

包装資材のガンマ線滅菌 - ガンマ線照射装置による容器・包装材の滅菌処理 -



(株)コーガアイソトープ
営業部 河合政利

1. はじめに

現在、包装資材は、従来の製品を包むだけの用途から、外部からの防御、鮮度の保存、腐食の防止、耐熱およびガスバリアなど、付加価値の高い仕様のものが要求されてきている。その中でも容器資材の滅菌処理は、多くの分野でニーズが高く、今後さらに需要の拡大が期待されてきている。

例えば、医療機器および医薬向け容器・包装材において、滅菌処理は多くの製品に普及している。医療機器は、規定された滅菌線量の設定¹⁾に従って滅菌保証線量を決定するプロセスが確立され、製造認可申請の際に添付資料として提示する必要がある。また、医薬向け容器・包装材(目薬容器、洗眼剤容器など)は医療機器の滅菌線量の設定に従い滅菌保証することが一般的となっている。

化粧品は、法的に医薬品および医薬部外品に比べ規制が緩やかで、2次汚染対策として防腐剤の利用が一般的であった。一方、包装資材はE O Gまたは洗浄のみで処理されているのが現状となっている。しかし、最近では原料に天然素材を多く取り入れた事により、製造工程の汚染や製品初期菌数の増加などの問題が発生している。そのため、包装資材にも滅菌製品の需要が出てきている。

半導体関係の企業では、絶縁対策として包装資材に導電性ポリマーが広く普及している一方で、製造工程での落下菌および備品などの付着菌は以前から問題となっている。製品の高性能化に伴い防塵対策は、より重要なファクターとなり、滅菌グローブをはじめディスプレイの滅菌ウエアーなど滅菌仕様製品が拡大している中、包装資材の滅菌需要も拡大すると見込まれる。

食品容器・包装材は、食品衛生法第15条「営業上使用する器具及び容器包装は、清潔で衛生的でなければならない。」とあるが、滅菌までを要求してはいない。また、従来から食品容器・包装材は滅菌レベルまでの要求がなく洗浄処理が可能な製品は、消毒や殺菌処理が比較的容易にでき、病原菌やカビなどの除菌のみを要求されてきた。しかし、現在多くの加工食品が、衛生管理された工場で無菌に近い状態で製造されており、食品容器・包装材からの微生物汚染は、毒性のない微生物であっても製造工程におけるリスクハザードとなっている。

そこで本稿では、滅菌の概念、ガンマ線滅菌における滅菌保証、業種別のガンマ線滅菌済み製品の状況、ガンマ線照射装置による照射方法およびガンマ線滅菌の問題点を紹介する。本文が今後、滅菌を検討される場合の参考になれば幸いである。

1. 滅菌の概念

食品容器・包装材では広く殺菌剤により殺菌処理が行われている。殺菌とは、有害な微

生物を死滅させることであり、無害な微生物が生存していても殺菌と呼ばれる。他方、滅菌とは、すべての微生物を殺滅することである。現在、主な滅菌方法として、ガンマ線、高圧蒸気、E O Gおよび電子線が使われている。また、滅菌と同じようなニュアンスで「無菌」がよく使われるが、無菌とは生きていた微生物が存在していない状態をいい、滅菌は無菌に限りなく近づける手段と言える。

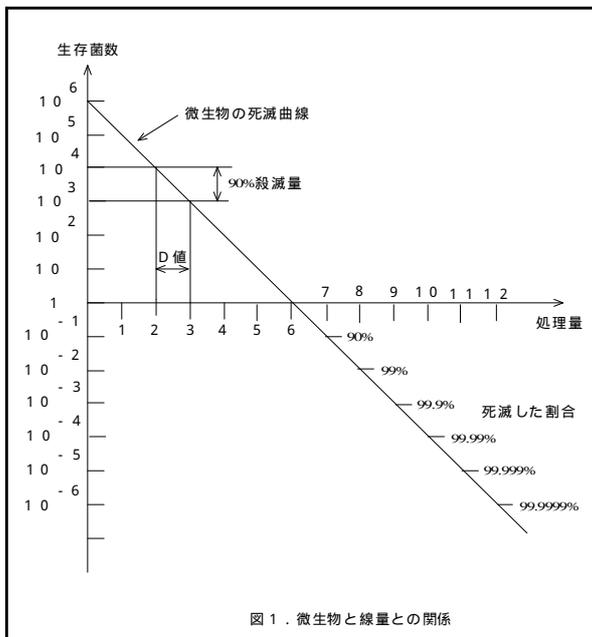


図1. 微生物と線量との関係

滅菌の概念は、確率的なもので微生物の死滅特性は図1²⁾に示すように縦軸に生存菌数、横軸に処理量(ガンマ線ならば線量(kGy))を取れば、死滅曲線は指数関数(生存菌数を1/10減少させる値をD値と呼ぶ。)で表されるためゼロになることはない。このことは、滅菌は理論的に無菌にはならないことを意味する。また、それぞれの滅菌法において、微生物の抵抗性(D値)が異なり、抵抗性の高い微生物が指標菌として使われている。表1³⁾に主な微生物の放射線におけるD値を示す。表1から好気性菌よりも嫌気性菌の方がD値が高く、放射線抵抗性が高いことが分かる。

表1. 主な微生物の放射線におけるD値

微生物の種類	照射時の培地	D値(kGy)
緑膿菌	栄養培地	0.03
大腸菌	栄養培地	0.1~0.2
ブドウ球菌	乾燥	0.65
サルモレラ・セソテンヘルグ	液状卵	0.17
マイココカス・ラジ・オルタス	牛肉	2.5
ホツリヌス菌A型 12885(孢子)	鶏肉缶詰	3.11
ホツリヌス菌B型 35(孢子)	鶏肉缶詰	3.69

包装材の多くは、洗浄の際に除菌剤により殺菌され、有害な微生物は除去される。しかし、無菌充填装置を使用したシステムで充填作業を行う場合を除き、落下菌や梱包材に付着している微生物による洗浄後の再汚染の心配があり、製品梱包後の最終段階での処理でなければ、殺菌または滅菌への信頼度は低くなる。

各種滅菌法の比較

表2に各種滅菌方法の比較を記す。表2より、ガンマ線滅菌は、包装形態で処理が可能で、照射容器(図6参照)に収納できれば包装形態は問わない。

製品密度は、巻取りフィルムや血清および金属容器に密封されている高密度の製品に対しても問題なく対応できる。

製品材質は、無機物および金属製品に対しては材質劣化の問題はない。ただし高分子に対しては、線量に応じて着色などの材質劣化を起こす。しかし、製品物性では固体に限らず、液体、ゲルゾルおよびムースなどの滅菌法では対応できない状態の製品も対応可能である。

処理温度は、常温程度で処理ができる。ガンマ線の照射による製品の温度上昇は、水 1cc

で1 /10kGy 程度であり、製品に対する影響はほとんど無い。

表2 他の滅菌方法との比較

	ガンマ線	電子線	E O G	高圧蒸気
包装形態	最終包装形態	最終包装形態 (厚み制限付き)	ガスが浸透する 包装・梱包	蒸気が浸透する 包装・梱包
製品密度	高密度でも可能	密度の小さい製品 が望ましい	ガスが浸透すれば 制限なし	蒸気が浸透すれば 制限なし
製品材質	材質によっては 変色・劣化有り	材質によっては 変色・劣化有り	材質の制約 ほとんど無し	耐熱性
残留物	なし	なし	ガス残留の可能性 有り	なし
処理温度	常温	常温	約 50℃	約 120℃
後処理	不要	不要	ガス抜き	乾燥
出荷確認	線量確認	線量確認	無菌試験	無菌試験
処理時間	数時間	数分	数時間	数時間

E O G滅菌で問題となる残留物は、ガンマ線滅菌ではない。また、制御因子は、照射時間により決定される線量のみで、他の滅菌方法に比べて少ない。

照射装置本体は、機械的には電子線滅菌の加速器に比べ、単純な構造となっている。動力源は、圧縮空気とモーターによるワンター駆動で複雑な電子部品などは使用していない。仮に装置トラブルが発生してもコバルト - 60 線源は、30 秒前後で水プールの所定位置に落下する。コバルト - 60 線源落下後、2 分程度で作業員が照射室への入室が可能となりトラブル対応ができる。一方、E O G滅菌や蒸気滅菌の場合、チャンパー内に作業員が入るまでガスの換気や温度低下に数時間から数日が必要である。その分、トラブルへの対応が遅れ、納期に影響する。

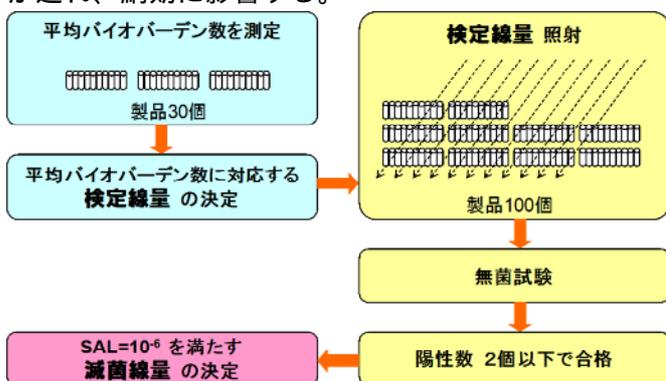


図2 ISO11137-2 方法1

また、ガンマ線滅菌は、他の滅菌法と比べ薬品や毒性物質を使用せずにガンマ線を製品に物理的に照射するのみで環境への影響は全くない。

2. 滅菌保証

現在、法的に製品の滅菌を要求しているのは、無菌製剤を除けば、医療機器のみとなっている。ガンマ線滅菌でも、以前は医療機器の滅菌の担保として指標菌を用いた無菌試験

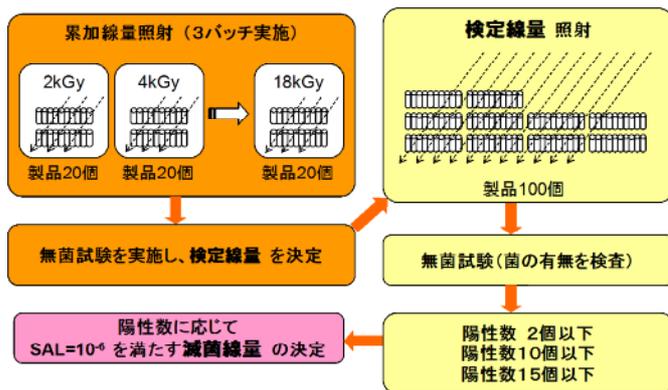


図3 ISO11137-2 方法2A

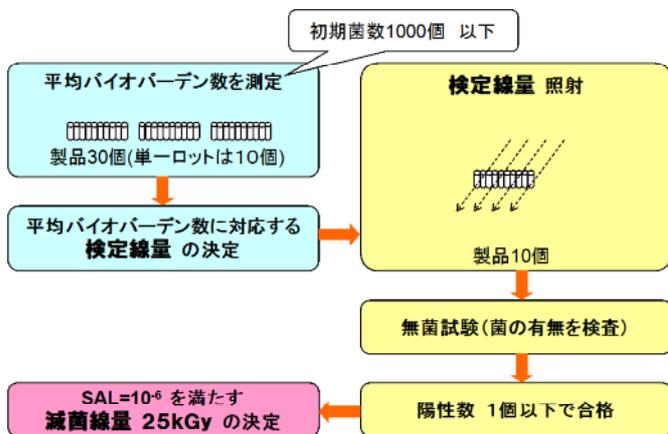


図4 VDmax²⁵

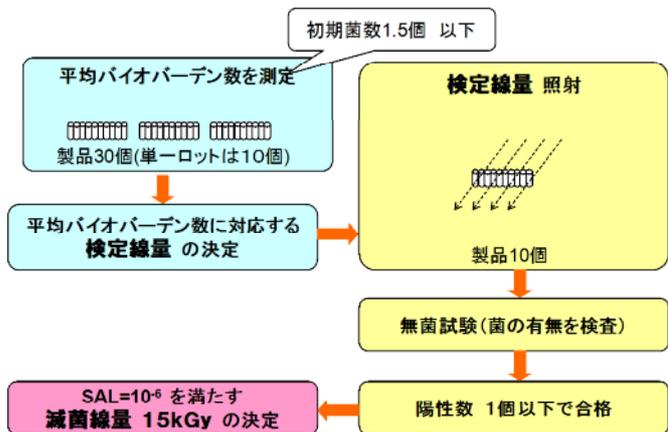


図5 VDmax¹⁵

を実施していたが、現在では、滅菌ガイドラインより、設定された滅菌保証レベル（SAL；一般には 10^{-6} で表現される。）を科学的に立証することで保証している。例えば、医療機器では体内に入れる製品は $[SAL] = 10^{-6}$ （製品100万個に1個菌が残る可能性があるレベル）を達成できるように滅菌処理がされている。

医療機器は、主に ISO11137-2 方法1（図2参照）ISO11137-2 方法2A、（図3参照）VDmax 25（図4参照）およびVDmax 15（図5参照）の方法により滅菌線量値を決定している。

ISO11137-2 方法1およびISO11137-2 方法2Aは、製品の初期菌数より $[SAL] = 10^{-6}$ を達成できる線量を求める方法で、そのため試験および評価の検体も多く必要となる。

VDmax 25およびVDmax 15は、製品を25kGyまたは15kGy照射することにより $[SAL] = 10^{-6}$ を達成する方法で、そのため製品の初期菌数も25kGyで1000以下、15kGyで1.5以下と制約があるが試験および評価の検体は少なく、費用も削減できる。最近の傾向としては、VDmax 25およびVDmax 15を選択する製品が増えてきているが、対象製品の形状や構成により必ずしもすべての製品に対応できる方法ではない。

上記の方法は、対象製品の初期菌数から $[SAL] = 10^{-6}$ を求めている。よって、対象製品の初期菌数が変化すれば $[SAL] = 10^{-6}$ の保証は取れなくなる。そのため、3ヶ月ごとに対象製品100個に $[SAL] = 10^{-2}$ の線量を照射した後、無菌試験を実施する。そこで、陽性数が規定の範囲内であれば、製品に付着している菌数が変化していない事が担保され、決定された滅菌保証線量値を継続することができる検定試験が要求され

ている。

3．滅菌バリデーション

上記2は、製品の滅菌保証について述べた。滅菌を必要とする医療機器の製造工程には、1997年7月1日付けで滅菌バリデーション基準が施行された。滅菌バリデーションとは、滅菌に必要な諸工程を科学的検証によって最適化し、定期的に検証することであり、国際的には「放射線滅菌のバリデーション及び日常管理のための要求事項」としてISO11137にまとめられている⁴⁾。上記2は、ISO11137に基づいた滅菌線量の設定方法であり、それ以外にも3ヶ月ごとの滅菌線量監査及びバイオバーデン測定が義務づけられた⁵⁾。滅菌バリデーション基準は、公的な滅菌ガイドラインとして現在に至っている。

製品の滅菌保証は、最終段階での菌数を基に保証を確立させるため、製品の包装材料も対象としている。また、滅菌製品の中には、滅菌期間の保証として、包装材料の経時劣化を基に定めている。そのため、滅菌後に長期保管が必要な製品の包装材料は、放射線の影響の少ないものが必要となる。

4．利用分野別ガンマ線滅菌製品の特徴

医療機器および医薬向け容器・包装材料

医療機器の多くは、プラスチックの加圧成型などによる複数のパーツを、厳しく管理された工程の中で組み合わせて製品となる。よって、完成品は他の分野の製品よりも製品の



写真1 医療機器の包装

初期菌数は少なく、1個以下の製品も少なくない。しかし、薬機第60号(平成9年3月31日)より[SAL] = 10^{-6} の製品は、初期菌数に関係なくISO11137-2方法1を採用した場合、15kGy以下は認められない。また、薬機第60号以前から25kGy以上で処理している製品が多く、現在でも一部の製品を除き、医療機器の多くは20kGy、25kGyで処理している。従って、医療機器の包装材料も20kGy以上の線量に耐える仕様が必要となる。また、製品は、ピンホールが発生した場合などに不良品と

して判断しやすいように脱気シール(写真1参照)された仕様が多い。そのためフィルム厚みは、75ミクロン以上のラミネートなどの強度のあるものが使用されている。

フジモリ産業(株)は、内装フィルムと外装フィルムの中にガンマ線を照射することにより変色(黄色、赤色)するインキを使い、照射前と照射後の製品を識別するラミネートフィルムを開発している(写真2参照 フジモリ産業(株)提供)。このラミネートフィルムは、従来のシールタイプのインジケータによる製品への個包装後の貼付作業を削減できる。また、別の包材メーカーでは、放射線に対して着色しにく

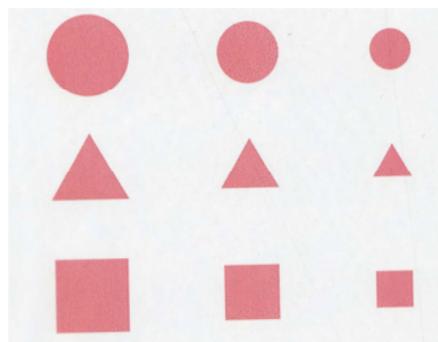


写真2 インジケータ

いフィルムを開発し既に販売している。今後、ガンマ線滅菌に対応した高付加価値フィルムの開発が期待される。

医薬向けの包材は、一般的に 20kGy, 25kGy で処理しているものが多い。従来、滅菌対象は、製品の個包装フィルムのみであったが、現在ではエキスなどの保管用 B I B や別の工程ラインへの移動用ポリ袋まで滅菌仕様が広く使用されるようになっている。

化粧品および衛生材料向け容器・包装材

化粧品は、その製品特性から 2 次汚染対策に多くの考慮がされてきた。よって、現状では、容器・包材については洗浄や E O G で処理している。しかし、より嗜好性を重視したデザインや材質は、従来用いてきた滅菌法では対応できなくなった。一例として、ガラス容器は、中身保護性、透明性の点で今まで広く使用されてきた。PET ボトルの開発は、中身保護性、透明性の他に軽量化が追加されたが耐熱性が無くなった分、蒸気滅菌が出来なくなった。また、付属パーツは、従来滅菌の対象となっていなかったが、筆やフェイスマスクに滅菌需要がでてきている。今後、化粧品は、天然原料が中心となり、より管理された製造工程から初期菌数を抑えるためにも滅菌された部材の使用が考えられる。

衛生材料は、公的なガイドラインはなく 10kGy ~ 25kGy と最も依頼線量の幅が大きい。製品の中には、薬事法の改正（2005 年 4 月）に伴いクラス 1 の医療機器となった物もある一方、医薬品、医療機器 GMP の例外となっているため、滅菌を要求されていないものもある。しかし、マスクやおしぼりは、臭いに敏感な製品で、従来、照射により包装材から発生する臭いを嫌い滅菌処理をしていなかった。しかし、現在では一部の製薬会社では 25kGy でガンマ線滅菌したマスクを取り入れている。

食品向け容器・包装材

食品容器・包装材の線量は、滅菌保証に対して公的なガイドラインはなく、使用者の判断で決定されている。現在、食品容器向け包装材のガンマ線利用は、無菌充填機用の B I B（写真 3 参照）、米飯用巻き取りフィルム（写真 4 参照）、竹串、ハム用ネットおよび餅の個包装フィルムなどがある。これらの製品は、最小線量が 10kGy または 15kGy となっている。最小線量 15kGy は、上記の医療機器に比べると低い線量で処理しているが、古田⁶⁾によれば、B I B 製品 1 個に *Ba*



写真 3 B I B

cillus Pumilus 芽胞(ガンマ線滅菌における指標菌)が 100 個と推定すれば、大気中で 13kGy(嫌気的条件下では 29kGy)の線量で [S A L] = 10^{-6} を達成できることを実験により確認している。

巻き取りフィルムやポリ袋は、比較的熱に弱く、また、重ねて段ボール箱に収納するため高密度の形態となり、熱や E O G による滅菌処理ができない。ガンマ線滅菌は、これらの製品でも対応可能で広く利用されている。

現在、容器・包装材の滅菌処理は、食品の安全性が注目されていることから、個包装フ



フィルムを中心に包装材メーカーまたは、商社の中でリスクハザード対策として、食品工場に製品を納入している。

写真4 巻取りフィルム

3. ガンマ線照射装置

ガンマ線照射装置

当社では、カナダのMDSノーディオン(NORDION)社製 JS-8500型(1号機)およびJS-10000型(2号機)ガンマ線照射装置の2機で医療機器、食品容器・包装材および衛生材料などの滅菌、高分子材料の改質や試験照射を行っている。

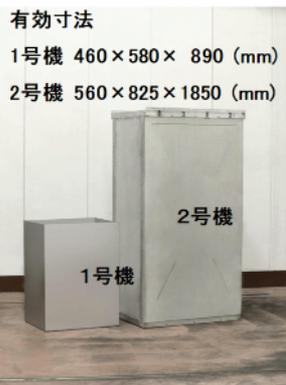


図6 照射容器

MDSノーディオン(NORDION)社は、自社の照射装置の主な特徴を次のように述べている⁷⁾。

- 単純な装置
- 均一に照射
- 信頼性
- 安全

上の特徴は、世界中で認められており、MDSノーディオン(NORDION)社の照射装置は、現在、世界中で稼働している。

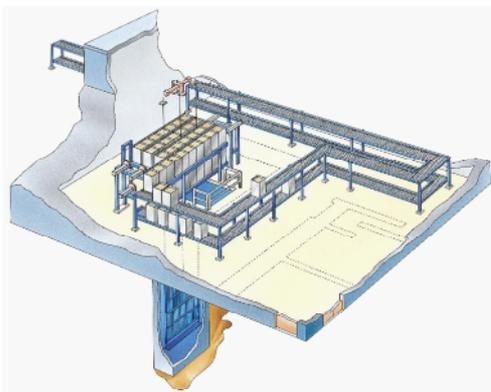


図7 1号照射装置

実際に容器・包装材をガンマ線滅菌する場合、図6に示す専用の照射容器(アルミニウム合金製)に製品を収納する。照射容器は、図7および図8に示すガンマ線照射装置へと自動コンベヤで搬入され、1号照射装置はエアシリンダーにより、2号照射装置はワイヤケーブルにより線量ごとに設定された照射時間(サイクルタイム)でコバルト-60線源の周りを下段から上段、右側から左側へと移動し、照射容器内がほぼ均等に照射された後、自動コンベヤにより倉庫へと搬出される。製品は、照射容器より保護されているため、照射中の機械的な破損の心配はない。

依頼された製品は、持ち込まれた状態で照射容器に収納するため、製品の最終梱包形態で処理が可能である。また、照射室は室温プラス10程度の雰囲気温度での処理となるため、熱に弱い高分子材でも対応できる。また、冷凍製品は、ドライアイスや保冷材を使用すれば凍結状態や低温状態での処理も可能となる。

ガンマ線は、透過力が強く他の滅菌法では対応出来ない巻取りフィルム（写真4参照）やポリ袋束などの高密度の製品でも、密封した後に段ボール箱に入れた状態で照射容器内の配置に関係なく滅菌処理ができる。製品を収納するカートンケースは、段ボール以外にアルミケース、紙袋、プラスチック容器などの対応も可能である。製品物性は、培地などの液体、ゲルゾルやムースなどにも対応可能で、他の滅菌方法では、対応できなかった製品に対応できる。また、高圧蒸気滅菌で問題となるコールドスポットの発生やE O G滅菌で問題となるガスの浸透しない部位が発生することはなく信頼度も高い。

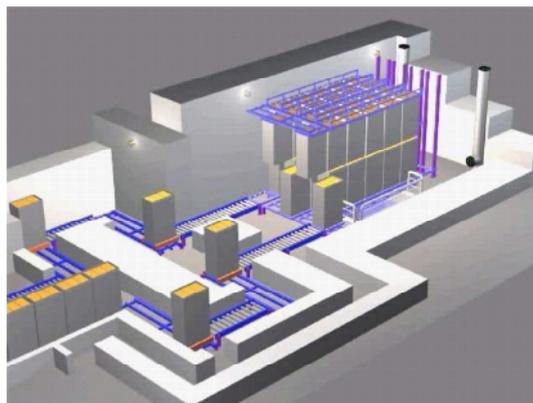


図8 2号照射装置

照射容器内線量分布

ガンマ線滅菌は、照射容器内の最小線量値を設定値として照射する。具体的には、15kGyを照射する場合、照射容器内で最も線量値の低い部位が15kGyになるようにサイクルタイムを設定する。よって、照射容器内での最小線量値の部位および最高線量値の部位の位置とその比率の測定（照射容器内線量分布測定）を装置特性として把握する必要がある。JS-8500型では、照射容器の底面中央付近に最小線量値、照射容器側面（580mm辺）の中心部よりやや上に最高線量値が測定された。図9に照射容器内線量分布モデルを示す。

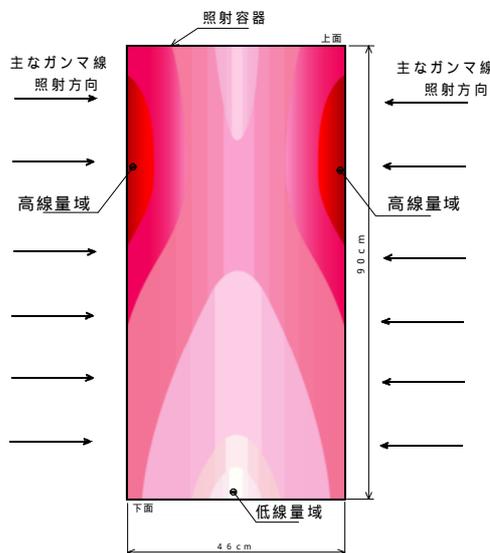


図9 照射容器内線量分布モデル

最大線量値と最小線量値の比率（最高線量値 / 最小線量値）は、製品「密度」と形状に依存する。製品「密度」が高く、製品形状が大きくなるほど比率は高くなる。よって、製品は、事前に製品として使用できる線量上限を試験しておく必要がある。当社の照射容器の最大線量値と最小線量値の比率は、1.2 ~ 1.5であり、事前に製品を最小線量値の2倍程度の線量での照射試験を行うことを奨めている。

照射工程管理

当社は、完全な受託会社で自社製品はない。よって、工場のレイアウトは、受託に対応

した配置となっている（図10参照）。製品は、未照射品倉庫から搬入、照射後、照射済品倉庫から出荷される。未照射品倉庫と照射済品倉庫の境界は、フェンスで仕切られており、照射前と照射後の保管場所が物理的に隔離されるため混合することはない構造となっている。

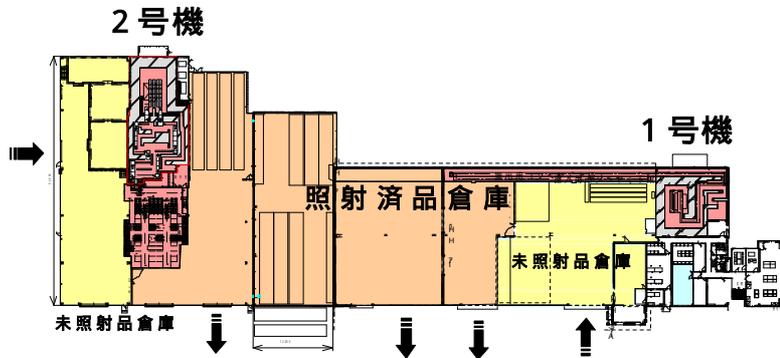


図10 コーガアイソトープ1階平面図

4. ガンマ線の高分子への影響

高分子材の劣化

ガンマ線滅菌の問題点としては、第1に高分子材の照射による材質劣化である。その原因は、ガンマ線照射によってポリマー分子に

励起および電離反応を誘発してポリマーラジカルが発生する。その結果、主鎖の切断、側鎖の切断および橋かけが発生し結晶化度、分子量などが変化するからである。

しかし、これらの反応はすべての高分子材に同程度の変化を起こさず、各高分子材で変化量、変化速度および分子間の再結合が異なる。表3⁸⁾に主な高分子材のガンマ線照射による影響を記す。表3よりポリプロピレン、フッ化物ポリマー（テフロンなど）は、照射による影響を受けやすい。また、安定性に優れていても線量および使用条件に応じて使用が制限される高分子材もある。よって、製品をガンマ線滅菌仕様とする前に、ガンマ線による影響を試験する必要がある。

材質劣化を低減するためには、添加剤の利用⁹⁾（ラジカル捕捉剤、酸化防止剤、電子・イオン捕捉剤など）、照射環境の改善（酸素濃度を低くする、照射中の温度を下げるなど）が行われる。

表3. ガンマ線の高分子への影響

材 料	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	優
ポリ塩化ビニル(PVC)	良
ポリカーボネート	良
ポリ塩化ビニリデン	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

度を低くする、照射中の温度を下げるなど）が行われる。

着色または照射臭

次の問題点として、物性的にガンマ線による影響がなくても、着色または照射臭が発生する可能性がある。表3より放射線安定性に優れているポリエチレン、ポリアミドなどは、ガンマ線照射により黄色に変色することもある。

着色は、高分子の種類や含まれる添加剤により変色の度合いは異なるが、照射後数週間で回復（フェーディング）する高分子もあれば、ポリプロピレンなどは照射後に着色が進む高分子もある。

照射臭は揮発性ガスで、密封包装の外側では数分で完全に消滅してしまう。しかし、密封包装の内側では包装を破るまで残り、使用先で包装を破ったときに放出となる。照射臭の主な成分は、ケトン、アセトアルデヒド、ギ酸メチルなどで、低濃度のため人体への影響はまったくないが、天然水などの無臭製品を入れるPETボトルやポリ袋には敬遠される。照射臭は、ガンマ線滅菌製品が普及している医療機器や医薬向け包装材、衛生材（マスクやラテックス手袋）では問題になっていない。

5. まとめ

今後、容器・包装材のうち医療機器および医薬向け容器・包装材と同等な仕様の要求が、衛生材、化粧品および食品用途のものについても要望される。ガンマ線滅菌処理は、規定された滅菌線量設定方法に従って滅菌保証線量を決定するプロセスが確立され次のような特徴がある。

- 最終包装での処理が可能
- 常温での処理が可能
- 有害な残量物がない
- 形状・状態を選ばない処理が可能

また、ガンマ線滅菌は、環境への影響がなく滅菌のために必要な電力（CO₂の排出量）も他の製造業と比べてきわめて少ない環境に配慮した滅菌法である。

一方、材質によっては、高分子材の劣化、着色または照射臭が発生する場合があります、材質の選択の必要性を伴うこともある。

現在、医療機器および医薬向け包装材ではガンマ線滅菌法および滅菌保証の概念は定着し、多くの製品が日常的に滅菌処理されている。しかし、衛生材、化粧品および食品容器・包装材は、一部の用途に留まり、滅菌仕様の容器・包装材全体は、消費量のごく少量となっている。衛生材、化粧品および食品会社は、PL法やHACCPに対応した、衛生管理された工場が無菌に近い状態で製品が製造されている。容器・包装材からの微生物汚染対策として、納入する（または、納入される）包装材の滅菌保証が、今後は重要な仕様・条件となる。その際、種々の滅菌方法の中で、理論的にも運用面からもガンマ線滅菌が最も優れた方法であり、滅菌仕様を求められる場合、ご検討いただければ幸いです。

引用文献

- 1) 厚生省薬務局医療機器開発課長通知 薬機第60号、1997年
- 2) 細淵和成、「 . 医療用具」、『放射線滅菌の現状と展望』、(社)日本アイソトープ協会編集、1998年、19頁。
- 3) 藤巻正生監修、『食品照射の効果と安全性』、(財)日本原子力文化振興財団、1991年、31頁。
- 4) 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、1996年、57-130頁。
- 5) 佐々木次雄 他、『滅菌方法及び微生物殺滅法』、日本規格協会、1998年、300-3006頁。
- 6) 古田雅一、「 . 包装材料」、『放射線滅菌の現状と展望』、(社)日本アイソトープ協会編集、1998年、77頁。
- 7) R.G.Duncan, "A COMMITMENT TO VERSATILE GAMMA IRRADIATION FACILITIES", NORDION
SEPTEMBER 1990 p4
- 8) 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、1996年、79-80頁。
- 9) 幕内恵三、『ポリマーの放射線加工』、(株)ラバーダイジェスト社、2000年、202頁。