



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102580098 A

(43) 申请公布日 2012. 07. 18

(21) 申请号 201110003193. 2

(22) 申请日 2011. 01. 05

(71) 申请人 艾博生物医药(杭州)有限公司

地址 310018 浙江省杭州市杭州经济技术开
发区 12 号大街(东)198 号

(72) 发明人 陈杰 伍欣 吴银飞 高飞

(74) 专利代理机构 浙江杭州金通专利事务所有
限公司 33100

代理人 徐关寿

(51) Int. Cl.

A61K 45/06(2006. 01)

A61B 10/00(2006. 01)

权利要求书 1 页 说明书 7 页

(54) 发明名称

一种刺激唾液分泌的试剂

(57) 摘要

本发明提供一种刺激唾液分泌的试剂, 以及包括该试剂的唾液收集装置以及制造方法。刺激唾液分泌的试剂包括: 0. 1-1 份的表面活性试剂; 1-15 份的酸性试剂; 1-25 份的甜味试剂和 / 或 0. 1-10 份的调味试剂。

1. 一种刺激唾液分泌的试剂,包括:0.1-1份的表面活性试剂;1-15份的酸性试剂;0.5-25份的甜味试剂和/或0.1-10份的调味试剂。
2. 根据权利要求1所述的试剂,包括:0.1-1份的表面活性试剂;1-15份的酸性试剂;1-25份的甜味试剂和0.1-10份的调味试剂。
3. 根据权利要求1或2所述的试剂,其中,甜味试剂为5-15份;调味试剂为0.1-1.5份。
4. 根据权利要求1或2所述的试剂,其中甜味试剂选自于葡萄糖、木糖醇、菊糖、糖精、蔗糖、阿斯巴甜或果糖中的一种或它们的混合。
5. 根据权利要求1或2所述的试剂,其中调味试剂选自水蜜桃香精、橙汁香精、黑莓香精、草莓香精、菠萝香精、苹果香精、荔枝香精、芒果香精、柠檬香精或薄荷香精中的一种或它们的混合。
6. 根据权利要求1或2所述的试剂,其中酸性试剂选自磷酸、脂肪酸、琥珀酸、柠檬酸、苹果酸、酒石酸、延胡索酸、乳酸、乙酸或肉桂酸中的一种或它们的混合物。
7. 一种唾液收集装置,包括:用来吸收唾液的吸收部件,其中吸收部件包括权利要求1-6之一的刺激唾液分泌的试剂。
8. 根据权利要求7所述的装置,其中组成收集部件的材料包括聚乙烯醇(PVA),泡沫塑料,树脂,聚丙烯酸钠交联物,丙烯酸-乙酸共聚物,丙烯腈聚合皂化物,乙烯醇或海绵,滤纸,玻纤,无纺布或醋酸纤维之一或几种的组合。
9. 一种制造唾液收集装置的方法,包括:提供一个吸收唾液的收集部件;将包括有刺激唾液分泌试剂的水溶液处理在吸收部件上;烘干吸收部件上的水分,其中刺激唾液分泌试剂的水溶液包括质量百分比为0.1-1%的表面活性试剂;1-15%的酸性试剂;1-25%的甜味试剂和/或0.1-10%的调味试剂,溶剂则为水。
10. 根据权利要求9所述的方法,其中所述溶液的 $\text{PH} = 6.5-7.5$ 。
11. 根据权利要求7或8所述的装置,其中该装置还经过了消毒处理,其中消毒处理的方式为射线照射辐射消毒。

一种刺激唾液分泌的试剂

技术领域

[0001] 本发明为快速诊断领域,特别的,属于一种刺激唾液分泌的试剂以及对该试剂的运用。

背景技术

[0002] 普通的液体样本收集,尤其是唾液收集装置,比如 Varian 公司的专利 US 6, 489, 172B1 中提出的样本收集装置,包括一个收集头和收集手柄,将收集头放入被测试者的口中,取得样本后再放入检测装置进行各项检测。这种收集装置,能够简单快速的收集样本,但是存在一定缺陷:因为在收集过程中,由于吸收唾液的部位会逐渐变软,当受到外力挤压的时候容易产生唾液回流,特别是当在收集装置中放有一些化学指示试剂的时候,因为液体的回流而污染待检测的唾液样本。

[0003] 某些收集装置,例如 US 7, 114, 403 B2 中描述的液体收集装置,可以用于收集和储存甚至检测样本。收集部分包括一个手柄和一个收集头,收集头采用海绵或者其他任何可以吸水的材料。将收集头放入被测者的口中,一定时间以后取出,放入该装置的样本储存部件中,通过挤压将样本溶液从收集头上转移到储存部件中。

[0004] 还有一种唾液样本收集和检测装置,比如 US 6, 998, 273 B1 中提出,该装置集收集和检测于一体,为了有效防止在检测过程中样本回流到收集区域,对检测结果和测试者的健康造成影响,该装置在收集区域和检测区域之间设置了一个可移动的“栅栏”装置,相当于一个开关,可以控制在收集完毕之后再使样本和检测区域达到流通状态,进行下一步的检测。

[0005] 传统的收集唾液样本,不能很好地确定收集的流体样本是否足够。特别地,当这些收集装置应用于毒品检测的唾液样本收集上时,在这个问题上尤为严重,原因有两个:首先是唾液样本不像尿液血液样本丰富,吸毒者的口往往很干,在收集唾液的时候,经常需要借助刺激唾液腺产生唾液;其次是吸毒者往往有抗拒心理,不肯被检测出是吸食毒品,所以在收集时可能存在样本量不够而导致检测失败。因此,有必要提供一种在收集唾液的时候可以刺激收集者唾液更多的分泌从而收集更多的唾液样本供检测用。

发明内容

[0006] 为了解决以上问题,本发明提供一种刺激唾液分泌的试剂,该试剂包括:为 0.1-1 份的表面活性试剂;1-15 份的酸性试剂;1-25 份的甜味试剂和 / 或 0.1-10 份的调味试剂。优选的,这些刺激唾液的试剂为食品级的试剂。

[0007] 优选的,该试剂包括:质量百分比为 0.1-1 份的表面活性试剂;1-15 份的酸性试剂;0.5-25 份的甜味试剂和 0.1-10 份的调味试剂。

[0008] 优选的,甜味试剂为 5-15 份,优选的为 10 份;或 / 和调味试剂为 0.5-1.5 份。优选的,调味试剂为 0.5-1.0 份;更优选的为 0.8 份。

[0009] 优选的,甜味试剂选自于葡萄糖、木糖醇、菊糖、糖精、乙酸磺酸钾、阿斯巴甜、果

糖、蔗糖中的一种或它们的混合。优选的,甜味试剂为蔗糖、果糖或木糖醇。更优选的,甜味试剂为有机糖;更优选的甜味试剂为食品级的有机糖。

[0010] 优选的,调味试剂选自水蜜桃香精、橙汁香精、黑莓香精、草莓香精、菠萝香精、苹果香精、荔枝香精、芒果香精、柠檬香精、薄荷香精中的一种或它们的混合。优选的,调味试剂为 0.1-1.5 份;更优选的为 0.5-1.0 份。优选的调味试剂为薄荷香精,优选的 0.5-1.0 份,最优选为 0.8 份。

[0011] 优选的,酸味试剂选自磷酸、脂肪酸、琥珀酸、柠檬酸、苹果酸、酒石酸、延胡索酸、乳酸、乙酸、肉桂酸和他们的混合物。优选的,酸味试剂为柠檬酸、苹果酸或乳酸。优选的,表面活性试剂为吐温 85、吐混 85、吐混 20、聚氧乙烯、山梨糖醇酐、三油酸酯、聚乙氧基三油酸、清凉茶醇、聚氧乙烯失水山梨醇、三油酸酯、乳化剂 T85 中的一种或他们的混合物质。优选的为 0.1-1 份的吐温 80。

[0012] 本发明还提供一种唾液收集装置,其中包括用来吸收唾液的吸收部件,其中在吸收部件上包括前述的任意一种组合的刺激唾液分泌的试剂。优选的,该装置在被处理有刺激唾液分泌的试剂后或被消毒处理,优选的处理方式为辐射消毒。这种收集唾液的收集装置在中国发明专利申请,并不局限于,申请号 200480033639.4;申请号 200480033620.X;申请号 200480033551.2 中都有具体的公开。

[0013] 优选的,组成收集部件的材料包括聚乙烯醇(PVA),泡沫塑料,树脂,聚丙烯酸钠交联物,丙烯酸-乙酸共聚物,丙烯腈聚合皂化物,乙烯醇或海绵,滤纸,玻纤,无纺布或醋酸纤维之一或几种的组合。

[0014] 本发明还提供一种制造唾液收集装置的方法,包括:提供一个吸收唾液的收集部件;将包括有刺激唾液分泌的水溶液处理在吸收部件上;烘干吸收部件,其中刺激唾液分泌的水溶液包括质量百分比为 0.1-1% 的表面活性试剂;1-15% 的酸性试剂;1-25% 的甜味剂和 / 或 0.1-10% 的调味试剂和剩余的成分为水。

[0015] 优选的,经过处理后的吸收部件被烘干后或者上述的刺激唾液分泌的试剂再经过消毒处理。消毒处理的方式优选为射线照射消毒。

[0016] 当然,在刺激唾液的试剂中或处理吸收唾液的吸收部件的水溶液中还可以包括其它物质,例如让人觉得口味舒服的其他试剂或者加速口腔里唾液溶解或者容易被吸收部件吸收的试剂或化学成分。当为溶液的时候,优选的,溶液的 PH = 6.5-7.5。

[0017] 本发明的百分比没有特别指明的情况下为质量百分比。这里的各种试剂在配置的时候,所说的“份”可以为任何质量单位,表示他们的组分的相对含量。

[0018] 有益效果

[0019] 1. 与传统的收集唾液的装置比较,使用了本发明的唾液装置可以提高收集唾液的体积,提高了 10-20% 的收集量,减少了检测误差。2. 另外,当处理了含糖成分的吸收部件后,让糖的含量为 0.5-15% 或相对于其他试剂的分数含量为 0.5-15 份,这样可以避免在射线处理后在吸收部件上出现黄色斑快,影响外观。选择合适浓度或含量的糖既可以让收集的唾液增多,又不影响使用外观。

[0020] 详细描述

[0021] 收集部件

[0022] 在一些具体的实施方式中,流体样本收集装置包括流体收集部件。在一个优选的

方案中,流体收集部件主要由通过化学吸附作用吸收和贮存唾液样本的吸水材料组成。构成流体收集部件的材料可以选自于聚乙烯醇(PVA),泡沫塑料,树脂,聚丙烯酸钠交联物,丙烯酸-乙酸共聚物,丙烯腈聚合皂化物,乙醇或海绵,滤纸,玻纤,无纺布或醋酸纤维之一或几种的组合。一个更加优选的方案就是构成流体收集部件的材料为发泡聚乙烯醇。收集部件的形状可以为圆柱体形,长方体,锥形的等任何合适的形状。

[0023] 在一个优选的方式中,这些含有刺激唾液分泌的试剂被处理在收集部件上。在另一个优选的方式中,把刺激唾液分泌的试剂按照如下方法处理在收集部件上:将收集部件浸泡在处理溶液中,其中该溶液包括质量百分比为0.1-1%的表面活性试剂;1-15%的酸性试剂;0.5-25%的甜味试剂和/或0.1-10%的调味试剂,剩余成分为溶剂。溶剂为水。用脱水机对收集部件进行适当脱水,最后烘干。更优选的,烘干的收集部件被进行消毒处理。消毒处理可以通过辐射照射消毒。

[0024] 甜味剂

[0025] 本发明所使用的甜味剂可以为以下一种或几种的混合,他们可以是菊糖(糖又名甜叶菊,主要含甜菊糖苷,是从原产于拉丁美洲的一种菊科多年生植物的叶子中提取加工所制成的天然甜味剂,甜度约为蔗糖的200~250倍,甜味与蔗糖相似,是糖尿病人较为优良的甜味剂品种)、木糖醇(木糖醇是一种常用的甜味剂,可用作糖尿病人专用食品的糖代用品,在国外,当作白糖的代用品已有多年。木糖醇具有与蔗糖类似的甜味。)、罗汉果(罗汉果产于我国华南地区,是葫芦科多年生宿根藤本植物罗汉果的果实,中医用之入药,取其清肺止咳、润肠通便之功其主要成份为罗汉果苷,甜度约是蔗糖的300倍,甜味类似菊糖,浓郁芬芳可口,也是糖尿病患者的优良天然糖代用品)、糖精(糖精这是人们最为熟悉的化学合成甜味剂,甜度强于蔗糖300倍,用量极少便有甜味,稍多反而味苦。糖精进入人体后,不被组织代谢,仍保持原形从肾脏排出。)、纽特健康糖(纽特健康糖(Nutrasweet)是一种新型高强度甜味剂主要成分为阿斯巴甜,由两种氨基酸即天门冬氨酸与苯丙氨酸构成,属蛋白质肽类物质,亦称氨基酸糖)、A-K糖(A-K糖即乙酸磺酸钾,是一种新的人工合成甜味剂,甜度为蔗糖的200倍,无毒性,在体内不被分解代谢,不产热量,不影响血糖及胰腺功能,以原形排出体外)、果糖(果糖在人体中代谢时,比葡萄糖较少消耗胰岛素,可直接被小肠所吸收,随血液到肝脏储存,亦不会引起血脂、血糖升高。在蜂蜜中含有较多果糖,蜂蜜之所以很甜是与果糖有关,但因蜂蜜中尚含有一部分葡萄糖,所以不宜用作糖尿病人的糖代用品)、元贞糖(元贞糖是由蛋白糖、甜菊糖、罗汉果糖及甘草甜素等制成的蔗糖代用品)中的一种或他们的混合。

[0026] 当然还可以是一般性的玉米糖浆、果糖、阿斯巴甜、5-硝基-2-丙氧基苯胺、低聚麦芽糖、蔗糖、葡萄糖、乳糖、甘露醇、甘露糖醇中的一种或他们的混合。优选为低聚麦芽糖、蔗糖、葡萄糖、乳糖、甘露醇、甘露糖醇中的一种或他们的混合。更优选为蔗糖、果糖、乳糖中的一种或他们的混合。

[0027] 除了甜味剂可以为不同种类的时候,优选的为有机试剂。当为有机试剂的时候,处理在吸收部件上的含量需要一个合适的量,如果太多,虽然也可以刺激唾液产生,但是经过辐射消毒处理后的部分吸收部件出现黄色斑点,影响使用外观。所以优选的有机甜味剂的份数为0.5-15份或质量百分比为0.5-15%,更优选的为1-15份或质量百分比为5-15%;更优选的为8-12份或质量百分比为8-12%。

[0028] 酸性试剂

[0029] 应用与本发明的酸性试剂包括但不限于：水果酸或酸组分别，例如磷酸、脂肪酸、琥珀酸、柠檬酸、苹果酸、酒石酸、延胡索酸、乳酸、乙酸、肉桂酸和他们的混合物。优选的，本发明的酸性物质为柠檬酸、苹果酸、酒石酸、延胡索酸和他们的混合物质，还可以包括美国专利公开的第 4820506 号美国专利中公开的试剂。

[0030] 表面活性试剂

[0031] 公开的一些表面活性试剂都可以被运用到本发明中来，例如但不限于：吐温 85、吐混 85、聚氧乙烯、山梨糖醇酐、三油酸酯、聚乙氧基三油酸、清凉茶醇、聚氧乙烯失水山梨醇、三油酸酯、乳化剂 T85。

[0032] 调味试剂

[0033] 本发明采用的术语“调味试剂”指那些天然香精和 / 或等效的合成成分，将其添加到组合物中的主要目的是提供一种味觉刺激，这样在有糖等甜味试剂的配合下，可以 更有效的刺激唾液分泌，获得更多的唾液。可以将食品领域内公知的调味试剂添加到本发明中来。这些调味试剂可选自植物叶片、花、果实等和其组合的合成调味液体或 / 和油中。他们可以为水蜜桃香精、橙汁香精、黑莓香精、草莓香精、菠萝香精、苹果香精、荔枝香精、芒果香精、柠檬香精中的一种或他们的混合，还可以是薄荷香精。

具体实施方式

[0034] 为了充分说明本发明的效果，现进行实验说明。这些实验并不是对本发明的内容做进一步的限制。

[0035] 实验 1 不同蔗糖浓度对唾液分泌量的影响

[0036] 一，配方 1：

[0037] 吐温 -20 (Tween-20) 0.1%；

[0038] 柠檬酸 (Citric Acid) 1%；

[0039] 蔗糖 (Sucrose) 5%；

[0040] 溶剂为水；

[0041] pH = 6 ~ 7.5

[0042] 配方 2：

[0043] 吐温 -20 (Tween-20) 0.1%

[0044] 柠檬酸 (Citric Acid) 1%

[0045] 蔗糖 (Sucrose) 10%

[0046] 溶剂为水；

[0047] pH = 6 ~ 7.5

[0048] 配方 3：

[0049] 吐温 -20 (Tween-20) 0.1%

[0050] 柠檬酸 (Citric Acid) 1%

[0051] 蔗糖 (Sucrose) 20%

[0052] 溶剂为水；

[0053] pH = 6 ~ 7.5

[0054] 二、处理工艺大致如下：

[0055] 将海绵头完全浸泡于处理溶液中 15-30 分钟，用脱水机进行 2 次脱水（4-12 秒），再放入普通烘箱过夜烘干，组装到相应的塑料模具上，统一进行射线辐照灭菌。

[0056] 三、相关临床实验数据：

[0057] 3.1 不同糖浓度的影响

[0058] 实验方法：受测试人共 20 人，分别给予经不同蔗糖量的处理液处理的海绵棒。受测试人需用海绵棒收取口腔唾液 3 分钟，确保海绵棒充分接触到唾液，之后将海绵棒取出，测定收集的唾液量。随后用海绵棒收集唾液前，应等待 10 分钟以上以消除前次唾液收集的影响。收集及测定方法同上。

[0059] 结果见下表：

[0060]

分组	唾液收集量 (ml)	
	配方 1 (5%的蔗糖)	
平均值	1.06	
标准差	0.60	
变异系数	0.57	
	配方 2 (10%的蔗糖)	
平均值	1.32	
标准差	0.49	
变异系数	0.37	
	配方 3 (20%的蔗糖)	
平均值	1.33	
标准差	0.50	
变异系数	0.38	

[0061] 结论：随着处理液中蔗糖含量的提高，海绵棒的唾液收集量逐渐提高，但 10% 与 20% 间唾液收集量均值差异不大，出于经济考虑，采用 10% 的蔗糖添加量。另外，由于处理后的吸收部件还需要进行消毒处理，例如用射线照射，为了让消毒处理后让吸收部件的外观不发生变化从而影响外观质量，糖的成分的含量为 5-10% 最为适宜，优选的为 10%。原因可能是当吸收部件中处理了大量的糖，经过射线照射后有发黄的吸收头，影响吸收部件的外观。

[0062] 实验 2 不同香精浓度对唾液分泌量的影响

[0063] 配方 1

[0064] 吐温 -20 (Tween-20) 0.1%

[0065] 柠檬酸 (Citric Acid) 1%

[0066] 薄荷香精 0.1%

[0067] 溶剂为水；

[0068] pH = 6 ~ 7.5

[0069] 配方 2

[0070] 吐温 -20 (Tween-20) 0.1%

[0071] 柠檬酸 (Citric Acid) 1%

- [0072] 薄荷香精 0.8%
 [0073] 溶剂为水；
 [0074] pH = 6 ~ 7.5
 [0075] 吐温 -20 (Tween-20) 0.1%
 [0076] 柠檬酸 (Citric Acid) 1%
 [0077] 薄荷香精 2.0%
 [0078] 溶剂为水；
 [0079] pH = 6 ~ 7.5
 [0080] 处理方法以及脱水条件同实验 1。

[0081] 实验方法：受测试人共 60 人，以 20 人为一组，分别给予新口味海绵棒一支。每组之间获得的新口味海绵棒经过不同的香精浓度溶液处理，1 组 0.1%，2 组 0.8%，3 组 2.0%。受测试人先用对照海绵棒收取口腔唾液 3 分钟，确保海绵棒充分接触到唾液，之后将海绵棒取出，测定收集的唾液量。随后用新口味海绵棒收集唾液前，应等待 10 分钟以上以消除前次唾液收集的影响。收集及测定方法同上。

[0082] 结果见下表：

[0083]

分组	唾液收集量 (ml)	
	配方 1 (0.1%香精)	
平均值		1.18
标准差		0.55
变异系数		0.47
	配方 2 (0.8%香精)	
平均值		1.54
标准差		0.56
变异系数		0.37
	配方 3 (2.0%香精)	
平均值		1.58
标准差		0.46
变异系数		0.29

[0084] 结论：随着处理液中的薄荷香精含量由 0.1% 提高到 0.8%，新口味海绵棒的唾液收集量有较大提高，但继续提高到 2% 的香精添加量，唾液收集量增高不多，且参与测试人员反映 口感不佳。因此最终采用 0.8% 的香精添加量。

[0085] 实验 3 新口味海绵棒与对照海绵棒的比较

- [0086] 对照配方：
 [0087] 吐温 -20 (Tween-20) 0.1%；
 [0088] 柠檬酸 (Citric Acid) 1%；
 [0089] 溶剂为水。pH = 6 ~ 7.5
 [0090] 新口味配方：
 [0091] 吐温 -20 (Tween-20) 0.1%；
 [0092] 柠檬酸 (Citric Acid) 1%；

[0093] 蔗糖 (Sucrose) 10% ;

[0094] 薄荷香精 0.8% ;

[0095] 溶剂为水。pH = 6 ~ 7.5

[0096] 处理海绵棒方法同实验 1 和实验 2 中的处理方法。

[0097] 实验方法 : 受测试人共的 60 人, 分别给予对照海绵棒及新口味海绵棒一支。受测试人先用对照海绵棒收取口腔唾液 3 分钟, 确保海绵棒充分接触到唾液, 之后将海绵棒取出, 测定收集的唾液量。随后用新口味海绵棒收集唾液前, 应等待 10 分钟以上以消除前次唾液收集的影响。收集及测定方法同上。

[0098] 结果见下表 :

[0099]

唾液收集量对照 (单位: ml)			
No.	对照海绵棒	新口味海绵棒	
平均值		1.33	1.81
标准差		0.50	0.55
变异系数		0.38	0.30

[0100] 配对 T 检验的 Minitab 计算结果 :

[0101]

Flavored - control 的配对 T				
	N	平均值	标准差	标准误
Flavored	60	1.8051	0.5473	0.0707
control	60	1.3275	0.5005	0.0646
差分	60	0.4776	0.3558	0.0459

95% 平均差下限: 0.4009
 平均差 = 0 (与 > 0) 的 T 检验: T 值 = 10.40 P 值 = 0.000

[0102] 在 95% 置信区间下, 新口味海绵棒平均能比对照多获得 0.4009ml 的唾液, 也就是提高了 30.2% 的唾液收集量。

[0103] 结论 : 更改处理配方后的新口味海绵棒其唾液收集能力较原有海绵棒有较大提高。