

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4418113号
(P4418113)

(45) 発行日 平成22年2月17日(2010.2.17)

(24) 登録日 平成21年12月4日(2009.12.4)

(51) Int.Cl.	F 1
A 6 1 K 8/44	(2006.01) A 6 1 K 8/44
A 6 1 K 8/42	(2006.01) A 6 1 K 8/42
A 6 1 K 8/36	(2006.01) A 6 1 K 8/36
A 6 1 K 8/60	(2006.01) A 6 1 K 8/60
A 6 1 Q 11/00	(2006.01) A 6 1 Q 11/00

請求項の数 9 (全 8 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2000-603643 (P2000-603643)	(73) 特許権者	598108272 スリーエム エスペ アクチングゼルシ ヤフト ドイツ連邦共和国、デー-82229 ゼ ーフェルト、エスペ プラツ (番地なし)
(86) (22) 出願日	平成12年3月9日(2000.3.9)	(74) 代理人	110000475 特許業務法人みのり特許事務所
(65) 公表番号	特表2002-538191 (P2002-538191A)	(72) 発明者	フレムミグ、トーマス ドイツ連邦共和国、デー-48161 ミ ュンステル、ケーネマンシュトラーセ 2 6
(43) 公表日	平成14年11月12日(2002.11.12)	(72) 発明者	ガングヌス、ベルント ドイツ連邦共和国、デー-82346 ア ンデビス、モースヴェーク 2ペー 最終頁に続く
(86) 國際出願番号	PCT/EP2000/002039		
(87) 國際公開番号	W02000/053154		
(87) 國際公開日	平成12年9月14日(2000.9.14)		
審査請求日	平成19年3月8日(2007.3.8)		
(31) 優先権主張番号	199 10 559.6		
(32) 優先日	平成11年3月10日(1999.3.10)		
(33) 優先権主張国	ドイツ(DE)		

(54) 【発明の名称】粉末噴射による歯肉下処理

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

4.5 μm 以下の平均粒度および 2.0 g / cm^3 以下の密度を有し、かつアミノ酸、糖、有機酸、有機酸塩及び尿素から成る群から選択される少なくとも 1 種から形成される粒子を含む、微粒粉末あるいは粉末混合物を含有することを特徴とする、粉末噴射清掃処理用薬剤として歯肉下の歯牙エナメルに対して使用される歯根表面清掃処理用混合物。

【請求項 2】

前記粉末あるいは粉末混合物が少なくとも 2 種の微細物質を含むことを特徴とする、請求項 1 に記載の歯根表面清掃処理用混合物。

【請求項 3】

前記微細物質の 1 種がシリカゲル、漂白剤、鎮痛剤、殺菌剤および / あるいは味覚成分の中から選択されることを特徴とする、請求項 1 または請求項 2 に記載の歯根表面清掃処理用混合物。

【請求項 4】

前記微細物質が珪酸であることを特徴とする請求項 3 に記載の歯根表面清掃処理用混合物。

【請求項 5】

前記微細物質が、前記粉末の全量に関して、0.001ないし 5.0 重量パーセントの範囲内の量であることを特徴とする、請求項 3 または請求項 4 に記載の歯根表面清掃処理用混合物。

【請求項 6】

前記有機酸塩が、アルカリ、アルカリ土類またはアンモニウム塩類であることを特徴とする、請求項5に記載の歯根表面清掃処理用混合物。

【請求項 7】

前記微粒粉末あるいは粉末混合物が、グリシン、尿素、カリウム-D-グルコネート、フタル酸水素カリウムおよびアスコルビン酸ナトリウムの少なくとも1つを含むことを特徴とする、請求項1～6のいずれか1項に記載の歯根表面清掃処理用混合物。

【請求項 8】

前記微粒粉末あるいは粉末混合物が加圧噴射装置によって放出されるものであることを特徴とする、請求項1～7のいずれか1項に記載の歯根表面清掃処理用混合物。

10

【請求項 9】

9.6mm²の牛の歯根象牙質面に対して2.3mmの距離から4.0バールの噴射圧で1分間噴射を行った場合に、牛の歯根象牙質の損耗容積が0.022～0.441mm³であるような、前記微粒粉末あるいは粉末混合物が選択されることを特徴とする、請求項1～8のいずれか1項に記載の歯根表面清掃処理用混合物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

本発明は歯根表面に対する清掃処理において微粒粉末を使用することに関する。

【0002】

第5から第7までの永久歯のほとんどが辺縁性歯周炎に侵されている。歯周病は細菌によって生じる。細菌が歯に付着すると、そこに細菌性プラークと呼ばれる生体膜がつくられ、歯周ポケットが形成される。歯周病の特徴は歯牙周辺の柔軟組織の炎症、歯根表面の露出、歯周ポケットの形成、および歯を支持している腺維器官並びに歯槽骨の進行性崩壊である。辺縁性歯周炎を処置しないで放置しておくと、最終的に歯を失うことになる。細菌性プラークの無機質化作用によって生じる歯石は、それ自体病原性のものではない。しかし通常これは活性を有する細菌性プラークに覆われている。

20

【0003】

歯周炎治療の重要な目的は、歯支持器官の進行性崩壊を阻止すること、およびそれによって歯周病による歯の損失を防ぐことである。このためには、歯肉の縁の上部（歯肉上）だけでなく、でき得る限り歯肉の縁の下部（歯肉下）に至るまで、全ての歯牙表面から細菌性プラークおよび歯石をきれいに取り除く必要がある。歯周病が進行している場合、歯肉下の歯根部分を完全に清掃するためには、付加的に歯周組織を外科的に繰り返し処置する必要がある。これらの処置は歯周組織を短期間だけ回復させるに過ぎない。適切に口腔衛生を行っていても、数ヶ月以内に、ほとんど完全に、歯周ポケットに細菌が住み着き始める（Haffajee他、1997、J Clin Periodontol 24:324-334）。従って歯周組織を健全に維持するためには、新たに形成されるプラークを3ないし6ヶ月の間隔で専門家の手によって除去しなければならない（AxelsonおよびLindhe、1981、J Clin Periodontol 8:281-294）。この歯周病の予防治療には、主にキュレットや音波ないしは超音波スケーラーが用いられる。このような器具の使用においては、使用者に対して高度な技術が要求される一方で、患者には不快感を与える。また歯周病の予防治療の範囲で清掃を繰り返し行っていると、歯根が損耗し、この損耗は累積的に重大な臨床域に達し、知覚過敏、歯根の虚弱化、最終的には歯根管組織の穿孔および歯の欠落という危険性を招くことになる（Zappa他、1991、J Periodontol 62:750-754、Flemming他、1998、J Periodontol 69:547-533）。

30

【0004】

歯肉縁上の歯牙表面は粉末-空気-水（PLW）-噴射によって非常に効率的に清掃することができる（USA-45-95365）。PLW-噴射装置において従来使用されている噴射薬剤（炭酸水素ナトリウム）は、その削剥性に関して、歯のエナメル質部分の清掃に対しては問題がないが、歯根部分の清掃に対して使用した場合には短時間の内に確

40

50

実際に重大な臨床的損傷を招く (Boyd, 1984, Brit Dent J 156: 287-291)。辺縁性歯周炎の場合、歯根が露出した状態となるために、歯周病の予防治療において従来一般的に使用されてきた噴射薬剤を用いたPLW-噴射は、使用が限定される。

【0005】

GB-1480594には水噴射による歯の清掃法が記載されている。この場合、水には、歯の硬質部分（エナメル質部分）の破壊を回避できる程度の硬さの粒子が含まれている。これに対して、乳酸カルシウム、結晶状の果実酸、デキストリン、ゼラチン、結晶状の弱酸、鉱物塩および骨膠質が例示されている。しかしこの方法は、挙げられている物質がいずれの場合も歯肉下の歯の硬質部分の清掃には不適合であるという欠点を持っている。

10

【0006】

そこで本発明は、歯根表面、すなわち歯肉下の歯の硬質部分の清掃に対して保護性のある、そして扱いやすい薬剤および方法を提供することを課題として出発した。

【0007】

この課題は請求の範囲に記載の粉末ないしは粉末混合物を調合して使用することによって解決される。

【0008】

本発明に使用する粉末は次ぎのような削剥性を有することが望ましい。すなわち本発明に使用する粉末の場合、その削剥作用によって生じる歯根部の象牙質の損耗を、従来歯肉縁上の歯牙表面の清掃に対して一般に用いられている、たとえば約 $55\text{ }\mu\text{m}$ の平均粒度を有する炭酸水素ナトリウムを基本とする粉末ないしは粉末混合物の場合よりも、50%以上小さく抑えることができる望ましい。

20

【0009】

驚くべきことに、上記の条件を満たす粉末ないしは粉末混合物は歯根部の象牙質の清掃に非常に適していること、しかもその場合に健康な歯根部分の損耗は認められないことが、確認された。

【0010】

治療者は当該粉末ないしは粉末混合物を用いて次ぎのように治療を行う。すなわち清掃すべき個所に向けて短時間粉末噴射を行うことによって、歯根部の象牙質を清掃する。この場合に、従来の処置方法では予め外科手術によって歯肉を切開しておかなければならなかつたが、本治療では粉末噴射は歯周ポケット内に数mmの深さまで達し得るので、その必要がない。これは、治療者にとっては著しい時間の節約であり、局所麻酔無しで済ますことさえできるので、患者にとっては負担が著しく軽減される。

30

【0011】

次に本発明をさらに詳しく説明する。

請求項の記載に基づいて本発明の範囲において使用することのできる粉末ないしは粉末混合物は、歯牙分野において一般に用いられている粉末噴射装置を用いて放出することのできるものである。

【0012】

この場合に粉末ないしは粉末混合物は $45\text{ }\mu\text{m}$ 以下の平均粒度を有するもので、粉末ないしは粉末混合物の粒度は $0.01\text{ }\mu\text{m}$ ないし $45\text{ }\mu\text{m}$ の範囲内であるのが好ましい。好ましい粒度は、 0.05 ないし $45\text{ }\mu\text{m}$ 、特に 0.1 ないし $45\text{ }\mu\text{m}$ の範囲内にある。平均粒度は $35\text{ }\mu\text{m}$ 以下であるのがよい。

40

この粉末ないし粉末混合物の密度は 2.0 g/cm^3 以下である。

【0013】

粉末ないしは粉末混合物の有効性は、歯根象牙質、すなわち歯肉下の歯牙硬質部分に対する粉末ないしは粉末混合物の削剥性の度合によって評価する。当該粉末ないしは粉末混合物を使用して歯周組織を処理する場合に、歯根表面の清掃時間は約1分間である。これは、この時間内においては歯根象牙質の損耗が実質的に生じないであろうということを意味している。

50

【0014】

従って適切な粉末ないしは粉末混合物を選択するために、試験を行って、実験室条件下に噴射薬剤の歯根象牙質に対する削剥性（磨損性）を求める。この場合当該粉末ないしは粉末混合物の削剥性は、9.6 mm² の牛の歯根象牙質面に対して2.3 mmの距離から4.0 バールの噴射圧で1分間噴射を行った後に求める。次いで顕微鏡下においてこの被処理面を計測し、この計測データから牛の歯根象牙質の損耗容積を算出する。歯牙エナメル質の清掃に対して一般的に用いられている市販の粉末（たとえばA i r - F l o w 粉末、E M S 社）の場合、この試験において約1.24 mm³ の損耗が認められ、これは視覚的にもはっきり確認することができる。従ってこのような粉末を臨床において用いることはできない。

10

【0015】

ところが驚くべきことに、上記の先行試験によって選出された粉末ないしは粉末混合物は、非常に小さい削剥性を示すに過ぎないが、この程度の削剥性であっても歯根象牙質上の望ましくない付着物を除去するには十分であり、歯根表面に対して粉末噴射清掃を効果的に実施することができることが確認された。

【0016】

歯根表面の清掃に適する粉末として、たとえばアミノ酸、糖、有機酸およびその塩、特にグリシン、尿素、フタル酸水素カリウムあるいはカリウム-D-グルコネートが挙げられる。この場合に粉末は0.05特に0.1 μmないし45 μmの範囲の粒度分布であるものを用いることが好ましい。

20

【0017】

自明のことであるが、二種類以上の粉末からなる粉末混合物も本目的に対して有用である。この場合に混合割合は、基本的には任意であるが、二種類の粉末を使用する場合、混合される粉末の質量に関して、1:10ないし10:1の範囲であることが望ましい。

【0018】

上に例示した粉末全てに共通していることは、これらが通常、従来歯肉上の歯牙清掃に対して用いられている粉末ないしは粉末混合物よりも、小さい密度を有するということである。

【0019】

実験の結果、さらに驚くべきことに、従来歯肉上の処置に対して用いられてきた粉末を非常に細かく粉碎した場合には、すなわちその平均粒度を下げた場合には、これを歯根表面の清掃に対しても有効に使用することができるということが判明した。

30

【0020】

上に挙げた粉末は、歯根表面に対する清掃薬剤として使用するに当たっては、別の、微細物質と混合することが望ましい。すなわちこれによって、得られる粉末混合物は、一般に用いられている粉末噴射装置によって、非常に良好に、また非常に迅速に放出することができる。

【0021】

このような微細物質として、たとえば高分散された珪酸が挙げられる。この場合これらは約0.07 μmの平均粒度を有することが望ましい。添加量は、粉末全量に関して、0.001ないし5.0重量パーセントの範囲内、特に0.01ないし0.1重量パーセントの範囲内であることが望ましい。

40

【0022】

さらに、たとえば、シリカゲル、過ホウ酸塩（たとえば過ホウ酸ナトリウム）のような漂白剤、フッ化ナトリウムのようなフッ化物を遊離する物質、アーチカインあるいはリドカインのような鎮痛剤、クロルヘキシジンあるいはトリクロサンのような殺菌剤、および/あるいはクエン酸あるいはアスコルビン酸のような味覚成分などの微細物質を混合することも考えられる。添加量は、粉末全量に関して、0.001ないし5.0重量パーセントの範囲内、特に0.01ないし0.1重量パーセントの範囲内であることが望ましい。

【0023】

50

混合される物質に応じて、ここに記載の粉末の使用範囲を拡大することができる。たとえば味覚成分を使用することによって、患者の受容性を高めることができる。

【0024】

粉末は必要に応じて表面被覆することもできる。有用な表面被覆剤として、澱粉、アルギン酸塩、コラーゲン(ゼラチン)、ヒドロゲル、多価無水物、ポリエステル、ポリイミノカーボネート、ポリカプロラクトン、ポリアミノ酸、ポリホスファチンが挙げられる。この場合ミクロカプセル生産技術を利用することが有効であることが判明している。

【0025】

所望の削剥性を得るためにには、結晶の調整の他に、表面構造も無視することができない。結晶形態として、単斜晶系、斜方晶系、正方晶系および三斜晶系が好ましいことが確認されている。

10

【0026】

牛の歯根の準備および計測試験試験に対してそれぞれ新しく採取した牛の歯を3本使用した。まずその歯根部分を脱イオン水で洗浄した後、表面を研磨紙で磨いた。このようにして準備した牛の歯根を埋め込み材料(Reprogum - 登録商標 - 、Espe社、ジーヘルト)に固定し、合成樹脂板で覆った。合成樹脂板は直径3.5mmの円形の空所を有する。次いで牛の歯根象牙質表面の露出部分に対して、適当な粉末ないしは粉末混合物を含む粉末噴射装置(Airflow - 登録商標 - 、EMS社、ミュンヘン)を用いて、噴射圧4.0バール、歯根表面から噴射ノズルまでの距離2.3mmにおいて、噴射処理を行った。それぞれの試験に対してその都度最高位まで満たした噴射タンクを使用した。

20

【0027】

牛の歯根象牙質の損耗容積を求め得るために、型取り材(DimensionGarrant - 登録商標 - 、Espe社、シーヘルト)を用いて噴射処理面の型取りを行った。この場合損耗容積に対応してネガティブの半楕円形が得らるが、これに対して光学顕微鏡の下においてその軸に沿って計測を行い、そのデータに基づいて下記の計算式に従って損耗容積を算出した。

$$\cdot \text{損耗容積} = 2/3 \cdot a \cdot b \cdot c$$

【0028】

実施例I：本発明による粉末混合物Iの製造

グリシン(Fluka社、ダイゼンホーヘン)100gをメノウ円形粉碎器中において3分間粉碎し、乾燥させた後、40μmの篩を通してふるい分けた。次いでこのようにして得られた粉末をHDK-H-2000(Degussa社、ハナウ)0.36gと混合し、この混合物を60μmの篩を通して再度ふるい分けた。

30

【0029】

実施例II：本発明による粉末混合物IIの製造

カリウム-D-グルコネート(Fluka社、ダイゼンホーヘン)100gをメノウ円形粉碎器中において4分間粉碎し、乾燥させた後、40μmの篩を通してふるい分けた。次いでこのようにして得られた粉末をHDK-H-2000(Degussa社、ハナウ)0.63gと混合し、この混合物を60μmの篩を通して再度ふるい分けた。

40

【0030】

実施例III：本発明による粉末混合物IIIの製造

フタル酸水素カリウム(Fluka社、ダイゼンホーヘン)100gをメノウ円形粉碎器中において3分間粉碎し、乾燥させた後、40μmの篩を通してふるい分けた。次いでこのようにして得られた粉末をHDK-H-2000(Degussa社、ハナウ)0.79gと混合し、この混合物を60μmの篩を通して再度ふるい分けた。

40

【0031】

実施例IV：本発明による粉末混合物IVの製造

尿素(Fluka社、ダイゼンホーヘン)100gをメノウ円形粉碎器中において2分間粉碎し、乾燥させた後、40μmの篩を通してふるい分けた。次いでこのようにして得られた粉末をHDK-H-2000(Degussa社、ハナウ)0.18gと混合し、こ

50

の混合物を 60 μm の篩を通して再度ふるい分けた。

【0032】

参考例I：粉末混合物Vの製造

炭酸水素ナトリウム (F l u k a 社、ダイゼンホーヘン) 100 g をメノウ円形粉碎器中において 2.5 分間粉碎し、乾燥させた後、40 μm の篩を通してふるい分けた。次いでこのようにして得られた粉末を HDK - H - 2000 (Degussa 社、ハナウ) 0.19 g と混合し、この混合物を 60 μm の篩を通して再度ふるい分けた。

【0033】

実施例V：本発明による粉末混合物VIの製造

アスコルビン酸ナトリウム (F l u k a 社、ダイゼンホーヘン) 100 g をメノウ円形粉碎器中において 1 分間粉碎し、乾燥させた後、40 μm の篩を通してふるい分けた。次いでこのようにして得られた粉末を HDK - H - 2000 (Degussa 社、ハナウ) 0.9 g と混合し、この混合物を 60 μm の篩を通して再度ふるい分けた。

【0034】

参考例II：粉末混合物VIIの製造

A i r - F l o w 粉末 (EMS 社) 100 g をメノウ円形粉碎器中において 1 分間粉碎し、乾燥させた後、40 μm の篩を通してふるい分けた。次いでこのようにして得られた粉末を HDK - H - 2000 (Degussa 社、ハナウ) 0.9 g と混合し、この混合物を 60 μm の篩を通して再度ふるい分けた。

【0035】

比較例：本発明によらない比較用粉末

製造者によって提供された A i r - F l o w 粉末 (EMS 社) 100 g をそのまま使用した。

【0036】

上記において得られた粉末混合物ないし、並びに比較用粉末を粉末噴射装置 (A i r f l o w - 登録商標 - 、 EMS 社、ミュンヘン) 内に充填し、上に記載されているように使用した。牛の歯根象牙質の損耗量はそれぞれ表1の記載の通りである。

表1における、粉末混合物I - IVは本発明の実施例I - IVで、また粉末混合物VIは本発明の実施例Vで得られたものであり、粉末混合物V及びVIIはそれぞれ参考例I及びIIで得られたものである。

【0037】

【表1】

表1：粉末混合物の密度および平均粒度、並びに粉末混合物と牛の歯根象牙質の損耗量の関係

粉末混合物	密度 (g/cm ³)*	平均粒度 (μm)**	損耗量 (mm ³)
I	1.16	10.7	0.07
II	1.73	21.7	0.043
III	1.64	10.7	0.062
IV	1.34	約 12(概算)	0.022
V	2.16	35.9	0.441
VI	1.80	21.0	0.206
VII	2.16	34.8	0.440
比較例	2.16	54.3	1.24

* 出典：バイルシュタイン

** 分散剤としてイソプロパノールを用いた C I L A S 製の粒度計で測定

【0038】

この場合に使用可能な粉末の密度は、一般的に用いられている参考書に挙げられている値に符合するが、それぞれの結晶構造によって左右される。粒度の分布および平均粒度は専

10

20

30

40

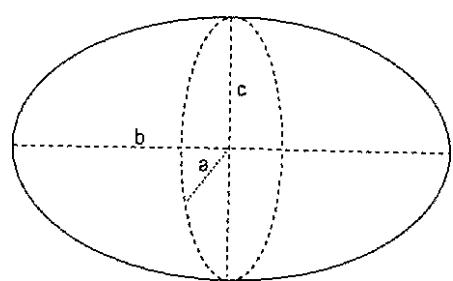
50

門家に周知の方法、たとえばふるい処理あるいは顆粒計量器（たとえばS i l a s社）に基づいて測定することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】図1は、損耗容積算出用の半楕円面のダイアグラムを示す。

【図1】
FIG. 1/1



フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
A 6 1 K 8/67 (2006.01) A 6 1 K 8/67

(72)発明者 ガッセル, オスヴァルト
ドイツ連邦共和国、デー 8 2 2 2 9 ゼーフェルト、ヘーエンシュトラーセ 10

(72)発明者 グッゲンベルグ, ライネル
ドイツ連邦共和国、デー 8 2 2 1 1 ヘルシンク、キーンバッハシュトラーセ 2 ベー

審査官 福井 美穂

(56)参考文献 実開昭 6 1 - 1 2 9 8 3 1 (JP, U)
特開平 1 1 - 0 3 5 4 3 5 (JP, A)
特開昭 5 2 - 1 0 2 4 4 0 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 8, A61Q 11