

ガンマ線照射による包装資材の滅菌・殺菌

Sterilization of packaging material by gamma irradiation

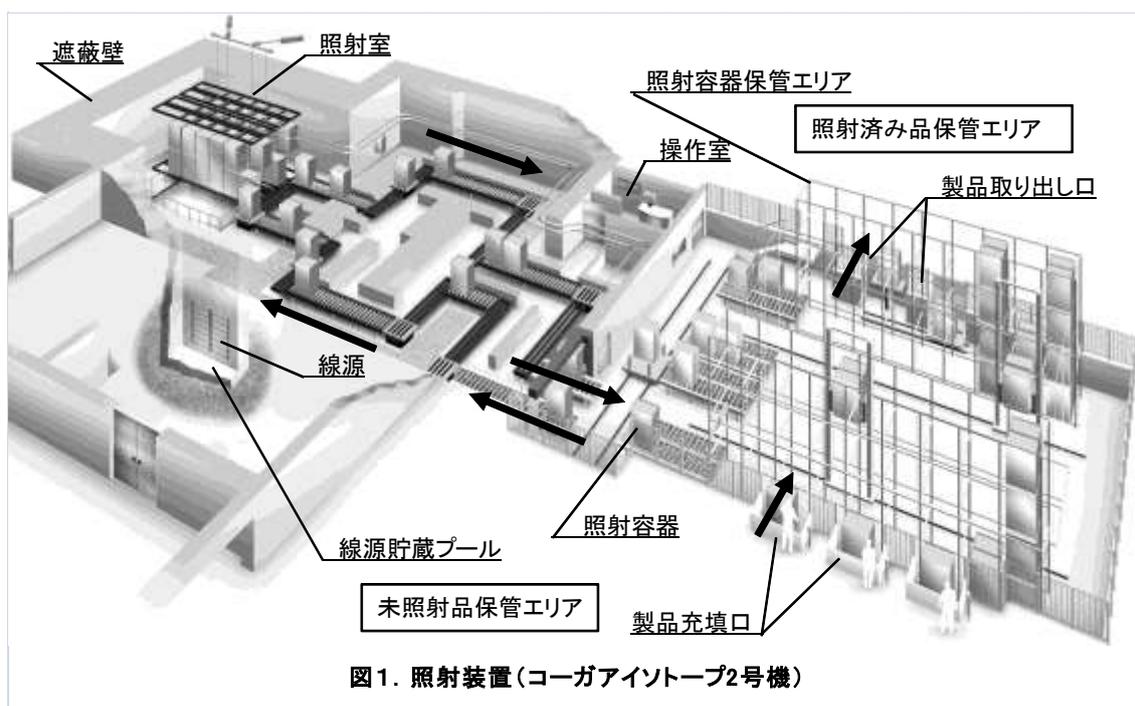
河合 政利 , 成末 泰岳

1. はじめに

今日、医療機器、医薬品および食品では、多くの無菌製品・滅菌製品が製造されている。無菌製品は医薬品・食品に多く、製造工程を無菌にすることで製造されるため、事前に滅菌した包装材が必要となる。一方、滅菌製品は、医療機器など製造後に滅菌処理を行なっている。両者とも無菌および滅菌状態を保つためには、密封性の高い包装資材が必要となる。無菌製品・滅菌製品の製品は、固形や液体などさまざまな形態のものがある。そのため、包装資材は、製品用途に合わせて高分子、金属およびガラスなどが利用されている。中でも高分子包装資材は、成型が容易、熱シールで密封が可能、種類が多く製品仕様により適切な材料を選択できる等多くの利点があるため広く使用されている。

ガンマ線は、物質の透過性が高く、高分子や金属およびガラスでも透過して内部の製品をほぼ均一に照射して滅菌することができる。そのため、ガンマ線滅菌は、医療機器等の最終工程として古くから利用されている。一方、ガンマ線は、そのエネルギーにより高分子を劣化や着色および揮発性ガスを発生させる問題がある。しかし、その発生メカニズムは、広く研究¹⁾されている。ポリプロピレンやポリカーボネートなどは、既に医療機器で多くの耐放射線素材が開発され使用されている。

本稿では、医療機器滅菌レベルでのガンマ線滅菌の原理、特徴および現状を紹介する。これらが、今後の包装資材開発や選択の際に、参考になれば幸いである。



2. ガンマ線照射の方法と滅菌・殺菌の原理

ガンマ線は、病院のレントゲン撮影に使用されるエックス線と同様に電磁波で、物質の透過性にすぐれた放射線である。ガンマ線を放出する線源は、放射性物質であるコバルト-60 (^{60}Co) を使用する。コバルト-60は、ステンレス容器で二重に密封された棒状の線源で、コバルト-60が外部に漏洩することなく製品にガンマ線のみを照射することができる。棒状線源は、ラックに平面状に並べられ全体を板状線源として使用し、その周囲を照射容器に収納された製品が決められた時間で通過することで、製品に均一に規定量のガンマ線を照射できる(図1)。製品への照射量は、時間だけの因子で制御している。

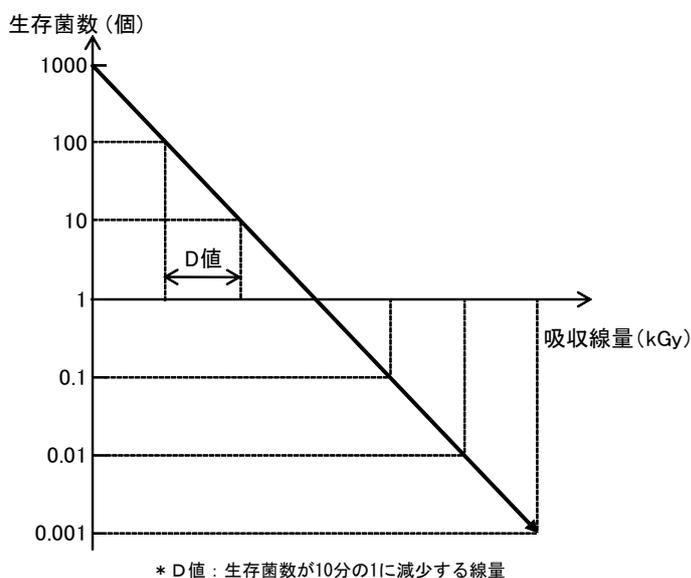


図2. 線量と生存菌数の関係

ようなDNA含有が低い生物は著しい耐性となる。また、同じ生物ならば、照射線量が多いほどDNAに作用する確率が上がり、死滅がより確実となる。ガンマ線の照射量(吸収線量)が増加すると、微生物数は指数関数的に減少する(図2)。しかし、必要以上に線量を増加すると、後に述べる高分子などへの劣化が懸念される。そのため、製品は必要最小限の線量で処理する必要がある。実用レベルでは10~15kGy、医療機器等の科学的に滅菌保証が必要な滅菌レベルでは20kGy以上の線量が一般的である。

3. ガンマ線滅菌・殺菌の特徴

ガンマ線は、透過性にすぐれた放射線でその特性を利用して滅菌・殺菌を行っている。一方、ガンマ線は高エネルギー電磁波のため、高分子などの分子結合の切断、ラジカルの発生などの影響もある。

ガンマ線照射による滅菌・殺菌のメリットは以下のとおりである。

- ①ガンマ線の透過力が大きいので、製品の包装・梱包形態を選ばない。梱包済み最終製品で処理が可能である。

表.高分子材料の放射線安定性	
材料	放射線安定性
熱可塑性合成樹脂	
ポリスチレン	優
ポリエチレン	優
ポリアミド(ナイロン)	優
ポリ塩化ビニル	良
ポリカーボネート	良
ポリ塩化ビニルデン	良
ポリプロピレン	劣る
フッ化物ポリマー	劣る
セルロース類	劣る
ポリアセタール	劣る
熱硬化性合成樹脂	
フェノール類	良
エポキシ類	良
ポリエステル類	良
エラストマー	
ウレタン	優
EPDM	優
天然ゴム	良
ニトリル	良
シリコン	良
スチレン-ブタジエン	良
ポリアクリル	劣る
クロロスルホン化ポリエチレン	劣る

②湿熱・EOG（酸化エチレンガス）による滅菌・殺菌処理は、後処理（乾燥・ガス抜き）に数日～数週間必要となる。しかし、ガンマ線滅菌・殺菌は照射後の後処理を必要としないので、照射処理後にすぐに出荷・使用できる。

③ガンマ線は、電磁波を物質中に透過させるだけで、EOGのような有毒物質が製品に残留する事はない。

④ガンマ線の吸収エネルギーは、10kGyの場合、水換算（理論値）で温度上昇は2～3℃程度なので、高温で処理できない高分子製品にも利用できる。また、保冷剤やドライアイスを製品の回りに充填した状態で照射すれば、冷蔵・冷凍状態のままの照射できる。

⑤規格(JIS T 0806)に従い滅菌バリデーションを実施できる。医療機器・医薬品では、既に

実施されており、科学的に滅菌を担保（無菌性保証水準：SAL=10⁻⁶）できる。また、滅菌バリデーションに使用する検体数は、最小で20個と少ないので、小ロット製品への適用も容易である。SAL=10⁻⁶は、製品100万個を滅菌処理した場合、微生物が1個以下しか発見されない（微生物生存確率=1/100万）、ということの意味している。

⑥ガンマ線滅菌・殺菌を利用する場合、照射サービス会社を利用できる。少量の製品、試験のみの利用でも実施できる。

反対にデメリットは、以下のとおりである。

①高分子材料では、「劣化」、「着色」、「照射臭」などが発生する。ガンマ線が照射されると、分子に電離・励起反応が生じてイオン化が起こることによりポリマーラジカルが生成される。このラジカルにより分解・架橋・酸化等の反応が引き起こされることにより、様々な反応が発生する²⁾。上記の反応は、高分子の種類により大きく異なり、同じ種類の高分子でも添加剤の種類や含有量により異なる。一般的に高分子の放射線に対する機械的な安定性を表³⁾に示す。

②ガンマ線滅菌・殺菌は、放射性物質のコバルト-60を使用するため、一般作業環境とは別にガンマ線を遮蔽する施設と専門技術者が必要となる。自社で行って採算が合うためには、日常的に相当量の製品製造を行う必要がある。

4. ガンマ線滅菌・殺菌の現状

ガンマ線滅菌・殺菌は、私達の身の回りの多くの製品で広く利用されている。医療機器では、既に海外において44%がガンマ線滅菌となっている⁴⁾。包装材では、医薬品・食品向けの多くのフィルム、容器などで利用されている。ガンマ線の透過力を活かし、ロールフィルム、連続整袋されたバックインボックス、気密性の高いアルミラミネートされた製品でもそのままの状態での処理ができる。

また、医薬向け包材では、医療機器と同様な滅菌保証をした製品も増えている。一方、医薬品自体は、無菌製造技術が浸透している。そのため、製品を製造してから行うガンマ線滅菌の利用は、医療機器と比べて少ない。しかし、生薬や原薬では、既に実施している製品もある。今後、製剤への利用も期待されている。

包装資材では、医療機器向け高分子原料の中に耐放射線仕様の原料が既に利用されている。この原料は、ガンマ線による高分子の劣化や着色が改善されている。また、市販のポリ袋でも耐放射線仕様の製品が販売されている。今後、従来の高機能フィルムに耐放射線仕様が含まれることを期待したい。

5. おわりに

ガンマ線滅菌・殺菌は、上で述べた通り、製品の最終段階で処理ができる利点がある。そのため、既に一部の食品包装、医療機器および製薬向け包装資材では、多くの実績があり広く普及している。多くの包材は、10kGy以上の高線量が包装資材に照射され、劣化や着色が起こっているが、容認しているのが現状である。高分子の劣化や着色は、ラジカル捕捉剤などの添加剤で耐放射線性が改良できるため、いくつかの耐放射線包材が開発されてきたが、まだまだバリエーションが限られている。現在、食品包材では、脱酸素、ガスバリア性および耐熱性の要望が高く、一方、医薬品包材では、薬効成分の非吸着性にすぐれた包材の要望が高い。今後、ガンマ線滅菌の普及とともにこれらの機能を踏まえた耐放射線フィルムの開発が期待される。

ガンマ線は物質の透過性が高く、包装資材の形態に影響されない。さらに、最終包装での処理が可能のため異物混入などの心配がなく、大量の製品を同一条件で処理できるなどすぐれた利点を持っている。安全・安心を求められる現代社会において、多くの利点があるガンマ線照射による殺菌・滅菌技術は、今後ますます注目されるであろう。

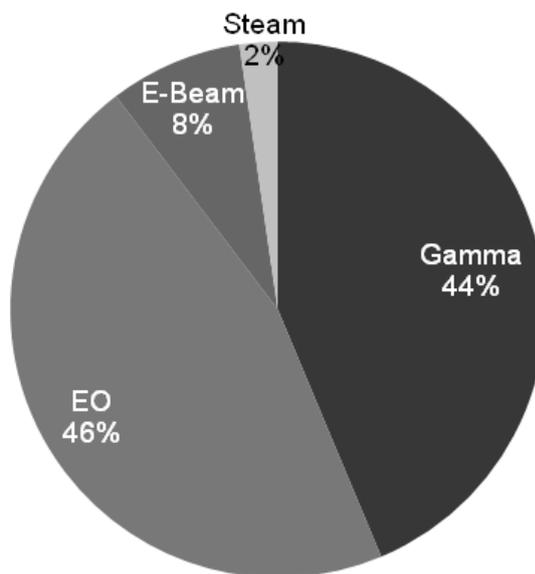


図3. 医療機器の滅菌方法種別割合

参考文献

- 1) 田畑米穂, 放射線化学, p148, 1987
- 2) 幕内恵三, ポリマーの放射線加工, p201, 2000
- 3) 古橋正吉監修: 『ISO 翻訳版医療用品の滅菌法／滅菌バリデーション／滅菌保証』、日本規格協会、p79-80、1996
- 4) Kevin O' Hara (Nordion), Trends in Radiation Sterilization, 第3回コーガアイソトープ滅菌セミナー要旨集, p127, 2011