報 文

オンライン固相抽出-高速液体クロマトグラフィー /タンデム質量分析計を用いるヒト血しょう中有機 フッ素系化合物の一斉分析法の開発

仲田 尚生¹, 中田 彩子¹, 岡田 文雄¹, 伊藤 里恵¹,
井之上浩一¹, 斉藤 貢一¹, 中澤 裕之^{®1}

Development of Online Solid-Phase Extraction-HPLC/MS/MS Method for the Determination of Perfluorochemicals in Human Plasma

Hisao NAKATA¹, Ayako NAKATA¹, Fumio OKADA¹, Rie ITO¹,
Koichi INOUE¹, Koichi SAITO¹ and Hiroyuki NAKAZAWA¹

¹ Department of Analytical Chemistry, Hoshi University, 2-4-41, Ebara, Shinagawa-ku, Tokyo 142-8501

(Received 15 April 2005, Accepted 26 July 2005)

A method for determining perfluorochemicals (PFCs) such as perfluorooctanesulfonic acid (PFOS), perfluorooctane sulfonamide (PFOSA), perfluorooctanoic acid (PFOA), perfluorononanoic acid (PFNA) and perfluorodecanoic acid (PFDA), in human plasma samples was developed by online solid-phase extraction-HPLC/MS/MS, only after deproteinization with acetonitrile. The limits of detection of PFOS, PFOSA, PFOA, PFNA and PFDA in human plasma at a signal to noise (ratio of 3) were 0.08~0.14 ng/ml, and the limits of quantitation of PFOS, PFOSA, PFOA, PFNA and PFDA in human plasma were 0.50 ng/ml. The average recoveries of PFOS, PFOSA, PFOA, PFNA and PFDA ranged from 93.3 to 105% (RSD, 3.0~8.9%; $n=6$). This method is more rapid and accurate, compared with the column-switching HPLC/MS method presented in previous reports¹⁸⁾¹⁹⁾. The developed method can be applied to the determination of PFOS, PFOSA, PFOA, PFNA and PFDA in human plasma samples for monitoring human exposure.

Keywords : perfluorooctanesulfonic acid; perfluorochemicals; MS/MS; human plasma; column-switching.

1 緒 言

近年, 新たな環境汚染物質として, パーフルオロオクタン
スルホン酸 (PFOS) を代表としたパーフルオロ化合物
(PFCs) が注目されている. PFOS は, 水にも油にも溶け
やすい性質から界面活性剤として利用され, 近年までに撥
水剤, 消火剤, 潤滑油及び消泡剤等として用いられてい
る. また, パーフルオロオクタン酸 (PFOA) においては,
テフロン加工製品にも応用されていることから, PFCs は,
我々の生活環境中で広範囲に存在している. Fig. 1 にこれ

ら PFCs の構造を示す. 直鎖状に並んだ炭素原子すべてに
フッ素原子が結合しており, 末端にスルホン酸基又はカル
ボン酸基を有する構造をしている. 炭素原子とフッ素原子
の結合は非常に強いいため, PFOS は, 極めて安定な化学物
質であると考えられている. この安定性により PFCs は,
河川水, 海洋性哺乳類, 魚類及び鳥類等, 生態系で分解す
ることなく, 長期にわたり残留することが報告されてい
る^{1)~5)}. また, 毒性としては, 実験動物に対する催奇形性,
甲状腺ホルモンへの影響⁶⁾⁷⁾, ペルオキシソーム増殖作
用^{8)~10)}が報告されていることから次世代への影響や発がん
作用, コレステロール代謝^{かく}攪乱作用等が懸念されている.
また, PFOA は実験動物において血しょうタンパク質と結

¹ 星薬科大学薬品分析化学教室: 142-8501 東京都品川区荏原
2-4-41

Fig. 1 Structures of PFCs and internal standards

PFOS: perfluorooctanesulfonic acid; PFOSA: perfluorooctanesulfonamide; PFOA: perfluorooctanoic acid; PFNA: perfluorononanoic acid; PFDA: perfluorodecanoic acid; PFHpA: perfluoroheptanoic acid; THPOS: 1*H*,1*H*,2*H*,2*H*-perfluorooctanesulfonic acid

合して血液中に蓄積しているという報告がある¹¹⁾¹²⁾。それ故 PFCs による生態系及びヒトへのリスク評価を行うためにサーベイランスが必要となっている。近年、国内において PFCs は、環境モニタリングが実施されている¹³⁾が、ヒトへの暴露調査は、いまだほとんど行われていない。

現在、報告されている生体試料中 PFCs の測定は、主に高速液体クロマトグラフィー/質量分析計 (HPLC/MS) 及び高速液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析計 (HPLC/MS/MS) が用いられている^{14)~19)}。しかしヒトへの暴露実態を正確に把握するためには、より精度の高い HPLC/MS/MS を用いる方が望ましいとされている。また、試料前処理法には、液-液抽出法⁵⁾¹⁴⁾¹⁵⁾、固相抽出法¹⁶⁾¹⁷⁾、カラムスイッチング法¹⁸⁾¹⁹⁾が報告されている。液-液抽出法及び固相抽出法は、煩雑な操作を必要とし、多検体処理能に乏しい。また、先に報告したカラムスイッチング-HPLC/MS 法¹⁸⁾¹⁹⁾では、簡便な操作ではあるが、分析時間が 30 分と長く、回収率及び分析精度がやや乏しい。そこで本研究では、簡便かつ多検体処理能を有する前処理法であるオンライン固相抽出法を採用し、高精度・高選択的な機能を有する HPLC/MS/MS を用いることにより、迅速かつ高感度・高精度な血しょう試料中 PFCs の一斉分析法を開発した。

2 実 験

2.1 試 薬

パーフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS, >98%), パーフルオロオクタン酸 (PFOA, >90%), パーフルオロ

ノナン酸 (PFNA, >98%) は Fulka 製を用いた。パーフルオロオクタンスルホンアミド (PFOSA, 97%) は ABCR GmbH & Co.KG 製、パーフルオロデカン酸 (PFDA, 97%) は Lancaster 製を用いた。内標準物質として用いたパーフルオロヘプタン酸 (PFHpA, 99%) は Aldrich 製、1*H*,1*H*,2*H*,2*H*-パーフルオロオクタンスルホン酸 (THPFOS, >90%) は SynQuest 製を用いた。精度管理用凍結乾燥ブール血清コンセンラは、日水製薬製を用いた。超純水は日本ミリポア製 Milli-Q の超純水装置で調製したものをを用いた。アセトニトリル、メタノールは、和光純薬製 HPLC 用及び残留農薬試験用を使用した。ナイロンメンブランフィルター (0.2 µm, 13 mm) は、日本ボール製を用いた。

2.2 標準溶液の調製

各標準品をアセトニトリルに溶解させ、1.0 mg/ml の溶液を調製し、0.50~100 ng/ml の範囲で標準溶液を水/アセトニトリル = 50/50 (v/v) で適宜希釈して測定用試料を調製した。

2.3 装置及び分析条件

HPLC/MS/MS は、Waters 製 Quattro micro システムを用いた。インジェクションボリュームを 50 µl とし、ガードカラムに関東化学製の Mightysil RP-18 GP プレカラム (2.0 mm × 5 mm, 5 µm) を用い、分析カラムに GL サイエンス製 Inertsil ODS-3 (2.1 mm × 50 mm, 5 µm) を使用した。また、カラムオーブンは 40°C に設定した。

オンライン固相抽出法の条件は、送液ポンプに島津製 LC-10ADvp pump を用い、固相カートリッジとしては、Waters 製 Oasis HLB extraction column (20 mm × 2.1 mm, 25 µm) を使用した。構築したオンライン固相抽出システムを Fig. 2 に、操作プログラムを Table 1 に示す。オートサンプラーにより試料溶液を注入後、5 分間 50 mM 酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液 (pH = 4.7)/メタノール (90/10, v/v) を Pump 1 より送液することで、固相抽出カートリッジ上で測定対象物質の濃縮とクリーンアップを行った。次に六方バルブを切り替え、Pump 2 から 1 mM 酢酸アンモニウムを添加した水/アセトニトリル混液をバックフラッシュ法によりグラジエント溶出することで、測定対象物質を固相抽出カートリッジから溶出させ、分離部及び検出部に導入した。

MS/MS のイオン化法は、エレクトロスプレーイオン化法 (ESI) のネガティブイオンモードを採用し、検量線及び実試料の測定は、Multipul Reaction Monitoring (MRM) モードで行った。MS/MS 条件としては、デソルベション温度及びソース温度をそれぞれ 350°C, 100°C とし、コーンガス流量及びデソルベションガス流量を 50 l/hr,

Fig. 2 Schematic diagram of the column-switching HPLC/MS/MS system
Configuration A: sample loading and washing; Configuration B: sample eluting

Table 1 Time program of column-switching HPLC/MS/MS coupled with on-line extraction condition

Time/min	Column position ^{a)}	Mobile phase	
		Pump 1 ^{b)} (A-B, v/v)	Pump 2 ^{c)} (A-B-C, v/v)
0.0	Configuration A	90 : 10	54 : 1 : 45
5.0	Configuration B	90 : 10	54 : 1 : 45
10.0	Configuration A		
12.0		90 : 10	14 : 1 : 85
14.9		90 : 10	14 : 1 : 85
15.0		90 : 10	54 : 1 : 45

a) Configuration A and B are shown in Fig. 2; b) Pump 1 solvent: (A) 50 mM Ammonium acetate buffer (pH 4.7), (B) Methanol; c) Pump 2 solvent: (A) Water, (B) 100 mM Ammonium acetate, (C) Acetonitrile

350 l/hr とした。また、キャピラリー電圧を -600 V に設定した。コーン電圧及びコリジョンエネルギーを PFOS: -60 V, 65 eV, PFOSA: -45 V, 35 eV, PFOA: -30 V, 18 eV, PFNA: -30 V, 20 eV, PFDA: -30 V, 22 eV, PFHpA: -28 V, 18 eV, THPFOS: -35 V, 37 eV に設定した時、モニタリングイオンはそれぞれ, PFOS: m/z 499 $\rightarrow$ 80, PFOSA: m/z 498 $\rightarrow$ 78, PFOA: m/z 369 $\rightarrow$ 169, PFNA: m/z 419 $\rightarrow$ 169, PFDA: m/z 469 $\rightarrow$ 169, PFHpA: m/z 319 $\rightarrow$ 169, THPFOS: m/z 427 $\rightarrow$ 81 となった。

測定対象物質の分離は、逆相分配モードの ODS (octadecyl silica) カラムを用い、 1 mM 酢酸アンモニウムを添加した水/アセトニトリル (v/v) 混液を移動相として、流量 0.2 ml/min で送液し、測定時間 $5 \sim 12$ 分にかけて、アセトニトリル含量を $45 \sim 85\%$ にグラジエント溶出して行った。

2.4 ヒト血しょう試料

本研究遂行に当たり、血しょう試料の採取は提供対象者に対する人権擁護上の配慮、研究に対する利益・不利益等の説明を行い、インフォームドコンセントを得た。また、血しょう試料は、 -80°C で保存し、分析直前に室温で自然解凍した。ボランティアは、男女各 3 名ずつの健常人であった。

2.5 測定試料の調製法

0.1 ml のヒト血しょうに対して、内標準物質を含むアセトニトリル溶液を 0.2 ml 加えた。よくかくはん後、 3000 rpm で 10 分間、遠心分離を行った。遠心分離後、上澄みをナイロンメンブランフィルター ($0.2 \mu\text{m}$) に通し、測定試料とした。

3 結果及び考察

3.1 オンライン固相抽出条件の検討

オンライン固相抽出法における溶離液の検討を行った。まず、水/メタノール (v/v) 混液について検討したところ、実試料と標準溶液の間において、保持時間にずれが生じた。この原因としては、固相抽出カートリッジ上での保持挙動が pH に依存するため、実試料中 PFCs の保持・溶出挙動が標準溶液と異なるためと考えられた。そこで、移動相に 50 mM 酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液 (pH = 4.7) / メタノール (v/v) 混液を用いたところ、保持時間を一定に保つことが可能となった。また、Fig. 3 に 50 mM 酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液 (pH = 4.7) / メタノール (v/v) の混合比率の検討を示す。メタノール含量が少ないほど、測定対象化合物のピーク面積は大きくなる傾向にあるが、メタノールを 10% 含む時点でほぼプラトーとなったので、最適混合比率を 50 mM 酢酸・酢酸アンモニウム

Fig. 3 Effect of the mobile phase composition on the peak area of PFCs

◆: PFOS; ■: PFOSA; ▲: PFOA; ●: PFNA; ×: PFDA; ○: PFHpA; △: THPFOS

緩衝液 (pH = 4.7) / メタノール = 90/10 (v/v) とした。

3・2 MS/MS 測定条件の検討

PFCs5 種類の標準品を用いて、MS/MS のイオン化について検討した。測定対象物質のマスペクトルを Fig. 4 に示す。イオン化法に ESI 法を採用し、ネガティブイオンモードで測定したところ、PFOS においては $[M-K]^-$ イオンの m/z 499, PFOSA, PFOA, PFNA, PFDA, PFHpA 及び THPFOS に関しては、 $[M-H]^-$ イオンである m/z 498, 413, 463, 513, 363, 427 の分子量関連イオンピークがそれぞれ確認された。この結果より、PFOS, PFOSA 及び THPFOS に関しては、 m/z 499, 498, 427 をプレカーサーイオンとした。しかし、PFOA, PFNA, PFDA 及び PFHpA に関しては、 $[M-H]^-$ イオンに比べ、 $[M-COOH]^-$ イオンの強度が強かったため、プレカーサーイオンをそれぞれ、 $[M-COOH]^-$ イオンである m/z 369, 419, 468, 319 に設定した。またプレカーサーイオンが開裂することで生じるプロダクトイオンは、それぞれ PFOS: m/z 499 → 80, PFOSA: m/z 498 → 78, PFOA: m/z 369 → 169, PFNA: m/z 419 → 169, PFDA: m/z 469 → 169, PFHpA: m/z 319 → 169, THPFOS: m/z 427 → 81 とした。

設定したモニタリングイオンを用い、キャピラリー電圧のイオン強度に及ぼす影響について検討した。その結果を Fig. 5 に示す。キャピラリー電圧は -600 V の時、測定対象化合物すべてにおいて最大のピーク面積が得られた。また、一般的に MS や MS/MS を用いて測定をする際、揮発性の酸や塩基を少量加えることによりイオン化効率が上昇することが知られている。そこで今回、PFCs のイオン化効率を上昇させるため、酢酸アンモニウムの添加濃度を検討した (Fig. 6)。その結果、酢酸アンモニウムを 1 mM 添加した時に測定対象化合物のイオン強度が最大値を示した。

3・3 オンライン固相抽出-HPLC/MS/MS 測定条件の検討

得られた条件を用い、PFCs5 種類の標準品の測定を行った。Fig. 7 (a) に示したクロマトグラムのようにすべての化合物を 15 分以内に良好に分離した。同様に血しょう試料に測定対象物質を 10 ng/ml となるように添加したクロマトグラムにおいても、他の夾雑物質の影響を受けることなく良好に相互分離することが可能であった (Fig. 7 (b))。また、血しょう試料における検出限界 ($S/N = 3$) を求めたところ、それぞれ PFOS: 0.08 ng/ml, PFOSA: 0.11 ng/ml, PFOA: 0.11 ng/ml, PFNA: 0.10 ng/ml, PFDA: 0.14 ng/ml であった。定量限界は、すべての化合物を明瞭に測定することができる 0.50 ng/ml ($S/N > 10$) とした。

3・4 内標準物質の検討

近年、MS や MS/MS を用いた測定は、重水素置換体や ^{13}C 標識体等の安定同位体を用い、内標準法により測定が行われている。しかし、PFCs においては、重水素置換体や ^{13}C 標識体等の安定同位体の入手が困難なことから、内標準物質として PFOS 類似化合物が多く用いられている¹⁵⁾¹⁷⁾。そこで、今回は、従来多くの研究報告で用いられている PFHpA 及び THPFOS に着目した。標準溶液 0.1 ml に内標準物質含有アセトニトリル 0.2 ml を加え、よくかくはんした溶液を測定試料とし、検量線を作成したところ、0.50 ~ 100 ng/ml の範囲で良好な直線性 ($r = 0.999$ 以上) を得ることができた。しかし、精度管理用プール血清コンセンラに測定対象物質が 10 ng/ml となるように添加して、回収率を求めた結果、PFHpA を内標準物質として用いた場合の回収率は、91.0% 以上と良好な結果を得ることができたが、THPFOS を用いた時、回収率 43.7 ~ 53.7% と良好な結果を得ることができなかった。THPFOS を用いた時に回収率が低減した原因としては、血清試料中の共存物質のマトリックス効果により、測定対象物質に比べ THPFOS のイオン強度が増加してしまったためと考えられる。これらの結果より、内標準物質として PFHpA を用いることにした。

3・5 添加回収試験

内標準物質に PFHpA を用い、ヒト血しょうにおける添加回収試験を行った。添加回収試験は、まず各測定対象化合物を異なる濃度レベルで添加した血しょう試料 0.1 ml に PFHpA 含有アセトニトリル 0.2 ml を加え、よくかくはんし、3000 rpm で 10 分間遠心分離を行った。次いで、上澄みをナイロンメンブランフィルター (0.2 μm) に通し、その濾液を測定して、回収率を算出した。その結果、平均回収率 93.3% 以上 {相対標準偏差 (RSD) $\leq 8.9\%$ } と良

Fig. 4 Mass spectra of PFCs and internal standards
precursor ion spectrum: above; product ion spectrum: below

好な結果を得ることができた (Table 2)。

本法を健康人 6 人に適用し, 血しょう中の PFCs を測定した (Table 3)。その結果, すべての検体から PFOS 及び PFOA を検出することができた。PFOS 濃度は 2.1~21.3 ng/ml の範囲で, PFOA 濃度は 0.7~4.6 ng/ml の範囲で存在した。また, PFNA についても 3 検体から 0.6~1.0 ng/ml の範囲で検出することができた。これらの濃度は,

既に報告されているヒト血しょう中の PFCs の濃度¹⁵⁾と比較し, ほぼ同レベルであったことから, 本法は, ヒト血液試料中 PFCs の定量に応用可能であることが認められた。

4 結 言

本分析法では, 前処理法にオンライン固相抽出法を用いることで, 除タンパクのみという簡便な操作で PFCs の測

Fig. 5 Effect of capillary voltage on the peak area of PFCs

◆: PFOS; ■: PFOSA; ▲: PFOA; ●: PFNA; ×: PFDA

Fig. 6 Effect of concentration of ammonium acetate in mobile phase on the peak area of PFCs

◆: PFOS; ■: PFOSA; ▲: PFOA; ●: PFNA; ×: PFDA

Fig. 7 MRM chromatograms of (a) a mixture of standards (PFOS, PFOSA, PFOA, PFNA, PFDA) and internal standards; (b) pooled human plasma with addition of 10 ng/ml PFCs

Table 2 Recovery levels of PFOS, PFOSA, PFOA, PFNA and PFDA in human plasma samples

Compound	Spiked amount/ ng ml ⁻¹ , human plasma sample	Average recovery, %	RSD, %
PFOS	5	99.3	3.0
	50	97.5	6.3
PFOSA	1	98.3	4.2
	10	105	4.2
PFOA	1	100	8.9
	10	97.3	4.8
PFNA	1	96.7	8.4
	10	94.7	3.1
PFDA	1	93.3	8.7
	10	103	4.7

 $n = 6$

Table 3 Concentration of PFOS, PFOSA, PFOA, PFNA and PFDA in plasma samples from healthy volunteers

Volunteer	PFOS	PFOSA	PFOA	PFNA	PFDA
A (male)	5.6 ± 0.15	N.D.	1.7 ± 0.13	N.D.	N.D.
B (male)	17.7 ± 0.35	N.D.	2.8 ± 0.11	1.0 ± 0.05	N.D.
C (male)	21.3 ± 1.35	N.D.	4.6 ± 0.06	0.8 ± 0.05	N.D.
D (female)	2.1 ± 0.09	N.D.	0.7 ± 0.02	N.D.	N.D.
E (female)	10.4 ± 0.31	N.D.	2.4 ± 0.14	N.D.	N.D.
F (female)	15.1 ± 0.91	N.D.	1.9 ± 0.07	0.6 ± 0.02	N.D.

mean ± SD ng ml⁻¹, N.D. < 0.5 ng ml⁻¹, $n = 3$

定が可能となった。先に報告したカラムスイッチング-HPLC/MS 法¹⁸⁾¹⁹⁾と本法を比較すると、測定装置に MS/MS を用いることでバックグラウンドの影響を軽減することができ、回収率が 93.3% 以上と向上した。また、分析カラムに 50 mm の ODS カラムを用いたことで、測定時間を 15 分に短縮することができた。再現性に関しては、前報では、オンライン固相抽出の溶離液に水/メタノール混液を用いていたが、今回、50 mM 酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液 (pH = 4.7)/メタノール混液を用いたことで、保持時間の RSD (%) 値が 1.1% 以下と良好な結果が得られた。以上のことから、本法は前報¹⁸⁾¹⁹⁾に比べて迅速かつ高い分析精度で PFCs の測定が可能となった。更に本法をヒト血しょう試料に応用したところ、PFOS、PFOA 及び PFNA を検出することができた。今後、本法が多くのヒト血液試料の分析に用いられることにより、大規模な疫学研究等が実施され、PFOS 及び PFOS 関連化合物のリスク評価に資するものと期待される。

文 献

- 1) J. P. Giesy, K. Kannan: *Environ. Sci. Technol.*, **35**, 1339 (2001).
- 2) K. Kannan, S. Corsolini, J. Falandysz, G. Oehme, S. Focardi, J. P. Giesy: *Environ. Sci. Technol.*, **36**, 3210 (2002).
- 3) K. Kannan, J. Newsted, R. S. Halbrook, J. P. Giesy: *Environ. Sci. Technol.*, **36**, 2556 (2002).
- 4) K. J. Hansen, H. O. Johnson, J. S. Eldridge, J. L. Butenhoff, L. A. Disk: *Environ. Sci. Technol.*, **36**, 1681 (2002).
- 5) S. Taniyasu, K. Kannan, Y. Horii, N. Hanari, N. Yamashita: *Environ. Sci. Technol.*, **37**, 2634 (2003).
- 6) J. R. Thibodeaux, R. G. Hanson, J. M. Rogers, B. E. Grey, B. D. Barbee, J. H. Richards, J. L. Butenhoff, L. A. Stevenson, C. Lau: *Toxicol. Sci.*, **74**, 369 (2003).
- 7) C. Lau, J. R. Thibodeaux, R. G. Hanson, J. M. Rogers, B. E. Grey, M. E. Stanton, J. L. Butenhoff, L. A. Stevenson: *Toxicol. Sci.*, **74**, 382 (2003).
- 8) T. Ikeda, K. Aiba, K. Fukuda, M. Tanaka: *J. Biochem.*, **98**, 475 (1985).
- 9) A. K. Sohlenius, K. Andersson, J. DePierre: *J. Biochem.*, **285**, 779 (1992).
- 10) Y. Kawashima, N. Uy-Yu, H. Kozuka: *J. Biochem.*, **261**, 595 (1989).
- 11) X. Han, T. A. Show, R. A. Kemper, G. W. Jepson: *Chem. Res. Toxicol.*, **16**, 775 (2003).
- 12) X. Han, P. M. Hinderliter, T. A. Show, G. W. Jepson: *Drug. Chem. Toxicol.*, **27**, 341 (2004).
- 13) S. Taniyasu, K. Kannan, Y. Horii, N. Hanari, N. Yamashita: *Environ. Sci. Technol.*, **37**, 2634 (2003).
- 14) G. W. Olsen, K. J. Hansen, L. A. Stevenson, J. M. Burris, J. H. Mandel: *Environ. Sci. Technol.*, **37**, 888 (2003).
- 15) K. Kannan, S. Corsolini, J. Falandysz, G. Fillmann, K. S. Kumar, B. G. Loganathan, M. A. Mohd, J. Olivero, J. H. Yang, K. M. Aldous: *Environ. Sci. Technol.*, **38**, 4489 (2004).
- 16) Z. Kuklenyik, J. A. Reich, J. S. Tully, A. M. Calafat: *Environ. Sci. Technol.*, **38**, 3698 (2004).

- 17) A. Karrman, B. B. Van, U. Jarnberg, L. Hardell, G. Lindstrom: *Anal. Chem.*, **77**, 864 (2005).
- 18) K. Inoue, F. Okada, R. Ito, M. Kawaguchi, N. Okanouchi, H. Nakazawa: *J. Chromatogr. B*, **810**, 49 (2004).
- 19) K. Inoue, F. Okada, R. Ito, S. Kato, S. Sasaki, S. Nakajima, A. Uno, Y. Saijo, F. Sata, Y. Yoshimura, R. Kishi, H. Nakazawa: *Environ. Health Perspect.*, **112**, 1204 (2004).

要 旨

近年, 新たな環境汚染物質として注目されているパーフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) 及び PFOS 関連化合物を対象としたヒト血しょう試料中の一斉分析法について検討した. 本研究では, 試料前処理法にカラムスイッチング方式を用いたオンライン固相抽出法を採用することで, 除タンパクした血しょう試料中のパーフルオロ化合物 (PFCs) を簡便な操作で測定することが可能となった. 本法をヒト血しょう試料中 PFCs の分析へ応用した結果, 検出限界は, 0.08~0.14 ng/ml ($S/N=3$) であり, ヒト血しょう試料中における定量限界は, すべての測定対象化合物において 0.50 ng/ml とした. また, 内標準物質にパーフルオロヘプタン酸 (PFHpA) を用いることにより, 回収率 93.3% 以上 {相対標準偏差 (RSD) $\leq 8.9\%$ } と良好な回収率を得ることができた. このことから, 本法は, ヒト血しょう試料中の PFCs の定量に応用できることが明らかとなった.