

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2011年3月10日(10.03.2011)

(10) 国際公開番号
WO 2011/027809 A1

- (51) 国際特許分類:
A61C 13/23 (2006.01) A01P 3/00 (2006.01)
A01N 65/40 (2009.01) A61C 13/32 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2010/064998
- (22) 国際出願日: 2010年9月2日(02.09.2010)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2009-204992 2009年9月4日(04.09.2009) JP
- (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 国立大学法人徳島大学 (THE UNIVERSITY OF TOKUSHIMA) [JP/JP]; 〒7708501 徳島県徳島市新蔵町2丁目24番地 Tokushima (JP). 国立大学法人熊本大学 (NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION KUMAMOTO UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒8608555 熊本県熊本市黒髪二丁目39番1号 Kumamoto (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 内藤 禎人 (NAITOU, Yoshihito) [JP/JP]; 〒7708503 徳島県徳島市蔵本町3丁目18番地の15 国立大学

法人徳島大学医学部・歯学部附属病院内 Tokushima (JP). 浜田 賢一(HAMADA, Kenichi) [JP/JP]; 〒7708503 徳島県徳島市蔵本町3丁目18番地の15 国立大学法人徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部内 Tokushima (JP). 市川 哲雄 (ICHIKAWA, Tetsuo) [JP/JP]; 〒7708503 徳島県徳島市蔵本町3丁目18番地の15 国立大学法人徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部内 Tokushima (JP). 三宅 洋一郎(MIYAKE, Yoichiro) [JP/JP]; 〒7708503 徳島県徳島市蔵本町3丁目18番地の15 国立大学法人徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部内 Tokushima (JP). 矢原 正治(YAHARA, Shoji) [JP/JP]; 〒8620973 熊本県熊本市大江本町5番1号 国立大学法人熊本大学内 Kumamoto (JP).

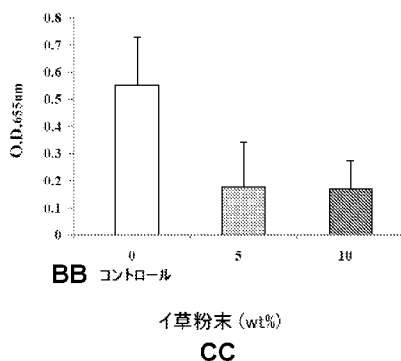
- (74) 代理人: 庄司 隆, 外(SHOJI, Takashi et al.); 〒1030004 東京都中央区東日本橋3-4-1 6階 Tokyo (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS,

[続葉有]

(54) Title: ORAL COMPOSITION FOR DENTURE WEARERS

(54) 発明の名称: 義歯者用口腔用組成物

[図10] AA
義歯安定剤vs *Candida albicans*



AA DENTURE STABILIZER VS. *CANDIDA ALBICANS*
BB CONTROL
CC COMMON RUSH POWDER (wt%)

(57) Abstract: Disclosed is an oral composition for denture wearers, which contains an antibacterial agent of a biological origin, is body-friendly, and has an antibacterial activity. Specifically disclosed is an antibacterial oral composition for denture wearers which contains a component originating in common rush (*Juncus effusus* L.). Since oral compositions for denture wearers should be used in the oral cavity, the aforesaid oral composition for denture wearers, which contains a common rush-origin component that is also usable as a food additive, is safe to living organisms and, therefore, useful.

(57) 要約: 生物由来の抗菌物質を含み、生体にやさしく、抗菌活性を有する義歯者用口腔用組成物を提供する。イ草由来成分を含む抗菌性義歯者用口腔用組成物による。義歯者用口腔用組成物は口腔内に装着するものであるから、食品添加物としても使用可能であるイ草由来成分を含む義歯者用口腔用組成物は、生体に対して安全であり、有用である。



JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称：義歯者用口腔用組成物

技術分野

[0001] 本発明は、義歯者用口腔用組成物に関し、より詳しくは抗菌処理を施された義歯者用口腔用組成物に関する。さらには、本発明は義歯者用口腔用組成物の製造方法に関する。

[0002] 本出願は、参照によりここに援用されるところの日本出願特願 2009-204992 号優先権を請求する。

背景技術

[0003] 近年高齢化が進み、歯科医療においても見過ごすことができなくなっている。高齢になるにしたがって、健康な心と身体は口腔から、とも言われているように、口腔の健康が高齢者の生活の質を高める。義歯等を用いることにより、咀嚼能力を高めることで、日常生活活動能力（ADL）、生活機能（社会的役割）、全身健康、運動能力を改善し、生命予後を高めることができる。義歯は高齢人口の増加で減少しない傾向である。

[0004] 義歯は、口腔内に装着するものであるから、抗菌や抗微生物作用によりバイオフィルムの形成を阻止し、口腔内常在細菌や真菌に起因する日和見感染や義歯による口内炎を予防することが重要である。義歯を衛生的に保つために、多くの義歯洗浄剤が市販されている。一般に過酸化物系は為害作用も強くないが洗浄効果も少ない。次亜鉛素酸系は、洗浄効果は強いが、義歯の素材も痛めやすい。酵素系は、洗浄効果は穏やかであるが、為害性も少ない。

[0005] 長期に亘って義歯を装着していると、口腔粘膜に圧痕や歪みが生じたり顎堤の状態に変形を生じたりして適合状態が悪化して義歯の吸着力が不足し、開口時や咀嚼時に義歯が外れ易くなってしまう場合がある。通常このような場合は、暫間的に義歯の内面に柔らかい材質の裏装材を配置する処置がなされる。ティッシュコンディショナーは、この処置に使用される材料であり、義歯暫間裏装材ともいわれる。ティッシュコンディショナーは、硬さが低く

非常に柔らかい性能であることが要求される。即ち、その柔らかさによって粘膜の圧痕や歪みといった局所的な変形を元の正常な状態に回復させると共に、義歯の吸着安定を図り、顎堤の状態も改善される（特許文献１）。すなわち、ティッシュコンディショナーは、義歯と接する裏打材（裏装材）であり、義歯床下粘膜の調整などに広く用いられている。

[0006] ティッシュコンディショナーは経時的な成分の流出により、表面性状の劣化が起こり、プラークが形成され、抵抗力の減弱した高齢者に対して全身的な影響を及ぼす危険性が増すことが問題視されている。このような問題を解決するために、抗菌性を有する無機成分を含むティッシュコンディショナーについて、報告がある（特許文献２）。しかしながら、銀などの金属イオンは安定であるが、義歯は口腔内に装着するものであり、生体親和性の問題や金属アレルギーなどを生じるなどの問題も否定できない。また、銀という貴金属類ゆえにコストがかかるという問題もある。さらに、ティッシュコンディショナーは時間とともに劣化していき、抗菌成分も溶出する場合があるが、このような場合、抗菌成分は特に生体に対して安全性の高いものが望まれる。

[0007] そこで、生物由来の抗菌物質を用いたティッシュコンディショナーの開発が試みられており、例えば竹エキスの抗菌性と歯科への応用に関する研究について、報告がある（非特許文献１）。しかし、生物由来の抗菌物質には、様々な化合物が含まれており、それらについて、安全性の問題など十分に解明されているとはいえず、竹エキスを含むティッシュコンディショナーへの実用化には至っていないのが現実である。

[0008] また、義歯を使用する場合には、義歯安定剤を用いる場合が多い。安定剤の種類としては、性状から粉末タイプ、クリームタイプ、クッションタイプに分類される。成分・効用の観点から、粘着性の高い物を主成分とした粉末、クリーム状のものを粘着剤、クッションのあるゴム状のものを密着剤と分類される。粘着剤は義歯と口腔粘膜が粘着し、密着剤は義歯と口腔粘膜とのすき間を埋めて密着させることで義歯の維持力を向上させるものである。義

歯安定剤についても、口腔内に装着するものであり、義歯同様衛生に留意する必要がある。抗菌性を有する義歯安定剤組成物としては、いくつか報告されている。義歯へのカンジタ菌の増殖抑制効果に優れ、かつ安全性が高い義歯安定剤組成物として、安全性が高い物質であるポリリジン及び／又はその塩を配合することにより、カンジタ菌増殖抑制効果に優れ、ひいてはカンジタ症の予防、カンジタ菌による義歯性口内炎や、口臭の予防に有効な義歯安定剤組成物について開示がある（特許文献3）。さらには、義歯の装着期間中、義歯性口内炎、口臭、歯周病等の口腔疾患原因菌に対する高い殺菌力持続性を有し、口腔内及び義歯床・残存歯へのプラーク付着の抑制効果に優れ、更には使用感及び安全性も良好な義歯安定剤として、酢酸ビニル樹脂とエタノールとを含有する義歯安定剤に、ティーツリーオイル又はユーカリ・グロブルスオイルを配合してなる義歯安定剤について開示がある（特許文献4）。

[0009] 生物由来の抗菌物質を含むものであって、さらに生体にやさしく、抗菌活性を有する義歯者用口腔用組成物の開発が望まれている。

先行技術文献

特許文献

[0010] 特許文献1：特開2000-245748号公報

特許文献2：特開平9-322906号公報

特許文献3：特開2004-147961号公報

特許文献4：特開2007-175090号公報

非特許文献

[0011] 非特許文献1：歯科材料・器械，Vol. 15，No. 2，146-149（1996）

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0012] 本発明は、生物由来の抗菌物質を含み、生体にやさしく、抗菌活性を有する義歯者用口腔用組成物を提供することを課題とする。

課題を解決するための手段

[0013] 本発明者らは上記課題を解決するために生体由来の抗菌活性を有する物質に着目し、鋭意研究を重ねた結果、イ草由来成分は、義歯者用口腔用組成物の材料成分に混じり、優れた抗菌活性を有することを見出し、本発明を完成した。また、義歯者用口腔用組成物は口腔内に装着するものであるから、食品添加物としても使用可能であるイ草由来成分を含む義歯者用口腔用組成物は、生体に対して安全であり、有用である。そこで、イ草由来成分を含む抗菌性義歯者用口腔用組成物により、本発明を完成した。

[0014] 即ち本発明は、以下よりなる。

1. イ草由来成分を含むことを特徴とする抗菌性義歯者用口腔組成物。
2. イ草由来成分が、イ草を乾燥させて破碎し、粉末状にしたものである前項1に記載の抗菌性義歯者用口腔組成物。
3. 義歯者用口腔組成物が、ティッシュコンディショナー、義歯安定剤、義歯コーティング剤、義歯用歯磨剤、義歯者用口腔内手術後の創面被覆材、義歯者用仮封用セメント、義歯者用即時重合レンジ、義歯者用ガム、義歯者用トローチから選択されるいずれかである、前項1又は2に記載の抗菌性義歯者用口腔組成物。
4. 義歯者用口腔組成物が、ティッシュコンディショナー又は義歯安定剤である前項3に記載の抗菌性義歯者用口腔組成物。
5. イ草由来成分が、ティッシュコンディショナー用又は義歯安定剤用の樹脂組成物に対して、2. 5～20重量%含むことを特徴とする前項4に記載の抗菌性義歯者用口腔組成物。
6. イ草由来成分とティッシュコンディショナー用又は義歯安定剤用の樹脂組成物を含む、抗菌性義歯者用口腔組成物作製用原料。
7. 樹脂組成物に、イ草由来成分を混入させることを特徴とする抗菌性義歯者用口腔組成物の作製方法。
8. イ草由来成分が、イ草を乾燥させて破碎し、粉末状にしたものである前項7に記載の抗菌性義歯者用口腔組成物の作製方法。

9. イ草由来成分を樹脂組成物に対して、2. 5～20重量%混入させることを特徴とする前項8に記載の抗菌性義歯者用口腔組成物の作製方法。

10. 抗菌性義歯者用口腔組成物が、ティッシュコンディショナー又は義歯安定剤である前項7～9のいずれか1に記載の抗菌性義歯者用口腔組成物の作製方法。

発明の効果

[0015] 本発明の抗菌性義歯者用口腔組成物によると、Candida albicansにおいてコントロールに比べて優れた結果を示した。さらにPorphyromonas gingivalisについてもやや抗菌活性を示した。また、抗菌性義歯者用口腔組成物のうち、ティッシュコンディショナーについては、ちょう度試験、針入試験及び針入比試験において基準値内の結果であり、ティッシュコンディショナーに必要な機械的性質を満たしていた。さらに、本発明の抗菌性義歯者用口腔組成物は、優れた除臭効果も認められた。従って、本発明の抗菌性義歯者用口腔組成物は、食品添加物としても使用可能なイ草由来成分を含むものであり、安全性に優れ、かつ抗菌活性の高い抗菌性義歯者用口腔組成物を提供することができる。

さらに、本発明の抗菌性義歯者用口腔組成物は、予め義歯者用口腔組成物作製用樹脂組成物にイ草由来成分を含むものを用いて作製することもできるし、義歯者用口腔組成物作製用樹脂組成物にイ草由来成分を用時混入させて作製することもできる。

図面の簡単な説明

[0016] [図1]各濃度のイ草粉末を混合した抗菌性ティッシュコンディショナー試験片の2日目でのバイオフィルム形成能を示す図である。（実験例1-1）

[図2]各濃度のイ草粉末を混合した抗菌性ティッシュコンディショナー試験片の4日目でのバイオフィルム形成能を示す図である。（実験例1-1）

[図3]各濃度のイ草粉末を混合した抗菌性ティッシュコンディショナー試験片表面のカンジダ・アルビカンス菌の形状を示す写真図である。（実験例1）

[図4]各濃度のイ草粉末を混合した抗菌性ティッシュコンディショナー試験片

のちよう度を示す図である。（実験例 1－2）

[図5]各濃度のイ草粉末を混合した抗菌性ティッシュコンディショナー試験片の2時間後の針入度を示す図である。（実験例 1－3）

[図6]各濃度のイ草粉末を混合した抗菌性ティッシュコンディショナー試験片の7日後の針入度を示す図である。（実験例 1－3）

[図7]各濃度のイ草粉末を混合した抗菌性ティッシュコンディショナー試験片の2時間後と7日後の針入比を示す図である。（実験例 1－3）

[図8]各濃度のイ草粉末を混合した抗菌性ティッシュコンディショナー試験片の除臭効果を確認した結果を示す図である。（実験例 1－4）

[図9]各濃度のイ草粉末を混入した抗菌性義歯安定剤による Candida albicans 及び Porphyromonas gingivalis に対する抗菌活性を測定するための実験方法を示す図である。（実験例 2）

[図10]各濃度のイ草粉末を混入した抗菌性義歯安定剤による C. albicans に対する抗菌活性を示す図である。（実験例 2）

[図11]各濃度のイ草粉末を混入した抗菌性義歯安定剤による P. gingivalis に対する抗菌活性を示す図である。（実験例 2）

発明を実施するための形態

[0017] 本発明は、イ草由来成分を含むことを特徴とする抗菌性義歯者用口腔組成物に関する。本発明において義歯者用口腔組成物とは、義歯を装着する者が口腔内で使用するものであればよく、特に限定されない。また、本明細書において、義歯とは、総義歯であってもよいし、部分床義歯であってもよい。義歯者用口腔組成物の例として、具体的には、ティッシュコンディショナー、義歯安定剤、義歯コーティング剤、義歯用歯磨剤、義歯者用口腔内手術後の創面被覆材、義歯者用仮封用セメント、義歯者用即時重合レンジ、義歯者用ガム、義歯者用トローチ、義歯者用人口唾液、義歯洗浄剤、義歯者用洗口液などが挙げられる。義歯者用口腔組成物として、樹脂組成物を含むものが好適である。

[0018] 本明細書において、樹脂組成物とは、口腔内で使用可能な樹脂であればよ

く、自体公知の樹脂であってもよいし、今後開発される樹脂であってもよい。具体的には、天然樹脂であってもよいし、合成によって作製された樹脂であってもよい。例えば、ティッシュコンディショナーに使用される樹脂の例として、市販のティッシュコンディショナー樹脂組成物であってもよく、具体的にはソフトライナー™（Soft-Liner：ジーシーデンタル製）や、松風™ティッシュコンディショナー（Tissue-Conditioner：松風製）を挙げることができる。また、特許文献1に記載の暫間裏装材樹脂組成物も使用することができる。また、義歯安定剤に使用される樹脂として、例えば、アルキルビニルエーテル-無水マレイン酸共重合体、その塩及びその誘導体、ポリアクリル酸又はポリアクリル酸の共重合体先駆体、メチルビニルエーテル-マレイン酸共重合体のNa/Ca混合塩、カルボキシメチルセルロースナトリウム及び3価カチオンの実質的に無水の混合物や、その他特許文献3及び4に示す樹脂を例示することができる。

[0019] 本明細書において、抗菌性義歯者用口腔組成物とは、イ草由来成分を含むことを特徴とする。ここで、イ草由来成分は、刈り取ったイ草を乾燥させて破碎し、粉末状にしたものを使用することができる。また、粉末状にしたイ草に水分を加えたものからイ草由来成分を抽出したものであってもよい。粉末状にするためのイ草の破碎の度合いは、特に限定されないが、混合の際、イ草由来成分を抗菌性義歯者用口腔組成物に均一に分散させうる大きさの粒子状であるのが好適である。本発明の抗菌性義歯者用口腔組成物には、粉末状のイ草由来成分は2.5～20重量%、さらに好ましくは2.5～10重量%添加することができる。

[0020] 本発明の抗菌性義歯者用口腔組成物に含まれるイ草由来成分は、抗菌性義歯者用口腔組成物作製の際に使用される樹脂組成物に対して均一に容易に混入させることができる。これにより、均一な状態で抗菌効果が発揮される。一方、イ草由来成分を抗菌性義歯者用口腔組成物作製の際に使用される樹脂組成物に混合した際、義歯者用口腔組成物に対して、例えば好ましくない着色が懸念される場合には、そのような問題に対応するために、他の成分をさ

らに含んでいてもよい。

[0021] 本発明の抗菌性義歯者用口腔組成物は、C. albicans及びP. gingivalisの各抗菌試験において、抗菌活性を示す。また、Streptococcus mutansに対しても、抗菌活性が期待される。特に、本発明の抗菌性義歯者用口腔組成物は、C. albicansに対して優れた抗菌活性を示す。C. albicansは、特に総義歯や部分床義歯などの床下の炎症、即ち義歯性口内炎の原因となる、いわゆるデンチャープラークを形成したり、バイオフィルムを形成するものである（Jan. J. Mycol. Vol. 40, 233-242 (2005)）。C. albicansに対して、特に優れた抗菌活性を示すので、義歯装着者にとって、有用である。

[0022] 本発明は、抗菌性義歯者用口腔組成物の作製方法にも及ぶ。例えば、抗菌性義歯者用口腔組成物を作製する際に、イ草由来成分を義歯者用口腔組成物用樹脂に用時添加し、作製してもよいし、予め義歯者用口腔組成物用樹脂にイ草由来成分が混入された材料を用いて、作製してもよい。本発明は、抗菌性義歯者用口腔組成物を作製する材料としての樹脂組成物にイ草由来成分が混入された抗菌性義歯者用口腔組成物作製用原料にも及ぶ。

[0023] 本発明の抗菌性義歯者用口腔組成物が、具体的には抗菌性ティッシュコンディショナーである場合は、抗菌性ティッシュコンディショナーの作製方法にも及ぶ。例えば、抗菌性ティッシュコンディショナーを作製する際に、イ草由来成分をティッシュコンディショナー樹脂組成物に用時添加し、作製してもよいし、予めティッシュコンディショナー樹脂組成物にイ草由来成分が混入された材料を用いて、作製してもよい。本発明は、抗菌性ティッシュコンディショナーを作製する材料としての樹脂組成物にイ草由来成分が混入された抗菌性ティッシュコンディショナー作製用原料にも及ぶ。

実施例

[0024] 以下、実施例を挙げて本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

[0025] （実施例1）抗菌性ティッシュコンディショナーの作製

本発明の抗菌性ティッシュコンディショナー作製用樹脂組成物として、市

販のティッシュコンディショナー（ジーシー社製、東京）を用い、イ草由来成分としてイ草粉末（イナダ、八代）を用いた。製造業者指定の粉液比にて、樹脂組成物を混和し、さらに0、2、5、5、10重量%となるようにイ草粉末を添加した。

[0026] （実験例1-1）バイオフィーム形成阻害試験

実施例1で作製した各濃度のイ草粉末を混入した抗菌性ティッシュコンディショナーを用いて、直径13mm、高さ2mmの円板状試験片を作製した。作製した試験片を紫外線で24時間滅菌後、 1×10^5 CFU/mlの C. albicans 菌懸濁液に浸漬した。浸漬後2日及び4日後によく水洗し、試験片表面のバイオフィームを回収した後、溶液について595nmの吸光度を測定し、各試験片のバイオフィーム形成能を評価した。また、各試験片上のカンジダ・アルビカンス菌の形状を観察した。

[0027] 上記の結果、イ草粉末を2、5重量%以上配合した試験片では、イ草粉末を含まないコントロールの試験片と比較して、有意に吸光度の低下が認められ、カンジダ・アルビカンス菌によるバイオフィームの形成が抑制されることが確認された（図1、2）。また、浸漬後4日目ではカンジダ・アルビカンス菌の形態は、イ草粉末の混入濃度が高くなるほど凝縮変形しており、イ草由来成分による抗菌効果が確認された（図3）。

[0028] （実験例1-2）ちょう度試験

ちょう度試験とは、材料の硬軟性、流動性などを測定する方法のひとつである。ティッシュコンディショナーの機械的性質評価方法のひとつであり、ISO10139-1規格を満たすことが必要である。本試験例では、実施例1で作製した各濃度のイ草粉末を混入した抗菌性ティッシュコンディショナー各試料が2mlになるように計量し、混和後、ガラス板上に置いた。混和終了から30秒後、試料上にもう一枚のガラス板（100g）を静置した。混和終了から120秒後にガラス板上に1000gのおもりを静かに垂直に載せ、1100gの荷重を掛けた。60秒後におもりを除き、混和開始から8分後に広がった試料の平行接線間の最大部と最小部の寸法を測定した。この試験を4

回行い、その平均をちょう度とした。

[0029] ちょう度の基準値は25～75mmであり、上記の結果、各試料についてのちょう度はいずれも基準値内の値を示した（図4）。本発明の抗菌性ティッシュコンディショナーは、ちょう度を指標とした機械的性質については臨床応用に十分であることが確認された。

[0030] （実験例1－3）針入度・針入比試験

針入度試験とは、材料の硬さを測定する方法のひとつである。規定重量の針を試料中に垂直に貫入させ、その深さにより試料の硬さを表す。針入度の値は、 $1/10$ mmが針入度1とされ、数字が大きいほど柔らかい材料と判断される。ティッシュコンディショナーの機械的性質評価方法のひとつであり、ISO10139-1規格を満たすことが必要である。本試験例では、実施例1で作製した各濃度のイ草粉末を混入した抗菌性ティッシュコンディショナー各試料を直径10mm、高さ15mmの金型に入れ、円柱状の針入度試験用試験片を作製した。混和開始から10分後に試験片を金型から取り出し、120分後にビガー針を試験片表面に接触させ、1.5秒後にダイヤルゲージで針入深さを測定した。試験片の新しい部分に同じ試験を更に2回行い、計3回の平均値を求め、これを針入度Aとした。試験片を再び37℃恒温水槽に入れ、7日後に試験を繰り返し、これを針入度Bとした。 $\sigma = A/B$ （ σ ：針入比、A：120分後の針入度、B：7日後の針入度）の式で計算し、針入度を求めた。

[0031] 120分後の針入度の基準値は1.8mm以下であり、7日経過後の針入度の基準値は0.18mm以上である。各試料についての針入度はいずれも上記基準値内の値を示した（図5、6）。さらに、針入比の基準値は5以下であり、各試料の針入比はいずれも上記基準値内の値を示した（図7）。上記の結果、本発明の抗菌性ティッシュコンディショナーは、針入度及び針入比を指標とした機械的性質については臨床応用に十分であることが確認された。

[0032] （実験例1－4）除臭試験

本試験例では、直径 10 mm、高さ 15 mm の金型を用い、実施例 1 の各濃度のイ草粉末を混入した抗菌性ティッシュコンディショナー各試料により除臭試験用試験片を作製した。37℃恒温槽内で蒸留水中に試験片を浸漬し、10 日後、試験片を取り出し、ハンディにおいモニター OMX-SR（神栄テクノロジー株式会社）を用いてにおいの強さを測定した。それぞれの条件に対して 5 回計測した。

[0033] イ草粉末を混合した試験片すべてにおいて除臭効果が認められた（図 8）。また、ヒトでの官能試験において、5 名中 4 名がイ草粉末を 5 重量%以上配合した試験片に対して「においが和らいだ」と感じた。

[0034] （実施例 2）抗菌性義歯安定剤の作製

本発明の抗菌性義歯安定剤作製用樹脂組成物として、市販の義歯安定剤（アース製薬製）を用い、イ草由来成分としてイ草粉末（イナダ、八代）を用いた。義歯安定剤に対して、0、5、10 重量%となるようにイ草粉末を添加した。

[0035] （実験例 2）抗菌活性試験

実施例 2 で作製した抗菌性義歯安定剤について、*C. albicans* 及び *P. gingivalis* に対する抗菌活性を確認した。

[0036] 抗菌性義歯安定剤については、0.5 ml を試料とした。試料は、実験に供するまでに、24 時間紫外線で滅菌処理を行った。

[0037] 凍結保存した各種菌株を解凍し、YNB（Yeast nitrogen base）培地（Sigma 社製）を用いて 37℃ で 1 日間培養した。培養液を、3000g × 3 分間遠心分離し、沈殿を PBS で洗浄し、さらに 3000g × 3 分間遠心分離した後、PBS を用いて希釈し、波長 640 nm における吸光度（OD）が 0.087 となるように調整し、希釈菌液とした。各希釈菌液を 24 穴のプレートに入れ、上記各試料を加え、37℃ で 17 時間培養後に希釈菌液の吸光度（波長 655 nm）を測定した。なお、実施例 2 で作製した抗菌性義歯安定剤は水分を吸収しやすいため、Cell Culture Insert（pore size 0.4mm; Becton Dickinson Labware）をプレート内に設置し、そのうえに試料を置いた。実験方法

のフローチャートは、図9に示した。

- [0038] 上記の結果、17時間培養後において、イ草粉末を含む義歯安定剤では、C. albicansに対して優れた抗菌活性を示し、P. gingivalisについても、イ草成分が10重量%含まれている場合に、やや抗菌活性が認められた（図10、11）。

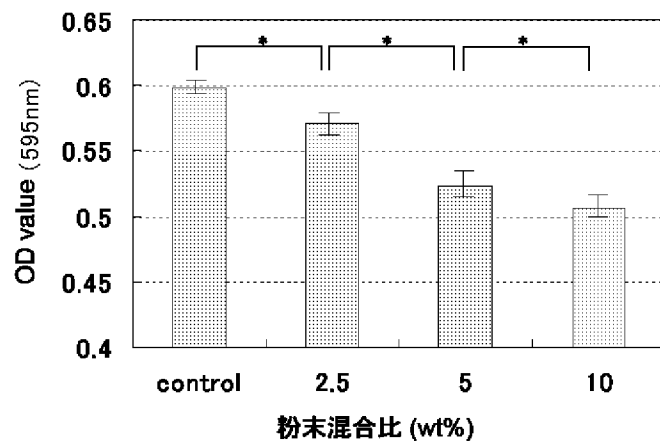
産業上の利用可能性

- [0039] 以上詳述したように、本発明の抗菌性義歯者用口腔組成物によると、C. albicansにおいてコントロールに比べて優れた結果を示した。さらにP. gingivalisについてもやや抗菌活性を示した。また、抗菌性義歯者用口腔組成物のうち、ティッシュコンディショナーについては、ちょう度試験、針入試験及び針入比試験において基準値内の結果であり、ティッシュコンディショナーに必要な機械的性質を満たしていた。さらに、本発明の抗菌性義歯者用口腔組成物は、優れた除臭効果も認められた。従って、本発明の抗菌性義歯者用口腔組成物は、食品添加物としても使用可能なイ草由来成分を含むものであり、安全性に優れ、かつ抗菌活性の高い抗菌性義歯者用口腔組成物を提供することができる。
- [0040] さらに、本発明の抗菌性義歯者用口腔組成物は、予め義歯者用口腔組成物作製用樹脂組成物にイ草由来成分を含むものを用いて作製することもできるし、義歯者用口腔組成物作製用樹脂組成物にイ草由来成分を用時混入させて作製することもできる。
- [0041] 本発明の抗菌性義歯者用口腔組成物により、抗菌性に優れた義歯者用口腔組成物、具体的にはティッシュコンディショナー、義歯安定剤、義歯コーティング剤、義歯用歯磨剤、義歯者用口腔内手術後の創面被覆材、義歯者用仮封用セメント、義歯者用即時重合レンジ、義歯者用ガム、義歯者用トローチ、義歯者用人口唾液、義歯洗浄剤、義歯者用洗口液などを提供することができる。

請求の範囲

- [請求項1] イ草由来成分を含むことを特徴とする抗菌性義歯者用口腔組成物。
- [請求項2] イ草由来成分が、イ草を乾燥させて破碎し、粉末状にしたものである請求項1に記載の抗菌性義歯者用口腔組成物。
- [請求項3] 義歯者用口腔組成物が、ティッシュコンディショナー、義歯安定剤、義歯コーティング剤、義歯用歯摩剤、義歯者用口腔内手術後の創面被覆材、義歯者用仮封用セメント、義歯者用即時重合レンジ、義歯者用ガム、義歯者用トローチから選択されるいずれかである、請求項1又は2に記載の抗菌性義歯者用口腔組成物。
- [請求項4] 義歯者用口腔組成物が、ティッシュコンディショナー又は義歯安定剤である請求項3に記載の抗菌性義歯者用口腔組成物。
- [請求項5] イ草由来成分が、ティッシュコンディショナー用又は義歯安定剤用の樹脂組成物に対して、2.5～20重量%含むことを特徴とする請求項4に記載の抗菌性義歯者用口腔組成物。
- [請求項6] イ草由来成分とティッシュコンディショナー用又は義歯安定剤用の樹脂組成物を含む、抗菌性義歯者用口腔組成物作製用原料。
- [請求項7] 樹脂組成物に、イ草由来成分を混入させることを特徴とする抗菌性義歯者用口腔組成物の作製方法。
- [請求項8] イ草由来成分が、イ草を乾燥させて破碎し、粉末状にしたものである請求項7に記載の抗菌性義歯者用口腔組成物の作製方法。
- [請求項9] イ草由来成分を樹脂組成物に対して、2.5～20重量%混入させることを特徴とする請求項8に記載の抗菌性義歯者用口腔組成物の作製方法。
- [請求項10] 抗菌性義歯者用口腔組成物が、ティッシュコンディショナー又は義歯安定剤である請求項7～9のいずれか1に記載の抗菌性義歯者用口腔組成物の作製方法。

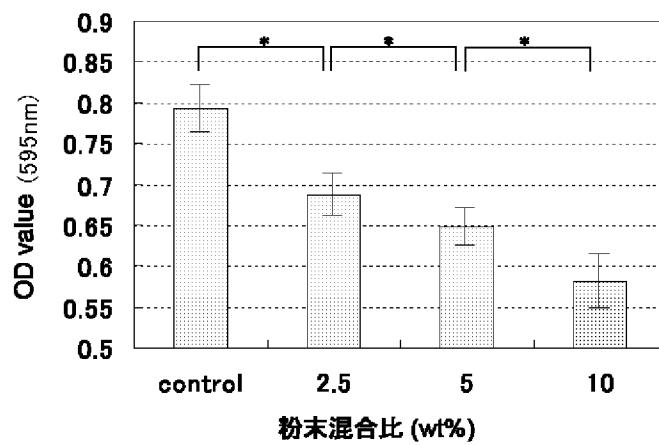
[図1]



C. albicans 菌懸濁液浸漬後2日目のバイオフィーム形成能

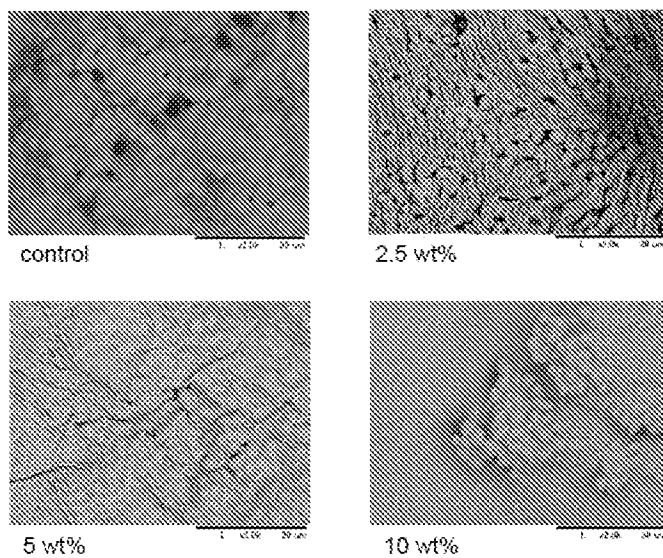
[図2]

* ; $p < 0.05$ One-way ANOVA test

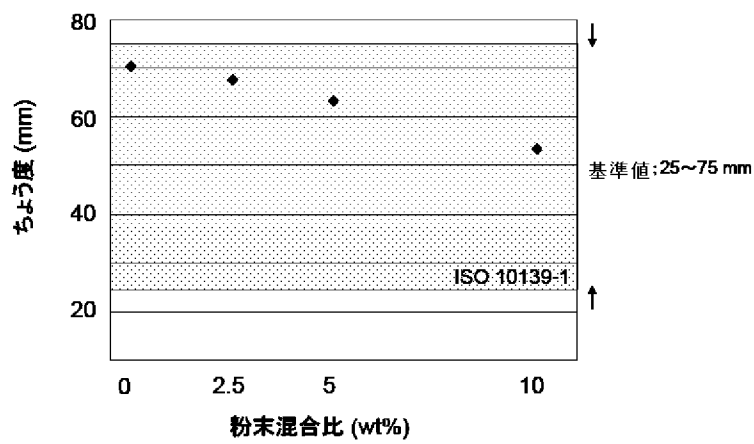


C. albicans 菌懸濁液浸漬後4日目のバイオフィーム形成能

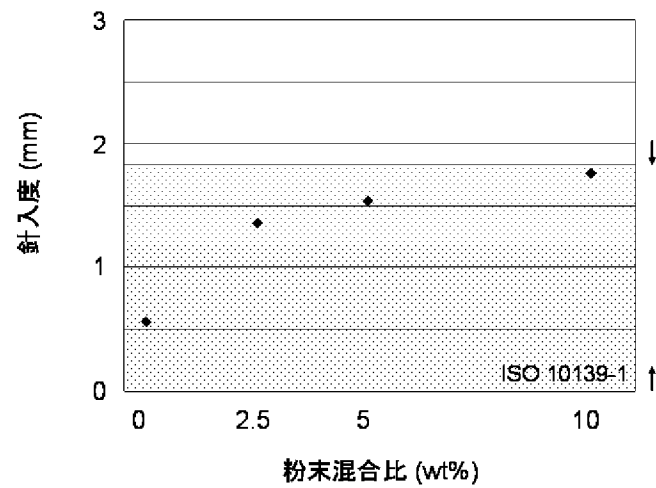
[図3]



[図4]

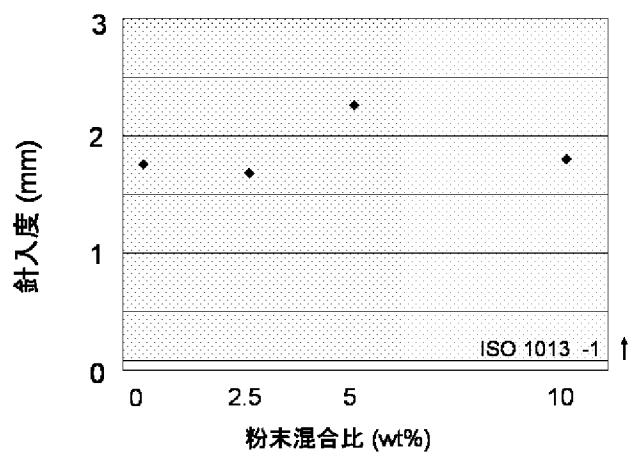


[図5]



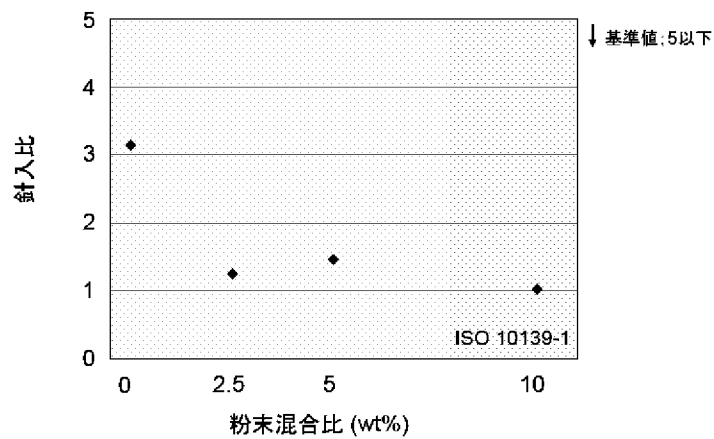
2時間後（基準値 1.8mm以下）

[図6]

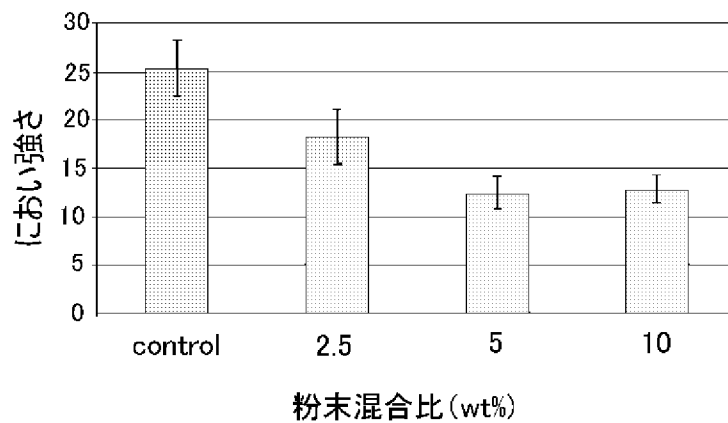


7日後（基準値 0.18mm以上）

[図7]



[図8]



[図9]

実験方法

菌 (*Candida albicans*, *Porphyromonas gingivalis*)

を解凍する

↓0.5 ml

YNB(Yeast Nitrogen Base)培地で培養

↓37°C, 1 day

↓3,000 g x 3 min

PBS で洗い流す

↓3,000 g x 3 min

吸光度をO.D.640nm=0.087に調整

↓1 ml/lower chamber in well

24穴のプレートにいれる

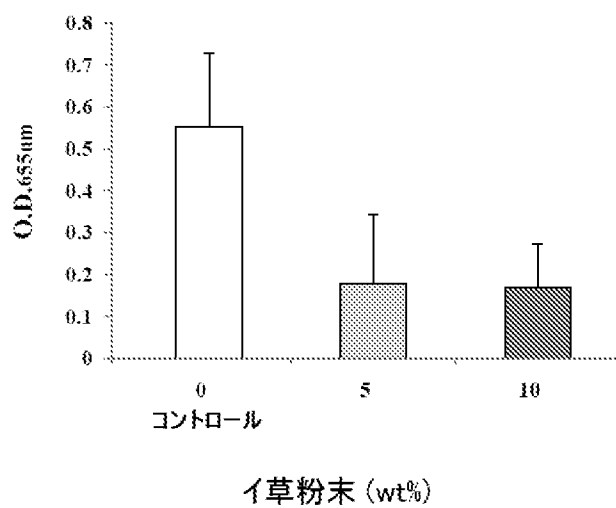
↓



←プレート内に0.5 ml の試料を設置(ただし、義歯安定剤は水分に溶出しやすいのでCell insert(pore size; 0.4 mm: Beckton Dickinson; Ref. 353 495)をセルの上に設置し、その中に試料を置いた

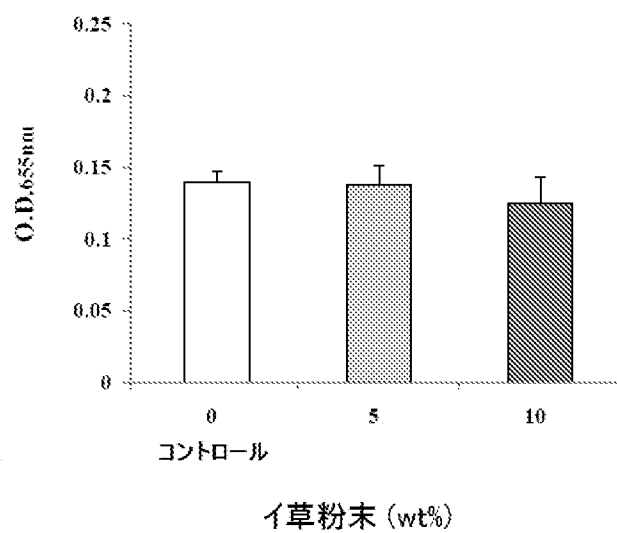
37°C, 17 hrs後に懸濁液を採取し、吸光度測定(655nm w/ ELISA plate reader (Bio-Rad))

[図10]

義歯安定剤vs *Candida albicans*

[図11]

義歯安定剤

vs *Porphyromonas gingivalis*

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/064998

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61C13/23(2006.01)i, A01N65/40(2009.01)i, A01P3/00(2006.01)i, A61C13/32(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61C13/23, A01N65/40, A01P3/00, A61C13/32

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2010
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2010	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2010

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 2006-022006 A (Ichimaru Pharcos Co., Ltd.), 26 January 2006 (26.01.2006), paragraphs [0007], [0009], [0026] to [0028], [0045], [0047] (Family: none)	1-3 4-10
A	JP 2001-079020 A (Tokuyama Corp.), 27 March 2001 (27.03.2001), paragraphs [0059], [0060], [0062] (Family: none)	1-10
A	JP 2001-081027 A (Ichimaru Pharcos Co., Ltd.), 27 March 2001 (27.03.2001), paragraphs [0001] to [0003], [0027], [0040], [0044] (Family: none)	1-10

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
18 October, 2010 (18.10.10)

Date of mailing of the international search report
26 October, 2010 (26.10.10)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. A61C13/23(2006.01)i, A01N65/40(2009.01)i, A01P3/00(2006.01)i, A61C13/32(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. A61C13/23, A01N65/40, A01P3/00, A61C13/32

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 0 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 0 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 0 年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X A	JP 2006-022006 A（一丸ファルコス株式会社）2006.01.26, 段落【0007】、【0009】、【0026】－【0028】、【0045】、【0047】、（ファミリーなし）	1－3 4－10
A	JP 2001-079020 A（株式会社トクヤマ）2001.03.27, 段落【0059】、【0060】、【0062】、（ファミリーなし）	1－10

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

1 8 . 1 0 . 2 0 1 0

国際調査報告の発送日

2 6 . 1 0 . 2 0 1 0

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

小原 深美子

3 I

3 5 1 0

電話番号 03-3581-1101 内線 3346

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 2001-081027 A (一丸ファルコス株式会社) 2001.03.27, 段落【0001】－【0003】、【0027】、【0040】、【0044】、 (ファミリーなし)	1－10