

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2015-508488

(P2015-508488A)

(43) 公表日 平成27年3月19日(2015.3.19)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 33/53 (2006.01)	GO 1 N 33/53	N 2 G O 4 5
A 6 1 K 45/00 (2006.01)	A 6 1 K 45/00	4 C O 8 3
A 6 1 P 1/02 (2006.01)	A 6 1 P 1/02	4 C O 8 4
A 6 1 K 36/71 (2006.01)	A 6 1 K 35/78	F 4 C O 8 6
A 6 1 K 36/48 (2006.01)	A 6 1 K 35/78	J 4 C O 8 8

審査請求 有 予備審査請求 有 (全 25 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2014-547657 (P2014-547657)	(71) 出願人	590002611 コルゲート・パーモリブ・カンパニー COLGATE-PALMOLIVE COMPANY アメリカ合衆国ニューヨーク州10022 、ニューヨーク、パーク・アベニュー 300
(86) (22) 出願日	平成23年12月21日(2011.12.21)	(74) 代理人	110001874 特許業務法人IPYS特許事務所
(85) 翻訳文提出日	平成26年7月8日(2014.7.8)	(72) 発明者	ルンパオ・デイビッド・チャン アメリカ合衆国89119ネバダ州ラスベガス、スウェンソン・ストリート3930番、アパートメント809
(86) 国際出願番号	PCT/CN2011/002148		
(87) 国際公開番号	WO2013/091139		
(87) 国際公開日	平成25年6月27日(2013.6.27)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 熱気および唾液分泌免疫グロブリン

(57) 【要約】

本明細書中において、熱気の程度に負に相関することが判明する、唾液S-IgAレベルを測定することを含む、患者において熱気の重症度を評価する方法が記載される。本発明は、さらに、診断キット、治療の方法、および熱気を治療するためのオーラルケア組成物の使用を提供する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

唾液 S - I g A の患者のレベルを測定することを含み、ここで、対照、正常またはベースライン値と比較した S - I g A のより低いレベルはより重症の熱気疾患を示すことを特徴とする、患者において熱気の重症度を評価する方法。

【請求項 2】

さらに、表 A :

【表 A】

表 A

徴候	値	徴候	値	徴候	値
口の潰瘍	***23	目の痒み	*8	軽度の発熱	**15
乾燥した口	**14	目の分泌	**18	不眠症	*8
口の苦い味覚	**15	耳鳴症 (耳鳴)	**11	癩癧	**17
口臭	**17	乾燥した咽頭	**13	黄色い尿	*9
歯肉の腫れ、痛みまたは出血	**17	糜爛喉	**15	便秘	*8
赤い舌	*9	ざ瘡	*6	息詰まり	*6
鼻腔における乾燥	**15	眩暈	*6	黄色い苔	**15
鼻血	*10	ふけ (鱗屑、薄片)	*6	頻繁で弱い脈拍	**11
目の乾燥	*9	乾燥-熱	**17	頻繁で強い脈拍	**13

10

20

にリストされた 1 以上の徴候についてチェックすることによって患者を評価し、次いで、示された徴候および表 A において割り当てられた値に基づいてスコアを患者に割り当てることを含み、ここで、より高いスコアはより重症の熱気疾患を示す請求項 1 に記載の方法

30

【請求項 3】

唾液 S - I g A のレベルが S - I g A に対する抗体を用いて測定される前記請求項いずれかに記載の方法。

【請求項 4】

該患者が、唾液 S - I g A の測定に先立って少なくとも 1 時間の間いずれの経口摂取も有しなかった前記請求項に記載の方法。

【請求項 5】

S - I g A の正常またはベースラインを年の季節を考慮して計算する前記請求項いずれかに記載の方法。

40

【請求項 6】

利用者が、ウェブサイト介して、S - I g A レベル、表 A にリストされた徴候の存在または不存在に関するデータを入力し、該データは計算プログラムにアップロードされて、熱気診断スコアの計算を行い、次いで、熱気診断スコアが利用者に提示され、該熱気診断スコアに基づいて、熱気および/または適切な治療の方法に関する情報が利用者に提供されることを特徴とする、熱気の診断用のコンピュータ援助システム。

【請求項 7】

前記請求項のいずれかに従って熱気に罹った患者を診断し、有効量の抗熱気剤を含むオーラルケア製品を投与することによって患者を治療することを含む治療方法。

【請求項 8】

50

該抗熱気剤が、中国オウレン (Chinese goldthread) の根茎からのベルベリンおよびジャテオリジン、黄金花の根からのバイカリン、苦参の根からのマトリンおよびオキシマトリン、通常のアンドログラフィス薬草からのアンドログラホリド、ハートリーフダミ薬草からのホウトウイニン (houttuynine) 重亜硫酸ナトリウム、ハナスゲの根茎からのマンガフェリン、および紫草からのアルカニン；野菊からのキクラクトン (chrysanthemum lactone)、スイカズラの花からのクロロゲン酸、茶の葉からの茶ポリフェノール、およびモクレンの樹皮からのマグノロールから選択される 1 以上の抗熱気剤である請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

該抗熱気剤が合成抗菌剤または抗 - 炎症剤を含む請求項 7 に記載の方法。

10

【請求項 10】

該抗熱気剤がトリクロサン、クエン酸亜鉛、酸化亜鉛、乳酸亜鉛およびそれらの組合せから選択される請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

該オーラルケア製品が練り歯磨きである請求項 7 ~ 10 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

該オーラルケア製品が、少なくとも 1 週間の期間、または徴候が和らぐまで、少なくとも日ベースで、患者の口腔に投与される請求項 7 ~ 11 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 13】

請求項 7 ~ 12 のいずれか一項に記載の熱気を治療する方法で用いられる、有効量の抗熱気剤を含むオーラルケア製品。

20

【請求項 14】

該抗熱気剤が、中国オウレン (Chinese goldthread) の根茎からのベルベリンおよびジャテオリジン、黄金花の根からのバイカリン、苦参の根からのマトリンおよびオキシマトリン、通常のアンドログラフィス薬草からのアンドログラホリド、ハートリーフダミ薬草からのホウトウイニン (houttuynine) 重亜硫酸ナトリウム、ハナスゲの根茎からのマンガフェリン、および紫草からのアルカニン；野菊からのキクラクトン (chrysanthemum lactone)、スイカズラの花からのクロロゲン酸、茶の葉からの茶ポリフェノール、およびモクレンの樹皮からのマグノロールから選択される 1 以上の抗熱気剤である請求項 13 に記載のオーラルケア製品。

30

【請求項 15】

該抗熱気剤が合成抗菌剤または抗 - 炎症剤を含む請求項 13 に記載のオーラルケア製品。

【請求項 16】

該抗熱気剤が、トリクロサン、クエン酸亜鉛、酸化亜鉛、乳酸亜鉛、およびそれらの組合せから選択される請求項 15 に記載のオーラルケア製品。

【請求項 17】

該オーラルケア製品が、

シリカ基剤中に 0.3% のトリクロサン、2% のメチルビニルエーテル / 無水マレイン酸コポリマーおよび 0.32% のフッ化ナトリウムを含む歯磨剤、および

40

シリカ基剤中に 1.1% のモノフルオロリン酸ナトリウム、1.5% のメチルビニルエーテル / 無水マレイン酸コポリマー、1.3% のピロホスフェート、および 2% のクエン酸亜鉛三水和物を含む歯磨剤

から選択される請求項 16 に記載のオーラルケア製品。

【発明の詳細な説明】

【背景技術】

【0001】

「熱気 (heatiness)」は、漢方薬 (TCM: Traditional Chinese Medicine) において認識された症候群を形成する、我々の身体における過剰な「体内熱」に関連する徴候を記載するのに用いられる用語である。熱気は、口

50

の乾燥、発赤、腫れ、高熱、および痛みによって特徴付けられる。種々のタイプの熱気、例えば、赤い顔/目/舌、および速く強力な脈拍によって特徴付けられる実火 (s t h e n i a f i r e)、虚火 (d e f i c i e n t f i r e)、例えば、睡魔、乾燥した口、鼻血、および速く弱い脈拍が認識されている。例えば、基本的には、熱気は、健康を維持するのに必要な陰陽のバランスの調整不良であると考えられる。TCM原理下での投薬の目標は、身体のバランスを調整し、健康を回復することにある。

【 0 0 0 2 】

TCM原理下では、熱気は、高熱に転じる外邪 (e x o g e n o u s e v i l)、または熱に転じる内郁 (i n t e r n a l d e p r e s s i o n) の臨床的発現として見られている。それは、身体の種々の部分において幾分異なる徴候を呈する。口内の熱気の通常徴候は、例えば、以下の通りである：舌および唇の腫れ物、口中の苦い味覚および口臭、乾燥した口および口角症、口舌糜爛、歯肉の腫れおよび赤味、歯痛および出血する歯茎、黄色味がかかった舌苔の着いた被覆物を伴った赤い舌、舌苔の着いた被覆物を伴わない舌の赤味がかかった縁。これらの局所的な徴候は、西洋医学に記載されている歯肉炎、歯周炎、急性球菌感染性口内炎、ヘルペス口内炎、舌乳頭炎、急性耳下腺炎等のような病気の徴候と重複するが、TCMの教示下では、精神および身体の有機的な全体として見られ、その結果、口中の局所的な徴候は効果的に切り離すことはできず、原因となる全身のアンバランスとは別に治療できず、その結果、熱気もたらされる。西洋医学によって認識される病気と熱気状態との間の単純な一対一の相関は、かくして、非常に困難である。病気状態のカテゴリー化は西洋医学とは異なり、熱気の治療は、典型的には、特定の規定食および/または漢方薬の使用を含む。

10

20

【 0 0 0 3 】

熱気理解および治療を発達させる長い歴史があり、西洋医学におけるTCM原理の貧弱な許容性および理解にも拘わらず、何百万人もの人がTCMアプローチの効果について証明することができる。熱気診断を含めた現存のTCMアプローチは、個人的な経験、主観的な見解、および事例報告の蓄積にかなり基づいている。熱気により厳格かつ首尾一貫した研究およびその治療を可能とし、また、西洋医学の原理下で理解されかつ治療される病気と、TCM原理下で理解されかつ治療される熱気との間の関係の良好な統合および理解を可能とする、徴候学的観察および半定量的または定量的診断標準の欠落、ならびにバイオマーカーまたは他の客観的かつ首尾一貫した身体的基準の欠落がある。

30

【 0 0 0 4 】

西洋医学においては、口腔の健康は、全身の障害が何らかの口腔の病気の危険を増加させるかも知れない、および口腔の組織は全身感染への入口として働くかも知れないという、心血管健康を含めた全身健康によって影響し、または影響されるかも知れないといういくつかの証拠がある。口腔は、潜在的に病原性の微生物による粘膜の侵入を妨げ、および抗原の取込みを妨げるように働く、粘膜免疫系によって感染から保護されている。粘膜免疫性の個体に対する重要性にも拘わらず、ほとんどの病原体および抗原に対する防御の第一の系列としては、それはヒト免疫学の最も理解されていない領域の1つである。粘膜上皮中の活性化されたB細胞は、J-鎖が接合し、かつ分泌成分 (S C) に連結された免疫グロブリンA (I g A) の二量体形態を生じさせる。分泌成分は、粘膜からの複合体の分泌を促進する。この分泌性 I g A (S - I g A) は、唾液を含めた粘膜分泌で見出される主たる免疫グロブリンである。

40

【 発明の概要 】

【 0 0 0 5 】

我々は、驚くべきことに、唾液中の S - I g A のレベルが患者における熱気の程度に負に相関していることを見出した。一般に、個人が熱気を有する場合、唾液中の S - I g A 値は正常な対照と比較して低い。

【 0 0 0 6 】

我々は、熱気に罹っているとTCM原理を用いて診断された患者および正常な患者を含めて、臨床的研究を行って、熱気の徴候を系統的にかつ客観的に記録した。この研究に基

50

づき、我々は異なる徴候に異なる重みを与えるスコアリングシステムを開発し、臨界的な診断スコアを、熱気に罹った患者に対応するものと同定した。患者は、さらに、これらのスコアに基づいて、彼らの疾患の重症度および熱気の種類に関してカテゴリー化することができた。この研究の間に、我々は、患者における、唾液流量、および唾液リゾチウム、唾液アミラーゼ、および唾液 S - I g A のレベルも測定した。

【 0 0 0 7 】

我々は、唾液中の S - I g A のレベルと熱気の重症度との間に有意な負の相関があることを見出した。これは驚くべきことである。なぜならば、唾液分析で測定された他のパラメータとの有意な相関は無かったからである。従って、唾液 S - I g A レベルは臨床的パラメータとして用いて、熱気を診断し、および抗 - 熱気治療の有効性を評価することができる。

10

【 0 0 0 8 】

我々は、S - I g A の増加範囲は、熱気の症例の中で診断スコア低下の範囲に有意に相関することを見出した。

【 0 0 0 9 】

我々は、診断スコア表および S - I g A の熱気を診断するための組合せ使用が、一致率 - 対 - 臨床家の結果を生起させることができることを見出した。

【 0 0 1 0 】

本発明は、かくして、1つの実施形態において、唾液中の S - I g A のレベルを測定することを含む、熱気診断一致率を上昇させ、抗 - 熱気治療の効果を定量的に測定し、または熱気を診断し、評価し、またはモニターする方法を提供し、ここで、正常なまたはベースラインレベルと比較した S - I g A のより低いレベルは、各々、熱気または熱気疾患の悪化に対応し、診断スコア表と共に診断で用いられる S - I g A は診断一致率を上昇させることができ；ならびに、本発明は、例えば、S - I g A に対する抗体を用いて唾液中の S - I g A レベルを測定するための手段を含む、そのような方法で用いられるキットを提供する。

20

【 0 0 1 1 】

もう1つの実施形態において、本発明は、当該治療用の当該製品を用いると共に、滅熱消炎剤、特に、TCMからの薬草および/またはトリコサンまたは亜鉛の塩または酸化物、例えば、酸化亜鉛、クエン酸亜鉛、または乳酸亜鉛を含むオーラルケア製品、例えば、練り歯磨きまたはマウスリンスを投与することを含む、そのように診断された患者において熱気を治療する方法を提供する。

30

【 0 0 1 2 】

本発明の利用性のさらなる領域は、以下に提供される詳細な記載から明らかとなるであろう。詳細な記載および具体的な実施例は、本発明の好ましい実施形態を示しつつ、単に説明の目的を意図し、本発明の範囲を限定することは意図されていない。

【 発明を実施するための形態 】

【 0 0 1 3 】

好ましい実施形態の以下の記載は、性質上代表的なものに過ぎず、断じて、本発明、その適用、または使用を限定することは意図されていない。

40

【 0 0 1 4 】

第一の実施形態において、本発明は、患者からの唾液の試料中の唾液 S - I g A を測定することを含む、熱気診断一致率を上昇させ、抗 - 熱気治療の効果を定量的に測定し、患者における熱気を診断し、評価し、またはモニターする方法（方法 1）を提供する。

【 0 0 1 5 】

例えば、本発明は、

1 . 1 唾液 S - I g A のより低いレベルは熱気の重症度と負に相関する方法 1、

1 . 2 患者が以下の表 A（後記）に従って徴候についてやはり評価される方法 1 また

は 1 . 1、

【表 1】

表 A

徴候	値	徴候	値	徴候	値
口の潰瘍	***23	目の痒み	*8	軽度の発熱	**15
乾燥した口	**14	目の分泌	**18	不眠症	*8
口の苦い味覚	**15	耳鳴症 (耳鳴)	**11	痲癩	**17
口臭	**17	乾燥した咽頭	**13	黄色い尿	*9
歯肉の腫れ、痛みまたは出血	**17	糜爛喉	**15	便秘	*8
赤い舌	*9	ざ瘡	*6	息詰まり	*6
鼻腔における乾燥	**15	眩暈	*6	黄色い苔	**15
鼻血	*10	ふけ (鱗屑、薄片)	*6	頻繁で弱い脈拍	**11
目の乾燥	*9	乾燥-熱	**17	頻繁で強い脈拍	**13

10

1.3 評価された徴候に、表 A にリストされた数値にほぼ対応する、またはほぼ比例する重みが与えられる前記方法、

20

1.4 熱気の診断が、表 A 中の数値、またはそのスコアに比例し、または対応する値を用いて、(i) 唾液 S-IgA についての(正常またはベースライン未満の)比較的低い値および(ii) 60 以上、例えば、少なくとも 63 のスコアを有する患者に与えられる前記方法、

1.5 熱気の程度が、例えば、普通の熱気が 63 ~ 120 のスコアに対応し；重篤な熱気が 121 ~ 150 のスコアに対応し；および非常に重篤な熱気が > 150 のスコアに対応する表 A 中の数値を用い、重症度、例えば、普通、重篤または非常に重篤に基づいてカテゴリー化される前記方法のいずれか、

1.6 S-IgA のレベルが、S-IgA に対する、例えば、S-IgA の分泌成分に対する抗体を用いて測定される前記方法のいずれか、

30

1.7 患者が、唾液 S-IgA の測定に先立って少なくとも 1 時間の間いずれの口腔摂取も有していなかった前記方法のいずれか、

1.8 S-IgA の正常またはベースラインレベルが、年の季節を考慮して計算される前記方法のいずれか、

1.9 S-IgA が、熱気診断との関係で、一致率-対-臨床家を上昇させるための補助的診断指標として用いられる前記方法のいずれか、

1.10 S-IgA が、主たる評価指数である診断スコア表と共に、抗-熱気治療の効果を定量的に測定するための補助的評価指数として用いられる前記方法のいずれかを提供する。

40

【0016】

もう 1 つの実施形態において、本発明は、主成分分析 (Prin) を用いて熱気のタイプを分類する方法、例えば、

2. 表 B (後記) に記載された徴候について患者を評価することを含む、熱気の特定のタイプを診断する方法 (方法 2)、

【表 2】

表 B

Prin	熱気の種類	主たる熱気の徴候
Prin 1	実火 (sthenia fire)	口の苦い味覚、口臭、鼻閉塞、耳鳴症、眩暈、ふけ、乾燥一熱、 癩癩、黄色い尿、黄色い苔、頻繁かつ強い脈拍
Prin 2	虚火 (deficient fire)	乾燥した口、口臭、エプーリス (uloncus)、鼻腔中の乾燥、糜爛 喉、眩暈、乾燥一熱、軽度の発熱、赤い舌、頻繁かつ弱い脈拍
Prin 3	心火 (heart fire)	口潰瘍、目の乾燥、糜爛喉、不眠症、黄色い苔
Prin 4	肺 - 胃実 (lung - stomach sthenia)	乾燥した口、エプーリス (uloncus)、耳鳴症、乾燥した咽頭、ざ 瘡、便秘、黄色い苔
Prin 5	肝および腎陰虚火 (hepatic and renal yin deficiency fire)	エプーリス、耳鳴症、軽度の発熱、癩癩、便秘、赤い舌、黄色い 苔、頻繁かつ弱い脈拍
Prin 6	肺陰虚 (asthenia of pulmonary yin)	鼻の閉塞、ざ瘡、赤い舌、黄色い苔、頻繁かつ弱い脈拍

10

2.1 患者が方法 1 等のいずれかに従って熱気の診断を受け、次いで、方法 2 を用い
て評価して、熱気の種類を定性的に診断する方法 2、

2.2 患者に表 B 中の各主成分 (Prin) に対する値が与えられ、最高の絶対値が
患者に悪影響する熱気の種類を確立する方法 2 または 2.1
を提供する。

20

【0017】

もう 1 つの実施形態において、本発明は、マシン可読プログラムおよびコンピュータを
提供し、ここで、方法 1 等または方法 2 等のいずれかに従って熱気の重み付けされたスコ
アおよび / または熱気の種類を決定するための計算は、例えば、表 A に記載された関連
徴候の存在または不存在に関する入力に基づいて、該マシン可読プログラムおよび該コン
ピュータによって行われる。例えば、本発明は、自己 - 診断または歯科実践者による診断
のためのコンピュータ援助システムを提供し、ここで、利用者は、ウェブサイトを通して
、S - I g A のレベル、および表 A にリストされた徴候の存在または不存在に関するデー
タを入力し、該データは計算プログラム、例えば、マイクロソフトエクセル (M i c r o
s o f t E x c e l) のようなスプレッドシートプログラムにアップロードされて、熱
気診断スコアの計算を行い、スコアは、次いで、利用者に提示される。所望により、該ス
コアに基づいて、熱気および治療の適切な方法に関する情報もまた利用者に提供される。

30

【0018】

もう 1 つの実施形態において、本発明は、

3 方法 1 または 2 のいずれかに従って患者を熱気に罹っていると診断し、有効量の抗
熱気剤を含むオーラルケア製品、例えば、練り歯磨きまたはマウスウォッシュを投与する
ことによって該患者を治療することを含む治療方法 (方法 3)、

3.1 該抗熱気剤が、例えば、中国オウレン (C h i n e s e g o l d t h r e a d) の根茎からのベルベリンおよびジャテオリジン、黄金花の根からのバイカリン、苦参
の根からのマトリンおよびオキシマトリン、通常のアンドログラフィス薬草からのアンド
ログラホリド、ハートリーフドクダミ薬草からのホウトウニン (h o u t t u y n i n e) 重亜硫酸ナトリウム、ハナスゲの根茎からのマンガフェリン、および紫草からのアル
カニン; 野菊からのキクラクトン (c h r y s a n t h e m u m l a c t o n e)、ス
イカズラの花からのクロロゲン酸、茶の葉からの茶ポリフェノール、およびモクレンの樹
皮からのマグノロールから選択される 1 以上の抗熱気剤を含み、TCM において認識され
ている方法 3、

40

3.2 該抗熱気剤が合成抗菌剤または抗 - 炎症剤を含む方法 3 または 3.1、

3.3 該抗熱気剤が、例えば、0.1 ~ 1% のトリクロサンおよび / または 1 ~ 3%

50

のクエン酸亜鉛を含む、トリクロサン、クエン酸亜鉛、乳酸亜鉛、酸化亜鉛およびそれらの組合せから選択される方法 3 . 2、

3 . 4 該オーラルケア製品が、少なくとも 1 週間の期間、または徴候が和らぐまで、少なくとも日ベースで患者の口腔に投与される前記方法のいずれかを提供する。

【0019】

さらなる実施形態において、本発明は、使用のための説明書と共に、S - I g A に対する、例えば、S - I g A の分泌成分 (S C) に対する抗体を含む、S - I g A を測定し、診断し、またはモニターするためのキットを提供する。

【0020】

さらなる実施形態において、本発明は、熱気を治療して、例えば、方法 1 等または方法 2 等のいずれかに従って診断された患者を治療する方法で用いるための、有効量の抗熱気剤を含むオーラルケア製品、例えば、練り歯磨きまたはマウスウォッシュを提供し、例えば、

ここで、例えば、該抗熱気剤は、例えば、中国オウレン (Chinese gold t h r e a d) の根茎からのベルベリンおよびジャテオリジン、黄金花の根からのバイカリン、苦参の根からのマトリンおよびオキシマトリン、通常のアンドログラフィス薬草からのアンドログラホリド、ハートリーフドクダミ薬草からのホウトウイニン (h o u t t u y n i n e) 重亜硫酸ナトリウム、ハナスゲの根茎からのマンギフェリン、および紫草からのアルカニン；野菊からのキクラクトン (c h r y s a n t h e m u m l a c t o n e)、スイカズラの花からのクロロゲン酸、茶の葉からの茶ポリフェノール、およびモクレンの樹皮からのマグノロールから選択される 1 以上の抗熱気剤を含み、T C M において認識されており、および / または

ここで、該抗熱気剤は合成抗菌剤または抗 - 炎症剤を含み、および / または

ここで、該抗熱気剤は、例えば、0 . 1 ~ 1 % のトリクロサンおよび / または 1 ~ 3 % のクエン酸亜鉛を含む、トリクロサン、酸化亜鉛または亜鉛塩 (酸化亜鉛、クエン酸亜鉛、および / または乳酸亜鉛) から選択され、

例えば、ここで、オーラルケア製品は、シリカ基剤中に 0 . 3 % トリクロサン、2 % のメチルビニルエーテル / 無水マレイン酸コポリマーおよび 0 . 3 2 % のフッ化ナトリウムを含む歯磨剤、およびシリカ基剤中に 1 . 1 % のモノフルオロリン酸ナトリウム、1 . 5 % のメチルビニルエーテル / 無水マレイン酸コポリマー、1 . 3 % のピロホスフェートおよび 2 % のクエン酸亜鉛三水和物を含む歯磨剤から選択される

【0021】

全体を通じて、範囲は該範囲内にある各々のおよびあらゆる値を記載するための簡易表記法として用いられる。該範囲内にあるいずれの値も該範囲の目標として選択することができる。加えて、本明細書中で引用された全ての文献は、ここに引用してその全体を援用する。本開示における定義および引用された文献の定義がコンフリクトする場合、本開示が優先する。

【0022】

特記しない限り、明細書中のここにおよび他の箇所で表された全てのパーセンテージおよび量は重量パーセンテージを指すことが理解されるべきである。与えられた量は、物質の有効重量に基づく。

【実施例】

【0023】

実施例 1 : S I g A と熱気との間の統計学的相関の臨床的評価および決定

実験材料 :

装置 : S N - 6 9 5 B 放射線免疫測定機器、R i h u a n N o . 1 機器工場、上海原子核研究所 ; オリンパス (O l y m p u s) A U 5 4 2 1、日本 ; 紫外線および可視光分光光度計型式 7 5 2、上海。

試薬 : S I g A キット、北京北部 B i o t e c h H u o l o g y 研究所、バッチ番号

10

20

30

40

50

：(061120、061230、070412、070420)； - ジアスタシメトリー (Diastasymetry) キット、HUMAN Co, ドイツ国, バッチ番号：H100；LZM キット、南京建成バイオエンジニアリング研究所、バッチ番号：(20060922、20061025、20070412)。

【0024】

121の熱気症例を、TCMに特化した臨床家の評価に基づいて熱気基準を満足するものとしてボランティアから選択する。熱気の27の徴候を、熱気のTCM評価に統計学的に相関するものとして同定し、TCM診断との相関の程度に従って重み付けして、より客観的な基準を得る。徴候は、以下のチャートに従って、熱気の診断へのそれらの相対的な寄与に基づいて重み付けする。スコアが63以上の患者を、熱気に罹っていると考える。

10

【表3】

表A

徴候	値	徴候	値	徴候	値
口の潰瘍	***23	目の痒み	*8	軽度の発熱	**15
乾燥した口	**14	目の分泌	**18	不眠症	*8
口の苦い味覚	**15	耳鳴症 (耳鳴)	**11	痲癩	**17
口臭	**17	乾燥した咽頭	**13	黄色い尿	*9
歯肉の腫れ、痛みまたは出血	**17	糜爛喉	**15	便秘	*8
赤い舌	*9	ざ瘡	*6	息詰まり	*6
鼻腔における乾燥	**15	眩暈	*6	黄色い苔	**15
鼻血	*10	ふけ (鱗屑、薄片)	*6	頻繁で弱い脈拍	**11
目の乾燥	*9	乾燥-熱	**17	頻繁で強い脈拍	**13

20

30

【0025】

熱気に罹った患者の内、自然に回復したものを自己-制御群として決定する。それらの追跡データを収集する。同時に、60の健康な症例を、ブランク対照群として選択する。プロジェクトの河南省および湖南省の研究者は、広州におけるように、症例スクリーニング、サンプリングおよび試験の同一方法を厳格に採用した。湖南省において、121の熱気症例、61の健康な症例および70の自己-制御症例が選択され、他方、河南省においては、143の熱気症例、74の健康な症例および70の自己-制御症例が選択される。

【0026】

唾液試料を、午前9:00~11:00および午後2:00~4:00に健康、熱気、および自然回復症例から採取する。口を水ですすいだ後、被験者に3分間静かに座るように指示し、唾液が自然に分泌されることを維持させ、次いで、全ての唾液を1分間隔でチューブに吐き出させる(刺激されていない全唾液)。10分間に分泌された唾液を収集し、唾液の流量を計算する。もし10分間に分泌された唾液の合計量が3ml未満であれば、収集時間は量が3mlに到達するまで延ばすことができた。ml/分で表した唾液流量(SFR)=10分間に収集された唾液の合計量を10分で割ったもの。収集された唾液を各々が1mlである3つのロットに分けて、-20℃に保つ。次いで、唾液アミラーゼ(AMS)、唾液リゾチウム(LYZ)および分泌された免疫グロブリン(S-IgA)を測定する。

40

【0027】

AMS: 検体を凍結および解凍処理後に生理食塩水によって20倍希釈し、Olymp

50

us AU5421で自動サンプリングを行い、次いで、試薬キットの検出を行う。

【0028】

LYZ：紫外線および可視分光光度計型式752を適用し、試薬キットの検出を行う。ある濃度の濁った細菌溶液において、LYZは細菌細胞壁中のポリペプチドを加水分解して、細菌裂解(schizolysis)を達成して、透過度が増大する間に濃度を減少させる。かくして、LYZ含有量は濁度の変化に従って決定することができる。

【0029】

均等に攪拌した後、検体のチューブは37にて15分間の水浴を受ける。それらを直ちに0未満の氷水中に取った。3分間の水浴の後、検体を1cmの光電比色管にチューブ1つずつ注いだ。530nmにおいて、透過度を蒸留水で100に調整する。比色を行って、37における15分間の水浴後の透過度である透過度T15を測定する。

【0030】

LYZ含有量($\mu\text{g}/\text{ml}$) = (測定された管透過度UT15 - ブランク管透過度OT15) / (透過度ST15 - ブランク管透過度OT15) * 標準管濃度 * 検体希釈倍数

【0031】

S-IgA($\mu\text{g}/\text{ml}$)：SN-695B放射線免疫装置Rを使用し、試薬キットの検出を行う。S-IgAは血液および種々の種類の滲出液に広く存在する。新出液中の免疫蛋白質の主なタイプとして、それは粘膜特異的防御因子である。このキットは二重抗体サンドイッチを使用して、血清および滲出液中のS-IgAを検定する。二重抗体の使用は、S-IgAにおける分泌成分部分(SC)の特異的抗体が意図されている。この方法は、高い特異性、感度、および信頼性のものである。まず、ポリスチレンナノスフィアを包む抗体が検体のS-IgAと合わせられて、免疫複合抗体-S-IgAを形成する。標識された抗体125I抗体を加え、三層サンドイッチ抗体-S-IgA-125I-抗体が形成される。スフィアにわたって125Icpm値を測定し、標準曲線または標準値cpmでそれらを制御カウントする。次いで、検体中のS-IgA含有量は知られることとなる。

【0032】

凍結および解凍処理の後、検体を生理食塩水で1:1000まで希釈する。試験の誤差を避けるためには、試験は一気に完了させなければならない。計算の前に、50cpmを各チューブから差し引くべきである。測定すべき検体の濃度をコンピュータソフトウェアIRMAで処理して、S-IgAの濃度として測定された値を得る。さて、それに希釈倍数を掛ける。結果は、検体の濃度である。

【0033】

種々の因子を、これらの4つの指標との統計学的相関について評価する。2つの性の間にはAMSの有意な差があり；しかしながら、標準偏差は大きく、これは、恐らくは、サンプリング、個体差、および試験方法によるものである。他の3つの指標に関しては、性別の間で有意な差は無い。全ての4つの指標の指標は季節で変化し、4つの季節における病気の発生を反映している。

【0034】

熱気におけるSFR、LYZ、AMS、およびS-IgAの変化の自己対合比較：ランダムな表を使用することによって、追跡実験を121の熱気症例の内の60で実施する。症例が自然に回復した後、唾液を彼らから取る。種々のパラメータの値を測定する。自己制御は個体偏差を回避する利点を有する。自己制御の数字はT検定およびSPSS13.0統計解析を受ける。結果は以下の通りである。

10

20

30

40

【表 4】

種々のパラメータの変化の自己対合比較($\bar{X} \pm S$)

指標	状態	N	$\bar{X} \pm S$	T	P
SFR	熱い	60	0.43±0.29	-0.673	0.503
	健康	60	0.45±0.23		
LYZ	熱い	60	33.42±5.83	3.087	0.003 *
	健康	60	34.25±5.20		
AMS	熱い	60	112916±83073	2.315	0.024 *
	健康	60	87309±86224		
S-IgA	熱い	60	439.77±607.10	-4.530	0.000 *
	健康	60	1348.57±1706.90		

10

【0035】

実験の結果から、SFRは熱気後の回復の前および後に差を示さなかったことが分かる。LYZは回復前に有意な減少を有した。AMSは自然な回復に続いて有意な減少を有したが、S-IgAは回復後に有意に上昇し、これは、S-IgAが恐らくは身体中の保護蛋白質であることを示唆する。

【0036】

熱気とSFR、LYZ、AMSおよびS-IgAとの相関：診断スコア表に従って、症例のスコア値を計算する。ランク-総和相対性試験を同一の個々の症例のSFR、LYZ、AMSおよびS-IgAの値で行い、これを統計学的に解析して、熱気の診断スコアの値と4つの指標との相関を導く。(症例の内、7のデータは無い)。

20

【表 5】

熱気の診断スコアと4つの観察指標との相関

	N	P	R
スコア値-対-SFR	174	0.973	-----
スコア値-対-LYZ	174	0.592	-----
スコア値-対-AMS	174	0.121	-----
スコア値-対-S-IgA	174	0.000*	-0.428

30

【0037】

注：P < 0.05は、有意な相関Rが相関係数を表すことを示す。

【0038】

前記分析から、S-IgAの変化は、熱気の重症度と負の相関があることが明らかである。熱気がより重症になると、S-IgAの値はより低くなる。

【表 6】

異なる地方における熱症候群 (heaty syndrome) の種々のパラメータの自己-制御比較

	健康-対-熱 気 (G)*1	健康-対-熱 気 (He)*2	健康-対-熱 気 (G & He)	健康-対-熱 気 (G & Hu)*3	健康-対-熱 気 (3 地方)
SFR	有意差無し (p>0.05)	(p<0.05)	(p<0.05)	有意差無し (p>0.05)	有意差無し (p>0.05)
LYZ	(p<0.05)	有意差無し (p>0.05)	(p<0.05)	有意差無し (p>0.05)	有意差無し (p>0.05)
AMS	(p<0.05)	(p<0.05)	有意差無し (p>0.05)	(p<0.05)	有意差無し (p>0.05)
S-IgA	(p<0.05)	(p<0.05)	(p<0.05)	(p<0.05)	(p<0.05)

40

*1 広州、 *2 河南省、 *3 (Hu) 湖南省

【0039】

分析：前記表から、3つの地方において、熱状態はS-IgAにおいて健康な状態から

50

有意に異なっていたことが分かる。他の指標に関しては、これらの地方は有意に異ならないか、または以下の規則無くして有意に異ならなかった。

【0040】

広州の診断スコアの表に基づいて得られた、種々の指標と熱気スコア値との相関【表7】

表6：種々の試験指標と熱気との相関

	広州における症例	河南省における症例	広州および河南省における症例	湖南省における症例	3つの地方における症例
熱気-対-S-IgA	有意な相関 ($r=-0.428$, $p=0.000$)	有意な相関 ($r=-0.324$, $p=0.000$)	有意な相関 ($r=-0.382$, $p=0.000$)	有意な相関 ($r=-0.317$, $p=0.000$)	有意な相関 ($r=-0.349$, $p=0.000$)
熱気-対-AMS	有意な相関 無し	有意な相関 ($r=-0.222$, $p=0.000$)	有意な相関 ($r=-0.150$, $p=0.003$)	有意な相関 無し	有意な相関 無し
熱気-対-LYZ	有意な相関 無し	有意な相関 ($r=0.223$, $p=0.000$)	有意な相関 無し	有意な相関 無し	有意な相関 無し
熱気-対-SFR	有意な相関 無し	有意な相関 ($r=-0.505$, $p=0.000$)	有意な相関 ($r=-0.234$, $p=0.000$)	有意な相関 無し	有意な相関 無し

10

【0041】

遡及的および予測的検査において、広州の診断スコア表は、最高の特異性および感度を呈する。この表に基づいて、これらの地方で収集された症例の熱気スコア値、および検査における種々の指標の相関は、熱気スコア値および唾液S-IgAが首尾一貫して相関することを示し；測定された4つの指標のうちS-IgAのみが、3つの部位において熱気との有意な負の相関を示した。これは、唾液S-IgAが臨床パラメータとして用いて、熱気を評価し、抗熱気治療の有効性を測定することができるのを示唆する。

20

【0042】

種々の指標の性別に関連する差は地方間で変化したが、S-IgAについては、差は有意ではなく、調査においては、性別をS-IgAに関する考慮に入れる必要はないことを示唆する。

30

【0043】

3つの地方における患者の間での季節の差を統計学的に解析した。季節春、夏、秋および冬はここではホールマークであるが、比較は、正確性のためにカレンダー中の二十四節気に基づく。

【表8】

種々の試験指標の季節の差

指標	春-夏	春-秋	春-冬	夏-冬	夏-秋	秋-冬
SFR	はい	はい	はい	いいえ	はい	はい
Lyz	はい	はい	はい	いいえ	はい	はい
AMS	いいえ	はい	いいえ	いいえ	はい	はい
S-IgA	はい	はい	はい	はい	はい	はい

40

【0044】

異なる季節の対、SFR、LYZ、およびAMSの比較は変化した差を表すが、S-IgAは異なる季節において異なり、これは、基本的な免疫グロブリンが季節に伴って変化し、S-IgAを熱気の診断のための指標として用いると、季節因子を考慮すべきであることを示唆する。

【表 9】

異なる地方における熱気の定量的指標の比較

	広州 vs 河南省	広州 vs 湖南省	湖南省 vs 河南省
SFR	有意な差 p=0.001	有意な差 p=0.000	有意な差 p=0.000
LYZ	有意な差 p=0.000	有意な差無し p=0.083	有意な差 p=0.000
AMS	有意な差 p=0.000	有意な差無し p=0.079	有意な差 p=0.000
S-IgA	有意な差 p=0.000	有意な差 p=0.000	有意な差無し p=0.116

L Y Z、A M S および S - I g A は異なる地方で不規則な差を示したが、S F R は異なる地方で異なる。

10

【0045】

熱気 - 対 - S F R : 臨床的には、口腔乾燥は熱気のほとんどの症例において存在する。S F R の減少に導くのは、その直接的な発現である。研究のこの部分は、季節が S F R に対して有意な影響を有し、これは異なる季節において異なることを示した。従って、唾液分泌は動的なプロセスとして把握すべきである。しかしながら、唾液の流量に影響する多数の因子がある。1) 身体の一般的な水分の状態：身体の水の 8% 喪失にて、唾液流量はゼ口まで次第に減少する。しかしながら、唾液流量は身体の水分の増加に伴って上昇するであろう。2) 身体の姿勢および明暗の条件：唾液の流量は、座った姿勢よりも立った姿勢においてより高く、他方、横たわった姿勢よりもいずれかの姿勢においてそれはより高い。それは暗所では 30% ~ 40% だけ減少する。3) 生理学的リズム：唾液の流量のピークは、午後および夕方にある。夜には、それは睡眠中にほとんどゼ口まで減少する。耳下腺の分泌は、冬において最も高く、夏には減少する。4) 感覚に対する刺激：食物の連想または捕獲する光景は、唾液流量に対する最大の影響を実現する。5) 薬物：抗鬱剤およびパーキンソン症候群用の薬物のような多くの種類の薬物は唾液腺に対して作用を有し、唾液流量の減少を引き起こす。

20

【0046】

本研究の予備的段階では、サンプリングは座った姿勢の被験者で行う。唾液検体は規則的な間隔で、刺激されていない状態で、薬物の影響を排除して吸い取って、研究の偏りの制御が行えるようにする。研究の結果から、季節もまた S F R に影響する重要な因子である。

30

【0047】

研究において、S F R は性別において有意な差を示さなかったことが判明する。それは、熱症候群の回復の前および後のいずれにおいても差を示さなかった。これは、恐らくは、S F R に影響し得る多数の因子があるためであり、この研究は、それらの多くを制御下に置くのに失敗した。もう一つの可能性は、S F R が熱症候群と必ずしも相関しないということであり、これは、熱気の診断スコア値と S F R の検査との相関から結論することができる。

【0048】

熱気 - 対 - L Y Z : L Y Z は、口腔粘膜炎の発生のプロセスにおいて役割を演じることが知られている。R A U 患者においては、唾液 L Y Z の活性は、正常な場合におけるよりも病気の回復の前または後いずれにおいてもより低い。しかしながら、差は、病気の治療前のみ顕著に示される。この事実は、R A U 患者における唾液 L Y Z の活性の減少は、口腔の天然の防御を有意に低下させることを示唆する。L Y Z の活性は、正常な人々よりも再発アフタ患者において有意により低く、それは、病気の回復に伴って上昇する。研究のこの部分においては、熱患者では、L Y Z の活性はその後よりも病気の回復前に有意により低いことも見出される。これは、L Y Z が、恐らくは、身体に対する保護的な機能を有することを証明する。

40

【0049】

熱気 - 対 - A M S : 1990年代においては、A M S は医学研究の焦点であった。基本的な条件下で、脾臓欠乏症候群の患者は、唾液 A M S の正常な活性よりも高い活性を有す

50

る。AMSの活性は性別において差を示さず、それは季節に伴って変化し、これは、季節がAMSの相関に対して重要な影響を有することを示唆する。我々は、AMSが熱気において有意に上昇することを見出した。健康な状態と比較して、その上昇は有意である。この変化のメカニズムは未だ探られていない。

【0050】

熱気 - 対 - S - IgA : 口腔免疫防御システムにおいて、S - IgAは、身体の重要な抗 - 感染および抗 - アレルギーバリアに関して重要な役割を演じる。この研究では、熱気において、S - IgAは有意に減少し、それは健康な状態よりは有意により低いことが判明し、これは、それが生理学的な保護メカニズムであることを示唆する。S - IgAと熱症候群の重症度との相関の研究において、症候群の重症度はS - IgAとの負の相関を有することが判明し、熱気がより重症となると、S - IgAの活性はより低くなる。また、性別はS - IgAに対して有意な影響を有しないことも判明する。春と夏、春と秋との比較では、S - IgAの活性は有意な差を示す。季節は、S - IgAの活性に影響する重要な因子である。S - IgAの性別の間での差を調べるが、有意な差は見出されない。

10

【0051】

実施例2 : 練り歯磨きを用いる熱気の治療

ランダム二重盲検を行い、そこでは、実施例1に従って熱気と診断された患者に異なる練り歯磨きを投与する :

3日の研究 : シリカ基剤中に1.1%モノフルオロリン酸ナトリウム、1.5%PVM/MACOPOLYMER (Gantrez)、1.3%ピロホスフェート、2%クエン酸亜鉛三水和物を含有する歯磨剤配合物 (Colgate 360口全体健康 - 歯茎健康練り歯磨き (Whole Mouth Health - Gum Health Toothpaste)) - 対 - ウインターグリーン着香剤を含むシリカ基剤中の (出血、歯肉痛のような) 歯肉の問題を緩和するのを助けると主張する薬草を含有する市販の練り歯磨きである対照1

20

7日の研究 : シリカ基剤中に0.3%トリクロサン、2%PVM/MACOPOLYMER (Gantrez) および0.32%フッ化ナトリウムを含有する歯磨剤配合物 (Colgate Total (登録商標) トリクロサン/Gantrez練り歯磨き) - 対 - シリカ基剤中に1.1%モノフルオロリン酸ナトリウム、1.5%のPVM/MACOPOLYMER (Gantrez)、1.3%ピロホスフェート、2%のクエン酸亜鉛三水和物を含有する歯磨剤配合物 (Colgate 360口全体健康 - 歯茎健康練り歯磨き (Whole Mouth Health - Gum Health Toothpaste)) - 対 - ミント着香剤を含む炭酸カルシウム基剤中に1.1%のモノフルオロリン酸ナトリウムを含有する市販の練り歯磨きである対照2

30

【0052】

3日用いた後、2%クエン酸亜鉛を含むColgate 360口全体健康 - 歯茎健康練り歯磨きを用いる人々は、対照1を用いる人々と比較して熱気診断スコア (DS) 低下において総じてより大きな低下を統計学的に示す。7日用いた時点で、我々は、対照としてLPPホワイトニング練り歯磨きを用いる。2%のクエン酸亜鉛を含むColgate 360口全体健康 - 歯茎健康練り歯磨きを用いる人々は、熱気診断スコアにおいて総じてより大きな低下を統計学的に示し、他方、Colgate Total (登録商標) トリクロサン/Gantrez練り歯磨き処方により多くの改善さえ示した。

40

【表 1 0】

3日試験 (*平均スコア+/-標準偏差として表した診断スコア)

治療	n	ベースライン DS*	3日 DS*	対照 1 との比較	
				パーセント差	有意性
360 WMH 歯肉健康 練り歯磨き	30	189.2±50.3	153.8±48.0	- 10.6%	P<0.05
対照 1 1	30	187.8±37.5	172.6±40.9		

【表 1 1】

7日試験 (平均スコア+/-標準偏差として表した診断スコア)

治療	n	ベースライン DS*	7日 DS*	対照 2 との比較	
				パーセント差	有意性.
360 WMH 歯肉健康練り歯磨き	30	189.2±50.3	115.1±61.6	- 16.2 %	P<0.05
トリクロサン/ Gantrez 練り歯磨き	30	175.0±45.1	97.6±57.1	- 21.3 %	P<0.05
対照 2	30	178.3±32.1	137.4±46.3		

10

20

【手続補正書】

【提出日】平成26年12月22日(2014.12.22)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

患者から採取された唾液の S - I g A のレベルを測定することを含み、ここで、対照、正常またはベースライン値と比較した S - I g A のより低いレベルはより重症の熱気疾患を示すことを特徴とする、患者において熱気の重症度を評価する方法。

【請求項 2】

さらに、表 A :

【表 1】

表 A

徴候	値	徴候	値	徴候	値
口の潰瘍	***23	目の痒み	*8	軽度の発熱	**15
乾燥した口	**14	目の分泌	**18	不眠症	*8
口の苦い味覚	**15	耳鳴症 (耳鳴)	**11	癩癧	**17
口臭	**17	乾燥した咽頭	**13	黄色い尿	*9
歯肉の腫れ、痛みまたは出血	**17	糜爛喉	**15	便秘	*8
赤い舌	*9	ざ瘡	*6	息詰まり	*6
鼻腔における乾燥	**15	眩暈	*6	黄色い苔	**15
鼻血	*10	ふけ (鱗屑、薄片)	*6	頻繁で弱い脈拍	**11
目の乾燥	*9	乾燥-熱	**17	頻繁で強い脈拍	**13

にリストされた 1 以上の徴候についてチェックすることによって患者を評価し、次いで、示された徴候および表 A において割り当てられた値に基づいてスコアを患者に割り当てることを含み、ここで、より高いスコアはより重症の熱気疾患を示す請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

唾液 S - I g A のレベルが S - I g A に対する抗体を用いて測定される請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

該患者が、唾液 S - I g A の測定に先立って少なくとも 1 時間の間いずれの経口摂取も有しなかった請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5】

S - I g A の正常またはベースラインを年の季節を考慮して計算する請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

利用者が、ウェブサイト介して、S - I g A レベル、表 A :

【表 2】

表 A

徴候	値	徴候	値	徴候	値
口の潰瘍	***23	目の痒み	*8	軽度の発熱	**15
乾燥した口	**14	目の分泌	**18	不眠症	*8
口の苦い味覚	**15	耳鳴症 (耳鳴)	**11	癩癩	**17
口臭	**17	乾燥した咽頭	**13	黄色い尿	*9
歯肉の腫れ、痛みまたは出血	**17	糜爛喉	**15	便秘	*8
赤い舌	*9	ご瘡	*6	息詰まり	*6
鼻腔における乾燥	**15	眩暈	*6	黄色い苔	**15
鼻血	*10	ふけ (鱗屑、薄片)	*6	頻繁で弱い脈拍	**11
目の乾燥	*9	乾燥-熱	**17	頻繁で強い脈拍	**13

にリストされた徴候の存在または不存在に関するデータを入力し、該データは計算プログラムにアップロードされて、熱気診断スコアの計算を行い、次いで、熱気診断スコアが利用者に提示され、該熱気診断スコアに基づいて、熱気および/または適切な治療の方法に関する情報が利用者に提供されることを特徴とする、熱気の診断用のコンピュータ援助システム。

【請求項 7】

有効量の抗熱気剤を含む熱気を治療するためのオーラルケア製品であって、該製品は、請求項 1 ~ 6 のいずれかに従って熱気を煩うと診断された患者に投与することを含む、オーラルケア製品。

【請求項 8】

該抗熱気剤が、中国オウレン (Chinese goldthread) の根茎からのベルベリンおよびジャテオリジン、黄金花の根からのバイカリン、苦参の根からのマトリンおよびオキシマトリン、通常のアンドログラフィス薬草からのアンドログラホリド、ハートリーフドクダミ薬草からのホウトウイニン (houttuyinine) 重亜硫酸ナトリウム、ハナスゲの根茎からのマンガフェリン、および紫草からのアルカニン；野菊からのキクラクトン (chrysanthemum lactone)、スイカズラの花からのクロロゲン酸、茶の葉からの茶ポリフェノール、およびモクレンの樹皮からのマグノロールから選択される 1 以上の抗熱気剤である請求項 7 に記載のオーラルケア製品。

【請求項 9】

該抗熱気剤が合成抗菌剤または抗-炎症剤を含む請求項 7 に記載のオーラルケア製品。

【請求項 10】

該抗熱気剤がトリクロサン、クエン酸亜鉛、酸化亜鉛、乳酸亜鉛およびそれらの組合せから選択される請求項 9 に記載のオーラルケア製品。

【請求項 11】

該オーラルケア製品が練り歯磨きである請求項 7 ~ 10 のいずれか一項に記載のオーラルケア製品。

【請求項 12】

少なくとも 1 週間の期間、または徴候が和らぐまで、少なくとも日ベースで、患者の口腔に投与される請求項 7 ~ 11 のいずれか一項に記載のオーラルケア製品。

【請求項 13】

__ シリカ基剤中に 0.3% のトリクロサン、2% のメチルビニルエーテル / 無水マレイン酸コポリマーおよび 0.32% のフッ化ナトリウムを含む歯磨剤、および

シリカ基剤中に 1.1% のモノフルオロリン酸ナトリウム、1.5% のメチルビニルエーテル / 無水マレイン酸コポリマー、1.3% のピロホスフェート、および 2% のクエン酸亜鉛三水和物を含む歯磨剤

から選択される請求項 10 に記載のオーラルケア製品。

【 国际调查报告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/CN2011/002148
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
See extra sheet		
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) IPC:A61K8/-;A61Q11/-		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CNKI,CNPAT,WPI,EPODOC:tooth-paste,dentifrice, oral nurse+, care,composition,product,+heat+,berberine,baicalin,matrine,rographolide,magnolol,tea polyphenols, mangiferin, houttuynine		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN1795840A (LIKANGMEIRUI PHARM. IND. HI. TECH. CO. LTD.) 05 Jul.2006 , (05.07.2006), description, page 2	7,8,11-14
X	CN1823722A (LIU Shangqin) 30 Aug.2006 (30.08.2006),description, page 2	7,8,11-14
X	US2008/0199412A1 (COLGATE-PALMOLIVE COMPANY) 21 Aug.2008 (21.08.2008), description, page 7	7,9-13,15-17
X	CN1086993 A (ZHAO, Wenkui) 25 May 1994 (25.05.1994), description, page 1	7,9-13,15,16
X	CN1441664A (COLGATE PALMOLIVE CO.) 10 Sep.2003 (10.09.2003), description, page 2	7,9,11-13,15
X	CN1233956A (PROCTER & GAMBLE CO.) 03 Nov. 1999 (03.11.1999), description, page 2	7,9-13,15,16
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> 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 04 Sep.2012 (04.09.2012)	Date of mailing of the international search report 04 Oct. 2012 (04.10.2012)	
Name and mailing address of the ISA/CN The State Intellectual Property Office, the P.R.China 6 Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District, Beijing, China 100088 Facsimile No. 86-10-62019451	Authorized officer CHEN, Hongxia Telephone No. (86-10)62413867	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2011/002148

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN101394827A (PROCTER & GAMBLE CO.) 25 Mar. 2009 (25.03.2009), claim 1	7,9-13,15,16
A	CN1238674A (PROCTER & GAMBLE CO.) 15 Dec. 1999 (15.12.1999), description, page 3	7-17

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2011/002148

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 1-12

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

The subject matter of claims 1-5 relates to the method for assessing the severity of heatiness in a patient, the subject matter of claim 6 relates to the method of a computer-assisted system for diagnosis of heatiness. As the extent of heatiness can reflect the healthiness of a man, above subject matter of claims 1-6 is not required to be searched by this Authority.

The subject matter of claims 7-12 relates to the method for treatment. Although claims 7-12 direct to the methods of treatment of the patients, the search has been carried out and based on the use of the oral care product comprising an effective amount of an antiheatiness agent for the manufacturing of a medicament for the treatment of the patient suffering from heatiness.

2. Claims Nos.:

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fee.

3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2011/002148

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN1795840A	05.07.2006	none	
CN1823722A	30.08.2006	none	
US2008/0199412A1	21.08.2008	ZA200610605A	25.03.2009
		TW200605913A	16.02.2006
CN1086993 A	25.05.1994	none	
CN1233956A	03.11.1999	WO9817270A1	30.04.1998
		AU4915797A	15.05.1998
		EP0966278A1	29.12.1999
		BR9712645A	26.10.1999
		MX9903767A1	01.09.1999
CN101394827A	25.03.2009	WO2007107967A1	27.09.2007
		EP1837009A1	26.09.2007
		US2007224134A1	27.09.2007
		INDELNP200807257E	03.10.2008
		KR20080104003A	28.11.2008
		AU2007228381A1	27.09.2007
		EP1837009B1	13.05.2009
		CA2644164A1	27.09.2007
		DE602006006790E	25.06.2009
		MXPA08011610A	30.09.2008
		JP2009529034A	13.08.2009
		ES2326382T3	08.10.2009
		MX283181B	20.01.2011
		CA2644164C	26.07.2011
		BRPI0708963A2	28.06.2011
CN1238674A	15.12.1999	WO9823248A1	04.06.1998
		US5820852A	13.10.1998
		EP0941048A1	15.09.1999
		MX9904900A1	01.11.1999

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2011/002148

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN1441664A	10.09.2003	WO0185116A2	15.11.2001
		AU6130901A	20.11.2001
		US6500409B1	31.12.2002
		EP1280500A2	05.02.2003
		BR0110717A	18.03.2003
		JP2003532664A	05.11.2003
		HU0302329A2	28.10.2003
		MXPA02011056A	01.02.2003
		ZA200209070A	28.04.2004
		RU2270668C2	27.02.2006
		CN1704114A	07.12.2005
		MX232418B	29.11.2005
		EP1280500B1	28.06.2006
		CN1215828C	24.08.2005
		DE60121155E	10.08.2006
		ES2266198T3	01.03.2007
		TW252760B1	11.04.2006
		DE60121155T2	06.06.2007
		PH1200101110B1	21.11.2006
		AU2001261309B2	03.07.2008
		INDELNP200201102E	26.09.2008
		AU2008229781A1	30.10.2008
		CA2413809C	10.08.2010
AU2008229781B2	24.03.2011		
WO0185116A3	23.05.2002		
IN233166B	27.03.2009		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2011/002148

A CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER:

A61K8/40(2006.01)i;
A61K8/36(2006.01)i;
A61K8/33(2006.01)i;
A61Q11/00(2006.01)i

フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K 36/18 (2006.01)	A 6 1 K 35/78	C 4 C 2 0 6
A 6 1 K 36/896 (2006.01)	A 6 1 K 35/78	V
A 6 1 K 36/28 (2006.01)	A 6 1 K 35/78	T
A 6 1 K 36/70 (2006.01)	A 6 1 K 35/78	E
A 6 1 K 31/4741 (2006.01)	A 6 1 K 31/4741	
A 6 1 K 31/7048 (2006.01)	A 6 1 K 31/7048	
A 6 1 K 31/216 (2006.01)	A 6 1 K 31/216	
A 6 1 K 31/122 (2006.01)	A 6 1 K 31/122	
A 6 1 K 31/132 (2006.01)	A 6 1 K 31/132	
A 6 1 K 31/191 (2006.01)	A 6 1 K 31/191	
A 6 1 K 33/30 (2006.01)	A 6 1 K 33/30	
A 6 1 K 8/27 (2006.01)	A 6 1 K 8/27	
A 6 1 K 8/365 (2006.01)	A 6 1 K 8/365	
A 6 1 K 8/37 (2006.01)	A 6 1 K 8/37	
A 6 1 Q 11/00 (2006.01)	A 6 1 Q 11/00	
A 6 1 K 8/49 (2006.01)	A 6 1 K 8/49	
A 6 1 K 8/35 (2006.01)	A 6 1 K 8/35	
A 6 1 K 8/60 (2006.01)	A 6 1 K 8/60	
A 6 1 K 8/34 (2006.01)	A 6 1 K 8/34	
G 0 1 N 33/50 (2006.01)	G 0 1 N 33/50	G

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, T, J, TM), EP(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, R, O, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), 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, H, U, ID, IL, IN, IS, 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, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN

(72)発明者 ヤン・ジョン

中華人民共和国 5 1 0 1 3 0 グアンドン・プロビンス、グアンジョウ、ヤン・シャン・ロード、ヤン・レン・ナン・ストリート 1 3 番、ルーム 8 0 3

(72)発明者 ホアン・ジャオション

中華人民共和国 5 1 0 4 0 5 グアンドン、グアンジョウ、サン・ユアン・リー・ジー・チャン・ロード 1 2 番、グアンジョウ・ユニバーシティ・オブ・トラディショナル・チャイニーズ・メディシン、ナンバー 7 6 ビルディング、ルーム 4 0 9

(72)発明者 リウ・シジュン

中華人民共和国 5 1 0 0 0 6 グアンドン・プロビンス、グアンジョウ、パン・ユイ、ユニバーシティ・タウン、ワイ・ホアン・ドン・ロード 2 3 2 番、ホウ・リー・ロウ、ルーム 3 3 0

F ターム(参考) 2G045 AA25 CB07 DA37 FB03 JA01

4C083 AB011 AB171 AB211 AB281 AB471 AC301 AC471 AC521 AC851 AD091

AD111 AD201 BB55 CC41 EE33 EE34

4C084 AA17 MA57 NA14 ZA67

4C086 AA01 AA02 CB01 CB22 EA11 MA01 MA04 MA57 NA14 ZA67

4C088 AB12 AB26 AB32 AB43 AB59 AB85 BA14 BA18 BA23 BA32

BA33 MA57 NA14 ZA67

4C206 AA01 AA02 CA17 DB20 DB56 MA01 MA04 MA77 NA14 ZA67

专利名称(译)	热空气和唾液分泌免疫球蛋白		
公开(公告)号	JP2015508488A	公开(公告)日	2015-03-19
申请号	JP2014547657	申请日	2011-12-21
[标]申请(专利权)人(译)	高露洁 - 棕榄公司		
申请(专利权)人(译)	高露洁公司Pamoribu		
[标]发明人	ルンパオデイビッドチャン ヤンジョン ホアンジャオシヨン リウシジュン		
发明人	ルンパオ・デイビッド・チャン ヤン・ジョン ホアン・ジャオシヨン リウ・シジュン		
IPC分类号	G01N33/53 A61K45/00 A61P1/02 A61K36/71 A61K36/48 A61K36/18 A61K36/896 A61K36/28 A61K36/70 A61K31/4741 A61K31/7048 A61K31/216 A61K31/122 A61K31/132 A61K31/191 A61K33/30 A61K8/27 A61K8/365 A61K8/37 A61Q11/00 A61K8/49 A61K8/35 A61K8/60 A61K8/34 G01N33/50		
CPC分类号	A61K8/347 A61K8/365 A61K31/085 A61K31/194 A61K33/16 A61K33/30 A61K33/42 A61K36/19 A61K36/289 A61K36/355 A61K36/489 A61K36/539 A61K36/575 A61K36/718 A61K36/78 A61K36/82 A61K36/8964 A61K45/06 A61P1/02 A61Q11/00 G01N33/6854 G01N33/6893 G06F19/00 G16H50/30 A61K9/006 G01N33/53 G06F19/34		
FI分类号	G01N33/53.N A61K45/00 A61P1/02 A61K35/78.F A61K35/78.J A61K35/78.C A61K35/78.V A61K35/78.T A61K35/78.E A61K31/4741 A61K31/7048 A61K31/216 A61K31/122 A61K31/132 A61K31/191 A61K33/30 A61K8/27 A61K8/365 A61K8/37 A61Q11/00 A61K8/49 A61K8/35 A61K8/60 A61K8/34 G01N33/50.G		
F-TERM分类号	2G045/AA25 2G045/CB07 2G045/DA37 2G045/FB03 2G045/JA01 4C083/AB011 4C083/AB171 4C083/AB211 4C083/AB281 4C083/AB471 4C083/AC301 4C083/AC471 4C083/AC521 4C083/AC851 4C083/AD091 4C083/AD111 4C083/AD201 4C083/BB55 4C083/CC41 4C083/EE33 4C083/EE34 4C084/AA17 4C084/MA57 4C084/NA14 4C084/ZA67 4C086/AA01 4C086/AA02 4C086/CB01 4C086/CB22 4C086/EA11 4C086/MA01 4C086/MA04 4C086/MA57 4C086/NA14 4C086/ZA67 4C088/AB12 4C088/AB26 4C088/AB32 4C088/AB43 4C088/AB59 4C088/AB85 4C088/BA14 4C088/BA18 4C088/BA23 4C088/BA32 4C088/BA33 4C088/MA57 4C088/NA14 4C088/ZA67 4C206/AA01 4C206/AA02 4C206/CA17 4C206/DB20 4C206/DB56 4C206/MA01 4C206/MA04 4C206/MA77 4C206/NA14 4C206/ZA67		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本文描述了评估患者中的发热严重程度的方法，其包括测量唾液S-IgA水平，发现其与发热程度呈负相关。本发明进一步提供了，即诊断试剂盒，治疗方法和口腔护理组合物用于治疗炎症的用途。

徴候	値	徴候	値	徴候	値
口の潰瘍	***23	目の痒み	*8	軽度の発熱	**15
乾燥した口	**14	目の分泌	**18	不眠症	*8
口の苦い味覚	**15	耳鳴症 (耳鳴)	**11	痲癩	**17
口臭	**17	乾燥した咽頭	**13	黄色い尿	*9
歯肉の腫れ、痛みまたは出血	**17	糜爛喉	**15	便秘	*8
赤い舌	*9	ざ瘡	*6	息詰まり	*6
鼻腔における乾燥	**15	眩暈	*6	黄色い苔	**15
鼻血	*10	ふけ (鱗屑、薄片)	*6	頻繁で弱い脈拍	**11
目の乾燥	*9	乾燥-熱	**17	頻繁で強い脈拍	**13