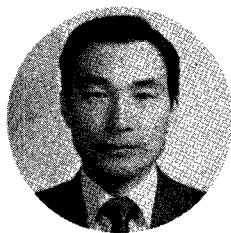


醫療製品의 放射線滅菌 및 그 現況

Radiation Sterization of Medical Products and its Present Status



邊 衡 直

〈韓國에너지研·放射線化學研究室長〉

1. 머 리 말

工業的으로 利用되는 醫療製品의 滅菌方法으로는 여러가지를 들 수 있으나 크게 나누어 热을 加하는 加熱滅菌法과 热을 利用하지 않는 冷滅菌法으로 대別할 수 있다. 加熱滅菌法으로는 乾熱 및 加壓蒸氣法이 있고 冷滅菌法으로는 에틸렌옥사이드(ETO) 等의 化學物質을 使用하는 gas滅菌法 및 放射線을 利用하는 放射線滅菌法이 있다.

過去 約20餘年間의 醫療產業界를 둘어켜 보면 醫療技術의 發展에 따라 要求되는 醫療製品의 種類, 製品의 材質이 多樣하여 졌고 특히 1回用製品의 種類가 많아짐에 따라 플라스틱 等耐熱性이 比較的 弱한 材料를 使用하는 境遇가 많아짐에 따라 醫療製品의 工業的滅菌法으로는 主로 冷滅菌法을 利用하게 되었다.

現在는 世界的으로 gas滅菌法과 放射線滅菌法이 모두 利用되고 있으나 最近에 와서는 gas滅菌法에 있어서 殘留有毒性 gas問題, 이에 대한 國家的規制 움직임이 先進國들에서 擡頭되고 있는 反面, 放射線滅菌分野에서는 耐放射線性材의 開發, 照射施設의 大型化 等이 效果의으로 이루어지고 있어서 後者の 滅菌方式이

두드러지게 發展되고 있다.

本稿에서는 醫療製品의 工業的인 滅菌法의 簡單한 比較說明과 放射線滅菌法의 工業化現況을 살펴보고자 한다.

2. Gas 滅菌法(또는 ETO 滅菌法)

滅菌用gas로서는 Ethylene Oxide(ETO)가 主로 利用되며 이때는 ETO滅菌法이라고 한다. ETO gas가 主로 使用되는 理由는 다음과 같다.

- 1) 매우 強한 殺蟲 殺菌力を 갖고 있다.
- 2) 滲透性, 擴散性이 크다.
- 3) 40~60°C의 比較的 低温에서 使用이 可能하다.
- 4) 毒性이 比較的 적다(ETO gas는 Formaline의 $\frac{1}{5}$).
- 5) 腐蝕性이 적고 臭氣가 없다.

ETO gas를 利用함에 있어서는 이것이 引火爆發性이기 때문에 普通의 境遇 危險性을 덜기 위해 純粹한 ETO gas로 使用하기 보다는 여기에 二酸化炭素 또는 不化炭化水素 等의 不活性gas를 10~30% 混合하여 使用하고 있다. ETO gas는 材質의 變化를 일으키는 일이 없으므로 有利하지만 對象物에 따라서는 處理時에 gas가

구석구석까지 到達하지 못하여 減菌이 不充分하게 되는 缺點과 gas가 對象物에 吸着이 되어 이것이 完全除去되는 데에 長時日이 걸리는 缺點 等이 있다.

3. 放射線滅菌法

放射線에 依한 減菌過程은 大體的으로 菌이 照射되었을 때 放射線化學反應에 依하여 生物體 細胞의 構成成分에 不均衡을 超來케 하고 이것이 代謝作用을 妨害하게 되어 結局 細胞가 致死케 되는 것으로 理解되고 있다. 이 照射에 使用되는 線源으로는 코발트-60의 γ -線源이 主로 利用되고 있으나 加速電子線도 일부 利用하고 있다. γ -線은 物體에 대한 透過力이 강하므로 對象物에 구석구석 까지 到達하여 完全滅菌處理가 可能할 뿐만아니라 完全包裝된 製品을 減菌하기 때문에 2次의 微生物 感染의 可能性을 完全히 排除할 수 있다.

또한 表1에서 볼 수 있는 바와 같이 放射線滅菌法은 3滅菌法中 唯一한 連續工程이 可能한 方法이며 處理時에 濕度, 温度 等과 無關하게 處理可能한 여려가지 利點을 가진 減菌法이

〈表1〉 減菌法의 比較

조 건	고압증기 멸균법	E.O:gas 멸균법	방사선 멸균법
온 도	+	+	-
시 간	+	+	+
압 力	+	+	-
진 공 상 태	+	+	-
농 도	+	+	-
포 장 상 태	+	+	-(a)
습 도	+	+	-
멸균후건조, gas제거	+	+	-
진 유 물 의 독 성	-	+	-(b)
멸균 공 정	단위멸균	단위멸균	단위멸균

(+) 공정에 관계

(-) 공정에 무관

(a) 포장후 멸균

(b) 재질의 종류에 따른

* 자료 : 방사선처리안내 한국에너지연구소(1984).

기는 하나 線源, 照射設備 等에 高額의 投資가 必要한 點과 對象物 材質에 따라서는 放射線照射에 依하여 變質이 일어나는 點 等의 缺點도 있다.

放射線滅菌工程에서 採擇되는 照射線量은 細菌의 放射線感受性 및 經濟性 等이 考慮되어 決定되는데 大體로 各國이 2.5Mrad(25KGy)를 採擇하고 있으나 Denmark 等 4.5Mrad를 採擇하고 있는 나라도 있다. 北美(美國, 카나다)地域에서도 본래는 2.5Mrad線量을 採擇 하였었으나 近來는 品目에 따라 1~2.5Mrad로 細分하여 照射費의 節減, 速度照射量에 따른 材質變化의 防止를 期할 수 있도록 하였다. 現在 北美地域에서 使用하는 品目別 照射線量은 表2와 같다.

一般的으로 한 細菌의 抵抗性 또는 減菌法의 效果를 나타내는 데는 Inactivation factor(L F 값 = 純菌前의 菌數/純菌後의 菌數)를 使用하는 것이 便利하다. 表3에서 볼 수 있는 바와 같이 菌種에 따라 放射線에 對한 感受性이 다르

〈表2〉 放射線滅菌時에 必要한 製品別 線量基準
(北美)¹⁾

Dose Range (M-rad)	1.0~1.5	1.5~2.0	2.0~2.5
Product	<ul style="list-style-type: none"> ·Blood Tubes ·Cotton Balls ·Swabs ·Disposable Thermometers ·Electrodes ·Eye Ointment ·Grounding Pads ·Plastic Laboratoryware ·Saline Lens Solution ·Specimen Containers ·Surgeons Gloves 	<ul style="list-style-type: none"> ·Bovine Serum ·Catheters ·Culture Collection Systems ·Empty IV Solution Bags ·Hospital Packs ·Infant Wear ·Packaging Materials ·Scrub Brushes ·Surgeons Gloves ·Surgeons Gowns ·Syringes 	<ul style="list-style-type: none"> ·Bandages ·Glove Powder ·Lap Sponges ·Needle Counting Systems ·Needles ·Orthopedic Mixing Bowls ·Stockinette ·Surgical Blades ·Surgical Marking Pons ·Vascular Grabs ·Water Filled Syringes

〈表3〉 放射線照射時(線量 2.5Mrad)의 各種菌의
Inactivation Factor²⁾

Microorganisms	Inactivation actor
Staphylococcus aureus	$10^{63} - 10^{167}$
Escherichia coli	$10^{50} - 10^{143}$
Pseudomonas aeruginosa	10^{860}
Clostridium tetani	10^{18}
Salmonella paratyphi B	10^{130}
Bacillus pumilus	10^{13}
Bacillus subtilis	$10^{12} - 10^{13}$
Clostridium Welchii	10^9

기는 하나 放射線滅菌法에서는 2.5Mrad 線量時 I.F 값은 $10^9 \sim 10^{860}$ 로써 蒸氣滅菌時의 $10^{15} \sim 10^{20}$, ETO法 滅菌時의 $10^8 \sim 10^9$ 값과 더불어 滅菌處理效果가 充分할 뿐만아니라 같은 冷滅菌法인 ETO法에 比하여 效果가 커서 照射量의 節減까지도 考慮할 수도 있음을 알 수 있다.

4. 放射線으로 滅菌되는 製品

放射線滅菌法으로 滅菌이 可能한 것은 플라스틱類, 各種 硫 유類, 金屬·고무類 等을 材料로 하는 雜多한 醫療用品은 勿論 一部의 調劑藥品, 食品, 外科用 人體部品(皮膚, 肺, 胃, 腸等)에 이르기 까지 實로 그 種類가 擴節圍하다고 하겠으나 여기에 一般的으로 가장 많이 放射線滅菌法으로 處理되고 生覺되는 醫料用品들을 列舉하여 보면 表4 와 같다.

5. 放射線滅菌製品의 包裝

放射線滅菌製品의 包裝은 前述한 바와 같이 照射滅菌하기 前에 完全한 製品으로 包裝하게 되는데 微生物과 濕氣의 浸透가 不可能한 플라스틱 필름으로 包裝하여야 한다. 一般的으로 약간 두터운 Polyethylene 필름이나 Cellophane 또는 종이에 Polyethylene을 laminate한 것을 使用하는 것이 理想的이나 內容物이 딱딱하고 무

〈表4〉 放射線으로 滅菌되는 醫療品

봉합사	콘 톰	일회용주사기
꺼즈	유린백	일회용주사침
탈지면	각종 연고	고무장갑
붕대	비닐장갑	수술용메스
비세린꺼즈	마스크	수술용뼈
꺼즈패드	압박대	채혈세트
면봉	제대사	채액세트
카데타	튜빙팩	수혈세트
링겔세트	전분	인삼분말
안대	활석분	화분
각종 캡	플라스틱병	향신료
드레싱카트	텍스트린	보침
배양접시류	비닐테프	설압자

거운 境遇는 取扱이나 運搬할 때에 충격에 견딜 수 있도록 더 두꺼운 필름을 使用하는 等 注意를 要한다. 또한 各製品 單位包裝을 원칙으로 하며, 製品을 쉽게 꺼낼 수 있고 일단 開封한 後에는 다시 封하기 어렵게 包裝되어야 한다.

6. 放射線에 依한 플라스틱製品의 材質變化

一般的으로 플라스틱類는 多量의 放射線照射에 依하여 表5에서 보는 바와 같이 變質이 일어난다. 그러나 表5에서와 같은 多量이 아닌 2.5Mrad程度의 滅菌目的의 照射量에서도 放射線에 感受性이 큰 플라스틱類를 例로 들어 소위 放射線崩壊型 플라스틱類를 비롯하여 醫療品材로 흔히 쓰이는 Polypropylene(PP), Polyvinyl Chloride(PVC), Polyamide類(nylon類)는 變質되기 쉬우므로 되도록이면 耐放射性을 附與한 改良된 材料의 製品을 使用하여야 한다. PP는 放射線照射에 依하여 機械的인 損傷이 일어나며, 더우기 酸素存在下에 照射放置��에는 時日이 갈수록 崩壊가 進行되어 使用不可能하게 되는 수가 많으며 PVC는 塩化gas를 發生

〈表5〉 各種 プラスチック類의 耐放射線性³⁾

Polymer group	Dose(rads)	Observed changes
1. Mineral-filled furand and phenolics	6.5×10^9	Only little darkening in color
2. Polystyrenes	6.5×10^9	I. S.* and elongation decrease to the same value as in unmodified polystyrene
3. Polyethylene, nylon	6.5×10^9	T. S.* increases; I. S. decreases
4. Mineral-filled polyester	6.5×10^9	T. S. and I. S. decreases to about 50%
5. Unfilled polyester	3.3×10^9	T. S. and I. S. decreases; develop small cracks
6. Phenolic and cellulosic fillers	2.0×10^9	T. S. and I. S. decreases; become brittle
7. Melamine and urea formaldehyde	1.3×10^9	T. S. and I. S. decrease to about 50%
8. Unfilled phenolics	6.5×10^8	T. S. and I. S. decrease to about 50%
9. Poly(vinylidene chloride) and poly (vinylchloride acetate)	3.3×10^8	Softens, blacken, evolve HCl and decrease in T. S.
10. Casein, Poly(methyl metaacryllate), Teflon and cellulose derivatives)	6.5×10^7	T. S. and I. S. decrease to about 50%

* T. S. : Tensile Strength

* I. S. : Impact Strength

하고 不飽和結合이 생겨서 酸性化하고 黃色으로 着色되기 쉽다. Nylon類에 있어서도 黃色으로 被色되는 境遇가 許多하다.

7. 海外의 放射線滅菌産業 現況

放射線滅菌을 目的으로 하는 企業規模의 照射裝置가 美國, 濟州, 西獨, 日本等에서 이미 1960年代부터 設備稼動하게 되었으나 50~60代의 醫療製品의 冷滅菌工業은 ETO gas滅菌法이 主導하여 왔으며, 70年代에 와서 비로소 放射線法이 ETO法과 어깨를 같이 하게 되었다.

80年代에 와서는 放射線法이 ETO法에 比하여 優勢한 發展趨勢에 놓인 것으로 볼 수 있다. 1984年 3月 現在 全世界에서 商業的으로 稼動中인 Co-60放射線照射施設의 統計(表6)를 살펴보면 42個國所有의 135基이며 이들 線源의 總合計는 9천만Ci에 달하고 있다. 이中 數基를除하고는 모두 灰菌用이다. 이 以外에 放射線滅菌照射用으로 5~7基의 加速電子線裝置가 灰菌用

〈表6〉 商業用 Co-60 放射線照射施設統計⁴⁾

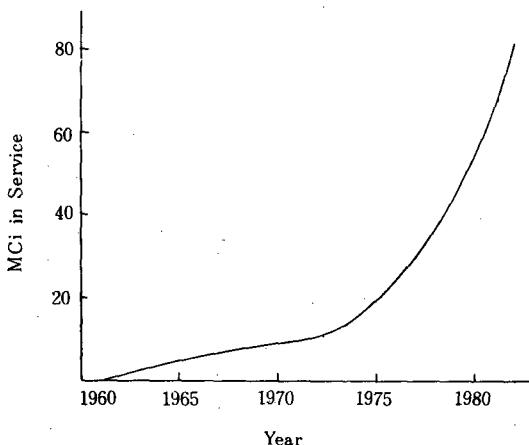
국명	대수	국명	대수
Argentina	3	Australia	3
Belgium	1	Brazil	3
Canada	4	Chile	1
Czechoslovakia	1	Denmark	3
E. Germany	1	Egypt	1
Eire	2	El Salvador	1
England	8	Finland	1
France	3	Greece	1
Hungary	1	India	2
Indonesia	1	Iran	1
Israel	1	Italy	5
Japan	7	Korea	1
Malaysia	1	Mexico	2
Netherlands	2	New Zealand	1
Saudi Arabia	2	Scotland	2
Singapore	1	South Africa	3
Spain	1	Sweden	2
Switzerland	1	Taiwan	2
Thailand	1	U. S. A.	40
USSR	11	Venezuela	1
W. Germany	5	Yugoslavia	1

으로 積動하고 있는 것으로 알려져 있다. 特히近來 이 分野產業의 發展速度는 幾何級數의 이어서 4年間에 20個國에 30基의 새로운 照射施設이 設置되었고 既存施設의 規模도 擴大되어 總線源量(製品處理量과 大略比例함)이 倍增되었다(그림 1).

특히 새로 建設되는 施設中에는 4~6MCi의 線源을 使用하는 大規模의 것이 出現되어 單位製品當 處理費 切下에도 크게 영향을 가져올 것으로 期待된다. 1984年度에 美國에서 生產되는 1回用 醫療品中 約40%가 放射線滅菌處理되었으며 앞으로 10年内에 美國에서 生產되는 1回用 醫療品의 60%가 放射線滅菌法으로 處理될 것으로 推測되고 있다.

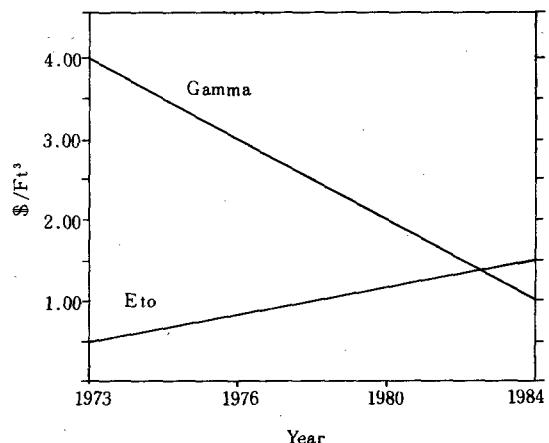
近來 先進國에서 ETO滅菌法에 比해 放射線滅菌法이 急速히 發展하고 있는 理由에는 前述한 바와 같은 放射線滅菌工程上의 有利한 點에도 있겠으나 放射線施設의 大規模化 및 Co-60線源價의 安定 等에서 오는 單位量處理費의 低下(그림 2), ETO滅菌法에 있어서의 ETO gas의 人體에 對한 有害性, 處理後의 ETO gas의 製品中の 殘溜, ETO로부터 또다른 有害物質의 生成, 엄격한 各國의 이들에 대한 規制 等에서 오는 것으로 生覺된다.

〈그림 1〉 産業用 痘線照射施設에 使用된 年度別 線源量⁵⁾



ETO gas를 플라스틱, 고무類, 藥品類에 處理時는 모두 ETO gas가 이들에 殘溜되어 있음이 確認되었으며 ETO의 殘溜量을 mg·(ETO)/g(處理物)로 表示하면 Polyethylene(5~10), Polystyrene(15~25), Polyvinyl chloride(PVC)(10~30), Rubbers(natural, silicones, synthetic)(15~35), Brown Paper(6~10), Cotton wool(4)인 것으로 報告되어 있다. 또한 減菌處理後 24時間 經過後에도 플라스틱에 따라서는相當量의 殘溜量을 나타내고 있다. 즉 低密度 Polyethylene(12%), 高密度Polyethylene(20%), Polyvinyl chloride(70%), Polypropylene(58%), Polycarbonate(57%) 等이다. ETO gas는 反應하기 쉬운 水素, 即 $-NH_2$, $-SH$, $-OH$, $-COOH$ 等에 붙은 水素와 反應하여 Hydroxyethyl化合物를 만들며, 水分 또는 結晶體의 물과 反應하여 Ethylene glycol(ETG)를, 塩素이온과 反應하여 Ethylene Chlorohydrin(ETCH)을 生成한다. 表 7은 몇가지 醫療品을 減菌할 時에 生成되는 ETCH 및 ETG의 生成量을 나타낸 것이다. 이 表에서 보는 바와 같이 境遇에 따라서는相當한 이들 有害成分이 生成하여 殘溜되어 있음을 알 수 있다. 現在 美國 食品 및 藥品管理當局에서 許可하는 ETO滅菌된 醫療品

〈그림 2〉 痘線滅菌法과 ETO滅菌法의 處理費比較¹⁾



및 醫療品中의 이들 有害物質의 限界量은 表 8 과 같다.

프랑스와 日本에서의 規定은 더욱 嚴格한 便 이어서 日本에서는 人體挿入用은 2ppm 以下의 ETO殘溜量, 프랑스는 모든 製品에 對하여 2ppm 以下의 ETO殘溜量으로 規定되어 있다. ETO gas를 비롯한 이들 有害物은 人體에 接觸時 藥

<表 7> Ethylene Oxide滅菌時 生成되는 有毒性分⁶⁾

Product	Residual ETCH ETG		Refer- ence
	(ppm)		
• Gelatin			
- granules	12	ND	
- capsules	6	ND	
- sponge(absorbable)	ND	4270	10
• Papain	ND	2790	
• Absorbant cotton wool	ND	520-760	
• Starch	400	2650	
• Sodium alginate	33	690	11
• Heavy Kaolin	4000	-	49

ND: Not Detectable

<表 8> 醫藥品 및 醫療品의 Ethylene Oxide滅菌時의 許容有毒成分 殘存量(FDA, USA)⁶⁾

	E	E	E
	T	T	T
	O	C	G
ppm			
A. Drug Product :			
Ophthalmics(for topical use)	10	20	60
Injectables(including veterinary intramammary infusions)	10	10	20
Intrauterine device(containing a drug)	5	10	10
Surgical scrub sponges(containing a drug)	25	250	500
Hard gelatin capsule shells	35	10	35
B. Medical Device :			
Implant : Small(<10g)	250	250	5000
Medium(10~100g)	100	100	2000
Large(>100g)	25	25	500
Intrauterine device	5	10	10
Intraocular lenses	25	25	500
Devices contacting-mucosa	250	250	5000
- blood(ex vivo)	250	250	250
- skin	250	250	5000
Surgical scrub sponges	25	250	500

害現象을 일으킬 뿐아니라 溶血作用, 發癌作用等이 있는 것으로 알려져 있다.

放射線에 依한 醫療品滅菌產業은 太平洋·아시아 地域諸國에서도 關心이 많은 分野로 先進國에 屬하는 日本, 濟州는 勿論 泰國, 말레이지아, 싱가폴, 韓國, 印尼에서는 이미 工業的인 工場稼動이 이루어지고 있고, 中共과 파키스탄도 工場建設計劃이 進行中에 있다. 특히 太平洋·아세아地域 低開發 諸國에 原子力의 新技術 移轉 促進을 目的으로 進行中인 소위 1次 RCA /UNDP·IAEA Project(1982~1986)에서는 이 放射線에 依한 醫療品滅菌技術을 하나의 Sub-Project로 採擇하여 遂行되고 있다. 즉 이 分野 技術은 印尼와 韓國이 比較的 앞서 있는 關係로 共通訓練擔當國이 되었고 Bha-bha 研究所와 韓國에너지研究所가 訓練機關으로 指定되어 이미 1983年과 1984年에 東南亞 10個國으로 부터의 訓練生을 받아들여 이들을 訓練시킨바 있다.

이 Sub-Project는 1987年에 始作되는 第2次 RCA/UNDP·IAEA Project에서도 採擇하기로 合意가 되어 있다.

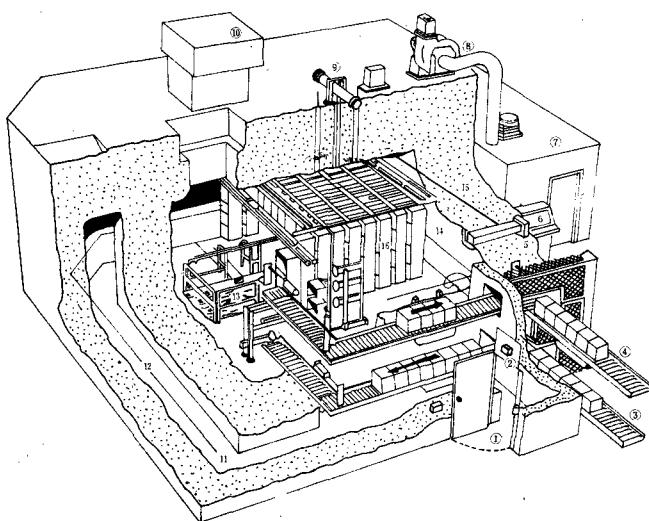
8. 國內現況

UN開發計劃處(UNDP)의 支援으로 當時 韓國原子力研究所(現 韓國에너지研 서울事務所)에 放射線加工處理示範施設로써 코발트放射線滅菌施設(當時 10萬Ci線源)이 建設되어 1975年10月에 竣工, 稼動하게 된 것이 우리나라에서 工業的인 放射線滅菌의 始作이었다. 이 施設은 當時 最新式의 施設(카나다原子力公社, AECL製)로 10年이 지난 지금에 와서도 規模가 작을 뿐 近來 建設된 新로운 他國의 施設과 比較하여 별로 손색이 없는 것이다(그림3).

運營初期에는 運轉技術, 運營技術 等의 不足과 醫療品製造業界의 放射線滅菌法에 對한 理解不足 等 運營上에 많은 難關이 있었으나 政

〈그림 3〉 韓國에너지研 Co-60照射施設

- | | |
|----------------------|---------------------|
| 1. 照射室出入門 | 9. 線源操作裝置 |
| 2. 放射線모니터 | 10. Roof plug |
| 3. 搬入콘베어 | 11. 迷路 |
| 4. 搬出콘베어 | 12. Emergency cable |
| 5. Lead glass window | 13. 線源貯藏用풀 |
| 6. 操作盤 | 14. 照射室모니터 |
| 7. 裝備室 | 15. 火災鎮火裝置 |
| 8. 換氣裝置 | 16. 캐리어 |



府 및 研究所의 꾸준한 支援과 이 分野에 從事하는 所員의 努力으로 技術, 經驗의 蕎積을 이루게 되어 그 運營實績도 또한 相當한 向上을 가져오게 되었다.

施設이 設置된 以後 滅菌對象品目 또한 점차增加되어 醫療用具 및 醫類品類, 人參, 香辛料, 食品類 等 現在는 約50種에 이르며, 이 施設을 利用하는 企業體 또한 점차 增加하여 85年度에는 77個社에서 照射를 依賴하였다. 여기에 追加해서 白水晶加工業體 43個社가 着色加工用으로 本施設을 利用하였으므로 結局 85年度에 이 施設을 利用한 業體는 總121個社에 達하였다. 85年度의 處理箱子數는 約 4 萬箱子였으나 令年(’86年)에는 1月에 Co-60 10萬Ci를 補強하여 現在는 約18萬Ci의 線源으로 運轉하고 있으므로 그 處理量도 相當히 增加할 것으로 期待되고 있다.

9. 맷 는 말

醫療製品의 工業的滅菌法에서 ETO法보다 放射線法이 有利함이 점차 認識되어 후진 各國에서도 그 施設의 建設 또는 建設의 準備에 热을 올리고 있는 오늘 우리는 이들보다 한 발 앞서 비록 UNDP支援을 받기는 하였으나 10年前에 이미 이 施設을 保有하고 技術을 畢積하여 우리 힘만으로 國際訓練까지 担當할 수 있는 水準에 이르게 된 것을 다행으로 생각한다.

그러나 現在 國內實情은 10餘 ETO滅菌施設이 있어 大部分의 國產醫療製品이 이들 施設에 依하여 處理되고 있다.

適合한 材質의 開發 等 아직 解決하여야 할 問題가 많으나 國民保健向上, 醫療製品의 輸出促進 等을 위하여는 政府, 產業界가 協力하여 되도록 빠른 時日内에 이들이 放射線滅菌法으로 轉換되도록 努力하여야 할 것이다.

〈参考文獻〉

1. Masefield, J., Seminars on Radiation Sterilization of Medical Products, Seoul 10-11Feb. 1986.
2. Bridge, B. A. and Powell, D. B. in "Massive Radiation Techniques by Jeffserson S. Gerrge Newnes Ltd., U. K. p.69(1964).
3. Berry, R. J. et al., Int. J. Radiation Biol., 9, 559(1965).
4. World list of Ind. Gamma Irradiators, AECL March 1984.
5. Markovic, V., Seminars on Radiation Sterilization of Medical Product, Seoul, 10-11Feb. 1986.
6. Inform. Brochure of Isomed, BARC, Bombay India(1984).
7. 방사선조사시설운영보고서, KAERI/MR-97/85 한국에너지연구소(1986).