講 座

放射線滅菌の現状と展望

1. 概 論[†]

武田篤彦

(株)体質研究会

606 京都市左京区田中門前町 103-5 パストゥールビル 5 F

Key Words: usefulness of food irradiation, radiosterilization of experiment animals' chow, radiosterilization of medical tool, radiosterilization of packing material

1. はじめに

ヒトの社会活動には、その個人に原因する、あるいは社会から受けるさまざまなリスクがつきまとっている。なかでも有害細菌を排除した適切な食餌摂取と医療サービスの提供は、具体的には、飲食物経由の食中毒とそれ以外の経路による病原菌感染に代表される、微生物からの攻撃を防除するのに不可欠な対策であり、健康を損なわせ死に到らせるリスクの低減へ向けてのこの努力は、人類の歴史のなかで常に続けられて来たとし、基本的に重要な問題として存在し続けている。

このような今日の問題を含む現状を概観するとともに、その内容を広く認識していただくために、(株)日本アイソトープ協会は、甲賀研究所において、1992年度から「放射線滅菌研究委員会」を組織し、医療用具の放射線滅菌と食品照射等について、調査・普及活動を活発に行ってきた。

そして今年度、これまでの成果を中心に、放射線照射利用の到達点と問題点および今後の展

望について、これを取りまとめ、「講座」として出版することとした。その項目としては、実質的に照射利用の先駆となった医療用具、これと関連する生薬を中心とした医薬品、そしてこれも比較的早くからの実績をもつ実験動物飼料、そして急速に発展しつつある食品照射、それと密接する包装材料の照射、これら全体にかかわる滅菌の保証となるバリデーション・試験法などが、順次講述される予定である。

2. 照射の原理と生物作用

滅菌・殺菌を目的とする放射線照射の原理は、照射対象物に存在する微生物が持つ遺伝物質 DNA の生物活性を消失させることにある。 γ 線のエネルギーを与えられて原子の外に放出された電子(加速電子)や、電子加速器から射出される高エネルギー電子は、周辺の原子や分子に作用して、電離、励起を引き起こす。これによりエネルギーを与えられる対象が DNA 分子であれば、その二重螺旋構造に生じた直接的なエネルギー吸収が、分子の切断と、それに伴う不活性化を生じる(直接作用)。また、細胞中に多量に存在する H_2O と O_2 に吸収されると、さまざまな放射線分解反応を生じて高エネルギーの遊離基(フリーラジカル)を生成し、それが DNA 分子に変化を引き起こし不活性化を

[†]Recent Aspects of Radiation Sterilization. 1. A General View. Atsuhiko TAKEDA: Health Research Foundation, 103-5, Tanakamonzen-chō, Sakyo-ku, Kyoto-shi 606, Japan.

もたらす（間接作用）。したがって放射線滅菌の原理は、放射線エネルギーが直接作用と間接作用によってDNA分子に吸収される結果、その不活性化をもたらすことにあるといえる。

3. 照射装置

滅菌を目的に照射される電離放射線は、 ^{60}Co および ^{137}Cs から放出される γ 線、電子線発生装置から放出される電子線、それを変換して得られる X 線である。金属コバルトを原子炉内の中性子線で照射して得られる ^{60}Co 線源からの γ 線は、透過力が大きいために、それを用いた照射装置は、厚みがあり密度の高い物品に大線量を大規模に照射できる装置として、すでに長年の実績をもち完成されたものである。ただ半減期が 5.3 年と短いために、線源の 12% を毎年補充する必要があることと、つぎに述べる電子線と比較して照射処理の速度が小さいことが、あえて弱点としてあげられている。原子核分裂の際に生成する ^{137}Cs も γ 線を放出する放射性同位元素で、原子燃料再処理の副産物として得られる。1960年代を中心に、これを用いた照射施設の設置が検討されたが、粉末状で取扱いが不便なことと、 γ 線のエネルギーが ^{60}Co の半分と小さいことなどから、実用化は事実上断念された。したがって現在使用されている照射装置は、 ^{60}Co を線源とするものである。

大量の電気を高電圧で利用できるようになった1950年代から、高エネルギー電子線の発生装置による照射が、 γ 線に追隨して実用化の段階にはいった。電子線の透過力はそのエネルギーに依存するため、初期のものに改良が加えられた結果、現在の照射装置

“ライナック（線型加速器）”は 10 MeV のエネルギーをもつ電子線を発生させることができるので、加速電子は物品のかかなりの深さにまで到達するようになったが、その透過力は ^{60}Co の γ 線に及ばない。このため、より厚さのある物品に対する殺菌は、電子線を大きな透過力をもつ X 線に変換することによって問題は一応解決したが、その普及はなお十分ではない。電子加速器とそれに付随する X 線発生装置は、電源を切ることによって照射を停止することができるという点、照射処理の効率が高いことなど、 γ 線照射装置と較べて大きな利点をもっている。ただ、冷却系を含め装置の維持管理が複雑であることが、短所としてあげられている。

わが国における照射施設整備の歴史的経過を、表 1 に示した。

4. 食品照射

300 万年前にさかのぼるといわれる人類の誕生から今日に到る歴史において、最大の努力が払われてきた重大事は食料を手に入れることで

表 1 わが国の放射線滅菌の歴史的経過

歴 年	事 項
1969	●厚生省が放射線滅菌調査会を設置 ● ^{60}Co 滅菌施設開設（日本アイソトープ照射協同組合）＝受託用
1970	●ディスポーザブル注射筒、注射針の基準告示 ● γ 線を用いたディスポーザブル注射筒、注射針の製造承認
1971	●第 8 回改正日本薬局方に放射線滅菌法が収載
1972	● ^{60}Co 滅菌施設開設（ラジェ工業㈱）＝受託用 ● γ 線を用いた手術用ゴム手袋の製造承認
1973	● γ 線を用いた翼付注射針、静脈カテーテルの製造承認
1977	● γ 線を用いた人工腎臓透析器の製造承認
1981	● ^{60}Co 滅菌施設開設（㈱日本アイソトープ協会）＝研究用
1983	● ^{60}Co 滅菌施設開設（テルモ㈱）＝自社用
1987	● ^{60}Co 滅菌施設開設（㈱コーガアイソトープ）＝受託用 ● ^{60}Co 滅菌施設開設（㈱日本メディカルサプライ）＝自社用
1988	● ^{60}Co 滅菌施設開設（㈱ニッショー）＝受託用 ● ^{60}Co 滅菌施設開設（旭メディカル）＝自社用
1989	●電子滅菌施設開設（住友重機械工業㈱）＝受託用
1991	●電子線・X 線滅菌施設開設（ラジェ工業㈱）＝受託用 ●電子滅菌施設開設（㈱ホギメディカル）＝自社用 ●電子線を用いた手術用ゴム手袋の製造承認
1995	●電子線を用いたガーゼ付きバンソウコウの製造承認

あったといっても過言ではない。本来、動物種間で弱者であったヒトが食餌にありつく機会、決して豊富ではなかったと考えられる。先史時代には、飢餓にさいなまれながら得ることのできた食料は質のよくないものであり、採集・狩猟の時代においても折角の食料はしばしば腐敗し、それによる食中毒に悩まされたと考えられる。そして、飢餓、食中毒、獣害、天災など数々の重大な危険をくぐり抜けた、ひとにぎりの人々だけが辛うじて生き延びることができた。小集団が営む農耕・牧畜の段階、さらには都市国家の時代においても、飢餓と食中毒は伝染病の流行とともに、しばしば多くの生命を奪った。続く近代国家の時代から20世紀への展開、そして今日においても、食料の供給は各国における最大の関心事であり、食中毒とその他の病原菌感染という2大課題は、科学の進歩とともにしだいに改善されてきたが、先進国、発展途上国を問わず、今日もなお保健衛生・健康保持という人類の基本に関わる問題として存在

し続けている。間近に迫った21世紀を展望するとき、その安定供給と食中毒防止は、地球規模で協力して解決が図られなければならない切迫した最重要課題である。

むかしに較べてけた違いに人口が増加した今日、食品の生産・供給は大規模化、大量化し、食品産業の急速な成長を促しつつ地球規模での遠距離輸送の要請に応える時代を迎えている。しかし現在、世界で生産されている食料の約1/4-1/2が収穫後に細菌やカビによる腐敗と虫害などで失われ、いまなお食料不足に悩まされ、食中毒で健康を害し生命を奪われている地域が多く存在する。

こういった損失を免れるために、古来さまざまな食品保存の手段が経験的に用いられてきた。それは、乾燥(天日・加熱)、くん製、塩蔵・発酵、砂糖漬、冷蔵・冷凍(イヌイットなど)、ビン詰・缶詰、防腐剤、真空処理、電離放射線、無菌化包材、無菌的充填(図1)。食品保存のための近代的な殺菌は、19世紀に入ったフラン

図1 食品保存技術の歴史

スでビン詰技術の開発というかたちで誕生した。それは、パストゥール博士によってワインやビールといった液体にも試みられた。この加熱殺菌の技術はデンマークで牛乳に応用され、とくに多くの子どもの生命を救ったにもかかわらず、強い反対意見が出て一時は普及が遅れたが、アメリカでこの加熱殺菌法を義務づけることとなってから急速に使用が拡大し、世界的なものになって今日に及んでいる。ついでアメリカでは、南北戦争（1860年ころ）を契機に缶詰が発明され一気に利用が拡大した。このように、食品保存の近代技術は戦場を移動する兵士の食料として開発されたが、第二次世界大戦においては、さらに品質の向上した乾燥食品が大量に生産されることになった。

その一方で、低温貯蔵は今世紀に入って冷媒を使用する冷蔵・冷凍技術の登場により飛躍的に発展し、これに対して常温での保存を要求する、より広汎な対象品目については、化学薬剤、すなわち殺菌剤、保存剤、くん蒸剤が、添加物として使用される時代を迎えた。それとともに、紫外線の使用もわずかながら試みられたが、1950年代に入って、電離放射線を照射する研究がイギリス、アメリカで開始され、続いてベルギー、カナダ、フランス、西ドイツ（当時）、オランダ、ポーランド、ソ連（当時）でも開始された。

電離放射線照射は固体あるいは粉末状の食料や食品を中心に、これを変質させず、薬剤を加えずに、その内部まで到達して殺菌する点で優れている。上にあげた従来の方法の補完技術としても、多くの分野でますます広く利用されるべき保存手段として、今後いっそうの利用拡大が期待される。1940年代に始まり今日にいたるその歴史的展開を、表2に示した。

5. WHOによる出版物からの要約

照射食品の安全性と今後の利用推進について、WHO（世界保健機構）は1994年、「照射食品の安全性と栄養適性」と題する印刷物を出

版し、その中で、1980年に開催されたFAO/IAEA/WHOの照射食品の健全性に関する合同専門家委員会（JECFI）での結論を、つぎのように紹介している。「いかなる種類の食品でも、総平均線量が10 kGy以下で照射された食品の毒性学的な危険性はまったく認められない。したがって、この線量以下では、毒性学的試験をもはや行う必要はない」。さらに、10 kGyまでの線量では、栄養学的にも微生物学的にも特別な問題は生じないと報告し、委員会では、10 kGyまでの線量での照射食品の健全性（毒性学、栄養学、微生物学を含む安全性）に問題はないということを明確に結論づけた。

さらに同書の中で照射食品について、これまで出されてきたあらゆる問題点を検討し、それをつぎのように要約している。

(1) 食品照射の応用分野

食品照射はこれまでの伝統的な保存技術を補完するものであって、多くの食品中の病原菌、害虫や寄生虫が比較的少線量で殺滅されるだけでなく、貯蔵期間の延長が常温で可能となるなどの利点もある。ただ、加熱処理と較べれば、放射線処理によりわずかであるとはいえ、その影響の現れる場合もあるが、この方法が有用とされ恒常的に利用されるかどうかは、実用性と経済性についての今後の評価いかにかかっているといえるであろう。この場合、食品照射の線量区分は3段階とすることが一般で、①低線量（1 kGy以下）では、ジャガイモやタマネギなどの発芽抑制、穀類・豆類・乾燥肉・畜肉などの害虫・寄生虫殺滅、果実・野菜などの熟度調整、②中線量（1-10 kGy）における生鮮魚・イチゴの鮮度延長、生鮮・冷凍魚介類や生鮮・冷凍鶏肉の病原菌殺菌、そして③高線量（10-50 kGy）では、肉類、調理済み食品などの工業的滅菌、香辛料・酵素製剤の殺菌が適合するとされている。なお現在、38か国で延べ320品目が許可され、28か国で延べ91品目が実施されている。

(2) 化学的性質の変化

表 2 食品照射の歴史的経過

時 期	歴 年	事 項
始動期	〔1930～1940年代〕	
	1936年	●発芽防止の報告（ソ連, Metlitsky）
	1940年代	●アメリカ, イギリスからの報告
	1947年	●実用の可能性を主張（アメリカ, Brash）
開発期	1952年	●ジャガイモの発芽防止（アメリカ, Sparrow）
	〔1950～1960年代〕	
	1953年	●アメリカの5か年計画（原子力委員会と陸軍） ●このころ, ソ連とカナダの国家プロジェクト発足
	1958年	●ソ連, ジャガイモを許可
	1959年	●ソ連, 穀物を許可
	1960年	●カナダ, ジャガイモを許可 ●OEEC/ENEA（ヨーロッパ経済協力開発機構/欧州原子力機構）が食品照射研究グループを発足（1971年まで, 19か国参加）
	1960年代	●日本, 大学・国立研究所など14機関で研究開始
	1961年	●FAO/IAE/WHO の照射食品の健全性に関する合同委員会が開催される
	1963年	●アメリカ, 穀物とベーコンを許可
	1964年	●ソ連, 生野菜と果物を許可 ●アメリカ, ジャガイモを許可 ●FAO/IAE/WHO の照射食品の法規制の技術的基礎に関する合同専門委員会 が, 照射による生成物は“食品添加物”とみなすとの見解を発表
	1965年	●カナダ, タマネギを許可
	1967年	●日本, 原子力特定総合研究に指定「食品照射研究開発基本計画」として7品目 （ジャガイモ, タマネギ, 米, 小麦, ウィンナーソーセージ, 水産ねり製品, ミカン）の研究開始（1987年に終了）
	1968年	●アメリカ, ベーコンの許可を取り消し
	1969年	●第1回 JECFI（FAO/IAE/WHO の〔小麦, ジャガイモ, タマネギに関する〕 照射食品の健全性に関する合同専門家委員会）が「同一食品なら主要品種の結果 を他の品種に転用できる, つまりどの国の健全性試験の結果でも他に適用でき る」ことを認める ●カナダ, 穀物を許可
展開期	1960年代	●25か国で研究開発が進展, 11か国で食品照射処理が許可
	〔1970年代〕	
	1971年	●食品照射に関する国際プロジェクト（IFIP）が健全性試験と評価方法の検討を 実施（1981年まで）
	1972年	●日本, ジャガイモを許可
	1973年	●日本, ジャガイモの実用照射開始（北海道土幌町農業協同組合）＝世界最初
	1976年	●第2回 JECFI は, 食品照射を加熱・冷凍と同様の“食品処理に関する物理的方 法”に位置づけるとの見解を発表
	1970年代	●22か国で食品照射処理が許可
実用期	1978年	●IFFIT（国際食品照射技術施設）がオランダに設置される
	〔1980年代～〕	
	1980年	●第3回 JECFI は, 10 kGy 以下の照射は健全性に問題がないとの見解を発表
	1982年	●ICFMH（照射食品の微生物学的安全性に関する食品微生物学および衛生に関 する国際委員会, WHO, FAO, IAEA も参加）
	1983年	●WHO/FAO の CAC（国際規格委員会）による「照射食品に関する国際一般規 格」および「食品処理のための照射施設の運転に関する国際基準」の選択
	1984年	●食品照射の実用化と照射食品の貿易促進をめざす“国際食品照射諮問委員会”が

時 期	歴 年	事 項
実用期	1984年	設置される(24か国が参加) ● WHO による解説書「食品照射; 食品の安全性の保持および向上のための技術」の刊行
	1985年	● アメリカ, 豚肉と酵素製剤を許可
	1986年	● この時点で, 33か国で食品照射処理が許可
	1988年	● 照射食品の受容, 管理, 貿易に関する国際会議 (FAO/WHO/IAEA と ITC で構成) し, 食品照射に関する合意文書を採択
	1980年代	● アジア・中南米への食品照射技術移転のための国際的研究プロジェクトが実施される①食品照射技術の開発に関する国際協力プロジェクト②原子力科学技術に関する研究・開発および訓練のための地域協力協定 (RCA) に基づくアジア地域プロジェクト
	1986~1991年 1992年	● 日本, 食品照射の総合研究実施 (1991年まで, (株)日本アイソトープ協会) ● WHO の食品照射会議, 報告書の刊行

照射によって, 炭水化物, 蛋白質, 脂質はさまざまな分解生成物を生じるが, その生成量は, 決められている適正線量では1-2%以下にとどまることが知られている。この分解生成物が放射線に特有のものであるかどうかについては, 量的にきわめてわずかであるため, その存在を証明すること自体が困難で推測の域を出るものではない。かつて, アメリカ陸軍が照射牛肉で検出した3種の揮発性化合物が問題にされたが, これらと非常に類似した化合物は非照射食品からも検出されている。そしてその分解生成物は従来からの食品に含まれているものと類似しているといわれ, この分野の研究は30年以上にわたっていることもあって, その成果の蓄積は照射食品の評価における基礎知識となっているのである。

このようなことから, 真に未知の反応生成物を生じる可能性は低く, ごく微量見いだされる生成物のほとんどは非照射食品に存在しているし, 常識的な摂取量であれば健康に何の影響も与えるものではないといえる。

(3) 検知法について

食品に対する照射の有無やその程度について, 簡単に迅速そして正確に検知できる方法は, 現在実用化されていない。つぎに紹介するようなさまざまな原理を利用して, 数多くの方法がこの10年のあいだに検討され, その一部は国際的なクロスチェックが実施されているが,

信頼のおける技術として完成されているとはいえない状況である。

生成物質に対する検知方法としては, 蛋白質を構成するフェニルアラニンから照射によって生成するo-チロシン量が注目されたが, これは通常の食品中にも存在することがわかり, 最近疑問視されている。畜肉照射という点から重要視されている脂質については, 放射線分解によって生じる炭化水素やアルデヒドが定量されたが, ここでも非照射の食品に含まれているこれら化合物の濃度が不定で, これが測定結果に誤差を招いているとされている。炭水化物については, いい指標が見つかっていない。このほかに, 照射したコショウを粉碎したあとの気体をガスクロマトグラフ分析すると, 照射で発生した水素が2-4か月間は安定に存在し検知できたという報告がある¹⁾。

DNA については, 鎖切断や塩基2量体の測定が行われているが, 鎖切断は加熱でも生じる変化であり, 今後も検討の継続が必要である。ただ, DNA は各細胞に一定量存在するという特質があることから, その面からの普遍的な方法の開発が期待されるが, それが完成するまでのあいだは, 現在試みられている他の方法の実用化を急ぐ必要があると見られる。

(4) 物理的性質の変化

物理的変化については, ひとつは照射したジャガイモに50 kHzと5 kHzのインピーダンス

スを測定するというものがあり、両者の測定値の比は線量に依存していて、貯蔵や栽培条件にも影響されないという結果が得られている²⁾。つぎに、照射による懸濁液などの粘度の変化が回転式粘度計で測定されているが、変化は上昇・下降など対象によってまちまちで、実用化についての検討はなお不十分な段階である。また、ESR（電子スピン共鳴）を適用する試みはかなり数多く行われているが、共通する難点は装置が高価であり、熟練した測定担当者が要求されることである。イチゴ、オレンジ、グレープフルーツなどの果実では、得られるシグナルの変化はまちまちで、貯蔵により消滅するなどの問題が指摘された。穀類やタマネギ、香辛料などもシグナルの存続期間は短く、畜肉や鶏肉では特有のシグナルが観察されるものの、線量との関係が常に直線とはならない点が問題とされている。海産物では需要の多いエビ類への適用が注目されるが、産地、種類、年齢、測定部位などによって異なったスペクトルが得られるため、実用化にはなお隔たりがあるものとみられている。

アルカリ性のルミノール-ヘミン溶液添加による化学発光測定（CL）や、乾燥資料を急速に300 - 400℃まで加温し、放出される光を測定する熱発光測定（TL）など、発光測定法を用いて多様な資料に対する幅広い検討が加えられているが、同じ種類の資料でも産地やバッチが異なると測定値に一致性が得られなくなるなど、詳細な検討が加えられていながら技術的には普遍的なものになっていない。

(5) 毒性学について

これまで数多くの動物実験が、急性・慢性毒性、繁殖性、催奇形性、変異原性などについて実施されてきたが、照射食品の悪影響を示唆する結果は得られていない。134トンもの照射鶏肉を用いたアメリカでの大規模な試験では、これを与えられた動物に照射に伴う毒性学的危険性は認められなかったということである。オランダで実施された鶏肉についてのラットとイヌ

を用いた毒性試験でも、影響は認められなかった。また、照射コムギを与えられた栄養失調の子どもの染色体で倍数性に変化が観察されたとの報告が注目を集めたが、データを統計学的に検討したところ有意の差が認められず、報告の結論は否定された。

照射食品中に生じてくる化学物質のほとんどは、本来、食品中に含まれているものであり、また従来の食品処理方法によっても生成しているものである。さらにまた、これら生成物のすべてについて毒性試験を実施することは不可能である。そこでこれに代って、これまでに行われてきた主要な栄養素の動物試験、変異原性試験をはじめとするさまざまな知見が、安全性の評価に役立てられた。一例を挙げると、FAO/IAEA/WHOの照射食品の健全性に関する合同専門家委員会（JECFI）は実験動物飼料について、蒸気滅菌したもの、25 - 44 kGyで滅菌したもの、15 kGyで病原菌を殺菌したものをを用いて飼育試験を行い、得られた結果から照射と非照射のあいだに健全性については差異がないことを結論した。また、照射食品からの濃縮物について、変異原性や、がん原性物質を確認する目的で実施された試験でも、毒性学的な危険性は示されなかった。

このほか、照射後の保管についても、照射後正しい状態に保たれた食品では、アフラトキシン生産カビがこの毒素をつくりだす危険はないし、ボツリヌス菌の増殖の可能性のある食品も、照射後3℃以下に保つなど、適正な条件下で貯蔵するよう注意すべきことが守られるならば、毒素の産生はおこりえない。

(6) 微生物学的試験

食品照射の微生物学的安全性については、病原性微生物を殺滅し微生物数の減少を図ることを目的として、これまで続けられてきた伝統的な処理方法と同じ位置づけで評価されるべきものである。つまり、食品照射は従来の食中毒防止の技術と同様に重要な手段であり、健康に危害を加えるものではない。この点で、よく指摘

される放射線に抵抗性の微生物の存在については、それが突然変異の中から選抜されるなど、特殊な由来をもつごく一部のものであり、通常のタイプのものに較べて自然環境下では、本来、生存能力が劣ることが示されている。したがって通常の環境の中では照射によって死滅してしまい、問題を生じることはないと考えられる。

(7) 栄養価の変化

40年にわたり国際的規模で行われてきた数多くの研究から、10 kGy の照射は、ある種のビタミンにわずかの損失を生じること示す以外に変化はみられず、その損失は他の保存法においてみられるものと同程度である。また、照射された実験動物飼料についての豊富なデータと経験からも、栄養価の低下の程度はわずかであることが認められている。

(8) 疑念を持たれていることがら

食品が照射されているかどうかを、そのすべての品目について識別する方法は現在のところ開発されていない。これと関連して、一度照射された食品に対する再照射も、一部を除いて認められていない。しかし、放射線照射が腐敗した食品の外観や食味をよくするために利用されるのではないかとの誤った考えが、現在なお存在していることは否めない。なお、定められた線量を受けた食品に、測定可能な放射能は生じていない。

(9) 照射の有用性についてのまとめ

食品に放射線照射の表示をすることは、多くの国で義務づけられていて、消費者はそれを見ることによって、加熱殺菌と同じように安全が確保されていることを知ることができる。しかし、そのためには消費者の理解はもちろん、小売業者や関係の団体、組織に一層の努力が求められている。また、このことを保障するためには、国際貿易において照射食品の国際基準の遵守が要求される。総合的にみて、照射は毒性学的にみて健康に有害な影響を及ぼすような成分変化をもたらさないし、食品中の微生物につい

て、ヒトに危険をもたらすような変化を生じないし、栄養状態を悪化させるような栄養価の損失を生じないと結論される。

6. 実験動物飼料

実験動物の飼育条件は、第二次大戦以前はもとより戦後数年のあいだは、ほとんど配慮されることがなかった。しかし、海外での実情を見聞、体験してきた研究者の要望が大きな力となり、信頼できるデータを得るための基本的条件として、純正な系統の実験動物を衛生的な環境で、適正な栄養の供給下で飼育管理する体制整備の必要性が、つよく提唱された。具体的にはフィルタ付きの空調、滅菌された飼育ケージに床敷きと給水系および飼料など、設備と供給系における微生物管理の徹底が要求されることとなった。このうち飼料については、避け得ない原材料の微生物汚染をいかにして排除するがが重大な問題であった。

1954年、オリエンタル酵母工業㈱が、先駆的にマウス・ラット用とハムスター用の固型飼料を製造したが、その普及が進むなかで上に述べた実験動物の微生物統御の機運が高まり、かなりの数の飼育施設で飼料の滅菌処理が実施されるようになった。その多くは飼育器具・機材や床敷きの滅菌のために備え付けられている高圧蒸気滅菌器（オートクレーブ）を利用したが、これは現在も主流となっている。このほかの滅菌手段としてはEO（ethylene oxide）と放射線があるが、結論からいうと、最も優れているのは放射線滅菌でありながら、その普及はなお甚だ不十分である。

微生物統御の点からは、実験動物は、① 無菌動物、② ノトバイオート動物、③ SPF（specific pathogen-free）動物の3種に区別される。①は微生物・寄生虫をもたない、②はもっている微生物・寄生虫がわかっている、③はもっていない微生物・寄生虫がわかっている、というものである。これ以外に、もっている微生物・寄生虫が不明のものをコンベンション

ナルとよぶが、今日ではほとんど使用されていない。①と②は、特殊な試験や研究を目的に使用されるものであり、一般には SPF 動物を緩やかな微生物統御（クリーンな）環境下で飼育する“クリーン動物”とよばれる使い方が大勢を占めている。

飼料の特質は、実験動物から信頼性の高い実験データを得るために、長期にわたって供与しても健康が保持されることであり、その細部はここでは省略し、放射線による滅菌に要する線量の検討結果と、オートクレーブ滅菌した飼料との比較について、簡単に触れることにする。

海外における実験動物飼料の放射線滅菌についての情報は不明であるが、諏訪³⁾によれば、国内では1967年の「実験動物」誌に発表された山田と北爪らの報告が最初である。1970年に入って岩藤ら⁴⁾は、5-30 kGy を照射した飼料の無菌試験の結果から、20 kGy 以上の線量で菌の生残を認めなかったこと、飼育試験と繁殖試験では、オートクレーブ滅菌飼料より優れた結果が得られたことを報告している。さらに1972年、岩藤らは30 kGy と60 kGy 照射の飼料について行った繁殖試験と世代試験の結果がオートクレーブ滅菌飼料より優れていることを示し、無菌動物や SPF 動物の飼料として適合すると報告している。

1970年代半ばに実験動物技術者協会関西支部のメンバーによる「照射飼料検討会」が実施した一連の試験結果⁵⁾は、飼料の種類を問わず10-15 kGy 付近の線量が細菌生残の境界となっていて、やはり20 kGy 以上が滅菌線量となることを結論している。

照射による栄養成分への影響も、早くからビタミン類を中心に検討されてきているが、照射による減少の度合は、オートクレーブ滅菌飼料の場合と較べて、小さいか、ほとんどないという結果が諏訪らによって得られている³⁾。したがって照射飼料の利用は大いに期待されるべきであるが、現実には放射線滅菌が全体に占める割合は、今日にいたるも推定10%以下である。

その理由としては、放射線照射料金が高額であること、各飼育施設のほとんどすべてが手近にオートクレーブを設置していることなどが挙げられる。しかし、オートクレーブ滅菌飼料の嗜好性についての検討結果は、放射線滅菌飼料に較べて飼料が堅くなるために、摂餌率に影響が認められるとの吾郷らの報告^{6),7)}があり、照射飼料の利用増大への努力がひきつづき求められるところである。

なお、動物飼料として大量が消費されている家畜・家禽用飼料は、その微生物管理の程度が実験動物の場合とは大きく異なっていて、配合前の原材料における一般細菌などの微生物汚染はもとより、サルモネラなど病原菌への対策が大きな課題となっている。すでに早い時期に伊藤らや林らなどによって実施された照射実験の結果^{8),9)}は、低線量でサルモネラなど病原性細菌の不活性化を達成できることを示している。

7. 医療用具の滅菌

放射線滅菌は、材料劣化という大きな問題を抱えながら、化学変化が少ない、滅菌の信頼性が高い、工程管理が容易であるなどの、優れた多くの点をもっているため、しだいに普及が増大しつつある。

細菌など微生物の数を減少させることに関して、“滅菌”とは「生存している微生物を殺滅あるいは除去する行為」であり、“殺菌”とは「存在している微生物の活性を失わせること」である。この点からもわかるように、さきに述べた「食品照射」は、有害菌の殺菌（不活性化）と一般細菌の菌数低下を目的とするものである。これに対して「医療用具の滅菌」とは、医療用具に付着している微生物を完全に死滅させて、これを“無菌”にすることを指す言葉で、その“無菌”とは「生きている微生物が存在しない状態」を指し、その確認は無菌試験法によって行われる。しかし、あとで述べるように、滅菌は確率的概念に基づくものであり、“無菌”を達成する完全な滅菌は不可能である。

医療用具の滅菌における留意事項としては、①患者に対する「無菌性」の確保と「残留毒性」についての安全性の保証、②滅菌作業における従業者と従事する環境の安全性の保証、③地球環境の保全の3点が挙げられていて、現行の滅菌方法としては、高圧蒸気による加熱や γ 線あるいは電子線など放射線による物理的方法と、EOなどを用いる化学的方法が、その構造や材質にあわせて選択され実施されている。

歴史的には、高圧蒸気、EO、 γ 線、電子線の順に実用化が進んだと考えられるが、その特性を比較すると、表3のようになる。また、従来の方法との経時的比較を図2に示した。

放射線滅菌の実用化は1956年アメリカで開始され、現在50に近い数の国で150以上の γ 線照射設備が稼働し、また10を超える国で20以上の高エネルギー電子線照射装置が使用されている。わが国の状況についてはすでに表1に示

したが、6か所に γ 線照射施設があり、滅菌用電子線照射施設は4か所存在していて、さらに1か所ずつ新設される予定である。

医療用具を含めて一般に無菌状態にする、すなわち滅菌を達成することは、理論的には不可能である。たとえば、細菌に対する1回の滅菌処理を実施することによって、存在する生菌数が1/10に減少するとすると、毎回1/10であるから、処理回数を重ねても生菌数は毎回1/10ずつ減少していくだけで、決して0にはならない。そこで医療用具の場合、処理によって“残存する微生物の生残確率が、 10^{-3} あるいは 10^{-6} となるようにすること”を目標としている。この生残確率が「滅菌保証レベル(SAL)」とよばれるもので、製品は現在200品目近くにのぼっていて、使用目的によってつぎのような区分となっている。

すなわち、 10^{-3} レベルが、採血用具、タンポン、ガウンなど、 10^{-6} レベルが、人工腎臓

表3 滅菌法の特性比較

特 性	滅 菌 法			
	γ 線	電 子 線	EO (エチレンオキシド)	高 圧 蒸 気
放射線エネルギー	電子線より小	γ 線より大	—	—
放射線透過力	電子線より大	γ 線より小	—	—
処理量/時	電子線より小	γ 線より大	—	—
対象の材質	プラスチック、繊維、金属	プラスチック、繊維	プラスチック、繊維、金属	耐熱性(～130℃) プラスチック、繊維、金属
対象の適合性	寡品目、大量処理	寡品目、大量処理 多品目、少数処理	寡品目、大量処理	寡品目、大量処理
包装形態	最終包装状態で滅菌 操作可能	最終包装状態で滅菌 操作可能	EOガスの脱出が必要でその後包装を完了する	蒸気の脱出が必要でその後包装を完了する
制御要因	線量(コンベア速度に依存)	線量(コンベア速度、電圧などに依存)	温度、時間、湿度、濃度、圧力	湿度、圧力、時間
工程保守管理	容 易	γ 線より容易	複 雑	EOガスより容易
製品の安全性	残留物なく安全	残留物なく安全	EOガス残留の可能性あり	残留物なく安全
滅菌コスト	高 価	γ 線より安価	蒸気より高価	最も高価
設備コスト	最も高価	高 価	かなり高価	比較的安価
対外関係	施設周辺の理解に幅がある	施設周辺の理解が得やすい	施設周辺の理解に幅がある	とくに問題はない

図 2 医療用具の滅菌方法の変遷

透析器、手術・治療用医療用具（注射器、注射針、メスなど）である。そして、目的とするこれらの生残確率が得られたときに“滅菌が達成された”ことになる。

無菌性が得られたかどうかの判定には、無菌試験が適用されるが、初期にその目安として使われたのが指標菌または生物指標（BI）と呼ばれるもので、*Bacillus pumilus* が一般的に用いられた。バイオバーデン（付着菌の汚染度）により適用対象はふたつに区分された。一つは、付着菌による汚染程度が 10^{-6} (SAL; 10^{-6}) 以上になることを要求するものについて、対象物の最も滅菌されにくい位置に入れた BI のすべてが死滅するのに要する照射時間の 2 倍を、必要な時間として適用する「オーバーキル法」である。オーバーキルのための線量としては、25 kGy が滅菌保証レベルとして認められた。バイオバーデンが比較的小さく 10^{-3} (SAL; 10^{-3}) を求める場合には、このレベルでの BI が 10^0 となる条件を満たすように設定される「バイオバーデン法」が適用された。しかしこの方法はコストや手間の点で全製品に BI を装着することが不可能であるため、その代替法が追求され、製品の無菌保証を従来のように最終製品で確認するのではなく、製品の組立てや包装など製造工程の最初からそれぞれの段階において、汚染菌数の把握と作業の衛

生管理を義務づけるものとし、管理基準、操作手順にマニュアルを用意して遵守事項を定め、汚染防止を図ることとしたが、全体がかなり煩雑なものになったこともあって人為的ミスが絶えず、目標達成が困難な状態が生まれてきた。

その一方で、医療用具の輸出入が拡大傾向をみせる中で、GMP の原則に基づいて設定された規格に適合した原料、装置、工程により、製品が設定された基準に適合していることを保証する、バリデーション管理の手法の導入が必要となった。

そこで、GMP の要求に対応する医療用具の滅菌について、いっそうの根本的改善策として、科学的検証の手法に立脚したバリデーションの重要性が認識されるにつれて、急速に国際的な広がりをもって、その導入へと進展しはじめた。その骨子は、GMP の原則に基づいて設定された規格に適合した工程、装置、材料により、製品が設定された基準に適合した品質を保有していることを保証し、文書化して実証することを求められるものである。とくに線量については、高精度の線量計による計測値（誤差 $\pm 5\%$ ）が滅菌線量（通常 25 kGy）を充足しているかについて査察を受けて確認されることで、このような滅菌保証の流れは、製品に対する線量保証の段階から、まず、製品、照射装置とその工程の保証（validate）に進み、これに

GMPに基づく要求としての微生物管理の専門的知識をもつ担当者の配置、工程管理上の試験体制および作業計画や操作手順書などの文書類整備など、さまざまなソフト面の充実に発展してきた。

これは国際的に均質な品質管理を目指すものであり、わが国では、1997年7月1日から実施に入った。越川¹⁰⁾によれば、このため滅菌線量の設定方法が変更されるとともに、その監査が義務づけられ、滅菌工程におけるバイオバーデン測定試験などが重視されることになった。その要点は、つぎのようになっている。製造工程については、空中浮遊菌数を測定した製造環境において、原料、工程中、滅菌前製品のそれぞれの段階におけるバイオバーデンを測定するとともに菌の種類を同定し、滅菌線量を計算し設定して照射する。滅菌工程を経た製品について、その線量を測定する。滅菌線量の妥当性については3か月ごとに監査が実施され、承認されている滅菌線量以下であることの確認が行われる。

そして今後、この流れはこれにとどまらず、製品の最高品質である“無菌性”の実現にむけたGAP (good assurance practice) を目指す努力が続けられることになるとみられる。

8. 包装材料の滅菌

使い捨ての医療用具や容器についての国民的合意は少しずつ得られつつあるようであるが、食品包装材の滅菌に関しては誤解が根深く、無菌化に利用されている状況はほとんど知られておらず、関係業界自体にもこのことを開示していく積極性が感じられない。

世界的には食品の無菌充填包装や無菌化包装が、この20年来活発に行われるようになった。当初注目を集めたのは、ロングライフミルクや果汁をはじめ液状食品であったが、外食産業や食品工場が進展するにつれて需要は急速に伸び、酒やワインなどのほか高粘性や固液混合食品も対象になるなど、種類もさまざまに多様化

し、それに伴って包装材料の種類や構成も多岐にわたってきた。包装機や包装材料のメーカーはアメリカ、旧西ドイツが先駆者であったが、現在はわが国でも大手印刷会社を中心となっており、さまざまな容器、フィルムが多様な食品の無菌充填用に生産されている。それに伴い包装材料表面や包装工程における無菌の保証が要求されることになり、いろいろな方法が開発されてきた。

食品安全の問題点評価のひとつは、その包装材の性質が照射によりどのような化学的、物理的变化を生じるかを検討することである。このことは、食品と接触してこれを包装紙、照射される食品照射用包装材および医薬品にもあてはまるが、ここでは食品照射の場合について概観する。

照射効果は、当然のことながら包装材の種類、添加剤、線量関係などによって変化する。チェックすべき項目としては、強度、透明度、色調、シールの完全度、多層フィルムの剝離の有無、硬化度、透過性の変化などのほか、揮発性物質の生成が挙げられる。

照射された高分子はその化学構造を変えるが、それはポリエチレンのような鎖状分子内に二重結合をもつものでは、たがいの鎖のあいだに架橋（橋かけ）反応を生じるのに対し、ポリプロピレンのようなものでは主鎖の切断が生じやすい構造になっている。前者は強固な三次元構造をもつほか熱収縮性という特性を備えているのに対し、後者は破壊に対する伸度や強度の低下が観察される。このようなことから、各素材の長所を組み合わせる多層ラミネートフィルムでは、耐久性をはじめとするいろいろな特性についての、正確な知識が要求されることになる。

現在使用されている包装材料の主流はポリエチレンで、その中でもポリオレフィンが大部分を占めている。その分解生成物は添加物や加工手法によりさまざまであるが、100種を超える揮発性生成物が同定されていて、それは酸素濃

度に依存して増加するという。素材としてのポリエチレンの構造のわずかな違いが、臭気に関係する揮発性化合物の産生に関わっていると考えられるが、臭気の問題はその官能性の面からも重要である。

また、プラスチックには実用製品を得るために、増量剤、酸化防止剤、紫外線吸収剤など、さまざまな添加剤が加えられている。一般に添加剤単独では照射による分解物の生成は認められないのに対し、ポリエチレンシート中の添加剤は、照射によって最大20%程度にも減少する。これは酸化防止剤が本来ラジカル捕捉剤であるため、放射線エネルギーにより生成したラジカルとの反応で消費されたものと考えられる。紫外線防止剤では残存率が大きいことが知られており、それはこのことを支持するものである。これに関連して、包装材から食品など内容物への添加剤の溶出は、かなりの製品で減少を示すことが知られている。それは照射による分解のほかに、結果的にポリマーと結合して、これを安定化させている可能性を示唆するものである。

横山¹¹⁾によれば、包装材料に付着している微生物の主なものは、枯草菌、大腸菌、緑膿菌、黒かびなどである。そして「無菌充填」包装食品における「無菌」の定義は「商業的無菌」を意味するものであり、それは食中毒や病原菌が存在せず、常温での流通において腐敗など経済的な損失を招来するような微生物が存在しないということであるという。これに対し、そのレベルには達しないが、冷蔵するなどにより保存期間を延長させることを目的に「無菌化」処理を行った食品を、「無菌化」包装食品と呼んで、区別している。

わが国で使用されている無菌充填包装の機器は、液状食品については、テトラパック社をはじめ西独を主流とするものと、大日本印刷(株)、凸版印刷(株)など印刷企業のほか製紙関連企業の製品があり、包材は過酸化水素殺菌された紙で、これに殺菌済みミルクが無菌充填包装され

ている。プラスチック製容器については、シート状に押し出したのちに2層に剝離して無菌的な内面をもつ容器とする方法や、大型ガラスびんやプラスチックボトルなどではスチーム殺菌したものに無菌充填を施す方法がある。

主として大型容器を用いる業務用食品の容器の殺菌は、すでに述べた過酸化水素のほか、EO、紫外線、そして電離放射線によっている。わが国では、食品の製造過程で包装材の滅菌に放射線を使用している例は少なく、また公開されていないため詳細は不明であるが、5-20 lあるいは200-1 000 lなど大型容量のバッグインボックスと呼ばれるタイプに対して、数社によりγ線が使用されている。アメリカでソーセージなどを対象として行われた試験で、バリエーションの大きいセロファンなどでは、3 kGyで9-12日、5 kGyで15日間もネット(変化)が抑制された。しかし、包装材料の滅菌のための線量としては、国際的に統一されたものがなく、25-45 kGyの幅がある。

食品の安全性、保存性の確保の今後を展望するとき、包装材料の放射線滅菌は欠かすことのできないものになりつつあるといえる。これからは、バイオバーデンを測定するとともに菌の種類を同定し、滅菌線量を計算し設定して、滅菌照射を実施するほか、滅菌工程を経た製品について線量を測定しておき、滅菌線量の妥当性について3か月ごとに監査を実施して、承認されている滅菌線量以下であることの確認を行うなど、バリデーションの導入による品質保証、信頼性の向上による普及の増進が期待される。

9. 食品照射研究委員会の研究活動

(注)日本アイソトープ協会は、1986年に食品照射研究委員会(委員長:松山 晃)を設置し、照射食品実用化の基礎となる健全性について学術的立場から検討を加えることとなった。その背景としては、食品照射の優れた長所についてはすでに早い時期から認識されていたものの、その実用化の鍵を握る健全性については多くの

疑問や懸念が投げかけられたままに推移してきたこと、その一方で健全性研究に多様な手法が用いられるようになって、かなりの成果が蓄積されてきていることなどが挙げられた。このような認識に立って、照射食品の健全性についての理解を深める必要性から、この委員会が組織されることとなった。

委員会は委員長以下 28 名の委員で構成され、その内訳は、国公立大学；8、国公立研究機関；16、放射線利用関係団体；3、その他；1であった。研究期間は 1991 年までの 6 年間で、1992 年刊行の研究成果最終報告書には、合計 17 篇の論文が収録されている。

得られた研究結果からは、照射食品の健全性と有効性を否認する知見は得られなかった。紙数の都合で、その内容を紹介する余裕がなく、しばしば問題とされる放射能の誘導についてのみ、触れることとする。表 4 に示したように、コショウに 10 MeV 電子線を 100 kGy 照射した場合の γ 線と β 線の実測値は、非照射のものと比べて差がなく¹²⁾、誘導放射能は安全上問題にならないことが再確認された。

10. おわりに

以上述べてきたように、病原性微生物による攻撃を防御するために威力を発揮する手段として、食品照射と放射線滅菌がいっそう注目を集めつつある。食品照射は、食中毒防止、食糧損亡対策、保存期間延長、賞味期間延長などに貢献しており、照射滅菌は、細菌感染防止、伝染病対策、医療用具滅菌、生薬・医薬品の殺菌、

生活関連資材の微生物管理、清拭布（おしぼり、厨房用タオルなど）の除菌など、さまざまな分野でその実績が評価され、あるいは今後いっそうの普及が期待されている。

この分野の放射線利用の歴史からあきらかなように、その知見は ^{60}Co γ 線照射によって蓄積されてきた。そして現在、高低さまざまなエネルギーの電子線が用いられるようになり、その透過力に適合する対象物を最適条件下で効率よく照射することが可能になって、電子線照射は今や大きな期待を担って迎えられつつある。このため、すでに電子線や ^{60}Co γ 線照射の有用性が認められている対象物にとどまらず、今後登場してくるであろうさまざまな生活関連資材についても、これら病原性微生物対策の上で、照射利用の増進が確実になっている。

これら放射線照射利用の発展に先駆をつとめた企業の努力の積み重ねはもちろんであるが、これを理論的に指導し、学術的知見の面から協力、支援してきた学者・研究者の役割は多大なものがあつた。その一方で、海外諸国における照射利用への理解と許容の態度には目をみはるものがあるのに引き較べ、わが国においては、それは遅々としていて目立った進展が見られない状況がつづいている。

このような中で、放射線照射利用の推進を支援する学界組織としては、「食品照射研究協議会」、冒頭で紹介した「放射線滅菌研究委員会（社）日本アイソトープ協会」があるが、その規模と影響力は、残念ながらこの分野の活性化にとって十分とはいえない現状である。そして、

表 4 100 kGy 照射されたコショウの誘導放射能

(a) γ 線						(b) β 線		
試料	10 MeV 電子線	計測値 (cpm)				試料	10 MeV 電子線	計測値 (cpm)
		1	2	3	平均値			
黒コショウ	照射	157.4	157.3	153.7	155.6 $\pm$ 1.8	黒コショウ	照射	3.4 $\pm$ 0.5
	非照射	155.9	155.2	155.1	155.5 $\pm$ 0.3		非照射	2.8 $\pm$ 0.4
白コショウ	照射	154.6	158.7	156.7	156.7 $\pm$ 1.7	白コショウ	照射	1.4 $\pm$ 0.3
	非照射	152.0	154.1	154.8	153.6 $\pm$ 1.2		非照射	1.2 $\pm$ 0.3

関連業界に対しては、前者は主として食品照射などについて、後者は放射線滅菌を中心として、学者・研究者の側から指導や助言を行っていくことに主眼がおかれているように思量される。

前述のように、最近の照射利用の動向としては、電子線照射施設の増加と、それに伴う利用の増進、とくに高低さまざまなエネルギーレベルの電子線に適合した照射対象物の多様化への強い期待などを、特徴として挙げることができる。そして、すでに知られている分野における利用の一層の展開に加えて、今後適用が予測されるいろいろな利用対象物についても、その登場の早期実現が大きく期待される。

このような状況の進展に伴い、これら電子線照射の分野の発展を目指す企業に対して、学者・研究者が単にこれを指導し教示していくのではなく、照射事業を実施中、および計画中の企業とともに、この分野の発展を目標に対等の立場で考えを述べ合う、緩やかな協議の場の必要性が高まってきていると考えられる。すなわち、電子線照射を中心とする日本の照射産業の立ち遅れをできるだけ早く克服し、さらに国際的に先駆的な立場に到達することを目指して、関連諸課題について協議し前進を図る、例として挙げるならば「放射線照射利用促進協議会」といった、新しい組織を構築する時期に来ていることが、つよく予感される。

文 献

- 1) Dohmaru, M., Furuta, M., Katayama, T., Toratani, H. and Takada, A.: Identification of irradiated pepper with the level hydrogen gas as a probe, *Radiat. Res.*, **120**, 552-555 (1989)
- 2) Hayashi, T.: "Identification of irradiated potatoes by impedemetric methods." (Böegl, K. W. et al. eds., Health impact identification, and dosimetry of irradiated foods), pp. 432-452, Report of a WHO Working Group, Neuherberg, Institut fuer Strahlenhygiene des Bundesgesundheitsamtes (ISH-125) (1988)
- 3) 諏訪富雄: 実験動物飼料の放射線滅菌, 放射線滅菌研究委員会第3回講演会要旨集, pp. 1-22 (1992)
- 4) 岩藤誠吾, 鈴木善雄, 飯塚 廣, 紫部禎己, 仲川憲一: 放射線滅菌飼料に関する研究 I, 無菌動物用飼料への応用, *実験動物*, **19**, 77-81 (1970)
- 5) 武田篤彦, 橋本和男, 竹之下洋司, 中尾博之: 関西支部における照射飼料検討会について (第5報) — 粉末飼料の照射およびこれまでのまとめ —, *実験動物技術*, **22**, 121-128 (1987)
- 6) 吾郷昭夫, 後藤英夫, 三浦 隆, 黒崎 薫, 鈴木秀作: 飼料による実験動物への影響 I, 未滅菌, 高圧蒸気滅菌および放射線照射滅菌飼料に対するマウスの嗜好性について, 同上, **21**, 151-157 (1986)
- 7) 吾郷昭夫: ユーザーから見た放射線滅菌飼料, 放射線滅菌研究委員会第3回講演会要旨集, pp. 23-33 (1992)
- 8) 伊藤 均, 久米民和, 武久正昭, 飯塚 廣: 配合飼料中の微生物分布と放射線殺菌効果, *日本農芸化学会誌*, **55**, 1081-1087 (1981)
- 9) 林 徹, 杉本敏男, 青木章平, 川嶋浩二, 立花文夫, 中村君義: 養豚用飼料の放射線照射, *食総研報*, No. 49, 19-23 (1986)
- 10) 越川富比古: 放射線滅菌に関連する微生物試験, 第34回理工学における同位元素研究発表会要旨集, pp. 246-247 (1997)
- 11) 横山理雄: 包装材料の殺菌(滅菌)の現状, 放射線滅菌研究委員会第8回講演会要旨集, pp. 7-34 (1997)
- 12) 武田篤彦, 古田雅一: 食品照射研究委員会研究成果最終報告書 (松山 晃編), pp. 9 (1992)