

## 母体血中 PFCs 濃度と脂肪酸との関連

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

### 研究要旨

有機フッ素化合物（PFCs）は代謝されにくく生体内への蓄積が懸念されている化学物質で、現在までの疫学研究で胎児期曝露による出生時体重の減少などが報告されている。一方、脂肪酸は胎児の発育にとって重要であり、動物実験では妊娠中の PFOS・PFOA 曝露による血清中の TG およびコレステロールの減少が示され、PFCs 曝露による脂質量の減少、およびその胎児発育への負の影響が考えられる。そこで、本研究では、妊娠中の PFCs 曝露が母親の TG・脂肪酸組成に与える影響について検討した。2002 年～2005 年に登録した母児のうち、390 名について LC/MS/MS にて母体血中 PFOS・PFOA 濃度、GC-MS にて母体血中の 9 種類の脂肪酸濃度の測定を行った。独立変数を PFCs 濃度、従属変数を母体血中脂肪酸濃度とし、共変量で調整後、重回帰分析を行った。その結果、母体血中 PFOS 濃度（ $\log_{10}$  変換）とトリグリセリド・パルミチン酸・パルミトオレイン酸・オレイン酸・リノール酸・ $\gamma$ -リノレン酸・アラキドン酸・DHA との間にそれぞれ有意な負の相関が認められた（ $p < 0.05$ ）。PFOA 曝露については、パルミチン酸との間に弱い正の相関が認められたが、その他の脂肪酸との間には有意な関連は認められなかった。この結果から、妊娠中の PFOS 曝露による脂肪酸の減少が示唆され、またそれによる次世代への発育・発達への影響が懸念される。

### 研究分担者

宮下 ちひろ、池野 多美子、荒木 敦子  
（北海道大学環境健康科学研究教育センター）

### 研究協力者

那須 民江（中部大学生命健康科学部  
スポーツ保健医療学科）

Houman Goudarzi、伊藤 佐智子、小林 祥子  
（北海道大学環境健康科学研究教育センター）

岡田 恵美子  
（北海道大学大学院医学部研究科  
予防医学講座公衆衛生学分野）

中澤 裕之、岩崎 雄介  
（星薬科大学薬品分析化学教室）

にくく生体内への蓄積が懸念されている化学物質で、現在までの疫学研究で胎児期曝露による出生時体重の減少などが報告されており、本研究と同じ集団での研究でも、PFOS 曝露による女兒の出生時体重の減少が報告された（Washino et al. 2009）。また、動物実験では、妊娠中のラットに PFOS を経口投与した結果、母体血清中のコレステロールに変化は見られなかったが、トリグリセリド（TG）の有意な減少が報告された（Thibodeaux et al. 2003）。胎児の発育には脂肪酸、特に必須脂肪酸と長鎖多価不飽和脂肪酸（LCPUFA）が重要であり、母の血中の TG と脂肪酸は胎児発育と相関を示すことが報告されている（Kitajima et al. 2001; Schaefer-Graf et al. 2008）。脂肪酸は母の血液中からリ

### A．研究目的

有機フッ素化合物（PFCs）は代謝され

ポロタン受容体を介して胎児へと移行すると考えられており（Jones et al. 2007; Koletzko et al. 2007）母の脂肪酸の組成・量の変化は胎児発育へ影響を及ぼす。これらのことから、PFCs 曝露による脂質量の減少、およびその胎児発育への影響が懸念される。そこで、本研究では、出生コーホートの集団を用いて、妊娠中のPFCs 曝露が母親のTG・脂肪酸組成に与える影響について検討した。

## B．研究方法

### 1．対象

札幌の1産科病院で2002年7月から2005年10月までにリクルートし、同意を得た妊婦514名のうち、初期調査票・出産時カルテ情報・母体血中PFCs濃度・脂肪酸測定濃度がそろった母体から、妊娠高血圧症（n=11）糖尿病（n=1）胎児心疾患（n=1）双胎（n=7）早産（妊娠<37週）（n=43）を除外した390名を対象とした。

### 2．方法

母体血中トリグリセリドはTG-IE kits（Wako, Osaka, Japan）を用いて測定した。母体血中の9種類の脂肪酸（パルミチン酸・ステアリン酸・パルミトオレイン酸・オレイン酸・リノール酸・アラキドン酸・リノレン酸・EPA・DHA）はガスクロマトグラフ質量分析計（GC-MS）により測定した。母体血清中のPFOS・PFOA濃度はLC/MS/MS法で測定した。

統計解析は重回帰分析を行い、PFOS・PFOAおよび脂肪酸は $\log_{10}$ 変換した値を使用した。また、測定下限値以下の場合は半値を代入した。

### （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。本研究によって得られ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

妊婦390名からなる本集団における母体血中PFCs濃度は中央値でPFOS 5.3 ng/mL（1.4 to 16.2 ng/mL）PFOA 1.3 ng/mL（0.25 to 5.3 ng/mL）であった。また、母体血でのTGの平均値は95.8 mg/dL（±48.9）脂肪酸の平均値はパルミチン酸 2,064.7  $\mu$ g/mL（±819.7）ステアリン酸 575.7  $\mu$ g/mL（±217.2）パルミトオレイン酸 129.3  $\mu$ g/mL（±77.5）オレイン酸 1,232.7  $\mu$ g/mL（±552.0）リノール酸 743.6  $\mu$ g/mL（±421.2）アラキドン酸 70.0  $\mu$ g/mL（±40.7） $\alpha$ -リノレン酸 12.1  $\mu$ g/mL（±9.8）EPA 10.4  $\mu$ g/mL（±8.3）DHA 29.4  $\mu$ g/mL（±21.0）であった。

表1にPFOS・PFOA濃度と母児の属性との関連について示した。PFOS濃度と母の年齢・出産歴・妊娠中喫煙・母体血採血時期・出産方法・在胎週数との間に有意な関連がみられた（ $p<0.05$ ）。PFOA濃度とは、母の年齢・出産歴・妊娠中カフェイン摂取・母体血採血時期・出産方法・在胎週数と有意な関連がみられた（ $p<0.05$ ）。

表2にPFOS・PFOA曝露によるTG・脂肪酸への影響を重回帰分析で検討した結果を示した。母の年齢、妊娠中の喫煙・飲酒、世帯収入、出産歴、母体血採血時期（EPA・DHAの場合はさらに近海魚・遠

海魚摂取)で調整後の Model 2 で、母体血中 PFOS 濃度 ( $\log_{10}$  変換) とトリグリセリド・パルミチン酸・パルミトオレイン酸・オレイン酸・リノール酸・ $\omega$ -リノレン酸・アラキドン酸・DHA ( $\log_{10}$  変換) との間にそれぞれ有意な負の相関が認められた ( $p < 0.05$ )。また、PFCs 濃度を四分位にわけ重回帰分析を行った結果、連続値で解析した場合と同様の結果が得られ、PFOS 濃度の増加に伴い脂肪酸濃度の有意な減少が認められた ( $p$  for trend  $< 0.01$ ) (図 1)。PFOA については、パルミチン酸との間に正の相関が認められたが、その他の TG・脂肪酸との間には有意な関連は認められなかった (表 2)。

#### D. 考察

本研究により、妊娠中の PFOS 曝露により母親の TG・脂肪酸 (パルミチン酸・パルミトオレイン酸・リノール酸・アラキドン酸・ $\omega$ -リノレン酸・DHA) が減少することが示された。この結果は疫学研究において、妊婦の PFCs 曝露と脂肪酸との関連を調べた初めての報告となる。また、PFOS と異なり、PFOA 曝露と TG・脂肪酸との間には強い相関は見られず、濃度への影響は少なかった。

本研究での PFOS・PFOA の曝露レベルは、PFOS 5.67 ng/mL、PFOA 1.4 ng/mL と、アメリカやヨーロッパ諸国での報告や韓国の出生コホートでの報告に比べ低かった。また台湾のコホート研究での臍帯血 PFCs 濃度よりも低かった。現在までの疫学先行研究では、職業曝露など、非妊婦集団において PFCs と脂肪酸との関連を調べたものが主であった。妊娠中の PFCs 曝露の TG への影響は現在までに 2 報の報告があり、Baltimore THREE Study では、横断研究により PFOS・PFOA

の濃度と出生時体重、ポンデラル指数、頭囲との間に負の相関が示されたものの、PFCs 濃度と TG・コレステロールとの間に関連は見られず、また、PFCs 曝露による出生時体重への影響は臍帯血中脂質濃度とは関連がなかった (Apelberg et al. 2007)。また、ノルウェーで行われた横断研究においても、母親の PFOS・PFOA 濃度と妊娠中の TG との間には関連は見られなかった (Starling et al. 2014)。

本研究では、妊婦の母体血中 PFOS 濃度と TG との間に強い負の相関がみられた。動物実験では、妊娠中のラットへの PFOS 経口投与による母体血清中 TG の低下、雄ラットへの PFCs 経口投与による血清中コレステロールおよび TG の低下が報告されており (Thibodeaux et al. 2003; Haugom and Spydevold. 1992)、本研究の結果と一致する。

今回の結果と疫学先行研究結果の不一致は、日本人と欧米人の PPAR $\alpha$  (peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$ ) の多型などの遺伝的背景の違いも考えられる。環境遺伝相互作用を含めたさらなる疫学研究により、PFCs 曝露の脂質プロファイルへの影響が解明されることが期待される。

本研究の限界として、妊娠中の採血時期により脂肪酸濃度の変動があることが言われているなか、妊婦の血清中の脂質濃度を一時期でしか測定していない点が挙げられる。さらに、 $n=105$  では出産後の母体血を PFCs、脂肪酸の測定に用いた。重回帰分析の際、採血時期による調整は行ったものの、その影響が結果に影響を及ぼした可能性も考えられる。また、本研究集団は札幌市の 1 産科病院でリクルートを行ったため、それによる選択バイアスが生じる可能性もあるが、全道の 37 医療機関で

リクルートを行った 20,929 名からなる北海道（大規模）コーホートの母児属性との間で大きな違いは見られなかったため、その影響は少ないと考えられる。

デンマークでの出生コーホート研究により、胎児期の PFOA 曝露が高い女兒において 20 才時の肥満リスクの増加が認められた（Halldorsson et al. 2012）。本研究では、妊娠中の PFCs 曝露による脂肪酸の低下が示されたが、この曝露による低栄養状態が引き金となり、胎児の「節約型」体質への移行、またそれに起因する将来の肥満リスクへとつながる可能性も十分考えられる。妊娠中の PFCs 曝露とそれによる脂肪酸の低下が、児の発育や肥満にどのような影響を及ぼすか、長期にわたる追跡が不可欠である。

また、脂肪酸、特に  $\omega$ -3、 $\omega$ -6 脂肪酸は胎児発育だけでなく、神経発達にも重要である。これらは脳内でミエリン化、細胞接着、シナプス小胞輸送、シグナル伝達に関わる遺伝子発現を活性化し、学習や記憶、神経発達障害への影響も報告されている（Kitajka et al. 2004; Sorgi et al. 2007; Birch et al. 2000）。今後、胎児期の PFCs 曝露が神経発達に与える影響についても解析する必要がある。

## E . 結論

本研究により、妊娠中の PFOS 曝露による脂質への影響が検討され、妊娠中の PFOS 曝露により母親の TG・脂肪酸（パルミチン酸・パルミトオレイン酸・リノール酸・アラキドン酸・ $\omega$ -リノレン酸・DHA）が減少することが示された。この結果は疫学研究において、妊婦の PFCs 曝露と脂肪酸との関連を調べた初めての報告となる。この結果から、妊娠中の PFOS 曝露による脂肪酸の減少が示唆され、またそれによ

る次世代への発育・発達への影響が懸念される。

## F . 研究発表

該当なし

## G . 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

## 参考文献

- 1) Kitajima M, Oka S, Yasuhi I, Fukuda M, Rii Y, Ishimaru T. 2001. Maternal serum triglyceride at 24-32 weeks' gestation and newborn weight in nondiabetic women with positive diabetic screens. *Obstet Gynecol* 97:776-80.
- 2) Schaefer-Graf UM, Graf K, Kulbacka I, Kjos SL, Dudenhausen J, Vetter K, et al. 2008. Maternal lipids as strong determinants of fetal environment and growth in pregnancies with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 31:1858-1863.
- 3) Jones HN, Powell TL, Jansson T. 2007. Regulation of placental nutrient transport – a review. *Placenta* 28:763-774.
- 4) Koletzko B, Larque E, Demmelmair H. 2007. Placental transfer of long-chain polyunsaturated fatty acids (lc-pufa). *Journal of Perinatal Medicine* 35 Suppl 1:S5-11.
- 5) Washino N, Saijo Y, Sasaki S, Kato S, Ban S, Konishi K, et al. 2009. Correlations between prenatal

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

- exposure to perfluorinated chemicals and reduced fetal growth. *Environmental Health Perspectives* 117:660-667.
- 6) Thibodeaux JR, Hanson RG, Rogers JM, Grey BE, Barbee BD, Richards JH, et al. 2003. Exposure to perfluorooctane sulfonate during pregnancy in rat and mouse. I: Maternal and prenatal evaluations. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology* 74:369-381.
- 7) Apelberg BJ, Witter FR, Herbstman JB, Calafat AM, Halden RU, Needham LL, et al. 2007. Cord serum concentrations of perfluorooctane sulfonate (pfos) and perfluorooctanoate (pfoa) in relation to weight and size at birth. *Environmental Health Perspectives* 115:1670-1676.
- 8) Starling AP, Engel SM, Whitworth KW, Richardson DB, Stuebe AM, Daniels JL, et al. 2014. Perfluoroalkyl substances and lipid concentrations in plasma during pregnancy among women in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Environ Int.* 62:104-12.
- 9) Haugom and Spydevold. 1992. The mechanism underlying the hypolipemic effect of perfluorooctanoic acid (PFOA), perfluorooctane sulphonic acid (PFOSA) and clofibrilic acid. *Biochim Biophys Acta.* 1128(1):65-72.
- 10) Halldorsson TI, Rytter D, Haug LS, Bech BH, Danielsen I, Becher G, et al. 2012. Prenatal exposure to perfluorooctanoate and risk of overweight at 20 years of age: a prospective cohort study. *Environ Health Perspect.* 120(5):668-73.
- 11) Kitajka K, Sinclair AJ, Weisinger RS, Weisinger HS, Mathai M, Jayasooriya AP, et al. 2004. Effects of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids on brain gene expression. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 101(30):10931-6.
- 12) Sorgi PJ, Hallowell EM, Hutchins HL, Sears B. 2007. Effects of an open-label pilot study with high-dose EPA/DHA concentrates on plasma phospholipids and behavior in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Nutr J.* 6:16.
- 13) Birch EE, Garfield S, Hoffman DR, Uauy R, Birch DG. 2000. A randomized controlled trial of early dietary supply of long-chain polyunsaturated fatty acids and mental development in term infants. *Dev Med Child Neurol.* 42(3):174-81.

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. 母体血中 PFOS・PFOA 濃度と母児の属性との関連 (n=390)

Characteristics	n=390	PFOS	P-value	PFOA	P-value
<b>Maternal characteristics</b>					
Age (years)	30.1±4.8	Spearman's $\rho$ = -0.154	<b>0.002</b>	Spearman's $\rho$ = -0.102	<b>0.042</b>
Height (cm)	158.3±5.2	Spearman's $\rho$ = 0.027	0.592	Spearman's $\rho$ = 0.023	0.639
Pre-pregnancy body weight (kg)	52.9±8.2	Spearman's $\rho$ = -0.031	0.536	Spearman's $\rho$ = -0.031	0.541
Pre-pregnancy BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.1±3	Spearman's $\rho$ = -0.059	0.24	Spearman's $\rho$ = -0.078	0.119
Parity (times)					
0	186 (47.7)	6.33 ( 5.95-6.71)	<b>&lt;.0001</b>	1.74 (1.63 to 1.85)	<b>&lt;.0001</b>
≥1	204 (52.3)	5.06 (4.7 to 5.42)		1.1 (0.99 to 1.21)	
Past conception (times)					
0	130 (33.3)	6.4 (5.95 to 6.86)	<b>0.0002</b>	1.78 (1.64 to 1.92)	<b>&lt;.0001</b>
1	128 (32.8)	5.7 (5.24 to 6.16)		1.31 (1.17 to 1.45)	
≥2	132 (33.8)	4.91 (4.46 to 5.37)		1.13 (0.99 to 1.26)	
Educational level (years)					
≤12	175 (44.9)	5.46 (5.05 to 5.86)	0.124	1.4 (1.27 to 1.53)	0.386
≥13	215 (55.1)	5.84 (5.48 to 6.2)		1.41 (1.3 to 1.52)	
Annual household income (million yen)					
less than 5	274 (70.2)	5.61 (5.29 to 5.94)	0.495	1.41 (1.31 to 1.51)	0.459
more than 5	116 (29.7)	5.79 (5.29 to 6.29)		1.4 (1.25 to 1.56)	
Smoking during pregnancy					
Yes	158 (40.5)	5.2 (4.78 to 5.62)	<b>0.004</b>	1.36 (1.23 to 1.49)	0.455
No	232 (59.5)	5.99 (5.64 to 6.33)		1.44 (1.33 to 1.54)	
Alcohol intake during pregnancy					
Yes	123 (31.5)	5.72 (5.24 to 6.2)	0.636	1.37 (1.22 to 1.52)	0.869
No	267 (68.5)	5.64 (5.31 to 5.97)		1.42 (1.32 to 1.52)	
Alcohol intake among drinkers during pregnancy (g/day)	5.2±16.8	Spearman's $\rho$ = 0.026	0.606	Spearman's $\rho$ = -0.011	0.814
Caffeine intake during pregnancy (mg/day)	148.1±119.7	Spearman's $\rho$ = -0.077	0.128	Spearman's $\rho$ = -0.137	<b>0.006</b>
Fish intake during pregnancy					
Inshore fish					
≤1-2 times/month	210 (53.8)	5.63 (5.26 to 6)	0.697	1.42 (1.3 to 1.53)	0.634
≥1-2 times/week	180 (46.1)	5.71 (5.31 to 6.1)		1.39 (1.26 to 1.51)	
Deep sea fish					
≤1-2 times/month	185 (47.4)	5.55 (5.16 to 5.95)	0.233	1.41 (1.29 to 1.54)	0.978
≥1-2 times/week	205 (52.5)	5.77 (5.4 to 6.14)		1.4 (1.28 to 1.51)	
Blood sampling period					
during pregnancy	285 (73.1)	6.11 (5.81 to 6.42)	<b>&lt;.0001</b>	1.51 (1.42 to 1.61)	<b>&lt;.0001</b>
after delivery	105 (26.9)	4.46 (3.96 to 4.97)		1.11 (0.95 to 1.27)	
Blood sampling period (gestational age)					
23-31 weeks during pregnancy	125	6.5 (6.05 to 6.95)	<b>&lt;.0001</b>	1.58 (1.43 to 1.72)	<b>0.0002</b>
32-34 weeks during pregnancy	76	6.64 (6.07 to 7.22)		1.5 (1.31 to 1.68)	
35-41 weeks during pregnancy	84	5.05 (4.5 to 5.59)		1.43 (1.25 to 1.61)	
during one week after delivery	105	4.46 (3.97 to 4.95)		1.11 (0.95 to 1.27)	
Type of delivery					
Vaginal	322 (82.6)	5.83 (5.53 to 6.12)	<b>0.01</b>	1.44 (1.35 to 1.54)	<b>0.043</b>
Cesarean section	68 (17.4)	4.91 (4.26 to 5.55)		1.23 (1.02 to 1.43)	
<b>Infant characteristics</b>					
Sex					
Male	179 (45.9)	5.85 (5.45 to 6.25)	0.229	1.47 (1.34 to 1.59)	0.065
Female	211 (54.1)	5.51 (5.14 to 5.88)		1.35 (1.24 to 1.47)	
Gestational age (days)	276.6±7.8	Spearman's $\rho$ = 0.113	<b>0.024</b>	Spearman's $\rho$ = 0.105	<b>0.036</b>

Statistical analysis is performed using Spearman's correlation test, and Mann-Whitney *U*-test and Kruskal-Wallis test.

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 2. PFOS・PFOA 曝露による脂肪酸への影響(n=390)

Dependent variable	PFOS (overall= 390)			PFOA (overall=390)		
	$\beta$ (95% CI)		P-value	$\beta$ (95% CI)		P-value
TG (mg/dl)						
Crude	-0.246 (-0.333 to -0.145)		<.0001	-0.015 (-0.086 to 0.063)		0.761
Model 1	-0.234 (-0.326 to -0.128)		<.0001	0.03 (-0.058 to 0.105)		0.579
Model 2	-0.175 (-0.275 to -0.064)		<b>0.0016</b>	0.073 (-0.025 to 0.136)		0.181
Palmitic acid (ug/ml)						
Crude	-0.196 (-0.215 to -0.072)		<.0001	0.061 (-0.021 to 0.091)		0.225
Model 1	-0.181 (-0.209 to -0.057)		<b>0.0006</b>	0.111 (0.001 to 0.125)		<b>0.044</b>
Model 2	0.176 (-0.211 to -0.047)		<b>0.002</b>	0.13 (0.011 to 0.136)		<b>0.02</b>
Palmitoleic acid (ug/ml)						
Crude	-0.232 (-0.354 to -0.145)		<.0001	-0.031 (-0.109 to 0.056)		0.529
Model 1	-0.214 (-0.34 to -0.119)		<.0001	0.024 (-0.070 to 0.111)		0.654
Model 2	-0.175 (-0.305 to -0.069)		<b>0.0019</b>	0.056 (-0.044 to 0.138)		0.31
Stearic acid (ug/ml)						
Crude	0.058 (-0.027 to 0.106)		0.246	0.038 (-0.032 to 0.071)		0.453
Model 1	0.079 (-0.017 to 0.124)		0.138	0.058 (-0.027 to 0.087)		0.3
Model 2	0.065 (-0.031 to 0.119)		0.256	0.056 (-0.028 to 0.087)		0.313
Oleic acid (ug/ml)						
Crude	-0.194 (-0.241 to -0.079)		<b>0.0001</b>	0.02 (-0.050 to 0.076)		0.693
Model 1	-0.172 (-0.228 to -0.057)		<b>0.0011</b>	0.07 (-0.024 to 0.115)		0.205
Model 2	-0.139 (-0.207 to -0.023)		<b>0.0136</b>	0.099 (-0.006 to 0.134)		0.074
Linoleic acid (ug/ml)						
Crude	-0.28 (-0.643 to -0.315)		<.0001	0.033 (-0.087 to 0.176)		0.506
Model 1	-0.282 (-0.658 to -0.310)		<.0001	0.07 (-0.052 to 0.238)		0.209
Model 2	-0.314 (-0.724 to -0.351)		<.0001	0.08 (-0.04 to 0.255)		0.155
$\alpha$ -Linolenic acid (ug/ml)						
Crude	-0.259 (-0.705 to -0.322)		<.0001	-0.003 (-0.159 to 0.147)		0.938
Model 1	-0.258 (-0.714 to -0.308)		<.0001	0.032 (-0.119 to 0.218)		0.564
Model 2	-0.254 (-0.721 to -0.284)		<.0001	0.055 (-0.08 to 0.255)		0.324
Arachidonic acid (ug/ml)						
Crude	-0.158 (-0.420 to -0.098)		<b>0.0017</b>	-0.001 (-0.128 to 0.124)		0.997
Model 1	-0.158 (-0.430 to -0.089)		<b>0.003</b>	0.019 (-0.114 to 0.164)		0.723
Model 2	-0.22 (-0.542 to -0.178)		<b>0.0001</b>	0.009 (-0.129 to 0.153)		0.862
EPA (ug/ml)						
Crude	0.049 (-0.088 to 0.257)		0.338	0.005 (-0.126 to 0.142)		0.907
Model 1 <sup>a</sup>	0.041 (-0.109 to 0.252)		0.435	0.008 (-0.134 to 0.157)		0.872
Model 2 <sup>a</sup>	0.061 (-0.088 to 0.301)		0.285	0.015 (-0.127 to 0.169)		0.781
DHA (ug/ml)						
Crude	-0.048 (-0.259 to 0.090)		0.341	0.001 (-0.134 to 0.136)		0.983
Model 1 <sup>a</sup>	-0.05 (-0.274 to 0.097)		0.35	0.008 (-0.138 to 0.161)		0.878
Model 2 <sup>a</sup>	-0.118 (-0.404 to -0.009)		<b>0.04</b>	-0.012 (-0.168 to 0.134)		0.827
Essential fatty acids						
Crude	-0.272 (-1.3 to -0.62)		< <b>0.0001</b>	0.016 (-0.228 to 0.317)		0.749
Model 1	-0.272 (-1.32 to -0.601)		< <b>0.0001</b>	0.056 (-0.148 to 0.454)		0.319
Model 2	-0.282 (-1.38 to -0.609)		< <b>0.0001</b>	0.074 (-0.101 to 0.507)		0.19
Omega 6						
Crude	-0.271 (-0.619 to -0.295)		< <b>0.0001</b>	0.032 (-0.088 to 0.171)		0.528
Model 1	-0.274 (-0.634 to -0.290)		< <b>0.0001</b>	0.067 (-0.055 to 0.231)		0.227
Model 2	-0.306 (-0.702 to -0.331)		< <b>0.0001</b>	0.076 (-0.046 to 0.246)		0.179
Omega 3						
Crude	-0.056 (-0.209 to 0.058)		0.265	-0.008 (-0.112 to 0.095)		0.87
Model 1 <sup>a</sup>	-0.059 (-0.221 to -0.062)		0.269	-0.006 (-0.121 to 0.108)		0.908
Model 2 <sup>a</sup>	-0.088 (-0.270 to 0.033)		0.125	-0.007 (-0.124 to 0.107)		0.888

Model 1: Adjusted for maternal age, smoking and alcohol intake during pregnancy, annual household income, and parity

Model 2: Adjusted for maternal age, smoking and alcohol intake during pregnancy, annual household income, and parity, and blood sampling period

<sup>a</sup>DHA, EPA, and omega 3 values were adjusted for inshore fish and deep sea fish intake too.

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. PFOS・PFOA 曝露（四分位）による脂肪酸への影響(n=390)

