

平成24年度厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）  
分担研究報告書

4. 健康影響と管理基準のあり方に関する研究

分担研究者 中館 俊夫 昭和大学医学部 教授

研究要旨

電子写真方式の事務機器から稼動時に排出されるエミッションによる室内空気汚染の問題について、特に粒径がナノメートルオーダーの超微小粒子（UFP）に焦点を絞り、Medline を主たる対象とした文献検索を探索的に行い、昨年度以降の報告として5編の論文を収集した。昨年度までと異なり、実際のオフィス環境を使って室内 UFP 濃度とヒトの急性反応を検討したものや、培養細胞にエミッション由来の UFP を曝露して細胞誘導性と遺伝子変異を検討したものなど、生体に対する影響に関する研究や、実際のオフィス環境で種々の条件で危機を稼動させ、生じる室内空気汚染や室内における曝露を推定した論文などが見られた。今後リスク評価も含めて、実際の建築物環境の管理に密接に関連する研究報告が増加するものと考えられる。

研究協力者

畠 春実 昭和大学医学部助教  
羽場 亮太 昭和大学医学部助教

A. 研究目的

昨年度の検討で、複写機などの電子写真方式の事務機器がその稼動時に排出する排気（エミッション）の中に粒径がナノメートルオーダーの超微小粒子（Ultra-fine particle, 以下 UFP）が含まれていることがいくつかの研究報告で明らかとなっていることがわかった。一方オフィス等における実際の使用状況において、これらのエミッションが空気質の悪化にどのように影響しているかや、それに伴って生じ得る UFP を含むエミッションへの曝露がヒトにどのように影響を与えていたかについては、該当する研究報告を見出すことができなかった。

そこで本年度は、特に焦点を UFP に絞って文献検索を継続実施して、事務機器から稼動時に排出されるエミッションによる空気汚染の問題についてさらに情報の収拾を行うことを目的とした。

B. 研究方法

昨年と同様に、データベースを利用した文献検索により文献を収集し、整理した。文献の範

囲は原著論文を原則とすることとして、一般誌の解説記事的な文献や会議録、報道記録は除外した。国内（和文）文献は医学中央雑誌のデータベースを、海外を含む英文文献のデータベースには Medline を用いた。

昨年度収集した文献以降のものを原則とし、特に下記2点を中心に、種々のキーワードを組み合わせて検索を行った。

- ・ 複写機 / レーザープリンタからの UFP の排出とそれに伴う空気汚染
- ・ 上記エミッションへの曝露とそれに伴う生体影響

検索された文献については、内容を吟味して、文献リストを作成した。

C. 研究結果

昨年度に報告した文献以降の抽出文献として本年度は5件を収載し、PDFファイルまたは印刷体のフルペーパーを入手した。いずれの文献も単に複写機やレーザープリンタからの稼動時における物質の放出（エミッション）というだけでなく、特にその中の UFP に着目して行われた研究の報告であり、昨年度には検索されなかった、生体影響に関する報告、および実際的な機器の使用に伴って生じる空気汚染の可能性に関する文献も検索された。

以下に文献の書誌情報と著者抄録を文献リストとして以下に示した。

1. Khatri M, Bello D, Gaines P, Martin J, Pal AK, Gore R, Woskie S. Nanoparticles from photocopiers induce oxidative stress and upper respiratory tract inflammation in healthy volunteers. *Nanotoxicology*. 2012 Jun 14. [Epub ahead of print]

**Abstract :**

Photocopiers emit large quantities of nanoparticles (NPs); however, their toxicological properties have not been studied. Here we investigate for the first time early human responses following a day's exposure to NPs from photocopiers. Nine healthy subjects spent 6 h at a busy photocopy centre on 2.3 randomly selected days. Matched nasal lavage and urine samples were collected before and at different time points postexposure. Nasal lavage samples were analysed for 14 cytokines, inflammatory cells and total protein. Urine samples were analysed for 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OH-dG). Exposure assessment was conducted using a suite of instruments. The mean total particle number on exposure days was >5 times higher than background, with size distributions in nanoscale range (peak 30.40 nm). Following exposure, 8-OH-dG and several pro-inflammatory cytokines were elevated 2.10 folds compared with pre-exposure levels and remained elevated for up to 36 h. We conclude that NPs from photocopiers induce upper airway inflammation and oxidative stress.

2. Tang T, Gminski R, Konczol M, Modest C, Armbruster B, Mersch-Sundermann V. Investigations on cytotoxic and genotoxic effects of laser printer emissions in human epithelial A549 lung cells using an air/liquid exposure system. *Environ Mol Mutagen*. 2012 Mar;53(2):125-35.

**Abstract:**

Exposure to emissions from laser printers during the printing process is commonplace worldwide, both in the home and workplace environment. In the present study, cytotoxic and genotoxic effects of the emission from five low to medium-throughput laser printers were investigated with respect to the release of ozone ( $O^3$ ), volatile organic compounds (VOC),

particulate matter (PM), and submicrometer particles (SMP) during standby and operation. Experiments were conducted in a 1 m<sup>3</sup> emission chamber connected to a VitrocellR exposure system. Cytotoxicity was determined by the WST-1 assay and genotoxicity by the micronucleus test in human A549 lung cells. The five laser printers emitted varying but generally small amounts of  $O^3$ , VOC, and PM. VOC emissions included 13 compounds with total VOC concentrations ranging from 95 to 280 µg/m<sup>3</sup> (e.g., 2-butanone, hexanal, m,p-xylene, and o-xylene). Mean PM concentrations were below 2.4 µg/m<sup>3</sup>. SMP number concentration levels during standby ranged from 9 to 26 particles/cm<sup>3</sup>. However, three of the printers generated a 90 to  $16 \times 10^3$ -fold increase of SMP during the printing process (maximum 294,460 particles/cm<sup>3</sup>). Whereas none of the printer emissions were found to cause cytotoxicity, emissions from two printers induced formation of micronuclei ( $P < 0.001$ ), thus providing evidence for genotoxicity. As yet, differences in biological activity cannot be explained on the basis of the specific emission characteristics of the different printers. Because laser printing technology is widely used, studies with additional cytogenetic endpoints are necessary to confirm the DNA-damaging potency and to identify emission components responsible for genotoxicity.

3. McGarry P, Morawska L, He C, Jayaratne R, Falk M, Tran Q, Wang H. Exposure to particles from laser printers operating within office workplaces. *Environ Sci Technol*. 2011 Aug 1;45(15):6444-52.

**Abstract:**

While recent research has provided valuable information as to the composition of laser printer particles, their formation mechanisms, and explained why some printers are emitters while others are low emitters, questions relating to the potential exposure of office workers remained unanswered. In particular, (i) what impact does the operation of laser printers have on the background particle number concentration (PNC) of an office environment over the duration of a typical working day? (ii) What is

the airborne particle exposure to office workers in the vicinity of laser printers? (iii) What influence does the office ventilation have upon the transport and concentration of particles? (iv) Is there a need to control the generation of, and/or transport of particles arising from the operation of laser printers within an office environment? (v) What instrumentation and methodology is relevant for characterizing such particles within an office location? We present experimental evidence on printer temporal and spatial PNC during the operation of 107 laser printers within open plan offices of five buildings. The 8 h time-weighted average printer particle exposure is significantly less than the 8 h time-weighted local background particle exposure, but that peak printer particle exposure can be greater than 2 orders of magnitude higher than local background particle exposure. The particle size range is predominantly ultrafine (<100 nm diameter). In addition we have established that office workers are constantly exposed to nonprinter derived particle concentrations, with up to an order of magnitude difference in such exposure among offices, and propose that such exposure be controlled along with exposure to printer derived particles. We also propose, for the first time, that peak particle reference values be calculated for each office area analogous to the criteria used in Australia and elsewhere for evaluating exposure excursion above occupational hazardous chemical exposure standards. A universal peak particle reference value of  $2.0 \times 10^4$  particles  $\text{cm}^{-3}$  has been proposed.

4. Wallace L, Ott W. Personal exposure to ultrafine particles. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2011 Jan-Feb;21(1):20-30.

**Abstract:**

Personal exposure to ultrafine particles (UFP) can occur while people are cooking, driving, smoking, operating small appliances such as hair dryers, or eating out in restaurants. These exposures can often be higher than outdoor concentrations. For 3 years, portable monitors were employed in homes, cars, and restaurants. More than 300 measurement periods

in several homes were documented, along with 25 h of driving two cars, and 22 visits to restaurants. Cooking on gas or electric stoves and electric toaster ovens was a major source of UFP, with peak personal exposures often exceeding 100,000 particles/ $\text{cm}^3$  and estimated emission rates in the neighborhood of 1012 particles/min. Other common sources of high UFP exposures were cigarettes, a vented gas clothes dryer, an air popcorn popper, candles, an electric mixer, a toaster, a hair dryer, a curling iron, and a steam iron. Relatively low indoor UFP emissions were noted for a fireplace, several space heaters, and a laser printer. Driving resulted in moderate exposures averaging about 30,000 particles/ $\text{cm}^3$  in each of two cars driven on 17 trips on major highways on the East and West Coasts. Most of the restaurants visited maintained consistently high levels of 50,000-200,000 particles/ $\text{cm}^3$  for the entire length of the meal. The indoor/outdoor ratios of size-resolved UFP were much lower than for  $\text{PM}_{2.5}$  or  $\text{PM}_{10}$ , suggesting that outdoor UFP have difficulty in penetrating a home. This in turn implies that outdoor concentrations of UFP have only a moderate effect on personal exposures if indoor sources are present. A time-weighted scenario suggests that for typical suburban nonsmoker lifestyles, indoor sources provide about 47% and outdoor sources about 36% of total daily UFP exposure and in-vehicle exposures add the remainder (17%). However, the effect of one smoker in the home results in an overwhelming increase in the importance of indoor sources (77% of the total).

5. Wensing M, Schripp T, Uhde E, Salthammer T. Ultra-fine particles release from hardcopy devices: sources, real-room measurements and efficiency of filter accessories. *Sci Total Environ.* 2008 Dec 15;407(1):418-27.

**Abstract:**

The release of ultra-fine particles (UFP,  $d < 0.1$  microm) from hardcopy devices such as laser printers into the indoor environment is currently a topic of high concern. The general emission behavior

of a printer can be examined by conducting emission test chamber measurements with particle-counting devices. Chamber experiments with modified laser printers operated without toner or paper also revealed UFP emissions. On the basis of these results we reasonably doubt the opinion that UFPs primarily originate from the toner. Instead, the high-temperature fuser unit is assumed to be one source for ultra-fine particle emission. UFP release typically follows the flow path of the cooling air which may leave the printer casing at various points (e.g. the paper tray). This limits the usability of the commercial filter systems available because the released particles could leave the printer without passing through the filter. Chamber measurements with various filter systems retrofitted to a laser printer demonstrate different efficiencies of UFP reduction. Complementary experiments were carried out in an office room. Here the decay of the particle concentration after a print job was about ten times slower than in the test chamber. A toxicological assessment of the emitted particles requires that their chemical composition be known. Due to the low mass of the released UFPs chemical analysis needs a prior enrichment on a feasible media. Experiments using electrostatic precipitation showed a flame retardant (tri-xylyl phosphate) whose concentration on the media was dependent on the number of pages printed. Whether this compound was particle-bound could not be determined.

#### D. 考察

昨年度の文献検索の段階では、事務機器稼動時のUFP放出と、放出されるUFPの成分や量に関する機器の特性や稼動の条件などに関する文献は収集されたが、一方で、それに伴うオフィス等の空気汚染の実際や、排出されるエミッショニ中のUFPによる生体作用及び健康に対する影響に関する研究の報告は見当たらなかった。本年度の文献検索では、室内空気環境への影響や生体に対する影響に関する報告が収集されたことが昨年度と異なる大きな特徴である。

生体影響に関する2編の研究報告のうち、

Khatri らの研究（文献1）は、機器が稼動する実際の建築物内オフィスで行われた実験的な疫学研究で、健常者ボランティア9名に連続する2~3日間、1日に6時間コピーセンターの室内に滞在してもらい、その間の室内空気中UFP曝露状況と被験者の体内に生じる急性期反応を、経時的な鼻腔洗浄液および尿試料の分析により測定し、関連性を評価したものである。その結果、30~40nmにモードを持つUFP濃度はバックグラウンド濃度の5倍以上に増加し、その上昇に対応して鼻腔洗浄液中のサイトカイン類（INF, GCSFなど）や尿中8-ハイドロキシオキシゲナシン（8-oHDG）の増加が認められ、機器の稼働終了によるUFP濃度低下とともに、これらの濃度も低下していた。これらの結果から著者らは、事務機器稼動時に排出されるUFPへの曝露により、酸化ストレス反応を含む急性の炎症反応が気道粘膜に生じる可能性があると結論づけている。コピーセンターにおける複写機等からのVOCによると考えられる生体影響を報告した疫学研究はこれまでにもあったが、UFPに着目した疫学研究としては文献1が初めての論文である。

一方 Tang, Mersch-Sundermann らによる文献2は、ヒト呼吸器の上皮細胞に由来する培養細胞を用いたin vitro 実験研究で、稼動中の事務機器から排出されたUFPを気相および液相で曝露するための実験系を作製し、そのシステムを用いておもに細胞毒性と遺伝毒性（変異原性）を検討している。細胞毒性はWST-1アッセイによって評価し、変異原性の指標として小核試験を用い、5機種のレーザープリントを稼動させて検討している。機器がスタンバイ時の平均UFP濃度は1立法センチメートル当たり9~26個であったが、機器の稼動により濃度は増加し、2つの機種では濃度が90~16,000倍に增加了。稼動中のエミッション曝露により、WST-1アッセイによる細胞毒性、および小核試験による変異原性のいずれにおいても曝露に対応した変化が観察されている。このような影響がUFPのいかなる性質や成分によるものかはまだ未解明であるが、本研究の結果は一定以上の曝露が呼吸器の細胞に生じる環境であれば何らかの有害な生体影響を起こす可能性を示唆するものである。

特に変異原性は発がん性と相關することが知られていることから重要な知見である。ただヒトの呼吸器由來の細胞を用いていることは利点であると同時に、一方では通常の変異原性のスクリーニングに使われる細胞ではないため、その評価が難しいという面も否定できない。今後動物実験による *in vivo* の研究が必要であるとともに他の細胞系や異なる濃度、組成などによる知見の集積が必要であると考えられる。これまで種々の由来を持つ UFP の毒性は盛んに検討されてきたが、本研究は事務機器稼働時のエミッション中の UFP を実験的に検討した報告としては初めてのものである。

機器稼働時に気中に放出される UFP による空気汚染の実際的な状況を測定した研究報告として、McGarry らのグループは、5 つのビルのオフィスに 100 台を超える複写機 / レーザープリンタを持ち込み、種々の条件下で稼働させたときのオフィス室内気中の UFP 濃度を実測し、オフィスで働く労働者の個人曝露量を推定するとともに、機器の種別や運転の状況と対比して検討するとともに、屋外の UFP 濃度との関連も検討している（文献 3）。その結果一般的には、稼働中の室内気中 UFP の平均濃度は稼働に伴う影響は少なく、むしろ屋外の UFP 濃度の影響を強く受けているが、短時間であっても高いピーク濃度が機器の稼働に伴って出現することを報告している。また本研究はこれらの機器の稼働に伴って UFP が放出されることを多数の機器をテストして初めて示したオーストラリアのグループによるものであり（昨年度報告書に引用）、今回のデータも踏まえた豊富なデータに基づいて、世界で初めて、室内気中の UFP ピーク濃度の指針として、20,000 個 /  $\text{cm}^3$  を提案している。

そのほか、Wallace らは（文献 4）、3 年にわたり一般の家庭やレストラン、自動車の車内など屋内における UFP 濃度と曝露の状況を調査し、屋内に存在する UFP の由来について、屋外からの流入以外の屋内の発生源を同定し、タバコ煙、暖炉 / ストーブの燃焼、調理、ヘアドライヤーなど一般家庭やオフィスにも多くの発生源があることを示すとともに、発生源の一つとして、複写機 / レーザープリンタを挙げている。また

Wensing らの文献 5 は、本来昨年の段階で収集されるべきであったが検索で漏れていた文献で、事務機器から放出される UFP の産生や組成等に関する実験研究で、昨年度まとめた知見に追加するものとして本年度収録したものである。

以上本年度収集した文献の研究結果から、事務機器由來の UFP が室内の空気の質を悪化させる可能性があり、また UFP 濃度の増加による過剰曝露が生体に何らかの影響を生じる可能性があるとすれば、建築物における空気環境管理の上で無視できない要素となる可能性があり、今後さらに増加すると推測される知見の継続的な収集が必要であると考えられる。

#### E. 結論

昨年度の報告以降に収集された文献の内容から、複写機やレーザープリンタなどの電子写真方式の事務機器稼働時のエミッションに含まれる UFP の空気汚染に関する研究の動向として、以下の点を挙げることができる。

- ・生体影響 / 健康障害に関する研究が報告され始めていること。（文献 1, 2）
- ・オフィスでのレーザープリンタ等の稼働における空気汚染、作業者への曝露量に関する研究が報告され始めている。（文献 1, 3）
- ・室内で発生する UFP に関する関心は高まっており、電子写真方式の事務機器はその発生源の一つと位置付けられている。（文献 4）

研究の実施とその結果がまとめられて論文として報告されるまでのタイムラグを考えると、これらの UFP による室内空気汚染の実態把握や動物実験を含む生体影響研究もかなりの取り組みがなされているものと予想され、今後リスク評価も含めて研究が加速することが期待できる。

#### F. 研究発表

該当なし

