

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 23 日現在

機関番号：32622

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2010～2011

課題番号：22659125

研究課題名（和文） 事務機器から発生する超微小粒子による室内空気汚染がヒトの自律神経機能に及ぼす影響

研究課題名（英文） Effects of indoor air quality on human autonomic nervous system in relation with the ultrafine particles emitted from business machines

研究代表者

中館 俊夫 (NAKADATE TOSHIO)

昭和大学・医学部・教授

研究者番号：60155760

研究成果の概要（和文）：

複写機やレーザープリンタが稼働する際には直径がナノメートルサイズのごく小さな超微小粒子が発生する。一般的な使用条件下でこれらの粒子が人間の自律神経機能に影響を与えるかに関して、心拍変動性と唾液中のクロモグラニン A を測定して実験的に検討した。8 人の男性被験者では、超微小粒子の最大個数濃度 20000/ml、1.5 時間の実験で、超微小粒子の発生前後では心拍変動性及び唾液クロモグラニン A 量に有意差は認められなかった。

研究成果の概要（英文）：

It is well recognized that photocopiers or laser printers emit ultra-fine particles in less than one micrometer diameter when they are operated. We evaluated the effect of inhaled emission of a photocopier machine under conventional operation condition on the autonomic nervous system in eight healthy volunteers. There was no significant difference either in heart rate variability or in chromogranin-A amount in saliva between before and after the emission of ultra-fine particles from the photocopier was started.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,400,000	0	1,400,000
2011 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,400,000	300,000	2,700,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：超微小粒子・シックビル症候群・心拍変動性・事務機器

1. 研究開始当初の背景

オフィスで使用される複写機等の電子写真方式の事務機器は、稼働時の高電圧によるオゾンの発生や、印刷用粉体トナーの飛散などにより、室内空気の汚染源となることが考えられる。最近になって、これらの機器の稼働時に、粒径がナノメートルサイズの微細な粒

子（超微小粒子、UFP）や、シックハウス症候群との関連が指摘されている揮発性有機化合物（VOC）が排出されることが報告されている。UFP や VOC は、吸入されると呼吸器の深部まで到達すると考えられるが、実際的な稼働状況下でこれらの空気汚染が何らかの生体影響を起こすかどうかについては

未だ報告がない。一方これらの事務機器が使用されるオフィスでは、従来から、粘膜刺激症状や自律神経失調症状を主体とするシックビル症候群の存在が知られており、その発生には室内空気質の悪化が関与するとされてきたが、その本態は不明のままである。

2. 研究の目的

本課題は以上のような背景を踏まえて行う第一段階のパイロット研究で、生体指標としてとくに自律神経機能に着目し、その最も鋭敏な指標の一つであるとされる心拍変動性を中心に、生体ストレスの客観的指標として近年利用されている唾液中クロモグラニンA量を加えて、複写機の稼働下で日常的に生じている室内空気環境の変化が、自律神経機能の日内変動に何らかの影響を与える可能性について検討し、今後、本格的な疫学研究を立案するための資料を得ることを目的とする。

3. 研究の方法

初年度に実際のオフィス環境における事務機器からのエミッションの状況について調査を行った。その結果、複写機やレーザープリンタからは稼働の当初からUFPやVOCが排出されることが確認されたが、排出量とそれに伴う室内濃度は、機器の運転時間だけでなく用紙の質やトナーの種類などの条件によっても変化し、また機器以外の条件では、室の換気のみならず、室温、湿度などの温度条件等、種々の条件によって影響されることが分かった。またUFPは測定地点を特定して連続モニタリングを行うことは可能であるが、作業によって場所を移動する作業員に対して個人曝露量を連続的にモニタリングすることは技術的にまだ不可能であった。さらにオフィス作業員に対して行った問診調査の結果、シックビル症候群を疑わせる症候を有する者を把握することができなかった。

これらの結果に基づいて、2年目（最終年次）の自律神経機能の評価は、当初はオフィス環境において実際の作業員を被験者に実施する予定であったが、UFP曝露量のコントロールと正確な環境濃度測定のために、人工環境室において志願者曝露実験として実施した。以下本報告では、おもに本実験について記載する。なお本実験の計画は昭和大学医学部医の倫理委員会の審査を受け、その承認を得て実施している。

以上のような経緯で、本実験はあくまで一般オフィスで日常生じている状況を再現し、その条件下での生体影響の有無を検討することが目的であるので、実際のオフィスにおける現実的な状況を踏まえた複写機の稼働条件設定と、空気環境の連続的な測定に基づく適切な空気環境のコントロールを行うため、当初より協力が得られていた事務機器メーカーの環境試験室（容積50立方メートル）

を借用して実験を行った。

(1) 対象者

20～50歳代の健常者で、本研究課題に関する十分な説明を行った上で参加することの同意が得られた者8名で、学業や仕事など通常の日常生活をとくに制限なく過ごしており、心臓疾患に罹患もしくはその既往を有さない昭和大学学生5名と職員3名である。

(2) 測定項目

①室内空気質の指標

- ・TVOC濃度：VOCの総合指標としてTVOC濃度を連続測定し、経時的に記録する（VOCモニター(ppbRAE3000)、米国RAE Science Systems社）。
- ・UFP濃度：粒径 $1\mu\text{m}$ 以下の粒子数を連続測定し、経時的に記録する（凝縮粒子計測器(CPC)、米国TSI社）。
- ・オゾン濃度：連続測定器を用いて経時的にモニターし、記録する。

②被験者から得る指標

- ・自覚症状：匂い、刺激感、不快感について、複写機の稼働開始直後、中間時点、及び終了時点の3回、ビジュアルアナログスケール(VAS)を用いて測定する。
- ・心電図：ホルター心電計を用いて連続測定し、経時的に記録する（FUKUDA社）。
- ・唾液試料：ストレス負荷の非侵襲的指標として、唾液アミラーゼ及びクロモグラニンAの測定を、複写機の稼働開始前、開始直後、中間時点、及び終了時点の4回行う。唾液の採取は、専用の滅菌済み綿球を舌下に3分間含むことで行い、採取後は専用の容器で保管する。

(3) 測定スケジュール

図1 測定のスケジュール

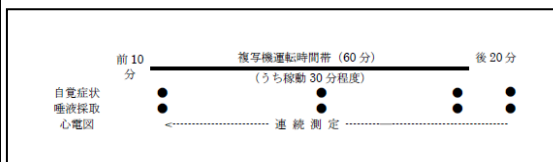


図1に示すスケジュールで計測を行った。複写機の運転時間帯は40分間とし、開始前10分に入室した。また運転終了後20分はそのまま経過を観察し、その後20分間強制換気を行い、その後被験者の退室をもって実験終了とした（入室90分）。複写機は40分間の運転で1500枚の連続印刷を行ったが、これらの条件については事前に文献的に検討し、とくにTVOC濃度を指標として、 $200\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えることがないように設定した。この濃度レベルは、ブルーエンジェル（ドイツの環境ラベル）のラベル発行基準の約1/2に相当し、わが国の厚生労働省による室内空気質の指針値に比べて低い濃度であると考えられる。8名の被験者のうち、6名は1回の吸入実験を行った。残りの2名は、2回の吸入実験と

1回の対照実験（スケジュールに従った入室と滞在のみを行い、複写機の運転を行わない実験）を行った。

(4) 試料の分析

自覚症状については、各指標のVASを読み取りそれぞれの強度として数値化した。ホルター心電計のメモリに蓄えられた心電図データは、通常の分析によりRR間隔（R波の間の経過時間）を1心拍ごとに時刻に対応させて算出した。このデータから、各被験者について、1分毎、5分毎、10分毎の心拍変動性を算出した。本報告では、心拍変動性の指標として、RR間隔の分布から得られる標準偏差成分（以下、std）と変動係数成分（以下、cv）を分析した。唾液試料は、遠心分離後-80°Cで冷凍保管し、全試料が出揃った後、クロモグラニンAとアマラーゼの分析を行った。

4. 研究成果

本成果報告では、各指標について経時的な変化に関する分析の結果を述べる。連続的測定を行った心拍変動性に関しては1分毎の値についてUFP環境濃度との関連性に対する時系列分析を現在実施中であるが、本報告では割愛する。

(1) 自覚症状

匂い、不快感、刺激感のいずれにおいても、運転開始前に比べて、運転開始後はVAS値が増加する傾向が見られた。しかしその程度には大きな個人差が見られた。全体としては匂いの変化を訴える頻度が高く、刺激感や不快感は変化が見られないものも多かった。1名では、運転開始前に匂いを強く感じ、運転開始後その匂い感が減少した。

(2) 心拍変動性

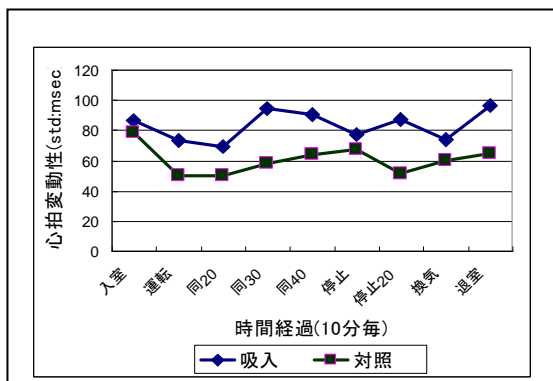


図2 吸入、対照別、心拍変動性 (std) 10分値の経時的変化（被験者各10人、2人の平均値）

各測定ごとの被験者のRR間隔、心拍変動性（std、cv）の経時変化を見ると、RR間隔は入室後徐々に増加しており、RR間隔が心拍頻度の逆数であることから、入室時増加していた心拍数が入室後徐々に減少したことを示している。10分後の運転開始以降はほぼ安定

した状態となり、運転終了後にさらにRR間隔の増加（心拍数の減少）が認められた。実験中の値は心拍数に換算して、おおむね60~80ビート/分の範囲を示していた。

10分毎の平均値として算出したstd、cvの全被験者の平均値の経時変化を図2、3に示した。

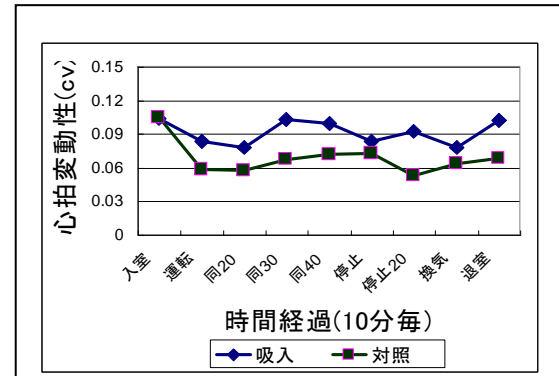


図3 吸入、対照別、心拍変動性 (cv) 10分値の経時的変化（被験者各10人、2人の平均値）

stdとcvは類似したパターンを示し、入室後運転開始までの10分間の値をベースラインとしてその後の値と比較すると、運転開始後20分間は心拍変動性が低下したが、その後の運転停止までの20分間は心拍変動性が増加した。その後運転の停止から換気の開始に伴い心拍変動性は減少する傾向を示したが、退室前の10分間は、ベースライン値レベルまで増加していた。複写機の運転を行わない疑似曝露実験は2名のみに行ったが、そのデータも合わせて図中に示した。入室直後の10分間に高い値を示したことは吸入実験の場合と同様であったが、その後の心拍変動性は、ほとんど一定の値を示した。

各被験者をブロック因子とした分散分析により統計学的検定を行うと、吸入実験では時間経過によって心拍変動性は有意な変化を示したが、運転開始前10分間の値をベースライン地として比較したとき、その後のいずれの10分間の値も、ベースライン値との有意な差は示さなかった。このことから、運転開始前の状態と比較して、複写機の運転により被験者の自律神経系の活動に有意な影響を及ぼしたとは言えないと考えられる。

一方運転開始後のデータの変化をみると、40分間の複写機運転の中で、前半の20分に比較して後半の20分間の心拍変動性の増加が認められ、この2群を比較すると統計学的にも有意な差であった。また換気開始後の10分間の値は運転前半のレベルに近い値まで低下した。この間の心拍数が比較的安定していることから、この差に生理学的意味があるか否かについては今後検討する必要がある。

(3) 唾液クロモグラニン A

4 回の測定時点毎の全被験者の平均値を図 4 に示した。

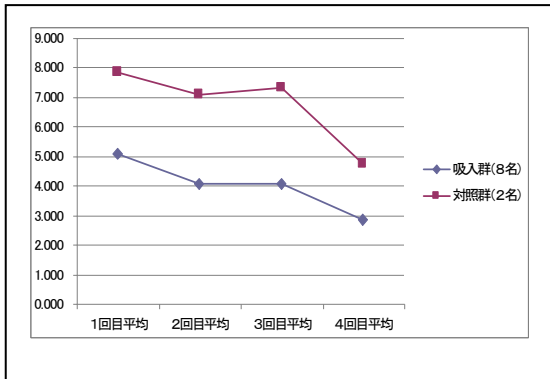


図 4 吸入、対照別、唾液中クロモグラニン A 濃度の経時変化 (被験者各 10 人、2 人の平均値)

運転開始前の値が最も高い値を示し、その後、運転中の 2 回の測定ではやや低下した値となり、換気後の最後の測定値はさらにも減少した。疑似曝露においても、測定値のレベルは異なるものの、変化のパターンは吸入実験と全く同様であった。クロモグラニン A は自律神経、とくに交感神経系の活動の影響を受け、ストレス反応を鋭敏に反映するとされているが、臭気実験室という初めての環境に次第に慣れていく過程を反映した変化で、複写機運転の影響は認められないと考えられる。このことは、自覚症状で匂いの感覚はあっても、刺激感や不快感を強く訴えたものがほとんどいなかったことと一致した結果である。

(4) 室内空気質

室内空気質指標としたオゾン、UFP、及び TVOC については、複写機の稼働を行わない状況での対照実験 (バックグラウンド) と複写機を稼働して行った曝露実験の双方の条件下で測定を実施した。バックグラウンド測定はいずれの指標においても、被験者が入室してから試験終了後退室するまで、ほとんど測定値の変化は見られず、稼働しない場合には、複写機が室内にあっても、トナーやプラスチックからの汚染は生じないことを確認した。一方曝露実験の場合は、いずれの指標においても入室時はバックグラウンドと同等のレベルで推移していたが、事務機器がプリント稼働を開始するとともに徐々に濃度上昇が認められた。

UFP 個数濃度及びオゾン濃度について、90 分間の濃度の経時変化を図 5、6 に示した。

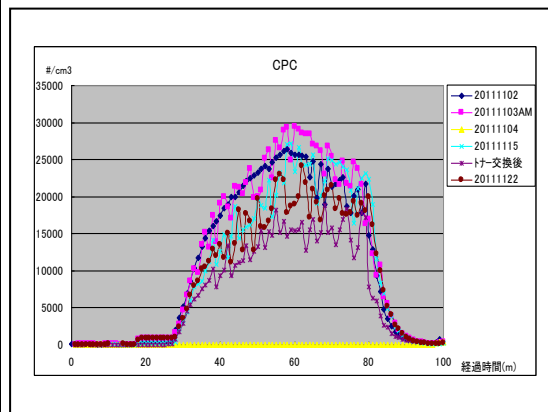


図 5 複写機稼働に伴う室内 UFP 個数濃度の経時変化 (実験日によるプロット)

実験日によって多少の違いはあるが、事前の設定どおり、30 分の稼働で UFP の目標最大値 20000 個/ml に近似した状況が得られたと考えられる。なおこれに伴うオゾンの濃度は、機器のオゾンフィルタなどによりごく低く維持されていた。30 分間経過し稼働を停止した後は、UFP 濃度は緩やかな減少を示したが高いレベルを維持した。その後室内の強制的な換気開始とともに急激に濃度は低下した。

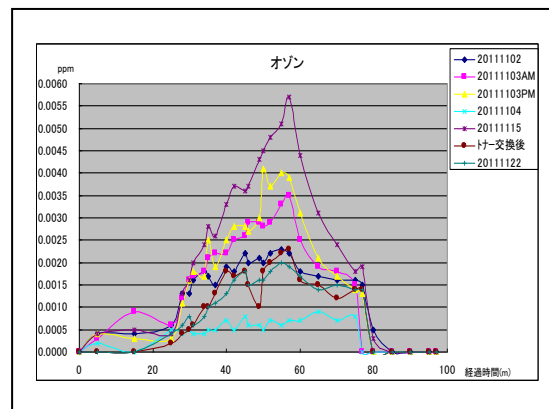


図 6 複写機稼働に伴う室内オゾン濃度の経時変化 (実験日によるプロット)

(5) まとめ

本報告では、心拍変動性について 10 分毎の値に基づく結果を中心に分析した。その結果、複写機運転前の値をベースライン値としたとき、複写機運転開始後の心拍変動性は、ベースライン値と有意な差を示さなかった。また自覚症状として、匂いの感覚は複写機の運転によって増加するものの、刺激感や不快感の訴えは少なく、ストレス感覚を反映するクロモグラニン A においても複写機運転の影響は認められなかった。以上のことから、今回の吸入実験では、複写機エミッションがヒトの自律神経系活動に影響を与えるという結

果は得られなかった。

また今回の分析では、心拍変動性は RR 間隔の分布から得られた標準偏差成分と変動係数成分によって評価した。運転開始後に限定すると、心拍変動性のパターンには運転に関連づけられる変化も認められることから、室内空気質の時間変化データと RR 間隔データを数理モデルを用いて直接分析する必要がある。本研究はオフィス内空気汚染の一原因として複写機などの事務機器からのエミッションを想定し、シックビル症候群に見られる自律神経影響を心拍変動性を利用して評価しようという試みの端緒となるパイロット研究である。研究の方向性について有意義な結果が得られたことから、今後被験者数を増やすなども考慮した上で、さらに検討を進める必要があると考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中館 俊夫 (NAKADATE TOSHIO)

昭和大学・医学部・教授

研究者番号：60155760

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし