MRL (最大殘留值, Maximal Residue Level), ADI (每日可接受攝取容許量, Acceptable Daily Intake)

註：CPSC 為美國消費產品安全委員會的簡稱

表八：歐盟 (2004) 及美國消費者安全委員會 (2010) 對 DEHP 攝取容許量的建議<sup>2,3</sup>

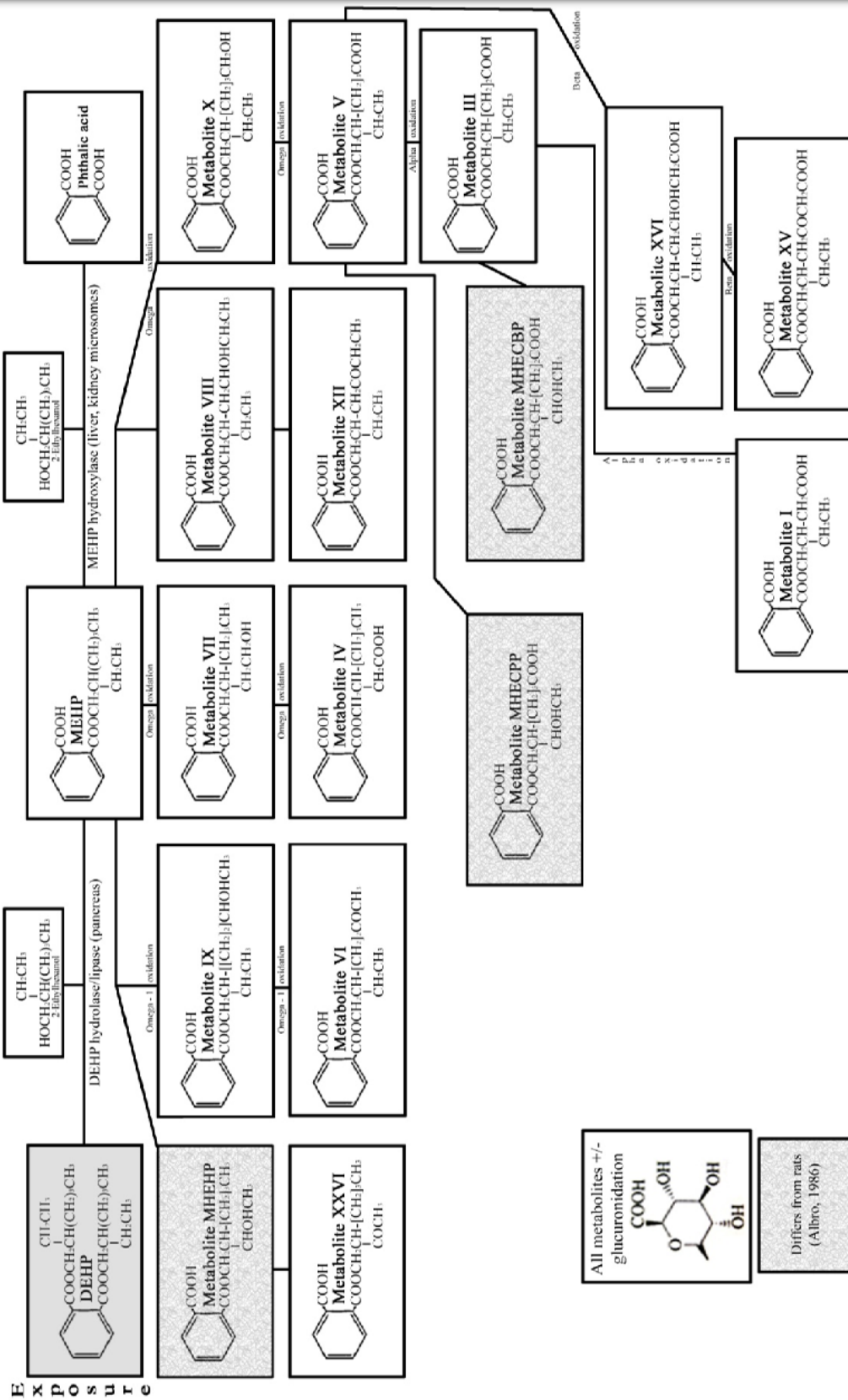
機構	對象	容許量 (mg/kg/day)
歐盟 (2004)	0-3 月嬰兒、育齡婦女	0.02
	3-12 月嬰兒	0.025
	其他年齡層	0.048
美國消費者安全委員會 (2010)	一般人短期暴露	0.1
	一般人中期暴露	0.024
	一般人長期暴露	0.058
	男性中期暴露致生育力損害	0.037
	男性長期暴露致生育力損害	0.0058
	育齡婦女(13~49 歲)孕期暴露致胎兒發展損害	0.011

表九. 人類 DEHP 污染物每日可容許攝取量(TDI)<sup>2,3</sup>

計算基準 體重	歐洲食品安全局(2005年)	美國(2010年) <sup>*</sup>	美國(2010年) <sup>*</sup>
	長期暴露 0.05 mg/kg/day	長期暴露 0.058 mg/kg/day	短期暴露 0.1 mg/kg/day
10 公斤	0.5 mg	0.58 mg	1 mg
20 公斤	1.0 mg	1.16 mg	2 mg
30 公斤	1.5 mg	1.74 mg	3 mg
40 公斤	2.0 mg	2.32 mg	4 mg
50 公斤	2.5 mg	2.90 mg	5 mg
60 公斤	3.0 mg	3.48 mg	6 mg

註\*：美國消費產品安全委員會

Figure 4.2 Metabolic Relationships of DEHP in Human Urine  
(Silva et al., 2006; Koch et al., 2006)



圖一、人類尿液中 DEHP 的代謝途徑 (Silva et al.; Koch et al., 2006)<sup>3</sup>

## 主要參考資料

1. Scientific Committee on Emerging and Newly-Identified Health Risks (SCENIHR), Opinion on the safety of medical devices containing DEHP plasticized PVC or other plasticizers on neonates and other groups possibly at risk. European Commission 2008.  
([http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/risk\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/risk_en.htm))
2. Centre for Devices and Radiological Health, 2001. Safety assessment of di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) released from PVC medical devices. Food and Drug Administration, USA  
(<http://www.fda.gov/cdrh/ost/dehp-pvc.pdf>).
3. Toxicity review of di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP). The US Consumer Product Safety Commission's (CPSC's) Health Sciences staff assessment of the potential toxicity associated with DEHP, April 1, 2010