

Ⅱ. 分担研究報告書

(3) 有害物質(有機フッ素化合物)摂取量推定に
不可欠な分析法開発

研究分担者 井之上 浩一

令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（食品の安全確保推進研究事業）

食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発のための研究

分担研究報告書

(3) 有害物質（有機フッ素化合物）摂取量推定に不可欠な分析法開発

研究分担者 井之上 浩一 立命館大学薬学部

研究要旨

本研究では、有機フッ素化合物（PFCs）を対象とし、飲料水や食品からのヒト曝露に関する研究を進めている。前年度まで、国際的な情報収集と飲料水や食品を対象とした具体的な分析法開発に取り組んだ。本年度は、近年報告されている「食品汚染」についての論文報告例を取集した。また、昨年度の分析法開発において、分析装置環境からのPFCs汚染が認められたため、本年度においてもバックグラウンドの低減に取り組んだ。分析対象化合物を6種に限定し、Oasis WAXの固相抽出カラムを用いた前処理を検討した結果、試料5gを用いた時の定量範囲は0.1 ng/g~10 ng/gであった。さらに、トータルダイエット調査に向けた分析法の構築を試みた。トータルダイエット調査の試料は、令和3年度に作製した東京都と大阪府の試料とした。予備的な結果であるが、10群（魚介類）などから一部のPFCsが検出され、各食品群についても今後さらなる調査が必要と考えられた。

研究協力者

五十嵐 由樹 立命館大学大学院薬学研究科
薬科学専攻修士課程
布目 真梨 立命館大学薬学部助教

A. 研究目的

有機フッ素化合物（Perfluorocompounds: PFCs）は複数のフッ素原子を持つ人工的な有機化合物の総称である。撥水・撥油性、熱・化学的安定性などの独特な性質を持つことから、容器包装材や界面活性剤、泡消化剤、調理用器具のコーティング剤など、幅広い製品に利用されている一方で、難分解性や高蓄積性、ヒトへの毒性などが報告され、国際的にPFCs汚染が注目されている。特に、8個の炭素を持つパーフルオロオクタンスルホン酸

（Perfluorooctanesulfonic acid : PFOS）及びパーフルオロオクタン酸（Perfluorooctanoic

acid : PFOA）は残留性が高く、様々な毒性研究が実施されている。残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約（POPs条約）において、2009年にPFOSが附属書B、2019年にPFOAが附属書Aに追加され、現在附属書Aへの追加検討として、新たにパーフルオロヘキサンスルホン酸（Perfluorohexanesulfonic acid : PFHxS）が議論されている。POPs条約を受けて、日本においても化審法でPFOS及びPFOAが第一種特定化学物質に指定され、PRTR法でPFOSが第一種指定化学物質に指定されている。ヒトへの曝露経路が飲料水や食品からの摂取と粉塵からの吸入であるとされており、特に、PFHxS、パーフルオロヘキサノ酸（Perfluorohexanoic acid : PFHxA）とパーフルオロヘプタン酸

（Perfluoroheptanoic acid : PFHpA）の主要な曝露経路は飲料水の摂取が総曝露の36

～53%，粉塵の摂取が総曝露の27～49%であると報告されている¹⁾。ベトナムでは、PFOAが地表サンプルの98%と地表水サンプルの45%から検出される²⁾など、汚染された飲食物は身近に存在していることが海外から報告されている。

世界各国の実態調査に基づいて、食品からの曝露評価の重要性を示している。2016年にアメリカ合衆国環境保護庁 (Environmental Protection Agency: EPA) では生涯健康勧告値 (Health Advisory: HA) を70 ng/L (PFOSとPFOAの合算値) と設定し³⁾、2020年にデンマーク環境保護庁では飲料水中の最大値を2 ng/L (PFOA, PFOS, パーフルオロナノ酸 (Perfluorononanoic acid : PFNA), PFHxSの合算値) とした⁴⁾。また、欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority: EFSA) では耐容週間摂取量 (tolerable weekly intake: TWI) を4.4 ng/kg-body weight/week (PFOS, PFOA, PFHxS, PFNAの合算値) と設定した⁵⁾。日本においても、2021年4月、PFOS及びPFOAを水道管理目標設定項目に位置付けし、その目標値を2物質の量の和として50 ng/Lとした⁶⁾。

本研究では、近年 (2021年～2022年) 報告されている食品の学術的論文の報告例を収集し、食品を対象とした前処理の検討及びトータルダイエット試料を用いた食品中のPFCsのプレリミナリーモニタリングの調査結果を報告する。

B. 研究方法

論文調査：立命館大学情報管理システムにおけるものを用いた。

標準品：今回、分析対象としたPFCsの名称、略名、分子式、精密質量及び内標準物質を表1に示す。また、構造式を図1に示す。

試薬：本実験に用いた試薬は、アセトニトリル (富士フイルム和光純薬社製)、酢酸アンモニウム (富士フイルム和光純薬社製)、メタノール (富士フイルム和光純薬社製)、

アンモニア水 (シグマアルドリッチ社製)、酢酸 (富士フイルム和光純薬社製)、トリエチルアミン (富士フイルム和光純薬社製) である。

標準溶液の調製方法：本標準品はメタノールを用いて、1000 µg/mL (ppm) の標準原液に調製した。検量線用標準溶液は、各標準原液からメタノールで希釈し、100 ng/mLの混合液を調製した。その後、本溶液を段階的に希釈し、検量線用標準溶液を調製した。

遠心分離機：日立社製 CF15RN

ホモジナイザー：KINEMATICA社製ポリトロンホモジナイザーPT10-35GT

加熱濃縮装置：ジーエルサイエンス社製リアクティブアップ、リアクティブサーモ

固相抽出カラム：Waters社製 Oasis WAX (6 cc/150 mg)、ジーエルサイエンス社製 InertSep MA-2 (6 mL/250 mg)

LC装置：Waters社製 Acquity H Class

MS装置：Waters社製 Xevo TQD

Capillary voltage 2.0 kV

Extractor voltage 3 V

RF lens voltage 2.5 V

Source temperature 150°C

Desolvation temperature 400°C

Cone/desolvation gas flows 50/800 L/hr

MS/daughter scan ranges *m/z* 50-1200

Cone voltage 15-50 V

Collision energy 15-50 eV

イオン化モード：ESI ネガティブモード

分離カラム：TSKgel ODS-100V (2.0×150 mm, 3 mm, 東ソー社製)

Delayカラム：Delay Column for PFAS (3.0×30 mm, ジーエルサイエンス社製)

移動相：A 5 mmol/L 酢酸アンモニウム水溶液、B 5 mmol/L 酢酸アンモニウム含有メタノール (A/B=65/35 (0-2 min) →2/98 (15-23 min) →65/35 (23.1-25 min))

流速：0.2 mL/min

注入量：10 µL

C. 研究結果

C.1. 近年報告されている食品の調査結果

今回、2021年から2022年までの学術的論文を参考にして検討を行った。以下に、食品におけるPFCs汚染の報告を示す(表2)。ヨーロッパの陸生・海洋頂点捕食者など61サンプルから4つの魚類(鯛, ローチ, ニシン, うなぎ)からPFCsが検出され、PFOSはいずれのサンプルからも検出された⁷⁾。米国食品医薬品局(FDA)のトータルダイエット調査によると、加工食品172検体から缶詰のマグロ(PFOSが0.076 ng/g, PFDAが0.072 ng/g)、魚スティック(PFOSが0.033 ng/g, PFNAが0.05 ng/g)、プロテインパウダー(PFOSが0.14 ng/g)からPFCsが検出された⁸⁾。ギリシャで食べられている24種類の魚介試料から Σ PFCs(PFOS, PFOA, PFNA, PFHxS)が<LOQ~20.4 ng/g(平均値2.5 ng/g)で検出された。PFOSがサンプルの50%, PFOAとPFNAはサンプルの10%で検出され、PFHxSはどのサンプルからも検出されなかった⁹⁾。また、ギリシャにおける86種の卵試料から Σ PFCs(PFOS, PFOA, PFNA, PFHxS)が<LOQ~9.7 ng/g(平均値0.9 ng/g)で検出された⁹⁾。PFCsの摂取量を算出したところ、ギリシャの成人の一日平均摂取量は、魚消費量より0.92 ng/kg BW/day、卵消費量より0.16 ng/kg BW/dayであった⁹⁾。ギリシャのPFOAとPFOSへの食事曝露要因の50%は魚と卵であることが分かっている⁹⁾。バルト海の13種の魚介試料における検出値はPFOSが<LOQ~15.2 ng/g、PFNAが<LOQ~11.2 ng/g、PFDAが<LOQ~3.3 ng/gであり、EFSAが新たに導入した週間耐容摂取量(TWI)4.4 ng/kg BW/week(PFOS, PFOA, PFNA, PFHxSの4つのPFCsの合算値)を比較して評価した結果、13種の魚介試料のうち10種の魚がTWIを超過した¹⁰⁾。アフリカの乳児調査によると、 Σ 15PFCs(PFBA, PFPeA, PFBS, PFHxA, PFHpA, PFHxS, PFOA, PFNA, PFOS, PFDA, PFUDa, PFDS, PFDoA, PFTrDA, PFTeDA)の推定一日摂取量(EDI)は、一部母乳で育てられた乳児は

184.92 ng/kg BW/day、人工的な乳で育てられた乳児は329.47 ng/kg BW/dayであり¹¹⁾、これらのEDIはEFSAのEDIを下回っているが、乳製品の摂取による乳児の曝露が懸念される。一般的な食事を摂る人とビーガンと比較した横断的な疫学研究の結果、PFOS及びPFNAの血中濃度中央値がそれぞれ54%及び240%高いことが示され、特に肉類及び魚介類の摂取量に強い相関が見られた¹²⁾。以上の論文報告より、世界各国でPFCsが食品から検出されており、特に、魚類や卵類、乳類からの検出頻度が高い。一方で、韓国における作物の汚染量から算出されたEDIの寄与はPFOSで66.4%、PFOAで7.9%であり、特に、米はPFOSで30.9%、PFOAで4.8%であった¹³⁾。このことから、欧米諸国のリスク評価の報告が多くあるが、米を主食とする日本を含むアジア圏でのリスク評価も今後参考にしたい。北京の魚、肉、卵を測定した結果、ADONA(Dodecafluoro-3 H-4,8-dioxanonoate, PFOA代替化合物)やGenX(Hexafluoropropylene oxide dimer acid)HFPO-DA、PFOA代替化合物)は検出されなかったが、PFOSやPFOAの分岐異性体や代替化合物であるF-53B((6:2chlorinated polyfluoroalkyl ether sulphonates [6:2Cl-PFESA] and 8:2chlorinated polyfluoroalkyl ether sulphonate [8:2Cl-PFESA])PFOS代替化合物)が高頻度で検出され、F-53BのEDIは魚類が56 pg/kg/day、牛肉が2 pg/kg/dayであった¹⁴⁾。本論文の検出値を表3に示す。また、中国南部の北武湾の海洋生物からF-53Bが<LOD~0.1 ng/g(平均値0.05 ng/g、検出頻度44%)、PFOSが<LOD~1.5 ng/gで検出された¹⁵⁾。F-53Bは中国で開発されたPFOSの代替品であり、PFOSと構造が類似していることから、F-53Bも食物網を介して生物蓄積が拡大される可能性があるかと仮定されている¹⁶⁾。PFOS同様F-53Bも世界的に汚染が拡大される可能性があるため、代替品として使用されている化合物に関して

も、今後調査していく必要があると考えられる。

次に、容器包装による食品の PFCs 汚染の報告を示す。ファーストフードの包装やマフィン容器、ベーキングペーパー、プレート、電子レンジ用ポップコーン容器から複数の PFCs (特に PFOS, PFOA, PFBA, PFHxA, PFHpA) が検出された¹⁷⁾。43 種類のストロー (プラスチック素材 5 種, 紙素材 29 種, その他の植物素材 9 種) を測定した結果, 紙素材とその他の植物素材のストローから 21 種の PFCs (特に PFBA, PFOA, PFHxA) が検出され, 合計検出濃度の範囲は 0.043~29.1 ng/g であった¹⁸⁾。これらの容器包装のうち, 非常に高温状態になり, かつ脂肪酸と接触することが多いものについては, PFCs が食品に移行する可能性がある。アメリカにおいて, 包装されている食品 (アイスクリームやソーダなど) や魚の摂取量が多い子供ほど血中の PFOS を含む複数の PFCs 濃度が高く, 小児期の食事において包装容器ごとによる PFCs 曝露に相関があることが示唆された¹⁹⁾。これより, PFCs 摂取の曝露経路として食品接触製品として容器やストローなどが大きく寄与する可能性がある。

C.2. 食品の前処理検討

昨年度までに, LC-MS/MS を用いた PFCs の一斉分析法を開発した。本分析法を用いて, ペットボトル水, お茶, ジュースの PFCs 分析へ応用することができた²⁰⁾。しかしながら, 一部の PFCs において, 装置バックグラウンドや前処理での汚染など, 食品分析に伴う微量分析でそれらを排除する必要が求められた。そこで, 本年度は, 食品の前処理を想定したバックグラウンドを低減させた LC-MS/MS 法を検討することとした。

LC-MS/MS 分析装置環境 (特に移動相, それまでの配管など) からの PFCs 汚染が確認されたため, そのバックグラウンドの保持時間を遅らせる目的で Delay カラムを移

動相の混合部と試料注入部の間に導入することでその低減化を実施した。さらに, バイタルのセプトラムの変更, 精製水の検討, 各種器具のメタノール洗浄などを行い, バックグラウンドの削減を目指した (PFBA のバックグラウンド低減化検討結果を図 2 に示す)。Delay カラムの利用については, 近年の報告では一般的になっており, 特に Waters Atlantis T3 などを利用することがある²¹⁾。国内では, ジーエルサイエンス社より, Delay Column for PFAS (3.0 × 30 mm) が入手可能なため, 本研究においてはそれを用いることとした。

次に, 前処理の検討を実施した (図 3)。近年, FDA の報告でも WAX SPE カートリッジのような逆相-弱陰イオン交換ミックスモードの水湿潤性ポリマーを基質にしたカートリッジを使用する報告が多い⁸⁾。そこで, 本研究では, Oasis WAX 及び InterSep MA-2 カートリッジを用いて代表的な PFCs の回収率に関する比較検討を実施した (図 4)。その結果, R-SO₃H 系及び炭素鎖の長い PFAS で低回収率となった。さらに, 溶出液に関するトリエチルアミンの含有量などを比較検討した (図 5)。また, 富士フイルム和光純薬から Presep PFC-2 及び C Agri カートリッジが販売されており, 今後はそれらも検討し, 絶対回収率 80%以上を目指す。それらを踏まえて, 内標準法による各種食品の添加回収実験を行った結果を図 6 に示す。いずれも, 分析対象と同じ安定同位体補正を行えば, 良好な回収率を示すことができる一方で, それとは異なる安定同位体では回収率の補正は困難であった。そこで, 今回の TD 試料への応用としては, 正確な定量値を求めるため, 安定同位体補正可能な PFBA, PFHxA, PFOA, PFUdA, PFHxS 及び PFOS に対象を絞った (表 1)。また, 今後は更なる安定同位体種類を増やして, モニタリングすることとする。

次に, 選択性の検討を実施した。まず, PFBA に関する TD の代表的な SRM クロマ

トグラムを図7に示す。本結果で示す通り、夾雑物の影響により擬陽性と判断できるクロマトグラムが得られる。Ullahらの報告では、移動相に複素環アミンを添加することで、PFBAなどの感度向上を示している²²⁾。また、FDAの報告では、False positives due to chromatographyとしてPFBAとPFPeAについては擬陽性の可能性があることを指摘し、最終的な解決策としては高分解能質量分析(Q-Exactive Orbitrap)を利用している⁸⁾。

PFOSに関する代表的なTDのSRMクロマトグラムを図8に示す。本結果で示す通り、PFOSの保持時間に非常に近いピークが観察され、擬陽性と判断してしまう可能性が示された。PFOSは炭素鎖の異性体(isomers)が観察される場合があり、それらに注意する必要があるうえ、 m/z 499 > 80 モニタリングでは胆汁酸や脂質の影響を受ける可能性も示唆している²³⁾。実際に、一部の胆汁酸については m/z 498 付近からプロダクトイオン m/z 80 付近と類似しており、PFCsのR-SO₃H系とは誤認識してしまう恐れがある²³⁾。

PFOAに関する代表的なSRMクロマトグラムを図9に示す。本結果で示す通り、PFOAと同じ保持時間にLOQ(0.1 ng/g)未満であるがピークが検出される。概算値としては、0.03 ng/g程度となる。本結果に類似して、PFHxA及びPFUdAについては、LOQを超えるピークを検出した(図10, 11)。これらのピークはLOQ付近(もしくは未満)であり、検出したものとして判断が難しい。本来であれば、定性イオンを確認する必要がある。PFAS全般に炭素鎖に関するフラグメントイオンが検出され難く、定性イオンを設定することができない。そのため、擬陽性の可能性を完全に排除するためには、精密質量を分析する手段が有用と考える⁸⁾。

C.3. 食品中のPFCs プレリミナリーモニタリング

C.2.の検討より改良した前処理を用い

て、令和3年度に調製した東京都及び大阪府のトータルダイエット試料を分析した。Commision Recommendation 2010/161/ECにおいて、LOQが1 µg/kg以下であることが望ましい²⁰⁾とされていることから、本手法でのLOQを0.1 ng/gとし、定量範囲を0.1~10 ng/gとした。14群(飲料水)は試料5 mLとし、固相抽出過程のみで前処理した。分析対象化合物はC.2.と同様、PFOS, PFOA, PFHxS, PFHxA, PFBA, PFUdAの6つのPFCsを分析対象とした。今回は添加回収試験を行っておらず、プレリミナリーな分析評価としてバックグラウンドの定量を行った。また、前処理はn=1として、その定量値を示した(表4)。その結果、東京都の2群(米以外の穀類、種実類、いも類)、6群(果実、果汁)、7群(緑黄色野菜)、10群(魚介類)、11群(肉・卵類)、13群(調味料)からPFCsが検出された。また、大阪府の6群(果実、果汁)、7群(緑黄色野菜)、10群(魚介類)、11群(肉・卵類)、14群(飲料水)からPFCsが検出された。検出された試料の代表的なSRMクロマトグラムは図7~11に示す。また、LOQを0.1 ng/gとしたが、traceレベル(0.05~0.1 ng/g程度)で検出されるPFCsもあった。

D. 考察

今年度は、2021年~2022年で報告された「食品の調査結果」をまとめた。食事からの曝露として、主に魚介類や乳類、卵類からのPFCs汚染が報告された。特に、EFSAが導入したTWIの対象であるPFOS, PFOA, PFHxS, PFNAを分析対象としており、他にも炭素鎖の短いPFBAや代替化合物であるF-53Bなどの報告もあり、今後注目すべき化合物であると思われる。また、世界各国ではEFSAが導入したTWIを超過する食品サンプルが確認されており、日本においてもトータルダイエット調査により、曝露評価を進める必要がある。食品を包む容器包装

ヤストローなどの PFCs 汚染により人が曝露することが示唆されている。

昨年度は飲料水を対象としたモニタリングを実施したが、本年度は LC-MS/MS による食品の前処理法の構築と、トータルダイエット試料を分析した。分析対象化合物は安定同位体による補正が可能な 6 種類の PFCs に限定し、LOQ を 0.1 ng/g として分析した。その結果、検出された PFCs は主に PFBA, PFHxA, PFUdA であり、PFOA は trace レベルで検出された。PFOS と PFHxS は検出限界未満であった。また、東京都と大阪府のサンプル間で検出頻度や濃度が異なり、東京都のサンプルからは様々な食品群から PFCs が検出された。また、大阪府の 10 群（魚介類）サンプルから PFUdA が検出された。しかしながら、夾雑物の影響もあるため、今後は更なる前処理の検討及び高選択的な分析法の求められると考える。また、今回はプレリミナリーな調査であるため、今後も更なる検証を進める必要がある。

E. 結論

本検討より、下記のことを結論とした。

- ・昨年と同様バックグラウンドを低減させた LC-MS/MS による分析法により、安定同位体補正できる 6 種類の PFCs の一斉分析を提案した。
- ・試料 5 g を分析に供した時の定量範囲を 0.1~10 ng/g と設定した。
- ・東京都と大阪府のトータルダイエット試料を分析した結果、複数の食品群から数種類の PFCs が検出された。しかしながら、LOQ 付近のピークや夾雑物の影響で判断しにくい SRM クロマトグラムとなり、更なる改良が求められると考えた。

以上より、様々な食品に対応できる PFCs の前処理法のバリデーションを取る必要がある。今後、精度の高い分析法を用いて、日本の食事からの PFCs 曝露評価が求められ

る。

F. 研究発表

1. 論文発表
特になし
2. 学会発表
真宮彩乃, 五十嵐由樹, 高橋未来, 堤智昭, 穂山浩, 井之上浩一: LC-MS/MS による有機フッ素化合物の食品分析の基礎検討バックグラウンド評価と食品からの前処理
日本食品化学学会第 27 回総会・学術大会 (オンライン), 2021 年 6 月

G. 知的財産権の出願, 登録状況

特になし

H. 健康危機情報

特になし

I. 参考文献

- 1) Vestergren, R., Berger, U., Glynn, A., Cousins, I.T. Dietary exposure to perfluoroalkyl acids for the Swedish population in 1999, 2005 and 2010. *Environ. Int.*, 49, 120-127 (2012)
- 2) Duong, H.T., Kadokami, K., Shirasaka, H., Hidaka, R., Chau, H., Kong, L., Nguyen, T.Q., Nguyen, T.T., Occurrence of perfluoroalkyl acids in environmental waters in Vietnam. *Chemosphere*, 122, 115-124 (2015)
- 3) U.S. EPA. Drinking Water Health Advisory for Perfluorooctane Sulfonate (PFOS). *Office of Water Document*, 822-R-16-004 (2016)
- 4) 「米国および EU における内分泌かく乱物質の規制動向」2021 年 8 月分, JFE テクノリサーチ
- 5) EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM), Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food. *EFSA Journal*, 18, 6223 (2020)
- 6) 厚生労働省医薬・生活衛生局水道課長, 「水道基準に関する省令の一部改正等につ

- いて」の留意事項について (2020)
- 7) Androulakakis, A., Alygizakis, N., Gkotsis, G., Nika, M.C., Nikolopoulou, V., Bizani, E., Chadwick, E., Cincinelli, A., Claßen, D., Danielsson, S., Dekker, R., Duke, G., Glowacka, N., Jansman, H., Krone, O., Martellini, T., Movalli, P., Persson, S., Roos, A., O'Rourke, E., Siebert, U., Treu, G., Brink, N.Q.V.D., Walker, L.A., Deaville, R., Slobodnik, J., Thomaidis, N.S. Determination of 56 per- and polyfluoroalkyl substances in top predators and their prey from Northern Europe by LC-MS/MS. *Chemosphere*, 287, 131775 (2022)
- 8) Genualdi, S., Beekman, J., Carlos, K., Fisher, C. M., Young, W., DeJager, L., Begley, T. Analysis of per- and poly-fluoroalkyl substances (PFAS) in processed foods from FDA's Total Diet Study. *Anal. Bioanal. Chem.*, 414, 1189-1199 (2022)
- 9) Costopoulou, D., Vassiliadou, I., Leondiadis, L. PFASs intake from fish, eggs and drinking water in Greece in relation to the safety limits for weekly intake proposed in the EFSA scientific opinion of 2020. *Chemosphere*, 286, 131851 (2022)
- 10) Kumar, E., Koponen, J., Rantakokko, P., Airaksinen, R., Ruokojärvi, P., Kiviranta, H., Vuorinen, P. J., Myllylä, T., Keinänen, M., Raitaniemi, J., Mannio, J., Junttila, V., Nieminen, J., Venäläinen, E. R., Jestoi, M. Distribution of perfluoroalkyl acids in fish species from the Baltic Sea and freshwaters in Finland. *Chemosphere*, 291, 132688 (2022)
- 11) Macheka, L.R., Olowoyo, J.O., Mugivhisa, L.L., Abafe, O.A. Determination and assessment of human dietary intake of per and polyfluoroalkyl substances in retail dairy milk and infant formula from South Africa. *Sci. Total Environ.*, 755, 142697 (2021)
- 12) Menzel, J., Abraham, K., Dietrich, S., Fromme, H., Völkel, W., Schwerdtle, T., Weikert, C. Internal exposure to perfluoroalkyl substances (PFAS) in vegans and omnivores. *Int. J. Hyg. Environ. Health*, 237, 113808 (2021)
- 13) Choi, G. H., Lee, D. Y., Bruce-Vanderpuije, P., Song, A. R., Lee, H. S., Park, S. W., Lee, J. H., Megson, D., Kim, J. H. Environmental and dietary exposure of perfluorooctanoic acid and perfluorooctanesulfonic acid in the Nakdong River, Korea. *Environ. Geochem. Health*, 43, 347-360 (2021)
- 14) Wang, X., Wang, Y., Li, J., Liu, J., Zhao, Y., Wu, Y. Occurrence and dietary intake of Perfluoroalkyl substances in foods of the residents in Beijing, China. *Food Addit. Contam. Part B*, 14, 1-11 (2021)
- 15) Pan, C. G., Xiao, S. K., Yu, K. F., Wu, Q., Wang, Y. H. Legacy and alternative per- and polyfluoroalkyl substances in a subtropical marine food web from the Beibu Gulf, South China: Fate, trophic transfer and health risk assessment. *J. Hazard Mater.*, 403, 123618 (2021)
- 16) Munoz, G., Liu, J., Duy, S.V., Sauve, S. Analysis of F-53B, Gen-X, ADONA, and emerging fluoroalkylether substances in environmental and biomonitoring samples: A review. *Trends in Environ. Anal. Chem.*, 23, e00066 (2019)
- 17) Ramírez Carnero, A., Lestido-Cardama, A., Vazquez Loureiro, P., Barbosa-Pereira, L., Rodríguez Bernaldo de Quirós, A., Sendón, R. Presence of Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) in Food Contact Materials (FCM) and Its Migration to Food. *Foods*, 10, 1443 (2021)
- 18) Timshina, A., Aristizabal-Henao, J. J., Da Silva, B. F., Bowden, J. A. The last straw: Characterization of per- and polyfluoroalkyl substances in commercially-available plant-based drinking straws. *Chemosphere*, 277, 130238 (2021)
- 19) Seshasayee, S.M., Rifas-Shiman, S.L., Chavarro, J.E., Carwile, J.L., Lin, P.D., Calafat,

A.M., Sagiv, S.K., Oken, E., Fleisch, A.F. Dietary patterns and PFAS plasma concentrations in childhood: Project Viva, USA. *Environ. Int.*, 151, 106415 (2021)

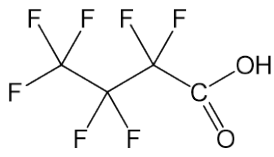
20) COMMISSION RECOMMENDATION of 17 March 2010 on the monitoring of perfluoroalkylated substances in food. 2010/161/EU; <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:068:0022:0023:EN:PDF>

21)厚生労働省, 令和元年国民健康・栄養調査報告, https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/eiyuu/r1-houkoku_00002.html

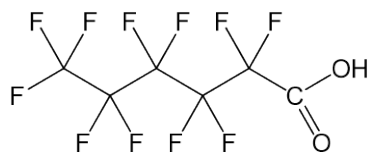
22) Ullah, S., Two trace analytical methods for simultaneous determination of three classes of perfluoroalkyl acids in food and drinking water. Department of applied environmental science. 106 91, (2012)

23) Genualdi, S., Beekman, J., Carlos, K., Fisher, C. M., Young, W., DeJager, L., & Begley, T. Analysis of per- and poly-fluoroalkyl substances (PFAS) in processed foods from FDA's Total Diet Study. *Anal. Bioanal. Chem.*, 413, 1189-1199 (2022)

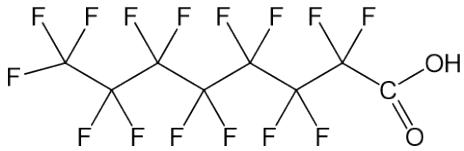
a)



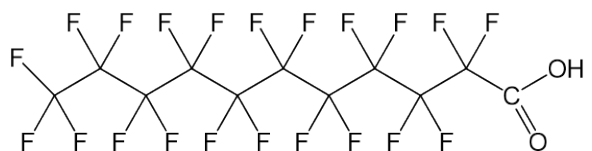
b)



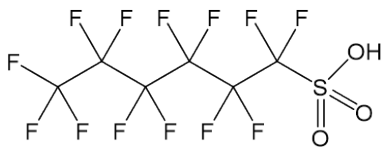
c)



d)



e)



f)

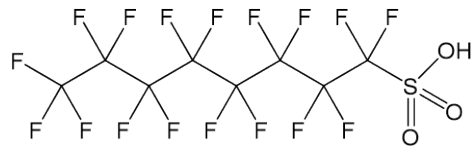


図 1. PFCs の構造式

a) PFBA、 b) PFHxA、 c) PFOA、 d) PFUdA、 e) PFHxS、 f) PFOS

分析装置(移動相)、LCバイアルのセプタム、精製水、プラスチック製器具

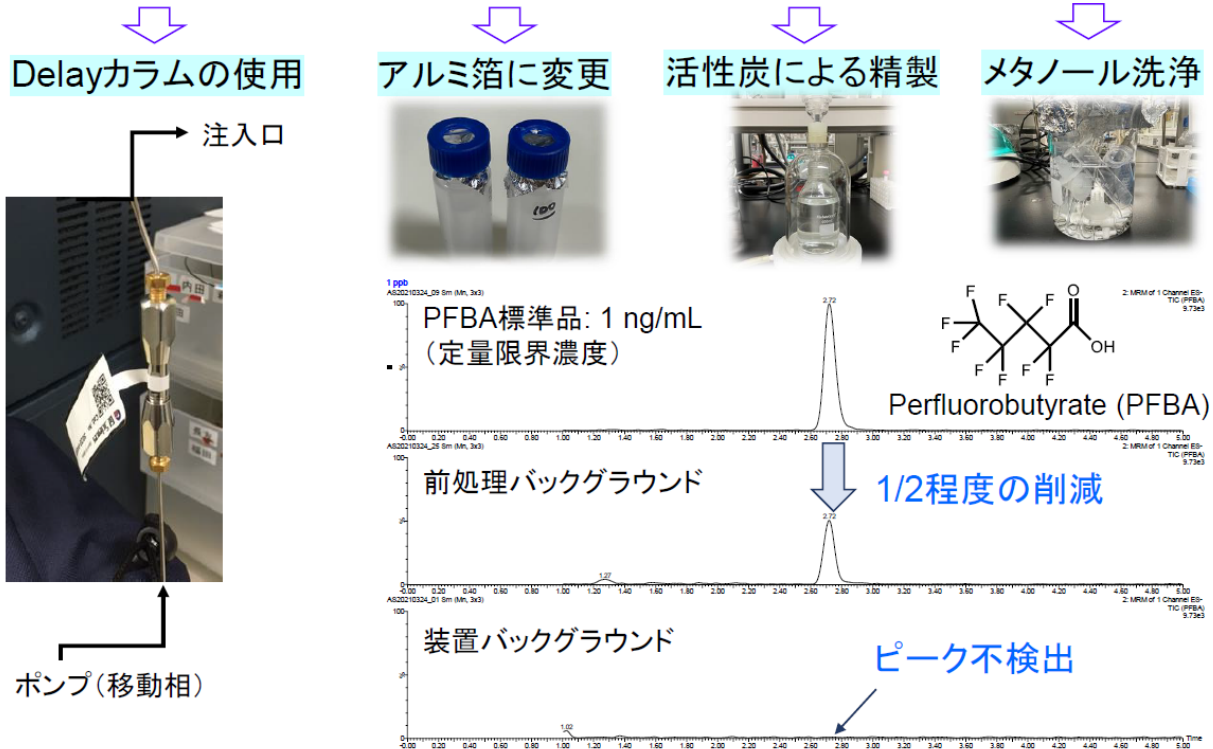


図 2. バックグラウンドの低減化の検討

PFBA (m/z 213→169) をモニタリングした際のバックグラウンド検討

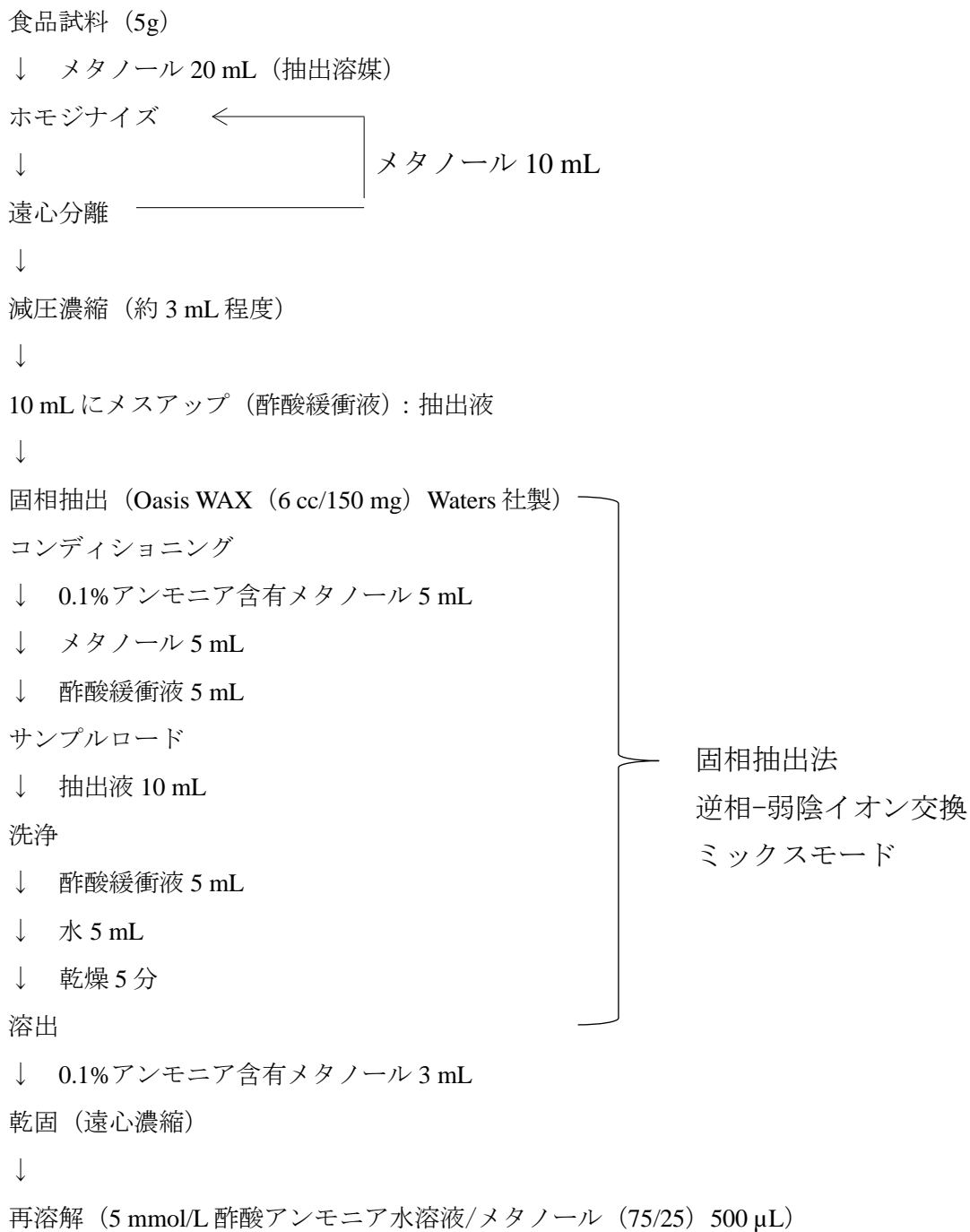
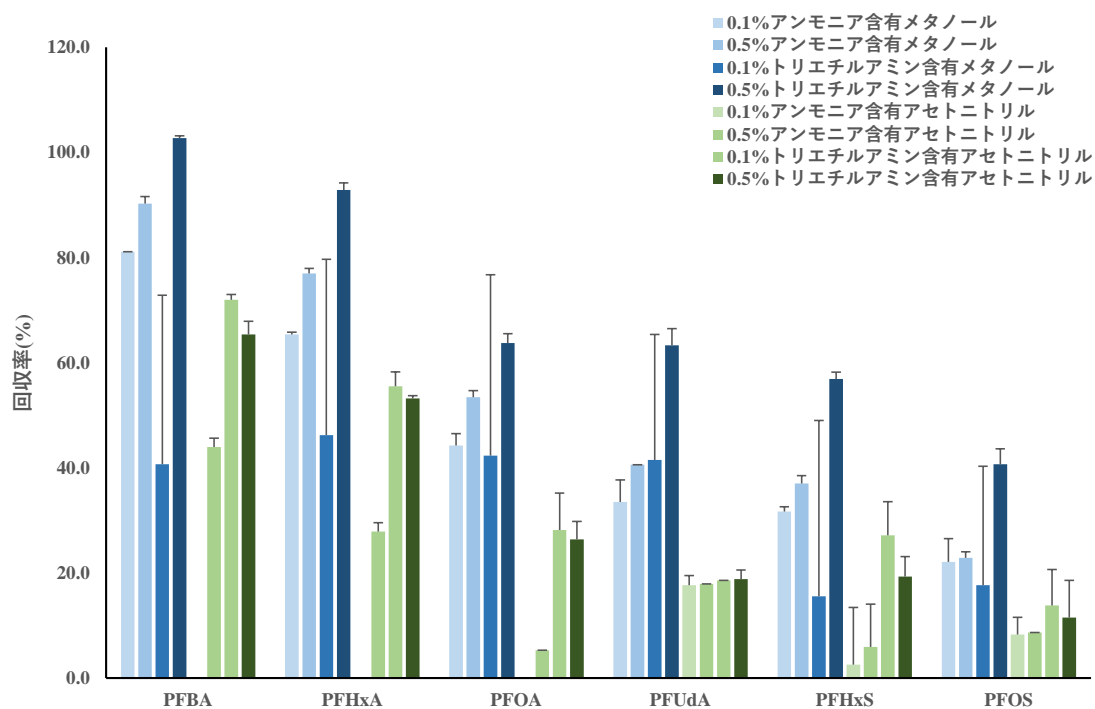


図 3. 食品試料の前処理フローチャート

【Oasis WAX (6 mL/120 mg) Waters 社製】



【InertSep MA-2 (6 mL/250 mg) GL Sciences 社製】

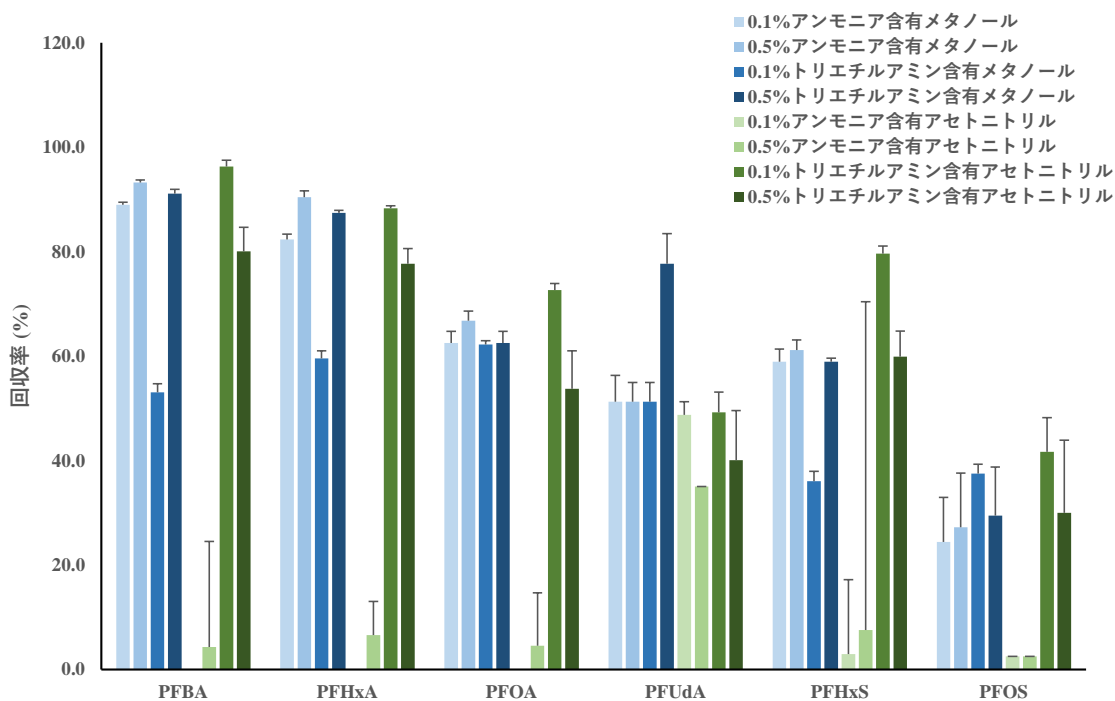


図 4. 固相カートリッジの検討結果 (n=3)

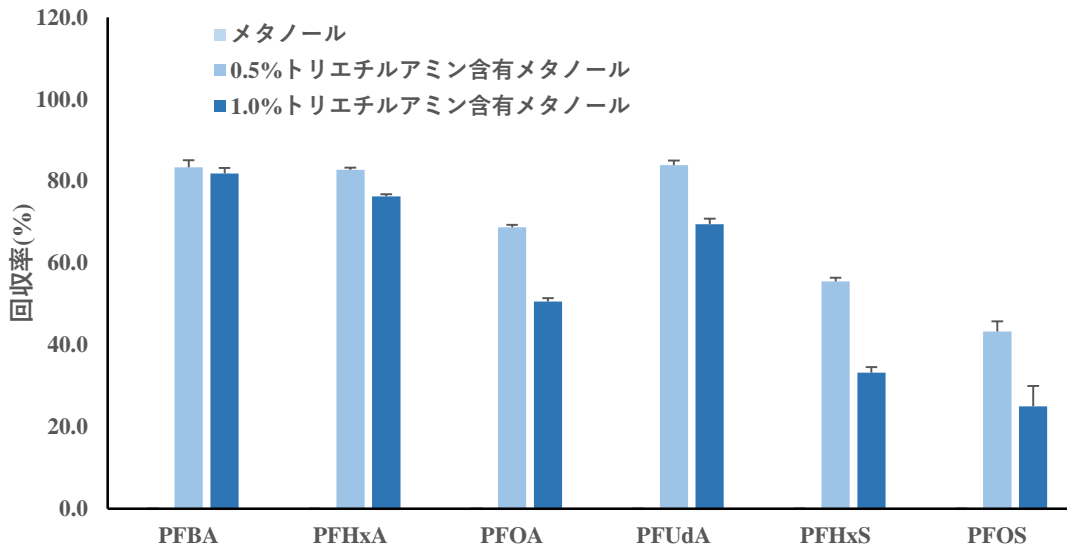


図 5. 抽出溶媒検討結果 (n=3)

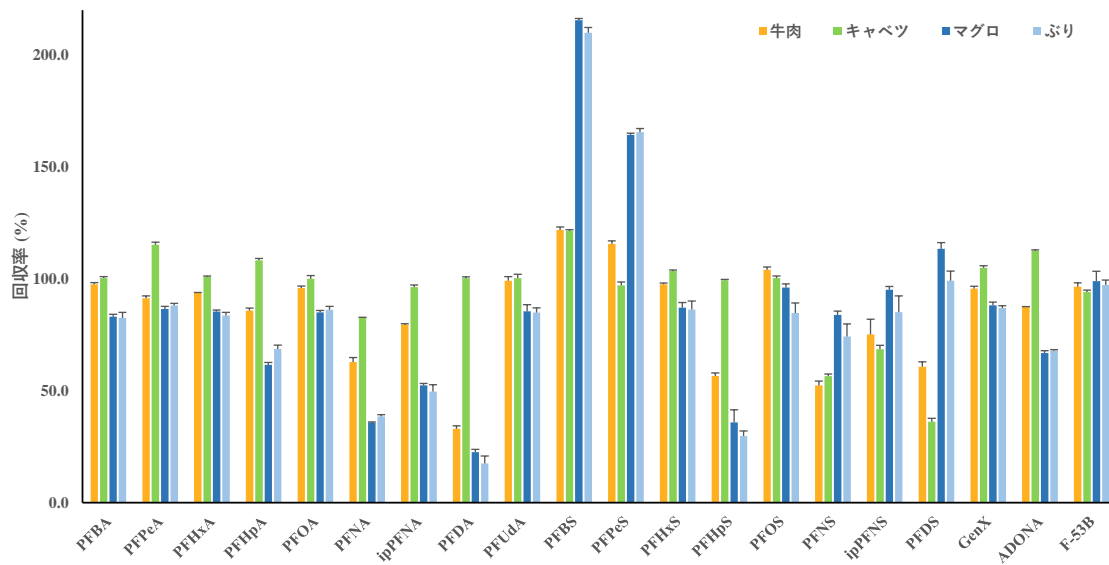
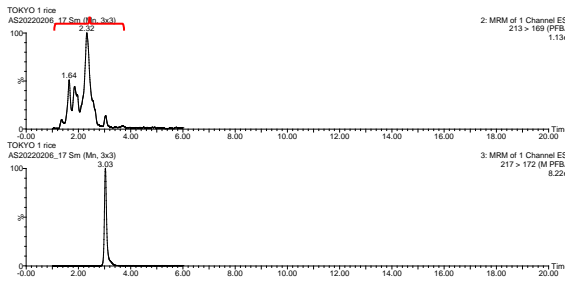
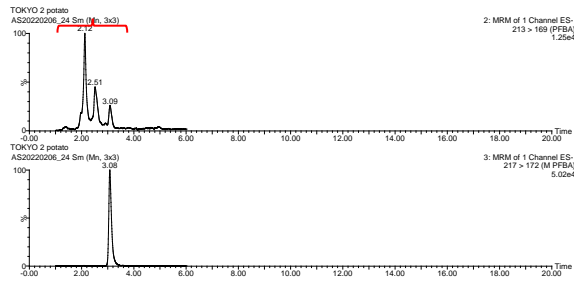


図 6. 内標準法による添加回収試験結果 (n=3)

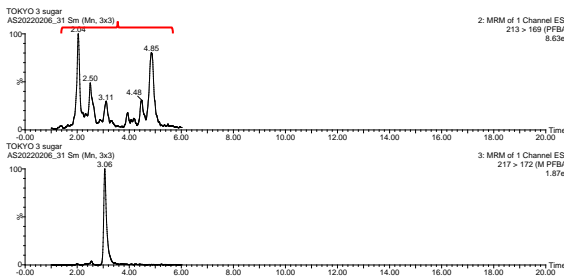
【東京 1 群】



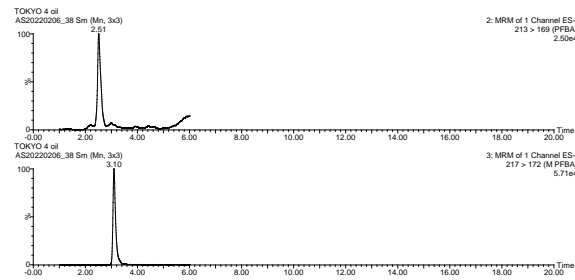
【東京 2 群】



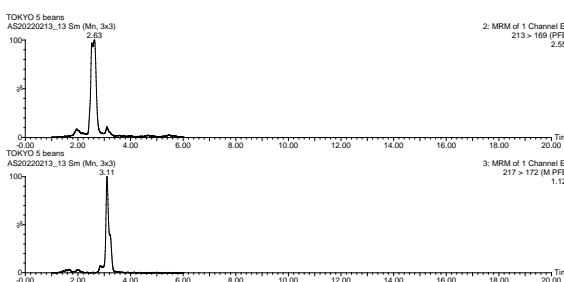
【東京 3 群】



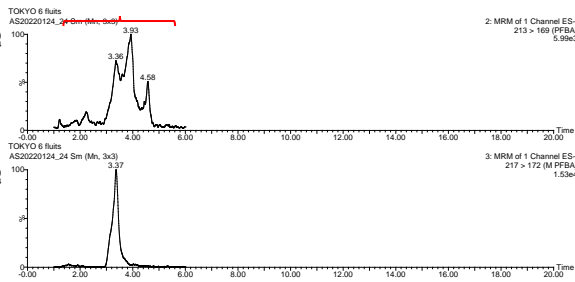
【東京 4 群】



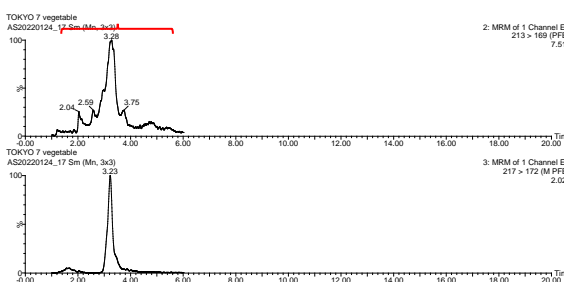
【東京 5 群】



【東京 6 群】



【東京 7 群】



【東京 8 群】

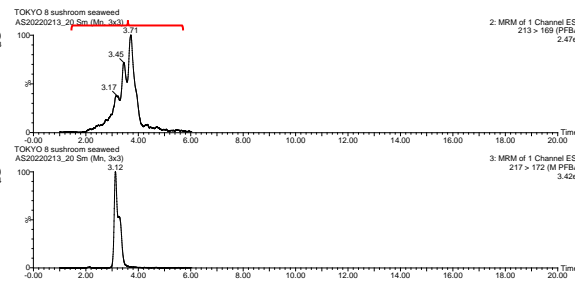
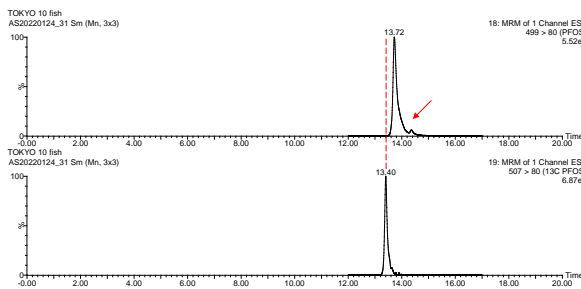
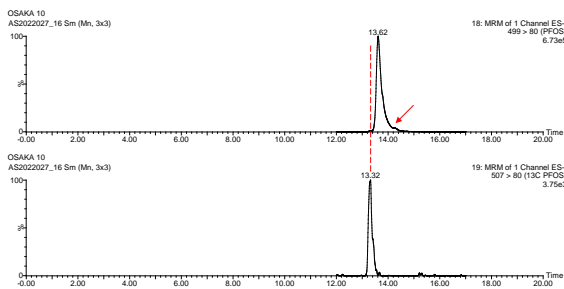


図 7. 代表的な PFBA の SRM クロマトグラム

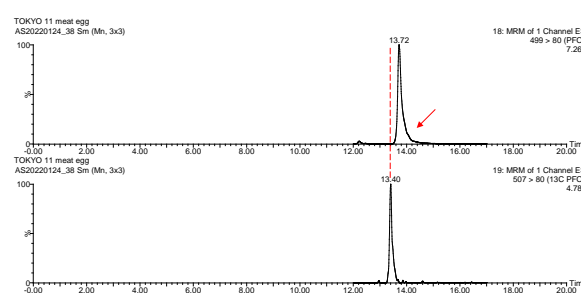
【東京 10 群】



【大阪 10 群】



【東京 11 群】



【大阪 11 群】

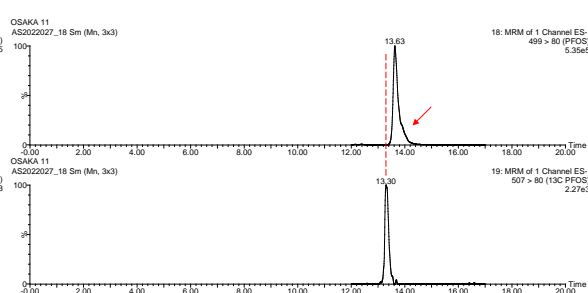
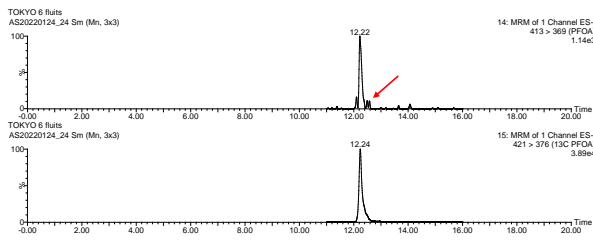
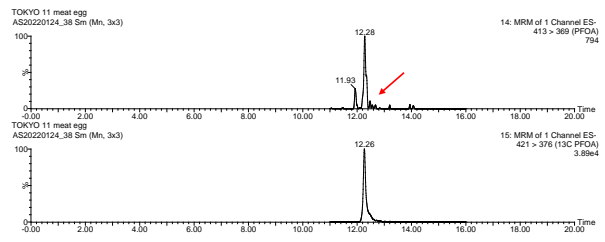


図 8. 代表的な PFOS の SRM クロマトグラム

【東京 6 群】



【東京 11 群】



【大阪 10 群】

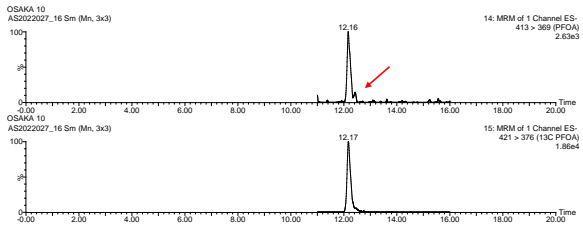
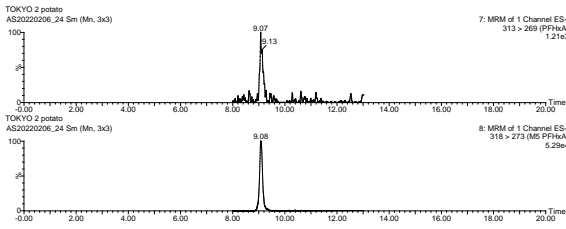
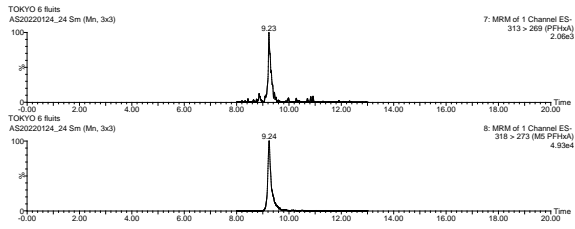


図 9. 代表的な PFOA の SRM クロマトグラム

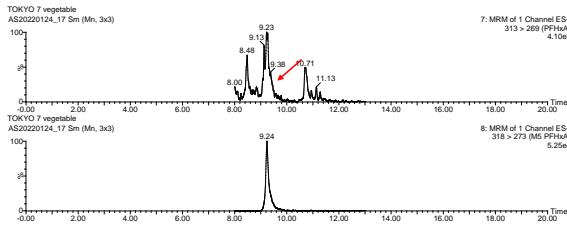
【東京 2 群】



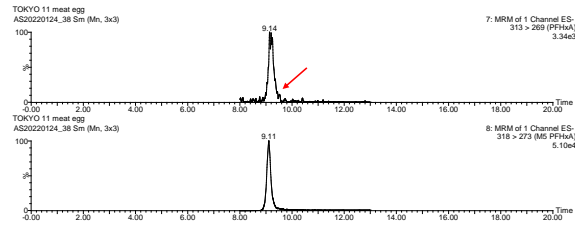
【東京 6 群】



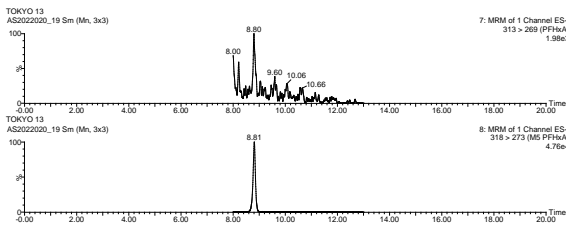
【東京 7 群】



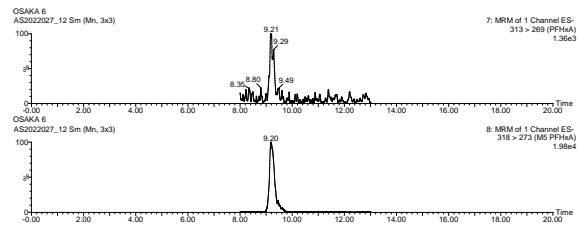
【東京 11 群】



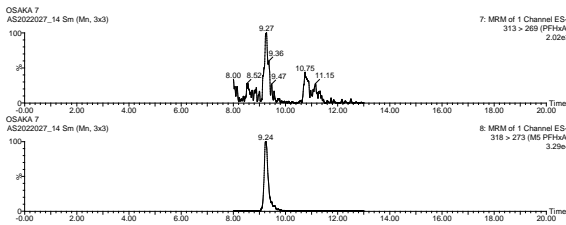
【東京 13 群】



【大阪 6 群】



【大阪 7 群】



【大阪 11 群】

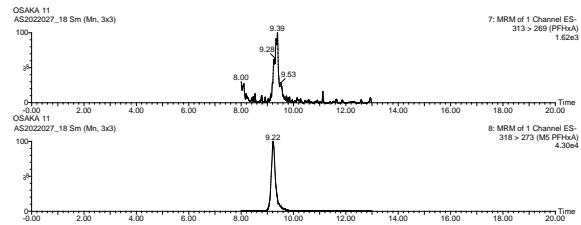


図 10. 代表的な PFHxA の SRM クロマトグラム

【東京 10 群】

【大阪 10 群】

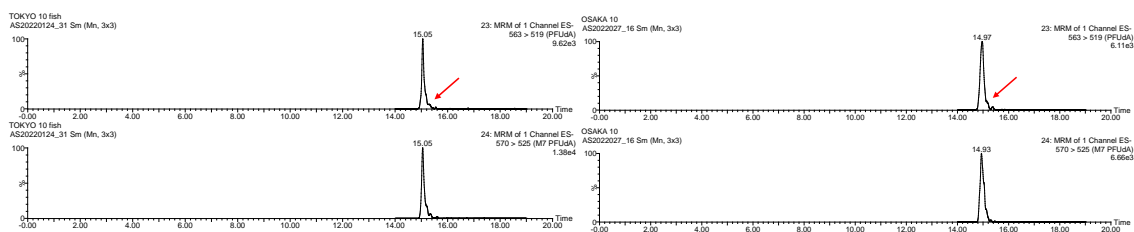


図 11. 代表的な PFUdA の SRM クロマトグラム

表 1. 分析対象 PFCs

略名	名称	分子式	精密質量	補正物質
PFBA	Perfluorobutanoic acid	C_3F_7-COOH	213.9865	$^{13}C_4$ -PFBA
PFHxA	Perfluorohexanoic acid	$C_5F_{11}-COOH$	313.9801	$^{13}C_5$ -PFHxA
PFOA	Perfluorooctanoic acid	$C_7F_{15}-COOH$	413.9737	$^{13}C_8$ -PFOA
PFUdA	Perfluoroundecanoic acid	$C_{10}F_{21}-COOH$	563.9641	$^{13}C_7$ -PFUdA
PFHxS	Perfluorohexanesulfonic acid	$C_6F_{13}-SO_3H$	399.9439	$^{13}C_3$ -PFHxS
PFOS	Perfluorooctanesulfonic acid	$C_8F_{17}-SO_3H$	499.9375	$^{13}C_8$ -PFOS

表 2. PFCs 食品分析の学術論文の総括

著者	地域	食品/容器 など	主な検出値など
Androulakis <i>et al.</i> (2022)	ヨーロッパ	陸生・海洋頂点捕食者	4つの魚類（鯛，ローチ，ニシン，うなぎ） PFOS: 検出率100%
Gemualdi <i>et al.</i> (2022)	米国	加工食品	缶詰のマグロ（PFOS: 0.076 ng/g, PFDA: 0.072 ng/g）, 魚スティック（PFOS: 0.033 ng/g, PFNA: 0.05 ng/g）, プロテインパウダー（PFOS: 0.14 ng/g）
Costopoulou <i>et al.</i> (2022)	ギリシャ	魚介類、卵	魚： Σ PFCs（PFOS, PFOA, PFNA, PFHxS）:<LOQ~20.4 ng/g（平均値2.5 ng/g） 検出率 PFOS: 50%, PFOA: 10%, PFNA: 10%, PFHxSは不検出 卵： Σ PFCs（PFOS, PFOA, PFNA, PFHxS）:<LOQ~9.7 ng/g（平均値0.9 ng/g）
Kumar <i>et al.</i> (2022)	バルト海	魚介類	PFOS: <LOQ~15.2 ng/g, PFNA: <LOQ~11.2 ng/g, PFDA: <LOQ~3.3 ng/g 13種の魚介試料のうち10種の魚がFDA TWIを超過
Macheke <i>et al.</i> (2021)	アフリカ	乳製品、母乳	一部母乳で育てられた乳児は184.92 ng/kg BW/day, 人工的な乳で育てられた乳児は329.47 ng/kg BW/day
Choi <i>et al.</i> (2021)	韓国	作物	作物EDI寄与 PFOS: 66.4%, PFOA: 7.9% 米作物EDI寄与 PFOS: 30.9%, PFOA: 4.8%
Wang <i>et al.</i> (2021)	中国	魚、肉、卵	ADONA, GenXは不検出 EDI F-53B: 魚類56 pg/kg/day, 牛肉2 pg/kg/day
Pan <i>et al.</i> (2021)	中国	海洋生物	F-53B: <LOD~0.1 ng/g（平均値0.05 ng/g, 検出頻度44%）, PFOS: <LOD~1.5 ng/g
Ramirez <i>et al.</i> (2021)	スペイン	容器	ファーストフードの包装やマフィン容器, ベーキングペーパー, プレート, 電子レンジ用ポップコーン容器から複数のPFCs（特にPFOS, PFOA, PFBA, PFHxA, PFHpA）が検出
Timshima <i>et al.</i> (2021)		ストロー	21種PFCs（特にPFBA, PFOA, PFHxA） 合計検出濃度: 0.043~29.1 ng/g

表 3. 論文報告値（北京における実態調査）

食品タイプ	n	Statistics	PFHxS	PFOA	PFOS	PFNA	PFUdA	6:2Cl-PFESA
魚	11	平均値	3	11	444	35	258	158
		中央値	<1.7	<2	46	37	124	<1.7
		範囲	<1.7-32	<2-39	<3.3-3787	<1-73	<0.7-1211	<1.7-1450
豚肉	5	平均値	<3	21	<4.3	<1.2	<1.9	<4.3
		中央値	<3	19	<4.3	<1.2	<1.9	<4.3
		範囲	<3	10-35	<4.3	<1.2	<1.9	<4.3
鶏肉	9	平均値	<3	15	10	<1.2	<1.9	<4.3
		中央値	<3	16	<4.3	<1.2	<1.9	<4.3
		範囲	<3	<6.2-33	<4.3-42	<1.2	<1.9	<4.3
牛肉	5	平均値	<3	26	14	<1.2	<1.9	12
		中央値	<3	15	9	<1.2	<1.9	8
		範囲	<3	11-66	<4.3-33	<1.2	<1.9	<4.3-45
卵	2	平均値	<0.6	29	<1.5	<0.6	<0.6	<0.6
		中央値	<0.6	31	<1.5	<0.6	<0.6	<0.6
		範囲	<0.6	17-39	<1.5	<0.6	<0.6	<0.6
野菜	72	平均値	<6	<6	<15	5	<4	<15
		中央値	<6	<6	<15	<3	<4	<15
		範囲	<6	<6	<15	<3-396	<4	<15

表 4. トータルダイエツト調査 (令和 3 年度 東京・大阪試料)

	1群	2群	3群	4群	5群	6群	7群	8群	9群	10群	11群	12群	13群	14群
	米 米加工品	米以外の穀類 種実類 いも類	砂糖類 菓子類	油脂類	豆類 豆加工品	果実 果汁	緑黄色 野菜	他の野菜類 キノコ類 海藻類	酒類 嗜好飲料	魚介類	肉類 卵類	乳 乳製品	調味料	飲料水
東京	PFBA	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK
	PFHxA	N.D.	LOQ>	N.D.	N.D.	N.D.	LOQ>	0.15	N.D.	N.D.	N.D.	0.11	N.D.	LOQ>
	PFOA	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	LOQ>	N.D.	N.D.	N.D.	LOQ>	LOQ>	N.D.	N.D.
	PFUdA	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	1.04	N.D.	N.D.	N.D.
	PFHxS	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	PFOS	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
大阪	PFBA	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK
	PFHxA	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	LOQ>	LOQ>	N.D.	N.D.	N.D.	LOQ>	N.D.	N.D.
	PFOA	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	LOQ>	N.D.	N.D.	LOQ>
	PFUdA	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	1.85	N.D.	N.D.	N.D.
	PFHxS	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	PFOS	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

N.D. : not detect, UK : unknown