

# 中国医疗器械行业协会团体标准

T/CAMDI 013-2018

---

## 输液输血器具用环己烷-1,2-二甲酸二异壬基酯增塑聚氯乙烯(PVC)专用料

Di-isononyl-cyclohexane-1,2-dicarboxylate plasticized polyvinyl chloride (PVC) compounds for transfusion (infusion) equipment

2018-03-01发布

2018-07-01实施

---

中国医疗器械行业协会

发布

# 目 次

前言.....	II
引言.....	III
1 范围.....	1
2 规范性引用文件.....	1
3 技术要求.....	1
4 试验方法.....	2
5 标志、包装、运输、贮存.....	4
附录 A (规范性附录)试样要求.....	5
附录 B (规范性附录)检验液的制备.....	6
附录 C (规范性附录)醇溶出物.....	7
附录 D (资料性附录)材料应用指南.....	9
附录 E (资料性附录)环氧大豆油和环氧亚麻籽油的检测方法.....	10
附录 F (资料性附录)邻苯二甲酸类物质.....	11
附录 G (资料性附录)生物相容性试验.....	12
参考文献.....	13

## 前 言

本标准按照 GB/T 1.1-2009 给出的规则起草。

本标准的某些内容可能涉及专利，本标准的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本标准由中国医疗器械行业协会医用高分子制品分会提出。

本标准由中国医疗器械行业协会医用高分子制品分会标准化技术管理委员会归口。

本标准主要起草单位：深圳恒方大高分子材料科技有限公司、江苏亚邦天龙医用新材料有限公司、高邮亚普塑业有限公司、巴斯夫（中国）有限公司、山东威高新生医疗器械有限公司、上海康德莱企业发展集团股份有限公司、山东新华安得医疗用品有限公司、成都市新津事丰医疗器械有限公司。

本标准主要起草人：尹晓彤、盛丰、陈浪、张先如、刘承武、高亦岑、田晓雷、田兴龙。

本标准首次发布于 2018 年。



## 引 言

近年来，以邻苯二甲酸二（2-乙基己）酯（以下简称 DEHP）为增塑剂的医用聚氯乙烯（PVC）塑料的安全性受到越来越广泛的关注，环己烷-1, 2-二甲酸二异壬基酯（CAS:166412-78-8）作为替代 DEHP 的增塑剂，具有更低的毒性，在国际国内的一次性医疗器械方面得到了越来越广泛的应用。欧洲药典（最新版本草案）已将环己烷-1, 2-二甲酸二异壬基酯列为替代 DEHP 的增塑剂选择之一。

本标准规范了输液输血器具用环己烷-1, 2-二甲酸二异壬基酯增塑聚氯乙烯(PVC)专用料的技术要求和相关应用。



# 输液输血器具用环己烷-1, 2-二甲酸二异壬基酯增塑 聚氯乙烯(PVC)专用料

## 1. 范围

本标准规定了输液输血器具用环己烷-1, 2-二甲酸二异壬基酯增塑聚氯乙烯(PVC)专用料的技术要求、试验方法、包装、标志、贮存和运输。

本标准仅适用于以聚氯乙烯树脂为主体, 环己烷-1, 2-二甲酸二异壬基酯为增塑剂以及环氧大豆油和/或环氧亚麻籽油等添加剂经共混改性的PVC粒料。

## 2. 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件, 仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件, 其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

- GB/T 1040.3-2006 塑料拉伸性能的测定第3部分: 薄膜和薄片的试验条件
- GB/T 2411-2008 塑料和硬橡胶使用硬度计测定压痕硬度(邵氏硬度)
- GB/T 2917.1 以氯乙烯均聚和共聚物为主的共混物及制品在高温时放出氯化氢和任何其他酸性产物的测定 刚果红法
- GB/T 4615 聚氯乙烯残留氯乙烯单体的测定气相色谱法
- GB/T 6678-2003 化工产品采样总则
- GB/T 9345.5-2010 塑料灰分的测定 第5部分 聚氯乙烯
- GB 14232.1 人体血液及血液成分袋式塑料容器第1部分: 传统型血袋
- GB/T 14233.1 医用输液、输血、注射器具检验方法 第1部分: 化学分析方法
- GB/T 14233.2 医用输液、输血、注射器具检验方法 第2部分: 生物学试验方法
- 《中华人民共和国药典》(2015年版 四部)

## 3. 技术要求

### 材料要求

增塑剂: 仅限于使用环己烷-1, 2-二甲酸二异壬基酯和环氧大豆油和/或环氧亚麻籽油, 环氧大豆油和环氧亚麻籽油的总重量百分比应小于10%。

应控制PVC粒料生产所用的原料, 不得人为添加已列入相关法规及指令禁止的以及未经毒理学评估的物质。材料配方中的任何改变, 应根据预期用途进行相关验证, 并在随附文件中加以明示。

### 鉴别

按中华人民共和国药典2015版四部 0402 红外分光光度法进行测定, PVC粒料红外图谱应与制造商提供的图谱一致。

## 理化性能

A.1.1 物理性能应符合表 1 的规定。

表 1 物理性能要求

项目	指标
硬度（邵氏 A 或邵氏 D）	标称值 $\pm$ 2
拉伸强度（MPa）	$\geq$ 标称值
断裂伸长率（%）	$\geq$ 标称值
180°C热稳定时间（min）	$\geq$ 40

A.1.2 化学性能应符合表 2 的规定。

表 2 化学性能要求

检测项目		指标	
水溶出物化学性能	还原物质（0.02 mol/L KMnO <sub>4</sub> 消耗量）， mL/20mL	$\leq$ 0.3	
	酸碱度（与空白对照液 pH 值之差）	$\leq$ 1.0	
	色泽	澄明无色	
	不挥发物， mg/100 mL	$\leq$ 2.0	
	锌， $\mu$ g/mL	$\leq$ 0.4	
	紫外光吸收（220~360 nm）	$\leq$ 0.2	
	重金属， $\mu$ g/mL	$\leq$ 0.3	
	金属元素	Ba, Cr, Cu, Pb 总含量, mg/L	$<$ 1
		Sn, Cd, 每种, mg/L	$<$ 0.1
	Al, mg/L	$<$ 0.05	
粒料化学性能	灰分， mg/g	$\leq$ 1	
	氯乙烯单体， mg/kg	$\leq$ 1	
	邻苯二甲酸酯类含量 <sup>[1]</sup> ， mg/kg	$\leq$ 100	
醇溶出物 <sup>[2]</sup>	环己烷-1, 2-二甲酸二异壬基酯溶出量, mg/100mL	$\leq$ 10	
[1]: 邻苯二甲酸酯类物质参见附录 F。			
[2]: 当本标准产品应用于血袋时的检测项目。			

## 生物学性能

应按附录G给出的指南对PVC专用料进行生物相容性评价。

## 4. 试验方法

### 物理性能

A. 1. 3 试样制备

---

试样制备方法见附录 A。

#### A.1.4 硬度

按 GB/T 2411-2008 规定进行。硬度单位采用邵氏 A，施加负荷  $1.00 \pm 0.01$  kg，时间 15 s，试验点不得少于 5 个。当测试范围超过邵氏 A 时，应采用邵氏 D 进行测试，施加负荷  $5.00 \pm 0.05$  kg，时间 15s，试验点不得少于 5 个。

#### A.1.5 拉伸强度和断裂伸长率

按 GB/T1040.2-2006 规定进行。试样 5A 型：厚度为  $2.0\text{mm} \pm 0.2\text{mm}$ ；试验速度（空载）： $500\text{mm}/\text{min} \pm 50\text{mm}/\text{min}$ 。

#### A.1.6 180°C热稳定时间

按 GB/T 2917.1 规定进行。

### 化学性能

#### A.1.7 试样制备

试样制备方法见附录 A。

#### A.1.8 水溶出物化学性能

##### 检验液与空白对照液的制备

检验液与空白对照液的制备按附录 B 进行。

##### 还原物质、酸碱度、不挥发物、锌、紫外光吸收、重金属、金属（元素）

按 GB/T 14233.1 规定进行。

##### 色泽

取检验液 50 mL 置于纳氏比色管中，以白色物作背景，在日光灯下，目视比较检查，不得比符合 GB 6682 规定的二级水浑浊。应澄明、无色。

#### A.1.9 灰分

按 GB/T 9345.5-2010 中 B 法规定进行。

#### A.1.10 氯乙烯单体

按 GB/T 4615 规定进行。

#### A.1.11 邻苯二甲酸酯类含量

按附录 E 进行。

#### A.1.12 醇溶出物

##### 检验液的制备

检验液的制备按附录 C 规定进行。

##### 检验方法

---

检验方法按附录 C 规定进行。

## 5. 标志、包装、运输、贮存

### 标志

在每袋包装袋上应有清晰、牢固的标志。标明生产厂名称、商标、产品名称、型号、批号、制造日期、重量、执行标准。

### 包装

粒料应密封于内包装袋内，外包装袋用牛皮纸、聚乙烯与聚丙烯塑料编织布复合塑料袋。也可按供需双方协商的包装形式及计量包装。

### 运输

粒料为非危险品。在运输和装卸过程中严禁使用铁钩等锐利工具,切忌抛掷。运输工具应保持清洁、干燥并备有厢棚或苫布。运输时不得与沙土、碎金属、煤炭及玻璃等混合装运，更不可与有毒及腐蚀性或易燃物混装；严禁在阳光下暴晒或雨淋。

### 贮存

粒料应贮存在通风、干燥、清洁的仓库内。贮存时远离热源，并防止阳光直射。



附录 A  
(规范性附录)  
试样要求

**试样制备**

**取样方法**

取样按GB/T 6678-2003规定，采样的单元数按GB/T 6678-2003中表2的规定，采样单元以包装袋计，允许在生产线或包装线上抽取均匀的、有代表性的样品。采样量至少3kg，将所取的样品混合均匀，在采样袋上注明生产厂名、产品名称、型号、批号及取样日期。

**试样制备方法**

PVC粒料经混合后，用小型开炼机辊筒在适宜的温度（推荐温度为 $170^{\circ}\text{C}\pm 5^{\circ}\text{C}$ ）下塑炼约3min~5min至试样塑化均匀，在适宜温度（推荐温度为 $170^{\circ}\text{C}\sim 175^{\circ}\text{C}$ ）的热板压机中压料，从预热、升温、加压约10min~15min，再在压力下冷却、出模。试样表面应平整、光洁、透明。

试样厚度要求见表 3。

表 3

试验项目	试样厚度 (mm)
硬度	$\geq 4$
拉伸强度与断裂伸长率	$2.0\pm 0.2$
水溶出物化学性能	$0.45\pm 0.05$

---

附录 B  
(规范性附录)  
检验液的制备

**检验液的制备**

取面积为 $300\text{ cm}^2$  (二面相加总面积为 $600\text{ cm}^2$ )，厚度为 $0.45\pm 0.05\text{ mm}$ 的片状样品均匀部分，依次用肥皂水、自来水、符合GB6682规定的二级水洗净后，晾干，剪切成 $1\text{ cm}^2$ 的碎片，然后加入玻璃容器中，按样品总表面积( $\text{cm}^2$ )与水( $\text{mL}$ )之比为2: 1的比例加入pH值为5.5~6.5的符合GB6682规定的二级水300 mL，以适当方法密封后，置于压力蒸汽灭菌器中，在 $121\pm 1\text{ }^\circ\text{C}$ 加热20 min，加热结束后将样品与液体分离，冷却至室温作为检验液。

**空白对照液制备**

以不加试片的同批符合GB6682规定的二级水，同法操作，制备空白对照液。

附录 C  
(规范性附录)  
醇溶出物

## 1. 试剂

### 乙醇

乙醇的体积分数为95.1%至96.6%，密度 $\rho$ 从0.8050 g/mL至0.8123 g/mL。

### 浸提溶剂

浸提溶液用液体比重天平测定密度 $\rho$ 为0.9373 g/mL至0.9378 g/mL的乙醇水混合液。

### 环己烷-1, 2-二甲酸二异壬基酯

环己烷-1, 2-二甲酸二异壬基酯是一种无色透明液体，几乎完全不溶于水，能溶于通常的有机溶剂，密度（20℃）为0.9440 g/mL至0.9540 g/mL。

## 2. 标准溶液制备

### 溶液1

在乙醇（C.1.1）中溶解1g 环己烷-1, 2-二甲酸二异壬基酯（C.1.3），用乙醇稀释至100 mL。

### 溶液2

用乙醇稀释10 mL的溶液1（C.2.1）至100 mL。

### 标准溶液A至E

溶液 A：用浸提溶剂（C.1.2）稀释 20 mL 溶液 2（C.2.2）至 100 mL（环己烷-1, 2-二甲酸二异壬基酯含量：20 mg/100 mL）。

溶液 B：用浸提溶剂稀释 10 mL 溶液 2 至 100 mL（环己烷-1, 2-二甲酸二异壬基酯含量：10 mg/100 mL）。

溶液 C：用浸提溶剂稀释 5 mL 溶液 2 至 100 mL（环己烷-1, 2-二甲酸二异壬基酯含量：5 mg/100 mL）。

溶液 D：用浸提溶剂稀释 2 mL 溶液 2 至 100 mL（环己烷-1, 2-二甲酸二异壬基酯含量：2 mg/100 mL）。

溶液 E：用浸提溶剂稀释 1 mL 溶液 2 至 100 mL（环己烷-1, 2-二甲酸二异壬基酯含量：1 mg/100 mL）。

## 3. 标准曲线法

在220nm下，用浸提溶剂作参照液，测量标准溶液（C.2.3）的最大吸光度，绘出吸光度对环己烷-1, 2-二甲酸二异壬基酯浓度的曲线。

### 浸提步骤

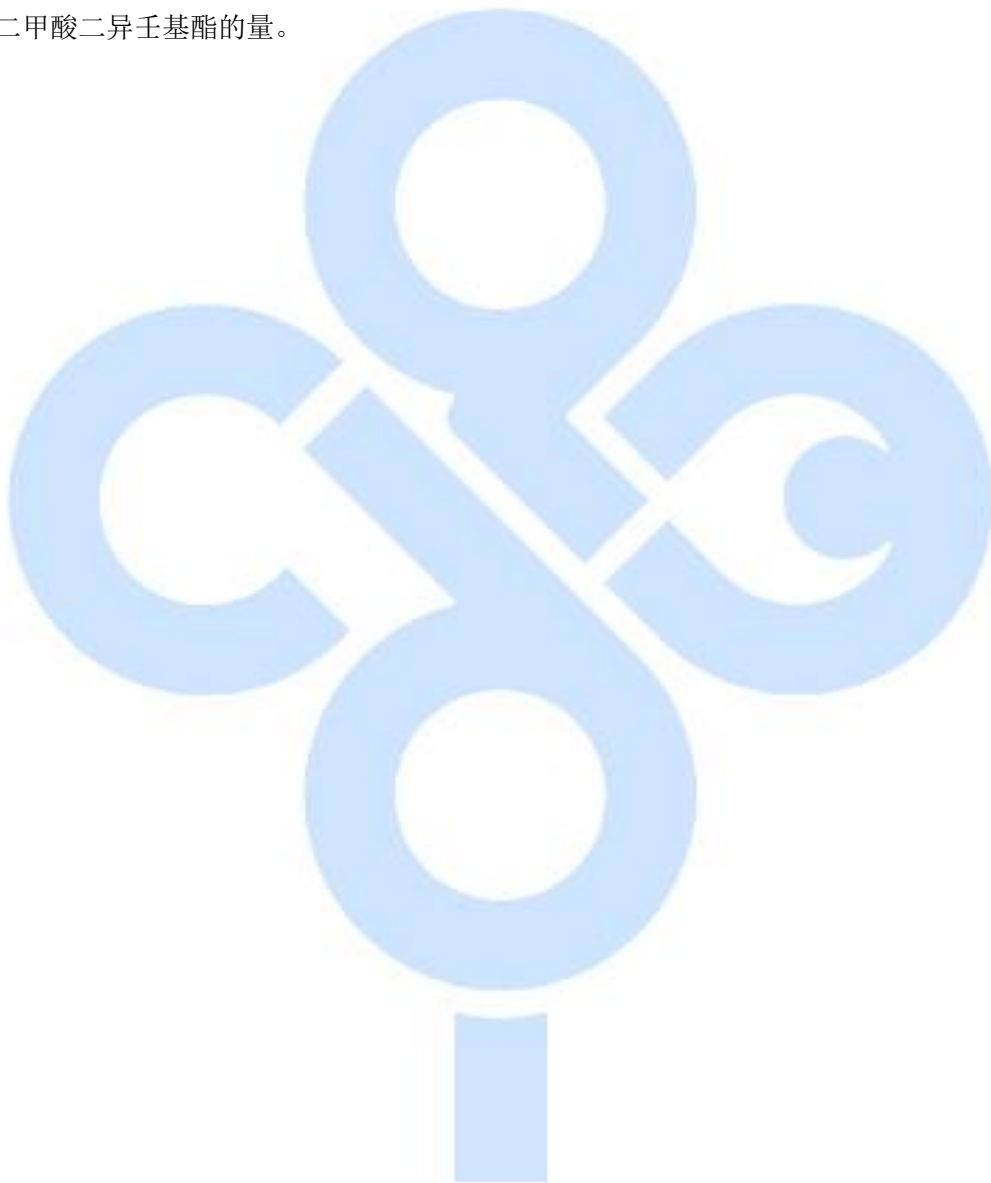
---

将浸提溶剂加热到37°C，通过空塑料血袋的采血管注入血袋内至公称容积的一半，将血袋中的空气全部排出，封住采血管，将其水平浸入(37±1)°C的水浴中(60±1) min，不加振动。从水浴中取出血袋轻轻倒转10次，将内装液移至一只玻璃烧瓶中。

用浸提溶剂作参照液，测量在220nm处的最大吸光度。

#### 4. 结果表示

将塑料血袋中获得的结果(见C.4)和标准溶液吸光度校准曲线(见C.3)比较，测定可浸提的环己烷-1, 2-二甲酸二异壬基酯的量。



附录 D  
(资料性附录)  
材料应用指南

## 材料基本分类

产品主要用途可按表4分类。

表 4

试验项目	指标		
	输液（血）薄膜料	输液（血）导管料	输液（血）滴斗料
硬度 (邵氏 A)	≤85	≤85	≥70
拉伸强度, MPa	≥13	≥13	≥13
断裂伸长率, %	≥250	≥250	≥200

注：以上范围仅做参考，当硬度超出邵氏 A 测试范围的，用邵氏 D 测试。

## 有害物质

有害物质依据现行的欧盟《化学品的注册、评估、授权和限制》法规（Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals, 简称REACH法规）中的高度关注物质（Substances of Very High Concern, 简称SVHC）及欧盟电子电气设备中限制使用某些有害物质指令，The Restriction of the use of Certain Hazardous Substances in Electrical and Electronic Equipment（RoHS指令）。

若出现版本更新，则以最新版本为依据。

附录 E  
(资料性附录)  
环氧大豆油和环氧亚麻籽油的检测方法

### 1. 环氧大豆油和环氧亚麻籽油的检测方法

按照欧洲药典7.0版中3.1.14《用于静脉输注用水溶液所用容器的、基于塑化聚氯乙烯的材料, Materials Based on Plasticised Poly(vinyl chloride) for Containers for Aqueous solutions for Intravenous Infusion》中描述的测试方法进行。

#### 样品制备

将待测样品切成边缘最大尺寸不大于1cm的碎片。取2.0g待测样品,加入200ml不含过氧化物的乙醚溶液,回流冷凝8小时。通过过滤将残留物B与溶液A分开。

将溶液A在30°C的水浴中减压蒸干。将残留物溶解于10ml甲苯溶液中(溶液A1)。

#### 试验方法

用TLC硅胶板GF<sub>254</sub>(厚度1mm),使用薄层色谱法进行检查。

对照液:制备浓度为0.1mg/ml的环氧大豆油或环氧亚麻籽油对照液,溶剂为甲苯溶液。

向30mm×3mm的色谱板上,点样0.5ml溶液A1。向色谱板上点样对照液5μl。用甲苯溶液在15cm的轨道上展开。将色谱板小心地干燥。

将色谱板暴露于碘蒸气5分钟。检视色谱图,标出对应于环氧大豆油或环氧亚麻籽油(RF=0)的谱带。取下对应于这个区域的硅胶面积。同样,取下相应的硅胶面积作为空白对照。将2个样品分别加40ml甲醇溶液振摇15分钟。过滤,用2份甲醇溶液(每份10ml)冲洗,将冲洗液加入到滤液中,蒸干。2个残留物质量间的差值不得超过10mg。

### 2. 邻苯二甲酸酯类物质的检测方法

#### 方法一:

按照EN 14372:2004《儿童专用护理用品-餐具和喂养器具的安全要求及测试》中描述的方法进行。

#### 方法二:

按照SN/T 1779-2006《塑料血袋中邻苯二甲酸酯类增塑剂的测定 气相色谱串联质谱法》中描述的方法进行。

---

附录 F  
(资料性附录)  
邻苯二甲酸酯类物质

**邻苯二甲酸类物质**

邻苯二甲酸酯类物质参考欧盟《关于限制在电子电器设备中使用某些有害成分的指令》(即RoHS指令)中限制使用的邻苯二甲酸酯类物质及《化学品的注册、评估、授权和限制》(即REACH法规)中高度关注物质(SVHC)中列出的邻苯二甲酸酯类物质。



---

附录 G  
(资料性附录)  
生物相容性试验

**G.1 生物相容性试验**

在新产品投产、材料和/或生产工艺有重大变化时，应按 GB/T 16886.1 的规定进行生物相容性评价，基本评价试验为：

- a) 热原；
- b) 急性全身毒性；
- c) 溶血；
- d) 迟发型超敏反应；
- e) 皮内反应；
- f) 细胞毒性。





---

## 参考文献

- [1] GB 15593-1995: 《输血（液）器具用软聚氯乙烯塑料》
- [2] 欧盟《化学品的注册、评估、授权和限制》法规, Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals (REACH 法规)
- [3] 欧盟电子电气设备中限制使用某些有害物质指令, The Restriction of the use of Certain Hazardous Substances in Electrical and Electronic Equipment (RoHS 指令)
- [4] 欧洲药典 7.0 版, European Pharmacopoeia 7.0
- [5] EN 14372:2004 儿童使用和护理用品 - 餐具和喂养器具 - 安全要求及测试项目, Child use and care articles - Cutlery and feeding utensils - Safety requirements and tests
- [6] SN/T 1779-2006 《塑料血袋中邻苯二甲酸酯类增塑剂的测定 气相色谱串联质谱法》
- [7] GFZB 002-2016 输液输血器具用 TOTM 增塑聚氯乙烯 (PVC) 专用料
- [8] Pharmacopoeia European seeks feedback on alternatives to DEHP for blood bags, 2017, Council of Europe 欧洲药典寻求替代 DEHP 用于血袋制品的反馈, 2017, 欧洲理事会