



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106943309 A

(43)申请公布日 2017. 07. 14

(21)申请号 201710221294.4

(22)申请日 2017.04.06

(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 8/64(2006.01)

A61K 8/26(2006.01)

A61K 8/24(2006.01)

A61Q 11/00(2006.01)

A61P 1/02(2006.01)

权利要求书2页 说明书8页

(54)发明名称

一种用于预防和或治疗口腔溃疡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口腔溃疡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:焦磷酸钠1~4份、伊利石微珠15~30份、乙酸异丁酸蔗糖酯2~6份、丙酮酸钠1~3份、聚甲基丙烯酸2-羟乙酯2~8份、无定形磷酸钙微球10~25份、月桂酰基谷氨酸钠1~4份、柠檬酸亚锡二钠1~3份和基质50~70份。本发明提供的牙膏对口腔的清洁能力很强,能有效抑制口腔细菌,有效防治口腔溃疡,保持口气清新。且牙膏质地均匀,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。

1. 一种用于预防和或治疗口腔溃疡的牙膏,其特征在于,包括如下组分及其质量份数:焦磷酸钠1~4份、伊利石微珠15~30份、乙酸异丁酸蔗糖酯2~6份、丙酮酸钠1~3份、聚甲基丙烯酸2-羟乙酯2~8份、无定形磷酸钙微球10~25份、月桂酰基谷氨酸钠1~4份、柠檬酸亚锡二钠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口腔溃疡的牙膏,其特征在于,所述的伊利石微珠为空心微珠,表面包覆有RGD多肽。

3. 根据权利要求1所述的用于预防和或治疗口腔溃疡的牙膏,其特征在于,所述的伊利石微珠的平均粒度 $\Phi \leq 1250$ 目,成圆率 $\geq 80\%$,金属元素含量 $\leq 0.01 \sim 0.1\%$ 。

4. 根据权利要求1-3任一所述的用于预防和或治疗口腔溃疡的牙膏,其特征在于,所述的伊利石微珠的制备包括以下步骤:

(1) 往伊利石超纯精粉中加入去离子水,制成质量浓度为1.5~2% (m/v) 混悬液,超声处理20~30min,然后密封于高压蒸汽锅中,在180℃下处理8~12h,冷却至室温,离心取沉淀,分别使用去离子水和无水乙醇洗涤1~2次,80℃下真空干燥4~6h,即得空心微珠;

(2) 取步骤(1)制得的空心微珠分散于水,加入RGD多肽,所述空心微珠与RGD多肽的质量比为2~4:1,搅拌至RGD多肽完全溶解,然后加入适量的硬脂酸钠,超声处理3~5min,离心取沉淀,使用无水乙醇洗涤1~2次,烘干,进入分级机进行分离,即得表面包覆有RGD多肽的伊利石微珠。

5. 根据权利要求4所述的用于预防和或治疗口腔溃疡的牙膏,其特征在于,所述的硬脂酸钠在体系中的终浓度为1~5% (m/v)。

6. 根据权利要求4所述的用于预防和或治疗口腔溃疡的牙膏,其特征在于,所述的伊利石超纯精粉的制备包括以下步骤:

取伊利石原矿,进行高速冲击粉碎,然后使用旋流器分级除杂,经磁选去除金属元素,加入纯化水进行湿法浮选,静置24h后,去除上层清液和沉降物,取中间层干燥,经高速涡流磨中再次进行粉碎,即得伊利石超纯精粉。

7. 根据权利要求1所述的用于预防和或治疗口腔溃疡的牙膏,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 μm 、平均粒径为30~100 μm 。

8. 根据权利要求1所述的用于预防和或治疗口腔溃疡的牙膏,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口腔溃疡的牙膏,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口腔溃疡的牙膏的方法,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、焦磷酸钠、丙酮酸钠、聚甲基丙烯酸2-羟乙酯、乙酸异丁酸蔗糖酯、伊利石微珠、无定形磷酸钙微球和柠檬酸亚锡二钠,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口腔溃疡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口腔溃疡的牙膏及其制备方法。

背景技术

[0002] 口腔溃疡是一种常见的口腔疾病,由病毒或细菌所致,一般由链球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌所引起,是一种以周期性反复发作为特点的口腔粘膜局限性溃疡损伤,可发生在口腔粘膜的任何部位。以口腔的唇、颊、软腭或齿龈等处的粘膜多见,发生单个或者多个大小不等的圆形或椭圆形溃疡,表面覆盖灰白或黄色假膜,中央凹陷,边界清楚,周围粘膜红而微肿,溃疡局部灼痛明显,具有周期性、复发性、自限性的特征。严重的口腔溃疡患者还可能伴随牙龈肿痛、牙龈出血等并发症。

[0003] 目前对于口腔溃疡的防治主要是直接使用化学药物涂用于溃疡面上,例如:四氢叶酸、冰硼散、甲硝唑、酮康唑等,化学药物对创面的刺激性比较大,且使用时易被吞咽而引起其他不良反应。牙膏作为人们日常生活必不可少的东西,具有使用方便等特点。现有市面上用于防治口腔溃疡的牙膏主要是含有一些抗菌消炎的中药成分,如两面针、金银花、竹叶、田七等,以达到防治牙龈出血、口腔溃疡,去除口腔异味等目的,如公开号为CN 103462819B的中国专利申请“适用于口腔溃疡患者的牙膏”添加了一定量的中药提取物如:金银花水提物、白芍水提物、茯苓醇提取物、五味子醇提取物,对口腔溃疡、牙龈肿痛具有一定的疗效。但中药牙膏普遍存在以下的问题:首先,有效成分在牙膏中的添加具有随意性,有的是根据中医药人士的建议,有的是根据民间验方,有的是依据某些中草药在民间的知名程度等等,极少经过试验对比。其次,某些中药牙膏所含中药处方味数太多,导致成分组成复杂,使在牙膏中本来含量就有限的有效成分含量更低。此外,所使用的抗菌有效成分针对性不好,大多具有广谱抗菌性,对口腔内的各种细菌均有抑制作用,包括了口腔内非致病性的常驻菌。常驻菌是维持口腔微生态平衡的重要菌落,若长期受抑制,容易降低口腔各组织对损伤的自愈能力。最后,某些中药的味道不易被消费者接受。

发明内容

[0004] 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口腔溃疡的牙膏及其制备方法。

[0005] 本发明提供的技术方案为如下:

[0006] 本发明提供一种用于预防和或治疗口腔溃疡的牙膏,其包括如下组分及其质量份数:焦磷酸钠1~4份、伊利石微珠15~30份、乙酸异丁酸蔗糖酯2~6份、丙酮酸钠1~3份、聚甲基丙烯酸2-羟乙酯2~8份、无定形磷酸钙微球10~25份、月桂酰基谷氨酸钠1~4份、柠檬酸亚锡二钠1~3份和基质50~70份。

[0007] 其中,所述的伊利石微珠为空心微珠,表面包覆有RGD多肽,平均粒度 $\Phi \leq 1250$ 目,成圆率 $\geq 80\%$,金属元素含量 $\leq 0.01 \sim 0.1\%$ 。

[0008] 本发明所述的伊利石微珠以伊利石原矿作为制备原料,经精制纯化后,通过一定的工艺先制成空心微珠,再在一定条件下与RGD多肽进行反应,最终制成表面包覆有RGD多肽的伊利石微珠,其中,所述的精制纯化步骤包括以下步骤:

[0009] 取伊利石原矿,进行高速冲击粉碎,然后使用旋流器分级除杂,经磁选去除金属元素,加入纯化水进行湿法浮选,静置24h后,去除上层清液和沉降物,取中间层干燥,经高速涡流磨中再次进行粉碎,即得伊利石超纯精粉。

[0010] 具体地,所述的伊利石微珠的制备包括以下步骤:

[0011] (1) 往伊利石超纯精粉中加入去离子水,制成质量浓度为1.5~2% (m/v) 混悬液,超声处理20~30min,然后密封于高压蒸汽锅中,在180℃下处理8~12h,冷却至室温,离心取沉淀,分别使用去离子水和无水乙醇洗涤1~2次,80℃下真空干燥4~6h,即得空心微珠;

[0012] (2) 取步骤(1)制得的空心微珠分散于水,加入RGD多肽,所述空心微珠与RGD多肽的质量比为2~4:1,搅拌至RGD多肽完全溶解,然后加入适量的硬脂酸钠,超声处理3~5min,离心取沉淀,使用无水乙醇洗涤1~2次,烘干,进入分级机进行分离,即得表面包覆有RGD多肽的伊利石微珠。

[0013] 上述步骤(2)中加入的硬脂酸钠在体系中的终浓度为1~5% (m/v)。

[0014] 伊利石矿属单斜晶系,常呈鳞片状,无毒无臭,质软细腻,呈丝绢光泽,分散性好,矿物组分简单,不含对人体有害的成分,但其矿物成分多为疏水性物质,与RGD多肽这一亲水性物质较难发生交联复合反应。本发明人通过添加一定量的硬脂酸钠可促进RGD多肽与空心微珠发生交联复合反应,所述硬脂酸钠的亲水基团与RGD多肽发生作用,疏水基团与空心微珠发生作用,通过硬脂酸钠的活化作用促进RGD多肽包覆于空心微珠的表面上。

[0015] 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。

[0016] 进一步地,所述的无定形磷酸钙微球的制备包括以下步骤:

[0017] (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;

[0018] (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;

[0019] (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。

[0020] 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。

[0021] 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。

[0022] 此外,本发明还提供一种所述的用于预防和或治疗口腔溃疡的牙膏的制备方法,其包括以下步骤:

[0023] 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、焦磷酸钠、丙酮酸钠、聚甲基丙烯酸2-羟乙酯、乙酸异丁酸蔗糖酯、伊利石微珠、无定形磷酸钙微球和柠檬酸亚锡二钠,高速分散30~60min后,真空脱气,无菌灌装,包装。

[0024] 在本发明用于预防和或治疗口腔溃疡的牙膏中,乙酸异丁酸蔗糖酯作为稳定剂,可使伊利石微珠和无定形磷酸钙微球保持较佳的流动性、悬浮性和润湿分散力,防止其在膏体中出现“分离现象”。所述的焦磷酸钠具有软化功能,可降低伊利石微珠和无定形磷酸钙微球对牙齿的磨损性,同时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。

[0025] 伊利石微珠为防治口腔溃疡牙膏的有效成分,其为中空微珠,质轻,密度低,在牙膏膏体中易于分散均匀,稳定性佳。本发明人发现在伊利石中空微珠表面上包覆有RGD多肽,对口腔溃疡具有极佳的防治作用,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,可促进伊利石微珠有效成分充分作用于引发口腔溃疡的病源性细菌,对幽门螺杆菌、链球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌等均具有良好的杀灭作用。同时,伊利石微珠丰富的微量元素可抑制细菌等病原体的侵入,提高牙齿的抵抗能力。

[0026] 本发明用于预防和或治疗口腔溃疡的牙膏还特别添加了聚甲基丙烯酸2-羟乙酯,可降低无定形磷酸钙微球对伊利石微珠的吸附性,并使两者在牙膏中保持较佳的悬浮性。此外,聚甲基丙烯酸2-羟乙酯侧链极性基团可与磷酸钙结合,吸附在牙齿表面上,疏水基团暴露在外面,将水阻隔在外面,延长磷酸钙与牙齿壁酸性细菌分泌物相互作用时间,从而有效维持良好的口腔微环境。

[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,从而预防和治疗龋齿。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) 本发明提供的牙膏能杀灭口腔内引起口腔溃疡症状的病原性细菌,消炎、止血、促进溃疡创面修复,对防治口腔溃疡疗效显著,并且对口腔的清洁能力很强,有效去除牙菌斑,保持口气清新。

[0030] (2) 本发明提供的牙膏创造性地以表面包覆有RGD多肽的伊利石微珠作为防治口腔溃疡牙膏的主要有效成分,可有效杀灭病原性细菌,抑制病原体侵入,提高牙齿的抵抗能力,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伊利石微珠的制备

[0034] (1) 伊利石超纯精粉制备:取伊利石原矿,进行高速冲击粉碎,然后使用旋流器分级除杂,经磁选去除金属元素,加入纯化水进行湿法浮选,静置24h后,去除上层清液和沉降物,取中间层干燥,经高速涡流磨中再次进行粉碎,即得伊利石超纯精粉。

[0035] (2) 空心微珠制备:往伊利石超纯精粉中加入去离子水,制成质量浓度为2% (m/v) 混悬液,超声处理30min,然后密封于高压蒸汽锅中,在180℃下处理10h,冷却至室温,离心取沉淀,分别使用去离子水和无水乙醇洗涤2次,80℃下真空干燥6h,即得空心微珠。

[0036] (3) 伊利石微珠制备:取空心微珠分散于水,加入RGD多肽,所述空心微珠与RGD多肽的质量比为3:1,搅拌至RGD多肽完全溶解,然后加入适量的硬脂酸钠,所述的硬脂酸钠在体系中的终浓度为5% (m/v),超声处理5min,离心取沉淀,使用无水乙醇洗涤2次,烘干,进入分级机进行分离,即得表面包覆有RGD多肽的伊利石微珠。

[0037] 制得的伊利石微珠为空心微珠,平均粒度 $\Phi \leq 1250$ 目,成圆率 $\geq 80\%$,金属元素含量 $\leq 0.05\%$ 。

[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
氯化钙	1	1	1	1
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

[0040] A组无定形磷酸钙微球的制备:

[0041] (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;

[0042] (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;

[0043] (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。

[0044] 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:

[0045]

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

[0046] 实施例3-6防治口腔溃疡牙膏的制备

[0047] 本发明实施例3-6的防治口腔溃疡牙膏原料中的伊利石微珠为实施例1制得；无定形磷酸钙微球为实施例2的D组制得。各实施例防治口腔溃疡的成分及其含量见下表所示：

[0048]

组分及其份数	实施例3	实施例4	实施例5	实施例6
焦磷酸钠	3	2	4	3
伊利石微珠	30	25	20	18
乙酸异丁酸蔗糖酯	5	6	4	3
丙酮酸钠	1	2	1	3
聚甲基丙烯酸2-羟乙酯	6	8	2	5
无定形磷酸钙微球	20	25	15	22
月桂酰基谷氨酸钠	3	2	1	4
柠檬酸亚锡二钠	2	1	2	3
羧甲基纤维素钠	46	44	40	42
甘油	10	12	10	9
水	12	14	10	12

[0049] 实施例3防治口腔溃疡牙膏的制备：

[0050] 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、焦磷酸钠、丙酮酸钠、聚甲基丙烯酸2-羟乙酯、乙酸异丁酸蔗糖酯、伊利石微珠、无定形磷酸钙微球和柠檬酸亚锡二钠，高速分散45min后，真空脱气，无菌灌装，包装。

[0051] 其余各组防治口腔溃疡牙膏的制备可参考上述所示。

[0052] 对比例1-4防治口腔溃疡牙膏的制备

[0053] 本发明对比例1-4的防治口腔溃疡牙膏的原料组成及含量与实施例3基本相同，区别见下表所示：

[0054]

组分及其份数	对比例 1	对比例 2	对比例 3	对比例 4
焦磷酸钠	3	3	3	3
伊利石微珠	伊利石微珠表面没有包覆有 RGD 多肽	/	30	30
乙酸异丁酸蔗糖酯	5	5	5	5
丙酮酸钠	1	1	1	1
聚甲基丙烯酸 2-羟乙酯	6	6	/	6

[0055]

无定形磷酸钙微球	20	20	20	以二氧化硅替代无定形磷酸钙微球
月桂酰基谷氨酸钠	3	3	3	3
柠檬酸亚锡二钠	2	2	2	2
羧甲基纤维素钠	46	46	46	46
甘油	10	10	10	10
水	12	12	12	12

[0056] 对比例1防治口腔溃疡牙膏的制备与实施例3基本相同,区别在于,所述的伊利石微珠表面没有包覆有RGD多肽,所述伊利石微珠在牙膏中的含量与实施例3相同。

[0057] 对比例2防治口腔溃疡牙膏的制备与实施例3基本相同,区别在于,缺乏表面包覆有RGD多肽的伊利石微珠。

[0058] 对比例3防治口腔溃疡牙膏的制备与实施例3基本相同,区别在于,缺乏聚甲基丙烯酸2-羟乙酯。

[0059] 对比例4防治口腔溃疡牙膏的制备与实施例3基本相同,区别在于,以二氧化硅替代无定形磷酸钙微球。

[0060] 试验例一、防治口腔溃疡牙膏的体外抑菌试验

[0061] 采用滤纸片法测定本发明实施例3-6和对比例1-4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、幽门螺旋杆菌、大肠杆菌、白色葡萄球菌;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。

[0062] 表1牙膏的体外抑菌试验结果

[0063]

组别	抑菌圈直径(mm)				
	金黄色葡萄球菌	链球菌	幽门螺旋杆菌	大肠杆菌	白色葡萄球菌
实施例 3	4.5	3.2	7.0	3.6	2.1
实施例 4	4.3	3.0	6.8	3.4	2.1
实施例 5	4.4	3.1	6.5	3.1	2.0

[0064]

实施例 6	4.2	3.0	6.3	3.0	2.0
对比例 1	2.0	1.5	3.2	-	-
对比例 2	-	-	1.7	-	-
对比例 3	2.5	1.8	3.6	1.5	-
对比例 4	3.8	2.7	5.9	2.7	1.8
无菌水	-	-	-	-	-

[0065] 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、幽门螺旋杆菌、大肠杆菌、白色葡萄球菌均具有良好的抑制作用,对幽门螺旋杆菌的抑制作用尤其显著,并以实施例3制得的牙膏效果最佳。而对比例1-4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2制得的牙膏抑菌作用效果最差,仅对幽门螺旋杆菌显示一定的抑菌作用,对其他病原性细菌没有抑制效果。

[0066] 试验例二、防治口腔溃疡牙膏的疗效评价

[0067] 选取具有口腔溃疡的症状的志愿受试者120人,包括偶发性的口腔溃疡和各类复发性口腔溃疡;年龄在6~75周岁;如果为女性,不得处于妊娠期和哺乳期内;能清楚表达使用前后的效果;没有同时参加其他类似试验研究;患者能按要求完成临床试验。随机分为实施例3组、对比例1-4组、空白对照组,每组20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3组、对比例1-4组的志愿受试者分别使用实施例3、对比例1-4制得的牙膏,空白对照组不作任何处理,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。连续使用1周后,评价溃疡面积的愈合情况以及疼痛缓解情况,结果见下表2和3。

[0068] 表2防治口腔溃疡牙膏促进溃疡面积愈合结果

[0069]

组别	开始时溃疡面积 (mm ²)	1周后溃疡面积 (mm ²)	面积减少百分比 (%)
对照组	34.56±5.75	32.74±4.21	5.27
实施例3	33.64±4.80	17.80±3.75**	47.07
对比例1	35.58±5.22	28.52±3.14*#	19.84
对比例2	34.75±5.18	31.16±4.21#	10.33
对比例3	33.51±4.95	25.79±3.42*#	23.05
对比例4	34.60±5.21	24.42±4.05*	29.42

[0070] 与开始时溃疡面积比较,*P<0.05,**P<0.01;与实施例3组比较,#P<0.05。

[0071] 表3防治口腔溃疡牙膏缓解疼痛程度评分表(0~10)

[0072]

组别	开始时	1周后
对照组	6.21±1.24	6.75±1.05
实施例3	7.05±1.16	1.52±0.77**

对比例1	7.14±1.22	3.27±0.96*
对比例2	6.52±1.08	5.26±1.03 [#]
对比例3	6.24±1.14	3.12±0.85*
对比例4	7.08±1.20	2.74±0.92*

[0073] 与开始时溃疡面积比较,*P<0.05,**P<0.01;与实施例3组比较,[#]P<0.05。

[0074] 由上表可知,本发明实施例3制得的防治口腔溃疡牙膏可有效促进溃疡面积愈合,并缓解疼痛,连续使用1周后的溃疡面积与开始时的溃疡面积比较显著降低,溃疡面积减少百分比达到47.07%,显著高于对照组。而对比例1-4制得的牙膏促进溃疡面积愈合和缓解疼痛的效果均有不同程度的减弱,尤其以对比例2制得的牙膏效果最差,对溃疡面积的减少仅为10.33%。

[0075] 试验例三、防治口腔溃疡牙膏对牙釉质稳定性的影响

[0076] 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2mm²,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3和对比例1-4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4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×100。

[0077] 表4各组防治口腔溃疡牙膏的脱钙率

组别	实施例 3	对比例 1	对比例 2	对比例 3	对比例 4
[0078] 脱钙率 (%)	-17.2	-8.4	-4.6	-9.8	0.2

[0079] 由上表可知,实施例3和对比例1-3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3制得的牙膏促进再钙化的效果最为显著,而对比例4制得的牙膏对牙齿具有一定的脱钙作用,脱钙率为0.2%,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。

[0080] 试验例四、防治口腔溃疡牙膏的稳定性评价

[0081] 分别将本发明实施例3和对比例1-4制得的牙膏置于室温和40℃下放置12个月,观察牙膏的膏体变化情况。

[0082] 结果显示,本发明实施例3和对比例1、2、4制得的牙膏在室温和40℃下放置12个月,牙膏膏体表面光滑且无相分离发生;而对比例3得的牙膏在室温下放置6个月,在40℃下放置1个月,牙膏膏体变硬并出现相分离,表明聚甲基丙烯酸2-羟乙酯有利于提高牙膏膏体的稳定性。

[0083] 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。