



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106943311 A

(43)申请公布日 2017.07.14

(21)申请号 201710224633.4

A61P 1/02(2006.01)

(22)申请日 2017.04.07

(71)申请人 缪来耿

地址 325400 浙江省温州市平阳县昆阳镇  
三杆桥村

(72)发明人 缪来耿

(74)专利代理机构 广州胜沃园专利代理有限公司 44416

代理人 张帅

(51)Int.Cl.

A61K 8/73(2006.01)

A61K 8/67(2006.01)

A61K 8/64(2006.01)

A61K 8/24(2006.01)

A61Q 11/00(2006.01)

权利要求书1页 说明书9页

(54)发明名称

一种用于预防和或治疗牙周炎的牙膏及其制备方法

(57)摘要

本发明涉及一种用于预防和或治疗牙周炎的牙膏及其制备方法,所述的牙膏包括如下组分及其质量份数:维生素E醋酸酯1~4份、非颗粒状预交联聚合物15~30份、齿孔醇1~3份、焦磷酸钠2~4份、无定形磷酸钙微球15~30份、月桂酰基谷氨酸钠2~8份、植酸钠1~3份和基质50~70份。本发明提供的防治牙周炎牙膏,可减少牙周炎发生过程中上皮和结缔组织的损伤,促进创面愈合,尤其对抑制牙周炎的牙槽骨损失效果更佳,能有效治疗牙周炎、牙龈炎等口腔疾病引发的问题,同时可强健牙龈,提高牙齿的综合抗敏感能力。

1. 一种用于预防和或治疗牙周炎的牙膏,其特征在于,包括如下组分及其质量份数:维生素E醋酸酯1~4份、非颗粒状预交联聚合物15~30份、齿孔醇1~3份、焦磷酸钠2~4份、无定形磷酸钙微球15~30份、月桂酰基谷氨酸钠2~8份、植酸钠1~3份和基质50~70份。

2. 根据权利要求1所述的用于预防和或治疗牙周炎的牙膏,其特征在于,所述的非颗粒状预交联聚合物为RGD多肽、生物活性肽和羟丙基甲基纤维素经交联反应制得,其中,所述的RGD多肽、生物活性肽和羟丙基甲基纤维素的质量比为(0.01~0.2):(0.001~0.02):1。

3. 根据权利要求2所述的用于预防和或治疗牙周炎的牙膏,其特征在于,所述的生物活性肽为扇贝多肽。

4. 根据权利要求2所述的用于预防和或治疗牙周炎的牙膏,其特征在于,所述的RGD多肽、生物活性肽和羟丙基甲基纤维素的质量比为0.1:0.01:1。

5. 根据权利要求2所述的用于预防和或治疗牙周炎的牙膏,其特征在于,所述的交联反应的交联剂为京尼平,其中,所述的京尼平在非颗粒状预交联聚合物中的含量为1~5%(m/m)。

6. 根据权利要求2所述的用于预防和或治疗牙周炎的牙膏,其特征在于,所述的非颗粒状预交联聚合物的制备包括以下步骤:

(1) 称取羟丙基甲基纤维素,加入20倍重量的去离子水,常温下搅拌至完全溶解,依次加入生物活性肽和RGD多肽,制得混合液;

(2) 称取京尼平加入到步骤(1)制得的混合液中,在30~40℃反应12~24h,干燥即得。

7. 根据权利要求1所述的用于预防和或治疗牙周炎的牙膏,其特征在于,所述的无定形磷酸钙微球的孔隙率为45~65%、平均孔径为2~20 $\mu\text{m}$ 、平均粒径为30~100 $\mu\text{m}$ 。

8. 根据权利要求1所述的用于预防和或治疗牙周炎的牙膏,其特征在于,所述的无定形磷酸钙微球的制备包括以下步骤:

(1) 取氯化钙溶于水,制成氯化钙水溶液,然后往氯化钙水溶液中加入异辛醇醚磷酸酯,搅拌至物料完全溶解,所述异辛醇醚磷酸酯与氯化钙的摩尔比为0.05~0.1:1;

(2) 取磷酸钠溶于水,制成磷酸钠水溶液,然后滴加至步骤(1)制得溶液中,所述的磷酸钠与氯化钙的摩尔比为0.6~0.8:1,搅拌均匀,再加入终浓度为6~10%(m/v)的聚乳酸,90~100℃微波辅助水热反应30~60min,冷却至室温后,离心取沉淀;

(3) 使用无水乙醇将步骤(2)得到的沉淀洗涤3~4次,再用纯化水洗涤1~2次,干燥即得。

9. 根据权利要求1所述的用于预防和或治疗牙周炎的牙膏,其特征在于,所述的基质为羧甲基纤维素钠、甘油和水以(2~4):(0.05~1):1的质量比组成。

10. 一种制备如权利要求1-9任一所述的用于预防和或治疗牙周炎的牙膏的方法,其特征在于,包括以下步骤:

按比例称取羧甲基纤维素钠、甘油和水,搅拌均匀,形成基质,依次加入月桂酰基谷氨酸钠、齿孔醇、维生素E醋酸酯、焦磷酸钠、非颗粒状预交联聚合物、无定形磷酸钙微球和植酸钠,高速分散30~60min后,真空脱气,无菌灌装,包装。

## 一种用于预防和或治疗牙周炎的牙膏及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于口腔护理领域,具体涉及一种用于预防和或治疗牙周炎的牙膏及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 牙周炎是口腔疾病中的常见病、多发病,是发生在牙齿支持组织的炎症破坏性疾病,其病因复杂,包括细菌、全身系统性疾病、社会心理因素、遗传因素、吸烟及戴假牙等。此外,牙石、软垢、食物嵌塞、牙合创伤等作为牙周局部刺激因素可促进牙菌斑的堆积,并造成牙周组织损伤,使其容易受细菌的感染。牙周炎对牙周组织的破坏主要表现为上皮和结缔组织的破坏及牙槽骨的丧失。以往观点认为,牙周炎主要由细菌侵犯牙龈和牙周组织而引起的病变,但现在主流的观点认为,牙周炎的大多数组织损害是由于宿主对感染的应答反应而不是感染的微生物直接引起的。在牙周疾病免疫炎症反应过程中,牙周自身组织核酸不仅参与牙周疾病的发展,而且有可能成为牙周炎发生机制的关键因素并起到调控作用。自身组织核酸类物质能启动易产生大量炎性细胞因子为特征的固有免疫反应。对机体而言,这类固有免疫应答反应是“双刃剑”,既可快速有效的控制细菌感染,又可在过度激活的状态下引起炎症性病理损伤,这种炎症性病理损伤在牙周疾病中主要表现为炎性牙槽骨吸收。

[0003] 对于牙周炎的治疗方式主要有全身用药、局部用药、中西医结合等。其中全身用药多以使用抗生素为主,通过注射等方式,使药物作用可达深牙周袋底及根分叉等器械难以达到的区域,还可以清除侵入牙周袋壁内的致病菌,并可通过血液到达牙周软硬组织内和牙周袋以外的区域,进一步抑制细菌的入侵和在袋内再定植,防止病变复发。但使用抗生素易产生耐药性和菌群失调等不良反应。局部用药因能避免全身用药所致的诸多不良反应而被广泛应用,其用药方式有多种。其中局部缓释剂具有用药剂量小,在牙周袋内药物浓度高,作用时间长和不易产生耐药性的优点,例如:使用甲硝唑凝胶注满牙周袋进行治疗。中药治疗多以使用具有抑菌、清热解毒等功效的药材进行治疗,如:黄芩、白芨、连翘等。为了取得较佳的治疗效果,过采用中西医结合进行治疗。公开号为:CN102860971B的中国专利申请“一种抗菌消炎、防酸脱敏的复方牙膏及其制备方法”采用天然蜂胶和具有镇痛、麻醉、抗过敏作用的中药为主要功效制剂,复方传统西药,辅以生物技术制成兼具抗菌消炎和防酸脱敏的复方牙膏,对防治牙周炎具有一定的疗效。

[0004] 目前,市面上广泛使用的普通牙膏,是以清洁为主要目的,抗过敏、美白功效为辅,能有效防治牙周炎的牙膏还是相对较少,主要有因此有必要开发一种有效防治牙周炎牙膏。

### 发明内容

[0005] 为解决现有技术中存在的技术问题,本发明的目的在于提供一种用于预防和或治疗牙周炎的牙膏及其制备方法。

[0006] 本发明提供的技术方案为如下：

[0007] 本发明提供一种用于预防和或治疗牙周炎的牙膏，其包括如下组分及其质量份数：维生素E醋酸酯1~4份、非颗粒状预交联聚合物15~30份、齿孔醇1~3份、焦磷酸钠2~4份、无定形磷酸钙微球15~30份、月桂酰基谷氨酸钠2~8份、植酸钠1~3份和基质50~70份。

[0008] 其中，所述的非颗粒状预交联聚合物为RGD多肽、生物活性肽和羟丙基甲基纤维素经交联反应制得，所述的RGD多肽、生物活性肽和羟丙基甲基纤维素的质量比为(0.01~0.2):(0.001~0.02):1。

[0009] 优选地，所述的RGD多肽、生物活性肽和羟丙基甲基纤维素的质量比为0.1:0.01:1。

[0010] 进一步地，所述的生物活性肽为扇贝多肽。

[0011] 进一步地，所述的交联反应的交联剂为京尼平，其中，所述的京尼平在非颗粒状预交联聚合物中的含量为1~5% (m/m)。

[0012] 本发明所述的非颗粒状预交联聚合物呈较为疏松无规则的状态，所述的RGD多肽、生物活性肽和羟丙基甲基纤维素三种水溶性的成分经相互交联后，溶解性降低，形成一种吸水后呈凝胶状态的聚合物。进一步将其用于制备防治牙周炎的牙膏，在充分发挥疗效的同时，可增加牙膏膏体的粘稠度，改善膏体使用的口感。

[0013] 所述的非颗粒状预交联聚合物的制备包括以下步骤：

[0014] (1) 称取羟丙基甲基纤维素，加入20倍重量的去离子水，常温下搅拌至完全溶解，依次加入生物活性肽和RGD多肽，制得混合液；

[0015] (2) 称取京尼平加入到步骤(1)制得的混合液中，在30~40℃反应12~24h，干燥即得。

[0016] 进一步地，所述的无定形磷酸钙微球的孔隙率为45~65%、平均孔径为2~20μm、平均粒径为30~100μm。

[0017] 进一步地，所述的无定形磷酸钙微球的制备包括以下步骤：

[0018] (1) 取氯化钙溶于水，制成氯化钙水溶液，然后往氯化钙水溶液中加入异辛醇醚磷酸酯，搅拌至物料完全溶解，所述异辛醇醚磷酸酯与氯化钙的摩尔比为0.05~0.1:1；

[0019] (2) 取磷酸钠溶于水，制成磷酸钠水溶液，然后滴加至步骤(1)制得溶液中，所述的磷酸钠与氯化钙的摩尔比为0.6~0.8:1，搅拌均匀，再加入终浓度为6~10% (m/v) 的聚乳酸，90~100℃微波辅助水热反应30~60min，冷却至室温后，离心取沉淀；

[0020] (3) 使用无水乙醇将步骤(2)得到的沉淀洗涤3~4次，再用纯化水洗涤1~2次，干燥即得。

[0021] 磷酸钙以无定形中间态形式存在，很不稳定，在常态下易转化为结晶态，本发明通过在反应体系中加入异辛醇醚磷酸酯，可促使氯化钙与磷酸钠反应生成无定形磷酸钙，并在较长的时间内不发生结晶转化。同时在反应过程中加入聚乳酸，有利于无定形磷酸钙形成疏松、多孔的微球，最后通过无水乙醇、纯化水的洗涤作用将聚乳酸和异辛醇醚磷酸酯洗去，以获得纯度较高的无定形磷酸钙微球。

[0022] 进一步地，所述的基质为羧甲基纤维素钠、甘油和水以(2~4):(0.05~1):1的质量比组成。

[0023] 此外,本发明还提供一种所述的用于预防和或治疗牙周炎的牙膏的制备方法,其包括以下步骤:

[0024] 按比例称取羧甲基纤维素钠、甘油和水,搅拌均匀,形成基质,依次加入月桂酰基谷氨酸钠、齿孔醇、维生素E醋酸酯、焦磷酸钠、非颗粒状预交联聚合物、无定形磷酸钙微球和植酸钠,高速分散30~60min后,真空脱气,无菌灌装,包装。

[0025] 在本发明用于预防和或治疗牙周炎的牙膏中,维生素E醋酸酯经口腔黏膜吸收后,在皮肤内可转化为生育酚,保护牙周组织,促进牙龈的血液微循环,保持牙齿的根基。焦磷酸钠可与牙齿表面细菌细胞壁的钙复合物发生络和作用,使细菌细胞壁弱化并提高细菌的溶解,发挥一定的抗菌消炎作用。

[0026] 非颗粒状预交联聚合物为防治牙周炎牙膏的有效成分,其经吸水后形成凝胶状,可延缓聚合物在刷牙过程中与牙齿的相互作用,同时在齿孔醇的作用下充分向脱矿牙本质渗透,并通过保护细胞膜组织,缓解宿主对感染的应答反应,减少破骨细胞的数目,增加骨矿化密度,抑制骨吸收等作用,减少牙周炎发生过程中上皮和结缔组织的损伤,促进创面愈合,尤其对抑制牙周炎的牙槽骨损失效果较佳,取得了意料不到的技术效果。所述的RGD多肽为精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸(Arg-Gly-Asp, RGD)多肽,可促进扇贝多肽充分作用于引发牙周炎的病源性细菌,充分发挥扇贝多肽防治牙周炎的活性。

[0027] 在本发明的用于预防和或治疗口腔溃疡的牙膏中,无定形磷酸钙微球作为研磨剂使用,所述的磷酸钙以无定形中间态形式存在,与结晶态的磷酸钙相比,可有效发挥研磨功能的同时有效避免牙齿的磨损伤害,且质地更为疏松,柔性更大,可提高牙膏的使用效果和口感。同时,无定形磷酸钙微球可以抑制脱矿作用,并有效地增加牙釉质的无机质含量,促进再矿化,从而预防和治理龋齿。与常用的二氧化硅比较,所述的无定形磷酸钙为疏松多孔的微球,更易在牙膏基质中分散均匀,并可中和口腔中的酸性物质,防止夜间厌氧细菌分解产酸物质在牙齿上长时间停留,维持口腔环境。

[0028] 与现有技术相比,本发明的优势在于:

[0029] (1) 本发明提供的防治牙周炎牙膏,可减少牙周炎发生过程中上皮和结缔组织的损伤,促进创面愈合,尤其对抑制牙周炎的牙槽骨损失效果较佳,能有效治疗牙周炎、牙龈炎等口腔疾病引发的问题,同时可强健牙龈,提高牙齿的综合抗敏感能力。

[0030] (2) 本发明提供的牙膏创造性地以RGD多肽、生物活性肽和羟丙基甲基纤维素形成的非颗粒状预交联聚合物作为防治牙周炎牙膏的主要有效成分,可缓解宿主对感染的应答反应,减少破骨细胞的数目,增加骨矿化密度,并以无定形磷酸钙微球作为研磨剂,与结晶态的磷酸钙相比,其质地更为疏松,柔性更大,可提高牙膏的使用效果和口感,与常用的二氧化硅比较,其分散更为均匀,并有利于维持健康的口腔环境。

[0031] (3) 本发明提供的牙膏质地均匀,口感细腻,泡沫丰富,性质稳定,牙膏膏体长期放置不会分层出水,长期使用可有效保持健康的口腔环境,呵护牙齿。

## 具体实施方式

[0032] 以下通过具体实施方式进一步描述本发明,但本发明不仅仅限于以下实施例。

[0033] 实施例1非颗粒状预交联聚合物的制备

组分及其质量比	A组	B组	C组	D组
RGD多肽	0.05	0.1	0.15	0.2
扇贝多肽	0.005	0.01	0.015	0.02
[0034] 羟丙基甲基纤维素	1	1	1	1
京尼平	非颗粒状预交联聚合物的4% (m/m)	非颗粒状预交联聚合物的4% (m/m)	非颗粒状预交联聚合物的4% (m/m)	非颗粒状预交联聚合物的4% (m/m)

[0035] A组非颗粒状预交联聚合物的制备:

[0036] (1) 称取羟丙基甲基纤维素, 加入20倍重量的去离子水, 常温下搅拌至完全溶解, 依次加入生物活性肽和RGD多肽, 制得混合液;

[0037] (2) 称取京尼平加入到步骤(1)制得的混合液中, 在38℃反应12h, 干燥即得。

[0038] 实施例2无定形磷酸钙微球的制备

组分及其摩尔数	A组	B组	C组	D组
[0039] 氯化钙	1	1	1	1
[0040] 异辛醇醚磷酸酯	0.05	0.07	0.09	0.1
磷酸钠	0.6	0.7	0.8	0.7

[0041] A组无定形磷酸钙微球的制备:

[0042] (1) 取氯化钙溶于水, 制成氯化钙水溶液, 然后往氯化钙水溶液中加入异辛醇醚磷酸酯, 搅拌至物料完全溶解, 所述异辛醇醚磷酸酯与氯化钙的摩尔比为0.05:1;

[0043] (2) 取磷酸钠溶于水, 制成磷酸钠水溶液, 然后滴加至步骤(1)制得溶液中, 所述的磷酸钠与氯化钙的摩尔比为0.6:1, 搅拌均匀, 再加入终浓度为8% (m/v) 的聚乳酸, 100℃微波辅助水热反应45min, 冷却至室温后, 离心取沉淀;

[0044] (3) 使用无水乙醇将步骤(2)得到的沉淀洗涤3次, 再用纯化水洗涤2次, 干燥即得。

[0045] 其余各组无定形磷酸钙微球的制备可参考A组, 各组制得的无定形磷酸钙微球检测见下表所示:

[0046]

评价指标	A组	B组	C组	D组
孔隙率 (%)	50	45	60	65
平均孔径 (μm)	15	10	8	4
平均粒径 (μm)	100	70	50	40

[0047] 实施例3-6防治牙周炎牙膏的制备

[0048] 本发明实施例3-6的防治牙周炎牙膏原料中的非颗粒状预交联聚合物为实施例1的B组制得；无定形磷酸钙微球为实施例2的D组制得。各实施例防治牙周炎的成分及其含量见下表所示：

[0049]

组分及其份数	实施例 3	实施例 4	实施例 5	实施例 6
维生素 E 醋酸酯	2	2	3	4
非颗粒状预交联聚合物	20	25	30	15
齿孔醇	3	1	2	3
焦磷酸钠	2	3	2	4
无定形磷酸钙微球	20	25	30	15
月桂酰基谷氨酸钠	6	8	6	4
植酸钠	3	2	2	3

[0050]

羧甲基纤维素钠	46	44	40	42
甘油	10	12	10	9
水	12	14	10	12

[0051] 实施例3防治牙周炎牙膏的制备：

[0052] 按比例称取羧甲基纤维素钠、甘油和水，搅拌均匀，形成基质，依次加入月桂酰基谷氨酸钠、齿孔醇、维生素E醋酸酯、焦磷酸钠、非颗粒状预交联聚合物、无定形磷酸钙微球和植酸钠，高速分散30~60min后，真空脱气，无菌灌装，包装。

[0053] 其余各组防治牙周炎牙膏的制备可参考上述所示。

[0054] 对比例1-5防治牙周炎牙膏的制备

[0055] 本发明对比例1-5的防治牙周炎牙膏的原料组成及含量与实施例5基本相同，区别见下表所示：

[0056]

组分及其份数	对比例 1	对比例 2	对比例 3	对比例 4	对比例 5
维生素 E 醋酸酯	3	3	3	3	3
非颗粒状预交联聚合物	交联聚合物 不含 RGD 多肽	交联聚合物 不含扇贝多肽	/	30	30
齿孔醇	2	2	2	/	2
焦磷酸钠	2	2	2	2	2
无定形磷酸钙微球	30	30	30	30	以二氧化硅替代无定形磷酸钙微球
月桂酰基谷氨酸钠	6	6	6	6	6
植酸钠	2	2	2	2	2
羧甲基纤维素钠	40	40	40	40	40
甘油	10	10	10	10	10
水	10	10	10	10	10

[0057] 对比例1防治牙周炎牙膏的制备与实施例5基本相同,区别在于,所述的非颗粒状预交联聚合物不含RGD多肽,所述交联聚合物在牙膏中的用量与实施例5相同。

[0058] 对比例2防治牙周炎牙膏的制备与实施例5基本相同,区别在于,所述的非颗粒状预交联聚合物不含扇贝多肽,所述交联聚合物在牙膏中的用量与实施例5相同。

[0059] 对比例3防治牙周炎牙膏的制备与实施例5基本相同,区别在于,缺乏非颗粒状预交联聚合物。

[0060] 对比例4防治牙周炎牙膏的制备与实施例5基本相同,区别在于,缺乏齿孔醇。

[0061] 对比例5防治牙周炎牙膏的制备与实施例5基本相同,区别在于,以二氧化硅替代无定形磷酸钙微球。

[0062] 试验例一、防治牙周炎牙膏的体外抑菌试验

[0063] 采用滤纸片法测定本发明实施例3-6和对比例1-5制得牙膏的抑菌能力,选用的菌种为:金黄色葡萄球菌、链球菌、牙龈卟啉单胞菌、大肠杆菌、幽门螺旋杆菌;具体方法如下:将37℃培养24h的菌种与生理盐水混匀,使混合液菌含量达到 $10^5$ cfu/ml;取0.1ml菌液均匀涂布在牛肉膏蛋白固体培养基上,分别取5u1稀释浓度为100mg/ml的牙膏药液、无菌水浸湿直径为6mm的无菌滤纸片,将滤纸片放在涂菌培养基上,置37℃培养24h,观察抑菌圈直径,初步判断样品的抑菌能力,“-”表示抑菌圈小于1mm,样品没有抑菌能力,结果见下表1。

[0064] 表1牙膏的体外抑菌试验结果

[0065]

组别	抑菌圈直径(mm)				
	金黄色葡萄球菌	链球菌	牙龈卟啉单胞菌	大肠杆菌	幽门螺旋杆菌
实施例 3	9.8	7.8	12.4	8.6	7.6
实施例 4	10.3	8.1	12.8	9.0	7.8
实施例 5	10.6	8.5	13.5	9.4	8.2
实施例 6	10.2	8.3	13.0	9.2	7.9
对比例 1	6.4	4.2	7.2	3.5	3.0
对比例 2	2.8	2.0	4.7	-	-
对比例 3	-	-	2.5	-	-
对比例 4	4.6	3.5	5.8	2.2	-
对比例 5	8.5	6.4	9.6	5.0	4.7
无菌水	-	-	-	-	-

[0066] 由上表可知,本发明实施例3-6制得的牙膏在稀释浓度为100mg/ml,对金黄色葡萄球菌、链球菌、牙龈卟啉单胞菌、大肠杆菌、幽门螺旋杆菌均具有良好的抑制作用,对牙龈卟啉单胞菌的抑制作用尤其显著,并以实施例5制得的牙膏效果最佳。而对比例1-5制得的牙膏稀释液体外抑菌作用均有不同程度的减弱,尤其以对比例3制得的牙膏抑菌作用效果最差,仅对牙龈卟啉单胞菌显示一定的抑菌作用,对其他病原性细菌没有抑制效果。

[0067] 试验例二、防治牙周炎牙膏的疗效评价

[0068] 选取慢性牙周炎志愿者共240例,其中男120例,女120例,年龄30~60岁,均无其它病,3个月内未使用过抗生素,半年内未做过其它牙周手术;牙周情况表现为不同程度的牙龈水肿、充血、糜烂,有4mm以上牙周袋,牙松动度I-II度,牙槽骨吸收不超过根长的2/3。排除牙齿明显松动和牙槽骨吸收超过10个牙齿等重度牙周炎患者。随机分为实施例5组和对比例1-5组,每组40人,各试验组在年龄、性别、口腔溃疡程度等方面的条件相近,差异不显著。采用单盲法进行试验:受试者不了解其所用的是待测产品。其中实施例5组、对比例1-5组的志愿受试者分别使用实施例5、对比例1-5制得的牙膏,各组每天用该产品刷牙,每日早晚各一次,每次使用约3g,竖刷牙刷牙,中等力度,3分钟,漱口时将漱口水在口里含漱5秒以上。

[0069] 连续使用2周后,分别记录牙龈指数(GL)、牙周袋深度(PD)和松动度(MD),每位患者记录4个牙齿,记录其平均数。所有操作和记录由一位医生完成。并根据患者临床症状、检测指标进行评定。①显效:症状消失或明显减轻,牙龈指数下降1/2以上,牙周袋深度减少2mm以上;②有效:局部牙龈出血减轻,疼痛好转,牙周袋深度减少1mm以上;③无效:无减轻或改用其他药物。

[0070] 同时对牙槽骨密度进行测量,测量区域为第一恒磨牙近、远中侧压槽间隔。分别测量正畸治疗前、后根尖段、中间段和边缘嵴段的骨密度,结果见下表2-4。

[0071] 表2各组治疗前后各项指标比较

[0072]

组别	牙龈指数 (GL)		牙周袋深度 (PD)		牙松动度 (MD)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实施例 5	3.24±0.62	0.92±0.54**	6.48±0.85	2.65±0.60**	2.86±0.45	0.75±0.36**
对比例 1	3.43±0.58	1.64±0.40*	6.57±0.72	4.45±0.72*	2.92±0.50	1.62±0.44*
对比例 2	3.28±0.55	2.17±0.58#	6.61±0.76	5.12±0.77#	2.82±0.38	2.05±0.52#
对比例 3	3.35±0.60	2.68±0.54#	6.54±0.80	5.75±0.63#	2.85±0.37	2.43±0.57#
对比例 4	3.40±0.57	1.85±0.49*	6.72±0.77	4.87±0.65**	2.94±0.52	1.75±0.30*
对比例 5	3.28±0.53	1.40±0.44*	6.65±0.84	3.04±0.58**	2.79±0.43	1.42±0.37*

[0073] 与治疗前比较,\*P<0.05,\*\*P<0.01;与实施例5组比较,#P<0.05。

[0074] 表3各组治疗前后对牙齿骨密度影响比较

[0075]

组别	近中骨密度		远中骨密度	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实施例 5	312.27±31.35	372.34±40.54*	286.67±32.62	364.20±38.70*
对比例 1	320.06±32.44	352.12±40.20	275.34±30.85	323.22±41.64
对比例 2	322.10±30.56	340.85±39.74	279.62±31.50	310.89±40.22
对比例 3	318.35±32.06	330.02±39.25	280.85±30.92	305.60±40.62
对比例 4	320.48±30.78	344.24±38.60	287.42±32.26	320.37±39.40
对比例 5	316.34±31.43	350.40±40.24	275.64±31.28	337.57±41.73

[0076] 与治疗前比较,\*P<0.05。

[0077] 表4防治牙周炎牙膏缓解疼痛程度评分表(0~10)

[0078]

组别	治疗前	2周后
实施例5	6.07±1.14	1.44±0.68**
对比例1	6.12±1.20	3.20±0.85*
对比例2	5.53±1.05	4.26±1.03#
对比例3	5.20±1.10	4.95±0.86#
对比例4	6.02±1.15	3.90±0.92*
对比例5	5.74±1.08	2.34±0.75*

[0079] 与治疗前比较,\*P<0.05,\*\*P<0.01;与实施例5组比较,#P<0.05。

[0080] 由上表可知,本发明实施例5制得的防治牙周炎牙膏可有效降低牙龈指数和牙周

袋深度,缓解牙松动度和疼痛感,并可增加牙齿骨密度,抑制骨吸收,对牙周炎就有较佳的治疗效果,可有效抑制牙周炎的牙槽骨损失。而对比例1-5制得的牙膏降低牙龈指数和牙周袋深度、缓解牙松动度和疼痛感,以及增加牙齿骨密度,抑制骨吸收的效果均有不同程度的减弱,尤其以对比例3制得的牙膏效果最差。

[0081] 试验例三、防治牙周炎牙膏对牙釉质稳定性的影响

[0082] 提取20~30岁健康人的牙齿与环氧树脂固定并制备样品,使得牙齿样品的接触面积为 $2\text{mm}^2$ ,且使用knoop hardness测试仪将每份样品中的硬度测定6次以便建立平均值作为起始硬度。在将每份样品侵入实施例5和对比例1-5制得的牙膏中2min后,用蒸馏水清洁样品。在将该过程每天重复4次、持续2周后,将样品的硬度测定6次并将平均值设定为终点硬度。根据起始硬度和终点硬度计算脱钙率且结果见下表5所示。其中,脱钙率=(起始平均硬度-终点平均硬度)/起始平均硬度 $\times 100$ 。

[0083] 表5各组防治牙周炎牙膏的脱钙率

[0084]

组别	实施例 5	对比例 1	对比例 2	对比例 3	对比例 4	对比例 5
脱钙率 (%)	-15.6	-7.4	-4.8	-1.0	-6.2	0.5

[0085] 由上表可知,实施例5和对比例1-4制得的牙膏脱钙率均为负值,表明牙膏没有发生脱钙作用,反而发生了相当的再钙化作用,增加了牙釉质的硬度,其中以实施例5制得的牙膏促进再钙化的效果最为显著,而对比例5制得的牙膏对牙齿具有一定的脱钙作用,脱钙率为0.5%,表明无定形磷酸钙微球可促使牙齿再钙化,增加牙釉质硬度,保护牙齿免受磨损。

[0086] 以上仅是本发明的优选实施方式,应当指出的是,上述优选实施方式不应视为对本发明的限制,本发明的保护范围应当以权利要求所限定的范围为准。对于本技术领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明的精神和范围内,还可以做出若干改进和润饰,这些改进和润饰也应视为本发明的保护范围。