

(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2004-136102****(P2004-136102A)**(43) 公開日 **平成16年5月13日(2004.5.13)**(51) Int.Cl.<sup>7</sup>**A61C 13/23**

F I

A61C 13/23

テーマコード (参考)

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 5 頁)

(21) 出願番号	特願2003-396997 (P2003-396997)	(71) 出願人	501048011
(22) 出願日	平成15年11月27日 (2003.11.27)		日野 恬男
(62) 分割の表示	特願2001-26652 (P2001-26652)		大阪府吹田市千里山西6丁目16-3
	の分割	(71) 出願人	390028897
原出願日	平成13年2月2日 (2001.2.2)		阪本薬品工業株式会社
			大阪府大阪市中央区淡路町1丁目2番6号
		(74) 代理人	300088360
			田村 克之
		(72) 発明者	日野 恬男
			大阪府吹田市千里山西6丁目16-3
		(72) 発明者	奥田 成夫
			大阪府泉大津市臨海町1丁目20番 阪本
			薬品工業株式会社研究所内
		(72) 発明者	大嶋 悟士
			大阪府泉大津市臨海町1丁目20番 阪本
			薬品工業株式会社研究所内

(54) 【発明の名称】 義歯用口腔湿潤剤

(57) 【要約】

【課題】 長時間にわたって口腔内の湿潤性と義歯の安定性を保つことにより、口腔乾燥症の症状の緩和を目的とした義歯用口腔湿潤剤を提供する。

【解決手段】 薬学的に認可されている水溶性高分子物質の群から選ばれた一種以上と、薬学的に認可されている多価アルコールと、水および/または人工唾液とを含有し、水で膨潤またはゲル化して粘着性を示す水遅延溶解性の高分子物質からなる義歯用口腔湿潤剤。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

薬学的に認可されている水溶性高分子物質の群から選ばれた一種以上と、薬学的に認可されている多価アルコ-ルと、水および/または人工唾液とを含有し、水で膨潤またはゲル化して粘着性を示す水遅延溶解性の高分子物質からなる義歯用口腔湿潤剤。

## 【請求項 2】

水溶性高分子物質がメチルセルロ-ス、カルボキシメチルセルロ-ス、カルボキシメチルセルロ-スナトリウム、ヒドロキシエチルセルロ-ス等のセルロ-ス系高分子より選ばれた一種以上である請求項 1 記載の義歯用口腔湿潤剤。

## 【請求項 3】

多価アルコ-ルがグリセリン、プロピレングリコ-ル、ソルビト-ルの群から選ばれた一種以上である請求項 1 記載の義歯用口腔湿潤剤。

## 【請求項 4】

水溶性高分子物質が 5 ~ 20 重量%、多価アルコ-ルが 1 ~ 60 重量%の範囲で含有し、且つ、該物質：多価アルコ-ルの割合が 1 : 0.2 ~ 3 (重量比)である請求項 1 記載の義歯用口腔湿潤剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、口腔内に適用される湿潤剤製剤に関するものであり、さらに詳しくは義歯に装着することにより、長時間にわたって口腔内の湿潤性と義歯の安定化をはかるための義歯用口腔湿潤剤を提供するものである。

## 【背景技術】

## 【0002】

口腔内は唾液によって湿潤性が保たれているが、何らかの原因で唾液の減少が起こると湿潤性はなくなり乾燥状態となる。長期に乾燥状態が持続すると口腔乾燥症とよばれるさまざまな症状や機能の障害が起こる。口腔乾燥症の原因として挙げられるのは、唾液線の器質的変化を起こす各種疾患、全身性疾患に伴う唾液線の病気、放射線治療による唾液線細胞の破壊、HIV 感染、加齢による分泌機能の低下、各種薬剤の服用による影響、更には複雑な社会生活条件に対する精神的な疲労や不調によってもこの症状を呈することが知られている。高齢者においては、口腔乾燥は日常的に見られる徴候であり、これらは加齢による唾液線の退行性変化と考えられている。

## 【0003】

また、唾液の分泌不足は総入れ歯にとっても影響があり、義歯の吸着が悪くなるなどの問題を起こす。通常、義歯と口腔粘膜の間には唾液の薄い膜が存在し、陰圧状態を保つことにより義歯を維持し、また、義歯との間で潤滑油の役目も行なっている。適合の良い義歯であっても粘膜が乾燥した状態だと義歯の吸着が悪くなり、口腔粘膜と擦れることにより痛みや褥瘡を作ることがある。

## 【0004】

口腔乾燥症が起こると、単に口腔乾燥感を覚えるだけでなく、口内灼熱感、疼痛、舌痛、味覚異常、口腔粘膜の炎症、潰瘍形成、舌や口角の亀裂、その他咀嚼、嚥下、会話の困難など日常生活上極めて多くの、かつ重大な苦痛を惹起することになり、これらに対する適切な対応が強く要望されている。

## 【0005】

現在、これらの症状に対する治療法、症状軽減法としては、人工唾液や含嗽剤などがあるが、これらは一時的な口腔内の湿潤をもたらすに過ぎない。また、バロチンやセファランチン、各種の漢方薬も試みられているが、好ましくない副作用が認められたり、十分な効果が得られないなど未だその治療法が確立されるに至っていない。

## 【0006】

一方、義歯の固定、安定化を目的とした、いわゆる入れ歯安定剤としてはさまざまなも

10

20

30

40

50

のが市販されており、このような市販の入れ歯安定剤は主として酢酸ビニル樹脂等の疎水性のガム状合成高分子物質が使用されている。これらは長時間口腔内での義歯の安定化を目的としたものであるため、水に不溶で口腔内の湿潤性は期待できず、可塑剤の溶出など安全性にも不安があった。また、安全性の高い天然由来の水溶性物質についても検討されたが、微少水分の吸収が遅く、不均一となる親水性高分子物質であるため使い心地が悪く、固化によって使用後の洗浄に手間がかかるなどの欠点より、現在ではあまり使用されていない。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

10

本発明の目的は、こうした従来の欠点を解消し、長時間にわたって口腔内の湿潤性と義歯の安定性を保つことにより、これら口腔乾燥症の症状の緩和を目的とし、安全で尚且つ使用性の良い義歯用口腔湿潤剤を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明者らは、上記目的を達成するため鋭意研究を重ねた結果、ある特定の水遅延溶解性高分子物質を入歯裏装剤として義歯に装着することにより、長時間にわたる口腔内の湿潤性と義歯の安定化に優れた効力を現すことを見出し、本発明を完成するに至った。即ち、本発明は、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシエチルセルロース等のセルロース系高分子物質と、グリセリン、プロピレングリコール、ソルビトール等の多価アルコールと水および/または人工唾液とを含有し、水で膨潤またはゲル化して粘着性を示す水遅延溶解性の高分子物質からなる義歯用口腔湿潤剤に関するものである。

20

【0009】

以下、本発明を詳細に説明する。

本発明を実施するに当って使用される薬学的に認可されている水溶性高分子物質としては、水で膨潤またはゲル化して粘着性を示すものであれば特に制限はされない。例えばアルギン酸ナトリウム、アラビアガム、カンテン、トラガントガム、カラギナン、キサンタンガム、ゼラチン、プルラン、デキストラン等の天然系高分子、デキストリン、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシエチルセルロース等の半合成系高分子、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー、ポリビニルアルコール、マクロゴール等の合成系高分子などの水溶性高分子物質を挙げることができるが、得られた物質の膨潤、ゲル化性能、チクソトロピー性、水への遅延溶解性、口腔粘膜への粘着性などの点から、セルロース系の水溶性高分子が好ましい。中でもエテル化度0.7~1.0のカルボキシメチルセルロースナトリウムは、上記性能を満足する上で最も好ましい。

30

【0010】

また、本発明における薬学的に認可されている多価アルコールとしては、グリセリン、プロピレングリコール、ソルビトール、ポリエチレングリコールなどを挙げることができるが、水溶性高分子物質に対する柔軟性付与能、口腔内湿潤性能などの点から、グリセリン、プロピレングリコール、ソルビトールが好ましく、中でもグリセリンは香味面、安全性面において特に好ましいものである。

40

【0011】

これらの水溶性高分子物質と多価アルコールとを必須成分として、水で膨潤またはゲル化して粘着性を示す水遅延溶解性高分子物質が構成されるが、その配合量および配合割合は水溶性高分子物質が5~20重量%、多価アルコールが1~60重量%で、且つ、該物質：多価アルコールの割合は1:0.2~3(重量比)、実用的には水溶性高分子物質が8~15重量%、多価アルコールが4~30重量%で、且つ、該物質：多価アルコールの割合は1:0.5~2(重量比)の範囲とするのが好ましい。各成分の配合量および配合割合が上記の範囲外であると、適度な柔軟性および遅延溶解性が得られにくいものである

50

。

## 【 0 0 1 2 】

また、本発明における水遅延溶解性高分子物質を構成する溶剤としては、通常、水が用いられるが、より口腔内の湿潤状態が保たれて、機能の改善が得られる点においては、塩化カリウムや塩化ナトリウムなどを主成分とした製剤、いわゆる人工唾液を溶剤として用いるのが好ましい。

## 【 0 0 1 3 】

本発明により得られる義歯用口腔湿潤剤は、上記構成成分を必須成分とするものの他、薬学的に許容される範囲内で使用される防腐剤や着色剤、香料、さらには唾液分泌亢進薬などの各種薬剤を含有することができ、シ - ト状、チュ - プ状、タブレット状など各種形態にて提供することが可能である。 10

## 【 発明の効果 】

## 【 0 0 1 4 】

本発明における義歯用口腔湿潤剤は、口腔乾燥症に対する治療法、症状軽減法として、従来の人工唾液や含嗽剤などの一過性のものではなく、特に義歯を装着する口腔乾燥症の患者に対して、ある特定の成分、配合による水遅延溶解性の高分子物質を主成分とする口腔湿潤剤を入れ歯裏装剤として義歯に装着することにより、長時間にわたって口腔内の湿潤性と義歯の安定性を保つことにより、その症状の緩和がはかれるものである。

## 【 発明を実施するための最良の形態 】

## 【 0 0 1 5 】

以下、実施例にて本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例にて限定されるものではない。 20

## 【 0 0 1 6 】

## [ 実施例 1 ~ 2、比較例 1 ~ 3 ]

第 1 表に示す各成分を加熱、攪拌混合し透明に溶解させた後、冷却して口腔湿潤剤を作成した。配合量は重量 % であり、組成全体で 1 0 0 重量 % となるようにした。尚、配合成分中の人工唾液は下記の組成にて調整したものをを用いた。

## 人工唾液組成

塩化ナトリウム 8 4 . 4 mg

塩化カリウム 1 2 0 . 0 mg

塩化カルシウム 1 4 . 6 mg

塩化マグネシウム 5 . 2 mg

リン酸二カリウム 3 4 . 2 mg

精製水 残量 ( 合計で 1 0 0 g になる量 )

## 【 0 0 1 7 】

実施例 1 ~ 2 及び比較例 1 ~ 3 で得られた口腔湿潤剤を 1 0 名のパネラ - を用いて評価した。すなわち、作成した口腔湿潤剤を義歯裏に塗布し、口腔内に装着して下記の評価項目および評価基準に基づきその使用性の評価を行なった。

## [ 口腔湿潤剤の柔軟性 ]

： 適度な柔軟性を有する

× ： 硬すぎる ( 脆い ) 又は軟らかすぎる

## [ 義歯への塗布性 ]

： 塗布し易い

× ： 塗布が困難である

## [ 義歯の装着性 ]

： 装着し易い

× ： 装着が困難である

## [ 義歯の安定化持続性 ]

： 1 0 時間以上義歯の安定化が持続する

： 数時間程度義歯の安定化が持続する

× : 義歯の安定化は 1 時間以内である

[ 口腔内湿潤感持続性 ]

: 10 時間以上口腔内の湿潤感が持続する

: 数時間程度口腔内の湿潤感が持続する

× : 口腔内の湿潤感は 1 時間以内である

以上の結果を第 1 表に示す。尚、評価の結果は 10 名のパネラ - の平均として表わした

【 0 0 1 8 】

【 表 1 】

第 1 表

成 分		実施例 1	実施例 2	比較例 1	比較例 2	比較例 3
カルボキシメチルセルロースナトリウム		10.0	15.0	3.0	25.0	15.0
濃グリセリン		5.0	10.0	20.0	10.0	2.0
パラオキシ安息香酸メチル		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
精製水		残量	—	—	—	—
人工唾液		—	残量	残量	残量	残量
使用性評価	口腔湿潤剤の柔軟性	○	○	×	×	×
	義歯への塗布性	○	○	○	×	○
	義歯の装着性	○	○	○	×	○
	義歯の安定化持続性	○	◎	×	◎	○
	口腔内湿潤感持続性	○	◎	×	○	×

【 0 0 1 9 】

第 1 表より使用性評価において、本発明の義歯用口腔湿潤剤である実施例 1 及び 2 においては、適度な柔軟性を有し、義歯への塗布性や義歯の装着性が容易で、口腔内の湿潤性や義歯の安定化の効果も長時間持続するものであった。一方、比較例 1 ~ 3 の配合による組成物においては、義歯への塗布性や目的とする効果の持続性に問題があり、全ての評価項目を満足するものは得られなかった。