



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I490001 B

(45)公告日：中華民國 104 (2015) 年 07 月 01 日

(21)申請案號：099112974

(22)申請日：中華民國 99 (2010) 年 04 月 23 日

(51)Int. Cl. : A61K8/97 (2006.01)

A61K36/61 (2006.01)

A23G4/12 (2006.01)

A61P1/02 (2006.01)

(30)優先權：2009/04/23 日本

2009-105121

(71)申請人：樂天股份有限公司 (日本) LOTTE CO., LTD. (JP)

日本

(72)發明人：雫石聰 SHIZUKUISHI, SATOSHI (JP)；田中宗雄 TANAKA, MUNEO (JP)；清水
和正 SHIMIZU, KATSUMASA (JP)；大澤謙二 OSAWA, KENJI (JP)

(74)代理人：林志剛

(56)參考文獻：

JP 2005-281230A

審查人員：黃文延

申請專利範圍項數：4 項 圖式數：9 共 31 頁

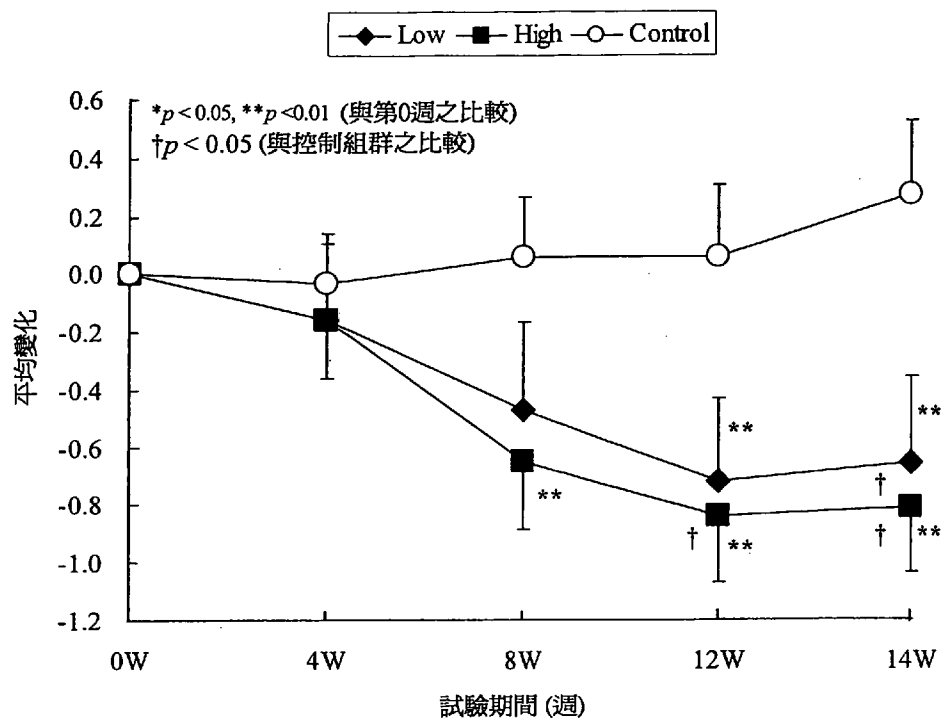
(54)名稱

口腔用組成物

(57)摘要

本發明係提供具有去除舌苔效果與去除口臭效果強之口腔用組成物。本發明之口腔用組成物，其特徵係具有去除舌苔作用之口腔用組成物，且含有桃金娘科植物之桉樹的萃取物為必須成分。

圖2

圖2 $\angle$ TCS 之經時變化

公告本

777712

發明專利說明書

(本申請書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：099112974

※申請日：099 年 04 月 23 日

※IPC 分類：

一、發明名稱：(中文／英文)

口腔用組成物

A61K 8/97 2006.01.01

A61K 36/61 2006.01.01

A23G 9/12 2006.01.01

A61P 1/02 2006.01.01

二、中文發明摘要：

本發明係提供具有去除舌苔效果與去除口臭效果強之口腔用組成物。本發明之口腔用組成物，其特徵係具有去除舌苔作用之口腔用組成物，且含有桃金娘科植物之桉樹的萃取物為必須成分。

三、英文發明摘要：

四、指定代表圖：

(一)、本案指定代表圖為：第(2)圖。

(二)、本代表圖之元件代表符號簡單說明：無

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：無

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係藉由持續性的攝取搭配桉樹的萃取物之口香糖，而具有去除口中舌苔之效果。

【先前技術】

桉樹的萃取物對各種牙周病細菌具抗菌活性，特別係對具代表性的牙周病的細菌 *Porphyromonas gingivalis* 具有高抗菌活性。而根據近年來的研究，其抗菌機轉目前已明確得知係桉樹萃取物中的大果桉醛類（*Macrocarpal*）可阻斷該細菌產生的蛋白質分解酵素，及抑制該細菌對羟基磷灰石的附著能力。根據上述理由，認為可將桉樹的萃取物作為具有展望性的牙周病預防素材。

然而，目前尚未知桉樹的萃取物具有去除舌苔作用。

自以往即針對桉樹的萃取物檢討其與除臭作用之關聯性（特開 2003-335647 號公報、特開平 5-161697 號公報、特開平 5-161696 號公報、特開昭 60-261458 號公報）。特開 2003-335647 號公報中揭示，桉樹的萃取物對烯丙基甲硫醚為除臭劑，特開平 5-161697 號公報揭示可將桃金娘科的植物精油作為對於甲硫醇臭氣之除臭劑（但並未發現桉樹（桃金娘科）之記載）。特開平 5-161696 號公報揭示可將桃金娘科的植物精油作為對於阿摩尼亞臭氣之除臭劑（但並未發現桉樹之記載）。特開昭 60-261458 號公報揭示自桉樹所得之萃取物，可作為對硫化氫、氨、胺類、甲硫醇

類、尼古丁之除臭劑。

再者，亦有許多有關桉樹的萃取物對各種牙周病細菌具抗菌活性之報告(Journal of Oral Science, 40(3), 115-117(1998)、口腔衛生會誌, 53, 585-591(2003)、J. Nat, Prod, 59(9), 823-827(1996)、Natural Medicines, 52(1), 32-37(1998)、J. Periodontol, 79(8), 1378-1385(2008))。Journal of Oral Science, 40(3), 115-117(1998)係揭示口香糖中所含海蘿聚糖(Funoran)萃取物及桉樹萃取物具有阻礙牙菌斑形成之效果，口腔衛生會誌, 53, 585-591(2003)揭示桉樹的萃取物對牙周病原性細菌具抗菌活性，J. Nat, Prod, 59(9), 823-827(1996)揭示自桉樹葉所得之大果桉醛(Macrocarpal)H、I及J具有抗菌作用，Natural Medicines, 52(1), 32-37(1998)揭示桉樹對口腔內細菌具有抗菌活性及抑制葡萄糖基轉移酶(Glucosyltransferase)效果，J. Periodontol, 79(8), 1378-1385(2008)揭示混合桉樹萃取物的口香糖的牙周保健效果。

另外，揭示去除舌苔作用的文獻有特開2005-281230號公報、WO2003-090704號公報、特開2000-178154號公報、特開平9-25221號公報、特開平10-182387號公報及口腔衛生會誌, 56, 37-41(2006)。特開2005-281230號公報揭示物理性的去除舌苔，係藉由使含有不溶性天然植物纖維的固形基材於舌上作用，而以物理性方式去除舌苔，持續地降低口臭。WO2003-090704號公報、特開2000-178154號公報、特開平9-25221號公報、特開平10-182387號公報及口

腔衛生會誌，56，37-41(2006)係以化學性的方式去除舌苔，WO2003-090704號公報揭示含有舌苔去除作用（蛋白酶（奇異果酵素）(Actinidin)）之去除舌苔組成物，口腔衛生會誌，56，37-41(2006)比較搭配蛋白酶（奇異果酵素）之錠片及安慰劑使用前後舌苔量之結果，揭示使用含蛋白酶錠片之群舌苔附著量有意義地減少，特開2000-178154號公報揭示一特徵為含有碳酸氫鈉、碳酸鈉、乙醇及陽離子性殺菌劑，且實質上未含有陰離子界面活性劑，而非離子性界面活性劑含量為0～0.2重量%之舌苔去除劑，特開平9-25221號公報揭示由N-乙醯胞壁質酶（N-Acetylmuramidase）、變溶菌素（Mutanolysin）、溶菌酶（Lysozyme）、左聚糖酶（Levanase）及脂溶酶所構成之酵素，與由甜菜鹼（Betaine）型、N-醯基牛磺酸型、甲基葡萄糖基酯型、二烷基硫琥珀酸型及單乙醯磷酸型之界面活性劑所構成的舌苔去除劑，特開平10-182387號公報揭示具有特定構造的直鏈狀縮合磷酸化合物以及／或具有特定構造的環狀縮合磷酸化合物所構成的舌苔去除劑。

雖有許多與桉樹萃取物、去除舌苔有關的檢討，但尚未發現桉樹的萃取物具有去除舌苔作用之報告。

【發明內容】

本發明係以提供含桉樹萃取物之去除舌苔效果優異的飲食品及口腔用組成物為目的。

舌苔係於舌頭背部因堆積食物殘渣、脫落的上皮、細

菌及血球等，而呈現的苔狀物。舌苔蓄積已知為口臭的原因、味覺障礙、吸入性肺炎的原因，亦已有報告指出舌頭護理的重要性。因此根據本試驗，可明確得知藉由持續攝取含桉樹葉萃取物的口香糖可降低舌苔量，亦可減輕生理性的口臭。

亦即，本發明係一種口腔用組成物，係具有去除舌苔作用之口腔用組成物，且特徵為含有桃金娘科植物之桉樹類的萃取物為必須成分。

本發明係使用可得自於桃金娘科植物之桉樹屬植物的葉子（新鮮的或為乾燥品）。若考慮提高萃取率時，則以使用經乾燥者為佳。

針對獲得上述萃取物即本發明之有效成分之方法並未特別限定，可將上述植物以適當的破碎方法進行破碎，使用包含2階段萃取的溶媒萃取等方法而調製萃取物。萃取用溶媒可使用水及甲醇、乙醇、正丙醇及正丁醇等低碳醇、醚、氯仿、醋酸乙酯、丙酮、甘油、丙二醇等有機溶媒的1種或混合2種以上使用，以使用水或親水性的有機溶媒為佳。

進而考慮本發明之萃取物多用於人或作為飲食品，萃取用溶媒自安全性面以使用水與乙醇組合者為佳。

萃取條件可於高溫、室溫、低溫任一種溫度進行萃取，但以50～90℃，1～5小時左右的萃取為佳。所得之萃取物可於過濾、除去萃取溶媒後，於減壓環境下進行濃縮或冷凍乾燥。另外，該等萃取物亦可使用經有機溶劑、管柱

層析等分劃純化者。

進而本發明之前述口腔用組成物係有關口香糖、糖果、錠片、軟糖等糖果類以及口腔噴劑、漱口劑之口腔用組成物。

進而本發明中前述之桉樹類萃取物於口腔用組成物中之含量為0.001重量%以上且10.0重量%以下。

本發明係具有預防口臭作用之口腔用組成物，其特徵為含有桃金娘科植物之桉樹類的萃取物為必須成分。

本發明可利用為口香糖、糖果、錠片、軟糖等糖果類以及口腔噴劑、漱口劑等口腔用組成物。

【實施方式】

本發明係於長時間攝取含桉樹萃取物的口香糖評價改善牙周病效果時，於其預防牙周病效果之確認試驗中，發現未預期之去除舌苔效果，而完成本發明。結果顯示藉由該效果可顯著減輕生理性的口臭。

以下針對本發明具體的試驗內容進行說明。

[實施例]

(實施例1)

以水蒸氣蒸餾脫去桉樹葉 (*Eucalyptus globulus*) 的精油後，粉碎乾燥後之葉片，以相對於10g乾燥葉片粉末添加100ml水，於70~90℃下經約1小時的迴流萃取。其後，過濾去除萃取液，相對於所得殘渣，再進而添加100 ml

之 60 重量 % 乙醇水溶液，於 70～90℃ 下經約 1 小時的迴流萃取。濾取萃取物並去除有機溶媒後，藉由冷凍乾燥，調製成桉樹萃取物。

（實施例 2）

本實施例中，試驗口香糖的基本搭配係以「木糖醇」粒狀口香糖為基準，再搭配下述表 1 中所示的材料，製作試驗口香糖 1、試驗口香糖 2 及作為對照的試驗口香糖 3。

表 1 試驗口香糖的混合

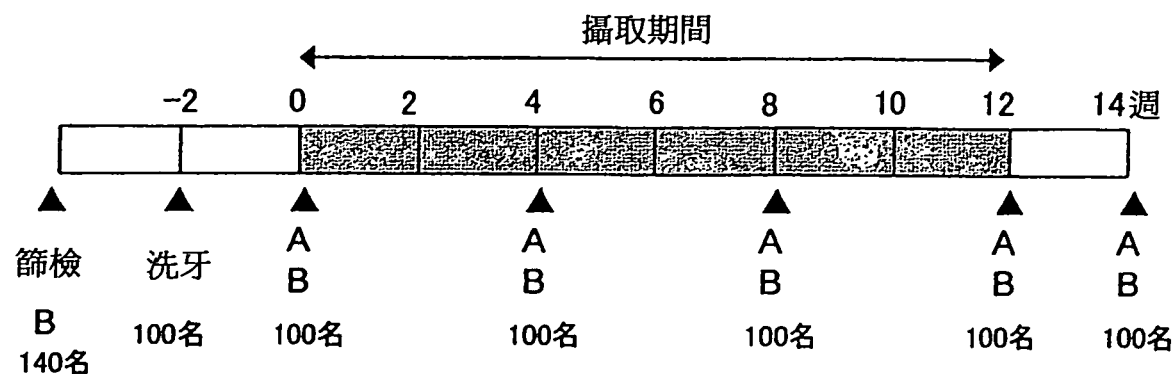
原料	試驗口香糖 1	試驗口香糖 2	試驗口香糖 3
桉樹萃取物(實施例1)	0.3	0.2	0
木糖醇	45.0	45.0	45.0
麥芽糖醇	33.0	33.0	33.0
口香糖基底	14.0	14.0	14.0
香料	1.0	1.0	1.0
色素	0.1	0.1	0.1
阿拉伯膠	餘量	餘量	餘量

（實施例 3）

試驗內容

將上述試驗口香糖 1、2 及試驗口香糖 3，給予受試者之注重牙齦狀態的 20 歲、30 歲、40 歲的男女攝食，以下述方法實施有效性（抗牙周病效果）及長期攝取的安全性之評價。

表 2



評價項目 A：牙齦發炎、齒垢附著、牙周囊袋深度、牙齦出血、臨床牙周附著度（clinical attachment level, CAL）、舌苔量、唾液中的菌數、口臭程度、唾液流量、口腔所見及問診（促痢性）。

評價項目 B：血壓、脈搏、血液學檢查、血液生化學檢查、尿液檢查

1) 對 149 位志願參加試驗的 20-40 歲男女實施口腔內篩檢及評價項目 B，將未發現牙周囊袋深度 6mm 以上之部位，且牙齦發炎指數平均值為 0 以外的 100 位作為受試者開始試驗。試驗開始 2 週前清潔口腔（洗牙）去除齒垢、牙結石。

2) 將 100 名受試者根據年齡、性別、牙齦發炎指數進行分級，並分為試驗口香糖 1 攝取群（高濃度群）、試驗口香糖 2 攝取群（低濃度群）、試驗口香糖 3 攝取群（控制組群）等 3 群，使其每日攝取 10 粒（2 粒 × 5 次）共計 12 星期。

3) 於試驗開始時、第 4 週、第 8 週、第 12 週及試驗停止後第 2 週，實施上述評價項目 A 及 B，並使用統計方法，

針對各測定項目進行各群間有意義的差異的檢定，及進行試驗口香糖的抗牙周病效果及長期攝取安全性之評價。由於試驗期間有4名受試者退出，最終分析以96名作為對象。

4) 群內的經時變化係採用與第0周時比較之Dunnett檢定而進行，於各時點與控制組的比較藉由Dunnett檢定而進行，使用藥劑之效果係以反復測量變異數分析(repeated measure ANOVA)進行，調查交互作用後，以Games-Howell檢定進行解析。

針對評價項目A加以說明。

1) 牙齦發炎 (GI)

牙齦炎指數 (GI) 評價基準：以 (Lobene. R. R. et. Al, : J periodontal., 60, 1989) 為指標。對象為全齒列，將牙周分為4個部位 (頰側、舌側、近心、離心)，以下述診察基準進行點數化。

0=正常

1=於牙齦的一部分發現輕度發炎 (牙齦有輕微顏色變化，組織變化)

2=於牙齦的全部發現輕度發炎 (牙齦有輕微顏色變化，組織變化)

3=於牙齦發現中度發炎 (中度的光澤、發紅、浮腫、腫脹)

4=於牙齦發現重度發炎 (明顯的發紅、浮腫、腫脹、

自然出血、潰瘍)

2) 齒垢附著 (PLI)

使用鈴木等人之方法 (口腔衛生學會雜誌 20(3)1971) 。觀察對象為右上及左下第一大臼齒、左上及右下第一小白齒、左上及右下中切齒等6顆牙齒。計測各齒之近遠心頰側角落部2點、頰側中央1點、舌側近遠心頰角落部2點、舌側中央1點合計36點。使用探針以0.5mm為單位紀錄牙齦邊緣附著的齒垢高度。

3) 牙周囊袋深度 (PPD)

對象為全部牙齒。計測各齒之近遠心頰側角落部2點、頰側中央1點、舌側近遠心頰角落部2點、舌側中央1點。使用探針以0.5mm為單位紀錄牙齦邊緣至牙周囊袋底部的距離。

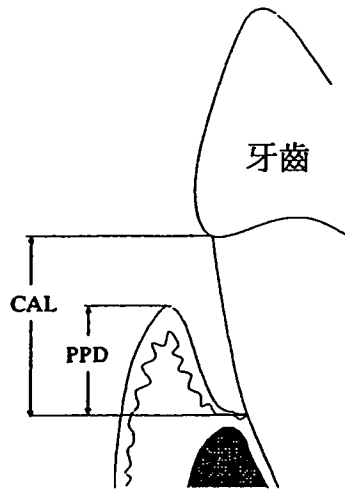
4) 牙齦出血 (BOP)

測定牙周囊袋時紀錄發現牙齦出血的部位。

5) 臨床牙周附著度 (CAL)

使用探針測定自骨質釉質交界處 (cemento-enamel junction) 至牙齦邊緣的距離，與牙周囊袋深度的結果合併計算。

表 3



6) 舌苔量

紀錄舌苔點數 (TCS) : 面積 (0~3) × 厚度 (0~2)

。

7) 口臭程度

(I) 氣相層析儀分析：將口內氣體所含揮發性硫化物（硫化氫、甲硫醇、二甲基硫化物）之濃度以氣相層析儀測定。將硫化氫、甲硫醇、二甲基硫化物之濃度合計作為總揮發性硫化物濃度 (TotalVSC) 以 ppm 紀錄。

(II) 官能試驗：將對嗅袋吐出之氣息交由數位檢驗者，以下述基準判定。

官能試驗點數 (OLT)

0：未感受到嗅覺閾值以上的臭味

1：感受到嗅覺閾值以上的臭味，但未覺得是惡臭

2：能感受為惡臭之臭味

3：可容易判定為惡臭

4：能忍受的強烈惡臭

5：無法忍受的強烈惡臭

8) 唾液流量的評價

採取含咬石蠟片5分鐘刺激所得之全部唾液，以 ml/min 紀錄。

9) 口腔所見及問診（促痢性）

以視診檢查口腔內的異常，亦即硬組織的異常（牙齒有無異樣的脫灰或著色）或軟組織的異常（頰黏膜、牙齦及舌頭有無異樣的口內炎或潰瘍形成）。另外，藉由問診來調查試驗期間有無腹瀉。

（結果）

1. 試驗期間中臨床指標的變化量之群間比較

分析試驗期間中臨床指標的變化量之群間比較後，結果發現齒垢指數、舌苔量、牙齦炎指數、牙齦出血、牙周囊袋深度、官能試驗點數中出現有意義的交互作用，即使與控制組群比較而顯示出低濃度群、高濃度群之有意義的差異，但在臨床牙周附著度、總揮發性硫化物濃度、唾液流量卻未顯示出有意義的交互作用。

在此，各指標的經時變化係示於圖1～9。

齒垢指數（圖1）中，發現低濃度群（Low）及高濃度群（High）係於第4、8、12、14周與第0周比較均為有意

義的減少 ($p < 0.01$)。另外與控制組群 (Control) 比較，發現低濃度群及高濃度群係於第 4、8、12、14 周為有意義的差 ($p < 0.05$)。

舌苔量 (圖 2) 中，發現低濃度群於第 12、14 周，高濃度群於第 8、12、14 周與第 0 周比較為有意義的減少 ($p < 0.01$)。另外與控制組群比較，發現低濃度群於第 14 周，高濃度群於第 12、14 周為有意義的差 ($p < 0.05$)。

牙齦炎指數 (圖 3) 中，發現低濃度群及高濃度群係於第 4、8、12、14 周與第 0 周比較為有意義的減少 ($p < 0.01$)。另外，與控制組群比較，發現低濃度群及高濃度群係於第 4、8、12、14 周為有意義的差 ($p < 0.05$)。

牙齦出血 (圖 4) 中，發現低濃度群及高濃度群係於第 4、8、12、14 周與第 0 周比較均為有意義的減少 ($p < 0.05$)。另外，與控制組群比較，發現低濃度群及高濃度群係於第 4、8、12、14 周為有意義的差 ($p < 0.05$)。

牙周囊袋深度 (圖 5) 中，發現低濃度群係於第 4、8、12、14 周與第 0 周比較為有意義的減少 ($p < 0.01$)，但高濃度群係於第 4 周 ($p < 0.05$) 以及第 8、12、14 周 ($p < 0.01$)，與第 0 周比較為有意義的減少。另外，與控制組群比較，發現低濃度群係於第 8、12、14 周，高濃度群係於第 4、8、12、14 周為有意義的差 ($p < 0.05$)。

臨床牙周附著度 (圖 6) 中，各群於第 4、8、12、14 周與第 0 周比較，均未發現有意義的差。另外，與控制組群比較，發現低濃度群及高濃度群係於第 8、12、14 為有

意義的差（ $p < 0.05$ ）。

官能試驗點數（圖7）中，低濃度群及高濃度群係於第4、8、12、14周與第0周比較均發現有意義的減少（ $p < 0.01$ ，僅低濃度群第12周為 $p < 0.05$ ）。另外，與控制組群比較，發現低濃度群於第4、8、12、14周，高濃度群於第8、12、14周為有意義的差（ $p < 0.05$ ）。

總揮發性硫化物濃度（圖8）中，高濃度群係於第8、12周與第0周比較發現有意義的減少（ $p < 0.05$ ）。另外，與控制組群比較，高濃度群於第8、12、14周發現有意義的差（ $p < 0.05$ ）。

唾液流量（圖9）中，控制組群於第12周（ $p < 0.05$ ）、第14周（ $p < 0.01$ ），高濃度群於第14周（ $p < 0.01$ ）與第0周比較發現有意義的上升。另外，控制組群與低濃度群及高濃度群間，於第4、8、12、14周均未發現有意義的差。

2. 口腔內所見及問診

試驗期間中，並未發現顯著的牙齒脫灰或著色。另外，由於頰黏膜·牙齦·舌頭亦未發現顯著的發炎或潰瘍形成等，可明確得知口腔內所見並未發現異常。而於問診中亦未發現以腹瀉為首的問題等全身性症狀。

僅有1名訴及牙齒著色的受試者，但該著色係一般的程度，認為因攝取本次試驗口香糖而引起的可能性極低。試驗結束後對該受試者進行全顎齒面研磨，去除著色。

(結 論)

本發明之搭配桉樹萃取物之口香糖，係於齒垢指數、牙齦炎指數、牙齦出血、牙周囊袋深度均顯示具有預防牙周病效果之可能性。其係自口香糖溶出之桉樹萃取物，藉由抑制造成牙齦炎及牙周病原因之齒垢堆積，而達成抑制牙齦發炎之結果，而於上述之臨床指標發現有意義的差。

再者，本發明之搭配桉樹萃取物之口香糖，即使於舌苔量及官能試驗點數中，在與控制組群口香糖比較下仍可發現有意義的差。而由於舌苔及齒垢為口臭的主要發生原因，可期待搭配桉樹萃取物之口香糖對於口臭之預防效果。

(實 施 例 4)

使用實施例 1 調製之桉樹萃取物，調製如下所述之片劑 (troche) 。

葡萄糖	73.8 %
乳糖	18.0
阿拉伯膠	6.0
香料	1.0
單氟磷酸鈉	0.7
桉樹的萃取物	0.5
	100.0 %

(實 施 例 5)

使用實施例 1 調製之桉樹萃取物，調製如下所述之糖果。

砂糖	50.0%
水飴	33.4
檸檬酸	1.0
香料	0.2
桉樹的萃取物	0.1
水	15.3
	100.0%

(實施例 6)

使用實施例 1 調製之桉樹萃取物，調製如下所述之軟糖。

明膠	60.0%
水飴	23.0
砂糖	8.0
植物油脂	4.5
木糖醇	3.0
檸檬果汁	1.0
桉樹的萃取物	0.5
	100.0%

(實施例 7)

使用實施例 1 調製之桉樹萃取物，調製如下所述之錠片。

砂糖	75.8%
葡萄糖	19.0
蔗糖脂肪酸酯	0.2
香料	0.2
桉樹的萃取物	0.8
水	4.0
	100.0%

(實施例 8)

使用實施例 1 調製之桉樹萃取物，調製如下所述之口腔噴劑。

乙醇	10.0%
甘油	5.0
香料	0.05
著色料	0.001
桉樹的萃取物	0.005
水	餘量
	100.0%

本申請案係主張於 2009 年 4 月 23 日申請之日本專利申請編號 2009-105121 之優先權，並引用其內容作為本申請案之一部分。

【圖式簡單說明】

圖 1 係 表 示 ΔPLI 經 時 變 化 之 圖 。

圖 2 係 表 示 ΔTCS 經 時 變 化 之 圖 。

圖 3 係 表 示 ΔGI 經 時 變 化 之 圖 。

圖 4 係 表 示 ΔBOP 經 時 變 化 之 圖 。

圖 5 係 表 示 ΔPPD 經 時 變 化 之 圖 。

圖 6 係 表 示 ΔCAL 經 時 變 化 之 圖 。

圖 7 係 表 示 ΔOLT 經 時 變 化 之 圖 。

圖 8 係 表 示 $\Delta \text{TotalVSC}$ 經 時 變 化 之 圖 。

圖 9 係 表 示 Δ 唾 液 流 量 的 經 時 變 化 之 圖 。

七、申請專利範圍：

1. 一種口腔用組成物，係具有去除舌苔作用之口腔用組成物，其特徵為含有桉樹類的萃取物為必須成分，該桉樹類的萃取物係由桃金娘科植物之桉樹類的葉子（新鮮的或乾燥品）以適當的破碎方法進行破碎，並藉由包含以混合了水及甲醇、乙醇、正丙醇及正丁醇等低碳醇、醚、氯仿、醋酸乙酯、丙酮、甘油、丙二醇等有機溶媒的 1 種或 2 種以上所成的萃取溶媒於 50~90℃ 萃取 1~5 小時左右，餾去萃取溶媒之後，於減壓下予以濃縮或冷凍乾燥或是將萃取物以有機溶劑、管柱層析等進行分劃純化之二階段萃取的溶媒萃取等方法所調製。

2. 如申請專利範圍第 1 項之口腔用組成物，其中該口腔用組成物係口香糖、糖果、錠片、軟糖等糖果類以及口腔噴劑、漱口劑。

3. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之口腔用組成物，其中該桉樹類萃取物於口腔用組成物中之含量為 0.001 重量%以上且 10.0 重量%以下。

4. 一種口腔用組成物，係具有預防口臭作用之口腔用組成物，其特徵為含有桉樹類的萃取物為必須成分，該桉樹類的萃取物係由桃金娘科植物之桉樹類的葉子（新鮮的或乾燥品）以適當的破碎方法進行破碎，並藉由包含以混合了水及甲醇、乙醇、正丙醇及正丁醇等低碳醇、醚、氯仿、醋酸乙酯、丙酮、甘油、丙二醇等有機溶媒的 1 種或 2 種以上所成的萃取溶媒於 50~90℃ 萃取 1~5 小時左

右，餾去萃取溶媒之後，於減壓下予以濃縮或冷凍乾燥或是將萃取物以有機溶劑、管柱層析等進行分劃純化之二階段萃取的溶媒萃取等方法所調製。

圖 1

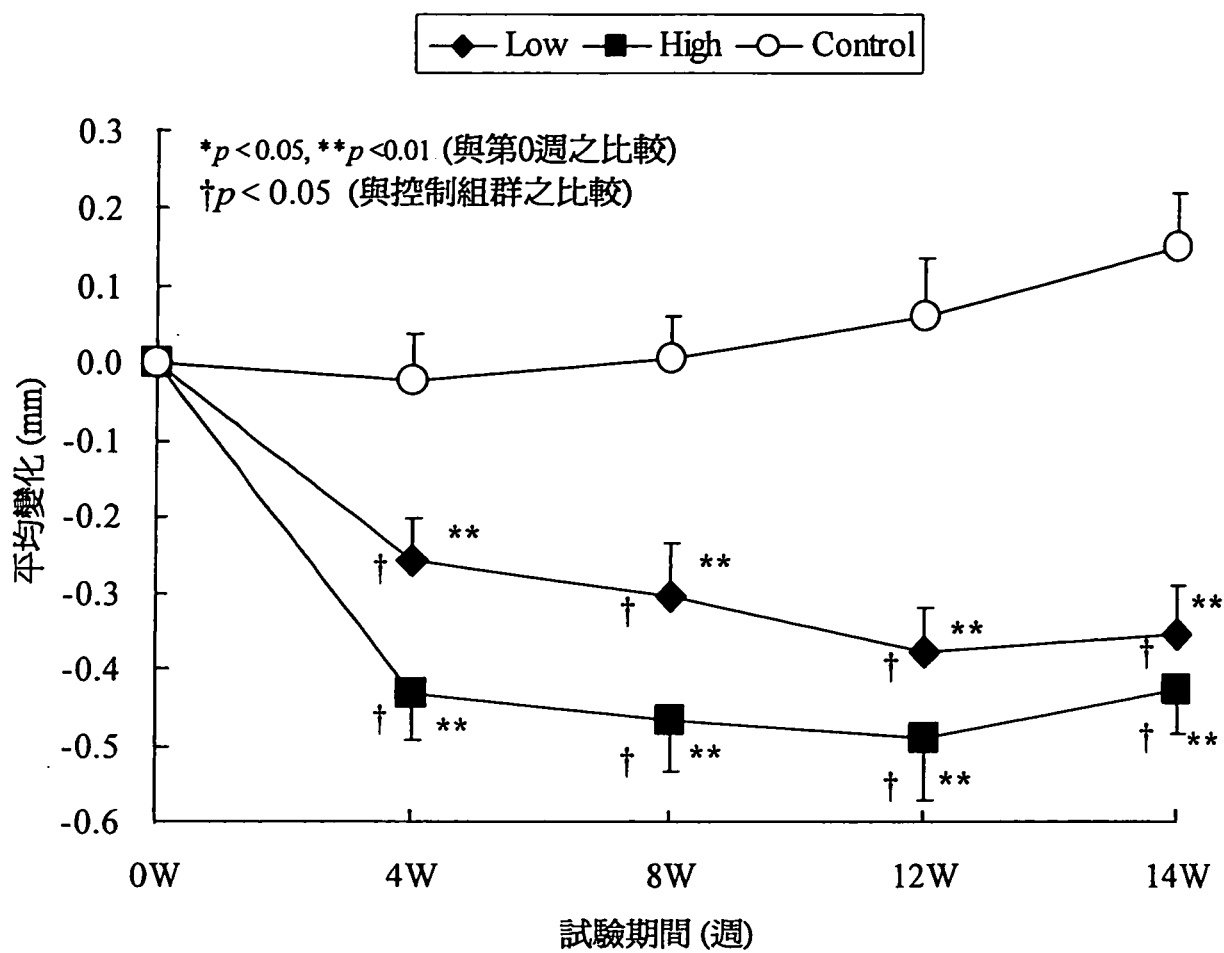


圖1 $\angle$ PLI 之經時變化

圖2

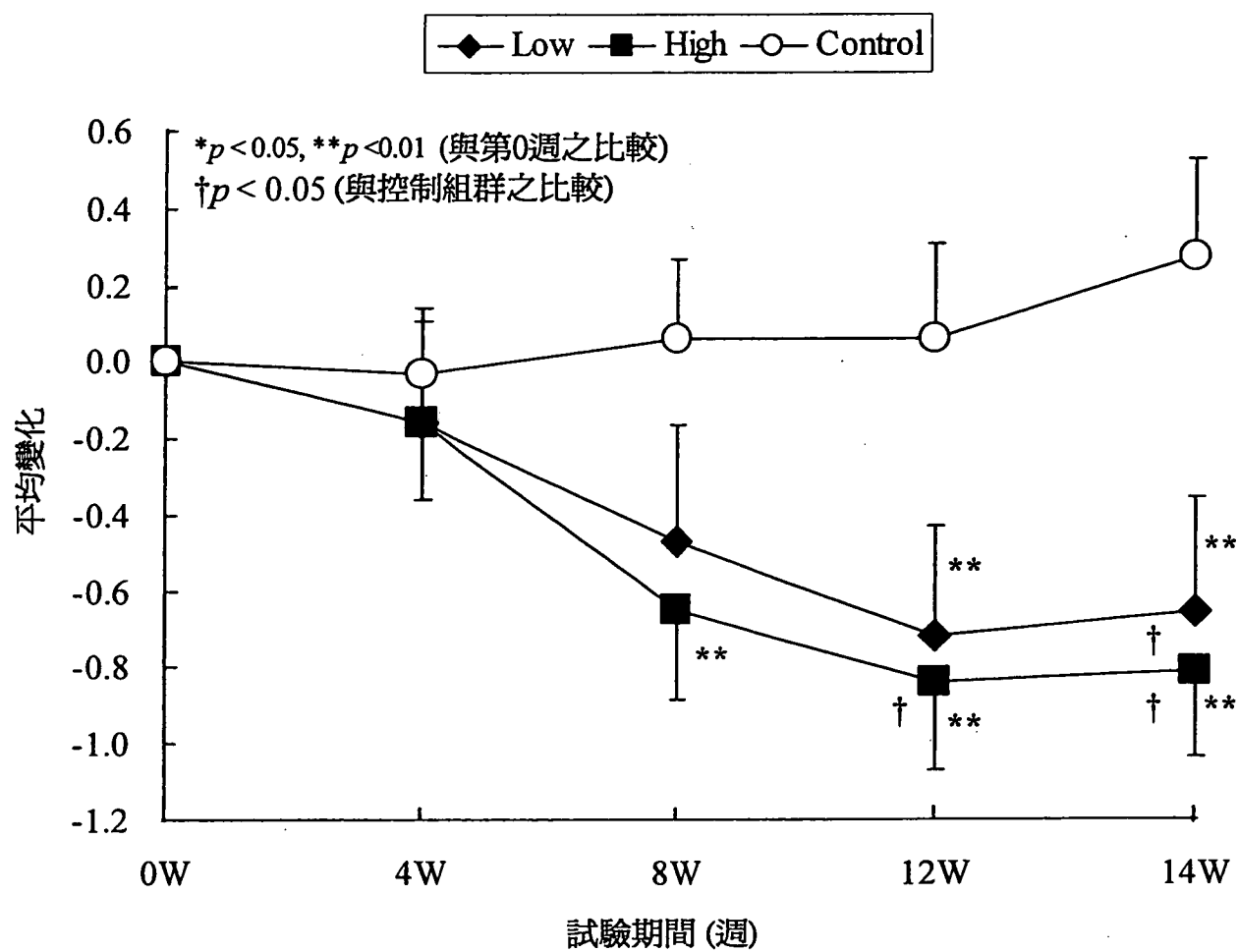
圖2 $\angle$ TCS 之經時變化

圖3

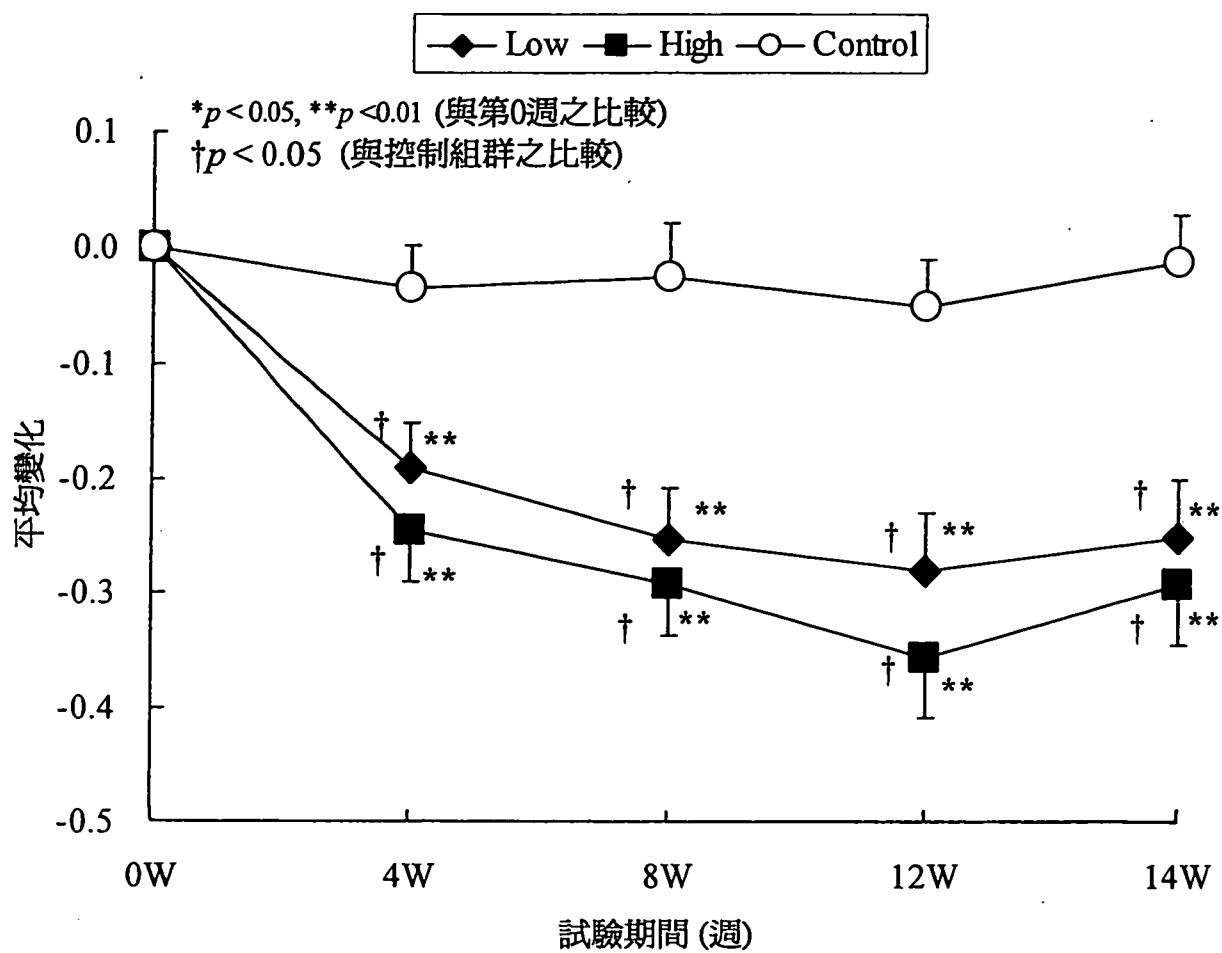


圖3 Δ GI 之經時變化

圖4

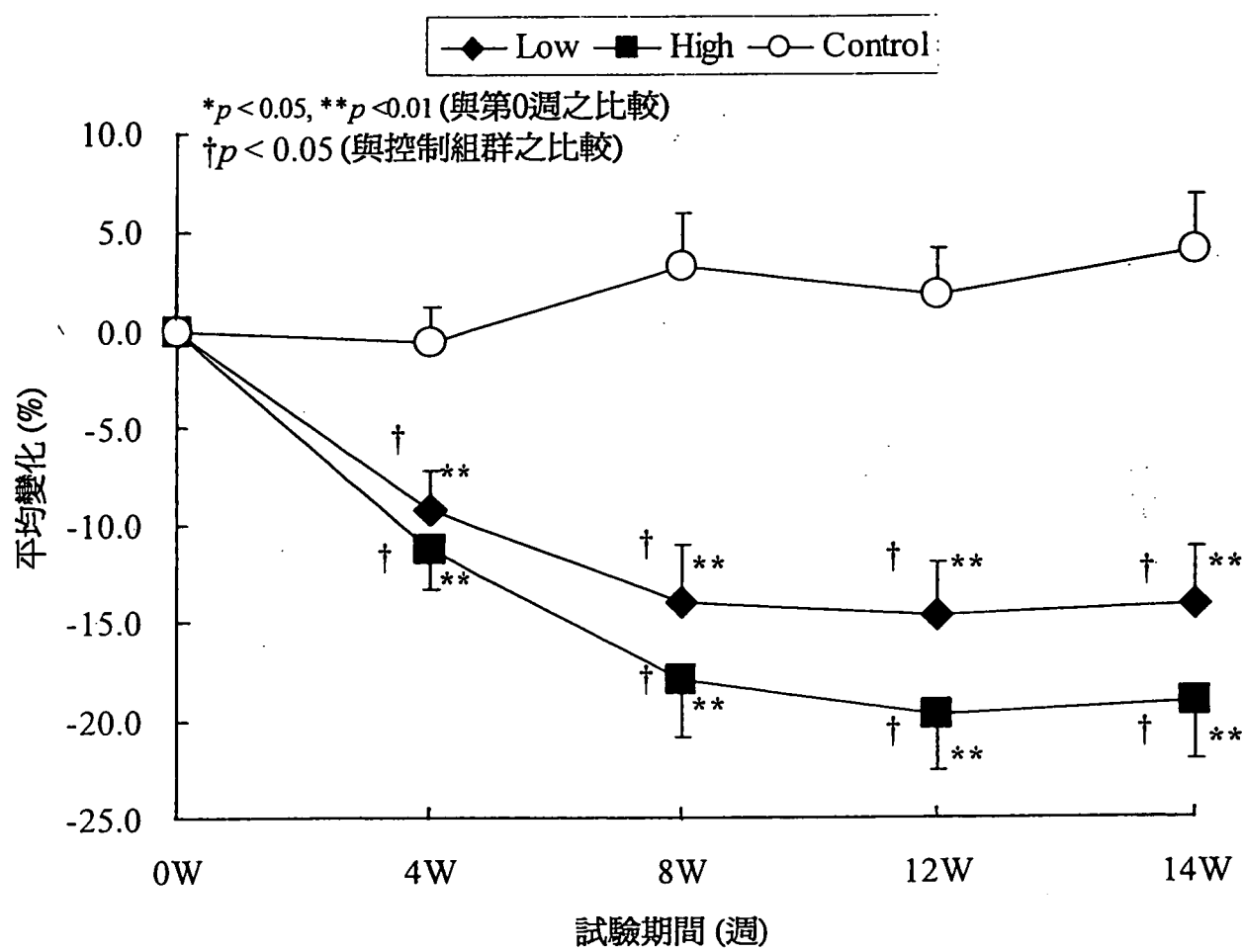
圖4 Δ BOP 之經時變化

圖5

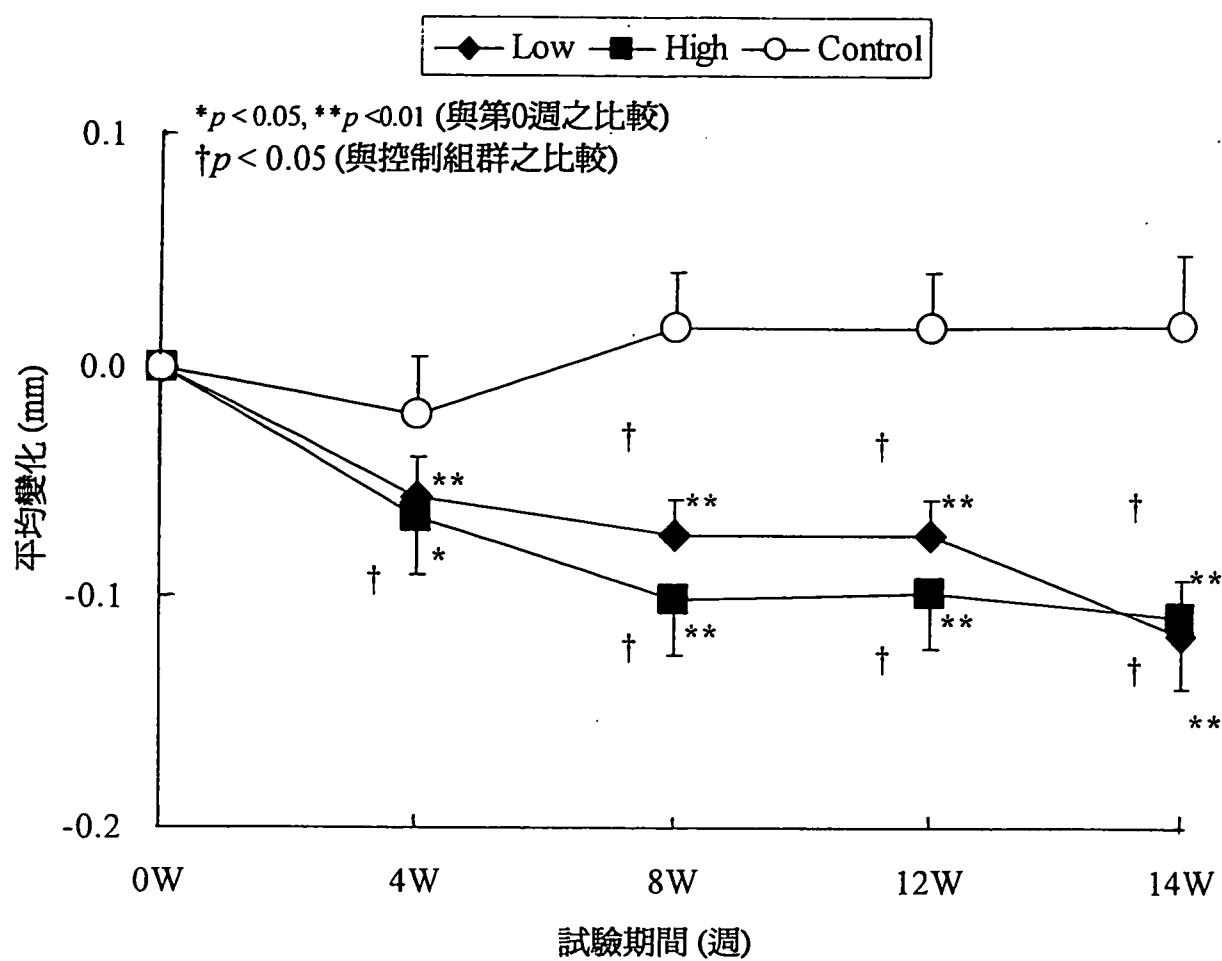


圖5 $\angle$ PPD 之經時變化

圖6

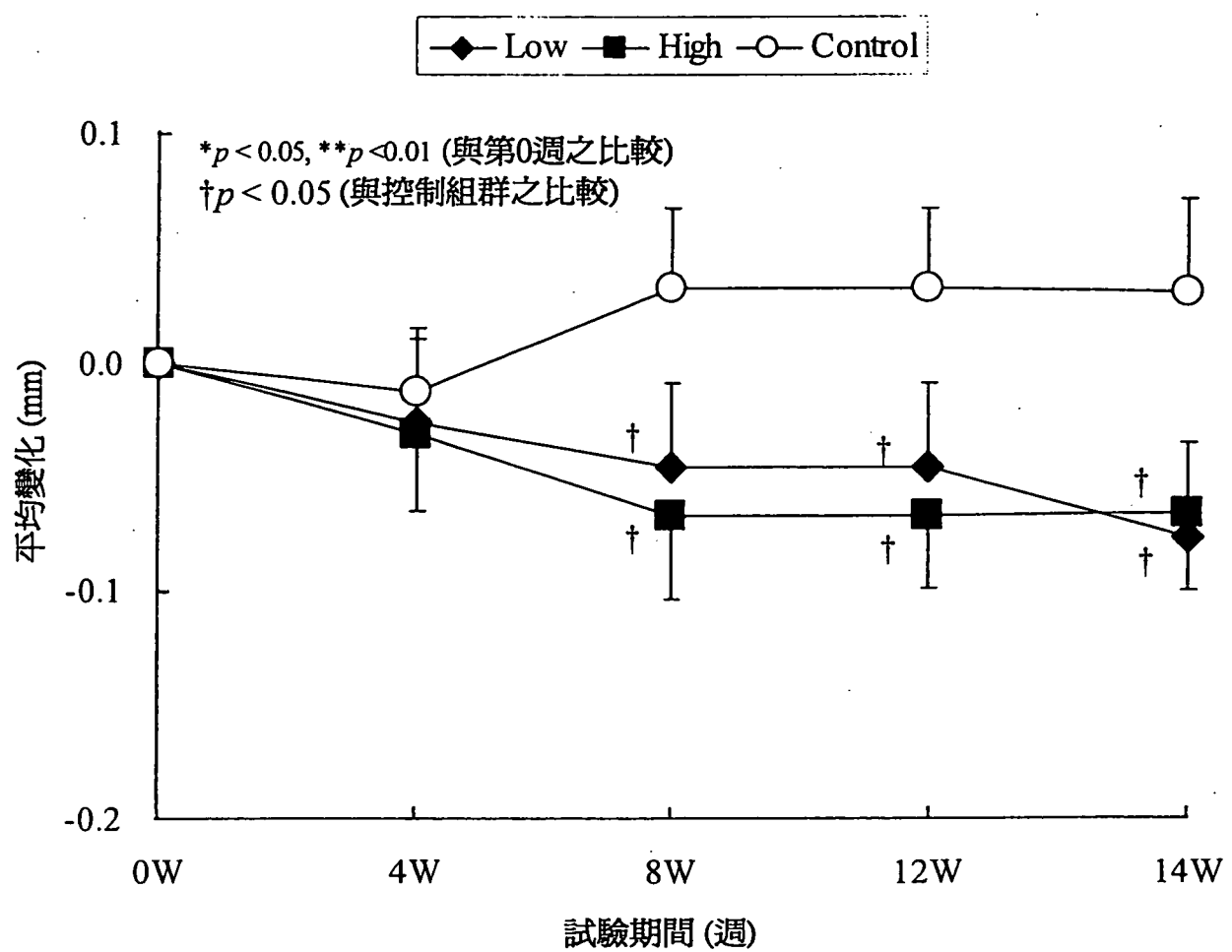


圖6 Δ CAL 之經時變化

圖 7

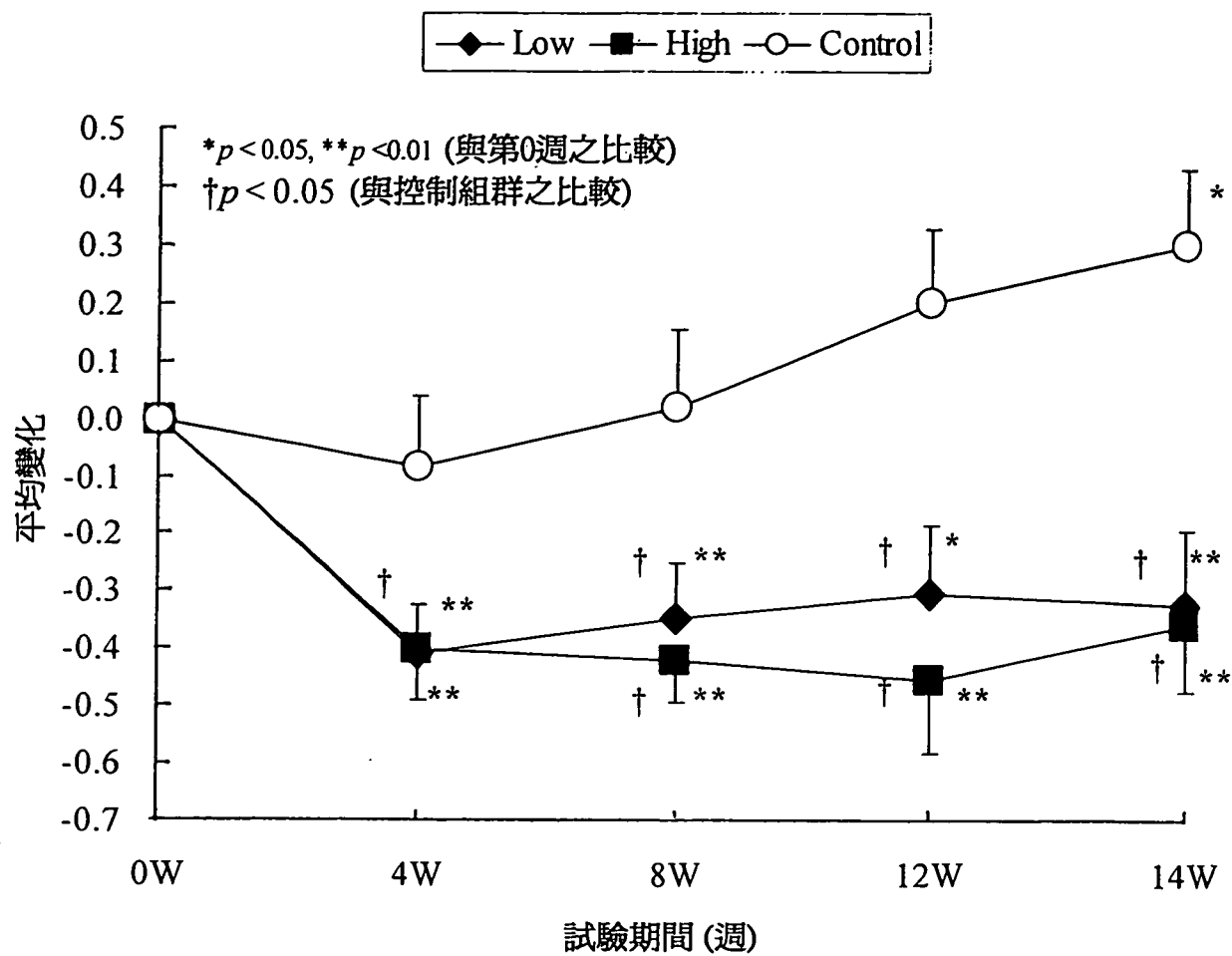


圖 7 $\angle$ OLT 之經時變化

圖 8

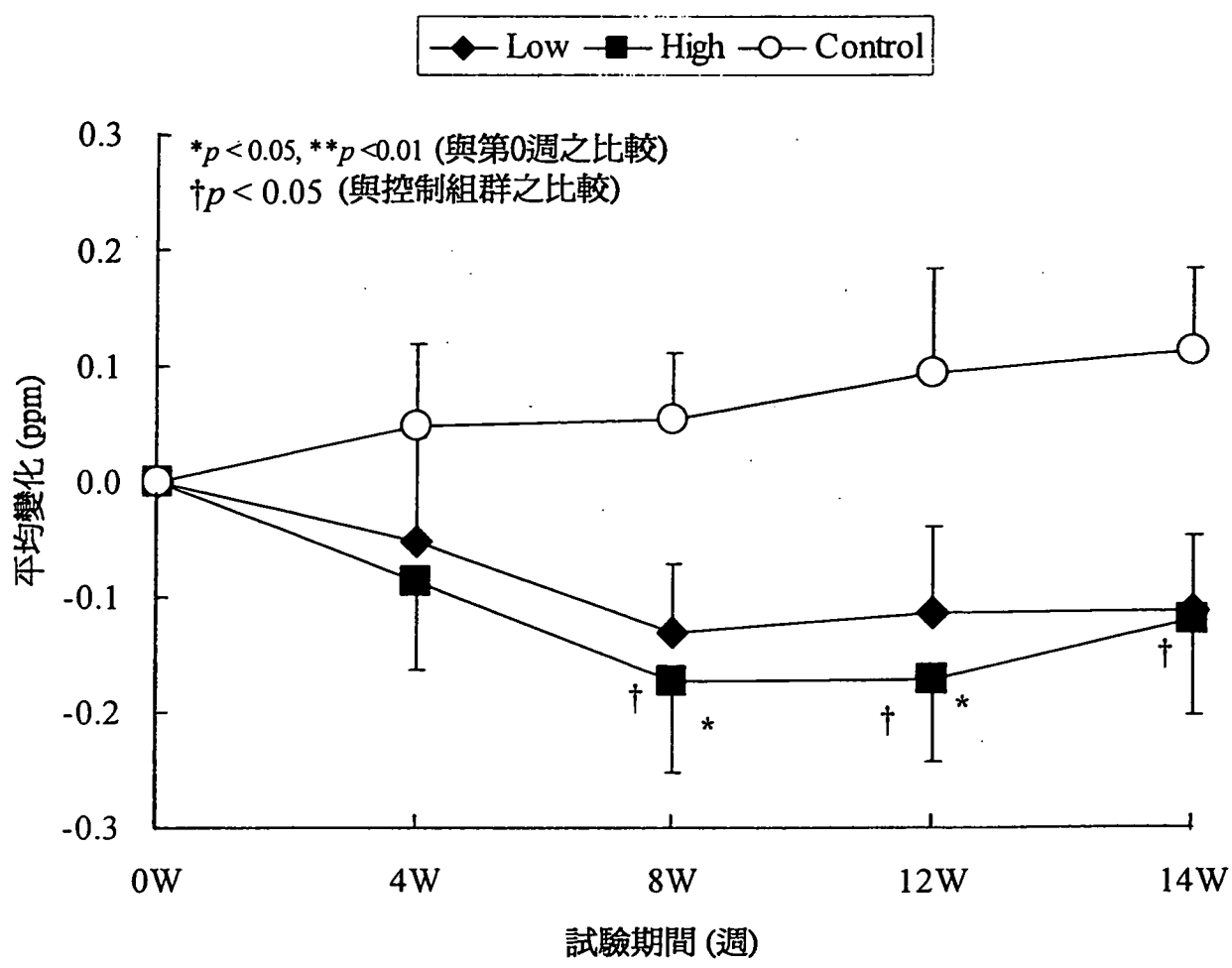


圖 8 $\angle$ TotalVSC 之經時變化

圖9

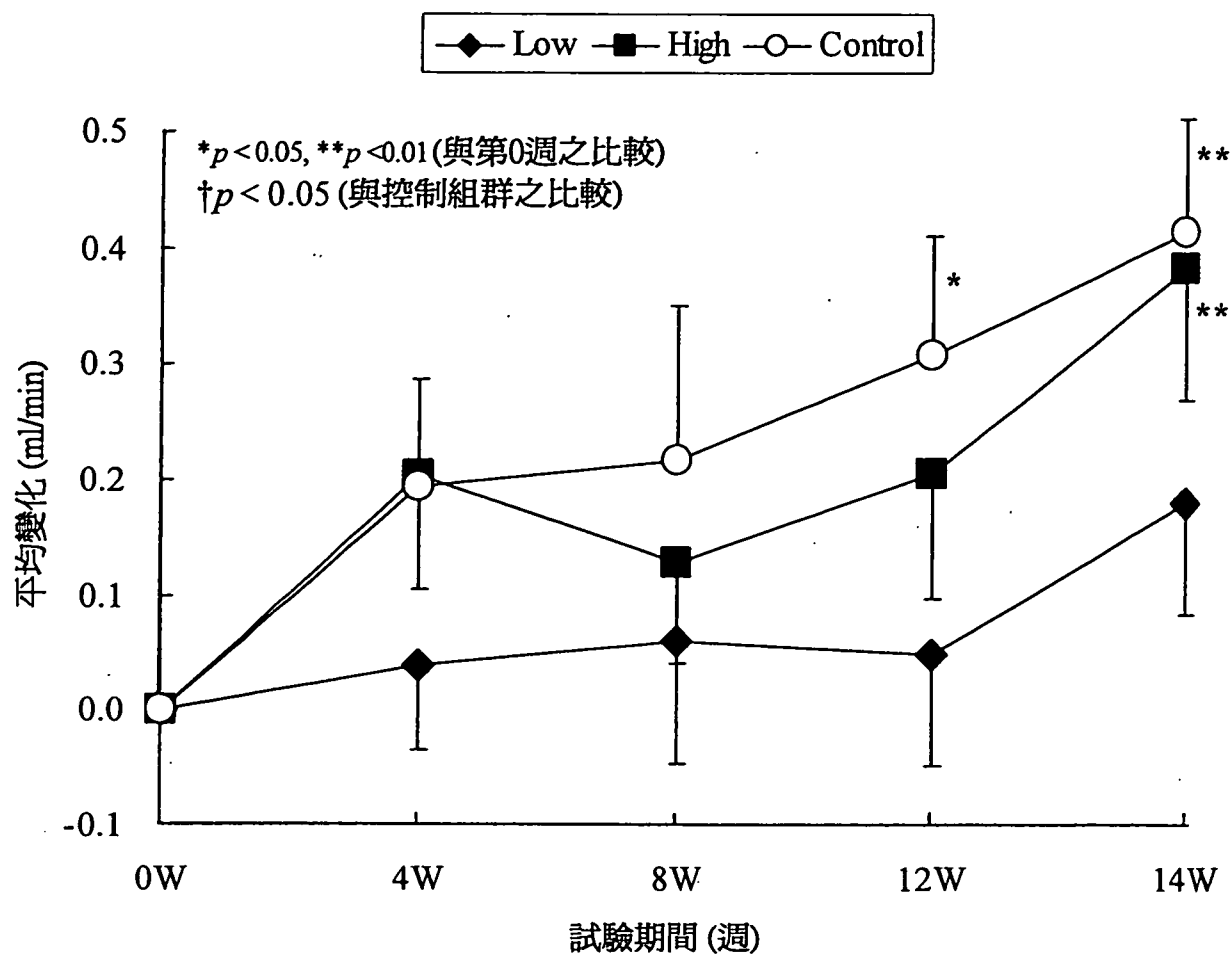


圖9 △ 唾液流量之經時變化