

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

近年オフィスや家庭に急速に普及した電子複写方式の複写機,レーザープリンタから稼働時に排出されるエミッション中に含まれる微細な粒子状物質(微小粒子/FP,超微小粒子/UFP)による建築物内空気汚染の問題について,英文および和文の文献データベースに対する文献検索を行い,現時点での知見の整理を行った。その結果,これらの機器の稼働時にFP,UFPが周囲の空气中に排出されることは明らかであり,その制御のための知見も集積しつつあったが,それにより生じる現実的な環境汚染レベルや曝露レベル,また曝露を受けた場合に起こり得る生体反応や健康影響に関する研究報告は,急速に増加しつつあるもののまだ不十分であった。今後のリスク評価のために,ハザード評価,曝露評価に資するデータの蓄積が必要である。

研究協力者

畑 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

建築物内の空気質はそこで活動する人間の健康や快適性に強く関連することから,その維持管理は建築物環境衛生管理の最も重要な要素の一つである。建築物内には空気質の劣化をもたらす種々の汚染物質発生源が存在し,シックビルディング症候群(以下,SBS)やシックハウス症候群(以下,SHS)などの健康問題との関連が示唆されている。

一方近年室内空気汚染物質の新たな発生源として,オフィスや家庭内に急速に普及した電子複写方式の事務機器(複写機,レーザープリンタ,およびその複合機)が注目されている。これらの機器は文字や画像の印刷のために粉体トナーを使用することから,従来から室内の粒子状物質汚染の可能性が指摘されていたが,最近になって,その稼働時に粒径がごく小さい粒子状物質(微小粒子[以下,FP],超微小粒子[以下,UFP])が放出されることがわかってきた。

そこで本分担研究では,将来の建築物環境衛生管理における潜在的な管理項目として,これら事務機器から発生する粒子状物質について,現在の知見を文献的に整理することを目的とする。

B. 研究方法

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。"エミッション","複写機","レーザープリンタ","シックビル症候群"などのキーワード(日本語,英語)により探索的に検索を行った。検索された文献の内容を確認し,本調査の趣旨に合致する文献を適宜収集した。発表年については,初年次は最近6年(2006~2011年)として,2年目以降はその後の新規発表の文献を検索した。なお収集された文献に関連する重要な文献は発表年に関わらず収集した。

C. 研究結果

初年度はSBSと事務機器稼働に伴う粒子状物質汚染に関連する用語をキーワードにして,できるだけ幅広く探索的に英文および和文の医学文献データベースを検索した。事務機器からその稼働時に粒子状物質が周囲に放出されることを実証的に示した研究が見られたが,SBSを含め生体影響との関連を論じた報告は認められなかった。一方SBS,SHSに関する文献は多数認められ,合計で18編の文献を収集した(事務機器稼働時の粒子状物質排出に関する文献5編,SBS・SHSに関する文献13編)。

初年度の検索で,SBSについて事務危機からのエミッションによる空気汚染と関連付けて論じた報告は認められなかったことから,2年目はSBSから焦点を切り替え,事務機やレーザープリンタからの粒子状物質汚染について,特に生体影響などの限定を行わずに幅広くフォーカスを置いて検索を行った。その結果,実際のオフィス環境に複写機等を持ち込み,実際

的な稼働条件下でボランティアにエミッションの曝露を行った研究や、ヒト由来の培養細胞を用いた *in vitro* のエミッション曝露実験などが報告されており、種々のアウトカムを用いた生体影響研究が進展し始めたことが推察され、新たな文献として5編を収集した。

最終年度は以上のような結果を踏まえて、今後の建築物環境衛生管理を念頭にリスク管理という観点から、本研究課題のテーマである事務機器稼働時のエミッション排出の問題をハザード評価と曝露評価という観点から評価するための文献収集を行った。その結果ハザードとしての生体影響に関する研究、実際のオフィスにおける粒子状物質濃度に関する報告など、合計7件の新規文献を収集し、合わせてこれまでの検索で漏れていた2件を追加収集した。

さらに本最終報告書を作成するに当たり関連する文献を整理し、そのリストを以下に示した。

Armbruster C, Dekan G, Hovorka A. Granulomatous pneumonitis and mediastinal lymphadenopathy due to photocopier toner dust. *Lancet*. 1996 Sep 7;348(9028):690.

Barthel M, Pedan V, Hahn O, Rothhardt M, Bresch H, Jann O, Seeger S. XRF-analysis of fine and ultrafine particles emitted from laser printing devices. *Environ Sci Technol*. 2011 Sep 15;45(18):7819-25.

Bello D, Martin J, Santeufemio C, Sun Q, Lee Bunker K, Shafer M, Demokritou P. Physicochemical and morphological characterisation of nanoparticles from photocopiers: implications for environmental health. *Nanotoxicology*. 2013 Aug;7(5):989-1003.

Castellano P, Canepari S, Ferrante R, L'Episcopo N. Multiparametric approach for an exemplary study of laser printer emissions. *J Environ Monit*. 2012 Feb;14(2):446-54.

Gminski R, Decker K, Heinz C, Seidel A, Konczol M, Goldenberg E, Grobety B, Ebner W, Giere R, Mersch-Sundermann V. Genotoxic effects of three selected black toner powders and their dimethyl sulfoxide extracts in cultured human epithelial A549 lung cells *in vitro*. *Environ Mol Mutagen*. 2011 May;52(4):296-309.

He C, Morawska L, Taplin L. Particle emission characteristics of office printers. *Environ Sci*

Technol. 2007 Sep 1;41(17):6039-45.

Helmis, C. G.;Assimakopoulos, V. D.;Flocas, H. A.;Stathopoulou, O. I.;Sgouros, G.;Hatzaki, M. Indoor air quality assessment in the air traffic control tower of the Athens Airport, Greece. *Environ Monit Assess* 2009; 148(1-4): 47-60.

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]

Konczol M, Weis A, Gminski R, Merfort I, Mersch-Sundermann V. Oxidative stress and inflammatory response to printer toner particles in human epithelial A549 lung cells. *Toxicol Lett*. 2013 Feb 4;216(2-3):171-80.

Lan L, Wargocki P, Wyon DP, Lian Z. Effects of thermal discomfort in an office on perceived air quality, SBS symptoms, physiological responses, and human performance. *Indoor Air* 2011; 21(5): 376-90.

Lee CW, Dai YT, Chien CH, Hsu DJ. Characteristics and health impacts of volatile organic compounds in photocopy centers. *Environ Res*. 2006 Feb;100(2):139-49. Epub 2005 Jul 19.

Matsuda Y, Harada Y, Tanno Y. State of Toner Exposure of Workers Who Handle Toners. *J Occup Health*. 2013 May 23. [Epub ahead of print]

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.

Mendell, M. J.;Lei-Gomez, Q.;Mirer, A. G.;Seppanen, O.;Brunner, G. Risk factors in heating, ventilating, and air-conditioning systems for occupant symptoms in US office buildings: the US EPA BASE study. *Indoor Air* 2008; 18(4): 301-16.

Mendell, M. J.;Mirer, A. G. Indoor thermal factors and symptoms in office workers: findings from the US EPA BASE study. *Indoor Air* 2009; 19(4): 291-302.

Morawska L, He C, Johnson G, Jayaratne R, Salthammer T, Wang H, Uhde E, Bostrom T, Modini R, Ayoko G, McGarry P, Wensing M. An

- investigation into the characteristics and formation mechanisms of particles originating from the operation of laser printers. *Environ Sci Technol.* 2009 Feb 15;43(4):1015-22.
- Murase T, Kitamura H, Kochi T, Terunuma N, Kurosaki S, Hata K, Yanagi N, Uchino B, Kitahara K, Morimoto Y, Kasai H, Sasaki T, Ogami A, Higashi T. Distributions and ranges of values of blood and urinary biomarker of inflammation and oxidative stress in the workers engaged in office machine manufactures: evaluation of reference values. *Clin Chem Lab Med.* 2013 Feb;51(2):421-8.
- Nakadate T, Yamano Y, Adachi C, Kikuchi Y, Nishiwaki Y, Nohara M, Satoh T, Omae K. A cross sectional study of the respiratory health of workers handling printing toner dust. *Occup Environ Med.* 2006 Apr;63(4):244-9.
- 野崎淳夫;橋本康弘;成田泰章;早坂友規;吉川彩;山下祐希. 室内化学物質発生源と室内空気汚染対策製品の測定評価システムの性能に関する研究. *臨床環境医学* 2007; 16(1): 21-29.
- Rios, J. L.;Boechat, J. L.;Gioda, A.;dos Santos, C. Y.;de Aquino Neto, F. R.;Lapa e Silva, J. R. Symptoms prevalence among office workers of a sealed versus a non-sealed building: associations to indoor air quality. *Environ Int* 2009; 35(8): 1136-41.
- Sahlberg, B.;Wieslander, G.;Norback, D. Sick building syndrome in relation to domestic exposure in Sweden--a cohort study from 1991 to 2001 *Scand J Public Health* 2010; 38(3): 232-8
- Saijo Y; Nakagi Y; Ito T; Sugioka Y; Endo H; Yoshida T. 日本の公共共同住宅におけるシックビル症候群と湿気との関係 (Relation of dampness to sick building syndrome in Japanese public apartment houses). *Environmental Health and Preventive Medicine* 2009; 14(1): 26-35.
- Schripp T, Wensing M, Uhde E, Salthammer T, He C, Morawska L. Evaluation of ultrafine particle emissions from laser printers using emission test chambers. *Environ Sci Technol.* 2008 Jun 15;42(12):4338-43.
- Shafer MM, Toner BM, Overdier JT, Schauer JJ, Fakra SC, Hu S, Herner JD, Ayala A. Chemical speciation of vanadium in particulate matter emitted from diesel vehicles and urban atmospheric aerosols. *Environ Sci Technol.* 2012 Jan 3;46(1):189-95.
- Takeda, M.;Saijo, Y.;Yuasa, M.;Kanazawa, A.;Araki, A.;Kishi, R. Relationship between sick building syndrome and indoor environmental factors in newly built Japanese dwellings. *Int Arch Occup Environ Health* 2009; 82(5): 583-93.
- 瀧川智子;汪達紘;荻野景規. シックハウス症候群とその予防策. *日本予防医学会雑誌* 2009; 4(2): 3-7.
- 2011-(1)-1.Tang T, Hurras J, Gminski R, Mersch-Sundermann V. Fine and ultrafine particles emitted from laser printers as indoor air contaminants in German offices. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2011 Nov 18. [Epub ahead of print]
- 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.
- 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.
- Wallace L, Ott W. Personal exposure to ultrafine particles. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2011 Jan-Feb;21(1):20-30.
- Wolkoff, P.;Wilkins, C. K.;Clausen, P. A.;Nielsen, G. D. Organic compounds in office environments - sensory irritation, odor, measurements and the role of reactive chemistry. *Indoor Air* 2006; 16(1): 7-19.
- Wolkoff, P.;Kjaergaard, S. K. The dichotomy of relative humidity on indoor air quality. *Environ Int* 2007; 33(6): 850-7.
- Wu XM, Apte MG, Bennett DH. Indoor particle levels in small- and medium-sized commercial buildings in California. *Environ Sci Technol.* 2012 Nov 20;46(22):12355-63.
- 吉田辰夫(関西労災病院 環境医学研究センター), 小川真規, 後藤浩之, 大下歩, 黒瀬直子, 横沢册子, 平田衛, 圓藤陽子. シックビル症候群患者の臨床所見並びに環境測定結果について. *産業衛生学雑誌* 2011; 53(2): 25-32.

D. 考察

・事務機器からの粒子状物質の発生

電子写真方式の複写機やレーザープリンタは文字や画像の印刷のために粉体トナーを用いることから、従来よりその使用下でトナーを中心とした粒子状物質による空気汚染が生じる可能性が指摘されてきた。とくに近年、印字や画質の向上を図るため粉体トナーの粒径が小さくなる傾向にあり、その結果吸入された場合に呼吸器の深部まで到達し、生体反応、健康影響を惹起する可能性が懸念されていた (Armbruster C. et al, Nakadate T. et al)。

さらに最近になって、トナー粒子の直接的な飛散ではなく、これら機事務器の稼働時にエミッションとして粒径が 2.5 μm 以下の FP が排出され、その中には粒径がナノメートルオーダーの UFP も含まれることが、2007 年に Morawska らのグループにより報告されている (He C. et al)。彼らは市販されているオフィス用の機器を実際に稼働させ、その際に放出されるエミッションを測定しているが、機種により差はあるものの、稼働後短時間で粒子の排出がおこり、その粒径は数十～100 ナノメートルにモードを持つ UFP であり、その排出が室内空気の粒子濃度に影響を与えうるものであることが示されている。その後もいくつかの同様な研究結果が報告されていることから (Barthel M. et al, McGarry P. et al)、これら電子写真方式の事務機器の稼働時に、FP、UFP を中心とする微細な粒子が放出されることは明らかである。

一方このような粒子の発生について、機器の稼働の条件、たとえば運転の時間的条件や定着の温度との関連や、発生する粒子の粒径分布、さらにはその成分・組成などについても情報が集積しつつある。Morawska らのグループはエミッションに関する最初の報告を発展させた次報 (Morawska L. et al) で、粒子の生成が稼働時に生成される揮発性化合物蒸気 (VOC 等) の凝縮により生じる可能性が高いこと、またその生成には機器内部の温度条件が関与し、温度の制御によって粒子生成を制御できる可能性を示唆している。また前出の Barthel らは、1 立方メートルのチャンバー内でレーザープリンタを種々の条件で稼働させ、粒子の発生を確認するとともに、その粒径分布や時間的変動、また蛍光 X 線分析による粒子の成分分析結果を報告している。また Bello ら (Bello D. et al) はコピーセンター内で採取された粒子状物質

の元素組成を分析し、その 50-70% が炭素であり、その比率がトナー粒子における炭素の比率よりも低いこと、また UFP において、炭素以外にケイ素、チタン、亜鉛などの比率が大きいことを報告している。

このように粒子の発生を制御しようとする試みが進められる一方、生成される粒子の由来や組成については、印刷用トナーの構成成分に由来するところが多く成分は百を超えると推察もあるものの (Bello D. et al, Castellano P. et al)、その詳細にはなお不明の点が多い。しかし粒子の物理化学的性状は生体影響の発言に直結する要素であり、今後生体影響を評価する際に、メカニズムを推察するためにはこれらの組成に関する知見が重要であり、今後の研究の進展が期待される。

・生体影響

[ヒトを対象とした研究]

建築物内の空気質の劣化に関連する代表的な健康影響として SBS が知られている。SBS は特定の空気汚染物質によるものではなく、一般的な空気質の悪化によるものと考えられ、通常外気の取り込み不足により起こるとされている。ドイツでは SBS に類似した身体的不調、不定愁訴が複写機などの事務機器の使用によって生じているとする報道もなされていることから、事務機器から稼働時に放出される粒子状物質と SBS の関連はまず検討すべき生体影響の一つである。

今回の検討では、SBS と事務機器による空気汚染に直接フォーカスした研究は検索されなかったが (平成 23 年度報告書)、関連した研究として、Khatiri ら (Khatiri M) は複写機が使用されている実際のオフィスにおいて、健康者ボランティア 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-ヒドロキシエオキシグアノシン (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。これらの結果はエミッション、とくに微細な粒子状物質曝露によって生じる空気汚染がヒトに対して急性の生

体反応を引き起こす可能性があることを示すもので、ドイツの報道などに見られるコピー作業に伴う身体不調などとも関連する可能性があり、今後の研究の重要な焦点の一つであろう。

また Murase ら (Murase T. et al), Matsuda ら (Matsuda Y. et al) の研究は、いずれもわが国で行われた疫学研究の報告で、複写機やレーザープリンタ稼働時のエミッションを直接扱っているものではないが、これらの機器で使用される印刷用トナー粒子の取扱いやそれに伴う曝露によって生じる可能性のある健康影響について報告したものである。前向きコホート研究の一部として報告されたもので、長期曝露による健康影響を評価する本格的な疫学研究であり、これまでのところでは有意な有害影響は示されていないが、今後のデータの集積による精密な解析結果が期待される。

[in vitro 実験]

有害物質の生体影響を研究する上で、とくにそのメカニズムを明らかにするために in vitro 研究は欠かせない手段である。印刷用トナー粒子やエミッションの生体影響についても、種々の研究がおこなわれている。その中でも最も注目されるのが、Sundermann らの研究グループによる一連の報告である (Gminski R. et al, Tang T. et al [2012], Konczol M. et al)。

これらの研究は、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、印刷用トナー粒子や、稼働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 of レーザープリンタを稼働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、機器の稼働により濃度は増加し、2 つの機種では濃度が 90 ~ 16,000 倍に増加した。稼働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。とくに変異原性は発がん性と相関することが知られていることから重要な知見である。またそのメカニズムとして、細胞毒性

試験の結果から推察される炎症反応による酸化ストレス負荷と、それに伴って生じる遺伝子障害の可能性が述べられている。

これらの結果は直ちにヒトでの影響を示唆するものではないが、今後 in vivo での同様な実験や、動物実験などによる検証が必要である。とくに遺伝毒性については、環境リスク評価におけるハザードとしての評価において最も重要なアウトカムであり、その有無はヒトでの発がん性にも関連し得ることから、十分な検証が今後必要であると考えられる。

・ 建築物内における曝露

実際的なオフィスにおける稼働条件下で、事務機器からのエミッションによってどの程度の空気汚染、曝露が生じるかについても研究が進みつつある。McGarry ら (McGarry P. et al) は、オーストラリアのオフィスで実際の機器の稼働と環境中 FP, UFP 濃度との関連を検討し、平均的には大きな影響とは言えないが、ピーク濃度として、特に UFP 濃度が稼働に関連して増加することを示している。また Tang ら (Tang T. et al [2011]) はドイツにおける 63 か所の一般的なオフィスにおける室内粒子状物質濃度を、事務機器の稼働前、稼働中、稼働後にそれぞれ測定し、稼働に伴う FP, UFP 濃度の増加の程度を報告している。また Wu ら (Wu XM. et al) は、カリフォルニアの 37 の建築物について、その内外で粒子状物質の濃度を測定した研究報告で、室内の発生源や室内外差などについて検討されている。事務機器のエミッションだけを扱っている研究ではないが、実際の建築物における環境濃度が測定されており、曝露の推定などに貴重な報告であり、今後実際のオフィス等の環境で、これら事務機器からの粒子状物質排出が、他の排出源由来の粒子状物質との比較の上で、どの程度の寄与を持っているかを評価することが必要になる。

このようにいくつかの報告は見られるものの、通常の使用条件下で、建築物内でどの程度環境濃度に影響を与えるのか、また室内にいる人間の個人曝露量がどの程度になるかについては研究がまだ少なく、また種々の条件下で変わり得ることから、情報が不十分であり、特にリスク評価における曝露評価という観点から、今後の研究の進展が必要である。

E. 結論

建築物内空気環境に対する新たな汚染源として、近年オフィスや家庭に急速に普及した電

子複写方式の複写機,レーザープリンタから稼働時に排出されるエミッション中の微細な粒子状物質(FP,UFP)について現時点での知見の整理を試みた。その結果,機器の稼働時にFP,UFPが排出されることは明らかであり,その制御のための知見も集積しつつあることがわかった。一方その曝露に伴う生体反応,健康影響については,ごく最近になって研究結果が報告され始め,この分野の研究が急速に進展していることがうかがわれた。またこれに合わせて粒子状物質の成分組成に関する報告や実際の建築物環境における空気環境,曝露濃度などの報告も増加しており,これらの機器の現実的な使用条件下における生体影響の可能性の評価のための情報が集積しつつある。

今後建築物環境衛生管理におけるリスク評価のため,ハザード評価,曝露評価に役立つ研究結果のさらなる進展が期待される。

F.研究発表

該当なし

