

た（図2）。

2. 対象母児の属性

母親の出産時年齢は 30.3 歳、在胎週数 38.4 (6-42) 週であった。児の性別は男児 9,840 名 (50.5%)、女児 9,627 名 (49.5%) であった (表 1)。

3. 先天異常の発生状況

生産、死産、流産を含む全出産のうち、何らかの先天異常のある児の総数は 378 件 (1.92%) であった。そのうちマーカー奇形 266 件 (1.35%)、その他の先天奇形 143 件 (0.73%) であった。また、在胎 22 週以降の出産 19,409 件中では、先天異常のある児は 328 件 (1.69%) であった (表 2)。

全出産において、発生頻度 (出産 1 万対) の最も高い先天異常は心室中隔欠損症 15.8 (31 名) であった。次いで停留精巣・非触知精巣 15.2 (15 名 : 男児のみ 9,840 名で算出)、Down 症候群 13.1 (24 名)、口唇口蓋裂 10.2 (20 名)、多指症 9.7 (19 名) などであった (表 3)。マーカー奇形、先天性心疾患の内訳を表 4 および表 5 に示した。マーカー奇形以外の先天異常は、中枢神経系疾患、マーカー奇形以外の染色体異常、下肢形成不良などの重篤な大奇形から、副耳、臀部母斑などの小奇形まで 82 種の報告があった (表 6)。

4. 先天異常の頻度 : JAOG との比較

在胎 22 週以降の出産に関して先天異常の頻度を平成 16-20 年度の JAOG 報告 (ICBDSR Annual Report. 2010) の先天異常発生頻度と比較すると、JAOG の頻度よりも高かった異常は、尿道下裂 8.8 (JAOG 報告 4.06)、口蓋裂 5.7 (4.73) などであった (いずれも出生 1 万対)。一方、発生頻度の低かった異常は、ファロー四徴症 2.1 (5.8)、大動脈縮窄症 1.5 (4.63)、大

血管転位症 2.1 (4.19)、左室低形成症 1.0 (3.78) などの先天性心疾患、18 トリソミー 1.0 (8.49)、水頭症 2.1 (7.31)、脊髄髄膜瘤 1.5 (4.96)、食道閉鎖 1.0 (4.93)、小腸閉鎖 2.6 (6.8) などであった (表 4・5)。

D. 考察

平成 15 年から平成 24 年 12 月までの在胎 22 週以降の先天異常発生率は 1.69% であり、JAOG 報告 1.7~2.0% とほぼ同程度であった。しかし、尿道下裂、ダウン症、口蓋裂などは JAOG よりも高かった。また、消化管系閉鎖、脊髄髄膜瘤、水頭症などの発生頻度は低かった。倉橋ら (2005) は JAOG の尿道下裂の有病率を解釈するうえで、①モニタリング対象数が限定されることによる選択バイアスの存在、②モニタリング初期段階の軽症例の見落とし、③診断基準の地域差を考慮する必要があることを指摘している。尿道下裂に限らず、先天異常発生頻度を国内外の報告と比較するにはこれらの点に留意して、発生数、年次推移を検討する必要がある。

先天異常は染色体異常や多因子遺伝によるものが大部分を占める。多因子遺伝は環境要因と遺伝子要因との相互作用により発生するが、そのメカニズムはまだ解明されていないものが多いが、1990 年代後半からのヒトゲノム解析の進歩により、疾患発症に関与する遺伝子の同定が進められている (木村、2012)。今後は、環境化学物質曝露と先天異常との関係、葉酸値に関する遺伝子多型とその活性に影響を及ぼす生活要因、地域特性などとも合わせて、先天異常発生要因を検討する必要がある。

本研究の研究協力施設は、北海道内 6 医療圏全域を網羅しており、産科施設の規模も産科クリニックから大学病院まで様々で

ある。研究を開始して10年が経過し、この間に約2万人以上の妊婦の協力を得られた。地域ベースによる長期間の先天異常モニタリングは、先天異常発生動向を把握する上では極めて重要である。今後は先天異常発生の年次推移、要因環境解明とともに予防に向けた生活指導も検討していく必要があると考える。

E. 結論

平成15年から平成24年12月末までに新生児個票が提出された19,680名に対して先天異常の集計を行った。先天異常のある児の総数は378名、そのうちマーカー奇形発生数は266件、その他の先天異常発生数は143件であった。先天異常の発生頻度は1.92%であった。

F. 研究発表

1) 論文発表

1. 湯浅資之、岸玲子. 前向き出生コーホート研究の現状と課題-「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ」を基に-. 日本衛生学会誌. 2009, 64(4):774-781.

2) 学会発表

1. 伊藤久美子、佐々木成子、Yila TA、馬場俊明、宮下ちひろ、檜野いく子、岡田恵美子、小林澄貴、吉岡英治、岸玲子. 「妊婦葉酸値と先天異常リスクとの関連-環境と子どもの健康に関する北海道スタディ(1)-」第81回日本衛生学会学術総会. 東京; 2011 3/25-28.

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

参考文献

1. 平原史樹. 日本産婦人科学会誌. 2007, 59(9).
2. 湯浅資之, 岸玲子. 前向き出生コーホート研究の現状と課題-「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ」を基に-. 日本衛生学会誌. 2009, 64(4):774-781.
3. 篠崎圭子、田中敏博、伊藤真也. 葉酸による神経管閉鎖障害の一次予防. 日本小児科学会誌. 2010, 114(3):447-453.
4. 木村彰方. 先天性心疾患の成因. 周産期医学. 2012, 42(10):1229.

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

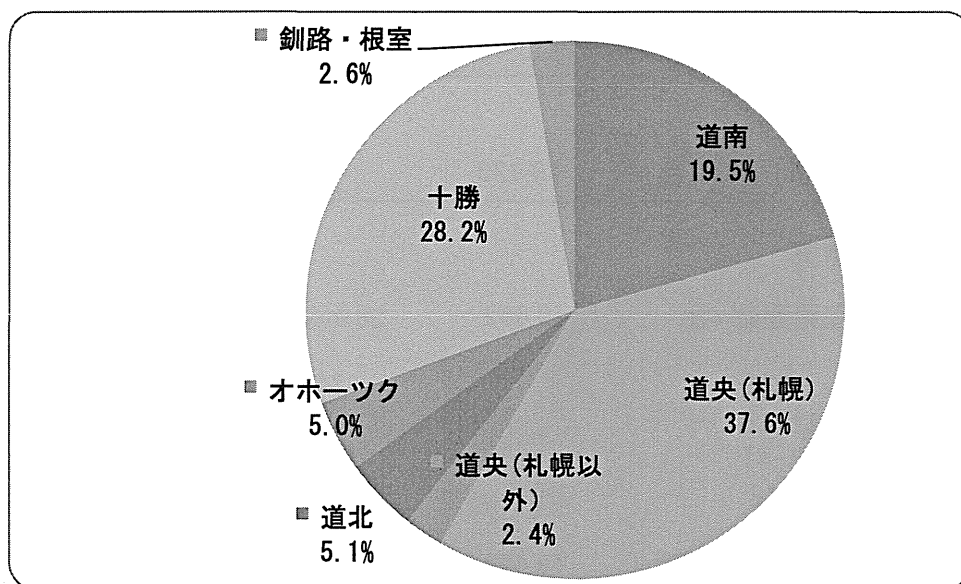


図 1. 地域別出産報告数

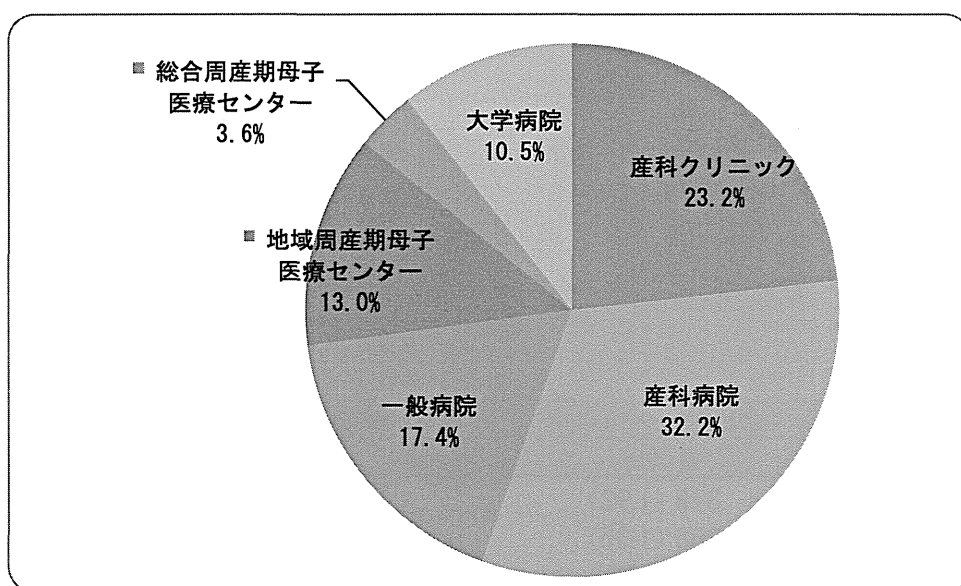


図 2. 出産施設規模別の出産報告数

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

表 1. 対象母児の属性

	n	全出産 (N=19,680)
		n (%)
母親		
出産時年齢 (歳)	19,630	30.3歳
出産児		
在胎週数 (週)	19,652	38.4(6-42) ^a 週
<22		243 (1.2)
22-36		1,119(5.7)
37-41		18,255 (92.9)
≥42		35 (0.2)
出生時体重 (g)	19,445	3,002.4(10-4,750) ^a g
出産児数	19,164	
単胎		19,2796 (98.2)
双胎		341:168組 (1.7)
三胎		3:1組 (0)
性別	19,467	
男児		9,840(50.5)
女児		9,627 (49.5)

^amean (範囲)

*不明は除く

表 2. 先天異常件数

	全出産 (n=19,680)	在胎22週以降 (n=19,409)
	n (%)	n (%)
先天異常発生数	378 (1.92)	328 (1.69)
マーカ-奇形発生数	266 (1.35)	242 (1.25)
その他の奇形発生数	143(0.73)	113 (0.58)

(但し、「疑い」を含む)

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

表 3. 発生頻度の高い先天異常

	全出産 n=19,680		在胎22週以降の出産 n=19,409		JAOG
	人数	北海道 (出産1万対)	人数	北海道 (出産1万対)	2004-2008年 (出産1万対)
心室中隔欠損症	31	15.8	31	16.0	
停留精巣・非触知精巣 * 男児のみ(全9,840人/22週以降9,109人)	15	15.2	15	16.5	27.7
Down症候群	24	12.2	23	11.9	10.88
口唇口蓋裂	20	10.2	19	9.8	
多指症	19	9.7	19	9.8	
尿道下裂 * 男児のみ(全9,840人/22週以降9,109人)	9	9.1	8	8.8	
水腎症	15	7.6	14	7.2	4.23
副耳	12	6.1	12	6.2	
口蓋裂	11	5.6	11	5.7	4.45
心房中隔欠損症	10	5.1	10	5.2	

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

表4. マーカー奇形形の発生頻度（平成24年12月末現在）

項目		全出産 n=19,680		在胎22週以降の出産 n=19,409		JAOG
		数	北海道 (出産1万対)	数	北海道 (出産1万対)	2004-2008年 (出産1万対)
頭部	A1 無脳症	6	3.0	1	0.5	1.1
	A2 脳瘤	1	0.5	0	-	
	A3 小頭症	2	1.0	2	1.0	1.69
	A4 水頭症	4	2.0	4	2.1	7.31
	A5 全前脳胞症	2	1.0	2	1.0	
眼部	B1 眼瞼欠損	0	-	0	-	
	B2 小眼球症・無眼球症	0	-	0	-	
	B3 白内障	0	-	0	-	
耳部	C1 小耳症	2	1.0	2	1.0	1.48
	C2 外耳道閉鎖	2	1.0	2	1.0	
	C3 埋没耳	3	1.5	3	1.5	
	C4 耳介低位	7	3.6	5	2.6	
口顔部	D1 口唇裂	9	4.6	9	4.6	
	D2 口蓋裂	11	5.6	11	5.7	4.73
	D3 口唇口蓋裂	20	10.2	19	9.8	
	D4 顔面裂	0	0.0	0	0.0	
	D5 先天性齒	1	0.5	1	0.5	
上肢	E1 多指症	19	9.7	19	9.8	
	E2 合指症	7	3.6	6	3.1	
	E3 裂手症	0	-	0	-	
	E4 上肢の減数異常	0	-	0	-	
	E5 上肢先天性絞扼輪症候群	0	-	0	-	
	E6 橈骨側の異常	0	-	0	-	
	E7 尺骨側の異常	0	-	0	-	
体幹	F1 脊髄髄膜瘤（二分脊椎）	5	2.5	3	1.5	4.96
	F2 臍帯ヘルニア	4	2.0	2	1.0	3.89
	F3 腹壁破裂	4	2.0	0	-	
	F4 その他の腹壁異常	14	7.1	13	6.7	
	横隔膜ヘルニア	8	4.1	8	4.1	5.5
	鼠径ヘルニア	5	2.5	5	2.6	
	不明	1	0.5	1	0.5	
心臓	G1 先天性心疾患	70	35.6	70	36.1	

項目		全出産 n=19,680		在胎22週以降の出産 n=19,409		JAOG
		数	北海道 (出産1万対)	数	北海道 (出産1万対)	2004-2008年 (出産1万対)
消化器	H1 食道閉鎖	2	1.0	2	1.0	4.93
	H2 直腸肛門奇形	6	3.0	6	3.1	6.31
	H3 小腸閉鎖	5	2.5	5	2.6	6.8
	H4 十二指腸閉鎖	5	2.5	5	2.6	
泌尿器・生殖器	I1 水腎症	15	7.6	14	7.2	
	I2 異形成腎	3	1.5	2	1.0	
	I3 尿道下裂 * 男児のみ 全9,840人/22週以降9,109人	9	9.1	8	8.8	4.06
	I4 停留精巣・非触知精巣 * 男児のみ 全9,840人/22週以降9,109人	15	15.2	15	16.5	
	I5 膀胱外反症・ 総排泄腔外反症	1	-	1	-	0.2
	I6 陰核肥大	0	-	0	-	
	I7 性別不分明	1	0.5	1	0.5	
	I8 陰欠損	0	-	0	-	
下肢	J1 多趾症	7	3.6	7	3.6	
	J2 合趾症	8	4.1	6	3.1	
	J3 裂足症	1	0.5	0	-	
	J4 下肢の減数異常	0	-	0	-	
	J5 下肢先天性絞扼輪症候群	0	-	0	-	
皮膚	K1 6個以上または 巨大な色素異常斑	5	2.5	5	2.6	
	K2 継続する水疱・小水疱 ・びらん形成(先天性表皮水疱症)	2	1.0	2	1.0	
症候群・ 染色体異常	L1 Down症候群	24	12.2	23	11.9	11.73
	L2 軟骨無形成症	1	0.5	1	0.5	
	L3 Apert症候群	0	-	0	-	
	L4 先天性多発性関節拘縮症	0	-	0	-	
	L5 trisomy 18	3	1.5	2	1.0	8.49
	L6 trisomy 13	1	0.5	1	0.5	2.22
結合双生児	M1 結合双生児	0	-	0	-	

* JAOG: 国際先天異常モニタリングセンター

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

表5. 先天性心疾患の内訳（平成24年12月末現在）

	全出産 n=19,680		在胎22週以降の出産 n=19,409		JAOG
	数	北海道 (出産1万対)	数	北海道 (出産1万対)	2004-2008年 (出産1万対)
先天性心疾患全体	70	35.6	70	36.1	
心室中隔欠損症	31	15.8	31	16.0	
心房中隔欠損症	10	5.1	10	5.2	
肺動脈（弁）狭窄症	6	3.0	6	3.1	
ファロー四徴症	4	2.0	4	2.1	5.8
動脈管開存症	7	3.6	7	3.6	
大動脈縮窄症	3	1.5	3	1.5	4.63
肺動脈閉鎖症	5	2.5	5	2.6	
大血管転位症	4	2.0	4	2.1	4.19
単心室	1	0.5	1	0.5	
単心房単心室	3	1.5	3	1.5	
大動脈（弁）狭窄症	2	1.0	2	1.0	
心内膜床欠損症	4	2.0	4	2.1	
左室低形成症	2	1.0	2	1.0	3.78
右室低形成症	1	0.5	1	0.5	
両大血管右室起始	2	1.0	2	1.0	
右胸心	1	0.5	1	0.5	
総肺静脈還流異常症	1	0.5	1	0.5	
動脈管動脈瘤症	1	0.5	1	0.5	
三尖弁閉鎖（不全）症	1	0.5	1	0.5	
心室内結節	1	0.5	1	0.5	
大動脈逆流弁	1	0.5	1	0.5	
大動脈離断症	1	0.5	1	0.5	
心奇形疑い	7	3.6	7	3.6	

* JAOG: 国際先天異常モニタリングセンター

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

表6. その他の先天奇形症例数および有病率（平成24年12月末現在）

項目		全出産 n=19,680		項目		全出産 n=19,680			
		数	北海道 (出産1万対)			数	北海道 (出産1万対)		
頭 頸 部	1	無頭蓋骨	2	1.0	泌尿器・生殖器	42	巨大膀胱	1	0.5
	2	脳室拡大	1	0.5		43	陰茎低形成（男児9,840人）	1	1.0
	3	頭蓋骨形成不全	1	0.5		44	陰のう水腫（男児9,840人）	3	3.0
	4	脳室上衣下嚢胞	1	0.5		45	外陰のう胞（女児9,627人）	1	1.0
	5	透明中核欠損	1	0.5		46	卵巣のう腫（女児9,627人）	3	3.1
	6	脳梁低形成	1	0.5		47	Skene腺のう症（女児9,627人）	1	1.0
	7	小脳低形成	1	0.5		48	Prune belly症候群	1	0.5
	8	頭部腫瘍（頭頂部に水腫瘍突起物）	1	0.5		皮 膚	49	先天性魚鱗癬症	1
	9	眼球異常（網膜欠損ほか）	1	0.5	50		血管腫（顔面、頸部）	2	1.0
	10	副耳	12	6.1	51		母斑	2	1.0
	11	難聴	1	0.5	52		イボ	1	0.5
	12	耳形状左右差、位置のアンバランス	1	0.5	53		痣（顔面）	1	0.5
	13	耳瘻孔	2	1.0	54		神経皮膚黒色症疑い	1	0.5
	14	耳介水平	2	1.0	55		先天性皮膚欠損症	3	1.5
	15	小顎	1	0.5	症候群・染色体異常	56	Pierre Robin症候群	1	0.5
	16	鰓弓症候群	2	1.0		57	骨形成不全症候群	1	0.5
	17	鰓弓遺残（左頸部）	1	0.5		58	レグリングハウゼン病	1	0.5
	18	歯槽のう胞	2	1.0		59	Campomelic dysplasia	2	1.0
	19	頸部リンパ管腫	4	2.0		60	マーカ-奇形以外の染色体異常症	10	5.1
	20	左後頭部皮下水腫	1	0.5		四 肢	61	手指欠損	1
	21	翼状頸	1	0.5	62		手指形態異常	3	1.5
呼 吸 器	22	声門狭窄	1	0.5	63		手指の腫瘍	1	0.5
	23	肺低形成	1	0.5	64		内反足	3	1.5
腹 部	24	消化管穿孔	1	0.5	65		外反足	2	1.0
	25	乳び腹水	1	0.5	66		爪欠損（手/趾）	2	1.0
	26	ヒルシュスブルグ病	1	0.5	67		軟骨低形成症（四肢短縮症の疑い）	1	0.5
	27	脊椎側弯	1	0.5	68		下趾の形態異常	2	1.0
体 幹	28	腸管重複症	1	0.5	69		先天性下肢奇形（右足第5足の変形）	1	0.5
	29	脂肪腫	2	1.0	70		片側下肢低形成	1	0.5
	30	背部リンパ管腫	1	0.5	71		膝関節脱臼	2	1.0
	31	腹部腫瘍	1	0.5	72		骨形成不全	2	1.0
	32	腹部腫瘍	1	0.5	73		limb-body wall complex	1	0.5
	33	仙尾部腫瘍	2	1.0	74	関節拘縮	2	1.0	
	34	体幹の変形（脊髄髄膜瘤に伴う麻痺性の変形）	1	0.5	75	四肢長の異常	4	2.0	
	35	尿管遺残症	3	1.5	76	四肢短縮（軟骨無形成症、骨形成不全症を除く）	4	2.0	
泌尿器・生殖器	36	多嚢胞腎	1	0.5	他	77	内臓逆位	4	2.0
	37	胎児水腎症	1	0.5		78	胆のう拡張	1	0.5
	38	腎盂拡張	2	1.0		79	単一臍帯動脈	3	1.5
	39	腎盂尿管移行部狭窄	1	0.5		80	副腎過形成	1	0.5
	40	腎拡張	1	0.5		81	羊膜素症候群	1	0.5
	41	腎のう胞	1	0.5		82	胎児腹水/胎児水腫	11	5.6

妊婦の有機フッ素化合物（PFCs）濃度の経年変化：2003年-2011年

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任教授
研究分担者 佐々木成子 北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野助教
研究分担者 松浦 英幸 北海道大学大学院農学研究院応用生命科学部門生命有機化学分野
生物有機化学研究室教授
研究分担者 松村 徹 いであ株式会社環境創造研究所副所長
研究分担者 池野多美子 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 宮下ちひろ 北海道大学環境健康科学研究教育センター学術研究員

研究要旨

有機フッ素化合物（PFCs）は、難分解性、高残留性の環境化学物質である。疫学研究では、一般生活環境レベルの PFCs 胎児期曝露による児の健康影響が認められた。また近年では、炭素鎖の長い PFNA, PFDA のヒト血液中濃度が経年して上昇していることが報告されているが、日本における報告はわずかである。そこで本研究では、超高速液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析装置（UPLC-MS/MS）を用いた一斉分析により、妊婦の血液中 PFCs 11 化合物濃度を測定し、北海道における PFCs の曝露実態を明らかにするとともに、血中濃度の経年変化を検討した。対象者は、2003 年～2011 年に登録した妊婦 20,737 名から 2 年ごとに 30 名をランダム抽出した 150 名である。妊娠後期の母体血中 PFCs 11 化合物濃度を測定した結果、PFOS, PFOA 濃度は諸外国の妊婦と比較して低い濃度であった。2003 年～2011 年の間で、PFOS, PFOA 濃度は経年して有意に減少した一方で、PFNA, PFDA 濃度は有意な経年上昇が認められた。今後、長鎖の PFCAs に注目し、PFOS, PFOA を含めた PFCs 11 化合物の胎児期曝露によるリスク評価を行う予定である。

研究協力者

岡田 恵美子、檜野 いく子
（北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野）
山本 潤（いであ株式会社環境創造研究所）

A. 研究目的

PFOS, PFOA に代表される有機フッ素化合物（PFCs）は、絶縁性、撥水撥油性をはじめとする優れた表面特性を有することから、衣類、建材、界面活性剤など幅広い分野で使用されている。人体への曝露経路には飲料水、食品、食品パッケージ、ハウスダストが報告されている。PFCs は難分解性、高残留性の物質であり、環境中に放出された後も自然界および生体内で分解

を受けずに蓄積されることから、人体への健康影響が懸念されている。

ヒトにおいても妊娠中の曝露により PFCs が血液胎盤関門を通過し、胎児へ移行することが報告された（Midasch et al. 2007; Monroy et al. 2008）。疫学研究では、PFCs の胎児期曝露が子どもの出生時体重に影響を及ぼすことが明らかにされており（Fei et al. 2007; Washino et al. 2009）、妊婦の曝露評価を行うことは極めて重要である。

PFOS, PFOA は、アメリカや欧州連合、カナダを始めとした世界各国での製造や使用の規制が始まり、2009 年には残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約で制限物質として PFOS, PFOSF が新たに追加

された。しかし、PFCs は PFOS, PFOA 以外にも PFHxS や炭素鎖が長い PFNA, PFDA, PFUnDA, PFHxS など多く存在し、これらは未だ規制の対象外である。長鎖の PFCs は生物濃縮性が高く半減期が長いことが示唆されている (Martin et al. 2003; Ohmori et al. 2003)。ヒト血液中 PFNA, PFDA 濃度は経年して上昇していることが報告されていることから (Calafat et al. 2007; Glynn et al. 2012; Harada et al. 2011)、PFOS, PFOA だけではなく、その他の PFCs、特に長鎖のパーフルオロアルキルカンボン酸 (PFCA) の曝露実態を把握する必要があるが、日本においてこれらのヒト血液中濃度の報告はほとんどない。

本研究では、超高速液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析装置 (UPLC-MS/MS) を用いた一斉分析により、妊婦の血液中 PFCs 11 化合物濃度を測定し、北海道における PFCs の曝露実態を明らかにするとともに、血中濃度の経年変化を検討することを目的とした。

B. 研究方法

2003 年から現在進行中の北海道全域を対象とした前向きコホート研究「環境と子どもの研究に関する北海道スタディ」に参加登録し同意の得られた妊婦を対象とした。対象者は、2003～2011 年の参加登録者 20,737 名のうち、初期調査票、医療診療録、母体血検体があるものから、2003 年 1,944 名、2005 年 2,459 名、2007 年 1,820 名、2009 年 1,274 名、2011 年 1,103 名を抽出し、それぞれ 30 名ずつをランダムに抽出した 150 名である。

分析試料は妊娠 28～31 週の母体血漿を分析試料とした。前処理方法は、血漿 0.5 mL に安定同位体標識物質 PFHxA-¹³C₂, PFHxS-¹³C₃, PFOA-¹³C₄, PFNA-¹³C₅, PFOS-¹³C₄, PFDA-¹³C₂, PFUnDA-¹³C₂ を各 2.5 ng 添加し、アセトニトリル溶液 2 mL を加えて攪拌、15 分間遠心分離した。

液相を分取した後、Envi-carb 25 mg と酢酸 50 μL を添加し、攪拌、遠心分離を 15 分間行った。次に分取した液相を窒素気流下で乾固させメタノール 0.5 mL に再溶解したものを試料溶液とした。LC 装置は Waters 製 ACQUITY UPLC system、MS/MS 装置は Waters 製 Micromass Quattro Premier を使用した分析カラムは Ethylen-bridged (BEH) C18 column (1.7 μm, 2.1 × 50 mm) を用い、リテンションギャップカラム BEH C18 column (1.7 μm, 2.1 × 100 mm) を設置した。移動相には 2 mM 酢酸アンモニウムの水/メタノール混液を用いて、流量 0.3 mL/min で送液し、試料溶液 5 μL を UPLC/MS/MS に注入して PFCs 11 化合物 (PFHxA, PFHxS, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFTrDA, PFTeDA, PFHxS, PFOS) の一斉分析を行った。Mass モニタリングイオンの値を Table 1、LC グラジエント条件を Table 2 に示す。装置検出下限値 (Instrumental detection limits: IDL) は 0.1～0.2 ng/mL、分析方法の検出下限値 (Method detection limits: MDL) は 0.2～0.3 ng/mL だった。標準血清 NIST standard reference material (SRM) 1950 を測定した結果、日本および諸外国の他機関と同様の値が得られたことから、本研究における PFCs 分析法の妥当性と信頼性が確立された (Keller et al., 2010; Harada et al., 2011)。IDL、MDL、標準血清の測定値を Table 1 に示す。

統計解析には、検出限界未満の対象者に MDL の半値を充てた。年齢を調整した平均値は、least square mean of ANCOVA model を用いて算出した。2003～2011 年の傾向をみるために、線形回帰分析を行った。各 PFCs の相関をみるために Spearman's rank correlation coefficient を用いた。統計解析には SPSS for Windows, version 16.0J を用い、p<0.05 を統計学的有意とした。

（倫理面への配慮）

本研究は、北海道大学環境健康科学研究教育センターおよび北海道大学大学院医学研究科・医の倫理委員会の承認を得た。個人名及び個人データの漏洩については、データの管理保管に適切な保管場所を確保するなどの方法により行うとともに、研究者の道義的責任に基づいて個人データをいかなる形でも本研究の研究者以外の外部の者に触れられないように厳重に保管し、取り扱った。

C. 研究結果

2003～2011年の対象者の平均年齢は 30.32 ± 4.74 歳であった（Table 3）。

Table 4に、全ての年と2003～2011年2年ごとのPFCs濃度を化合物別に示した。PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFOSは全ての検体から検出された。その他の化合物の検出率は、PFHxA 13.3%, PFHpA 23.3%, PFDoDA 73.3%, PFTrDA 97.3%, PFTeDA 28.0%, PFHxS 80.7%だった。全ての年の平均濃度は、PFOA 1.53 ng/mL, PFNA 1.18 ng/mL, PFDA 0.57 ng/mL, PFUnDA 1.29 ng/mL, PFDoDA 0.16 ng/mL, PFTrDA 0.31 ng/mL, PFHxS 0.32 ng/mL, PFOS 3.96 ng/mL, Σ PFCs（PFCs 11化合物の合計濃度）10.33 ng/mLだった。全ての年の年齢を調整した平均濃度は、PFOA 1.50 ng/mL, PFNA 1.17 ng/mL, PFDA 0.56 ng/mL, PFUnDA 1.27 ng/mL, PFDoDA 0.16 ng/mL, PFTrDA 0.31 ng/mL, PFHxS 0.31 ng/mL, PFOS 3.89 ng/mL, Σ PFCs 10.19 ng/mLだった。

2003～2011年2年ごとのPFOA, PFNA, PFDA, PFOA, Σ PFCs濃度の散布図と傾向性の直線回帰をFigure 1に示した。PFOA, PFOS, Σ PFCs濃度は2003～2011年の間で有意に減少した[estimate: PFOA = -0.058 ng/mL/y（95% CI, -0.108 to -0.007 ）；PFOS = -0.294

ng/mL/y（95% CI, -0.382 to -0.206 ）； Σ PFCs = -0.264 ng/mL/y（95% CI, -0.441 to -0.088 ）]。一方、PFNA, PFDA濃度は2003～2011年の間で有意に上昇した[estimate: PFNA = 0.047 ng/mL/y（95% CI, 0.008 to 0.087 ）；PFDA = 0.018 ng/mL/y（95% CI, 0.006 to 0.030 ）]。その他の化合物については経年変化が認められなかった。

Figure 2にPFCs 11化合物の合計濃度に占める各PFCs濃度の割合を示した。PFOS濃度の割合は、2003年および2005年と比較して、2007年以降減少した。PFNA, PFDA, PFUnDA濃度の割合は、2005年以降上昇した。2003年と2011年で、PFOS濃度の割合は46.2%から32.8%、PFOA濃度の割合は16.7%から15.4%に減少した。PFNA濃度の割合は9.1%から14.5%、PFDA濃度の割合は5.0%から7.5%、PFUnDA濃度の割合は11.1%から15.4%に上昇した。

各PFCs濃度の相関をTable 5に示した。炭素鎖が近いPFCs濃度の相関が強く、特に炭素鎖が長い化合物において強い相関が認められた。

D. 考察

本研究は、北海道における妊婦のPFCs 11化合物の血漿中濃度を測定し、PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFOSは全ての検体から検出された。2003～2011年の間でPFOA, PFOS, Σ PFCs濃度は有意に減少傾向を示し、PFNA, PFDA濃度は上昇傾向を示した。

PFOS, PFOA濃度の減少は、多くの先行研究と一致した結果だった（Calafat et al., 2007; Harada et al., 2011; Olsen et al., 2008; Olsen et al., 2012）。PFOS濃度の減少傾向は、2002年にアメリカの3M社がPFOSの製造を中止したこと、また2009年に「残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約」でPFOSが制限物質に追加されたこと、さらに2010年に日本で「化

学物質の審査及び製造等の規制に関する法律」の第一種特定化学物質に指定されたことが要因と考えられる。PFOA 濃度の減少については、2006 年からの PFOA 管理プログラムによる製造や輸入の自主規制によるものと考えられる。

PFNA, PFDA 濃度の上昇傾向は、近年の報告と同様の結果だった。スウェーデンの妊婦では、1996～2010 年の間に、PFNA が 4.3%/y、PFDA が 3.8%/y 上昇した (Glynn et al., 2012)。アメリカの National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) では、1999～2000 年と 2003～2004 年で PFNA 濃度が 0.5 ng/mL から 0.9 ng/mL に上昇した (Calafat et al., 2007)。本研究の 2011 年の PFNA 濃度は、PFOA 濃度と同程度であり、PFCs 合計濃度に占める長鎖の PFCAs 濃度の割合が増加した。長鎖の PFCAs は生物濃縮性が高く、半減期も長いことが報告されている (Martin et al., 2003; Ohmori et al., 2003)。世界的に PFNA, PFDA のヒト血液中濃度は上昇傾向にあることから、PFOA よりも炭素鎖の長い PFCAs 曝露によるヒトへの健康影響について評価する必要がある。

本研究の妊婦において PFUnDA, PFDoDA, PFTrDA も高い検出率であった。これらは国内の他地域と比較して低い濃度であったが、諸外国と比べると高かった (Harada et al. 2011)。国内の他地域や韓国においては上昇傾向を示しており (Harada et al. 2011)、日本を含めた東アジアでは、長鎖の PFCAs 濃度が高いことが示された。各 PFCs 濃度の相関は、炭素鎖の長さが近い化合物同士が強く、特に長鎖の化合物において強い相関が認められた。しかし、世界的に長鎖の PFCAs、特に PFDA より炭素鎖が長い PFCAs のヒトサンプルの報告はわずかであることから、長期的にモニタリングしていく必要がある。

本研究の PFOS, PFOA 濃度は (PFOS

3.96 ng/mL; PFOA 1.53 ng/mL)、先行研究の前向きコーホート研究における妊婦の濃度と比較し、低い濃度であった。アメリカの NHANES では、PFOS 12.29 ng/mL; PFOA 2.6 ng/mL (Woodruff et al., 2011)、デンマークの Danish National Birth Cohort では、PFOS 35.3 ng/mL; PFOA 5.6 ng/mL だった (Fei et al., 2007)。さらに札幌市の一産科病院を対象とした前向きコーホート研究よりも低かった (PFOS 5.2 ng/mL; PFOA 1.3 ng/mL) (Washino et al., 2009)。したがって、北海道全域は、PFCs 曝露が低い地域であることが示唆された。しかし、札幌市のコーホート研究では PFOS または PFOA の胎児期曝露による出生時体重や臍帯血 IgE への負の影響が認められていることから (Washino et al., 2009; Okada et al., 2012)、北海道全域においても PFOS, PFOA を含めた PFCs のリスク評価が重要である。今後、さらに大きなサンプルサイズで妊婦の PFCs 11 化合物の曝露評価を行い、児の出生時体重や免疫アレルギー、神経行動発達への影響について検討する予定である。

E. 結論

北海道における妊婦の PFOS, PFOA 濃度は諸外国の妊婦と比較して低い濃度であった。2003～2011 年の間で、PFOS, PFOA 濃度は経年して減少した一方で、PFNA, PFDA 濃度は経年上昇が認められた。今後、長鎖の PFCAs に注目し、PFOS, PFOA を含めた PFCs 11 化合物の胎児期曝露によるリスク評価が必要である。

F. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

1. Emiko OKADA, Ikuko KASHINO, Hideyuki MATSUURA, Jun YAMAMOTO, Seiko SASAKI,

Chihiro MIYASHITA, Toru MATSUMURA, Reiko KISHI. Levels of perfluorinated chemicals in plasma samples of pregnant women from 2003-2011 in Hokkaido, Japan. In: Birth Cohort Consortium Asia. Taiwan; 2012 November.

- 岡田恵美子、樫野いく子、松浦英幸、山本潤、佐々木成子、宮下ちひろ、松村徹、岸玲子。「北海道における妊婦のPFOS/PFOA および類縁化合物濃度」第21回環境化学討論会。愛媛; 2012年7月。

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

- 特許取得
なし
- 実用新案登録
なし
- その他
なし

参考文献

- Midasch, O., Drexler, H., Hart, N., Beckmann, M.W., Angerer, J., 2007. Transplacental exposure of neonates to perfluorooctanesulfonate and perfluorooctanoate: a pilot study. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 80, 643–648.
- Monroy, R., Morrison, K., Teo, K., Atkinson, S., Kubwabo, C., Stewart, B., et al., 2008. Serum levels of perfluoroalkyl compounds in human maternal and umbilical cord blood samples. *Environ. Res.* 108, 56–62.
- Fei C, McLaughlin JK, Tarone RE, Olsen J. 2007. Perfluorinated chemicals and fetal growth: a study within the Danish National Birth Cohort. *Environ Health Perspect.* 115:1677–1682.
- Washino N, Saijo Y, Sasaki S, Kato S, Ban S, Konishi K, et al. 2009. Correlations between prenatal exposure to perfluorinated chemicals and reduced fetal growth. *Environ Health Perspect.* 117:660–667.
- Martin JW, Mabury SA, Solomon KR, Muir DCG. Bioconcentration and tissue distribution of perfluorinated acids in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Environ Toxicol Chem* 2003;22:196–204.
- Ohmori K, Kudo N, Katayama K, Kawashima Y. Comparison of the toxicokinetics between perfluorocarboxylic acids with different carbon chain length. *Toxicology* 2003;184:135–140.
- Calafat AM, Wong LY, Kuklennyik Z, Reidy JA, Needham LL. Polyfluoroalkyl chemicals in the U.S. population: data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003–2004 and comparisons with NHANES 1999–2000. *Environ Health Perspect* 2007;115:1596–1602.
- Glynn A, Berger U, Bignert A, Ullah S, Aune M, Lignell S, et al. Perfluorinated alkyl acids in blood serum from primiparous women in Sweden: serial sampling during pregnancy and nursing, and temporal trends 1996–2010. *Environ Sci Technol* 2012;46:9071–9079.
- Harada KH, Hitomi T, Niisoe T, Takanaka K, Kamiyama S, Watanabe T, et al. Odd-numbered perfluorocarboxylates predominate over perfluorooctanoic acid in serum samples from Japan, Korea and

- Vietnam. Environ Int 2011;37:1183–1189. chemicals and relationship with allergies and infectious diseases in infants. Environ Res 2012;112:118–125.
10. Keller JM, Calafat AM, Kato K, Ellefson ME, Reagen WK, Strynar M, et al. 2010. Determination of perfluorinated alkyl acid concentrations in human serum and milk standard reference materials. Anal Bioanal Chem. 397:439–451.
 11. Olsen GW, Mair DC, Church TR, Ellefson ME, Reagen WK, Boyd TM, et al. 2008. Decline in perfluorooctanesulfonate and other polyfluoroalkyl chemicals in American Red Cross adult blood donors, 2000–2006. Environ Sci Technol. 42:4989–4995.
 12. Olsen GW, Lange CC, Ellefson ME, Mair DC, Church TR, Goldberg CL, et al. 2012. Temporal trends of perfluoroalkyl concentrations in American Red Cross adult blood donors, 2000–2010. Environ Sci Technol. 46:6330–6338.
 13. Glynn A, Berger U, Bignert A, Ullah S, Aune M, Lignell S, et al. 2012. Perfluorinated alkyl acids in blood serum from primiparous women in Sweden: serial sampling during pregnancy and nursing, and temporal trends 1996–2010. Environ Sci Technol. 46:9071–9079.
 14. Wolf CJ, Takacs ML, Schmid JE, Lau C, Abbott BD. Activation of mouse and human peroxisome proliferator-activated receptor alpha by perfluoroalkyl acids of different functional groups and chain lengths. Toxicol Sci 2008;106:162–171.
 15. Okada E, Sasaki S, Saijo Y, Washino N, Miyashita C, Kobayashi S, et al. Prenatal exposure to perfluorinated

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

Table 1. Mass transitions, MS/MS conditions, recovery, and detection limits for each PFCs and internal standard analysis in human plasma samples.

Compound	Precursor Ion (m/z)	Product Ion (m/z)	Cone (V)	Collision (eV)	Recovery (%)	RSD ^a (%)	IDL ^{b,c} (ng/mL)	MDL ^{d,e} (ng/mL)	SRM1957 ^f (ng/mL) (SE)
PFCAs									
PFHxA	313	269	10	9	94.9	(9.29)	0.1	0.1	< 0.1
¹³ C ₂ -PFHxA	315	270	10	9	-	-	-	-	-
PFHpA	363	319	16	10	93.1	(9.09)	0.1	0.1	0.34 (0.02)
PFOA	413	368	17	11	94.9	(6.41)	0.1	0.2	4.76 (0.23)
¹³ C ₄ -PFOA	417	372	17	11	-	-	-	-	-
PFNA	463	419	15	11	92.9	(5.74)	0.1	0.3	0.92 (0.05)
¹³ C ₅ -PFNA	468	423	15	11	-	-	-	-	-
PFDA	513	469	15	13	94.5	(4.90)	0.1	0.1	0.27 (0.05)
¹³ C ₂ -PFDA	515	470	15	13	-	-	-	-	-
PFUnDA	563	519	15	13	85.8	(4.60)	0.1	0.1	0.16 (0.05)
¹³ C ₂ -PFUnDA	565	520	15	13	-	-	-	-	-
PFDoDA	613	569	20	13	90.1	(5.55)	0.1	0.1	0.14 (0.01)
PFTriDA	713	669	22	15	85.7	(5.59)	0.1	0.1	0.11 (0.01)
PFTeDA	663	619	15	14	100.0	(4.23)	0.1	0.1	< 0.1
PFASs									
PFHxS	399	80	50	30	91.5	(6.13)	0.2	0.2	4.01 (0.27)
¹³ C ₃ -PFHxS	402	80	50	30	-	-	-	-	-
PFOS	499	80	45	40	75.2	(4.76)	0.2	0.3	20.8 (1.40)
¹³ C ₄ -PFOS	503	80	45	40	-	-	-	-	-

^aRSD: Relative standard deviation

^bIDL: Instrument detection limit

^c5 µL injection

^dMDL: Method detection limit

^e0.5 mL plasma sample

^f0.5 mL serum sample of NIST SRM was analyzed

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

Table 2. LC gradient condition

Time (min)	Water (%)	Methnol (%)
0.0	90	10
0.2	90	10
9.0	0	100
12.0	0	100
12.1	90	10
15.0	90	10

Table 3. Study populations

Year	n	Age		
		Mean	(SD)	Range
All year	150	30.32	(4.74)	19–40
2003	30	29.67	(4.77)	23–39
2005	30	29.23	(4.75)	19–37
2007	30	30.57	(3.83)	24–37
2009	30	29.63	(5.79)	19–38
2011	30	32.50	(3.87)	25–40

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

Table 4. Concentrations of each PFCs compounds in maternal plasma from 2003-2011

Compound	Year	Detection		Concentration (ng/mL)						Age-adjusted concentration ^a (ng/mL)		<i>p</i> for trend ^c
		No.	(%)	Range	Mean	(SD ^b)	25th	50th	75th	Mean	(95%CI)	
PFCAs												
PFHxA (C6)	All year	20	(13.3)	< 0.1–0.16	0.06	(0.02)	< 0.1	< 0.1	< 0.1	0.06	0.05–0.06	0.074
	2003	8	(26.7)	< 0.1–0.16	0.07	(0.03)	< 0.1	< 0.1	0.11	0.07	0.06–0.08	
	2005	5	(16.7)	< 0.1–0.14	0.06	(0.03)	< 0.1	< 0.1	< 0.1	0.06	0.05–0.07	
	2007	1	(3.3)	< 0.1–0.12	0.05	(0.01)	< 0.1	< 0.1	< 0.1	0.05	0.04–0.06	
	2009	0	(0)	< 0.1–< 0.1	0.05	(0.00)	< 0.1	< 0.1	< 0.1	0.05	0.04–0.06	
	2011	6	(20)	< 0.1–0.13	0.06	(0.03)	< 0.1	< 0.1	< 0.1	0.06	0.05–0.07	
PFHpA (C7)	All year	35	(23.3)	< 0.1–0.26	0.07	(0.04)	< 0.1	< 0.1	0.05	0.07	0.06–0.08	0.165
	2003	17	(56.7)	< 0.1–0.26	0.11	(0.06)	< 0.1	0.11	0.16	0.11	0.09–0.12	
	2005	1	(3.3)	< 0.1–0.11	0.05	(0.01)	< 0.1	< 0.1	< 0.1	0.05	0.04–0.07	
	2007	0	(0)	< 0.1–< 0.1	0.05	(0.00)	< 0.1	< 0.1	< 0.1	0.05	0.04–0.06	
	2009	2	(6.7)	< 0.1–0.14	0.05	(0.02)	< 0.1	< 0.1	< 0.1	0.05	0.04–0.07	
	2011	15	(50.0)	< 0.1–0.20	0.09	(0.04)	< 0.1	0.08	0.12	0.09	0.08–0.11	
PFOA (C8)	All year	150	(100)	0.30–6.88	1.53	(0.90)	0.97	1.35	1.81	1.50	1.36–1.65	0.026
	2003	30	(100)	0.71–6.88	2.05	(1.26)	1.33	1.93	2.18	2.01	1.70–2.33	
	2005	30	(100)	0.70–2.35	1.25	(0.44)	0.88	1.16	1.56	1.22	0.90–1.55	
	2007	30	(100)	0.55–4.89	1.56	(0.78)	1.09	1.44	1.71	1.56	1.25–1.88	
	2009	30	(100)	0.30–5.45	1.36	(0.99)	0.72	1.19	1.68	1.38	1.06–1.70	
	2011	30	(100)	0.54–2.93	1.42	(0.63)	0.98	1.27	1.77	1.34	0.98–1.70	
PFNA (C9)	All year	150	(100)	0.41–6.74	1.18	(0.70)	0.76	1.04	1.37	1.17	1.06–1.28	0.019
	2003	30	(100)	0.41–3.14	1.13	(0.66)	0.72	0.92	1.14	1.10	0.86–1.35	
	2005	30	(100)	0.49–1.52	0.81	(0.25)	0.65	0.74	0.91	0.81	0.57–1.06	
	2007	30	(100)	0.57–6.74	1.31	(1.06)	0.90	1.19	1.33	1.33	1.09–1.57	
	2009	30	(100)	0.42–3.57	1.32	(0.59)	0.98	1.24	1.45	1.34	1.10–1.58	
	2011	30	(100)	0.60–2.54	1.34	(0.57)	0.82	1.26	1.73	1.26	0.98–1.54	
PFDA (C10)	All year	150	(100)	0.25–1.27	0.57	(0.21)	0.41	0.51	0.67	0.56	0.53–0.59	0.003
	2003	30	(100)	0.41–1.20	0.60	(0.18)	0.49	0.56	0.68	0.60	0.53–0.67	
	2005	30	(100)	0.26–0.66	0.42	(0.09)	0.36	0.40	0.48	0.42	0.35–0.49	
	2007	30	(100)	0.25–1.25	0.54	(0.20)	0.40	0.52	0.61	0.54	0.47–0.61	
	2009	30	(100)	0.28–1.24	0.57	(0.20)	0.42	0.51	0.67	0.57	0.50–0.64	
	2011	30	(100)	0.29–1.27	0.71	(0.26)	0.50	0.69	0.89	0.65	0.57–0.73	
PFUnDA (C11)	All year	150	(100)	0.42–3.40	1.29	(0.52)	0.85	1.23	1.60	1.27	1.19–1.36	0.252
	2003	30	(100)	0.71–2.22	1.34	(0.41)	1.09	1.26	1.64	1.34	1.16–1.53	
	2005	30	(100)	0.55–1.64	1.08	(0.31)	0.79	1.13	1.30	1.10	0.91–1.28	
	2007	30	(100)	0.47–2.28	1.37	(0.52)	0.84	1.44	1.87	1.37	1.19–1.55	
	2009	30	(100)	0.42–2.90	1.19	(0.53)	0.77	1.21	1.46	1.21	1.03–1.40	
	2011	30	(100)	0.43–3.40	1.45	(0.70)	0.90	1.30	1.80	1.33	1.12–1.54	

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

PFDoD A (C12)	All year	110	(73.3)	< 0.1–0.51	0.16	(0.09)	< 0.1	0.15	0.23	0.16	0.15–0.17	
	2003	30	(100)	0.17–0.35	0.24	(0.05)	0.21	0.23	0.27	0.24	0.22–0.26	0.359
	2005	14	(46.7)	< 0.1–0.15	0.08	(0.04)	< 0.1	< 0.1	0.13	0.09	0.07–0.11	
	2007	19	(63.3)	< 0.1–0.30	0.12	(0.06)	< 0.1	0.11	0.16	0.12	0.10–0.14	
	2009	18	(60.0)	< 0.1–0.21	0.11	(0.06)	< 0.1	0.12	0.15	0.11	0.09–0.13	
	2011	29	(96.7)	< 0.1–0.51	0.25	(0.08)	0.22	0.24	0.30	0.26	0.24–0.29	
PFTrDA (C13)	All year	146	(97.3)	< 0.1–0.81	0.31	(0.14)	0.21	0.29	0.38	0.31	0.29–0.33	
	2003	30	(100)	0.25–0.81	0.41	(0.12)	0.32	0.40	0.47	0.41	0.37–0.46	0.236
	2005	29	(96.7)	< 0.1–0.40	0.24	(0.08)	0.18	0.24	0.29	0.24	0.20–0.29	
	2007	29	(96.7)	< 0.1–0.80	0.27	(0.14)	0.18	0.25	0.34	0.27	0.23–0.32	
	2009	28	(93.3)	< 0.1–0.48	0.25	(0.11)	0.17	0.25	0.34	0.25	0.21–0.30	
	2011	29	(96.7)	< 0.1–0.78	0.36	(0.14)	0.28	0.33	0.44	0.35	0.30–0.39	
PFTeDA (C14)	All year	42	(28.0)	< 0.1–0.16	0.07	(0.03)	< 0.1	< 0.1	0.11	0.07	0.07–0.07	
	2003	16	(53.3)	< 0.1–0.16	0.09	(0.04)	< 0.1	0.11	0.12	0.09	0.08–0.10	0.164
	2005	0	(0)	< 0.1–< 0.1	0.05	(0.00)	< 0.1	< 0.1	< 0.1	0.05	0.04–0.06	
	2007	0	(0)	< 0.1–< 0.1	0.05	(0.00)	< 0.1	< 0.1	< 0.1	0.05	0.04–0.06	
	2009	0	(0)	< 0.1–< 0.1	0.05	(0.00)	< 0.1	< 0.1	< 0.1	0.05	0.04–0.06	
	2011	4	(13.3)	< 0.1–0.15	0.11	(0.03)	0.11	0.12	0.13	0.11	0.11–0.12	
PFASs												
PFHxS (C6)	All year	121	(80.7)	< 0.2–0.78	0.32	(0.15)	0.22	0.32	0.41	0.31	0.28–0.33	
	2003	29	(96.7)	< 0.2–0.60	0.40	(0.11)	0.34	0.40	0.49	0.40	0.34–0.45	0.200
	2005	22	(73.3)	< 0.2–0.53	0.27	(0.13)	< 0.2	0.26	0.35	0.26	0.21–0.31	
	2007	24	(80)	< 0.2–0.61	0.28	(0.13)	0.22	0.27	0.35	0.28	0.23–0.33	
	2009	23	(76.7)	< 0.2–0.77	0.30	(0.16)	< 0.2	0.29	0.39	0.30	0.25–0.36	
	2011	23	(76.7)	< 0.2–0.78	0.33	(0.18)	< 0.2	0.33	0.46	0.30	0.24–0.36	
PFOS (C8)	All year	150	(100)	1.09–11.19	3.96	(1.75)	2.74	3.55	4.95	3.89	3.64–4.14	
	2003	30	(100)	2.54–11.19	5.62	(1.99)	4.28	5.09	6.81	5.58	5.03–6.12	< 0.001
	2005	30	(100)	1.89–7.46	3.98	(1.24)	3.32	3.59	4.39	3.96	3.41–4.51	
	2007	30	(100)	1.90–7.41	4.03	(1.35)	2.93	3.92	5.06	4.05	3.51–4.59	
	2009	30	(100)	1.55–7.24	3.00	(1.13)	2.23	2.99	3.47	3.00	2.46–3.55	
	2011	30	(100)	1.09–7.13	3.18	(1.64)	1.94	2.57	3.91	2.85	2.23–3.47	
ΣPFCs												
	All year	-	-	4.97–21.92	10.33	(3.17)	8.09	9.79	11.83	10.19	9.71–10.66	0.004
	2003	-	-	7.38–21.92	12.84	(3.44)	10.69	12.30	15.37	12.73	11.70–13.77	
	2005	-	-	5.60–14.54	8.97	(1.88)	7.96	8.62	9.82	8.94	7.89–9.99	
	2007	-	-	5.65–21.81	10.55	(2.85)	8.75	10.43	11.62	10.59	9.56–11.62	
	2009	-	-	5.77–17.16	9.19	(2.63)	7.51	8.86	10.20	9.26	8.23–10.30	
	2011	-	-	4.97–18.38	10.09	(3.38)	7.57	9.33	12.65	9.40	8.22–10.59	

^aAge-adjusted concentrations were evaluated for age of 30.32 years by analysis of covariance.

^bSD: standard deviation

^cThe liner regressions for temporal trend by sample collection year from 2003 to 2011

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
 分担研究報告書

Table 5. Correlation between different-chain of PFCs compounds

	PFOA (C8)		PFNA (C9)		PFDA (C10)		PFUdA (C11)		PFDoA (C12)		PFTrDA (C13)		PFHxS (C6)		PFOS (C8)	
	ρ		ρ		ρ		ρ		ρ		ρ		ρ		ρ	
PFCAs																
PFOA (C8)	1.00															
PFNA (C9)	0.492	***	1.00													
PFDA (C10)	0.480	***	0.702	***	1.00											
PFUdA (C11)	0.201	*	0.482	***	0.698	***	1.00									
PFDoA (C12)	0.288	***	0.271	***	0.616	***	0.459	***	1.00							
PFTrDA (C13)	0.128		0.227	**	0.548	***	0.675	***	0.707	***	1.00					
PFASs																
PFHxS (C6)	0.267	***	0.202	*	0.239	**	0.291	***	0.264	**	0.329	***	1.00			
PFOS (C8)	0.413	***	0.184	*	0.278	***	0.358	***	0.190	*	0.341	***	0.432	***	1.00	

ρ : Spearman's rank correlation coefficient.

*, < 0.05, **, < 0.01, ***, < 0.001

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

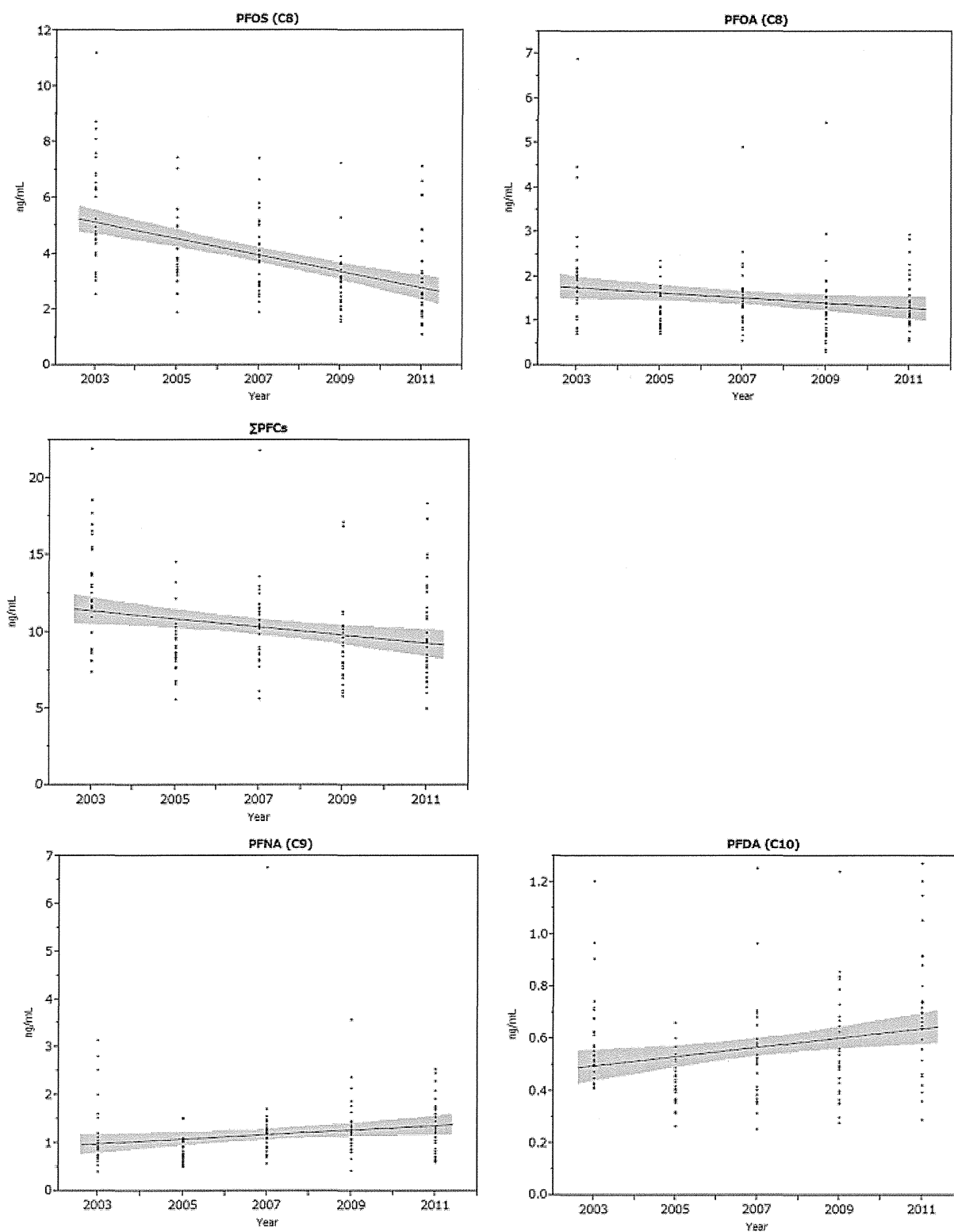


Fig. 1. Temporal trends in PFOA, PFNA, PFDA, PFOS and Σ PFCs levels in maternal plasma from 2003-2011. The solid lines denote the predicted fit from the liner regression model and 95% CI.