

胎児期の有機塩素系農薬曝露による児の臍帯血中性ホルモンへの影響

研究代表者 岸 玲子 北海道大学・環境健康科学研究教育センター 特別招へい教授  
研究分担者 荒木 敦子 北海道大学・環境健康科学研究教育センター 准教授  
研究分担者 宮下 ちひろ 北海道大学・環境健康科学研究教育センター 特任講師  
研究分担者 佐々木 成子 北海道大学大学院医学研究科 助教  
研究分担者 野々村 克也 北海道大学大学院医学研究科腎泌尿器外科 名誉教授  
研究分担者 松村 徹 いであ株式会社環境創造研究所 取締役・環境創造研究副所長

研究要旨

有機塩素系農薬(organochlorine pesticide; OCP)は内分泌攪乱作用が懸念されている。既にその長期残留性により 1970 年には生産中止となっているものの、2002 年から 2005 年に札幌の妊婦から採取した血液中からは、DDT をはじめと OCP が検出されている。OCP は成人では性ホルモンとの関連が報告されているが、胎児期曝露による報告はほとんどない。そこで、本研究は胎児期 OCP 曝露が児の性ホルモンに与える影響を明らかにすることを目的とした。

『環境と子どもの健康に関する北海道研究』札幌コーホートに登録した母児を対象とした。379 名の母体血中 DDT 類 6 物質、Drin 類 3 物質、Chlordane 類 5 物質、Heptachlor 類 3 物質、Hexachlorocyclohexane (HCH)類 4 異性体、Toxaphene 6 物質、および Mirex、Hexachlorobenzene (HCB)の合計 29 化合物を、GC/NCI MS および GC/HRMS で分析した。臍帯血中エストラジオール、総テストステロン(T)、プロゲステロン、黄体形成ホルモン(LH)、卵胞刺激ホルモン、性ホルモン結合グロブリン、プロラクチン、インヒビン B、Insulin-like factor3 を測定した。検出率 80% 以上の 15 化合物について、性ホルモンとのデータがそろった男児 106 名、女児 126 名を解析に用いた。

最も高濃度検出されたのは p,p'-DDE(中央値 619.3 pg/g-wet)、ついで HCH(154.3 pg/g-wet)、HCB (104.0 pg/g-wet)だった。交絡要因を調整した重回帰分析で、男児では oxychlordan, trans-nonachlor, cis-heptachlorepoxyde (HCE), HCB, Mirex 濃度が高いとテストステロン濃度は低かった。また、Mirex は P4 と、Parlar-26 は T/E2 比と負の相関がみられた。p,p'-DDE、o,p'-DDE、p'-DDT、o,p'-DDT, Dieldrin, beta-HCH, Mirex, Parlar-50 濃度が高いとプロラクチン濃度は低かった。cis-Heptachlorepoxyde, HCB 濃度戦いと Inhibin B が低かった。一方女児では、o,p'-DDE、p,p'-DDE、o,p'-DDT 濃度が高いと E2 濃度が低く、p,p'-DDE は T/E2 とは正の相関が得られた。

日本では Mirex は未使用にもかかわらず、全母体血から検出された。OCP の胎児期曝露は、男児ではテストステロン濃度とプロラクチン量、Inhibin B を下げ、女児では E2 を下げる結果が得られた。男児で OCP が T を低下させることは成人男性の結果と一致していた。DDE は in vitro ではアロマターゼ活性を阻害し、E2 を下げる報告があり、女児の結果とは一致していた。しかし DDE は女児の思春期早発や初潮年齢を早める報告もあり、胎生期の E2 の低下がその後の発育への影響については、

追跡が必要である。統計的に多種類の化合物で繰り返し解析を行ったため、偶然有意の関連が出現した可能性がある。また、多くの化合物は互いに相関しており、有意差が見られた化合物についても、他の化合物の影響を排除できないことは限界である。

研究協力者

伊藤佐智子（北海道大学環境健康科学研究教育センター）

三井 貴彦（山梨大学大学院医学工学総合研究部）

長 和俊（北海道大学病院周産母子センター）

水谷 太，菅木 洋一（いであ株式会社環境創造研究所）

A．研究目的

有機塩素系農薬 (Organochlorine Pesticides: OCPs) は DDT に代表される数種の殺虫剤であり [1]、第二次世界大戦後にわが国にも導入され、あるいは国内で開発されて広く使用されてきた。しかし、毒性や残留性が問題となり、残留性有機汚染物質 (Persistent Organic Pollutants: POPs) としてストックホルム条約において規制されている。現在は 8 物質 (アルドリン、クロルデン、ディルドリン、エンドリン、ヘプタクロル、ヘキサクロロベンゼン (HCB)、マイレックス、トキサフェン) が付属書 A に該当する廃絶物質で、製造・輸入が原則禁止されている。また、DDT は付属書 B による制限物質としてマラリア予防の必要な国でのみ一部の製造使用が認められている。日本ではマイレックス、トキサフェン、ヘキサクロロベンゼンが農薬登録されたことはなく、その他の物質も 1970 年代には登録が失効しておりその後は販売も使用も禁止されている。

DDT は抗アンドロゲ作用、エストロゲン作用が報告され、乳がんや前立腺が

んのリスクが報告されてきた [1]。しかし、OCP と性ホルモンとの関係についての報告は少ない。OCP は成人の横断研究では男性でテストステロン濃度との負の相関 [2, 3]、女性で LH や FSH との負の相関 [3]、生理周期の短縮が報告されている [4]。一方で、精子の質や性ホルモンとの関係はみられなかった報告もある [5-7]。前向き出生コホート研究では、最近のフランスの研究で、Endosulfan, heptachlorepoxyde (HCE) が臍帯血中の SHBG とエストラジオール (E2) をあげ、テストステロン (T) を下げたことが報告された [8]。しかし、20 歳児の男性の精子の質や性ホルモンと DDE に関連はなかったと報告されている [9]。男児の停留精巣や尿道下裂などの先天奇形の影響も米国と一致した結果は得られていない [10, 11]。札幌出生コホート研究に登録する妊婦の血液中塩素系農薬を測定したところ、日本での DDT 使用中止からすでに 30 年を経ているにも関わらず妊婦の血液から検出され、その他未使用の OCP も含めて複数の OCP が検出された [12]。従って、曝露濃度は低いものの日本でも未だに OCP への胎児期曝露があることから、児への有害な影響の有無について明らかにする必要がある。本研究は胎児期 OCP 曝露が児の性ホルモンに与える影響を明らかにすることを目的とした。

B．研究方法

B-1. 研究対象

北海道札幌市の一産科病院を受診し

た妊婦とその児を対象に出生前向きコホート研究「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ」札幌コホートを対象とした[13, 14]。札幌市およびその周辺に住む日本人で、2002年7月から2005年9月に産科を受診した妊婦1796名に研究への参加を依頼した。依頼した妊婦のうち、日本臍帯血バンク登録者（22%）と里帰りなど他施設での分娩（3%）予定者は研究対象から除外した。最終的に妊娠23週から35週の妊婦514名（28.6%）が研究に同意した。

#### B-2. 曝露評価

妊娠中期から後期に妊婦から母体血40mlを採取し、分析まで-80°Cで凍結保存した。分析したOCP29化合物は、*o,p'*-DDT, *p,p'*-DDT, *o,p'*-DDE, *p,p'*-DDE, *o,p'*-DDD, *p,p'*-DDD, *cis*-chlordane, *trans*-chlordane, *cis*-nonachlor, *trans*-nonachlor, oxychlordane, aldrin, dieldrin, endrin, heptachlor, *cis*-HCE, *trans*-HCE, hexachlorobenzene (HCB), alpha-hexachlorocyclohexane (HCH), beta-HCH, gamma-HCH, delta-HCH, mirex, parlar-26, parlear-40, parlar-41, parlar-44, parlar-50, parlar-62である。内部標準物質としては、<sup>13</sup>C-ラベル体またはd-体を用いた（Cambridge Isotope Laboratory, Inc. Andover, MA, USA）。有機溶媒は、ダイオキシン測定グレードを用いた（関東化学株式会社、東京；和光純薬株式会社、大阪）。OCPの分析はいであ株式会社にてGC/NCI MSおよびGC/HRMSをもちいて実施した[12]。

#### B-3. アウトカム評価

分娩時に295名の臍帯血40mlが採取され、分析まで-80°Cで凍結保存した。臍帯血からエストラジオール(E2)、

総テストステロン(T)、プロゲステロン(P4)、をLC-MS/MS法、黄体形成ホルモン(LH)、卵胞刺激ホルモン(FSH)、性ホルモン結合グロブリン(SHBG)、およびプロラクチン(PRL)を免疫放射定量測定(IRMA)法、インヒピンBをELISA法、Insulin-like factor3 (INSL3)をEIA法で測定した。INSL3は男児全員と、女児は25名のみ測定した。性ホルモンの測定は全てあすか製薬メディカル(株)で実施した[15]。

#### B-4. 共変量

妊娠中期から後期に妊婦から自記式調査票により母の年齢、教育歴、世帯収入、妊娠中喫煙状況、妊娠中飲酒状況などの基本的情報を得た。児の在胎週数および出生時体重は、医療診療録より得た。

#### B-5. 解析

OCP及び性ホルモンデータがそろった男児106、女児126を解析に用いた。統計解析において、環境化学物質、ホルモンとも測定値が検出下限値(detection limit; DL)未満の検体には検出下限値の半値を代入して解析した。性ホルモンは、±3SDよりも大きい値は外れ値として除外した。個々の濃度に加えて、T/E2、T/SHBG、およびLH/Tを使用した。児の男女の性ホルモン濃度の差はMann-Whitney testで解析した。OCPと性ホルモンの両方が得られた対象者についてOCPとホルモンの相関をSpearman's rank correlation testで解析した。その後、 $p < 0.05$ の物質について、曝露を各化学物質、アウトカムを各性ホルモンとして、男女に層別化して重回帰分析を行った。重回帰分析においては、環境化学物質および性ホルモン濃度とも非正規分布を示したため、常用対数変換した値を用いた。

先行研究より、曝露およびアウトカムへの影響が考えられる母親の年齢、経産歴、児の在胎週数を共変量として調整した。統計学的有意水準は  $p < 0.05$  とし、統計解析は JMP Clinical 5 (SAS) を用いた。

#### （倫理面への配慮）

本研究は、北海道大学大学院医学研究科内に設置された倫理審査委員会の承認を得ている。また、調査票冒頭に本調査の趣旨を明記するとともに、検査データ等の個人情報には厳重な管理をしたで扱われている。

### C. 研究結果

#### 1) 対象者の特徴

OCP および性ホルモンのデータがそろった 232 名の特徴を表 1 に示す。母の年齢は平均 ± 標準偏差が  $30.45 \pm 4.81$  歳、妊娠前 BMI は  $21.03 \pm 2.92$  だった。教育歴は 56.9%が高卒以上で、世帯年収は 500 万円未満が 71.6%。妊娠中も喫煙および飲酒を継続していたのはそれぞれ 18.1%、33.6%だった。初産が 51.7%、経膈分娩が 99.1%だった。これらの特徴はコホート全体の分布とほぼ同様だったが、帝王切開のみ 2 名と少なかった。これは、帝王切開による分娩時は臍帯血を採取することが困難だったことによる。母体血は妊娠中期から後期に実施したが、妊娠中に貧血であった 31.5%の妊婦からは分娩後に採取した。

児は男児が 45%で、出生時体重は  $3130 \pm 332.5$ g、在胎週数は  $39.32 \pm 1.05$  週であった。

#### 2) 母体血中 OCP 濃度分布

表 2 に母体血中 OCP 濃度分布を示す。最も高濃度かつ高頻度で検出された化合物は、DDT の主要代謝物である

p,p'-DDE で中央値(25-75%値)は 619.26 (409-79-968.05) pg/mL で検出率は 100%だった。DDT 化合物としては、p,p'-DDT が 23.17 (16.22-33.94) pg/mL で 100% 検出、o,p'-DDT が 3.36(2.28-4.67)pg/mL で検出率は 96%だった。この他の DDT 代謝物は、濃度が低く o,p'-DDE が 1.25(0.72-1.78)pg/mL で検出率 86.6%、p,p'-DDD が 1.65(0.98-2.54) pg/mL で検出率 88.8%、o,p'-DDD は検出率が 14.2%だった。

このほかの化合物は、クロリダンの代謝物は、trans-nonachlor が 75.60 (52.09-110.54) pg/mL、oxychlordane が 40.04 (28.87-57.32) pg/mL、cis-Nonachlor が 10.37 (7.07-15.07) pg/mL でいずれも検出率 100%だった。ヘプタクロルとそのエポキシドは cis-HCE が 26.25 (18.81-37.45) pg/mL で検出率 100%だったが、heptachlor および trans-HCE はそれぞれ 0.9%、0%とほとんど検出されなかった。ディルドリンは 16.68 (12.16-22.21) pg/mL で 100%検出されたが、エンドリンは未検出だった。ベンゼンヘキサクロリド (HCH) は、-HCH が 154.31 (104.25-238.45) pg/mL で 100 検出されたが、このほかの異性体では、HCH が 68.5% (中央値 0.91 pg/mL)、-HCH が 57.3% (中央値 1.09 pg/mL)、-HCH が 1.3%と濃度・検出率とも低かった。

一方、日本では未使用の OCP も検出された。HCB は 103.99 (83.04-131.61) pg/mL、マイレックスは 6.04 (4.11-8.53) pg/mL でいずれも検出率は 100%だった。トキサフェンの中でも Parlar-26 と Parlar-50 は検出率がそれぞれ 97.0%、96.1%で、血中濃度も 4.46 (2.84-7.13) pg/mL、6.56 (4.30-9.86) pg/mL だった。Parlar-41, Parlar-40, Parlar-44, Parlar-62 は検出率ははず

れも 30%未満だった。

### 3) 臍帯血中性ホルモン濃度

臍帯血中性ホルモン濃度は、テストステロン、Inhibin B、INSL3 は男児の方が女児よりも有意に高かった。また、LH、FSH は女児ではほとんど検出されなかった。男女で明らかな性ホルモン濃度差があるため、OCP 曝露による影響は男女を層化して行った。

### 4) OCP 曝露と母児の特徴

表 3 に OCP と母児の特徴を示す。対象とした 15 化合物の OCP のうち、濃度は、母児の年齢と正の相関を示した。経産婦は初産婦よりも濃度が低かった。また、いくつかの OCP は母の妊娠前 BMI と正の相関を示し、また、教育歴が長いほう (>12 年以上) が短いよりも (<12 年)、年収が多いほうが (>500 万) 少ないよりも (<500 万)、非喫煙者が妊娠中の喫煙継続者よりも、妊娠中の飲酒者が非飲酒者よりも OCP 濃度が高かった。OCP と児の性別、出生体重、在胎週数と有意な関連はなかった。

### 5) 臍帯血中性ホルモンと母児の特徴

表 4 に性ホルモン値と母児の特徴を示す。幾つかの性ホルモンは母の年齢、妊娠歴との関連が見られた。

### 6) OCP 曝露と児の性ホルモンとの関連

表 5 に OCP と児の性ホルモンとの相関、表 6 に母の妊娠時の年齢、出産歴、および児の在胎週数で調整した重回帰分析の結果を示す。男児では oxychlordan, trans-nonachlor, cis-HCE, HCB, Mirex 濃度が高いと T が低かった。また、Mirex は P4 と、Parlar-26 は T/E2 比と負の相関がみられた。p,p'-DDE, o,p'-DDE, p'-DDT, o,p'-DDT, Dieldrin, beta-HCH, Mirex,

Parlar-50 濃度が高いとプロラクチン濃度は低かった。cis-HCE, HCB 濃度が高いと Inhibin B が低かった。一方女児では、o,p'-DDE, p,p'-DDE, o,p'-DDT 濃度が高いと E2 濃度が低く、p,p'-DDE は T/E2 とは正の相関が得られた。

### D. 考察

本研究では、2002-2005 年に札幌市で妊娠した母の血液中 OCP を分析している。多くの OCP は既に 1970 年代には生産中止となり、その後 30 年以上経過しているにもかかわらず、DDT を始め多くの OCP が妊婦血液中から検出された。さらに、日本では Mirex, Parlar-26, Parlar-50 は未使用にもかかわらず、濃度そのものは中央値でそれぞれ 6.04 pg/mL, 4.46 pg/mL, 6.56 pg/mL と低いものの、95%以上の母体血から検出された。長期残留する特性から、輸入食材あるいは環境移送による曝露が懸念される[12]。

OCP の胎児期曝露は、男児ではテストステロン濃度とプロラクチン量、Inhibin B を下げ、女児では E2 を下げる結果が得られた。これまでに OCP と性ホルモンについては、胎児期曝露と臍帯血中性ホルモンについてはフランスの出生コホート研究からの報告が 1 報のみである。この研究では、臍帯血中の HCE と E2、SHBG との正の相関、HCB とテストステロン、T/E2 比との負の相関がみられた。HCB とテストステロンの負の相関については、本研究と同じ結果であった。本研究とフランスの研究の OCP 濃度を比較すると、DDE は本研究 619 pg/mL vs 185 pg/mL, HCB 105 pg/mL vs 33 pg/mL, HCE 26.3 pg/mL vs 10 pg/mL であった。母体血と臍帯血中濃度なので単純には比較できないが、ENRIECO のメタアナリシスで用いた DDE の母児移行換算式である、臍帯血中濃度=0.36 母

体全血中濃度とすると[16]、本研究とフランスの研究の OCP 曝露レベルはほぼ同程度と言えるのではないかと。また、OCP 成人の横断研究で、男性で Heptachlor と o,p'-DDT とテストステロンの負の相関[3]、DDE とでヒドロテストステロン、LH との負の相関[17]、および HCB とテストステロン、SHBG との負の相関が報告されている[2]。男児で OCP が T を低下させることは成人男性の結果とも一致していた。しかし、日本の妊婦の OCP 曝露濃度は、成人男性の研究が行われた 1989 年の妊婦やブラジルの成人の OCP 曝露と比較して 10 分の 1 以下である。本研究における曝露レベルで胎児の性ホルモンのかく乱が見られたことは驚くべきことであろう。

Inhibin B に関しては、ヨーロッパのコホート研究で DDE が Inhibin B と負の相関を示す報告がある[18]。また、プロラクチンについては、野生の白カモメの雄で塩素系化合物の濃度が高いとプロラクチンの分泌量が下がるという報告がある[19]。ヒトの胎児期曝露でも同様の影響が本当にあるのか、データの積み重ねが必要であろう。

DDE は in vitro ではアロマターゼ活性を阻害し、E2 を下げる報告があり、女兒の結果とは一致していた。しかし DDE はエストロゲン様作用が報告されており、女兒の思春期早発や初潮年齢を早める報告がある[20, 21]。胎生期の E2 の低下がその後の発育への影響については、追跡が必要である。

本研究の限界としては、15 の OCP 化合物について 9 つの性ホルモンとの解析を繰り返し実施しているために、統計学的に 10 回に 1 回は偶然  $p < 0.05$  となる可能性がある。第二に、多くの塩素系化合物は互いに相関している。従って、有意差が見られた化合物の性ホルモン値かく乱作用が、本当にその化

合物に由来するのか、他の化合物の影響を排除できないことがあげられる。

## E . 結論

既に 30 年以上前に生産を中止している有機塩素系農薬 OCP に、2002-2005 年に妊娠した札幌市の女性が曝露していた。OCP への胎児期曝露レベルが高いと、出生時の男児のテストステロン、プロラクチン、Inhibin B を、女兒のエストラジオール値が有意に低かった。OCP は精子や初潮のタイミングなど、第二次性徴後の生殖機能への影響が既に報告されており、胎児期曝露による胎内ホルモン環境への影響がその後も継続するか、児の追跡が必要である。

## F . 研究発表

1. 論文発表  
なし

## 2. 学会発表

荒木敦子、宮下ちひろ、金澤文子、伊藤佐智子、三井貴彦、佐々木成子、水谷太、菅木洋一、野々村克也、岸玲子 . 「有機塩素系農薬への胎児期曝露による児の性ホルモン濃度への影響 - 北海道スタディ - 」第 85 回日本衛生学会学術総会 . 平成 27 年 3 月 26 - 28 日 . 和歌山市

G . 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

該当なし

## 引用文献

1. Beard, J., *DDT and human health*. Science of The Total Environment, 2006. 355(1-3): p. 78-89.
2. Ferguson, K.K., et al., *Serum*

- concentrations of p, p'-DDE, HCB, PCBs and reproductive hormones among men of reproductive age. Reproductive Toxicology, 2012. 34(3): p. 429-435.*
3. Freire, C., et al., *Association between serum levels of organochlorine pesticides and sex hormones in adults living in a heavily contaminated area in Brazil. International Journal of Hygiene and Environmental Health, 2014. 217(2-3): p. 370-378.*
  4. Windham, G.C., et al., *Exposure to Organochlorine Compounds and Effects on Ovarian Function. Epidemiology, 2005. 16(2): p. 182-190*  
10.1097/01.ede.0000152527.24339.17.
  5. Haugen, T.B., et al., *Differences in serum levels of CB-153 and p,p'-DDE, and reproductive parameters between men living south and north in Norway. Reproductive Toxicology, 2011. 32(3): p. 261-267.*
  6. Rignell-Hydbom, A., et al., *Exposure to CB-153 and p,p'-DDE and male reproductive function. Hum Reprod, 2004. 19(9): p. 2066-75.*
  7. Stronati, A., et al., *Relationships between sperm DNA fragmentation, sperm apoptotic markers and serum levels of CB-153 and p,p'-DDE in European and Inuit populations. Reproduction, 2006. 132(6): p. 949-958.*
  8. Warembourg, C., et al., *Exposure of pregnant women to persistent organic pollutants and cord sex hormone levels. Human Reproduction, 2016. 31(1): p. 190-198.*
  9. Vested, A., et al., *In utero exposure to persistent organochlorine pollutants and reproductive health in the human male. Reproduction, 2014. 148(6): p. 635-46.*
  10. Fernandez, M.F., et al., *Human exposure to endocrine-disrupting chemicals and prenatal risk factors for cryptorchidism and hypospadias: a nested case-control study. Environ Health Perspect, 2007. 115 Suppl 1: p. 8-14.*
  11. Pierik, F.H., et al., *Maternal pregnancy serum level of heptachlor epoxide, hexachlorobenzene, and beta-hexachlorocyclohexane and risk of cryptorchidism in offspring. Environmental Research, 2007. 105(3): p. 364-369.*
  12. Kanazawa, A., et al., *Blood persistent organochlorine pesticides in pregnant women in relation to physical and environmental variables in The Hokkaido Study on Environment and Children's Health. Sci Total Environ, 2012. 426: p. 73-82.*
  13. Kishi, R., et al., *Ten years of progress in the Hokkaido birth*

- cohort study on environment and children's health: cohort profile—updated* 2013. Environmental Health and Preventive Medicine, 2013. **18**(6): p. 429-450.
14. Kishi, R., et al., *Cohort profile: the Hokkaido Study on Environment and Children's Health in Japan*. International Journal of Epidemiology, 2011. **40**(3): p. 611-618.
15. Araki, A., et al., *Association between Maternal Exposure to di(2-ethylhexyl) Phthalate and Reproductive Hormone Levels in Fetal Blood: The Hokkaido Study on Environment and Children's Health*. PLoS ONE, 2014. **9**(10): p. e109039.
16. Govarts, E., et al., *Birth Weight and Prenatal Exposure to Polychlorinated Biphenyls (PCBs) and Dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE): A Meta-analysis within 12 European Birth Cohorts*. Environmental Health Perspectives, 2012. **120**(2): p. 162-170.
17. Emeville, E., et al., *Persistent Organochlorine Pollutants with Endocrine Activity and Blood Steroid Hormone Levels in Middle-Aged Men*. PLoS ONE, 2013. **8**(6): p. e66460.
18. Giwercman, A., et al., *Reproductive hormone levels in men exposed to persistent organohalogen pollutants: A study of Inuit and three European cohorts*. Environmental Health Perspectives, 2006. **114**(9): p. 1348-1353.
19. Verreault, J., et al., *Changes in prolactin in a highly organohalogen contaminated Arctic top predator seabird, the glaucous gull*. General and Comparative Endocrinology, 2008. **156**(3): p. 569-576.
20. Krstevska-Konstantinova, M., et al., *Sexual precocity after immigration from developing countries to Belgium: evidence of previous exposure to organochlorine pesticides*. Human Reproduction, 2001. **16**(5): p. 1020-1026.
21. Vasiliu, O., J. Muttineni, and W. Karmaus, *In utero exposure to organochlorines and age at menarche*. Human Reproduction, 2004. **19**(7): p. 1506-1512.



厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク管理事業）  
分担研究報告書

表1 母児特徴 (N = 232).

		No.	Mean ± SD	%
<b>Mother</b>				
Age at delivery (years)		232	30.45 ± 4.81	
Pre-pregnancy BMI (kg/m <sup>2</sup> )		232	21.03 ± 2.92	
Educational level	≤12 years	100		43.1
	>12 years	132		56.9
Annual Household income	<5 million yenper year	166		71.6
	5 million yenper year	66		28.4
Smoking during pregnancy	No	190		81.9
	Yes	42		18.1
Alchol consumption during preg	No	154		66.4
	Yes	78		33.6
Parity	0	120		51.7
	≥1	112		48.3
Type of delivery	Vaginal	230		99.1
	Caesarian section	2		0.9
Blood sampling period	During pregnancy	159		68.5
	After delivery	73		31.5
Measurement year of POPs	2007	32		13.8
	2008	58		25.0
	2009	23		9.9
	2010	9		3.9
	2011	22		9.5
	2012	37		15.9
	2013	51		22.0
<b>Infant</b>				
Sex	Male	106		45.7
	Female	126		54.3
Birth weight			3130.5 ± 332.5	
Gastational Age			39.32 ± 1.05	

BMI; body mass index

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク管理事業）  
分担研究報告書

表2. 母体血中OCP濃度 (n=232)

Persistent organochlorine pesticides	Detection limit (pg/g-wet)	Detection rate (%)	Percentile					
			Minimum	25th	50th	75th	Maximum	
	Aldrin	1.00	0.4	0.50	0.50	0.50	0.50	12.83
Chlordane	<i>cis</i> -Chlordane	0.70	62.1	0.35	0.35	1.15	2.29	17.53
Chlordane	<i>trans</i> -Chlordane	0.50	49.6	0.25	0.25	0.25	0.84	3.79
Chlordane	oxychlordane	0.90	100.0	7.93	28.87	40.04	57.32	250.94
Chlordane	<i>cis</i> -Nonachlor	0.40	100.0	1.63	7.07	10.37	15.07	37.58
Chlordane	<i>trans</i> -Nonachlor	0.50	100.0	13.45	52.09	75.60	110.54	513.52
DDT	<i>o,p'</i> -DDD	0.50	14.2	0.25	0.25	0.25	0.25	1.16
DDT	<i>p,p'</i> -DDD	0.40	88.8	0.20	0.98	1.65	2.54	9.04
DDT	<i>o,p'</i> -DDE	0.40	86.6	0.20	0.72	1.25	1.78	4.60
DDT	<i>p,p'</i> -DDE	0.60	100.0	99.52	409.79	619.26	968.05	2686.23
DDT	<i>o,p'</i> -DDT	0.60	96.6	0.30	2.28	3.36	4.67	17.15
DDT	<i>p,p'</i> -DDT	0.40	100.0	2.38	16.22	23.17	33.94	104.76
	Dieldrin	0.80	100.0	4.11	12.16	16.68	22.21	71.52
	Endrin	1.00	0.0	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
Heptaclor	Heptachlor	0.80	0.9	0.40	0.40	0.40	0.40	1.14
Heptaclor	<i>trans</i> -HCE	1.00	0.0	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
Heptaclor	<i>cis</i> -HCE	0.40	100.0	6.17	18.81	26.25	37.45	200.53
	HCB	0.90	100.0	34.94	83.04	103.99	131.61	245.48
HCH	-HCH	0.70	68.5	0.35	0.35	0.91	1.31	3.10
HCH	-HCH	0.60	100.0	19.95	104.25	154.31	238.45	717.67
HCH	-HCH	0.90	57.3	0.45	0.45	1.09	1.73	100.92
HCH	-HCH	0.70	1.3	0.35	0.35	0.35	0.35	1.11
	Mirex	0.50	100.0	0.88	4.11	6.04	8.53	30.11
Toxaphene	Parlar-26	1.00	97.0	0.50	2.84	4.46	7.13	20.82
Toxaphene	Parlar-41	0.70	28.4	0.35	0.35	0.35	0.73	1.96
Toxaphene	Parlar-40	2.00	0.9	1.00	1.00	1.00	1.00	2.43
Toxaphene	Parlar-44	2.00	2.2	1.00	1.00	1.00	1.00	2.77
Toxaphene	Parlar-50	2.00	96.1	1.00	4.30	6.56	9.86	29.29
Toxaphene	Parlar-62	6.00	0.0	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク管理事業）  
分担研究報告書

表3 OCP濃度と母児の特徴

Characteristics		n	Oxychlorobene	cis-Nonachlor	trans-Nonachlor	9,p-DDE	9,p-DDE	9,p-DDE	9,p-DDT	9,p-DDT	9,p-DDT	
			Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	
Mother	Age at delivery (years)											
	Pre-pregnancy BMI (kg/m <sup>2</sup> )		0.350**	0.267**	0.311**	0.030	0.030	0.270**	0.009	0.009	0.102	
Infant	Birth weight		-0.093	0.089	-0.111	0.119	0.119	0.003	0.062	0.062	0.118	
	Gestational Age		0.061	-0.057	-0.057	0.005	0.005	0.002	0.022	0.022	0.025	
			0.045	0.025	0.035	0.039	0.039	0.117	0.066	0.066	0.037	
	Educational level											
	≤12 years	100	39.83 (27.1, 56.0)	0.419	0.604	0.479	1.16 (0.70, 1.71)	0.435	0.505 (0.376, 0.81)	0.421	0.106	21.59 (15.41, 32.84)
	>12 years	132	40.22 (28.87, 57.7)				1.33 (0.96, 1.86)		0.547 (0.422, 0.96)		0.106	25.32 (16.37, 34.77)
	Annual Household income											
	≤5 million yen per year	166	39.07 (27.61, 56.0)	0.031	0.023	0.023	1.26 (0.71, 1.74)	0.309	0.619 (0.412, 0.942)	0.058	0.385	22.35 (16.38, 33.65)
	>5 million yen per year	66	45.83 (30.02, 66.07)				1.23 (0.77, 2.05)		0.632 (0.392, 2.4)		0.385	24.18 (15.54, 38.90)
	Smoking during pregnancy											
	No	190	40.31 (29.25, 57.0)	0.188	0.295	0.494	1.26 (0.73, 1.77)	0.798	0.617 (0.409, 0.971)	0.783	0.52	23.74 (16.38, 33.93)
	Yes	42	38.64 (23.48, 51.97)				1.17 (0.70, 1.84)		0.625 (0.409, 0.94)		0.52	21.08 (14.17, 34.22)
	Alcohol consumption during pregnancy											
	No	154	40.13 (28.81, 59.0)	0.735	0.659	0.868	1.22 (0.69, 1.72)	0.129	0.605 (0.412, 0.86)	0.881	0.021	22.62 (15.54, 33.44)
	Yes	78	40.04 (28.87, 56.02)				1.27 (0.90, 1.87)		0.648 (0.406, 0.976)		0.021	24.14 (17.27, 33.98)
Mother	Parity											
	0	120	42.99 (32.00, 60.0)	0.005	0.034	0.888	1.35 (0.81, 1.83)	0.009	0.652 (0.453, 0.978)	0.076	0.576	24.38 (17.17, 33.92)
	≥1	112	38.97 (26.35, 54.44)				1.13 (0.69, 1.71)		0.564 (0.336, 0.971)		0.576	21.98 (14.92, 34.69)
	Blood sampling period											
	During pregnancy	159	39.19 (27.65, 59.0)	0.145	0.266	0.266	1.22 (0.73, 1.83)	0.919	0.626 (0.412, 0.941)	0.705	0.709	22.49 (15.57, 33.96)
	After delivery	73	44.66 (29.31, 60.9)				1.35 (0.71, 1.73)		0.645 (0.399, 0.971)		0.709	23.77 (19.33, 34.17)
	Type of delivery											
	Vaginal	230	39.87 (28.87, 57.0)	0.349	0.155	0.155	1.25 (0.72, 1.77)	0.783	0.619 (0.410, 0.944)	0.903	0.731	22.84 (16.14, 33.93)
	Caesarian section	2	55.41 (40.2, 70.62)				1.40 (0.91, 1.88)		0.688 (0.304, 0.971)		0.731	36.58 (23.77, 49.38)
	Measurement year of POPs											
	2007	32	40.78 (28.02, 60.0)	0.264	0.017	0.017	1.71 (1.18, 2.19)	0.001	0.711 (0.490, 0.971)	0.023	0.004	29.49 (18.86, 41.40)
	2008	58	44.62 (31.72, 65.5)				1.40 (1.06, 1.88)		0.650 (0.412, 0.86)		0.004	24.62 (17.64, 37.90)
	2009	23	38.79 (19.41, 53.52)				1.11 (0.20, 1.49)		0.474 (0.295, 0.619)		0.004	19.66 (14.52, 26.03)
	2010	9	44.56 (27.94, 50.97)				0.99 (0.20, 1.17)		0.669 (0.301, 0.914)		0.004	23.38 (14.52, 28.57)
	2011	22	44.30 (32.28, 56.66)				1.15 (0.80, 2.44)		0.792 (0.345, 0.971)		0.004	25.51 (20.45, 39.58)
	2012	37	38.04 (26.11, 60.71)				0.71 (0.54, 1.26)		0.557 (0.311, 0.86)		0.004	19.21 (11.50, 25.09)
	2013	51	39.30 (26.30, 53.89)				1.14 (0.69, 1.83)		0.670 (0.485, 0.86)		0.004	27.68 (17.40, 35.03)
Infant	Sex											
	Male	106	40.22 (29.26, 57.0)	0.623	0.984	0.799	1.18 (0.72, 1.66)	0.448	0.641 (0.32, 0.934)	0.918	0.815	23.90 (16.56, 33.88)
	Female	126	39.87 (28.34, 57.15)				1.30 (0.72, 1.87)		0.611 (0.410, 0.984)		0.815	21.96 (15.78, 34.45)

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク管理事業）  
分担研究報告書

表3 OCP濃度と母乳の特徴(続き)

Characteristics	n	Dieldrin	cis-HCE	HCB	-HCH	Mirex	Parlar-26	Parlar-50
Mother								
Age at delivery (years)	108	119*	0.254**	0.464**	0.513**	0.176**	0.181**	
Pre-pregnancy BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0.221**	101	0.177**	0.147*	-0.074	0.240**	0.240**	
Birth weight	-0.049	-0.66	-0.101	-0.128	-0.03	-0.024	-0.022	
Gestational Age	-0.035	0.62	-0.082	0.061	0.027	0.024	0.018	
		Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)
Educational level	100	16.55 (12.52, 22.0)	26.07 (18.56, 40.28)	101.71 (80.26, 130.0)	154.79 (96.08, 262.0)	5.99 (4.08, 8.34)	4.85 (3.17, 7.55)	7.02 (4.61, 10.28)
	132	16.80 (12.11, 21.59)	26.91 (18.96, 37.13)	106.79 (85.26, 167.25)	154.31 (109.21, 220.69)	6.11 (4.31, 8.59)	4.05 (2.56, 6.68)	6.50 (3.88, 9.48)
Annual Household Income	<5 million yen/year	166	15.93 (12.02, 20.0)	26.07 (18.44, 35.00)	102.17 (80.36, 129.0)	53.64 (100.87, 290.1)	0.001	4.32 (2.89, 6.82)
	5 million yen/year	66	17.89 (12.60, 24.41)	26.55 (19.17, 43.07)	111.51 (85.53, 145.40)	7.44 (4.82, 11.64)	5.22 (3.14, 7.61)	6.48 (4.25, 9.48)
Smoking during pregnancy	No	190	16.86 (12.35, 22.0)	26.79 (19.14, 37.90)	103.82 (83.69, 131.0)	58.46 (103.79, 240.6)	0.203	4.50 (2.84, 6.60)
	Yes	42	15.51 (11.41, 21.31)	24.39 (16.80, 35.42)	104.48 (74.82, 132.31)	50.87 (103.84, 184.91)	4.23 (2.73, 8.24)	5.88 (3.75, 11.43)
Alcohol consumption during pregnancy	No	154	16.80 (12.14, 22.0)	27.18 (18.91, 39.08)	105.46 (81.20, 133.0)	62.80 (104.40, 240.4)	0.597	4.19 (2.82, 6.82)
	Yes	78	16.35 (12.42, 21.66)	24.82 (18.42, 35.69)	99.34 (86.16, 130.72)	146.89 (102.56, 202.87)	4.54 (2.91, 7.58)	7.32 (4.44, 10.56)
Parity	0	120	17.16 (12.52, 21.0)	26.79 (19.16, 36.85)	109.93 (91.03, 131.0)	165.19 (114.52, 220.0)	0.82	5.23 (2.96, 7.20)
	>1	112	16.35 (12.05, 22.66)	25.17 (18.19, 40.63)	95.36 (72.71, 129.15)	143.66 (90.00, 211.57)	4.02 (2.72, 6.68)	5.94 (3.85, 9.66)
Blood sampling period	During pregnancy	159	17.59 (12.39, 22.0)	26.44 (18.91, 38.12)	104.06 (85.45, 130.1)	154.13 (108.08, 210.94)	0.058	4.50 (2.93, 7.08)
	After delivery	73	15.51 (12.06, 21.32)	25.10 (18.90, 36.78)	103.73 (75.77, 138.73)	158.62 (94.33, 254.44)	6.76 (4.54, 10.19)	6.42 (4.45, 10.72)
Type of delivery	Vaginal	230	16.61 (12.16, 22.0)	26.15 (18.76, 37.42)	103.99 (82.85, 131.0)	154.31 (104.40, 230.7)	0.424	4.41 (2.84, 7.09)
	Cesarean section	2	18.66 (16.82, 20.50)	36.20 (28.26, 44.14)	134.17 (85.55, 182.79)	154.45 (68.50, 240.39)	7.67 (5.34, 10.00)	10.15 (7.63, 12.67)
Measurement year of POPs	2007	32	17.66 (12.33, 25.0)	26.30 (18.96, 44.74)	104.75 (88.58, 133.0)	167.85 (124.37, 260.0)	0.047	5.69 (4.41, 9.18)
	2008	58	19.34 (14.29, 23.60)	29.54 (23.84, 41.88)	115.05 (92.00, 137.99)	159.03 (102.13, 273.0)	7.18 (4.98, 10.32)	8.49 (5.49, 12.61)
	2009	23	14.85 (11.80, 16.67)	21.73 (15.67, 31.26)	90.48 (67.89, 135.85)	127.72 (50.51, 180.76)	4.32 (2.71, 6.92)	5.33 (4.32, 6.73)
	2010	9	20.07 (15.95, 20.91)	36.66 (24.19, 41.30)	107.46 (82.55, 145.26)	108.65 (77.16, 171.69)	6.68 (5.62, 8.10)	7.66 (6.09, 9.16)
	2011	22	18.02 (12.72, 28.77)	32.53 (22.23, 39.82)	124.98 (92.86, 144.27)	179.66 (109.99, 279.67)	7.25 (4.88, 10.00)	8.58 (4.04, 12.07)
	2012	37	12.90 (9.01, 19.27)	20.50 (15.27, 34.12)	85.55 (66.94, 107.31)	129.34 (86.86, 192.98)	4.84 (3.72, 4.779)	5.12 (3.46, 6.45)
	2013	51	15.98 (12.17, 20.83)	24.94 (18.48, 32.97)	102.89 (86.36, 134.96)	176.87 (113.61, 247.11)	5.61 (4.08, 7.78)	5.22 (3.84, 8.60)
Infant								
Sex	Male	106	15.92 (12.07, 22.0)	26.39 (19.22, 40.80)	101.76 (85.53, 133.0)	153.65 (107.63, 230.0)	6.654	4.50 (2.91, 6.96)
	Female	126	17.07 (12.51, 21.96)	26.15 (18.49, 35.42)	104.60 (78.58, 133.0)	155.04 (102.56, 240.78)	6.04 (4.03, 8.41)	6.50 (4.25, 9.74)

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク管理事業）  
分担研究報告書

表4-1. 性ホルモンの母児の特徴(男児)

Characteristics	Boys		P4		SHBG		PRL		T/SHBG		LH		FSH		LHT		InhibinB		ILSN3		
	E2	p-value	T	p-value	SHBG	p-value	PRL	p-value	T/SHBG	p-value	LH	p-value	FSH	p-value	LHT	p-value	InhibinB	p-value	ILSN3	p-value	
Maternal characteristics																					
Age at delivery (years)	-0.213	0.033	0.062	0.529	-0.204	0.037	-0.086	0.330	0.827	0.827	0.150	0.137	0.122	0.221	0.050	0.618	-0.007	0.943	-0.090	0.368	
Pre-pregnancy BMI (m2/kg)	0.071	0.479	0.118	0.232	-0.066	0.385	-0.159	0.106	-0.077	0.439	0.15	0.137	0.122	0.221	0.05	0.618	-0.007	0.943	-0.09	0.368	
Parity	572 (3.96-8.39)	0.007	0.411	252.7 (204.3-322.0)	0.01	17.2 (14.6-19.9)	0.019	15.3 (13.3-18.2)	0.308	0.308	0.127	0.987	0.571	0.697	0.697	0.697	0.368	0.368	0.781	0.781	
Annual household income (million yen)	0.249	0.249	0.566	0.566	0.733	0.733	0.335	0.828	0.828	0.828	0.828	0.095	0.689	0.949	0.866	0.866	0.401	0.401	0.866	0.866	
Educational level	12years	0.588	0.797	263.3 (192.4-308.0)	0.101	0.657	0.885	0.885	0.885	0.885	0.885	0.632	0.53	0.83	0.83	0.83	0.81	0.81	0.83	0.83	
Smoking consumption during pregnancy	Nonsmoker	0.123	0.464	0.464	0.793	0.793	15.9 (13.3-18.7)	0.062	0.137	0.858	0.858	0.069	0.801	0.073	0.758	0.758	0.105	0.105	0.105	0.105	
Alcohol consumption during pregnancy	Nondrinker	0.926	0.066	0.066	0.49	0.49	19.0 (15.6-20.2)	0.555	0.073	0.903	0.903	0.301	0.847	0.182	0.875	0.875	0.875	0.875	0.875	0.875	
Infant characteristics																					
Birth weight (g)	0.092	0.361	-0.061	0.541	0.103	0.295	0.028	0.774	-0.003	0.973	-0.138	0.171	0.097	0.334	-0.138	0.189	-0.079	0.423	-0.02	0.842	
Gestational age (wks)	-0.112	0.266	-0.199	0.043	-0.041	0.675	0.197	0.044	0.094	0.344	-0.103	0.306	-0.031	0.755	0.015	0.879	0.12	0.211	-0.233	0.018	

表4-1. 性ホルモンの母児の特徴(男児)

Characteristics	Boys		P4		SHBG		PRL		T/SHBG		LH		FSH		LHT		InhibinB		ILSN3		
	E2	p-value	T	p-value	SHBG	p-value	PRL	p-value	T/SHBG	p-value	LH	p-value	FSH	p-value	LHT	p-value	InhibinB	p-value	ILSN3	p-value	
Maternal characteristics																					
Age at delivery (years)	-0.111	0.222	0.017	0.856	-0.073	0.422	-0.046	0.618	0.192	0.034	-0.165	0.1422	-0.01	0.886	-0.0239	0.7652	-0.1165	0.1422	-0.01	0.886	
Pre-pregnancy BMI (m2/kg)	-0.154	0.089	-0.099	0.28	0.098	0.93	0.04	0.663	0.102	0.266	-0.11	0.224	0.62	0.357	0.743	11.7	<DL	<DL	<DL	<DL	
Parity	517 (3.66-7.55)	0.005	0.874	245.6 (182.5-305.0)	0.008	15.6 (13.9-18.3)	0.146	83.3 (61.5-121.5)	0.764	0.001	0.89	0.89	4.82	4.82	4.82	4.82	<DL	<DL	<DL	<DL	
Annual household income (million yen)	3.92 (2.89-5.6)	0.099	0.387	195.4 (162.6-248.2)	0.534	15.5 (12.5-18.8)	0.832	86.0 (59.4-119.0)	0.537	0.767	0.689	0.689	4.37	4.37	4.37	4.37	<DL	<DL	<DL	<DL	
Educational level	4.75 (3.05-6.86)	0.693	0.34	207.5 (170.6-275.8)	0.534	15.4 (12.7-19.0)	0.832	87.4 (61.4-122.5)	0.537	0.767	0.689	0.689	4.37	4.37	4.37	4.37	<DL	<DL	<DL	<DL	
Smoking consumption during pregnancy	4.42 (3.29-6.86)	0.109	0.47	207.5 (170.6-275.8)	0.534	15.4 (12.7-19.0)	0.832	87.4 (61.4-122.5)	0.537	0.767	0.689	0.689	4.37	4.37	4.37	4.37	<DL	<DL	<DL	<DL	
Alcohol consumption during pregnancy	4.51 (3.11-6.39)	0.109	0.47	207.5 (170.6-275.8)	0.534	15.4 (12.7-19.0)	0.832	87.4 (61.4-122.5)	0.537	0.767	0.689	0.689	4.37	4.37	4.37	4.37	<DL	<DL	<DL	<DL	
Gestational age (wks)	0.061	0.603	0.102	0.262	-0.003	0.971	0.159	0.036	0.697	0.913	0.883	0.129	0.159	-0.1212	0.128	-0.05	0.693	-0.05	0.693		

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク管理事業）  
分担研究報告書

表5 OCPと性ホルモンの相関		oxychloridane		cis-Nonachlor		trans-Nonachlor		pp'-DDD		op'-DDE		pp'-DDE		op'-DDT		pp'-DDT	
		p-value		p-value		p-value		p-value		p-value		p-value		p-value		p-value	
Male																	
Estradiol (ng/mL)	-0.1262	0.1976	-0.1156	0.238	-0.135	0.1677	-0.0884	0.3673	0.0373	0.704	0.0585	0.5512	0.0502	0.6094	-0.0409	0.6775	
Testosterone (pg/mL)	-0.0683	0.4867	-0.0259	0.792	-0.0638	0.5158	-0.0546	0.5785	-0.0372	0.7046	-0.0255	0.7949	-0.0041	0.9669	-0.0145	0.8825	
T/E2	0.1296	0.1855	0.0978	0.3187	0.097	0.3228	0.0764	0.4361	-0.0884	0.3673	0.0173	0.8599	-0.0562	0.5673	0.041	0.6767	
Progesterone (ng/mL)	0.0655	0.505	-0.034	0.729	0.0355	0.718	-0.0534	0.5863	-0.0199	0.8399	-0.1138	0.2966	-0.1023	0.2966	-0.0278	0.7773	
LH (mIU/mL)	0.0974	0.3275	0.0999	0.3154	0.1113	0.2629	-0.0128	0.898	0.0422	0.6724	0.1143	0.2503	0.081	0.4159	0.0143	0.8861	
LH/T	0.132	0.1837	0.1164	0.2417	0.1402	0.1579	0.0149	0.8814	0.0727	0.4653	0.1167	0.2403	0.081	0.4161	0.0483	0.6278	
FSH (mIU/mL)	0.1135	0.2537	0.2097	0.0335	0.13	0.1907	0.0766	0.4421	0.0657	0.5094	0.1938	0.0498	0.106	0.2865	0.1684	0.089	
SHBG (nmol/L)	0.006	0.951	-0.0778	0.4279	0.0087	0.9296	0.1069	0.2755	-0.0919	0.3489	-0.0343	0.7274	-0.1177	0.2297	-0.046	0.6398	
T/SHBG	-0.0958	0.3287	-0.022	0.8227	-0.1047	0.2854	-0.1399	0.1525	0.0031	0.9749	0.0049	0.96	0.037	0.7065	-0.0092	0.9257	
PRL (ng/mL)	0.0285	0.7754	-0.0976	0.3268	0.0037	0.9706	0.0826	0.4069	-0.1887	0.0562	-0.2541	0.0096	-0.2958	0.0024	-0.126	0.2049	
Inhibin B (pg/mL)	0.0141	0.8856	-0.0998	0.3086	-0.0258	0.7929	-0.0638	0.5159	-0.1575	0.107	-0.184	0.059	-0.1786	0.067	-0.1508	0.1228	
INSL3 (ng/mL)	-0.003	0.9759	0.0672	0.5003	0.0117	0.9064	-0.1111	0.2639	0.0008	0.9935	-0.1387	0.1623	-0.0343	0.7308	0.0595	0.5508	
Female																	
Estradiol (ng/mL)	0.0596	0.5072	0.0505	0.5741	0.056	0.5331	-0.123	0.17	-0.1487	0.0965	-0.1466	0.1014	-0.1837	0.0394	-0.0928	0.3012	
Testosterone (pg/mL)	-0.0301	0.7383	-0.0168	0.8516	-0.0255	0.7766	-0.0809	0.3677	-0.1289	0.1503	-0.0303	0.7364	-0.1069	0.2336	-0.0073	0.9353	
T/E2	-0.0487	0.588	-0.0457	0.6113	-0.043	0.6324	0.0347	0.6998	0.0654	0.4668	0.1106	0.2175	0.1226	0.1715	0.1137	0.2049	
Progesterone (ng/mL)	0.115	0.1998	0.2077	0.0196	0.1515	0.0905	0.2023	0.8212	-0.034	0.7053	-0.0791	0.3788	-0.0894	0.3192	0.0333	0.7115	
SHBG (nmol/L)	0.0288	0.7488	0.0255	0.7772	0.0203	0.8212	0.0375	0.6769	-0.0533	0.5532	0.0223	0.8045	-0.0657	0.4648	-0.0473	0.5989	
T/SHBG	-0.0424	0.6375	-0.0547	0.5433	-0.0528	0.5568	-0.0942	0.2943	-0.1053	0.2405	-0.0624	0.4878	-0.0763	0.396	-0.0056	0.9508	
PRL (ng/mL)	0.0163	0.858	0.0349	0.7017	0.0165	0.8566	0.0717	0.4308	-0.0696	0.4441	0.0285	0.7715	-0.0561	0.5376	-0.0378	0.678	
Male																	
Estradiol (ng/mL)	0.0342	0.7277	-0.0621	0.5271	-0.0229	0.8159	-0.0729	0.4578	-0.237	0.0144	0.0342	0.7275	-0.0189	0.8475			
Testosterone (pg/mL)	0.0411	0.6754	-0.014	0.8867	-0.103	0.2933	-0.0518	0.598	-0.1394	0.1541	0.0658	0.5026	0.0274	0.78			
T/E2	-0.0403	0.6819	0.1033	0.2919	-0.0101	0.9181	0.1364	0.1632	0.164	0.0931	0.0002	0.9982	0.0353	0.7191			
Progesterone (ng/mL)	-0.0908	0.3547	-0.0086	0.9299	0.0743	0.4489	-0.0604	0.5384	-0.116	0.2362	-0.0735	0.4542	-0.0539	0.5831			
LH (mIU/mL)	-0.0118	0.9061	-0.0173	0.8621	-0.0318	0.7502	0.1006	0.3118	0.1506	0.1289	0.08	0.4219	0.0414	0.6782			
LH/T	-0.0009	0.9928	0.0147	0.8831	0.0718	0.4712	0.1259	0.205	0.2097	0.0335	0.0255	0.7979	0.0294	0.7684			
FSH (mIU/mL)	0.0487	0.625	0.0944	0.343	0.1347	0.1751	0.2257	0.0219	0.2506	0.0107	0.1739	0.0789	0.2039	0.0388			
SHBG (nmol/L)	-0.1125	0.251	-0.027	0.7838	-0.0862	0.3795	-0.0261	0.7902	-0.0916	0.3502	-0.0859	0.3812	-0.1323	0.1764			
T/SHBG	0.0688	0.4836	-0.0314	0.7493	-0.0453	0.645	-0.0202	0.8369	-0.0983	0.3163	0.0645	0.5111	0.0647	0.5102			
PRL (ng/mL)	-0.1649	0.096	-0.0621	0.5335	-0.1244	0.2105	-0.1061	0.2863	-0.0929	0.3508	-0.1035	0.298	-0.1272	0.2003			
Inhibin B (pg/mL)	-0.2002	0.0396	-0.1406	0.1505	-0.1975	0.0424	-0.1363	0.1636	-0.0134	0.8914	-0.2482	0.0103	-0.2291	0.0182			
INSL3 (ng/mL)	-0.0112	0.9104	0.0035	0.9723	-0.0068	0.9458	-0.0578	0.5617	0.0065	0.948	-0.0648	0.5157	0.0107	0.9146			
Female																	
Estradiol (ng/mL)	0.0429	0.6336	0.0954	0.2878	-0.01	0.9114	-0.0431	0.6316	0.0254	0.7775	0.0008	0.9928	0.001	0.9914			
Testosterone (pg/mL)	-0.0212	0.814	0.072	0.4233	-0.007	0.9383	0.001	0.9912	-0.0741	0.4096	-0.0364	0.686	-0.0327	0.7159			
T/E2	-0.0279	0.7565	-0.0191	0.8322	-0.0012	0.9898	0.0738	0.4113	-0.0764	0.3952	-0.0186	0.8362	-0.0068	0.9395			
Progesterone (ng/mL)	0.1737	0.0517	0.1936	0.0299	0.1464	0.1018	0.0226	0.8016	0.1387	0.1213	0.1613	0.0711	0.1718	0.0544			
SHBG (nmol/L)	0.0017	0.9849	0.0554	0.5377	0.0353	0.6951	0.1137	0.205	0.0796	0.3758	0.0603	0.5027	0.0453	0.6146			
T/SHBG	-0.0696	0.4389	-0.0134	0.882	-0.0282	0.7535	-0.061	0.4976	-0.0802	0.3717	-0.0894	0.3194	-0.07	0.436			
PRL (ng/mL)	-0.1265	0.1633	-0.0168	0.8541	-0.0004	0.9965	-0.0443	0.6266	0.0449	0.6216	-0.024	0.7922	-0.0056	0.9507			
Spearman's n.d.: not determined																	

