

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

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、櫻野 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）

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

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

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 (PFCAs) 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 / 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 μ L 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 μ m, 2.1 \times 50 mm) を用い、リテンションギャップカラム BEH C18 column (1.7 μ m, 2.1 \times 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 μ L を UPLC/MS/MS に注入して PFCs 11 化合物 (PFHxA, PFHpA, 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 Widows, version 16.0J を用い、 $p < 0.05$ を統計学的有意とした。

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

（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, 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, PFCs 10.19 ng/mL だった。

2003～2011 年 2 年ごとの PFOA, PFNA, PFDA, PFOA, 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, 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); 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, 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

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

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,

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

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、櫻野いく子、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

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

- Vietnam. *Environ Int* chemicals and relationship with
2011;37:1183–1189. allergies and infectious diseases in
10. Keller JM, Calafat AM, Kato K, infants. *Environ Res*
Ellefson ME, Reagen WK, Strynar M, 2012;112:118–125.
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)
PFTTrDA	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 (%)	Methanol (%)
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 (ng/mL) ^a		<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

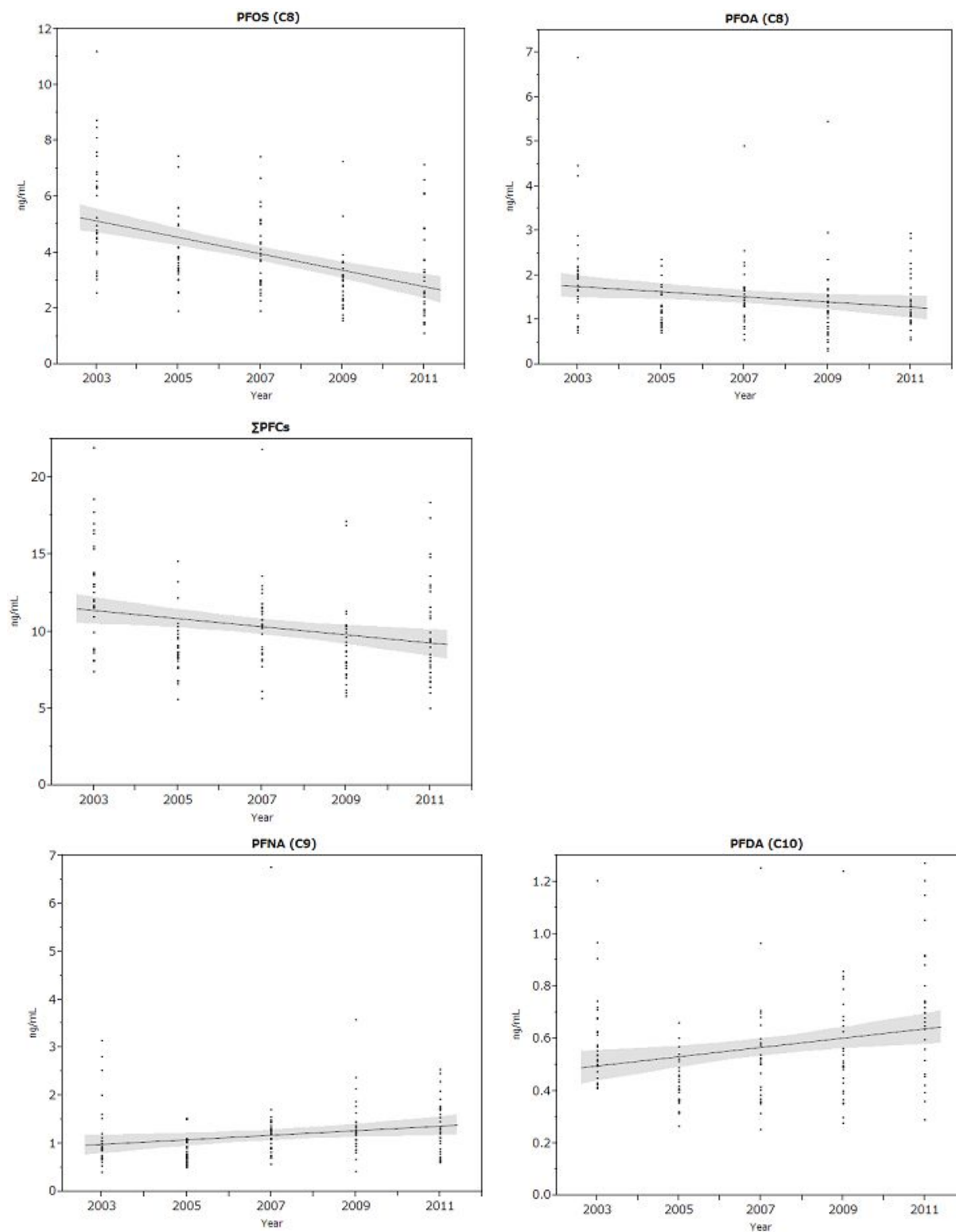


Fig. 1. Temporal trends in PFOA, PFNA, PFDA, PFOS and Σ PFCs levels in maternal plasma from 2003-2011. The solid lines denote the predicted fit from the liner regression model and 95% CI.

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

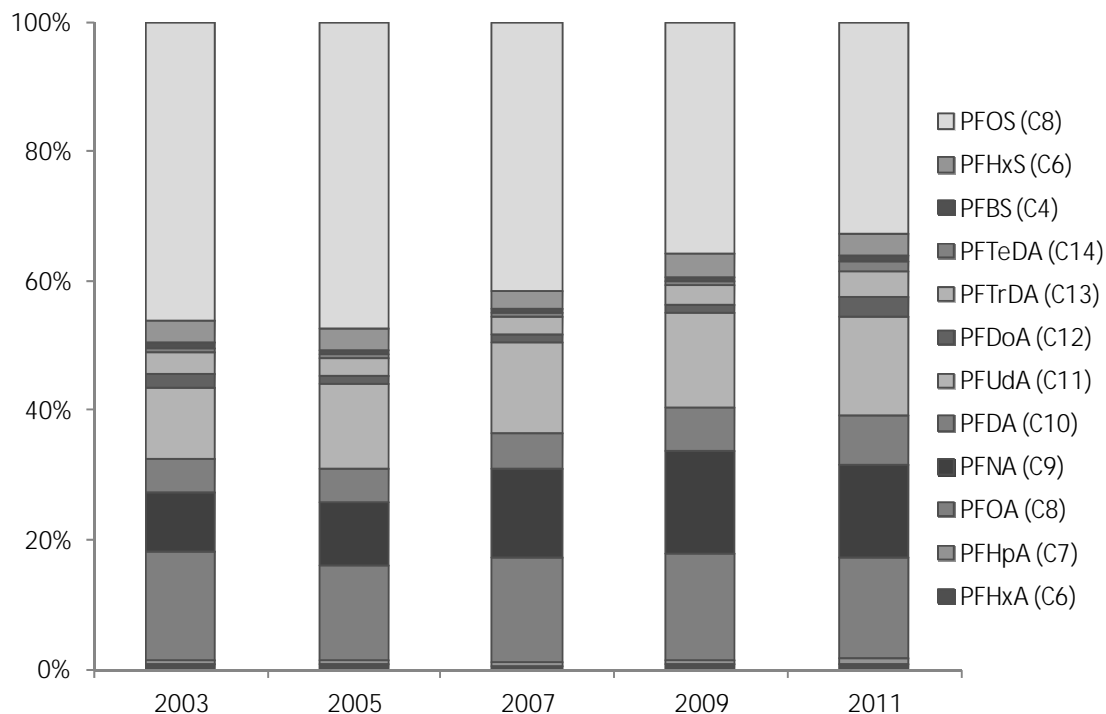


Fig. 2. PFCs concentrations composition from 2003-2011. Composition of PFCs concentration denotes the proportion of mean-value of each PFC compound concentration accounted by among the sum total of PFC concentrations from 2003-2011.