(19)日本国特許庁(JP)　(12)公開特許公報(A)　(11)特許出願公開番号
特開2004-238375
(P2004-238375A)
(43)公開日　平成16年8月26日(2004.8.26)

(51)Int.Cl.[7]	F I	テーマコード（参考）
A61K 7/26	A61K 7/26	4C083

審査請求 未請求　請求項の数 3　OL　（全 9 頁）

(21)出願番号　特願2003-32026(P2003-32026)
(22)出願日　平成15年2月10日(2003.2.10)

(71)出願人　000100539
アース製薬株式会社
東京都千代田区神田美土代町９番１号
(74)代理人　100066692
弁理士　浅村　皓
(74)代理人　100072040
弁理士　浅村　肇
(74)代理人　100107146
弁理士　高松　武生
(74)代理人　100107504
弁理士　安藤　克則
(72)発明者　瀬川　裕之
兵庫県赤穂市中浜町９－２
(72)発明者　福田　みゆき
兵庫県相生市佐方１－４－１４
最終頁に続く

(54)【発明の名称】殺菌性口腔用組成物

(57)【要約】
【課題】アクチノバチラス・アクチノミセテムコミタンスに対して殺菌作用を有する、使用感に優れた殺菌性口腔用組成物を提供すること。
【解決手段】有効成分としてアニス油を含有し、アクチノバチラス・アクチノミセテムコミタンス（Ａｃｔｉｎｏｂａｃｉｌｌｕｓ　ａｃｔｉｎｏｍｙｃｅｔｅｍｃｏｍｉｔａｎｓ）に対して殺菌作用を有することを特徴とする殺菌性口腔用組成物。
【選択図】　なし

【特許請求の範囲】
【請求項１】
有効成分としてアニス油を含有し、アクチノバチラス・アクチノミセテムコミタンス（Ａｃｔｉｎｏｂａｃｉｌｌｕｓ ａｃｔｉｎｏｍｙｃｅｔｅｍｃｏｍｉｔａｎｓ）に対して殺菌作用を有することを特徴とする殺菌性口腔用組成物。
【請求項２】
有効成分としてメントール及び／又はチモールを併用したことを特徴とする請求項１記載の殺菌性口腔用組成物。
【請求項３】
マウスウォッシュであることを特徴とする請求項１又は２記載の殺菌性口腔用組成物。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
【発明の属する技術分野】
本発明は、アクチノバチラス・アクチノミセテムコミタンスに対して殺菌作用を有する、使用感に優れた殺菌性口腔用組成物に関する。
【０００２】
【従来の技術】
近年、歯周疾患の研究が進められ特定の細菌が特定の歯周疾患を引き起こすことがわかってきている。通常、このような歯周疾患を引き起こす細菌を殺菌するために、塩化セチルピリジニウム、塩化ベンゼトニウム等のカチオン性殺菌剤が使用されることが多い。ところがこれらのカチオン性殺菌剤を高濃度で使用すると、歯に茶褐色の着色が認められたり、耐性菌の出現を促したりすることがある（例えば、非特許文献１参照。）。またこれらのカチオン性殺菌剤は、若年性歯周炎の原因菌と考えられているアクチノバチラス・アクチノミセテムコミタンスに対しては、殺菌効果が弱い傾向にある。
【０００３】
一方、上記の不都合を解消するためチモール、メントール、ユーカリプトール、サリチル酸メチルを有効成分とした殺菌性マウスウォッシュが開発されているが、嗜好に影響を及ぼす独特な刺激、香味をもつことから使用しずらいものであった。
【０００４】
【非特許文献１】
飯塚喜一外９名著、「歯磨剤を科学する」、学建書院、１９９４年７月６日、ｐ．８０－８５
【０００５】
【発明が解決しようとする課題】
本発明は、上記のような状況に鑑みてなされたものであり、本発明の課題は、アクチノバチラス・アクチノミセテムコミタンスに対して殺菌作用を有する、使用感に優れた殺菌性口腔用組成物を提供することである。
【０００６】
【課題を解決するための手段】
本発明者等は、上記課題を解決するために鋭意検討した結果、アニス油がアクチノバチラス・アクチノミセテムコミタンスに対して優れた殺菌効果を奏することを見出し、殺菌性口腔用組成物に係る本発明を完成するに至った。すなわち本発明は、以下の構成により達成されるものである。
（１）有効成分としてアニス油を含有し、アクチノバチラス・アクチノミセテムコミタンス（Ａｃｔｉｎｏｂａｃｉｌｌｕｓ ａｃｔｉｎｏｍｙｃｅｔｅｍｃｏｍｉｔａｎｓ）に対して殺菌作用を有することを特徴とする殺菌性口腔用組成物。
（２）有効成分としてメントール及び／又はチモールを併用したことを特徴とする（１）記載の殺菌性口腔用組成物。
（３）マウスウォッシュであることを特徴とする（１）又は（２）記載の殺菌性口腔用組成物。

【０００７】
【発明の実施の形態】
本発明の有効成分であるアニス油としては、セリ科のアニス（Ｐｉｍｐｉｎｅｌｌａ ａｎｉｓｕｍ Ｌｉｎｎｅ）、モクレン科のスターアニス（Ｉｌｌｉｃｉｕｍ ｖｅｒｕｍ Ｈｏｏｋｅｒ ｆｉｌｉｕｓ）から得られる精油を用いることができ、例えば前記アニスの熟した果実を水蒸気蒸留して得られる精油を用いることができる。
【０００８】
アニス油は殺菌性口腔用組成物全量に対して０．０１～５重量％、好ましくは０．０２～１重量％となるように含有すればよい。
【０００９】
さらに有効成分として、メントール及び／又はチモールを併用するとアクチノバチラス・アクチノミセテムコミタンスに対する殺菌効果が増強されるので好ましい。重量比でアニス油とメントール及び／又はチモールとが１０：１～１：２０、好ましくは１：１～１：１０となるように含有すればよい。なおメントールはＬ－メントールが殺菌効果の点から好ましく、さらに本発明の効果を奏する限りメントール、チモールを含むミント油、ハーブ油、シトロネラ油、タイム油等の精油を用いてもよい。
【００１０】
本発明の殺菌性口腔用組成物は、歯磨剤、マウスウォッシュ等の公知の製剤とすることができ、口腔内を洗口するだけでよいマウスウォッシュとするのが適している。
マウスウォッシュとするには、水（精製水、イオン水等）及びエタノール等を溶媒として常法によって調製すればよく、緩衝剤を用いてｐＨを５～１０、好ましくは５．５～９とすると使用感がよくなる。またエタノールの使用量をマウスウォッシュ全量に対して２５重量％以下、好ましくは５～２０重量％の範囲とすると口腔内での刺激が低減されるのでよい。なおエタノールとしては、通常のエタノールの他に、ブルシン、ゲラニオール、香料等の各種変性剤で変性されたエタノールベースの変性アルコールを用いてもよい。
【００１１】
また添加される各種成分の溶解、分散及び可溶化をスムーズにするために、非イオン性界面活性剤を用いるとよく、グリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、蔗糖脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油等が挙げられる。
【００１２】
本発明の殺菌性口腔用組成物においては、発明の効果を奏する限り、必要に応じてこの分野で使用される各種成分を用いることができる。
【００１３】
これらの成分としては、フッ化ナトリウム、モノフルオロリン酸ナトリウム等のフッ化物；アズレン、アズレンスルホン酸塩、β－グリチルレチン酸、グリチルリチン酸及び塩類、ジヒドロコレステロール、エピジヒドロコレステリン、オウバクエキス、トウキエキス、酢酸ｄｌ－α－トコフェロール、ε－アミノカプロン酸、トラネキサム酸等の抗炎症剤；塩化セチルピリジニウム、塩化ベンザルコニム、塩化ベンゼトニウム、クロルヘキシジン塩類、トリクロサン、イソプロピルメチルフェノール、塩酸アルキルジアミノエチルグリシン等の殺菌剤；ガントレッツ酸、塩化亜鉛、有機酸亜鉛等の歯石予防剤；ヒノキチオール、アラントイン、アラントインクロルヒドロキシアルミニウム、アラントインジヒドロキシアルミニウム、塩化ナトリウム等の収斂剤；グリセリン、ソルビトール、ポリエチレングリコール等の湿潤剤；ラウリル硫酸ナトリウム等の発泡剤；α－ピネン、ペパーミント油、シナモンオイル、グローブオイル、オイゲノール、レモンオイル、バニリン、シネオール、ユーカリオイル等の香料；サッカリン、サッカリンナトリウム、キシリトール、エリストール、ソルビトール、ステビア、グリチルリチン酸ジカリウム等の甘味料；青色１号、黄色４号、黄色２０２（１）号、緑色３号、黄色２０１号、赤色１０２号等の着

色剤；パラベン類、安息香酸ナトリウム等の保存料；リン酸二水素一ナトリウム、リン酸一水素二ナトリウム等の緩衝剤が挙げられる。

【００１４】

この他にも、乳酸アルミニウム、硝酸カリウム、セラック、ミツロウ、ハイドロキシアパタイト、銅クロロフィリンナトリウム、ビタミン類、リン酸カルシウム類、精油成分、植物エキス、芳香成分等が挙げられる。なおこれらの成分の用途は上記のものに限定はされない。

【００１５】

以下に好ましい殺菌性口腔用組成物の製剤例を示すが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【００１６】

（製剤例１）

アニス油	０．０５ｇ
エタノール	２０．００ｍｌ
濃グリセリン	９．００ｇ
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	０．４０ｇ
リン酸二水素一ナトリウム	０．０７ｇ
リン酸一水素二ナトリウム	０．０２ｇ
パラオキシ安息香酸エステル	０．０４ｇ
ミント系香料	０．１０ｇ
精製水	適量
合計	１００．００ｍｌ

からなるマウスウォッシュを調製した。

【００１７】

（製剤例２）

アニス油	０．０２ｇ
Ｌ－メントール	０．０２ｇ
チモール	０．０２ｇ
エタノール	２０．００ｍｌ
濃グリセリン	９．００ｇ
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	０．５０ｇ
リン酸二水素一ナトリウム	０．１２ｇ
リン酸一水素二ナトリウム	０．０３ｇ
パラオキシ安息香酸エステル	０．０３ｇ
キシリトール	０．８０ｇ
ミント系香料	０．１０ｇ
精製水	適量
合計	１００．００ｍｌ

からなるマウスウォッシュを調製した。

【００１８】

（製剤例３）

アニス油	０．０２ｇ
塩化セチルピリジニウム	０．０５ｇ
エタノール	１０．００ｍｌ
ソルビトール液	１５．００ｇ
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	０．６０ｇ
リン酸二水素一ナトリウム	０．０８ｇ
リン酸一水素二ナトリウム	０．０４ｇ
パラオキシ安息香酸エステル	０．０４ｇ
ミント系香料	０．１０ｇ

精製水　適量
合計　１００．００ｍｌ
からなるマウスウォッシュを調製した。
【００１９】
（製剤例４）
アニス油　０．０２ｇ
Ｌ－メントール　０．０２ｇ
塩化セチルピリジニウム　０．０５ｇ
エタノール　１０．００ｍｌ
ソルビトール液　１５．００ｇ
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油　０．６０ｇ
リン酸二水素一ナトリウム　０．０８ｇ
リン酸一水素二ナトリウム　０．０４ｇ
パラオキシ安息香酸エステル　０．０４ｇ
ミント系香料　０．１０ｇ
精製水　適量
合計　１００．００ｍｌ
からなるマウスウォッシュを調製した。
【００２０】
（製剤例５）
アニス油　０．０２ｇ
Ｌ－メントール　０．０２ｇ
チモール　０．０２ｇ
塩化セチルピリジニウム　０．０５ｇ
グリチルリチン酸ジカリウム　０．０２ｇ
エタノール　２０．００ｍｌ
濃グリセリン　９．００ｇ
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油　０．５０ｇ
リン酸二水素一ナトリウム　０．１２ｇ
リン酸一水素二ナトリウム　０．０３ｇ
パラオキシ安息香酸エステル　０．０３ｇ
キシリトール　０．８０ｇ
ミント系香料　０．１０ｇ
精製水　適量
合計　１００．００ｍｌ
からなるマウスウォッシュを調製した。
【００２１】
（製剤例６）
Ｌ－メントール　０．０２ｇ
チモール　０．０２ｇ
アニス油　０．０２ｇ
塩化亜鉛　０．１０ｇ
エタノール　１０．００ｍｌ
濃グリセリン　１０．００ｇ
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油　０．６０ｇ
クエン酸　０．０３５ｇ
クエン酸ナトリウム　０．１２５ｇ
パラオキシ安息香酸エステル　０．０１ｇ
キシリトール　０．０２ｇ
青色１号　微量

ミント系香料　０．１８ｇ
精製水　適量
合計　１００．００ｍｌ
からなるマウスウォッシュを調製した。
【００２２】
【実施例】
以下に実施例によって本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。
【００２３】
試験１
ＢＨＩ培地で培養したアクチノバチラス・アクチノミセテムコミタンスの接種用菌液（10^6～10^8ＣＦＵ／ｍｌ）０．１ｍｌを、表１記載の供試製剤０．４ｍｌに加えて３０秒間混合攪拌して殺菌を行った。このうち０．１ｍｌにＳＣＤＬＰ培地１０ｍｌを加えて混合し、さらに１～10^4に希釈し、さらにこのうち０．１ｍｌをＴＳ血液寒天培地に接種した。そして３７℃嫌気条件下で２日間培養し、生残菌数（菌の増殖が認められたコロニー数）を計数し、生残菌数の常用対数を算出して評価した。試験は５回反復して行い、その結果を表１に併記した。
実施例１では、生残菌数（Ｌｏｇ）が検出限界の３．００となり強い殺菌効果が確認された。
【００２４】
【表１】

表１　供試製剤と殺菌効果

成分	実施例１	比較例１	比較例２
アニス油	０．０３ｍｌ	－	－
オイゲノール	－	０．０３ｍｌ	－
エタノール	２０ｍｌ	２０ｍｌ	２０ｍｌ
精製水	適量	適量	適量
合計	１００ｍｌ	１００ｍｌ	１００ｍｌ
生残菌数（Ｌｏｇ）	３．００	５．７０	５．９５

【００２５】
試験２
表２記載の供試製剤を用いて、試験１と同様の試験を行った。試験は５回反復して行い、その結果を表２に併記した。
実施例３～５のとおり、メントール及び／又はチモールを併用することにより殺菌効果の増強が確認された。
【００２６】
【表２】

表２　供試製剤と殺菌効果

成分	実施例２	実施例３	実施例４	実施例５	比較例３	比較例４
アニス油	０．０４ｇ	０．０２ｇ	０．０２ｇ	０．０２ｇ	－	－
Ｌ－メントール	－	０．０２ｇ	－	０．０２ｇ	－	０．０２ｇ
チモール	－	－	０．０２ｇ	０．０２ｇ	－	０．０２ｇ
エタノール	１０ｍｌ	１０ｍｌ	１０ｍｌ	１０ｍｌ	１０ｍｌ	１０ｍｌ
濃グリセリン	１０ｍｌ	１０ｍｌ	１０ｍｌ	１０ｍｌ	１０ｍｌ	１０ｍｌ
ＰＯＥ硬化ヒマシ油	０．６ｇ	０．６ｇ	０．６ｇ	０．６ｇ	０．６ｇ	０．６ｇ
緩衝剤	０．０５ｇ	０．０５ｇ	０．０５ｇ	０．０５ｇ	０．０５ｇ	０．０５ｇ
レモン系香料	０．１ｇ	０．１ｇ	０．１ｇ	０．１ｇ	０．１ｇ	０．１ｇ
精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量
合計	１００ｍ	１００ｍｌ	１００ｍｌ	１００ｍｌ	１００ｍｌ	１００ｍｌ
生残菌数（Ｌｏｇ）	４．２０	３．００	３．００	３．００	７．６５	５．６８

ＰＯＥ：ポリオキシエチレンの略記

緩衝剤：リン酸二水素一ナトリウム０．０４ｇとリン酸一水素二ナトリウム０．０１ｇ

【００２７】

試験３

表２記載の実施例２～５及び比較例３に塩化セチルピリジニウム０．０５ｇを加えた供試製剤（実施例６～９、比較例５）を用いて、試験１と同様の試験を行った。ここでは対象細菌として、アクチノバチラス・アクチノミセテムコミタンス（Ａ．ａｃｔｉｎｏｍｙｃｅｔｅｍｃｏｍｉｔａｎｓ）カンジダ・アルビカンス（Ｃ．ａｌｂｉｃａｎｓ）、ポルフィロモナス・ジンジバリス（Ｐ．ｇｉｎｇｉｂａｒｉｓｅ）、ストレプトコッカス・ミュータンス（Ｓ．ｍｕｔａｎｓ）について評価した。試験は５回反復して行い、その結果を

表３に示した。
実施例６～９のとおり、アニス油、アニス油とメントール及び／又はチモールを併用することで、比較例５の塩化セチルピリジニウム単独と比べて殺菌効果の増強が確認され、殺菌スペクトラムも広いものとなった。

【００２８】
【表３】

表３　殺菌効果と殺菌スペクトラム

対象細菌	実施例６	実施例７	実施例８	実施例９	比較例５
A.actinomycetemcomitans	△	○	○	○	×
C.albicans	△	○	○	○	×
P.gihgibarise	○	○	○	○	○
S.mutans	○	○	○	○	○

（生残菌数（Ｌｏｇ））３．００以下；○、３．０１～４．９９；△、５．００以上；×

【００２９】
試験４
製剤例２記載のマウスウォッシュを用いて刺激、香味の観点から、モニター１０名（男女各５名）により使用感を評価した。比較として、チモール、メントール、ユーカリプトール、サリチル酸メチルを有効成分とした殺菌性マウスウォッシュ（市販品）を用いた。試験は各マウスウォッシュ２０ｍｌを口に含み、３０秒間洗口した後、吐き出した。その結果は表４に示したとおり、刺激がなく、香味もよく、使用感に優れたものであった。

【００３０】
【表４】

表４　使用感の評価

評価	供試製剤	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
刺激	製剤例２	○	○	○	○	△	○	○	○	○	○
	市販品	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△
香味	製剤例２	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	市販品	×	×	×	×	×	△	△	×	×	×

（刺激）ほとんどない；○、若干ある；△、強い；×

（香味）よい；○、どちらでもない；△、よくない；×

【００３１】
【発明の効果】
本発明によって、若年性歯周炎の原因菌と考えられているアクチノバチラス・アクチノミセテムコミタンスに対して殺菌作用を有する、使用感に優れた殺菌性口腔用組成物を提供することができる。

フロントページの続き

Ｆターム(参考) 4C083 AA121 AA122 AB282 AB332 AC102 AC122 AC132 AC432 AC471 AC472
AC482 AC512 AD531 AD532 BB55 CC41 EE32