

### 3. ヒトにおける影響

#### (1) 疫学研究

DINP は生体内で速やかに代謝、排泄されることが知られていることから、本専門調査会では、生体試料中の DINP の代謝物 (MINP 及び MINP の酸化物) 濃度をばく露のバイオマーカーとしているものに限定し、バイオマーカーとヒトにおける影響との関連性について エンドポイントが明確な 15 報をもとに 石原 専門委員追記 検討した。

DINP のばく露と以下の①～⑧との関連性に関する疫学研究の詳細を表Ⅲ-18 に示す。

- ① 成人男性の生殖系への影響
- ② 受胎能に対する影響
- ③ 妊婦、胎児及び乳幼児に対する影響
- ④ 思春期の性発達等に対する影響
- ⑤ アレルギー性疾患との関連性
- ⑥ 炎症及び酸化ストレスマーカーとの関連性
- ⑦ 甲状腺機能に対する影響
- ⑧ 体格への影響

#### (2) 疫学報告における尿中 DINP 代謝物 (MINP 及び carboxy-MINP) 濃度からの DINP 摂取量試算

本専門調査会において、成人のみを対象とした疫学研究について、報告された DINP 代謝物 (MINP 及び carboxy-MINP) の尿中濃度を用いて、DINP の一日摂取量を試算した。なお、尿中 MINP 及び carboxy-MINP は全て DINP 由来の代謝物であると仮定した。本専門調査会において試算した DINP 推定一日摂取量を表Ⅲ-19 に示す。

#### 試算方法

疫学研究には尿中 MINP 及び carboxy-MINP 濃度をクレアチニン補正值として報告しているものと、比重補正值又は実測値で報告しているものがあつた。

尿中 MINP 及び carboxy-MINP 濃度がクレアチニン補正されている場合は式 1 を用いて DINP の推定一日摂取量の試算を行った。(IV.ヒトに対するばく露量の推定 2.バイオモニタリングデータ (1) DINP の尿中代謝物濃度からの推定一日摂取量の換算を参照。)

1 <式1>

$$\text{Intake} \quad \text{UE} (\mu\text{g/g Cr}) \times \text{CE} (\text{mg/kg 体重/日}) \quad \text{MWd} \\ (\mu\text{g/kg 体重/日}) = \frac{\quad}{\text{Fue} \times 1000 (\text{mg/g})} \times \frac{\quad}{\text{MWm}}$$

2  
3 UE : クレアチニン 1g 当たりの MINP 及び carboxy-MINP 尿中排泄量 (μg)

4 CE : kg 体重当たりのクレアチン 1 日排泄量 (mg/kg 体重/日)

5 男性は 23 mg/kg 体重/日、女性は 18 mg/kg 体重/日を用いた。(Kohn et  
6 al.2000)

7 Fue : DINP の摂取量に対する MINP 及び carboxy-MINP の尿中排泄量のモル  
8 比 (モル分画排泄率値)

9 MINP については 0.03、carboxy-MINP については 0.099 を用いた。  
10 (Qian et al.2014)

11 MWd : DINP の分子量 (418.6)

12 MWm : MINP 及び carboxy-MINP の分子量 (それぞれ 292.4 及び 322.4)

13  
14 尿中 MINP 及び carboxy-MINP 濃度がクレアチニン補正されていない場合  
15 は、式1を基にした式2を用いて DINP の一日摂取量の試算を行った。一日尿  
16 量として男性 1.5 L、女性 1.2 L (杉 2003) と仮定した。男女別に示されていな  
17 い場合は、一日尿量として男女の平均値である 1.35L を用いた。欧米人 (妊婦  
18 を含む) の石原専門委員追記体重には米国人の成人男性 88.3 kg、女性 74.7 kg  
19 (CDC 2008) を用いた。男女別に示されていない場合は、欧米人の体重として  
20 米国人の成人男女の平均値である 81.5 kg を用いた。アジア人 (日本人を含む)  
21 体重には日本人の国民平均 55.1 kg (妊婦を除く)、アジア人 (日本人を含む) 妊  
22 婦の体重には、日本人の妊婦の平均 58.5 kg (内閣府食品安全委員会 2014) を  
23 用いた。比重補正された尿中 MINP 及び carboxy-MINP 濃度が報告されている  
24 場合は、比重補正值を用いた。

25 <式2>

$$\text{Intake} \quad \text{UE} (\mu\text{g/L}) \times \text{一日尿量 (L)} \quad \text{MWd} \\ (\mu\text{g/kg 体重/日}) = \frac{\quad}{\text{Fue} \times \text{体重 (kg)}} \times \frac{\quad}{\text{MWm}}$$

26  
27 UE : 尿 1L 当たりの MINP 及び carboxy-MINP 尿中排泄量 (μg)

28 Fue : DINP の摂取量に対する MINP 及び carboxy-MINP の尿中排泄量のモル  
29 比 (モル分画排泄率値)

30 MINP については 0.03、carboxy-MINP については 0.099 を用いた。(Qian  
31 et al.2014)

- 1 MWd : DINP の分子量 (418.6)  
2 MWm : MINP 及び carboxy-MINP の分子量 (それぞれ 292.4 及び 322.4)

3

### 4 (3) ヒトにおける影響のまとめ

5 近年、DINP の代謝物である MINP 及び MINP 代謝物 (carboxy-MINP、OH-  
6 MINP、oxo-MINP) の尿中濃度を DINP ばく露の指標として、様々な影響との  
7 関連を調べた疫学研究が実施されている。これらの疫学研究は、成人男性の生殖  
8 系への影響、受胎能に対する影響、妊婦、胎児及び乳幼児に対する影響、思春期  
9 の性発達等に対する影響、アレルギー性疾患との関連性、炎症及び酸化ストレス  
10 マーカーとの関連性、甲状腺機能に対する影響、体格への影響に関するものであ  
11 った。

12 各エンドポイントについて、尿、血清又は母乳中の MINP 又は MINP 酸化物  
13 濃度との関連が認められたものや認められなかったものがあり、傾向が一貫し  
14 ていない。また、現時点で入手できた文献からは、それぞれの影響について文献  
15 数は限られている。

16 以上から、現時点で、疫学研究の結果からヒトにおけるばく露量と健康影響と  
17 の関係を推定することは困難であり、今後の疫学的知見の蓄積が望まれる。

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35

36

1 表Ⅲ-18 DINP のばく露に関する疫学研究の詳細

2 ① 成人男性の生殖系への影響

文献番号	1										
参照文献	Jurewicz et al. 2013										
研究デザイン	横断研究										
対象集団等	ポーランド、 不妊クリニックを受診した男性（精子濃度が正常又は軽度の精子減少症）269名、 22.0歳～42.2歳、 調査時期記載なし										
ばく露指標	6種のフタル酸エステル代謝物（MINPなど）の尿中濃度										
エンドポイント	精子濃度、精子運動性、精子形態、精子のクロマチン構造、染色体異常性、血漿中性ホルモン（テストステロン、FSH、エストラジオール）										
調整因子	年齢、喫煙、禁欲期間、過去の病気										
解析方法	多変量回帰分析										
尿中代謝物濃度	クレアチニン補正 ( $\mu\text{g/g Cr}$ ) <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td>測定代謝物</td> <td>MINP</td> </tr> <tr> <td>検出率</td> <td>42%</td> </tr> <tr> <td>中央値</td> <td>0.9</td> </tr> <tr> <td>幾何平均値 (SD)</td> <td>1.2 (1.9)</td> </tr> <tr> <td>範囲</td> <td>0.2～5.6</td> </tr> </table>	測定代謝物	MINP	検出率	42%	中央値	0.9	幾何平均値 (SD)	1.2 (1.9)	範囲	0.2～5.6
測定代謝物	MINP										
検出率	42%										
中央値	0.9										
幾何平均値 (SD)	1.2 (1.9)										
範囲	0.2～5.6										
結果など	尿中 MINP 濃度と精子運動性との間に負の関連が認められた。 ( $p=0.033$ )										

3 〈略称〉 FSH : 卵胞刺激ホルモン

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

文献番号	2				
参照文献	Joensen et al. 2012				
研究デザイン	横断研究				
対象集団等	デンマーク、 健康なデンマーク人男性 881 名、 平均 19.5±1.3 歳、 2007～2009 年				
ばく露指標	14 種のフタル酸エステル代謝物 (MINP など) の尿中濃度				
エンドポイント	血清中 FSH、LH、SHBG、エストラジオール、インヒピン B、総テストステロン、遊離テストステロン、FAI、精液量、精子濃度、精子数、精子形態、精子運動性				
調整因子	年齢、BMI、喫煙、アルコール摂取、採血日時				
解析方法	多変量直線回帰分析				
尿中代謝物濃度	非補正 (ng/mL)				
	測定代謝物	MINP	OH- MINP	oxo- MINP	carboxy- MINP
	検出率	79.6%	98.7%	98.3%	100%
	中央値	0.6	4.5	2.3	7.7
	平均値	1.5±4.3	8.2±17	4.1±9.2	13±26
	5パーセンタイル値	0.1	0.5	0.3	1.5
	95パーセンタイル値	4.7	23	12	41
		第 1 四分位	第 2 四分位	第 3 四分位	第 4 四分位
	尿中%MINP	0.28 ~ 3.17	3.18 ~ 4.97	4.99 ~ 8.30	8.31 ~ 27.4
	%MINP : 尿中の DINP 代謝物の合計に対する MINP の割合				
結果など	<p>%MINP と SHBG との間に正の関連が認められた。(第 1 四分位群と第 4 四分位群の比較、 p=0.02、 p trend=0.008) %MINP と FSH、FAI、総テストステロン/LH 及び FAI/LH との間に負の関連が認められた。(第 1 四分位群と第 4 四分位群の比較、 p 値はそれぞれ 0.04、&lt;0.001、0.04、0.001 及び p trend はそれぞれ 0.03、&lt;0.001、0.06、&lt;0.001)</p> <p>%MINP と精液量 (対数)、精子運動性 (2 乗) との間に正の関連が認</p>				

	められた。(第 1 四分位群と第 4 四分位群の比較、p 値はそれぞれ 0.01、0.04 及び p trend は 0.38、0.18)
--	---

1 <略称> FSH : 卵胞刺激ホルモン、LH : 黄体形成ホルモン、SHBG : 性ホルモン結合グロ  
2 ブリン、FAI : 遊離アンドロゲン指数、BMI : 肥満度指数 BMI=体重/(身長)<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>)

3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34

文献番号	3			
参照文献	Specht et al. 2014			
研究デザイン	横断研究			
対象集団等	グリーンランド、ポーランド、ウクライナ			
		グリーンランド	ポーランド	ウクライナ
人数		男性 196 名	男性 190 名	男性 203 名
年齢		18.5～51.3 歳	20.4～46.3 歳	16.2～45.3 歳
	2002 年 5 月～2004 年 2 月			
ばく露指標	6 種のフタル酸エステル代謝物 (OH-MINP、oxo-MINP、carboxy-MINP など) の血清中濃度			
エンドポイント	血清中ホルモン量 (テストステロン、SHBG、T/LH、LH、FSH、エストラジオール、インヒビン B、FAI)、精液パラメータ (精液量、精子濃度、精子数、精子形態、精子運動性)			
調整因子		ホルモン	精液 (量、精子数)	精液 (精子濃度)
調整因子		年齢、血清中 コチニン、 BMI、調査場 所 (国)	年齢、血清中 コチニン、禁 欲期間、 BMI、性器感 染症、精巣障 害、調査場所 (国)	年齢、血清中コ チニン、禁欲期 間、採取中のこ ぼれ、BMI、性 器感染症、精巣 障害、調査場所 (国)
解析方法	直線回帰分析			
血清中代謝物濃度	非補正			
	【グリーンランド】			
測定代謝物	Proxy-MINP (nM)	OH-MINP (ng/mL)	oxo-MINP (ng/mL)	caboxy-MINP (ng/mL)
検出率		99.0%	45.9%	100%
中央値	0.003	0.3	0.03	0.5
平均値	0.004	0.4	0.04	0.8
最大値	0.03	2.3	0.3	7.4
	【ポーランド】			
測定代謝物	Proxy-	OH-	oxo-	caboxy-

	MINP (nM)	MINP (ng/mL)	MINP (ng/mL)	MINP (ng/mL)
検出率		95.8%	37.9%	100%
中央値	0.003	0.2	<LOD (0.03)	0.6
平均値	0.003	0.3	0.03	0.7
最大値	0.02	1.5	0.4	5.6
<b>【ウクライナ】</b>				
測定代謝物	Proxy- MINP (nM)	OH- MINP (ng/mL)	oxo- MINP (ng/mL)	carboxy- MINP (ng/mL)
検出率		85.2%	34.0%	98.5%
中央値	0.002	0.2	<LOD (0.03)	0.4
平均値	0.007	0.4	0.1	1.7
最大値	0.15	6.8	2.8	42.0
<b>【3か国の合計】</b>				
測定代謝物	Proxy- MINP (nM)	OH- MINP (ng/mL)	oxo- MINP (ng/mL)	carboxy- MINP (ng/mL)
検出率		93.2%	29.8%	99.5%
中央値	0.01	0.2	<LOD (0.03)	0.5
平均値	0.01	0.3	0.1	1.1
最大値	0.14	6.8	2.8	42.0
※ Proxy-MINP : OH-MINP、oxo-MINP 及び carboxy-MINP のモル濃度の和				
結果など	血清中 DINP 代謝物濃度を四分位に分け、血清中ホルモン濃度との関連性を調べた結果、テストステロンと Proxy-MINP、OH-MINP 及び carboxy-MINP との間に負の傾向が認められ (p trend<0.05)、SHBG と carboxy-MINP との間に負の傾向が認められた (p trend<0.05)。			

1 〈略称〉 T/LH : テストステロンと黄体形成ホルモンの比、LH : 黄体形成ホルモン、FSH :

2 卵胞刺激ホルモン、SHBG : : 性ホルモン結合グロブリン、FAI : 遊離アンドロゲン指数、

3 BMI : 肥満度指数 BMI=体重/(身長)<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>)

4



1 ② 受胎能に対する影響

文献番号	4			
参照文献	Buck Louis et al. 2014			
研究デザイン	前向きコホート			
対象集団等	米国、 妊娠するために避妊をしていないカップル 501 組（不妊と診断されていない）、 男性平均 30.0±4.1 歳 女性平均 31.8±4.9 歳 2005～2009 年			
ばく露指標	14 種のフタル酸エステル代謝物（MINP など）の尿中濃度			
エンドポイント	受胎能、受胎待ち時間 妊娠検査で陽性とならない場合は、月経周期 12 サイクルまで追跡して調査			
調整因子	尿中クレアチニン、年齢、BMI、血清中コチニン、調査場所（ミシガン/テキサス）			
解析方法	Cox 比例ハザードモデルで FOR を算出			
尿中代謝物濃度	非補正 (ng/mL)			
	男性		女性	
	妊娠	非妊娠	妊娠	非妊娠
測定代謝物	MINP			
検出率	5%		3%	
幾何平均 (95%CI)	0.07 (0.05~0.09)	0.05 (0.03~0.07)	0.11 (0.08~0.14)	0.07 (0.05~0.10)
結果など	尿中 MINP 濃度の幾何平均値について、男女ともに妊娠の有無との関連は認められなかった。さらに、尿中 MINP 濃度の増加に対する FOR は男女ともに関連は認められなかった。			

2 〈略称〉 BMI：肥満度指数 BMI=体重/(身長)<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>)、FOR：受胎能オッズ比

3

4

5

6

7

8

9

1 ③ 妊婦、胎児及び乳幼児に対する影響

文献番号	5																															
参照文献	Meeker et al. 2009																															
研究デザイン	コホート内ケースコントロール																															
対象集団等	メキシコ、 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>早産群 (妊娠 37 週未満)</th> <th>対照群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>人数</td> <td>30 名</td> <td>30 名</td> </tr> <tr> <td>年齢中央値</td> <td>27 歳</td> <td>27 歳</td> </tr> <tr> <td>IQR</td> <td>23~32 歳</td> <td>23~30 歳</td> </tr> </tbody> </table> 2001~2003 年			早産群 (妊娠 37 週未満)	対照群	人数	30 名	30 名	年齢中央値	27 歳	27 歳	IQR	23~32 歳	23~30 歳																		
	早産群 (妊娠 37 週未満)	対照群																														
人数	30 名	30 名																														
年齢中央値	27 歳	27 歳																														
IQR	23~32 歳	23~30 歳																														
ばく露指標	妊娠後期(第 3 期)の 11 種のフタル酸エステル代謝物(carboxy-MINP など)の尿中濃度																															
エンドポイント	早産(妊娠 37 週未満での出産)																															
調整因子	結婚歴、教育、幼児の性別、採尿時在胎週齢																															
解析方法	多変量ロジスティック回帰分析																															
尿中代謝物濃度	比重補正 (µg/L) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>早産群</th> <th>対照群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>測定代謝物</td> <td colspan="2">carboxy-MINP</td> </tr> <tr> <td>検出率</td> <td colspan="2">67%</td> </tr> <tr> <td>中央値</td> <td>1.0</td> <td>0.49</td> </tr> <tr> <td>IQR</td> <td>&lt;LOD(0.7)~1.5</td> <td>&lt;LOD(0.7)~1.3</td> </tr> </tbody> </table> クレアチニン補正 (µg/g Cr) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>早産群</th> <th>対照群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>測定代謝物</td> <td colspan="2">carboxy-MINP</td> </tr> <tr> <td>検出率</td> <td colspan="2">67%</td> </tr> <tr> <td>中央値</td> <td>0.90</td> <td>0.68</td> </tr> <tr> <td>IQR</td> <td>&lt;LOD~1.7</td> <td>&lt;LOD~1.8</td> </tr> </tbody> </table>			早産群	対照群	測定代謝物	carboxy-MINP		検出率	67%		中央値	1.0	0.49	IQR	<LOD(0.7)~1.5	<LOD(0.7)~1.3		早産群	対照群	測定代謝物	carboxy-MINP		検出率	67%		中央値	0.90	0.68	IQR	<LOD~1.7	<LOD~1.8
	早産群	対照群																														
測定代謝物	carboxy-MINP																															
検出率	67%																															
中央値	1.0	0.49																														
IQR	<LOD(0.7)~1.5	<LOD(0.7)~1.3																														
	早産群	対照群																														
測定代謝物	carboxy-MINP																															
検出率	67%																															
中央値	0.90	0.68																														
IQR	<LOD~1.7	<LOD~1.8																														
結果など	尿中の carboxy-MINP 不検出率が 33%だったため、幾何平均値について、早産群と対照群との二群比較の統計学的検定は行われなかった。 結婚歴や教育等で調整したロジスティック回帰分析では、尿中 carboxy-MINP 濃度と早産との関連が認められなかった。																															

2 〈略称〉 IQR : 四分位範囲

3

文献番号	6															
参照文献	Main et al. 2006															
研究デザイン	コホート															
対象集団等	デンマーク及びフィンランド、 停留精巣を持つ男児の母親（21.8～39.5歳）と男児の62組、 対照群の母親（22.2～40.5歳）と男児の68組、 1997～2001年															
ばく露指標	出産後1～3か月の6種のリタル酸エステル代謝物（MINPなど）の 母乳中濃度															
エンドポイント	停留精巣、3か月齢の男児の血清中性ホルモン（SHBG、LH、テスト ステロン、遊離テストステロン、FSH、インヒビンB）															
調整因子	国															
解析方法	重回帰分析															
母乳中代謝物濃 度	(μg/L)															
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">デンマーク</th> <th style="text-align: center;">フィンランド</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>測定代謝物</td> <td colspan="2" style="text-align: center;">MINP</td> </tr> <tr> <td>検出率</td> <td style="text-align: center;">100%</td> <td style="text-align: center;">100%</td> </tr> <tr> <td>中央値</td> <td style="text-align: center;">101</td> <td style="text-align: center;">89</td> </tr> <tr> <td>範囲</td> <td style="text-align: center;">27～469</td> <td style="text-align: center;">28～230</td> </tr> </tbody> </table>		デンマーク	フィンランド	測定代謝物	MINP		検出率	100%	100%	中央値	101	89	範囲	27～469	28～230
	デンマーク	フィンランド														
測定代謝物	MINP															
検出率	100%	100%														
中央値	101	89														
範囲	27～469	28～230														
結果など	<p>母乳中 MINP 濃度（対数）と停留精巣との間に関連は認められなかつた。</p> <p>母乳中 MINP 濃度（対数）と停留精巣を持つ男児を含む全員の血清中 LH 濃度との間に正の相関が認められた（<math>p=0.019</math>）。さらに、男児の対象を対照群のみにした場合、母乳中 MINP 濃度（対数）と血清中 LH:テストステロン比及び LH:遊離テストステロン比との間に正の相関が認められた（<math>p=0.034</math> 及び <math>p=0.038</math>）。</p>															

1 〈略称〉 SHBG：性ホルモン結合グロブリン、LH：黄体形成ホルモン、FSH：卵胞刺激ホ  
2 ルモン

3

4

5

6

7

8

9

文献番号	7															
参照文献	Hart et al. 2014															
研究デザイン	コホート															
対象集団等	オーストラリア、 121名（中央値 15.1 歳（13.3～17.6 歳））の女兒とその母親、 1989～1991 年（母親の妊娠第 18 週）、 出生児を 13.3～17.6 歳まで追跡															
ばく露指標	妊娠 18 週及び 34/36 週の母親の 11 種のフタル酸エステル代謝物 （MINP、carboxy-MINP など）の血清中濃度															
エンドポイント	母親の血清中性ホルモン（アンドロステンジオン、硫酸デヒドロエピアンドロステンジオン(DHEAS)、総テストステロン、SHBG、遊離テストステロン、FAI) 濃度 女兒の血清中性ホルモン（抗ミュラー管ホルモン、FSH、インヒビン B）、女兒の初潮年齢、子宮容積、BMI 又は BMI Z スコア、卵巣容積、 胞状卵巣数、多嚢胞卵巣症候群															
調整因子	なし															
解析方法	直線回帰分析															
血清中代謝物濃度	(ng/mL)															
	<table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>測定代謝物</th> <th>MINP</th> <th>carboxy-MINP</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>検出率</td> <td>7%</td> <td>74%</td> </tr> <tr> <td>中央値</td> <td>&lt;LOD(0.20)</td> <td>0.17</td> </tr> <tr> <td>IQR</td> <td>&lt;LOD～&lt;LOD</td> <td>&lt;LOD(0.10)～0.34</td> </tr> <tr> <td>最大値</td> <td>1.22</td> <td>2.03</td> </tr> </tbody> </table>	測定代謝物	MINP	carboxy-MINP	検出率	7%	74%	中央値	<LOD(0.20)	0.17	IQR	<LOD～<LOD	<LOD(0.10)～0.34	最大値	1.22	2.03
測定代謝物	MINP	carboxy-MINP														
検出率	7%	74%														
中央値	<LOD(0.20)	0.17														
IQR	<LOD～<LOD	<LOD(0.10)～0.34														
最大値	1.22	2.03														
結果など	妊娠 18 週の母親の血清中 carboxy-MINP 濃度（対数）と母親の血清中 DHEAS 濃度（対数）との間に負の相関が認められた（ $p<0.05$ ）。 妊娠 18 週の母親の血清中 DINP 代謝物（MINP と carboxy-MINP の和）と母親の血清中アンドロステンジオン及び DHEAS 濃度との間に正の相関が認められた（それぞれ $p<0.05$ 、 $p<0.01$ ）。 母親の血清中 carboxy-MINP 濃度と女兒の子宮容積との間に正の関連が認められた（ $p=0.024$ ）。															

- 1 〈略称〉 DHEAS : 硫酸デヒドロエピアンドロステンジオン、SHBG : 性ホルモン結合グロ  
2 プリン、FAI : 遊離アンドロゲン指数、FSH : 卵胞刺激ホルモン、BMI : 肥満度指数 BMI  
3 =体重/(身長)<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>)、IQR : 四分位範囲

4

5

1 ④ 思春期の性発達等に対する影響

文献番号	8		
参照文献	Mieritz et al. 2012		
研究デザイン	横断研究		
対象集団等	デンマーク、 健康な男児 555 名 (6.07~19.83 歳)、このうち思春期女性化乳房 38 名 (11.24~17.36 歳)、 2006~2008 年		
ばく露指標	12 種のフタル酸エステル代謝物 (MINP、OH-MINP、oxo-MINP、carboxy-MINP など) の尿中濃度		
エンドポイント	女性化乳房、思春期のタイミング、血清中テストステロン濃度		
調整因子	年齢		
解析方法	多変量直線回帰分析		
尿中代謝物濃度	非補正		
	<b>【MINP】</b> (ng/mL)		
	①女性化乳房 を持っている 群	②女性化乳房を持っていない群	
		①と年齢をマ ッチ	全員
検出率	51.0%	90.0%	53.0%
中央値	0.68	0.51	0.65
平均値	1.23	0.86	1.54
範囲	<LOD(0.61) ~6.90	0.00~8.68	<LOD~209.3
	<b>【OH-MINP】</b> (ng/mL)		
	①女性化乳房 を持っている 群	②女性化乳房を持っていない群	
		①と年齢をマ ッチ	全員
検出率	100%	100%	100%
中央値	5.78	4.74	5.6
平均値	8.19	6.83	9.13
範囲	0.62~38.55	0.56~43.34	0.27~588.2

<b>【oxo-MINP】</b> (ng/mL)			
	①女性化乳房を持っている群	②女性化乳房を持っていない群	
		①と年齢をマッチ	全員
検出率	99.4%	99.5%	97.4%
中央値	3.47	2.53	3.29
平均値	4.69	3.94	5.64
範囲	<LOD(0.25)~22.21	0.22~26.26	<LOD~506.8
<b>【carboxy-MINP】</b> (ng/mL)			
	①女性化乳房を持っている群	②女性化乳房を持っていない群	
		①と年齢をマッチ	全員
検出率	100%	100%	100%
中央値	7.22	6.83	7.66
平均値	11.39	9.17	12.11
範囲	0.82~90.86	0.65~38.95	0.65~671.0
<b>【DINP 代謝物合計】</b>			
	①女性化乳房を持っている群	②女性化乳房を持っていない群	
		①と年齢をマッチ	全員
中央値	23.55	20.14	23.48
平均値	34.13	27.82	38.09
範囲	2.20~202.7	2.76~141.3	2.24~2,665
結果など	尿中 MINP、OH-MINP、oxo-MINP、carboxy-MINP 及び DINP 代謝物合計の濃度と女性化乳房、思春期のタイミングとの間に関連は認められなかった。尿中総 DINP 代謝物濃度の第 4 四分位群において、血清中テストステロン濃度が検出された男児の数は、第 1 四分位群より低かった (p<0.01)。		

1  
2  
3

文献番号	9				
参照文献	Frederiksen et al. 2012				
研究デザイン	横断研究				
対象集団等	デンマーク、 健康な女兒 725 名 (5.6~19.1 歳)、 このうち思春期早発症 25 名、 2005~2008 年				
ばく露指標	12 種のフタル酸エステル代謝物 (MINP、OH-MINP、oxo-MINP、 carboxy-MINP など) の尿中濃度				
エンドポイント	性発達 (乳房、陰毛)、血清中性ホルモン濃度 (FSH、LH、エストラ ジオール、テストステロン)				
調整因子	年齢				
解析方法	多変量直線回帰分析				
尿中代謝物濃度	非補正 (ng/mL)				
	測定代 謝物	MINP	OH-MINP	oxo-MINP	carboxy- MINP
	検出率	54%	99.7%	99.7%	100%
	中央値	0.7	6.1	3.6	8.7
	平均値	1.3	9.3	5.7	13
	範囲	<LOD(0.61) ~21	<LOD(0.26) ~49	<LOD(0.25) ~103	0.2~284
結果など	<p>乳房発達度を 5 段階 (B1~B5) に分けた場合、B1 の尿中総 DINP 代謝物濃度が B2 より高く (<math>p&lt;0.05</math>)、B3 が B4 より高く (<math>p&lt;0.05</math>)、さらに B1 が B4 より高かった (<math>p&lt;0.005</math>)。陰毛発達度を 5 段階 (PH1~PH5) に分けた場合、PH1 の尿中総 DINP 代謝物濃度が PH4 より高かった (<math>p&lt;0.005</math>)。さらに、PH2 に入る推定平均年齢について、尿中総 DINP 代謝物濃度の第 3 四分位群の年齢は第 1 四分位群より有意に高かった (<math>p&lt;0.05</math>)。(尿中総 DINP 代謝物濃度の四分位群の数値の記載なし)</p> <p>尿中 MINP、OH-MINP、oxo-MINP 及び carboxy-MINP 濃度と血清中性ホルモン濃度との間に関連が認められなかった。</p> <p>※総 DINP 代謝物：MINP、OH-MINP、oxo-MINP、carboxy-MINP の和</p>				

〈略称〉 FSH：卵胞刺激ホルモン、LH：黄体形成ホルモン

文献番号	10												
参照文献	Mouritsen et al. 2013												
研究デザイン	コホート												
対象集団等	デンマーク、 健康な男児 84 名及び女児 84 名、 6 か月毎に 5 年間追跡、 5.9～12.8 歳（調査開始時）、2006～2010 年												
ばく露指標	14 種のフタル酸エステル代謝物（MINP、OH-MINP、oxo-MINP、carboxy-MINP など）の尿中濃度												
エンドポイント	血清中ホルモン濃度（FSH、LH、エストラジオール、テストステロン、IGF-1、DHEAS、 $\Delta$ 4-アンドロステンジオン（Adion））、思春期発達（乳房、精巣容積、陰毛）												
調整因子	記載なし												
解析方法	記載なし												
尿中代謝物濃度	非補正 (ng/mL) <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>男児</th> <th>女児</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>測定代謝物</td> <td colspan="2">総 DINP 代謝物</td> </tr> <tr> <td>幾何平均値</td> <td>36</td> <td>27</td> </tr> <tr> <td>範囲</td> <td>2～1,194</td> <td>3～336</td> </tr> </tbody> </table> <p>※ 総 DINP 代謝物：MINP、OH-MINP、oxo-MINP 及び carboxy-MINP の和</p>		男児	女児	測定代謝物	総 DINP 代謝物		幾何平均値	36	27	範囲	2～1,194	3～336
	男児	女児											
測定代謝物	総 DINP 代謝物												
幾何平均値	36	27											
範囲	2～1,194	3～336											
結果など	<p><b>【男児】</b></p> <p>11 歳男児では、血清中 LH 濃度は尿中総 DINP 代謝物排泄量低値群（体重当たりの尿中排泄量が幾何平均値より少ない群）が高値群より高かった（<math>p &lt; 0.05</math>）。13 歳男児では、血清中 FSH、テストステロン及び IGF-1 濃度並びに体重は尿中総 DINP 代謝物排泄量低値群が高値群より高かった（<math>p &lt; 0.05</math>）。</p> <p>思春期発達度及び他の血清中ホルモン濃度においては尿中総 DINP 排泄量との間に関連が認められなかった。</p> <p><b>【女児】</b></p> <p>10 歳女児では、体重は尿中総 DINP 代謝物排泄量低値群が高値群より大きかった（<math>p &lt; 0.05</math>）。</p> <p>思春期発達度及び血清中ホルモン濃度においては尿中総 DINP 排泄量との間に関連が認められなかった。</p>												

- 1 〈略称〉 FSH：卵胞刺激ホルモン、LH：黄体形成ホルモン、IGF-1：インスリン様成長因子-1、DHEAS：硫酸デヒドロエピアンドロステンジオン



1 ⑤ アレルギー性疾患との関連性

文献番号	1 1		
参照文献	Hoppin et al. 2013		
研究デザイン	横断研究		
対象集団等	米国、 NHANES(2005～2006)に参加した成人 1,546 名及び若年者(6～17歳)779名、 2005～2006年		
ばく露指標	15種のパタル酸エステル代謝物(MINP、carboxy-MINP など)の尿中濃度		
エンドポイント	アレルギー症状 (アレルギー、喘息、花粉症、かゆみを伴う発疹、鼻炎、喘鳴)、アレルギー感作 (血清中の 19 種 (卵白、ピーナッツ、マウス、ゴキブリ等のアレルゲン) の特異的 IgE を測定し、少なくとも 1 つのアレルゲンに対して 0.35 kU/L 以上を陽性と定義)  アレルギー症状は過去の 1 年の上記 6 種の症状の有無に関する質問票調査における自己申告に基づく		
調整因子	年齢、人種/民族、性別、クレアチニン、BMI、コチニン		
解析方法	ロジスティック回帰分析		
尿中代謝物濃度	クレアチニン補正 (µg/g Cr)		
	測定代謝物	MINP	carboxy-MINP
	検出率	13.0%	95.1%
	中央値	<LOD(1.2)	4.98
	幾何平均値	1.05	5.35
	幾何平均誤差	0.02	0.36
	IQR	<LOD～<LOD	2.35～10.86
	最大値	3.52	52.74
結果など	尿中 carboxy-MINP 濃度とアレルギー症状との間に関連は認められなかった。さらに、アレルギー感作についても関連は認められなかった。 ※ MINP は検出率が 25%未満だったためエンドポイントとの関連性は解析されなかった。		

2 (略称) NHANES: 米国国民健康栄養調査、BMI: 肥満度指数 BMI=体重/(身長)<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>)、

3 IQR: 四分位範囲

4

5

1 ⑥ 炎症、酸化ストレスマーカーとの関連性

文献番号	1 2																			
参照文献	Ferguson et al. 2011																			
研究デザイン	横断研究																			
対象集団等	米国、 NHANES(1999～2006)に参加した男女 10,031 名(妊婦を除く)、 6 歳以上、 1999～2006 年																			
ばく露指標	15 種 of フタル酸エステル代謝物(MINP、carboxy-MINP など)の尿中濃度																			
エンドポイント	血清中の炎症マーカー(C 反応性タンパク(CRP))と酸化ストレスマーカー(γ グルタミルトランスペプチダーゼ(GGT))																			
調整因子	年齢、性別、人種・民族、血清中コチニン、世帯収入/貧困基準収入、BMI、尿中クレアチニン																			
解析方法	多変量直線回帰分析																			
尿中代謝物濃度	クレアチニン補正 (µg/g Cr) <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">測定代謝物</th> <th style="width: 35%;">MINP</th> <th style="width: 35%;">carboxy-MINP</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>検出率</td> <td>8.1%</td> <td>96.3%</td> </tr> <tr> <td>中央値</td> <td>&lt;LOD</td> <td>4.56</td> </tr> <tr> <td>幾何平均値</td> <td>算出せず</td> <td>5.29</td> </tr> <tr> <td>IQR</td> <td>&lt;LOD～&lt;LOD</td> <td>2.61～9.26</td> </tr> <tr> <td>最大値</td> <td>133</td> <td>3,876</td> </tr> </tbody> </table> ※ LOD 値の記載なし		測定代謝物	MINP	carboxy-MINP	検出率	8.1%	96.3%	中央値	<LOD	4.56	幾何平均値	算出せず	5.29	IQR	<LOD～<LOD	2.61～9.26	最大値	133	3,876
測定代謝物	MINP	carboxy-MINP																		
検出率	8.1%	96.3%																		
中央値	<LOD	4.56																		
幾何平均値	算出せず	5.29																		
IQR	<LOD～<LOD	2.61～9.26																		
最大値	133	3,876																		
結果など	尿中 carboxy-MINP 濃度 (対数) と炎症マーカー (CRP) (対数) 及び酸化ストレスマーカー (GGT) (対数) との間に関連は認められなかった。 ※ MINP は検出率が 75%未満であったため、エンドポイントとの関連性について解析されなかった。																			

2 〈略称〉 CRP : C 反応性タンパク、GGT : γ グルタミルトランスペプチダーゼ、BMI : 肥  
 3 満度指数 BMI=体重/(身長)<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>)、IQR : 四分位範囲

4  
5  
6  
7  
8

文献番号	13																			
参照文献	Ferguson et al. 2012																			
研究デザイン	横断研究																			
対象集団等	米国、 NHANES（1999～2006）に参加した男女 10,026 名（妊婦を除く）、 6 歳以上、 1999～2006 年																			
ばく露指標	15 種のフタル酸エステル代謝物（MINP、carboxy-MINP など）の尿中濃度																			
エンドポイント	血中の炎症マーカー（アルカリホスファターゼ（ALP）、絶対好中球数（ANC）、フェリチン及びフィブリノゲン）、酸化ストレスマーカー（ビリルビン）																			
調整因子	年齢、性別、人種・民族、血清中コチニン、PIR(世帯収入/貧困基準収入)、BMI、尿中クレアチニン																			
解析方法	多変量直線回帰分析																			
尿中代謝物濃度	クレアチニン補正 (µg/g Cr) <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">測定代謝物</th> <th style="width: 35%;">MINP</th> <th style="width: 35%;">carboxy-MINP</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>検出率</td> <td>8.1%</td> <td>96.3%</td> </tr> <tr> <td>中央値</td> <td>&lt;LOD</td> <td>4.56</td> </tr> <tr> <td>幾何平均値</td> <td>算出せず</td> <td>5.29</td> </tr> <tr> <td>IQR</td> <td>&lt;LOD～&lt;LOD</td> <td>2.61～9.26</td> </tr> <tr> <td>最大値</td> <td>133</td> <td>3,876</td> </tr> </tbody> </table> ※ LOD 値の記載なし		測定代謝物	MINP	carboxy-MINP	検出率	8.1%	96.3%	中央値	<LOD	4.56	幾何平均値	算出せず	5.29	IQR	<LOD～<LOD	2.61～9.26	最大値	133	3,876
測定代謝物	MINP	carboxy-MINP																		
検出率	8.1%	96.3%																		
中央値	<LOD	4.56																		
幾何平均値	算出せず	5.29																		
IQR	<LOD～<LOD	2.61～9.26																		
最大値	133	3,876																		
結果など	尿中 carboxy-MINP 濃度と炎症マーカー（ALP、ANC、フェリチン、フィブリノゲン）及び酸化ストレスマーカー（ビリルビン）との間に 関連は認められなかった。 ※ MINP は検出率が 75%未満であったため、エンドポイントとの関連性について解析されなかった。																			

1 〈略称〉 NHANES : 米国国民健康栄養調査、ALP : アルカリホスファターゼ、ANC : 絶対  
 2 好中球数、BMI : 肥満度指数 BMI = 体重 / (身長)<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>)、IQR : 四分位範囲

3  
 4  
 5  
 6  
 7  
 8

1 ⑦ 甲状腺機能に対する影響

文献番号	1 4																																																										
参照文献	Boas et al. 2010																																																										
研究デザイン	横断研究																																																										
対象集団等	デンマーク、 小児 845 名（男児 503 名、女児 342 名）、 4～9 歳、 2006 年 1 月～2007 年 8 月																																																										
ばく露指標	12 種のフタル酸エステル代謝物（MINP、OH-MINP、oxo-MINP、 carboxy-MINP など）の尿中濃度																																																										
エンドポイント	甲状腺機能（血清中の総 T4、遊離 T4、総 T3、遊離 T3 及び TSH）、 血清中 IGF-1、血清中インスリン様成長因子結合タンパク-3(IGFBP- 3)及び身長（身長 SD スコア及びその増加等）																																																										
調整因子	年齢、性別、出生時身長（全て又は一部）																																																										
解析方法	多変量直線回帰分析																																																										
尿中代謝物濃度	クレアチニン補正 <b>【MINP】</b> (µg/g Cr) <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>男児</th> <th>女児</th> <th>全員</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>検出率</td> <td colspan="2" style="text-align: center;">/</td> <td>49%</td> </tr> <tr> <td>中央値</td> <td>1.0</td> <td>1.1</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>幾何平均値</td> <td>1.7</td> <td>2.0</td> <td>1.6</td> </tr> <tr> <td>範囲</td> <td>&lt;LOD～1,194</td> <td>&lt;LOD～45</td> <td>&lt;LOD～1,194</td> </tr> <tr> <td>IQR</td> <td>&lt;LOD～2.7</td> <td>&lt;LOD～3.3</td> <td>&lt;LOD～2.9</td> </tr> </tbody> </table> ※ LOD:0.62 µg/L（非補正值） <b>【OH-MINP】</b> (µg/g Cr) <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>男児</th> <th>女児</th> <th>全員</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>検出率</td> <td colspan="2" style="text-align: center;">/</td> <td>98%</td> </tr> <tr> <td>中央値</td> <td>8.4</td> <td>7.4</td> <td>7.8</td> </tr> <tr> <td>幾何平均値</td> <td>8.9</td> <td>7.6</td> <td>8.0</td> </tr> <tr> <td>範囲</td> <td>1.6～754</td> <td>&lt;LOD～292</td> <td>&lt;LOD～754</td> </tr> <tr> <td>IQR</td> <td>5.5～14</td> <td>4.9～9.9</td> <td>5.3～12</td> </tr> </tbody> </table> ※ LOD: 0.31 µg/L（非補正值） <b>【oxo-MINP】</b> (µg/g Cr) <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>男児</th> <th>女児</th> <th>全員</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>検出率</td> <td colspan="2" style="text-align: center;">/</td> <td>99%</td> </tr> </tbody> </table>				男児	女児	全員	検出率	/		49%	中央値	1.0	1.1	1.0	幾何平均値	1.7	2.0	1.6	範囲	<LOD～1,194	<LOD～45	<LOD～1,194	IQR	<LOD～2.7	<LOD～3.3	<LOD～2.9		男児	女児	全員	検出率	/		98%	中央値	8.4	7.4	7.8	幾何平均値	8.9	7.6	8.0	範囲	1.6～754	<LOD～292	<LOD～754	IQR	5.5～14	4.9～9.9	5.3～12		男児	女児	全員	検出率	/		99%
	男児	女児	全員																																																								
検出率	/		49%																																																								
中央値	1.0	1.1	1.0																																																								
幾何平均値	1.7	2.0	1.6																																																								
範囲	<LOD～1,194	<LOD～45	<LOD～1,194																																																								
IQR	<LOD～2.7	<LOD～3.3	<LOD～2.9																																																								
	男児	女児	全員																																																								
検出率	/		98%																																																								
中央値	8.4	7.4	7.8																																																								
幾何平均値	8.9	7.6	8.0																																																								
範囲	1.6～754	<LOD～292	<LOD～754																																																								
IQR	5.5～14	4.9～9.9	5.3～12																																																								
	男児	女児	全員																																																								
検出率	/		99%																																																								

	中央値	4.1	3.9	4.0
	幾何平均値	4.4	3.9	4.1
	範囲	<LOD~296	0.2~137	<LOD~296
	IQR	2.8~6.2	2.6~5.2	2.7~5.8
	※ LOD: 0.16 µg/L (非補正值)			
	<b>【carboxy-MINP】</b>			(µg/g Cr)
		男児	女児	全員
	検出率			100%
	中央値	10	12	11
	幾何平均値	12	12	12
	範囲	1.9~2,241	1.4~574	1.4~2,241
	IQR	6.9~18	7.5~18	7.2~18
結果など	<p><b>【全員】</b>  尿中 oxo-MINP 及び carboxy-MINP 濃度 (対数) と血清中 IGF-1 濃度との間に負の関連が認められた (それぞれ p=0.028、p=0.006)。  尿中 carboxy-MINP 濃度 (対数) と身長 SD スコアとの間に負の関連が認められた (p=0.039)。  尿中 OH-MINP 及び oxo-MINP 濃度 (対数) と 0 歳から 3 歳までの身長 SD スコアの変化との間に負の関連が認められた (それぞれ p=0.046、p=0.036)。</p> <p><b>【男児】</b>  尿中 OH-MINP、oxo-MINP 及び carboxy-MINP 濃度 (対数) と血清中 IGF-1 濃度との間に負の関連が認められた (それぞれ p=0.016、p=0.034、p=0.020)。</p> <p><b>【女児】</b>  尿中 OH-MINP 及び carboxy-MINP 濃度 (対数) と血清中 TSH 濃度との間に負の関連が認められた (それぞれ p=0.025、0.048)。  尿中 oxo-MINP 濃度 (対数) と身長 SD スコアとの間に負の関連が認められた (p=0.031)。  尿中 oxo-MINP 濃度 (対数) と 0 歳から 3 歳までの身長 SD スコアの変化との間に負の関連が認められた (p=0.032)。</p>			

- 1 <略称> TSH : 甲状腺刺激ホルモン、IGF-1 : インスリン様成長因子-1、IGFBP-3 : インス
- 2 リン様成長因子結合タンパク-3、IQR : 四分位範囲
- 3
- 4

1 ⑧ 体格への影響

文献番号	15		
参照文献	Buser et al. 2014		
研究デザイン	横断研究		
対象集団等	米国、 NHANES (2007~2010) に参加した小児・青年 (6~19 歳) 及び成人 (20 歳以上) 調査に参加した人数は記載なし、 2007~2010 年		
ばく露指標	10 種のフタル酸エステル代謝物 (carboxy-MINP など) の尿中濃度		
エンドポイント	肥満、過体重 【小児・青年】 BMI Z スコアに基づき肥満を判断 肥満 (obesity) : BMI が 95 パーセントイル以上 過体重 (over weight) : BMI が 85 以上 95 パーセントイル未満 【成人】 BMI に基づき肥満を判断 肥満 (obesity) : BMI が 30 以上 過体重 (over weight) : BMI が 25~29.9		
調整因子	【小児・青年】 年齢、人種/民族、カロリー摂取量、血清中コチニン量、尿中クレアチニン、収入 【成人】 年齢、性別 (gender)、人種/民族、カロリー摂取量、レクリエーション活動、血清中コチニン量、教育水準、喫煙、飲酒、糖尿病		
解析方法	多変量ロジスティック回帰分析		
尿中代謝物濃度	非補正 測定代謝物 : carboxy-MINP 【小児・青年】 (ng/mL)		
		幾何平均値	第 1 四分位群
		SE	第 4 四分位群
全員	12.43	0.94	≤5.50
過体重	12.28	1.37	>26.09

肥満	14.81		
	1.84		
正常体重※	11.85		
	0.92		
※ 低体重を含む			
【成人】			
	幾何平均値	第1四分位群	第4四分位群
	SE		
全員	8.59	≤3.46	>20.59
	0.52		
過体重	8.69		
	0.72		
肥満	10.44		
	0.67		
正常体重※	6.84		
	0.55		
※ 低体重を含む			
結果など	<p>【小児・青年】</p> <p>尿中 carboxy-MINP 濃度と肥満及び過体重との間に関連は認められなかった。</p> <p>【成人】</p> <p>〈全員〉</p> <p>肥満の OR について、尿中 carboxy-MINP 濃度の第1四分位群に対する第4四分位群の OR は 1.75(95%CI:1.25~2.47)であった。</p> <p>〈男性〉</p> <p>尿中 carboxy-MINP 濃度と肥満及び過体重との間に関連は認められなかった。</p> <p>〈女性〉</p> <p>肥満の OR について、尿中 carboxy-MINP 濃度の第1四分位群に対する第4四分位群の OR は 1.97(95%CI:1.33~2.92)であった。</p>		

1 〈略称〉 BMI : 肥満度指数  $BMI = \text{体重} / (\text{身長})^2$  (kg/m<sup>2</sup>)

2

3

4

5

1 表Ⅲ-19 DNP 推定一日摂取量の試算結果 (μg/kg 体重/日)

文献番号	測定代謝物等	中央値	平均値 (SD)	範囲等	文献名	
1	MINP	1.0	1.3 <sup>1)</sup> (2.1)	範囲 0.2~6.1	Jurewicz et al. 2013	
2	MINP	0.5	1.2 (3.5)	5パーセンタイル~ 95パーセンタイル 0.1~3.8	Joensen et al. 2010	
	carboxy-MINP	1.7	2.9 (5.8)	5パーセンタイル~ 95パーセンタイル 0.3~9.1		
4	MINP	男	妊娠	0.06 <sup>1)</sup> (0.04~ 0.07 <sup>2)</sup> )	0.04~0.08 <sup>2)</sup>	Buck Louis et al. 2014
			非妊娠	0.04 <sup>1)</sup> (0.02~ 0.06 <sup>2)</sup> )		
		女	妊娠	0.08 <sup>1)</sup> (0.06~ 0.11 <sup>2)</sup> )		
			非妊娠	0.05 <sup>1)</sup> (0.04~ 0.08 <sup>2)</sup> )		
5	carboxy-MINP	早産群	0.21	IQR <LOD~0.40	Meeker et al. 2009	
		非早産群	0.16	IQR <LOD~0.42		
15	carboxy-MINP	全員	1.87 <sup>1)</sup> (0.11 <sup>3)</sup> )	IQR 0.75~4.47	Buser et al. 2014	
		過体重	1.89 <sup>1)</sup> (0.16 <sup>3)</sup> )			
		肥満	2.27 <sup>1)</sup> (0.15 <sup>3)</sup> )			



		正常体 重		1.49 <sup>1)</sup> (0.12 <sup>3)</sup> )		
--	--	----------	--	---	--	--

- 1) 1) 幾何平均値
- 2) 2) 幾何平均値の 95%CI
- 3) 3) 幾何平均誤差