

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

子計畫六：國人烷基酚類清潔劑壬基苯酚環境荷爾蒙之流行 病學研究(1)

計畫類別：整合型計畫

計畫編號：NSC93-2621-Z-002-025-

執行期間：93年08月01日至94年07月31日

執行單位：國立臺灣大學公共衛生學院預防醫學研究所

計畫主持人：林瑞雄

共同主持人：童寶玲，宋鴻樟，毛義方

計畫參與人員：呂宗烟；、張嘉晃

報告類型：完整報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 94 年 10 月 31 日

研究源起

過去數十年來，工業國家及高度開發地區的受孕率呈現急遽下降的趨勢（Nelson et al., 1974; Bunge et al., 1974; Leto et al., 1981; Bostofte et al., 1983; Carlsen et al., 1992; Giwercman et al., 1992; Van Waeleghem et al., 1994; Irvine et al., 1994; Auge et al., 1995; Comhaire et al., 1995 和 Toppari et al., 1996）。1992 年，丹麥科學家 Carlsen 等人發表回顧了世界 20 多個國家的 61 份文獻後，發現世界男子的精子密度自 1940 年至 1990 年下降了 50%，平均每年下降 1%。此事引起各界高度關注，隨後許多與此相關的研究陸續出爐。比利時根特大學醫院的研究發現，自 1977 年到 1994 年，精子捐獻者每毫升的精子數量平均下降了一千萬隻（van Waeleghem et al., 1994）；在愛丁堡的蘇格蘭生物生殖中心也發現，生於 60 年代後期的男性供精者，精子平均數較 40 年代的男性供精者少 40%（Irvine et al., 1994），Comhaire 等人（1995）在比利時的研究也顯示，90 年代以後的男性供精者，精液品質較常人差的佔 40%，遠比 80 年代以前的 5% 高出許多；Auger 等人（1995）在法國巴黎精子銀行的案例研究也發現，捐精者的平均精子數大約每年下降 2.1%，自 1973 年到 1992 年，共下降 32%；而 Leto 等人（1981）也發表，在華盛頓特區發現 80 年代捐精者的精子數量下跌了 25%。除了精子數下降外，有研究顯示活動精子的比例和正常形態精子的比例也逐年下降，每年分別下降 0.6% 和 0.5%（Auger et al., 1995）。Suominen 等人（1993）研究顯示芬蘭男性的精液品質比歐洲各國男性的精液品質都好，而 Vierulac 等人（1994）和 Joffe（1996）的研究也顯示芬蘭男性的精子數量比歐洲各國（包括英國）男性的精子數量高，且達統計上顯著差異，其原因可能是芬蘭較無使用人工製品，隨著化學物質的全球流佈，因此推論這種精液品質降低的趨勢可能是全球性

的。Swan 等人（1997）的研究證明這個全球趨勢，歐洲男性的精液品質平均每年降低 3%，而美國男性的精液品質平均每年也降低 1.5%。

有科學家提出，環境中類似雌性激素（estrogen）結構的物質對成年男性精子品質的影響很可能是主要原因。多年來，科學家們一直懷疑存在環境中類雌性激素的化學物質會對精子生成和胎兒時期睪丸發育造成不利的影響（Carlsen et al., 1995; Toppari et al., 1996 和 Helmut et al., 2004）。環境中的類雌性激素普遍存在於工業產品，如油漆、清潔劑、乳化劑、除草劑和殺蟲劑中，其效價比體內生成的 E2 (Estradiol 17-beta) 更強，所以更容易促使精子獲能 (capacitation) 與過度獲能，然而，過早獲能與過度獲能一直都是導致授精失敗，致使受孕障礙的主因之一。Lynn Fraser 等人（2002）的研究指出，受到過多類雌性激素影響而提早成熟並進行頂體反應（acrosome reaction）之小鼠精子無法成功附著及穿透卵子，因而無法成功授精。Niels Skakkebaek 等人（2002）認為，胚胎在母親體內發育時受到環境化學污染物質對睪丸發育及基因的傷害具有長期、且更顯著性的作用。

過去環境污染物的研究主要以探討物質的毒性為主，民眾對於污染物可能造成環境傷害也有一定的認知，但多半侷限於巨觀且常見的環境污染，面對長期慢性暴露過去未曾察覺的環境污染因子，以及須要透過分子層面探討的微觀健康效應，均不甚瞭解。此類過去未曾察覺的環境污染因子可能已悄悄的影響我們許久，其影響不似其他的因子來得直接，亦非以直接的毒性對生物造成影響，而是有著更深遠的效果，如模仿、加強、干擾、拮抗生物體內賀爾蒙的正常活動，當這一類的環境激素（environmental hormones）進入生物體內，會形成假性賀爾蒙產生類似賀爾蒙的作用或干擾原本的內分泌機制，被通稱為「外因性內分泌干擾化

學物質 (environmental endocrine disrupting)」。世界衛生組織給環境激素所下的定義是：「使內分泌功能發生變化，并因此而對個體及其子孫或者集團(部分是亞集團)產生有害影響的外因性化學物質或者混合物。」1997年3月，日本環境廳設置的關於外因性擾亂內分泌化學物質問題研究班經過調查研究，根據國內外的已有研究成果，指出74種疑似能干擾生物體內分泌之化學物質。其中7種用來製造塗料、樹脂、可塑劑、洗衣劑的化學物質被確定為是最危險的，我們生活上和工業上大量使用的非離子型介面活性劑「壬基苯酚」(Nonylphenol, NP)即為其中一種。

壬基苯酚在工業生產中主要是以酸催化酚和壬烯(nonene)進行烷化作用(alkylation)而得。工業上主要作為介面活性劑烷基苯酚聚乙氧基醇類(alkylphenol polyethoxylate, APEO)的疏水基端，介面活性劑之所以能展現介面活性，主要是因為具備雙性(amphiphilic)構造，一端為極性親水端，一為非極性疏水端，多為清潔劑與乳化劑等產品之原料 (Bhatt et al., 1992)。介面活性劑分為陰離子型、陽離子型、兩性型與非離子型，其中烷基苯酚聚乙氧基醇類屬於非離子型介面活性劑，在烷基苯酚聚乙氧基醇類中親水端由1-40單位的聚乙氧基醇(ethoxylate, EO)聚合物所構成，疏水端則由烷基苯酚(APs)構成，APs中以壬基苯酚與辛基苯酚(octylphenol)為主，約各佔工業生產的80%與20%，以壬基苯酚所構成的烷基苯酚聚乙氧基醇類為壬基苯酚聚乙氧基醇類化合物(nonylphenol polyethoxylates, NPnEOs)，工業生產與商業使用中以 $n=8\sim 13$ 的壬基苯酚聚乙氧基醇類化合物(NP8EO-NP13EO)為大宗，作為清潔劑及乳化劑用於紙漿、編織製品、塗料、黏著物、皮革製品橡膠與塑膠的生產。

壬基苯酚主要用於壬基苯酚聚乙氧基醇類化合物的生產，並不會直接被排放到環境中，因此環境中的壬基苯酚主要是透過壬基苯酚聚乙氧基醇類化合物之代謝產物經由微生物的好氧與厭氧分解所形成。在分解的過程中，壬基苯酚聚乙氧基醇類化合物的聚乙氧基醇，因分解而逐漸縮短，最後形成不具乙基醇基的壬基苯酚。由於缺乏聚乙氧基醇的親水基端，壬基苯酚的水溶性極低($Kow = 4.5$)，因此被排放到環境中不易被微生物分解，在許多國家的河川檢測中都有發現此類物質的存在，壬基苯酚本身的毒性並不高，然而其結構與雌性激素類似，類雌激素化合物是環境激素 (environmental hormones) 的主要組成部分，具有弱的雌激素作用，因此在研究與環境觀察中均已被證實為環境賀爾蒙。

由於壬基苯酚為親脂性，對水中生物有潛在生物累積性，故可能經由食物鏈流佈至生物體內，甚至最後進入人體，並累積於體內 (Ekelundv et al., 1990; Ahel et al., 1993)。Servos 於瑞士 Glatt 河及其支流 Chiesbach 採集藻類、水生植物、魚類及水鴨樣本，並測定其體內壬基苯酚濃度，結果顯示水中壬基苯酚平均濃度為 $3.9 \mu\text{g/L}$ ，藻類濃度為 $2.5\text{-}4.2 \text{ mg/kg dry wt}$ ，魚肉濃度為 $0.15\text{-}0.38 \text{ mg/kg dry wt}$ ，水鴨肌肉濃度為 1.2 mg/kg dry wt ；Snyder 等人的研究顯示壬基苯酚在 *Pimephales promelas* 於體內的生物濃縮係數 (bioconcentration factors, BCFs) 為 $245\text{-}380$ ，魚肉的平均濃度達 $0.184 \mu\text{g/g wet wt}$ 。

關於壬基苯酚的生物危害研究部分，大多以動物研究為主，Jobling 等人 (1996) 的研究顯示暴露於壬基苯酚的公鱒魚會刺激肝細胞合成卵黃前質並限制睪丸生長；Gray 等人 (1997) 也發表孵化三個月的日本 medaka 暴露壬基苯酚後，會誘導生殖腺發生改變；英國廢污水處理廠之排放口下流處，發現許多兼具兩性特徵之中性魚 (intersex fish)，而其下游，此種雄魚雌性

化之中性魚竟高達 100%，其精子數目極低，且含有偏高之卵黃前質(vitellogenin, Vtg) (Jobling et al., 1996)；Wang 等調查壬基苯酚在台灣 40 條河川水質及 6 條河川底泥之環境殘留，並將雄鯉魚以壬基苯酚暴露二週，觀察四週，再以酵素免疫分析法檢測魚體血漿中之卵黃前質濃度，據以探討其對雄鯉魚之內分泌干擾生理效應，雄鯉魚於壬基苯酚暴露後第二週即發現血漿內之卵黃前質濃度明顯增加(8.21-12.22 mg/mL)，約為空白對照組之 8 倍；第四週為 5.38-75.36 mg/mL，其中餵飼處理者為空白對照組之 46 倍，結果顯示壬基苯酚具干擾生物內分泌生理效應。Thibaut 等人 (1998) 發表暴露在壬基苯酚濃度為 50 μ g/L 的環境下，50% 的公鱒魚會變性成雙性魚，100 μ g/L 時會改變性別比；Hill 等人 (2003) 於美國進行壬基苯酚暴露影響斑馬魚的研究，將 160 隻剛孵化的小魚分別養殖於 1、10、100 ng/L 的壬基苯酚的水溶液中，結果顯示高暴露族群的體長和體重隨暴露劑量升高而明顯變短、變輕，但是性別比則無統計上顯著差異；Forget-Leray 等人 (2005) 以 copepods *Eurytemora affinis* 橈足類浮游為研究對象，探討橈足類浮游連續 30 天同時暴露於 17 β -雌二醇 (17 β -estradiol, E2) 和壬基苯酚的影響，結果顯示子代的雌雄性別比值為 1.42 \pm 0.2，明顯高於親代的 1.00 \pm 0.3，也比單純暴露於 E2 造成子代的雌雄性別比值 (1.25 \pm 0.1) 高，顯示出 17 β -雌二醇和壬基苯酚對橈足類浮游子代的雌雄性別影響有加成效應。

Jager 等人 (1999) 在南非的研究，分別餵食 Sprague-Dawley 大白鼠 100、250 和 400mg/kg/day 壬基苯酚，連續餵食 52 天後，大白鼠的精子數量分別為 43.79 \times 10⁶、30.52 \times 10⁶ 和 10.20 \times 10⁶，均比沒餵食的對照組 (48.80 \times 10⁶) 低，且呈現明顯的劑量效應相關；Han 等人 (2004) 在中國大陸的研究也發現類似的結果，分別餵食年齡 28~30 天的 Sprague-Dawley 大白鼠含 125 和 250mg/kg/day 壬基苯酚的玉米油，連續餵食 50 天後，大白鼠的精子數量分別

為 4.394×10^6 和 3.038×10^6 ，每天餵食 250mg/kg 壬基苯酚的大白鼠之精液數量明顯低於沒餵食的對照組 (4.162×10^6)。由上述各種研究結果可知，壬基苯酚最令人疑慮的問題即在是否導致人體內分泌失衡，進而出現生殖器官畸形、精子數量減少、精液品質降低等現象。

相較於國外的生產，1989 年美國年產烷基酚 180,000 噸，英國 1990 年產 16,000 噸，其中 37% 排入水環境 (Blackburn et al., 1995)，日本 1997 年產量 48,000 噸 (Kazuki et al., 2000)，我國每年生產及使用壬基苯酚類非離子型介面活性劑達 48,000 噸，不無泛濫之嫌。加以台灣目前廢污水處理廠仍嫌不足，許多廢污水未經處理，直接排放到河川中，造成河川嚴重污染。Wang 等調查壬基苯酚在台灣 40 條河川水質及 6 條河川底泥之環境殘留，結果顯示台灣河川河水壬基苯酚平均檢出率為 54.2%，陽性樣品平均濃度 4.87 mg/L (0.89-50.0 mg/L)；以南部河川較為嚴重，其檢出率 77.4%，陽性樣品平均濃度 7.54 mg/L (1.08-50.0 mg/L)。底泥平均檢出率為 74%，陽性樣品平均濃度 2,625 mg/kg dry wt (250-8,580 g/kg dry wt)；北部河川比南部嚴重。Ding 等人 (1999) 也曾針對台灣地區各河川壬基苯酚之環境殘留進行調查，報告顯示水樣中檢測壬基苯酚及其相關化學物質之濃度，遠高於歐美其他地區甚多。

ENDs Daily 於 2000 年 3 月 17 日報導，英國環境部因上述種種原因而建議應訂定烷基酚之環境品質標準。但早在 1992 年，歐洲已有 14 個國家達成協議全面停止壬基苯酚類等界面活性劑的使用。日本環境廳也於 2001 年 8 月正式發表壬基苯酚會使雄魚變性之實驗結果，並決定修改「化學物質審查、製造管制法」。而反觀我國的污染情形如此嚴重，卻無管理此一環境荷爾蒙之相關規定，故台灣地區確實有進行此一相關性研究的急迫性，並應盡早提出適當之管制措施。

研究目的

關於壬基苯酚類環境賀爾蒙的生物效應研究已經證實，但對於人體健康的研究仍罕見，無法得知此類環境激素是否對人潛藏著危害，並悄悄影響我們久矣。本研究和台大醫院婦產科合作，以門診病患為研究對象，設計分子流行病學研究法探究壬基苯酚是否對人體有不良健康效應。

1. 探討影響壬基苯酚的內在暴露量的因子。
2. 探討影響男性精子數量、活動度，甚至不孕症的因子。
3. 分析壬基苯酚的內在暴露量是否影響男性精子數量、活動度，甚至不孕症發生。

研究方法

本病例对照研究以台地醫院婦產科門診病患為研究對象，分別對前來求診的夫妻進行研究說明，徵求願意參與此研究之夫妻，收集各組夫妻的尿液和丈夫精液，收取後分別分析尿液中壬基苯酚內在暴露濃度和精液品質，並做資料分析、整合工作；同時，藉由問卷訪視以排除其他可能的干擾因子。

檢體樣本收集

收集孕婦及其丈夫經八小時空腹後的尿液樣本 1 杯，和孕婦丈夫禁慾 3-5 天後的精液樣本一罐，如精液收集有困難時，改採用沒有殺精蟲能力的保險套 (Hamilton-Thorn Male-Factor pak™)。運送過程中，尿液樣本以 4°C 保存，精液樣本則保持室溫，並於 1-2 小時內送至實驗室並於 30 分鐘內完全液化。

壬基苯酚濃度分析

孕婦及其丈夫經八小時空腹後的尿液樣本於分析前需先經前處理及淨化處理，再利用高效能液相層析儀 (high performance liquid chromatography) 進行層析，並串連螢光偵測器定量壬基苯酚濃度。分析步驟如下：

1. 取 10mL 尿液樣本置於 20mL 玻璃瓶中，以醋酸調至 PH=5.5。
2. 加入 1mL 1M 醋酸銨緩衝液 (PH=5.3) 及 125 μ L β -glucuronidase/arylsulfatase (0.65U/0.26U) 後均勻混合。
3. 將尿液樣本置於 37°C 水浴槽中震盪 15 小時後。

4. 以 37% 氯化氫將尿液樣本酸化至 PH=3 後備用。
5. 加入 10mL 甲醇於 Varian PH 固相萃取管清洗管柱，再加入 3mL 事先經 1M 氯化氫酸化至 PH=3 的去離子水調理。
6. 將步驟 4 的樣本加入 Varian PH 固相萃取管中。
7. 以 5mL 去離子水清洗固相萃取管後，加入 3mL 甲醇沖提待測物（壬基苯酚）。
8. 將收集之甲醇置於 2mL 的樣品瓶中上機。
9. 以系列稀釋配製檢量線所需之一系列標準品濃度 4.71、14.15、42.44、127.36、381.97 $\mu\text{g/L}$ 後，分別置於 2mL 的樣品瓶中上機。
10. 將前處理完的尿液樣本和一系列標準品注入附有螢光偵測器的 HPLC 分析。自動注入裝置設定注射 20 μL 樣本，進入 Supelco 5 μm C18 150 \times 4.6mm 管柱中進行分離，移動相為氟化甲烷和去離子水，比例為 70：30，流速為 1.0mL/min。
11. 利用螢光偵測器測定樣本中壬基苯酚：設定激發波長 280nm，發射波長 305nm。
12. 將一系列標準品分析結果和濃度作圖建立檢量線後，將尿液樣本分析結果代入線性回歸方程式，可回推尿液樣本中壬基苯酚濃度。
13. 所有尿液樣本分析後所得之壬基苯酚濃度均需經尿中肌酸酐校正後呈現。

精液分析

由精蟲的數目和活動力，可得知精液品質。正常的精液中，精蟲數目 $>20 \times 10^6$ 1/ml，精蟲活動度 50% 以上。

精蟲計數以精蟲計數盤計算，每一小格等於 $0.01\text{mm}^2 \times 0.01\text{m}$ ，10 小格等於 0.0001mm^3 ，

每毫升含精蟲數等於 10 小格精蟲計數 $\times 10^6$ ，可數 30 小格，分成三組求平均值，即為每毫升幾百萬個精蟲。

精蟲活動度的觀察為將 10 μ l 液化的精液放在精蟲計數盤 (Makler counting chamber) 上，靜置 2 分鐘，計算 300 隻精蟲觀察其活動與不活動的比例，依其運動性之前進速度分為三級：

- (1) 原地打轉。
- (2) 速度緩慢前進，走走停停或繞圈子走。
- (3) 活動性良好，快速線性前進。

資料分析

除上述檢體收集外，本研究以問卷訪視收集參與者之人口基本資料、BMI、抽菸、喝酒、工作環境、生活習慣、穿著習慣、用藥習慣、工作壓力、社會支持度和心理因素等可能影響精液品質和可能導致不孕症的資料。資料以 Excel 建檔後，以 SAS 軟體初步描述各變項分布百分比情形來校對建檔數據之正確性，再依分布情形選擇適當之統計分析方法。

所有資料收集後將逐件編號，以 Excel 或 D-base 輸入電腦，進行頻數分析及異常數值分析，校正所發現的可懷疑資料後，分別建置案例組和對照組之夫妻的壬基苯酚暴露分布情狀，分別計算其尿液壬基苯酚含量之平均值及變異狀況，並比較性別差異以及其他因子的關係，包括年齡、BMI、飲食及其他生活型態如抽菸、喝酒、運動穿著習慣、用藥習慣、工作壓力、社會支持度、和心理因素的差異的影響，並特別注意魚、紅白肉、蔬果攝取的差異。

首先，將人體內在暴露壬基苯酚濃度取 log 後，觀察男性的壬基苯酚暴露值和精液品質（包括精蟲數和活動度）是否受性別、年齡、BMI、飲食、生活習慣等因子的影響。其次，

藉由分析精液品質不同之男性的壬基苯酚暴露值是否達到統計上顯著差異，並排除可能導致不孕症的干擾因子後，探討男性的壬基苯酚暴露濃度過高是否可能導致精液品質不同，甚至不孕症。統計分析時先做簡單相關檢定，自變項為抽菸、喝酒、工作環境、生活習慣、穿著習慣、用藥習慣、工作壓力、社會支持度和心理因素等類別變項時，使用學生氏 t 檢定 (Student t-test) 或變異數分析 (ANOVA)；自變項為年齡、BMI 和尿液中壬基苯酚濃度等連續變項時，使用迴歸檢定，分別推論各變項和精液品質之間是否有差異。再以精液品質、不孕症為依變項，將有相關性之變項放入複迴歸或複邏輯斯回歸模式分析各因子之危險度。

四、研究結果

人口社會經濟、生活和飲食型態－受訪者基本描述

本研究收集 106 位前往台大醫院婦產科門診求診者之社會經濟、生活型態及飲食習慣資料，其中，男性與女性各半。受訪者的平均年齡約 35.7 歲，平均 BMI 約為 22.5，教育程度大多為大學以上，佔 57.6%，大學以下只佔 14.2%（表一）。

受訪者中，有 27 人（或 25.5%）有劇烈運動的習慣，其中只有 4 人（3.78%）每週劇烈運動兩次以上。在這些受訪者中，23.6% 曾有抽菸習慣，目前仍繼續抽菸的有 21 人（或 19.8%）。10.4% 有喝烈酒習慣，3.78%（均為男性）偶爾吃檳榔，35.8% 偶爾或常常喝咖啡，39.8% 偶爾或常常喝茶，57.6% 有服用保健食品的習慣，27.4% 目前有服用藥物。有 16.3% 目前沒有工作，感覺工作壓力不重、有時很重和壓力很重的分別佔 8.65%、56.7% 和 18.3%。感覺家庭生活壓力很重的只佔 5.77%。29.2% 有泡熱水澡習慣。幾乎沒有、偶爾和幾乎天天穿緊身褲的分別佔 50.0%、16.0% 和 34.0%。51.9% 常常熬夜。

受訪者每週平均吃飯量多於吃麵量（分別為 11.9 碗和 4.53 碗）。不吃或很少吃、偶爾吃和常常吃豬肉的分別佔 11.3%、54.7% 和 24.0%；不吃、很少吃和偶爾吃羊肉的分別佔 27.4%、50.9% 和 21.7%；不吃或很少吃、偶爾吃和常常吃雞、鴨和鵝肉的分別佔 21.7%、58.5% 和 19.8%。不喝、很少喝和偶爾或常常喝全脂奶的分別各佔 33.3%；不喝、很少喝和偶爾或常常喝脫脂奶的分別佔 31.4%、35.3% 和 33.3%。不吃或很少吃、偶爾吃和常常吃淡水魚的分別佔 41.9%、47.6% 和 10.5%；不吃或很少吃、偶爾吃和常常吃海水魚的分別佔 33.3%、53.3% 和 13.3%；不吃或很少吃、偶爾或常常吃有殼海鮮類的分別佔 45.3% 和 54.7%；不吃、很少吃和偶爾吃內臟類的分別佔 18.9%、53.8% 和 27.4%；不吃或很少吃、偶爾吃和常常吃蛋的分別佔

14.2%、59.4%和 26.4%；不吃或很少吃、偶爾吃和常常吃豬肉的分別佔 29.2%、55.7%和 15.1% (表二)。

人口社會經濟、生活和飲食型態－性別差異之比較

比較男女受訪者的社會經濟分佈，男性的平均年齡稍大於女性的（分別為 37.7 和 33.8 歲）；男性的平均 BMI 亦稍大於女性的（分別為 24.5 和 20.6 kg/m²）；教育程度的分佈情形在男女性之間相似；男性感覺工作壓力很重的比例明顯高於女性（28.8%對 7.69%），且達到統計上顯著差異。比較男女受訪者的生活型態的差異，男性較女性有劇烈運動的習慣(34.0%對 17.0%)、目前仍有抽菸習慣(34.0%對 5.66%)和喝烈酒習慣(17.0%對 3.77%)，其差異均達統計意義；目前有在服用藥物和幾乎每天穿緊身褲的女性比例明顯高於男性(分別為 37.7%對 17.0%和 43.4%對 24.5%)；吃檳榔、喝咖啡、喝茶、服用保健食品、泡熱水澡和常常熬夜的習慣則均無差異(表一)。

比較男女受訪者的飲食型態分佈，除了男性偶爾吃羊肉的比例較女性高外（30.2%對 13.2%），其餘的飲食型態均無統計上顯著差異（表二）。

人口社會經濟、生活和飲食型態對壬基苯酚內在暴露量的影響

年齡和 BMI 與壬基苯酚的內在暴露量都無線性相關，男性與女性的平均壬基苯酚內在暴露量亦無明顯差異（log 濃度值為 1.26 對 1.28）。壬基苯酚內在暴露量在<11.7、11.7-21.2 和 >21.2 µg/g creatinine 三組分別有 27（30.3%）、26（29.2%）和 36（40.4%）人。男、女受訪者在此三組的分佈分別為佔 31.7%、26.8%和 41.5%對 29.2%、31.3%和 39.6%，無統計上顯著差

異(表三和表四)。

有服用保健食品者的平均壬基苯酚內在暴露量之 log 濃度值明顯高於沒有服用者 (1.35 對 1.16, $p=0.012$)，將吃羊肉習慣分成不吃、很少吃和偶爾吃三組，偶爾吃羊肉的人相對於很少吃和不吃者有較高的平均壬基苯酚內在暴露量之 log 濃度值 (分別為 1.33, 1.27 和 1.23)，且呈趨勢下降，不過未達統計上顯著差異。將喝奶習慣分成不喝、很少喝和偶爾喝三組，偶爾喝脫脂奶的受訪者相對於很少喝和不喝脫脂奶者有較低的平均壬基苯酚內在暴露量之 log 濃度值 (分別為 1.22, 1.34 和 1.23)；相反的，偶爾喝全脂奶的受訪者相對於很少喝和不喝全脂奶者則有較高的平均壬基苯酚內在暴露量之 log 濃度值 (分別為 1.32, 1.25 和 1.29)，不過均未達統計上顯著差異。將吃魚肉習慣分成不吃或很少吃、偶爾吃和常常吃三組，常常吃海水魚者相對於偶爾吃和不吃或很少吃海水魚者有較高的平均壬基苯酚內在暴露量之 log 濃度值 (分別為 1.36, 1.25 和 1.29)，此趨勢在吃淡水魚習慣的分組上則無 (分別為 1.28, 1.25 和 1.30)，不過同樣未達統計上顯著差異。將吃有殼海鮮類習慣分成不吃或很少吃、偶爾或常常吃兩組，偶爾或常常吃有殼海鮮類者的平均壬基苯酚內在暴露量之 log 濃度值略高於不吃或很少吃者 (分別為 1.29 和 1.25)。分析上述之外的飲食型態，結果顯示對於平均壬基苯酚內在暴露量之 log 濃度值皆無顯著差異 (表三)。

壬基苯酚內在暴露量之分佈—精液品質之比較

將精液量分成 $<2.4 \times 10^7$ 、 2.4×10^7 - 4.6×10^7 、 4.6×10^7 - 9.0×10^7 和 $>9.0 \times 10^7$ 1/ml 四組，平均壬基苯酚內在暴露量之 log 濃度值在此四組分別為 1.52、1.05、1.30 和 1.19，無統計上顯著差異 (表五)。

將精液量分成<30%、31%-44%、45%-60%和>60%四組，平均壬基苯酚內在暴露量之 log 濃度值在此四組分別為 1.24、1.31、1.09 和 1.40，亦無統計上顯著差異（表六）。

壬基苯酚內在暴露量對精液品質的影響

表七為尿中精液數量、精子活動度、年齡、BMI 及壬基苯酚之 log 濃度值的相關矩陣，結果顯示年齡和 BMI 的相關係數(R)達到統計之顯著相關($P<0.05$)且具有正相關($R=0.24$)，精液數量和 BMI 的相關係數 (R) 也達到統計之顯著相關 ($P<0.05$)，呈負相關 ($R=-0.30$)，其他各指標間皆不具有統計顯著相關。不過在精液數量分別與年齡 ($R=-0.02$) 和壬基苯酚內在暴露量之 log 濃度值 ($R=-0.15$)，及精子活動度與年齡 ($R=-0.03$) 皆呈現負相關之趨勢。

表八為控制年齡和 BMI 變項的多變項回歸分析，結果僅顯示喝全脂奶者的精液數量較少，較不喝全脂奶者少 0.32 倍。經年齡和 BMI 的校正後，壬基苯酚內在暴露量之 log 濃度值每增加 10 倍，精液數量會減少 0.08 倍，但未達統計上顯著差異。

人口社會經濟、生活和飲食型態對不孕症的影響

年齡和 BMI 在有孕和不孕症的分佈無統計上顯著差異（表九）。將喝脫脂奶習慣分成不喝、很少喝和偶爾喝三組，有孕症和不孕症者在此三組中的分佈分別為 58.3%、25.0%、16.7% 對 21.9%、37.5%、40.6%，其分佈情形有統計上顯著的差異（表十）。除此之外的人口社會經濟、生活和飲食型態等變項在有孕和不孕男性的分佈則無統計上顯著差異。

壬基苯酚內在暴露量對不孕症的影響

表十一為控制年齡、BMI 和教育程度變項的多變項回歸分析，結果僅顯示常常或偶爾吃白肉（雞鴨鵝肉）者為不吃或少吃者的 0.27 倍；常常或偶爾喝脫脂奶者的不孕症發生率是很少或不喝者的 4.32 倍。經年齡、BMI 和教育程度的校正後，壬基苯酚內在暴露量之 log 濃度值每增加 10 倍，不孕症發生率會增加 1.44 倍，但未達統計上顯著差異。

討論與建議

本年度為計畫執行第一年，因檢體的取得涉及人體試驗，樣本資料需嚴密保存，加上樣本取得極為不易，故樣本數略顯偏低，致使本研究解釋力不足。但本年度計畫為試驗型研究，經多次試誤，終得適切之研究設計，此經驗可用於往後計畫延續之參考。此外，本年度研究以不孕症門診求診者為樣本，設計橫斷式研究，分別將男性樣本依精液品質和有孕否區分為病歷和對照組，分析兩組間社會經濟、生活型態、飲食型態和壬基苯酚內在暴露量的差異，但樣本中不孕症者佔 70.2%，使得對照組不具代表性，此限制未來應進一步克服。

本年度計畫分析影響壬基苯酚內在暴露量、精液品質及不孕症因素，有服用保健食品者較沒有服用者有較高的的壬基苯酚內在暴露量，男性的 BMI 和精液數量呈負相關，不孕症者中很少喝和偶爾喝脫脂奶的比例比有孕症高。

除了服用保健藥品外，其他飲食習慣對壬基苯酚內在暴露量均為達統計上顯著差異，不過值得注意的是偶爾或常常吃羊肉、有殼海鮮類、偶爾或常常喝全脂奶或常常吃海水魚者相對於少吃、少喝或不吃、不喝者這些食物者有較高的壬基苯酚內在暴露量，此趨勢值得值得參考，在未來進行研究時應特別注意此類食物的攝取對壬基苯酚內在暴露量是否有影響。

除了男性的 BMI、喝全脂奶頻率和精蟲數目呈負相關外，其他人口社會經濟、生活和飲食型態對精蟲數目影響皆不具有統計顯著相關。不過年齡分別與精蟲數目及精蟲活動度呈負相關，壬基苯酚內在暴露量也與精蟲數目呈負相關，這些趨勢都值得進一步研究。

有孕症者在很少喝和偶爾喝脫脂奶習慣的比例比不孕症者高，此趨勢和壬基苯酚內在暴露量的結果相反，其間的影響有待進一步探討。除此之外，常常或偶爾吃白肉（雞鴨鵝肉）者對發生不孕症似有保護作用。

綜合上述討論，本研究未來的方向將著重於下列工作：

1. 增加樣本數，並尋求產前健檢門診醫生的合作，以得到適合之對照組。
2. 結合其他計畫分析保健食品、奶類、肉類、魚類和海鮮類等各類食品之壬基苯酚含量，以探討人體較高的壬基苯酚內在暴露量來源是否由飲食而來。
3. 增加職業變項，尤其是可能暴露於壬基苯酚環境的職業，以探討職業暴露對壬基苯酚內在暴露，甚至對精液品質、有孕或不孕的影響。
4. 結合上述努力，進一步分析影響壬基苯酚內在暴露量、精液品質和有孕或不孕否的顯著因素，以利日後衛教宣導和政府施政之方向。

參考文獻

1. Afonso LO, Smith JL, Ikonomou MG, Devlin RH. Y-chromosomal DNA markers for discrimination of chemical substance and effluent effects on sexual differentiation in salmon. *Environ Health Perspect* 110:881-7, 2002.
2. Ahel M. and Giger W. Partitioning of alkylphenols and alkylphenol polyethoxylates between water and organic solvents. *Chemosphere* 26:1471-1478, 1993.
3. Auger J. et al. Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years. *N E J Med* 332:281-285, 1995.
4. Bennie DT, Sullivan CA, Lee HB, Peart TE, Magurie RJ. Occurrence of alkylphenol mono- and diethoxylates in natural waters of the Laurentian Great Lakes basin and the upper St. Lawrence River. *Science Total Environ* 193:263-275, 1997.
5. Bostofte E, Serup J, Rebbe H. Has the fertility of Danish men declined through the years in terms of semen quality? *Int J Fertil* 26:91-95, 1983.
6. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, et al. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *Brit Med* 305:609, 1992.
7. Comhaire FH, Van Waelegem N, De Clercq N, Vermeulen L, Schoonjans F. Statement on the general reduction in sperm quality. *Int J Androl* 18:1-2, 1995.
8. Dalgaard A, Vinggaard M, Frandsen AM, Larsen JJ. H. In utero reproductive study in rats exposed to nonylphenol. *Repro Toxic* 15:537-43, 2001.
9. Ding Wang-Hsien, Tzing Shin-Haw, Lo Jun-Hui. Occurrence and concentrations of aromatic

- surfactants and their degradation products in river waters of Taiwan. *Chemosphere* 38:2597-2606, 1999.
10. Ekelund R, Bergman A, Granmo A, Berggren M. Bioaccumulation of 4-nonylphenol in marine animals-a re-evaluation. *Environ Pollut* 64:107-120, 1990.
 11. Forget-Leray J, Landriau I, Minier C, Leboulenger F. Impact of endocrine toxicants on survival, development, and reproductive of the estuarine copepod *Eurytemora affinis* (Poppe). *Ecotoxic Environ Saf* 60:288-294, 2005.
 12. Gimeno S, Komen H, Gerritsen AGM, Bowmer T. Feminisation of young males of the common carp, *Cyprinus carpio*, exposed to 4-tert-penylphenol during sexual differentiation. *Aquat Toxicol* 16:1082-1086, 1997.
 13. Giwercman A, Skakkebaek NE. The human testisorgan at risk? *Int J Androl* 15:373-375, 1992.
 14. Han XD, Tu ZG, Gong Y, Shen SN, Wang XY, Kang LN, Hou YY, Chen JX. The toxic effects of nonylphenol on the reproductive system of male rats. *Reprod Toxicol* 19:215-221, 2004.
 15. Helmut AG. The Endocrine and Reproductive System: Adverse Effects of Hormonally Active Substances? *Pediatrics* 113:1070-1075, 2004.
 16. Hill RL Jr., Janz DM. Developmental estrogenic exposure in zebrafish (*Danio rerio*): I. Effects on sex ratio and breeding success. *Aquatic Toxicol*. 63:417-29, 2003.
 17. Irvine DS. Falling sperm quality. *Brit Med* 1:309-476, 1994.
 18. Jacques Auger. Decline in Semen Quality Among Fertile Men in Paris During the Past 20 Years. *N E J Med* 332:281-285, 1995.

19. de Jager C, Bornman MS, Van der Horst G. I .The effect of n-nonylphenol, an environmental toxicant with oestrogenic properties on fertility parameters in male rats. *Andrologia* 31:99-106, 1999.
20. de Jager C, Bornman MS, Oosthuizen JMC. II .The effect of n-nonylphenol on the fertility potential of male rats after gestational, lactational and direct exposure. *Andrologia* 31:107-113, 1999.
21. Joffe M. Decreased fertility in Britain compared with Finland. *Lancet* 347:1519-1522, 1996.
22. Jorn Thiele, Klaus Gunther, and Milan Johann. Schwuger..Alkylphenol ethoxylate trace analysis and environmental behavior. *Water Res* 97:3247-3272, 1997.
23. Le Gac F, Thomas JL, Mourot B, Loir M. In vivo and in vitro effects of prochloraz and nonylphenol ethoxylates on trout spermatogenesis. *Aquatic Toxicol* 53:187-200, 2001.
24. Leto S and F.J. Frensilli. Changing parameters of donor semen. *Fen Steril* 36:766-770, 1981.
25. Adeoya-Osiguwa S.A, Fraser L. Effects of estradiol 17-beta and environmental estrogens on mammalian sperm function. Abstract # O-119, ESHRE 2002 annual meeting.
26. Maruan Ahel, Walter Giger and Christian Schaffner. Behavior of alkylphenol polyethoxylate surfactants in the aquatic environment-II occurrence and transformation in rivers. *Water Res* 28:1143-1152, 1994.
27. Matsumoto J, Yokota H, Yuasa A. Developmental increases in rat hepatic microsomal UDP-glucuronosyltransferase activities toward xenoestrogens and decreases during pregnancy. *Environ Health Perspect* 110:193-6, 2002.

28. Nagao T, Saito Y, Usumi K, Nakagomi M, Yoshimura S, Ono H. Disruption of the reproductive system and reproductive performance by administration of nonylphenol to newborn rats. *Human Experi Toxic* 19:284-96, 2000.
29. Nagao T, Wada K, Marumo H, Yoshimura S, Ono H. Reproductive effects of nonylphenol in rats after gavage administration: a two-generation study. *Repro Toxic* 15:293-315, 2001.
30. Nelson CMK, Bunge RG. Semen analysis: evidence for changing parameters of male fertility potential. *Fertil Steril* 25:503-507, 1974.
31. Reinhard M and Goodmann N. Occurrence of brominated alkylphenol polyethoxy carboxylates in mutagenic waste water concentrates *Environ. Sci Technol* 16:351-362, 1982.
32. Schwaiger J, Mallow U, Ferling H, Knoerr S, Braunbeck T, Kalbfus W, Negele RD. How estrogenic is nonylphenol? A transgenerational study using rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) as a test organism. *Aquatic Toxicol.* 59:177-89, 2002.
33. Seki M, Yokota H, Maeda M, Tadokoro H, Kobayashi K. Effects of 4-nonylphenol and 4-tert-octylphenol on sex differentiation and vitellogenin induction in medaka (*Oryzias latipes*). *Environ Toxic Chem* 22:1507-16, 2003.
34. Sharpe TM, Fisher JS, Millar MM, Jobling S and Sumpter JP. Gestational and lactational exposure of rats to xenoestrogens results in reduced testicular size and sperm production. *Environ Health Perspect* 103:1136-1143, 1995.
35. Sohoni P, Sumpter JP. Several environmental oestrogens are also anti-androgens. *J Endocrin* 158:327-39, 1998.

36. Soto AM, Justicia H. and Wray JW. Para-Nonylphenol an estrogenic xenobiotic release from modified polystyrene, *Environ.Health.* 92:167-173, 1991.
37. Suominen J, Vierula M. Semen quality of Finnish men. *BMJ* 306:1579, 1993.
38. Swan SH, Elkin EP, Fenster L. Have sperm densities declined? A reanalysis of global trend data. *Environ Health Perspect.* 105:1228-1232, 1997.
39. Tapiero H, Ba GN, Tew KD. Estrogens and environmental estrogens. *Biomed Pharmacol* 56:36-44, 2002.
40. Toppari J, Larsen JC, Christiansen P, Giwercman A, Grandjean P, et al. Male reproductive health and environmental xenoestrogens. *Environ Health Perspect* 104: 741-803, 1996.
41. Van Waeleghem K. et al. Deterioration of sperm quality in young Belgian men during recent decades. *Human Repro* 9:73. 1994.
42. Vierula M, Niemi M, Keiski A, Saaranen M, Saarikoski S, Suominen J. High and unchanged sperm counts of Finnish men. *Int J Androl* 19:11-17, 1994.
43. Villeneuve DL, Villalobos SA, Keith TL, Snyder EM, Fitzgerald SD, Giesy JP. Effects of waterborne exposure to 4-nonylphenol on plasma sex steroid and vitellogenin concentrations in sexually mature male carp (*Cyprinus carpio*). *Chemosphere* 47:15-28, 2002.
44. Wang CH, Chang SP, Huang RK, Lee YH, Wang SK, Hung WT, Chen PS. Residues survey of nonylphenol and its biological effect on male carp. *Taiwan J Public Health.* 20:202-215, 2001.
45. Wang X, Han X, Hou Y, Yao G, Wang Y. Effect of nonylphenol on apoptosis of Sertoli cells in vitro. *Environ Contam Toxicol* 70:898-904, 2003.

表一 夫婦人口社會經濟生活型態

變項	全部		男性		女性		p-value
	N	Mean (S.D.)	n	Mean (S.D.)	n	Mean (S.D.)	
age	106	35.7 (5.8)	53	37.7 (5.4)	53	33.8 (5.5)	<0.001
BMI	102	22.5 (3.1)	50	24.5 (2.8)	52	20.6 (2.1)	<0.001
	N	%	n	%	n	%	
教育程度	106		53		53		0.108
高中以下	15	14.2	6	11.3	9	17.0	
專科	30	28.3	11	20.8	19	35.8	
大學	36	34.0	19	35.8	17	32.1	
研究所以上	25	23.6	17	32.1	8	15.1	
劇烈運動之習慣	106		53		53		0.047
幾乎沒有	79	74.5	35	66.0	44	83.0	
每週2次以下	23	21.7	14	26.4	9	17.0	
每週2次以上	4	3.78	4	7.54	0	0	
抽菸習慣	106		53		53		<0.001
從來不抽	81	76.4	32	60.4	49	92.5	
已經戒煙	4	3.77	3	5.66	1	1.89	
現在仍在抽	21	19.8	18	34.0	3	5.66	
喝酒習慣	106		53		53		0.007
烈酒	11	10.4	9	17.0	2	3.77	
其他	2	1.89	2	3.77	0	0	
無	93	87.7	42	79.2	51	96.2	
吃檳榔習慣	106		53		53		0.118
從來不吃	102	96.2	49	92.5	53	100	
偶爾吃	4	3.78	4	7.54	0	0	
喝咖啡習慣	106		53		53		0.150
不喝	39	36.8	15	28.3	24	45.3	
很少	29	27.4	15	28.3	14	26.4	
偶爾或常常	38	35.8	23	43.4	15	28.3	
喝茶葉習慣	106		53		53		0.283
不喝	25	23.6	11	20.8	14	26.4	
很少	39	36.8	17	32.1	22	41.5	
偶爾或常常	42	39.6	25	47.2	17	32.1	
服食保健食品習慣	106		53		53		0.844
幾乎沒有	45	42.4	23	43.4	22	41.5	
有	61	57.6	30	56.6	31	58.5	
服用藥物	106		53		53		0.017
幾乎沒有	77	72.6	44	83.0	33	62.3	
有	29	27.4	9	17.0	20	37.7	

工作壓力	104		52		52		0.007
沒有工作	17	16.3	4	7.69	13	25.0	
壓力不重	9	8.65	3	5.77	6	11.5	
壓力有時很重	59	56.7	30	57.7	29	55.8	
壓力很重	19	18.3	15	28.8	4	7.69	
家庭的生活壓力	104		52		52		1.00
壓力不重	98	94.2	49	94.2	49	94.2	
壓力很重	6	5.77	3	5.77	3	5.77	
泡熱水澡習慣	106		53		53		0.522
無	75	70.8	39	73.6	36	67.9	
有	31	29.2	14	26.4	17	22.1	
穿緊身褲習慣	106		53		53		0.039
幾乎沒有	53	50.0	33	62.3	20	37.7	
偶而穿	17	16.0	7	13.2	10	18.9	
幾乎每天	36	34.0	13	24.5	23	43.4	
常常熬夜	106		53		53		0.174
無	51	48.1	22	41.5	29	54.7	
有	55	51.9	31	58.5	24	45.3	

表二 夫婦飲食型態

變項	全部		男性		女性		p-value
	N	Mean (S.D.)	n	Mean (S.D.)	n	Mean (S.D.)	
每週吃幾碗飯	103	11.9 (8.04)	50	13.2 (7.68)	53	10.6 (8.25)	0.105
每週吃幾碗麵	85	4.53 (2.58)	40	4.60 (2.62)	45	4.47 (2.57)	0.814
上次吃飯幾小時前	82	14.0 (10.20)	38	11.9 (7.53)	44	15.8 (11.8)	0.089
上次吃麵幾小時前	60	26.8 (37.32)	27	30.5 (49.7)	33	23.70 (23.2)	0.486
	N	%	n	%	n	%	
每週吃幾碗飯	103		50		53		0.063
≤7 碗	43	41.7	15	30.0	28	52.8	
8—15 碗	38	36.9	22	44.0	16	30.2	
≥16 碗	22	21.4	13	26.0	9	17.0	
每週吃幾碗麵	85		40		45		0.576
≤2 碗	25	29.4	11	27.5	14	31.1	
3—7 碗	55	64.7	26	65.0	29	64.4	
≥7 碗	5	5.88	3	7.50	2	4.44	
上次吃飯幾小時前	82		38		44		0.209
≤10 小時	27	32.9	14	36.8	13	29.5	
11—16 小時	23	28.0	13	34.2	10	22.7	
≥16 小時	32	39.0	11	28.9	21	47.7	
上次吃麵幾小時前	60		27		33		0.723
≤10 小時	19	31.7	9	33.3	10	30.3	
11—20 小時	20	33.3	10	37.0	10	30.3	
≥20 小時	21	35.0	8	29.6	13	39.4	
吃食物的頻率							
牛肉	106		53		53		0.060
不吃或很少	41	38.7	16	30.2	25	47.2	
偶爾	56	52.8	31	58.5	25	47.2	
常常	9	8.49	6	11.3	3	5.66	
豬肉	106		53		53		0.469
不吃或很少	12	11.3	4	7.55	8	15.1	
偶爾	58	54.7	30	56.6	28	52.8	
常常	36	34.0	19	35.8	17	32.1	
羊肉	106		53		53		0.008
不吃	29	27.4	8	15.1	21	39.6	
很少	54	50.9	29	54.7	25	47.2	
偶爾	23	21.7	16	30.2	7	13.2	
雞鴨鵝肉	106		53		53		0.955
不吃或很少	23	21.7	11	20.8	12	22.6	
偶爾	62	58.5	31	58.5	31	58.5	

	常常	21	19.8	11	20.8	10	18.9	
牛奶或羊奶 (全脂奶)		99		49		50		0.524
	不喝	33	33.3	19	38.8	14	28.0	
	很少	33	33.3	15	30.6	18	36.0	
	偶爾或常常	33	33.3	15	30.6	18	36.0	
牛奶或羊奶 (脫脂奶)		102		50		52		0.594
	不喝	32	31.4	18	36.0	14	26.9	
	很少	36	35.3	17	34.0	19	36.5	
	偶爾或常常	34	33.3	15	30.0	19	36.5	
魚肉 (淡水魚)		105		52		53		0.556
	不吃或很少	44	41.9	20	38.5	24	45.3	
	偶爾	50	47.6	25	48.1	25	47.2	
	常常	11	10.5	7	13.5	4	7.55	
魚肉 (海水魚)		105		52		53		0.485
	不吃或很少	35	33.3	17	32.7	18	34.0	
	偶爾	56	53.3	26	50.0	30	56.6	
	常常	14	13.3	9	17.3	5	9.43	
有殼的海鮮類		106		53		53		0.696
	不吃或很少	48	45.3	25	47.2	23	43.4	
	偶爾或常常	58	54.7	28	52.8	30	56.6	
內臟類		106		53		53		0.882
	不吃	20	18.9	11	20.8	9	17.0	
	很少	57	53.8	28	52.8	29	54.7	
	偶爾或常常	29	27.4	14	26.4	15	28.3	
蛋		106		53		53		0.552
	不吃或很少	15	14.2	9	17.0	6	11.3	
	偶爾	63	59.4	32	60.4	31	58.5	
	常常	28	26.4	12	22.6	16	30.2	
酸味的水果		106		53		53		0.158
	不吃或很少	31	29.2	20	37.7	11	20.8	
	偶爾	59	55.7	26	49.1	33	62.3	
	常常	16	15.1	7	13.2	9	17.0	

表三 影響壬基苯酚的內在暴露量因子 (N=90)

	壬基苯酚($\mu\text{g/g creatinine}$)		
	n	Log Mean (S.D.)	p-value
age	90		0.998
BMI	90		0.981
精液數量	47		0.379
精子活動度	47		0.483
Gender			
Male	41	1.26 (0.39)	0.821
Female	49	1.28 (0.31)	
教育程度	90		0.926
高中以下	15	1.25 (0.26)	
專科	25	1.24 (0.36)	
大學	31	1.30 (0.36)	
研究所以上	19	1.29 (0.40)	
工作壓力	88		0.935
沒有工作	16	1.24 (0.38)	
壓力不重	9	1.26 (0.36)	
壓力有時很重	47	1.30 (0.35)	
壓力很重	16	1.26 (0.34)	
家庭的生活壓力	90		0.717
壓力不重	86	1.27 (0.35)	
壓力很重	4	1.21 (0.24)	
服用保健食品	90		0.012
幾乎沒有	38	1.26 (0.34)	
有	52	1.35 (0.34)	
服用藥物			0.546
幾乎沒有	66	1.28 (0.36)	
有	24	1.23 (0.32)	
有劇烈運動之習慣	90		0.918
幾乎沒有	69	1.27 (0.31)	
每週 2 次以下	18	1.25 (0.48)	
每週 2 次以上	3	1.32 (0.40)	
常穿三角內褲或緊身褲	90		0.914
幾乎沒有	42	1.27 (0.32)	
偶而	14	1.30 (0.45)	
幾乎每天	34	1.24 (0.35)	

常泡熱水澡、三溫暖或溫泉	90		0.666
幾乎沒有	66	1.28 (0.37)	
每週 2 次以下	14	1.29 (0.33)	
每週 2 次以上	10	1.18 (0.25)	
有抽菸習慣	90		0.390
從來不抽	70	1.29 (0.37)	
已經戒煙	3	1.33 (0.07)	
現在仍在抽	17	1.17 (0.28)	
有喝酒習慣	88		0.771
沒有	78	1.28 (0.34)	
有	10	1.25 (0.44)	
啤酒	10		0.979
沒有	4	1.25 (0.40)	
有	6	1.24 (0.50)	
穀酒	10		0.120
沒有	9	1.17 (0.40)	
有	1	1.90	
烈酒	10		0.965
沒有	2	1.22 (0.79)	
有	8	1.25 (0.40)	
水果酒	10		0.295
沒有	7	1.15 (0.47)	
有	3	1.48 (0.27)	
補藥酒	10		0.265
沒有	8.00	1.16 (0.42)	
有	2.00	1.57 (0.47)	
混合酒	10		0.312
沒有	8	1.32 (0.44)	
有	2	0.95 (0.41)	
吃檳榔嗎	90		0.437
從來不吃	86	1.28 (0.35)	
偶爾吃	4	1.14 (0.14)	
每週吃幾碗飯	89		0.560
≤ 7 碗	39	1.30 (0.34)	
8—15 碗	32	1.29 (0.35)	
≥ 16 碗	18	1.19 (0.38)	
每週吃幾碗麵	79		0.651
≤ 2 碗	23	1.22 (0.27)	
3—7 碗	51	1.31 (0.40)	

上次吃飯幾小時前	≥7 碗	5	1.21 (0.19)	
		75		0.518
	≤10 小時	24	1.27 (0.33)	
	11—16 小時	21	1.28 (0.38)	
	≥16 小時	30	1.19 (0.31)	
上次吃麵幾小時前		58		0.287
	≤10 小時	19	1.39 (0.40)	
	11—20 小時	20	1.22 (0.34)	
	≥20 小時	19	1.26 (0.33)	
常常熬夜		90		0.346
	幾乎沒有	44	1.32 (0.32)	
	每週 2 次以下	24	1.19 (0.44)	
	每週 2 次以上	22	1.26 (0.28)	
吃食物的頻率				
牛肉		90		0.807
	不吃不喝或很少	34	1.30 (0.39)	
	偶爾	48	1.26 (0.34)	
	常常	8	1.22 (0.25)	
豬肉		90		0.362
	不吃不喝或很少	10	1.38 (0.52)	
	偶爾	49	1.29 (0.30)	
	常常	31	1.21 (0.35)	
羊肉		90		0.684
	不吃不喝	26	1.22 (0.38)	
	很少	45	1.27 (0.33)	
	偶爾	19	1.33 (0.36)	
雞鴨鵝肉		90		0.939
	不吃不喝或很少	18	1.25 (0.46)	
	偶爾	52	1.28 (0.31)	
	常常	20	1.27 (0.36)	
牛奶或羊奶(全脂奶)		84		0.762
	不吃不喝	24	1.29 (0.40)	
	很少	30	1.25 (0.33)	
	偶爾或常常	30	1.32 (0.30)	
牛奶或羊奶(脫脂奶)		86		0.339
	不吃不喝	26	1.22 (0.32)	

	很少	33	1.34 (0.31)	
	偶爾或常常	27	1.22 (0.41)	
魚肉 (淡水魚)		89		0.844
	不吃不喝或很少	40	1.30 (0.35)	
	偶爾	39	1.25 (0.35)	
	常常	10	1.28 (0.34)	
魚肉 (海水魚)		89		0.639
	不吃不喝或很少	32	1.29 (0.38)	
	偶爾	48	1.25 (0.33)	
	常常	9	1.36 (0.35)	
有殼的海鮮類		90		0.635
	不吃或很少	39	1.25 (0.35)	
	偶爾或常常	51	1.29 (0.35)	
內臟類		90		0.481
	不吃不喝	15	1.26 (0.38)	
	很少	49	1.31 (0.35)	
	偶爾或常常	26	1.20 (0.33)	
蛋		90		0.734
	不吃不喝或很少	13	1.27 (0.37)	
	偶爾	49	1.29 (0.36)	
	常常	28	1.23 (0.34)	
酸味的水果		90		0.864
	不吃不喝或很少	28	1.28 (0.36)	
	偶爾	52	1.28 (0.35)	
	常常	10	1.21 (0.34)	
咖啡		90		0.258
	不吃不喝	32	1.27 (0.33)	
	很少	27	1.35 (0.37)	
	偶爾或常常	31	1.20 (0.35)	
茶葉		90		0.509
	不吃不喝	20	1.20 (0.36)	
	很少	33	1.31 (0.33)	
	偶爾或常常	37	1.27 (0.36)	

表四 夫婦壬基苯酚濃度

壬基苯酚濃度 ($\mu\text{g/g creatinine}$)	N	全部		男性		女性		<i>p</i> -value
		%	n	%	n	%	n	
≤ 11.66	27	30.3	13	31.7	14	29.2	0.898	
11.66-21.19	26	29.2	11	26.8	15	31.3		
> 21.19	36	40.4	17	41.5	19	39.6		
全部	89	100	41	100	49	100		

表五 精蟲數目和壬基苯酚之相關 (只有男性)

精蟲數目(1/ml)	n	Mean (S.D.)	Log Mean (S.D.)	<i>p</i> -value
$\leq 2.4 \times 10^7$	10	38.7 (25.3)	1.52 (0.25)	0.067
$2.4 \times 10^7 - 4.6 \times 10^7$	10	13.8 (9.48)	1.05 (0.29)	
$4.7 \times 10^7 - 9.0 \times 10^7$	11	28.9 (26.2)	1.30 (0.39)	
$> 9.0 \times 10^7$	7	26.2 (23.4)	1.19 (0.53)	
全部		26.7 (2.31)	1.27 (0.39)	

表六 精蟲活動度和壬基苯酚之相關 (只有男性)

精蟲活動度 (%)	n	Mean (S.D.)	Log Mean (S.D.)	<i>p</i> -value
≤ 30	9	23.1 (23.2)	1.24 (0.31)	0.379
31 - 44	10	32.2 (29.2)	1.31 (0.47)	
45 - 60	9	16.9 (12.4)	1.09 (0.40)	
> 60	10	33.2 (23.0)	1.40 (0.36)	
全部	38	26.7 (23.1)	1.27 (0.39)	

表七 相關係數

	精蟲數目	精蟲活動度	BMI	AGE	LOG 壬酚
精蟲數目	1.00				
精蟲活動度	0.20	1.00			
BMI	-0.30*	-0.02	1.00		
AGE	-0.02	-0.03	0.24*	1.00	
LOG 壬酚	-0.15	0.12	0.0025	0.0003	1.00

*P<0.05

表八 精蟲數目多變項回歸分析

	β	SE	P value	EXP (B)
每週吃幾碗飯	6.4×10^5	1.1×10^6	0.58	0.09
每週吃幾碗麵	-4.5×10^6	3.0×10^6	0.14	-0.25
上次吃飯幾小時前	-1.1×10^6	1.1×10^6	0.35	-0.17
上次吃麵幾小時前	1.7×10^5	1.9×10^5	0.37	0.20
每週吃幾碗飯 (分組)	1.3×10^7	1.0×10^7	0.21	0.19
每週吃幾碗麵 (分組)	-1.8×10^7	1.4×10^7	0.20	-0.22
上次吃飯幾小時前 (分組)	-1.3×10^7	1.1×10^7	0.23	-0.21
上次吃麵幾小時前 (分組)	1.9×10^7	1.2×10^7	0.12	0.34
壬基苯酚濃度	8.2×10^9	3.3×10^{10}	0.81	0.04
log 壬基苯酚 濃度	-8.7×10^6	1.9×10^7	0.65	-0.08
壬基苯酚 (分組)	-7.0×10^6	8.3×10^6	-0.14	0.40
log 壬基苯酚 (分組)	-7.0×10^6	8.3×10^6	0.40	-0.14
工作壓力	-4.5×10^6	1.1×10^7	0.70	-0.06
家庭的生活壓力	8.7×10^6	9.6×10^6	0.37	0.14
服用保健食品	-1.4×10^7	1.4×10^7	0.34	-0.15
服用藥物	1.4×10^7	1.9×10^7	0.46	0.11
有劇烈運動之習慣	1.1×10^7	9.1×10^6	0.24	0.18
常穿三角內褲 或緊身褲	-5.0×10^6	5.9×10^6	0.40	-0.13
常泡熱水澡、 三溫暖或溫泉	4.2×10^5	1.2×10^7	0.97	0.01
有抽菸習慣	-3.8×10^6	5.6×10^6	0.50	-0.10
有喝酒習慣	2.5×10^6	9.1×10^6	0.78	0.05
啤酒	2.9×10^7	3.1×10^7	0.40	0.23
穀酒	-6.0×10^7	3.6×10^7	0.14	-0.3
烈酒	-2.5×10^6	7.9×10^6	0.76	-0.5
水果酒	-4.2×10^5	3.6×10^7	0.99	-0.003

補藥酒	-5.5×10^7	3.2×10^7	0.13	-0.39
混合酒	-3.2×10^6	3.8×10^7	0.94	-0.23
吃檳榔嗎	-4.2×10^6	2.2×10^7	0.85	-0.03
常常熬夜	-1.2×10^7	6.8×10^6	0.08	-0.28
吃食物的頻率				
牛肉	7.9×10^6	1.0×10^7	0.44	0.12
豬肉	1.5×10^6	1.1×10^7	0.89	0.02
羊肉	-1.1×10^7	1.2×10^7	0.37	-0.15
雞鴨鵝肉	2.9×10^6	1.0×10^7	0.78	0.04
牛奶或羊奶 (全脂奶)	-1.5×10^7	7.1×10^6	0.04	-0.32
牛奶或羊奶 (脫脂奶)	-6.6×10^6	7.6×10^6	0.39	-0.14
魚肉(淡水魚)	-3.7×10^6	9.0×10^6	0.68	-0.07
魚肉(海水魚)	-3.6×10^4	9.1×10^6	1.00	-0.001
有殼的海鮮類	-1.8×10^4	9.8×10^6	1.00	<0.001
內臟類	-1.7×10^6	9.7×10^6	0.86	-0.03
蛋	-3.0×10^6	1.1×10^7	0.78	-0.04
酸味的水果	1.1×10^7	8.5×10^6	0.20	0.19
咖啡	3.7×10^6	6.6×10^6	0.58	0.09
茶葉	1.8×10^6	6.7×10^6	0.79	0.04

調整：年齡、BMI

表九 男性有孕、不孕者之人口社會經濟生活型態

變項	全部		有孕		不孕		p-value
	N	Mean (S.D.)	n	Mean (S.D.)	n	Mean (S.D.)	
age	47	38.0 (5.54)	14	37.9 (3.27)	33	38.0 (6.31)	0.960
BMI	44	24.5 (2.68)	14	23.6 (2.83)	30	24.8 (2.56)	0.187
	N	%	n	%	n	%	
教育程度	47		14		33		0.230
高中以下	4	8.50	1	7.10	3	9.10	
專科	10	21.3	2	14.3	8	24.2	
大學	17	36.2	4	28.6	13	39.4	
研究所以上	16	34.0	7	50.0	9	27.3	
劇烈運動之習慣	47		14		33		0.716
幾乎沒有	30	63.8	8	57.1	22	66.7	
每週2次以下	13	27.7	5	35.7	8	24.2	
每週2次以上	4	8.50	1	7.10	3	9.10	
抽菸習慣	47		14		33		0.538
從來不抽	30	63.8	8	57.1	22	66.7	
已經戒煙	3	6.40	1	7.10	2	6.10	
現在仍在抽	14	29.8	5	35.7	9	27.3	
喝酒習慣	45		14		33		1.000
有	34	75.6	11	78.6	23	74.2	
無	11	24.4	3	21.4	8	25.8	
吃檳榔習慣	47		14		33		0.208
從來不吃	44	93.6	12	85.7	32	97.0	
偶爾吃	3	6.40	2	14.3	1	3.00	
喝咖啡習慣	47		14		33		0.214
不喝	13	27.7	2	14.3	11	33.3	
很少	15	31.9	5	35.7	10	30.3	
偶爾或常常	19	40.4	7	50.0	12	36.4	
喝茶葉習慣	47		14		33		0.718
不喝	9	19.1	2	14.3	7	21.2	
很少	16	34.0	7	50.0	9	27.3	
偶爾或常常	22	46.8	5	35.7	17	51.5	
服食保健食品習慣	47		14		33		0.501
幾乎沒有	20	42.6	7	50.0	13	39.4	
有	27	57.4	7	50.0	20	60.6	
服用藥物	47		14		33		0.704
幾乎沒有	38	80.9	12	85.7	26	78.8	
有	9	19.1	2	14.3	7	21.2	
工作壓力	46		14		32		0.954

	沒有工作	2	4.30	0	0	2	6.30	
	壓力不重	3	6.50	1	7.10	2	6.30	
	壓力有時很重	27	58.7	10	71.4	17	53.1	
	壓力很重	14	30.4	3	21.4	11	34.4	
家庭的生活壓力		46		14		32		1.000
	壓力不重	43	93.5	13	92.9	30	93.8	
	壓力很重	3	6.50	1	7.10	2	6.30	
泡熱水澡習慣		47		14		33		0.731
	無	35	74.5	10	71.4	25	75.8	
	有	12	25.5	4	28.6	8	24.2	
穿緊身褲習慣		47		14		33		0.319
	幾乎沒有	30	63.8	7	50.0	23	69.7	
	偶而穿	6	12.8	3	21.4	3	9.10	
	幾乎每天	11	23.4	4	28.6	7	21.2	
常常熬夜		47		14		33		0.282
	無	18	38.3	7	50.0	11	33.3	
	有	29	61.7	7	50.0	22	66.7	

表十 男性有孕、不孕者之飲食型態

變項	全部		有孕		不孕		p-value
	N	Mean (S.D.)	n	Mean (S.D.)	n	Mean (S.D.)	
每週吃幾碗飯	45	12.2 (6.65)	14	12.3 (5.51)	31	12.2 (7.19)	0.954
每週吃幾碗麵	38	4.55 (2.68)	11	3.45 (2.70)	27	5.00 (2.59)	0.108
上次吃飯幾小時前	36	11.4 (7.32)	13	12.2 (6.39)	23	10.9 (7.90)	0.626
上次吃麵幾小時前	25	31.3 (51.4)	10	24.3 (19.1)	15	36.1 (62.7)	0.586
	N	%	n	%	n	%	
每週吃幾碗飯	45		14		31		0.502
≤7 碗	15	33.3	3	21.4	12	38.7	
8—15 碗	20	44.4	8	57.1	12	38.7	
≥16 碗	10	22.2	3	21.4	7	22.6	
每週吃幾碗麵	38		11		27		0.296
≤2 碗	11	28.9	4	36.4	7	25.9	
3—7 碗	24	63.2	7	63.6	17	63.0	
≥7 碗	3	7.90	0	0	3	11.1	
上次吃飯幾小時前	36		13		23		0.726
≤10 小時	14	38.9	4	30.8	10	43.5	
11—16 小時	13	36.1	6	46.2	7	30.4	
≥16 小時	9	25.0	3	23.1	6	26.1	
上次吃麵幾小時前	25		10		15		0.756
≤10 小時	8	32.0	4	40.0	4	26.7	
11—20 小時	10	40.0	3	30.0	7	46.7	
≥20 小時	7	28.0	3	30.0	4	26.7	
吃食物的頻率							
牛肉	47		14		33		0.601
不吃或很少	15	31.9	5	35.7	10	30.3	
偶爾	27	57.4	8	57.1	19	57.6	
常常	5	10.6	1	7.10	4	12.1	
豬肉	47		14		33		0.410
不吃或很少	3	6.40	1	7.10	2	6.1	
偶爾	26	55.3	6	42.9	20	60.6	
常常	18	38.3	7	50.0	11	33.3	
羊肉	47		14		33		0.313
不吃	7	14.9	3	21.4	4	12.1	
很少	26	55.3	8	57.1	18	54.5	
偶爾	14	29.8	3	21.4	11	33.3	
雞鴨鵝肉	47		14		33		0.119
不吃或很少	11	23.4	2	14.3	9	27.3	
偶爾	26	55.3	7	50.0	19	57.6	

	常常	10	21.3	5	35.7	5	15.2	
牛奶或羊奶（全脂奶）		43		12		31		0.561
	不喝	16	37.2	6	50.0	10	32.3	
	很少	13	30.2	2	16.7	11	35.5	
	偶爾或常常	14	32.6	4	33.3	10	32.3	
牛奶或羊奶（脫脂奶）		44		12		32		0.030
	不喝	14	31.8	7	58.3	7	21.9	
	很少	15	34.1	3	25.0	12	37.5	
	偶爾或常常	15	34.1	2	16.7	13	40.6	
魚肉（淡水魚）		46		14		32		0.431
	不吃或很少	17	37.0	7	50.0	10	31.3	
	偶爾	23	50.0	5	35.7	18	56.3	
	常常	6	13.0	2	14.3	4	12.5	
魚肉（海水魚）		46		14		32		0.619
	不吃或很少	16	34.8	5	35.7	11	34.4	
	偶爾	21	45.7	5	35.7	16	50.0	
	常常	9	19.6	4	28.6	5	15.6	
有殼的海鮮類		47		14		33		0.355
	不吃或很少	25	53.2	6	42.9	19	57.6	
	偶爾或常常	22	46.8	8	57.1	14	42.4	
內臟類		47		14		33		
	不吃	11	23.4	3	21.4	8	24.2	1.00
	很少	25	53.2	8	57.1	17	51.5	
	偶爾或常常	11	23.4	3	21.4	8	24.2	
蛋		47		14		33		0.581
	不吃或很少	8	17.0	2	14.3	6	18.2	
	偶爾	28	59.6	8	57.1	20	60.6	
	常常	11	23.4	4	28.6	7	21.2	
酸味的水果		47		14		33		0.934
	不吃或很少	19	40.4	6	42.9	13	39.4	
	偶爾	23	48.9	6	42.9	17	51.5	
	常常	5	10.6	2	14.3	3	9.10	

表十一 男性不孕症和壬基苯酚內在暴露量之關係 (邏輯斯)

	β	SE	P value	EXP (B)
每週吃幾碗飯	-0.004	0.05	0.94	1.00
每週吃幾碗麵	0.28	0.17	0.09	1.33
上次吃飯幾小時前	-0.05	0.06	0.39	0.95
上次吃麵幾小時前	-1.28	0.64	0.046	0.28
每週吃幾碗飯 (分組)	-0.33	0.47	0.48	0.72
每週吃幾碗麵 (分組)	0.91	0.72	0.21	2.48
上次吃飯幾小時前 (分組)	-0.37	0.51	0.47	0.69
上次吃麵幾小時前 (分組)	0.40	0.59	0.50	1.50
壬基苯酚濃度	204.85	1.7×10^3	0.91	9.24×10^{88}
log 壬基苯酚濃度	0.36	0.96	0.71	1.44
壬基苯酚 (分組)	0.39	0.44	0.37	1.48
log 壬基苯酚 (分組)	0.39	0.44	0.37	1.48
工作壓力	0.31	0.55	0.58	1.36
家庭的生活壓力	-0.26	1.38	0.85	0.77
服用保健食品	0.52	0.69	0.45	1.68
服用藥物	0.24	0.94	0.80	1.27
有劇烈運動之習慣	-0.14	0.52	0.78	0.87
常穿三角內褲或緊身褲	-0.58	0.43	0.18	0.56
常泡熱水澡、三溫暖或溫泉	-0.50	0.56	0.37	0.61
有抽菸習慣	-0.41	0.41	0.31	0.66
有喝酒習慣	7.1×10^{-4}	0.87	1.00	1.00
啤酒	-556.00	5.9×10^4	0.99	3.4×10^{-242}
穀酒	7.51	60.44	0.90	1.8×10^3
烈酒	1.23	1.77	0.49	3.42
水果酒	-2.72	2.45	0.27	0.07

補藥酒	8.49	70.37	0.90	4.9×10 ³
混合酒	8.49	70.11	0.90	4.9×10 ⁶
吃檳榔嗎	-3.24	1.78	0.06	0.04
常常熬夜	0.40	0.44	0.36	1.49
吃食物的頻率				
牛肉	0.50	0.57	0.38	1.64
豬肉	-0.53	0.59	0.36	0.59
羊肉	0.38	0.57	0.50	1.47
雞鴨鵝肉	-1.30	0.65	0.04	0.27
牛奶或羊奶 (全脂奶)	0.47	0.47	0.31	1.60
牛奶或羊奶 (脫脂奶)	1.46	0.58	0.01	4.32
魚肉(淡水魚)	0.08	0.54	0.88	1.08
魚肉(海水魚)	-0.49	0.48	0.31	0.61
有殼的海鮮類	-1.19	0.75	0.11	0.30
內臟類	-0.28	0.54	0.61	0.76
蛋	-0.49	0.55	0.37	0.61
酸味的水果	-0.20	0.52	0.70	0.82
咖啡	-0.66	0.46	0.15	0.52
茶葉	-0.13	0.46	0.78	0.88

調整：年齡、BMI、教育程度