

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

A61C 3/00

A61C 5/00 A61K 7/16

A61K 33/40

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 99804503.9

[43] 公开日 2001 年 5 月 16 日

[11] 公开号 CN 1295450A

[22] 申请日 1999.2.12 [21] 申请号 99804503.9

[30] 优先权

[32]1998.2.13 [33]US [31]60/074,708

[32]1998.2.19 [33]US [31]60/075,222

[32]1999.1.19 [33]US [31]09/234,038

[32]1999.1.19 [33]US [31]09/233,793

[86] 国际申请 PCT/US99/03100 1999.2.12

[87] 国际公布 WO99/40870 英 1999.8.19

[85] 进入国家阶段日期 2000.9.26

[71] 申请人 布里特斯迈尔公司

地址 美国加利福尼亚

[72] 发明人 R·E·蒙哥马利 S·A·纳索

A·J·西波拉

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事
务所

代理人 李 瑛

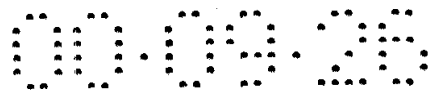
权利要求书 3 页 说明书 23 页 附图页数 8 页

[54] 发明名称 光激活牙齿增白组合物及其使用方法

[57] 摘要

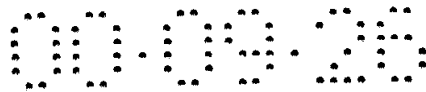
本发明提供了一种具有作为载体化合物的透明的第一组分和作为氧化化合物的透明的第二组分的牙齿增白组合物,其当用于染色的牙齿并暴露于光化光时,被激活以促进牙齿增白。本发明也提供了一种光激活牙齿增白的方法,该方法包括应用牙齿增白组合物至一或多颗牙齿,并将所述组合物暴露于光化光下以激活所述氧化化合物。本发明还提供了一种用于牙齿增白装置,包括光源,至少一个光学输出端,以通过所述光学输出端提供大致同时并均匀的患者前牙照射的方式,将所述光学输出端支撑并放置于患者口腔外部的投射装置;以及用于连接所述光源和所述光学输出端的连接装置。本发明也提供了使用该装置的方法。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4



权利要求书

- 1.一种牙齿增白组合物，该组合物包括：
作为载体化合物的透明的第一组分；和
作为氧化化合物的透明的第二组分，其在施用于染色牙齿并暴露于光化光时被激活以促进牙齿增白。
- 2.权利要求 1 的牙齿增白组合物，该组合物还包括作为光激活剂的第三组分，当暴露于光化光时，所述第三组分增强了所述第二组分的激活以促进牙齿增白。
- 3.权利要求 1 的组合物，其中所述第一组分为羧基聚亚甲基胶体。
- 4.权利要求 1 的组合物，其中所述第二组分含有过氧化物或过氧酸。
- 5.权利要求 4 的组合物，其中所述过氧化物选自过氧化氢、脲过氧化物、碱金属过氧化物、碱金属过碳酸盐和碱金属过硼酸盐。
- 6.权利要求 4 的组合物，其中所述过氧酸前体选自甘油三乙酸酯、乙酰化氨基酸、乙酰水杨酸和四乙酰基乙二胺。
- 7.权利要求 1 的组合物，其中所述第一和第二组分一暴露于光透超过约 70% 的所施用的能。
- 8.权利要求 1 的组合物，其中所述第一和第二组分基本上不吸收波长范围约 350 纳米 ~ 约 700 纳米的光。
- 9.权利要求 8 的组合物，其中所述第一和第二组分基本上不吸收波长范围约 380 纳米 ~ 约 500 纳米的光。
- 10.权利要求 2 的组合物，其中所述光激活组分吸收波长范围约 350 纳米 ~ 约 700 纳米的光，并将该能量转化为热能或化学能。
- 11.权利要求 10 的组合物，其中所述光激活组分吸收波长范围约 380 纳米 ~ 约 500 纳米的光。
- 12.权利要求 2 的组合物，其中所述光激活组分具有分子大小、pH 和表面电荷，使得有效渗透进釉质和牙质结构中。
- 13.权利要求 2 的组合物，其中所述光激活组分选自半导体颗粒、



二苯甲酮衍生物、苯并三唑衍生物、二酮类、金属-配体配合物和酞菁-金属配合物。

14.权利要求 13 的组合物，其中所述半导体颗粒为纳米级钛氧化物或锌氧化物。

15.一种光激活牙齿增白的方法，该方法包括步骤：

施用含透明载体化合物和透明氧化化合物的牙齿增白组合物，该氧化化合物在与染色牙表面接触并暴露于光化光时被激活，以促进一或多颗牙齿的增白；以及将所述组合物暴露于光化光以激活所述氧化化合物。

16.一种光激活牙齿增白的方法，该方法包括步骤：

施用当与一或多颗牙齿的牙齿表面接触时吸收光化照射的光敏剂；

施用含透明载体化合物和透明氧化化合物的牙齿增白组合物，该氧化化合物能促进所述光敏剂附近的牙齿增白；以及

将所述光敏剂和所述牙齿增白组合物暴露于光化光，以激活所述氧化化合物。

17.权利要求 15 的方法，其中所述光源发射约 350 纳米~约 700 纳米范围的光。

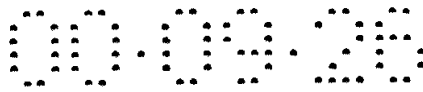
18.权利要求 17 的方法，其中所述光源发射约 380 纳米~约 500 纳米范围的光。

19.权利要求 16 的方法，其中所述光敏剂吸收约 350 纳米~约 700 纳米波长范围的光，并将该能量转化为热能或化学能。

20.权利要求 19 的方法，其中所述光敏剂吸收约 380 纳米~约 500 纳米波长范围的光。

21.权利要求 16 的方法，其中所述光敏剂具有分子大小、pH 和表面电荷，使得有效渗透进釉质和牙质结构中。

22.权利要求 16 的方法，其中所述光敏剂选自纳米级半导体颗粒、二苯甲酮衍生物、苯并三唑衍生物、二酮类、金属-配体配合物和酞菁-金属配合物。



23.权利要求 16 的方法，其中所述光源发射约 350 纳米~约 700 纳米范围的光。

24.权利要求 23 的方法，其中所述光源发射约 380 纳米~约 500 纳米范围的光。

25.一种牙齿增白装置，该装置包括：

光源；

至少一个光学输出端；

以通过所述光学输出端提供大致同时并均匀的患者前牙照射的方式，将所述光学输出端支撑并定位于患者口腔外部的投射装置；以及用于连接所述光源和所述光学输出端的连接装置。

26.权利要求 25 的牙齿增白装置，其中有三个光学输出端。

27.权利要求 25 的牙齿增白装置，其中有六个光学输出端。

28.权利要求 25 的牙齿增白装置，其中投射装置具有近似凸弓形的形状。

29.权利要求 25 的牙齿增白装置，其中所述的用于连接光源和所述光学输出端的装置为至少一个光学纤维束。

30.权利要求 25 的牙齿增白装置，其中所述的用于连接光源和所述光学输出端的装置为至少两个光学纤维束。

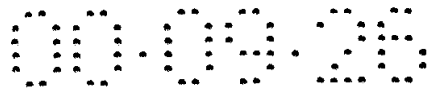
31.权利要求 29 的牙齿增白装置，其中所述的光学纤维束为玻璃或塑料的。

32.权利要求 25 的牙齿增白装置，其中所述的光学输出端为选自环形、三角形和线形的形状。

33.权利要求 25 的牙齿增白装置，其中所述的光学输出端形状为线形。

34.一种牙齿增白的方法，该方法包括：

将牙齿增白组合物施用于患者的牙齿；并将所述的组合物暴露于从权利要求 25 的装置投射的光。



说明书

光激活牙齿增白组合物及其使用方法

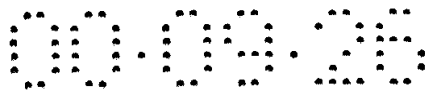
本申请要求 1998 年 2 月 13 日提出的临时申请 60/074,708 和 1998 年 2 月 19 日提出的 60/075, 222 的优先权，其内容在此引作参考。

发明背景

本发明涉及牙齿增白组合物的改进及其使用方法。具体地说，本发明提供新的牙齿增白组合物以及采用光能实现更快和改进的牙齿增白程度的方法。

洁白的牙齿长久以来被认为是美容上所期望的。不幸的是，除了内因如血液、汞合金恢复剂和诸如四环素的抗生素之外，由于在食品、饮料、烟草和唾液中存在生色（产生颜色）物质，所以在没有干涉时，牙齿几乎总是变色。通常对产生着色现象起作用的牙结构是釉质、牙质和后天性表膜。牙釉质主要由无机材料形成，大部分为羟磷灰石晶体形式，另外含约 5% 有机材料，主要为胶原形式。相反，牙质由约 20% 包括胶原的蛋白质所组成，剩余部分由与釉质中所发现类似的主要是羟磷灰石晶体的无机材料组成。后天性表膜为在牙釉质表面上的蛋白层，其在彻底的牙清洗后迅速重新形成。

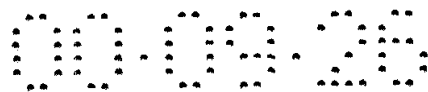
已经提出了一种牙斑分类系统，名为 N (Nathoo) 分类系统 (J.of the Amer.Dental Asso., 128 卷, Special Supplement, 1997 年 4 月)。直接牙斑一种形式为 N1 型色斑，其在生色物质与牙表面结合引起变色时产生，该变色在颜色上类似于未结合色原的颜色。直接牙斑的另一种类型为 N2 型色斑，其中生色物质与牙表面结合，然后在与牙齿结合之后经历颜色的改变。最后，N3 色斑是一种间接牙斑，其由无色物质（前色原）与牙结合而引起，所述前色原经化学反应将其转变为引起牙斑的色原。牙斑可为外部的或内部的，取决于它们在牙结构中的位置。例如后天性表膜的外部色斑是由于诸如鞣酸和其它多酚化合物的化合物而产生的，该化合物陷于并紧紧地结合在牙表面的蛋白层



上。这种类型的色斑一般可通过机械方法的牙齿清洗除去，这种清洗将所有或部分后天性表膜和所附色斑一起除去。相反，内部色斑发生在色原或前色原穿过牙釉质和牙质，并与牙结构紧密结合时。内部色斑也可从色原或前色原的系统来源产生，例如，在釉质发育期间摄入过量的氟化物时，引起氟中毒色斑型黄斑或褐点。内部色斑不适于机械洗牙方法，通常需要使用诸如过氧化氢的化学物质，其可穿透牙结构，从而引起色原的光吸收率的改变。内部牙斑通常比外部牙斑更顽固且更难以除去。

所以，牙漂白组合物通常分为两类：(1)胶体、糊剂或液体，包括牙膏，它们在色斑牙表面机械地搅动以通过染色的后天性表膜的磨损腐蚀除去牙斑；以及(2)胶体、糊剂或液体，其在与染色牙齿表面接触一定时间的同时，通过化学过程达到牙漂白效果，随后除去制剂。在一些情况下，可为氧化性或酶的辅助化学方法或添加剂补充了机械方法。

在可用来除去或破坏牙斑的化学方法中，最有效的组合物含有氧化剂，如过氧化氢，以使色原分子无色、水溶性或二者皆有的方式攻击色原分子。在一种最常用的增白患者牙齿的措施之中，牙科专家从由患者齿系制成的印模为患者构建定做的牙漂白托盘并吩附使用分配进牙漂白托盘中且在约2周~约6个月时间内间歇配戴的氧化胶体这取决于牙斑的严重性。这些氧化组合物，常常封装于小型塑料注射器中，并通过患者直接分配进定做的牙漂白盘中，固定在口中使接触时间超过约60分钟，有时长至8~12小时。缓慢的漂白速率大部分是制剂本性的结果，这些制剂用来保持氧化组合物的稳定性。最常用的氧化组合物含有过氧化氢前体脲过氧化物，其与非水或低水含量的、含甘油和/或丙二醇和/或聚乙二醇的吸湿性粘性载体混合。当与水接触时，脲过氧化物分解为尿素和过氧化氢。与吸湿性载体的缓慢漂白速率相联系，目前可用的牙漂白组合物对超过50%的患者引起牙过敏。牙过敏被认为是由于流体通过牙质导管的运动产生的，其由牙内的神经末梢来感觉。用于脲过氧化物的载体增强了这种运动。事实上，已



经测定当牙暴露于热、冷、过甜物质和其它病因时，甘油、丙二醇和聚乙二醇可分别产生不同量的牙过敏。

牙长时间暴露于漂白组合物，如目前所实践的，除了牙过敏外，还有许多副作用。这包括：伴随去矿质，在 pH 小于 5.5 时釉质层中钙的溶解；漂白剂穿透未受损的釉质和牙质，以至达到活牙的髓室，从而承受破坏髓组织的危险；用唾液稀释的漂白组合物导致了从牙盘中滤出并随后被吸收。

另外，存在氧化组合物（通常是有相对高浓度氧化剂的组合物），其在牙医或牙科保健员监督下在设定的牙科诊所直接施用于患者的牙表面。理论上，这种牙齿增白策略的优点在于产生较快的结果和较好的患者总的满意程度；但是，由于在这些所谓的“in-office”组合物中含有高浓度的氧化剂，如果没有小心处理，它们会对患者和医生产生危害。患者的软组织（龈、唇和其它粘膜表面）必须首先通过使用穿孔的橡胶片（叫作橡皮障）与潜在的暴露于活性氧化剂相分离，只有牙穿过橡胶片。软组织也可通过用聚合性组合物覆盖所述的软组织而与用于增白方法中的氧化剂分离，该聚合性组合物加工成适合于牙龈轮廓的形状，然后通过暴露于高强度的光源下固化。一旦软组织被分离和保护，医生可直接将氧化剂施用于染色的牙表面上一定时间，或直到牙的颜色发生充分的变化。通过使用有或没有热激活的 in-office 牙齿增白剂所得的一般结果为约 2~3 个色值（shades）（用 VITA[®] Shade Guide, VITA[®] Zahnfarbik, Bad Sackingen, 德国测量）。

VITA[®] Shade Guide 中的牙齿色值的范围从很亮（B1）变化至很暗（C4）。总共 16 种牙齿色值构成了按亮度比例这两个端点间全部的颜色范围。患者对牙齿增白步骤的满意程度随所实现的齿色值变化数增加。一般而言，通常接受的最小变化为约 4~5 VITA[®] 色值。

已试图通过热和/或光激活过氧化物以增白牙齿。美国专利 4,661,070 公开了一种增白染色牙齿的方法，该方法包括将过氧化氢浓溶液施用于髓室或染色的牙齿表面，然后将染色的牙齿暴露于由紫外光和红外光组成的光能。该文献公开的光的优选波长为 320~420 纳

米，和 700 ~ 1200 纳米，排除了可见光（波长为 500 ~ 700 纳米）。所公开的方法存在两个严重的缺点：(1) 紫外光对患者和医生等是有害的，以及(2) 如果没有小心处理，红外光可引起不可逆的牙髓炎。

这些缺点在美国专利 4,952,143 中部分论述了，该文献公开了一种牙漂白仪器，其滤除了紫外光并具有温度调节装置。该专利还公开了波长为 450 ~ 500 以及 650 ~ 750 纳米的可见光用于产生暗红/紫色光束，其有助于仪器的瞄准和聚焦。

美国专利 5,032,178 公开了牙齿增白效能改进的组合物及方法，该方法采用暴露于“光能”，优选在波长范围为 400 ~ 700 纳米的可见光谱。该文献公开的组合物要求使用(1)惰性二氧化硅胶凝剂，(2)催化促进剂（一水合硫酸锰或硫酸亚铁），(3)为组合物提供触变塑性和增稠性的试剂，如纤维素醚和甲基乙烯基醚，以及(4)指示牙漂白处理完成的手段，包括从一种颜色转变为另一种颜色的氧化还原颜色指示剂，这种颜色改变对应于过氧化氢经给定时间的分解。其中所述的组合物在使用前均匀混合，所有所需组分，包括催化剂，均匀分散于混合物中。所述的组合物由于存在高含量的无机二氧化硅颗粒，所以对 400 ~ 700nm 的光能不是高度透明的。基于该专利的商品混合物（以商标名 Shofu Hi-Lite[®]从 Shofu Dental Corporation, Menlo Park, CA 购得）证实这些制剂对于可见光不是透明的，而且是非常不透明的。采用这些组合物和方法所得到的一般结果为约 2 ~ 3 VITA[®]色值的牙齿颜色的改进，类似于用在漂白牙齿的方法中不采用光能的组合物所达到的结果。

美国专利 5,240,415 公开了一种包含多种元件的牙齿漂白系统，所述元件的一种所需组分为热解法二氧化硅。如上所述，二氧化硅使得含水组合物对可见光能是相对不透明的。而且，通过使用这种类型的组合物可预计牙齿色值改善为约 2 ~ 3 VITA[®]色值。

Ultradent Products, Inc, South Jordan, UT 最近提出一种在牙诊室的可控环境中可用于漂白牙齿的名为 Opalescence Xtra 的商业化产品。该产品认为是基于美国专利 5,785,527 所公开的内容。该商业化产品在

塑料注射器内供应，并在附属的文献中描述为含约 35% 过氧化氢的光激活牙齿增白胶体。pH 测定显示了产品在 25℃ 下的净 pH 值为约 4.0。该产品用聚合物增稠至松散的类似于胶体的稠度。另外，所售的并如美国专利 5,785,527 所公开的产品含有亮橙色颜料或染料(胡萝卜素)，其可能用作“光敏剂”。制造商还声称光敏剂能吸收光能并将其转变为热能，从而增加过氧化物作为牙漂白剂的活性。上述组合物中光吸收剂的存在使其对约 400~700nm 的波长相对不透明。将这种组合物暴露于 400~700nm 的光能导致橙色的逐渐褪去，推测是由于过氧化氢存在下的光漂白效果。对比临床结果显示牙齿颜色的改善为约 3~4 VITA® 色值，这高度取决于组合物在牙表面的接触时间，而不是任何特殊的光或热激活状况。此外，由于羟磷灰石晶体的溶解(在 pH 为约 5.5 或更低时会发生)，市购产品的低 pH 值可引起牙釉质的显微硬度降低。

在光/热激活牙齿增白过程中使用的装置包括从 Union Broach, Health\Chem Company, 纽约, NY 市购的 Union Broach Illuminator System。该装置，如制造商所述，提供了对平均成人口腔前面发现的所有牙齿进行直接、全面的光谱照射。但是，因为牙列的弯曲，该装置不能均匀地照射前上部和低牙弓内所有十六颗中心牙齿。这潜在地产生不均匀的结果。此外，Union Broach 装置产生大量的热，这对病人是不舒适的且对牙齿潜在地有害。

因此，需要用于增白牙齿的改进的组合物、方法和设备以克服上述现有技术的限制。具体地说，需要能快速并安全地增白牙齿，且对牙釉质、牙质和牙髓没有伤害的牙齿增白组合物和方法。此处描述的本发明的组合物和方法满足了这些和其它需要。

本发明的一个目的在于提供快速和安全的牙齿增白组合物和方法，其可通过使用光能来激活或加速。

本发明的另一目的在于提供一种牙齿增白组合物，该组合物缩短了为获得令病人和牙医满意的给定的牙齿增白程度所需的处理时间。

本发明的另一目的在于提供牙齿增白组合物，该组合物在牙齿色



原吸收的波长范围内对光能是相对透明的，从而使牙釉质表面在与所述牙齿增白组合物接触时暴露于所述光能。

本发明的另一目的在于提供用于增白牙齿的组合物和方法，从而除了除去的牙斑类型之外，牙齿增白的程度可通过牙齿表面暴露于光化照射的持续时间、强度和波长来控制。

发明概述

本发明包括增白牙齿的方法，其中斑牙表面与下列物质接触：(i)对光活性光透明的牙齿增白组合物，以及(ii)对透过增白组合物的光的波长敏感的光敏剂，牙齿与组合物和试剂接触后，暴露于生物学上安全有效量的能产生光化作用的光从而增强增白组合物中氧化化合物实现快速增白牙齿的能力。

在本发明范围内还公开并考虑了用于增白牙齿的方法，其中，斑牙表面与氧化化合物接触，该氧化化合物对牙斑色原吸收的光的波长是透明的，然后将所处理的牙齿暴露于生物学上安全有效量的波长的光以实现快速的牙齿增白。

在本发明范围内还公开和考虑了上述组合物和化合物以及用于增白牙齿的设备，其中成人上和下牙弓中的最少八颗中心牙齿同时和均匀地用生物学上安全有效量的光化光照射，实现快速增白牙齿。

附图简述

图 1: 用于光激活牙齿增白步骤的照射成人上和下牙弓中八颗中心牙齿的装置示意图。

图 2: 说明用于光激活牙齿增白步骤的照射成人上和下牙弓中的八颗中心牙齿的两台装置的位置图。

图 3: 对比光谱图

图 4: 光衰减的光谱曲线

优选实施方案详述

本部分详述了本发明的优选实施方案。这些实施方案用以说明本发明，而不是作为限制。由于本公开面向本领域熟练技术人员，而不是关于牙齿增白组合物的制备或其用途或使用这样的组合物的装置的

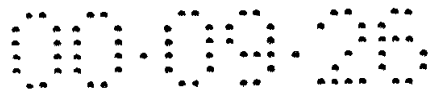


入门读物，所以本领域熟练技术人员已知的基本概念和标准特性没有详述。诸如选择合适的构建材料或成分、操作条件或制备技术等概念的细节是本领域熟练技术人员已知的或是容易确定的。为获取关于本发明实践中可能需要的这些以及其它概念的细节，注意本领域熟练技术人员已知的合适的书和参考文献；例如参见，Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, 第 4 版，4(1992), 13(1995), 18(1996)卷, John Wiley & Sons, NY; Goldstein 和 Garber, Complete Dental Bleaching, Quintessence Publishing Co. 1995; 以及前述的 Journal of the American Dental Association, 128 卷, Special Supplement, 1997 年 4 月，它们的公开内容在此作为参考引入到本公开以帮助本发明的实施。此处所描述的本发明的组合物和方法的开发来源于出乎预料的发现，通过使光化照射穿过直接放于待增白的牙表面上的氧化化合物产生了非常快的牙齿增白。该发现与所有现有技术的组合物相反，那些组合物包括吸收光（或热）的直接和均匀分散于整个氧化化合物中的添加剂。另一方面，本发明的组合物以比现有技术中具体设计用来吸收光的组合物更高的功率密度，使光化照射到达斑牙表面。因此，与现有技术的组合物和方法相比，光化照射更有效地得到利用，在现有技术中组合物对大多数光波长不透明，且通过光化照射直接激活。由于在牙齿表面几毫米釉质和牙质中需要最大氧化活性，本发明的组合物和方法在许多情况下以较少量的活性氧化剂更有效地除去牙斑，从而得到用于口腔中更安全的组合物。

为了本公开的目的，术语光化照射指能被外源光敏剂或固有的牙齿色原吸收的光能。还为了本公开的目的，光敏光化照射指被具体光敏剂吸收的光，其中色敏光化照射指被一种或多种牙齿色原吸收的光。术语“光化照射”和“光化光”可互换提到。

还为了本公开的目的，术语“透明”指在具体波长或在波长范围内具有超过 70% 的光透射。此外，除非另有说明，所有组合物成分的百分数为以重量计。

本发明的牙齿增白组合物的各种使用方式是有效的，尽管最优选

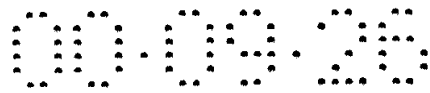


允许在后天性表膜、釉质和牙质（与大部分牙齿染色主要相关的三种牙结构）内积聚或浓缩光敏剂的方法。这通过在同样染色的牙齿表面与氧化组合物接触之前，将染色牙齿表面与光敏剂接触而得到了最好地实现。以这种方式，光敏剂能穿透牙结构，从而在与氧化组合物接触之前以及在暴露于光化照射源之前存在于牙齿色原的位置。

用于实现所需牙齿增白效果的光敏剂包括任何能吸收用于口腔的安全限制所规定的生物学上可接受的波长的光能的化合物。通常，这种波长为约 350 纳米 (nm) ~ 约 700nm，包括一部分 UVA 光谱 (300 ~ 400nm) 和大部分可见光谱 (400 ~ 700nm)。可将光能转化为化学能或热能的化合物的例子包括半导体颗粒（特别是纳米级二氧化钛和氧化锌）、二苯甲酮衍生物、苯并三唑衍生物、二酮类（如樟脑醌和苯偶酰）、金属配体配合物（如草酸铁钾、葡萄糖酸锰和多种金属-双膦酸盐（或酯）螯合物）、酞菁-金属配合物和其它物质。合适的光敏组合物的具体例子为粒径为 5 ~ 20 纳米的氧化锌的含水分散体。任何能吸收波长范围为约 350nm ~ 约 700nm 光的光子，且随后将能量在所述光的光子内转化为有用的氧化能量的分子，或单独或在辅助氧化剂存在下，考虑在本发明实施中具有功效。

优选本发明的光敏剂具有分子大小、电荷、pH 和疏水性/亲水性，使得有效透入到釉质和牙质的更深结构处。光敏剂越容易穿过牙结构，则当光敏剂暴露于合适波长和能量的光化照射，所述能量越可能在色原本身的位置或非常接近于色原的位置转化为氧化活性。具有阻止或限制透入至更深牙结构的分子大小、净电荷、pH 和/或疏水性/亲水性的光敏剂在本发明的实施中是有功效的，但可限于除去和/或破坏位于牙外表面的色原（外在色斑）。

特别优选的光敏剂属于常用的水溶性金属配体配合物类，其吸收约 350nm ~ 约 700nm 范围内的光。为了本公开的目的，术语“配体”指能在水溶液中与金属离子配合或结合的有机分子，以使所述金属离子的反应性、溶解性或任何其它物理性质改变。这种金属配体配合物也叫作金属配位配合物。合适的金属离子包括铁、锰、铜和其它过渡

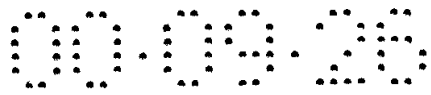


金属离子。可使用各种价态或可同时存在各种价态。金属离子可存在于唾液、血小板或牙表面的后天性表膜上。金属离子也可通过形成氧化物促成某些类型的牙斑。合适的金属离子配体包括能与水溶液中的上述金属离子结合得到吸收约 350 ~ 700nm 光的水溶性金属-螯合物配合物的螯合剂。金属配位配合物的说明性但不是限定性的例子是从铁、锰和铜与螯合剂结合形成的，所述螯合剂如乙二胺四乙酸 (EDTA)、二亚乙基三胺五乙酸 (DETPA)、氨三乙酸 (NTA)、1-羟基亚乙基-1,1-二膦酸、乙二胺四 (亚甲基膦酸)、二亚乙基三胺五 (亚甲基膦酸) 和多元醇，如山梨醇、木糖醇、甘露糖醇、麦芽糖醇、乳糖醇和其它在 EP 443,651 中更全面描述的非羧化多羟基化合物，该描述在此引作参考。任何能与金属离子形成光吸收配位配合物的有机多齿螯合剂可推测在本发明的增白染色牙齿的组合物和方法中具有功效。

大量发明的金属配体配合物具有依赖于 pH 的吸收光谱；通常这种配合物在 pH 大于约 4.0 时，在 350 ~ 700nm 间显示更大程度的吸收，在该范围内光吸收随着 pH 的增加而增加。例如 1-羟基亚乙基-1,1-二膦酸和亚铁离子间形成的含水配合物在 pH 3.0 对可见光实际上是透明的，但当 pH 升至 7.0 时，在 350 ~ 500nm 光谱区内吸收强烈。

在一些情况下，光敏剂前体可直接包括在氧化组合物中，其中它不容易吸收在 400 ~ 700nm 可见光谱区域内的光。但是，一与牙表面接触（当与氧化组合物一起放置在那里时）后，光敏剂前体可例如与存在于唾液，或发现于釉质和牙质的间质液中的诸如铁的金属离子结合，从而在原位形成一暴露于光化照射就能激活氧化化合物的活性光敏剂。显然，仅有那些在高氧化性环境中稳定的化合物适于直接包括在氧化组合物中。这样化合物的一个例子为 1-羟基亚乙基-1,1-二膦酸（以商标名 Dequest 2010 购得，并由 Monsanto Corporation, St. Louis, MO 以 60% 活性溶液出售）。

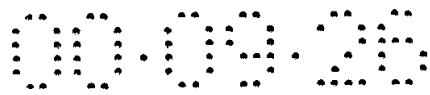
某些金属螯合物作为光敏剂的能力已被许多工作者在文献中指出了。例如，Van der Zee 等（“Hydroxyl Radical Generation by a



Light-Dependent Fenton Reaction” , Free Radical Biology& Medicine, 14 卷, 105-113 页, 1993) 描述了在螯合剂和过氧化氢存在下, Fe(III) 光介质转化为 Fe(II)。通过 300 纳米处的光将 Fe(III) 螯合物还原为 Fe(II) 的反应显示为经约 30 分钟稳定地进行, 根据所研究的特定螯合化合物, 转化为范围在约 40% ~ 约 80% 的 Fe(II)。这样产生的 Fe(II) 引发了过氧化氢的 Fenton-型降解, 得到自旋俘获 (spin-trapped) 的并通过电子自旋共振(ESR)检测的羟基。作者并没有提出或暗示该光化学反应在诸如那些在人类牙齿中所发现的色基的氧化中有效用。

有用的氧化化合物包括液体和胶体, 优选含本领域已知的过氧化物或过氧酸。这种氧化化合物包括, 但不限于过氧化氢、脲过氧化物、碱金属过氧化物、碱金属过碳酸盐和碱金属过硼酸盐。常常, 在牙齿增白组合物中使用诸如过氧乙酸的过氧酸化合物(例如, 当尝试消除由四环素引起的高顽固性牙斑时)可能是理想的。过氧酸可直接包括在氧化组合物中(只要保持对约 350 ~ 约 700 纳米光的透明性)。过氧酸也可在用于牙表面之前, 通过结合两种或多种独立的相(其中一种含过氧酸前体, 如三乙酸甘油酯, 第二种含有上述的一种氧化化合物)而形成。优选过氧酸在施用氧化化合物之前, 通过使牙表面与过氧酸前体接触在原位形成; 因此过氧酸仅在染色牙结构之上及之内形成, 在那最有利于牙齿增白过程。合适的过氧酸前体包括, 但不限于甘油三乙酸酯、乙酰化氨基酸、乙酰水杨酸和 N,N,N',N' -四乙酰基乙二胺、醋酸乙烯酯聚合物和共聚物、乙酰胆碱和其它生物学上可接受的乙酰化化合物。

氧化化合物为对能在牙齿表面激活光敏剂的光的波长透明的液体、胶体或固体组合物; 否则光能将被光化照射源和牙釉质表面上的光敏剂之间的氧化化合物的膜或层减弱。因为牙釉质表面是牙变色的位置, 所以当大多数或所有的光能到达牙釉质表面的光敏剂时将产生最有效的牙齿增白方法。对 380 ~ 500nm 间的光能透明的合适组合物的一个例子为 pH 为约 7.0 的 6% 过氧化氢胶体, 其已用中性羧基聚亚甲基增稠至约 100,000cps。

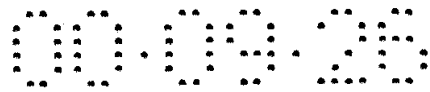


使用对光敏光化照射透明的氧化组合物的另一个出乎意料的优点在于某些波长的光看起来以促进牙齿色原氧化为非色原态的方式被牙齿色原吸收。反射度研究显示牙质和釉质透过绿光，反射黄/红光并吸收蓝光。尽管不希望被任何特定的理论所限制，但是光被引起牙齿变色的分子所吸收；因此，牙色原可以类似于光敏剂的方式作用。具体地说，暴露于某些波长可升高羰基(C=O)、双键(C=C)和共轭双键(C=C-C=C)部分的 π 电子能态，使它们更易于被活性氧化物种所攻击，如过羟基阴离子(HOO⁻)、过氧酸阴离子(RCOOO⁻)和诸如羟基(HO^{*})和过羟基(HOO^{*})自由基物种。为了破坏或溶解色原物质，必须克服一种上述光吸收部分和活性氧化物种之间的反应的活化能；因此，光促进的色原攻击导致对引起牙齿变色外观的分子部分的更有效的破坏，即通过将光吸收分子中的特定化学键中电子的能态从正常 π 成键轨道升高至 π 反键轨道。而在不太稳定的 π 反键轨道中，光吸收双键具有相当多的单键性质，更易于被诸如过氧化物和过氧酸的氧化剂攻击。理论上，具体能量和波长的光化光，简单地通过上述方法，可将牙色原分子用作光敏剂以提高与所述牙色原接触的给定氧化组合物的功效。

根据本发明具体实施方案的光激活牙齿增白方法包括使牙釉质表面与光敏剂接触，然后使光敏剂处理过的牙表面与氧化化合物接触，之后，将牙表面暴露于能激活光敏剂的光能，而该光敏剂激活牙釉质表面的氧化化合物。

根据本发明另一实施方案的另一种光激活牙齿增白方法包括使牙釉质表面与含光敏剂前体的氧化化合物接触，从而所述的前体仅在与所述牙表面接触后才吸收 350~700 纳米的光化照射。一旦光敏剂前体变成光吸收的，牙表面就暴露于能激活当前的吸收光敏剂的光能，而该光敏剂激活牙表面的氧化化合物以增白牙齿。

根据本发明另一实施方案的另一种光激活牙齿增白方法包括使牙釉质表面与氧化化合物接触，然后将所述牙釉质表面暴露于相应于牙色原分子吸收波长的光化照射下。在该实施方案中优选的光波长包括



那些约 350 ~ 约 700 纳米的波长, 更优选的实施方案包括那些约 380 ~ 约 550 纳米的波长, 最优选的波长为约 400 ~ 约 505 纳米的波长。如在上述所有方法中, 氧化组合物必须对使用的光化照射透明, 以使具体波长的光能到达牙表面和下面的结构。

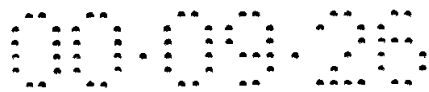
根据本发明另一实施方案的另一种光激活牙齿增白方法包括在所述牙釉质表面与氧化化合物接触之前, 使牙釉质表面与过氧酸前体接触, 然后如上所述将其暴露于光化照射。过氧酸前体可与光敏剂一起或分别放置在牙表面上。

染色的牙齿可单个处理, 例如通过光导纤维将光引至单个牙齿表面。以这种方式, 几个染色牙齿依次暴露于光下, 在该步骤期间, 牙医或卫生学家在牙和牙之间移动光导。该方法对牙医或卫生学家既是累人的, 又是耗时的, 且对患者是枯燥的。另外, 所有染色牙齿可同时暴露于光下, 或通过形状基本上类似于牙弓的光源直接照射, 或通过能一次照射所有前牙的光导或装置间接照射。

图 1 描述了这样一种同时并均匀照射上牙弓和下牙弓中的至少八颗中心牙齿的装置。该优选实施方案具有精确位于三个前(面对患者)表面 1,2 和 3 上的三个线性光学输出端 11、12 和 13。如图 2 所示, 在更优选的六杆(bar)实施方案中, 两个三杆装置一个堆在另一个上从而在患者对面的前表面上, 得到六个光学输出端。

尽管图 1 和 2 分别描述了具有 3 个输出端和 6 个输出端的实施方案, 但预料该装置可具有任意数目的输出端或发射器, 从一个到多个输出端。各个输出端由最终连接到光源上的单个纤维或纤维束组成。目前, 具有 3 或 6 个输出端的实施方案优选用于设备, 因为它们获得八个或更多中心牙齿的相当均匀的照射, 而没有过多的制造问题或成本。超过六个输出端当然是可行的, 实际上就照射的均匀性而言可以是有利的。

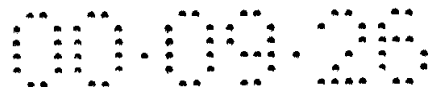
定位装置的前表面以得到输出端构型, 使得从每个光学输出端混合光束集中照射到在上牙弓和下牙弓的至少八颗中心牙齿, 或每半个牙弓中从门齿至第一颗前磨牙的面积上, 一般男性中总面积约



10.4cm²。尽管图 1 所示在形式上是线形，但是，这些输出端可为任何形状，例如环形、三角形或线形。优选线形形式。优选的实施方案具有六个线形输出端，每个输出端的长与宽的比为约 16±20%，即比为 12.8~19.2。在最优选的实施方案中，从输出端投射到 8 颗上和下中心牙齿上的 80% 的光位于约 0.9~约 1.5 英寸宽的面积内，大约为从顶牙的釉质顶部至底牙的釉质底部的距离。每个光学输出端优选通过两个玻璃或塑料光纤束连接到远端光源上，该光纤束始于远端光源，通过套管 20 进入装置，并终结于三叉线形输出端窗口。通常观察到在纤维中没有实际断裂时纤维传输的非均匀性是较少的。在各个输出端或发射器表面的点与点之间的光学输出端的变化应不大于约±10%。

无论染色牙齿的照射是单个还是整体进行，从直接或间接光源产生的光可为连续（整个过程“开”），间断连续（主要为“开”，伴有短暂停止间断），脉冲（以预定的计时程序和强度“开”和“关”）或连续、间断连续和脉冲的组合。在优选实施方案中，约 10~约 200 毫瓦/cm² 的光连续施用于牙的前表面共约 10~约 90 分钟时间。在更优选的实施方案中，连续或有短暂间断地连续施用于约 100~约 160 毫瓦/cm² 的光于牙的前表面约 10~约 30 分钟时间，随后间断或“关”约 1~10 分钟，重复循环总共约 40-60 分钟。在本发明一个预计的实施方案中，基于反射度的反馈机理用于监测漂白效率并调节所施用的光化照射的总量。在本发明所有实施方案中，光源的定位影响了施用于牙齿的能量密度，因为功率密度随距离降低。光源优选的放置根据设备的精确性而改变。对于上述设备，放置设备的优选距离为从牙表面前方直接向上至牙表面前方约 2.0”（当从光源中央到中心牙齿间测量），最优选距离约 1.75”。

许多不同光化照射源已经显示在本发明的实践中具有功效。通常，任何能发射对激活发明的光敏剂或以其它方式提高牙色原的能态所必需的波长范围内的光化照射的光源，预计在本发明的实践中具有功效。具体地说，优选能发射生物学上安全有效的光化照射的光源，尤其是那些发射有限量红外光（700nm 及以上）的光源。红外光更容



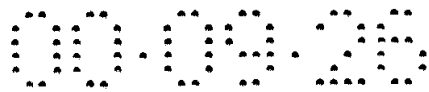
易穿过牙结构并可在髓组织中引起过度的温度上升。优选仅发射那些对激活发明的光敏剂和/或激活牙斑色素所必需的波长的光源（与过滤器结合）用于用本发明组合物增白牙齿的方法中。通常认为一段显著时间的大于 5.5℃ 的髓温度上升能不可逆地破坏牙结构。

更具体地说，特别优选发射约 350 纳米 ~ 约 700 纳米的波长范围内光化照射的光源，在于此处所述的光敏剂和引起牙斑的牙色原分子主要在该光谱区内吸收。最优选发射约 400 ~ 约 505 纳米的波长范围内光化照射的光源。输出均匀性应为约 +/-10% 光束面积，该光束经玻璃或塑料纤维传送到可以放置于患者牙前方的光学输出端上。尽管对这种纤维的输入和长度尺寸没有限制，但优选直径约 10 毫米、长度约 3 米的纤维。这种能量可通过产生连续电磁光谱的光源提供，该电磁光谱滤至变化不大于约 +/-10% 的优选波长，或通过产生发射线谱的光源提供，或二者组合提供。发射优选的波长范围内的光化照射的合适的灯包括线性闪光灯、卤钨灯、金属卤化物灯、短氩弧灯、短汞弧灯、汞氩短弧灯、氩等离子体弧灯以及短氩弧灯亦在其中。经二色滤片滤至约 400 ~ 505 纳米的两个 Mejiro BMH 250 瓦金属卤化物灯的输出满足这些标准。

下列实施例说明本发明的优选实施方案。这些实施方案仅为说明性的，而不是用于也不应解释为以任何方式限制所要求的发明。

实施例 I

为了测定本发明组合物消除牙斑的能力，在体外进行了染色牛牙釉质的初步研究。用金刚石切盘（diamond-cutting disk）从牛恒切牙的侧面切除 4 平方毫米的牙釉质。用模具将正方形釉质植入透明的聚酯铸塑树脂（NATCOL Crafts Inc., Redlands, CA），得到唇状表面暴露的 1.5 平方厘米块。聚酯块的顶部表面通过牙模型修整器，磨成与釉质正方形的水平唇状表面齐平。然后该表面用 400 粒度砂纸人工打磨使之光滑，用水作为润滑剂，直至所有的磨痕被除去。最后，块的顶部表面用 GK1072 煅烧高岭土的水淤浆（中值粒径=1.2 微米），在棉布上人工抛光至磨光整理。完成的样品在解剖显微镜下检查，如果它



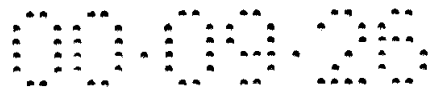
们有表面缺陷就弃去。

在准备形成釉质上的人工斑化薄膜的过程中，样品在 0.2 M HCl 中浸蚀 60 秒，然后在饱和碳酸钠溶液中浸渍 30 秒。用 1% 肌醇六磷酸最终浸蚀 60 秒，然后样品用去离子水漂洗，并连到染色装置上。

构建薄膜染色装置使得样品浸入染色培养液和风干交替进行。仪器由支撑连接电动机的 Teflon 杆（直径 3/4 英寸）的铝平台底座组成，该电动机通过减速箱，以 1.5rpm 的恒定速率旋转杆。沿杆长以固定间隔配置螺纹螺钉孔。通过首先粘合塑料螺钉的头部与样品的后部，使牙样品连接至杆上。然后在杆的螺钉孔中拧紧螺钉。杆下是移动式 300ml 容量的槽，其容纳薄膜、染色培养液。

通过加入 1.02 克速溶咖啡、1.02 克速溶茶和 0.75 克胃粘蛋白（Nutritional Biochemicals Corp., Cleveland OH 44128）至 250ml 灭菌的胰酪豆胨培养液中，制备了薄膜染色培养液。约 50ml 24-小时藤黄微球菌培养物也加至染色培养液中。配有釉质样品且染色培养液在槽中的仪器然后放置在 370℃ 的培养箱中，样品连续旋转通过染色培养液和空气。每 24 小时，更换染色培养液，连续十日。每次更换培养液，槽和样品用去离子水清洗并冲刷以除去任何松散的沉积物。在第十一天，加入 0.03 克 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 以改性染色培养液，继续这样，同时每天更换培养液，直至样品上的染色薄膜足够黑。然后从染色培养液取出样品，用去离子水彻底冲刷，冷藏于恒温室中直至使用。

全部可见光谱的吸光度测定用 CIELAB 色标（Commission International de L'Eclairage, 关于统一色空间、色差方程式和心理测试色术语的建议，CIE 出版 15(E-13.1) 1971(TC-1.3) 增补 2, 1978, 巴黎: Beaurea Central de la CIE, 1978) 得到。CIELAB 色标根据色球的三个称为 L, a 和 b 的坐标轴评价颜色。“L”值为色球中涉及亮度和暗度的轴，刻度从 0（黑色）~ 100（白色）。“a”值为涉及黄~蓝刻度上颜色的轴，0 值在球的中心，正值指向黄，负值指向蓝。“b”值为涉及红~绿刻度上颜色的轴，0 值在球的中心，正值指向红，负值指向绿。



染色的釉质样品在室温下风干至少一小时，然后进行吸光度测定。通过将染色釉质的 4 平方毫米切片的中心直接对准 Minolta 分光光度计的 3-mm 孔进行测定。对每个样品用 $L^*a^*b^*$ 因素取平均 3 个吸光度读数。

每个色因子 (L^* 、 a^* 和 b^*) 的预处理 (基线) 和后处理读数的区别代表了测试溶液从染色牙上除去色原的能力。

染色薄膜颜色的所有变化用 CIELAB 方程式计算:

$$\Delta E = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$$

“校正 ΔE ” 值通过从上式消除任何正 Δa 或 Δb 值的影响而计算 (正 Δa 和 Δb 值为在零的相反方向牙颜色的改变, 因此认为是加颜色, 而不是除去颜色)。

制备下列氧化组合物, 其含有约 15% (重量) 过氧化氢和 1% (重量) 光敏剂前体 1-羟基亚乙基-1,1-二膦酸 (Dequest 2010, Monsanto Corp., St. Louis, MO)。使用高净化水 (18.2 兆欧, 经 0.2 微米过滤器过滤) 以在贮存期间保持组合物好的稳定性。组合物用羧基聚亚甲基聚合物 (Carbopol 974P, B.F. Goodrich Co., Cleveland, OH) 增稠至透亮的非流粘胶体的稠度。加入小百分数的甘油作为湿润剂和稳定剂 (作为自由基清除剂), Carbopol 974P 用氢氧化铵中和至 pH 5.00, 形成了透明和触变胶体。

<u>成分</u>	<u>百分数</u>
蒸馏水	49.400
1-羟基亚乙基-1,1-二膦酸	1.000
甘油 99.7%	5.000
过氧化氢 35%	42.900
Carbopol 974P	1.700
氢氧化铵 29%	至 pH 5.5
<u>共计</u>	100.000

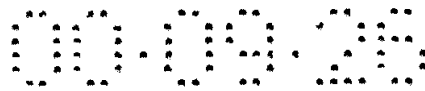
在涂覆 Teflon 的混合浆叶搅拌下, 于塑料混合室中, 通过混合蒸馏水、1-羟基亚乙基-1,1-二膦酸和甘油, 直至得到澄清溶液, 制备上

述组合物。然后 Carbopol 974P 缓慢落入由混合浆叶产生的旋涡中，并混合直至得到均匀的聚合物淤浆。最后，经约 5 分钟以恒定逐滴的方式加入氢氧化铵，直至产生淤浆的增稠和澄清。定期插入 pH 探针，继续加入氢氧化铵直至得到 pH 正好 5.00。得到的胶体含有 15%（重量）过氧化氢，在性质上是高度透明和触变的（非下跌）。

各个染色的牛牙釉质切片经一定时间，涂覆 1-2mm 上述实施例 I 的组合物薄膜，并暴露于来自几种光源之一的光化照射。下表 1 显示了将胶体处理过的釉质切片暴露于氩等离子体弧灯（AR）或卤钨灯（TH）光源得到的一些对比结果。这种特别的记录要求在光暴露期间，光学纤维光导放置在离釉质表面 5mm 处。在各个暴露状态之前，各个脉冲的能量用功率密度计调节，各个状态之后再测定以证实光源在测试期间稳定的输出端。结果列于下表 1 中：

表 1

牛牙 #	光源	总的胶体接触时间	脉冲数	能量/脉冲(焦耳)	校正 $\Delta E'$
B311	无	30 分钟	0	0.00	12.76
B388	AR	无	30	1.66	1.41
B277	AR	30 分钟	30	1.66	29.28
B214	AR	30 分钟	30	3.35	29.75
B283	AR	10 分钟	10	3.29	18.62
B147	AR	10 分钟	10	4.90	25.98
B401	AR	10 分钟	30	4.97	32.18
B211	AR	5 分钟	15	4.84	20.05
B213	AR	5 分钟	30	4.93	31.02
B35	TH	5 分钟	15	1.29	12.88
B35	TH	5 分钟	15	1.29	19.39
B35	TH	5 分钟	15	1.29	20.01
B35	TH	5 分钟	15	1.29	23.61
B35	TH	5 分钟	15	1.29	25.35
B35	TH	5 分钟	15	1.29	26.41



*从计算中消除正的 Δa 和 Δb 值。

表 1 的数据显示:

(1)与仅用胶体单独处理(并未暴露于光源下)或仅暴露于光源下(没有胶体)处理的切片相比,在所述的体外模式中,与上述发明的胶体组合物接触的牛牙釉质切片暴露于来自氩等离子体弧灯光源的脉冲光化照射,得到显著减少的牙斑。

(2)单个染色的牛釉质切片(B35)用胶体连续处理六次(经 30 分钟),并同时所述切片暴露于来自卤钨灯光源的脉冲光化照射(5 分钟暴露周期),造成测试期间除去牙斑的程度增加。结果是颜色上显著浅于牙号 B311 中得到的颜色,牙号 B311 也与发明的胶体组合物接触,但没有暴露于光源。

实施例 II

进行了通过各种光和/或热激活牙齿增白胶体的光透射的对比研究。用 Ocean Optics 分光计,收集发射数据的 50 微米纤维,产生光谱能量曲线。用通过玻璃显微镜载片的光透射作为对比,测试由用 1-2mm 厚的各种牙齿增白胶体层涂覆载片,并用连接 8mm 玻璃光学纤维光导的金属卤化物光源照射。在进入光导之前,经 505nm 短路过滤器(short pass filter)(仅小于 505nm 波长的通过)滤光。分光计的光学纤维探针放置在载片的胶体对侧,以检测通过载片上胶体的光的波长。图 4A-E 的光谱曲线清晰地说明了由所有可购得的组合物引起的光衰减程度:图 4A-对比;图 4B-发明的实施例 I;图 4C-Shofu Hi-Lite;图 4D-QuasarBrite;图 E-Opalescence Xtra。

通过在玻璃显微镜载片上再放置 1-2mm 各种胶体或糊剂层,并将载片/胶体组合放置在光源和功率密度计的检测阱间的路径中,以 mW/cm^2 测定相同的四种组合物的功率密度衰减。由于检测阱的深度和形状,载片在实际检测器表面上 7mm,而不是直接与其接触。在 60 分钟光暴露(E)的开始(B)和末端记录功率密度。光路中没有载片或胶体的功率密度调至 $175mW/cm^2$ 。结果如下表 2 所示。

表 2

组合物	美国专利	能量密度(mW/cm ²)
对比(仅有载片)	-	165
实施例 I(B)+(E)	-	160
&So Shofu Hi-Lite(B)	5,032,178	25
Shofu Hi-Lite(E)	5,032,178	50
QuasarBrite(B)	5,240,415	110
QuasarBrite(E)	5,249,415	111
Opalescence Xtra(B)	5,785,527	65
Opalescence Xtra(E)	5,785,527	94

实施例 III

制备另一种透明过氧化氢胶体，该胶体具有较低浓度的氧化剂（3 % 重量的 H₂O₂），而 pH 为 7.0，且具有高得多的粘度（约 1,000,000cps）。根据实施例 I 步骤制备下列胶体，除了用 Kynar 涂覆的 Ross Double Planetary 真空混合器（Charles Ross&Sons, Haupaugge, NY）控制在用氢氧化铵中和之中以及之后得到的高粘度。锡酸钠作为过氧化氢的附加稳定剂加入。

<u>成分</u>	<u>百分数</u>
蒸馏水	81.010
甘油 99.7 %	5.000
1-羟基亚乙基-1,1-二磷酸	0.400
锡酸钠	0.015
过氧化氢 35 %	8.570
Carbopol 974P	5.000
氢氧化铵 29 %	至 pH 7.0
<u>共计</u>	100.000

在下表 3 中说明了对 380 ~ 700 纳米波长的可见光透明的 3% 过氧化氢胶体的能力。

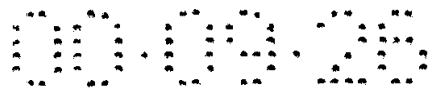


表 3

牛牙 #	氧化胶体	时间	光源	波长范围 (纳米)	脉冲/ 周期	功率密度 (mW/cm ²)	能量/脉冲 (焦耳)	ΔE'
B388	实施例 II	5 分钟	AR	380-505	15		4.84	19.67
B388	实施例 II	5 分钟	AR	380-505	15		4.84	29.43
B388	实施例 II	5 分钟	AR	380-505	15		4.84	32.74
B365	实施例 II	5 分钟	无	-	0		0	3.41
B365	实施例 II	5 分钟	无	-	0		0	4.23
B365	实施例 II	5 分钟	无	-	0		0	5.78
B365	实施例 II	5 分钟	AR	380-505	15		4.84	23.49
B365	实施例 II	5 分钟	AR	380-505	15		4.84	30.27
B367	实施例 I	30 分钟	TH	400-520	连续	250		32.26

*从计算中消除正的Δa 和Δb 值。

实施例 IV

将拔下的人类牙齿(HE)用于研究本发明组合物消除人类牙釉质和牙质中色斑的能力, 该人类牙齿为非龋蚀性的, 且没有汞合金或基于树脂的修复材料。该牙齿涂以 1-2mm 厚的氧化胶体膜, 并按照下表 IV 所示的方式照射。以原始基线 VITA[®]色值与最终 VITA[®]色值间的 VITA[®]色值差数, 记录得到的牙颜色的变化 (ΔShades)。

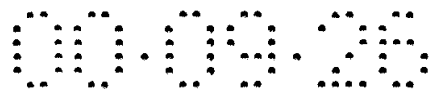
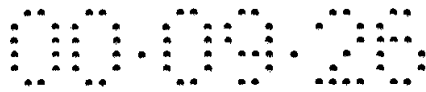


表 4

牙 #	凝胶	光源	暴露时间 (分钟)	脉冲/分钟	焦耳/脉冲	色值 (起始)	色值 (最终)	Δ色值
HE2	实施例 I	AR	30	1	4.84	B4	C2	6
HE3	实施例 I	AR	30	1	4.84	A4	A3.5	3
HE4	实施例 I	AR	30	1	4.84	A3	B2	6
HE5	实施例 I	AR	30	1	4.84	B3	D4	3
HE6	实施例 I	AR	30	1	4.84	B3	B2	8
HE7	实施例 I	AR	30	1	4.84	A3	A1	7
HE8	实施例 I	AR	30	1	4.84	A3.5	A2	7
HE9	实施例 I	AR	30	1	4.84	A3	A1	7
HE10	实施例 I	AR	30	1	4.84	A4	A3.5	6
HE11	实施例 I	AR	30	1	4.84	A3.5	A2	7
HE12	实施例 I	AR	30	2	4.84	A3.5	A2	7
HE13	实施例 I	AR	30	2	4.84	B3	B2	8
HE14	实施例 I	AR	30	2	4.84	A3.5	B2	9
HE15	实施例 I	AR	30	2	4.84	A4	A1	13
HE16	实施例 I	AR	30	2	4.84	B4	B1	12
HE17	实施例 I	AR	30	1	1.64	A3	A2	4
HE18	实施例 I	AR	30	1	1.64	B4	B2	10
HE19	实施例 I	AR	30	1	1.64	C4	D3	6
HE20	实施例 I	AR	30	1	1.64	B3	A2	6
HE21	实施例 I	AR	30	1	1.64	B3	B2	8
HE22	实施例 I	无光	30	0	0	B3	A2	2
HE23	实施例 I	无光	30	0	0	A3	A2	4
HE24	实施例 I	无光	30	0	0	B3	D4	3
HE25	实施例 I	无光	30	0	0	D3	B2	7
HE26	实施例 I	无光	30	0	0	B3	A2	6
HE27	实施例 I	卤钨灯	60	连续	250mW/c m ²	B2	A1	9

实施例 V

将拔下的人类牙齿按下列方法增白，即在釉质表面上施用 1-2mm



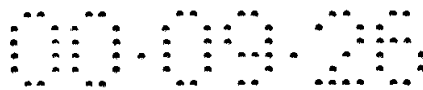
厚的凝胶膜，并将同样的表面暴露于来自带 505nm 短路内过滤器的金属卤化物灯光源的不同功率密度。对两个对比进行比较，其中之一是仅凝胶暴露（没有光），以及仅暴露于光（没有凝胶）。暴露方式，由应用凝胶（除了在仅有光/没有凝胶的情况下），然后进行 20 分钟连续的光暴露组成，重复三次（3×20 分钟）。

表 5

牙#	凝胶	光源	功率密度 (mW/cm ²)	过滤器	测试时间	起始 色值	最终 色值	色值 变化
HE101	实施例 I	MH	250	505	3×20 分钟	A3.5	A1	7
HE102	实施例 I	MH	250	505	3×20 分钟	B4	A2	8
HE103	实施例 I	MH	175	505	3×20 分钟	A3	B1+	8
HE104	实施例 I	MH	175	505	3×20 分钟	A4	B2	12
HE105	实施例 I	MH	175	505	3×20 分钟	B3	B2	8
HE106	实施例 I	MH	175	505	3×20 分钟	A3	B1+	8
HE107	实施例 I	MH	175	505	3×20 分钟	A4	A2	10
HE108	实施例 I	无光			3×20 分钟	A3.5	A3	3
HE109	实施例 I	无光			3×20 分钟	A4	D3	5
HE110	实施例 I	无光			3×20 分钟	A3.5	A3.5	0
HE111	实施例 I	无光			3×20 分钟	A4	A3	6
HE112	实施例 I	无光			3×20 分钟	A4	A3.5	3
HE113	无	MH	175	505	3×20 分钟	A3	A3	0
HE114	无	MH	175	505	3×20 分钟	A4	A4	0
HE115	无	MH	175	505	3×20 分钟	A3.5	A3	3
HE116	无	MH	175	505	3×20 分钟	B3	B3	0

实施例 VI

用热探针和导热糊剂连接合作并通知的患者的内牙的髓室。在实



实际的增白步骤中测定髓温度，其中用目前可购得的 Union Broach Illuminator 和当前申请中所述的设备，在最优选的 400 ~ 505 纳米波长进行发射。在牙表面测定的能量密度显示了各个装置可比较的能量密度（分别是 Union Broach Illuminator 230 毫瓦/cm²，当前申请中所述设备为 200 毫瓦/cm²）。结果如下表 6 所示。

在约 400 ~ 505 纳米优选波长范围内，用当前申请中所述设备照射提高髓室温度少于 Union Broach 设备。在该实验中，温度经 20 分钟升至最高，然后稳定。与用 Union Broach 设备所示的温度上升相比，用当前申请中所公开设备的温度上升从来没有高于 5.5℃，如果保持显著长的时间，其可导致热诱导牙髓炎。所示的温度变化可能大于那些用活牙所示的结果，因为内牙没有血液供应以提供额外的冷却。

时间(分钟)	温度上升 (从室温的摄氏度℃)	
	Union Broach	BriteSmile 2000
5	4	2.9
10	8	4.5
15	9	5.3
20	9	4.2
25	9.5	4.5
30	9	4.3

阅读了本申请，对本领域熟练技术人员来说各种变通的构造和实施方案是显而易见的。这些变化认为在本发明的范围和实质内。本发明仅通过下列权利要求和其等同物来限制。

说明书附图

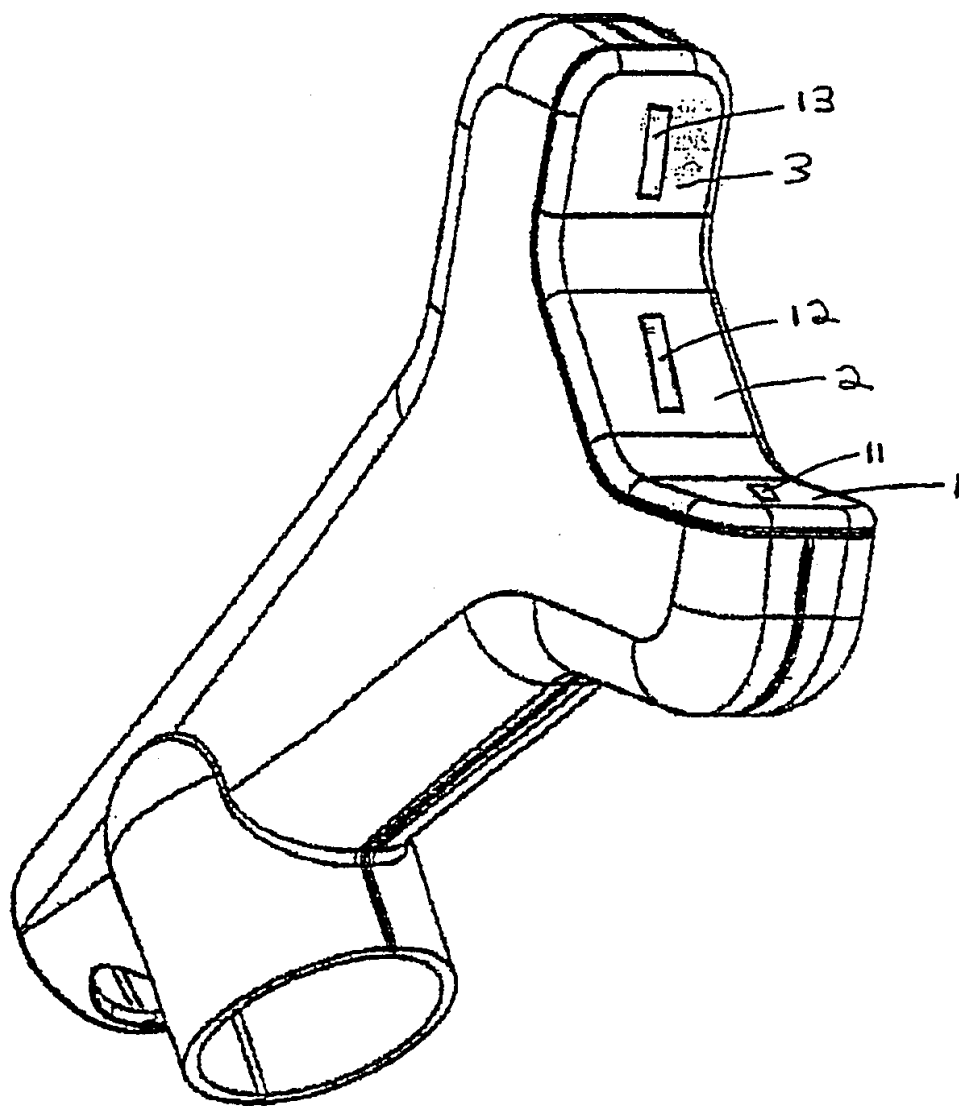


图 1

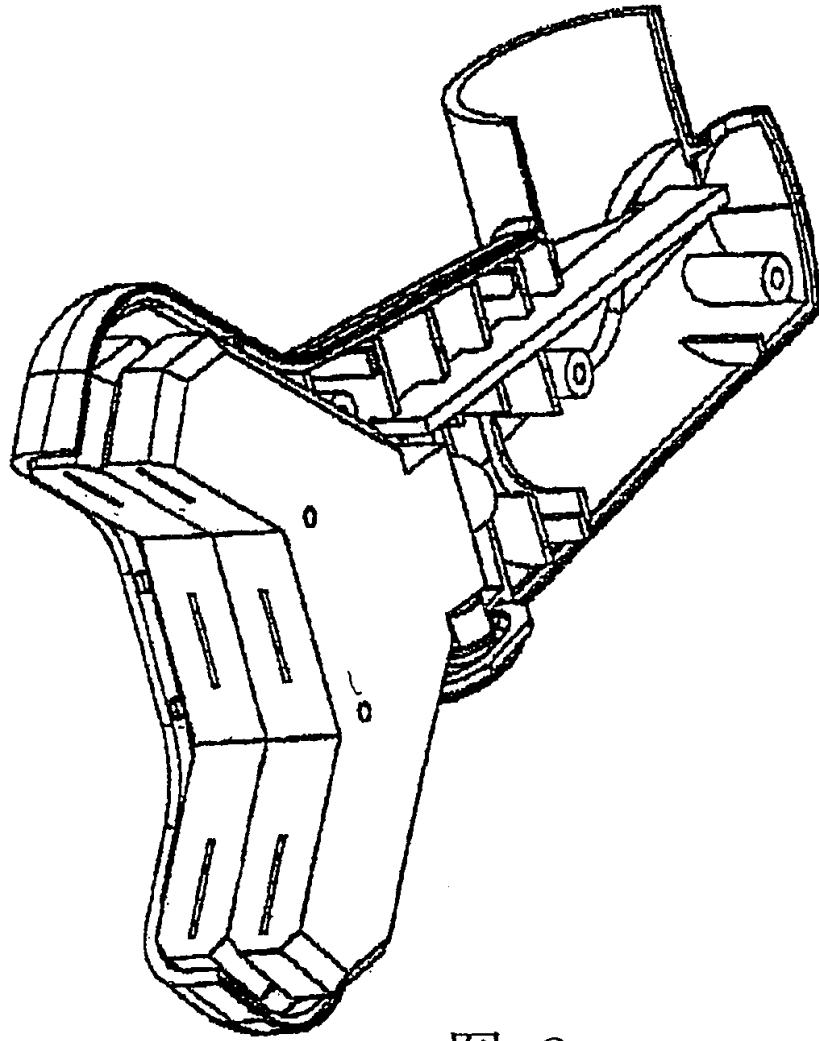


图 2

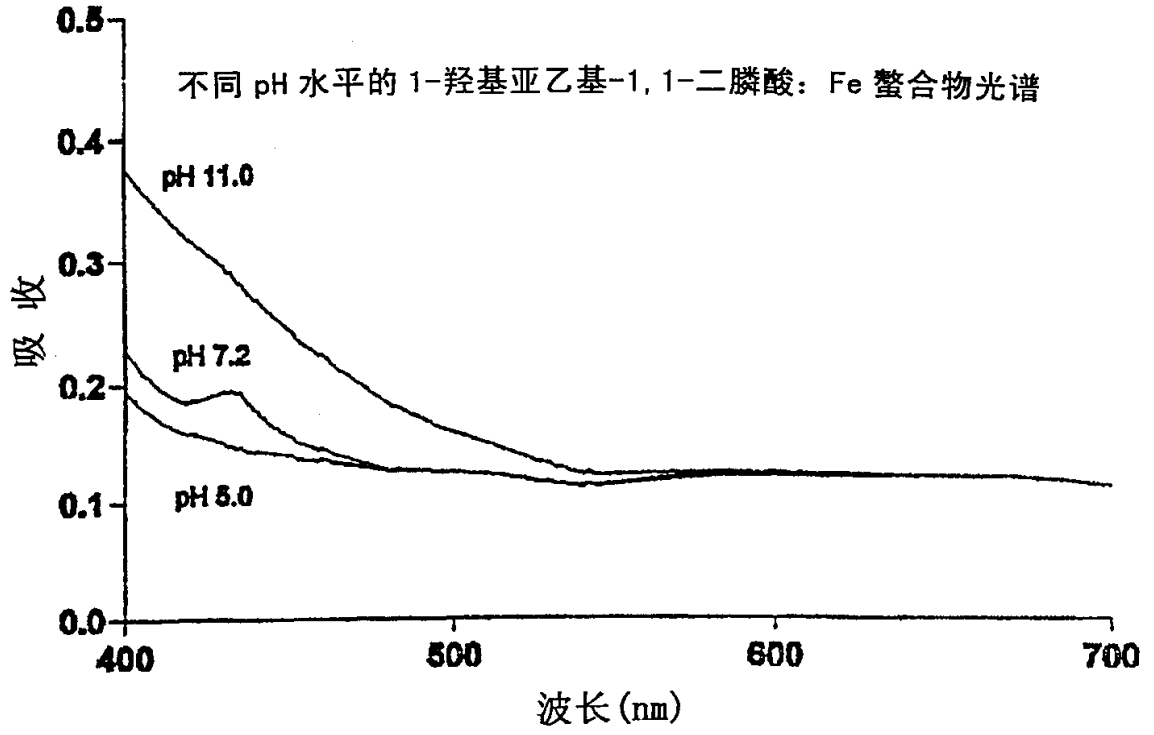


图 3

00.09.08

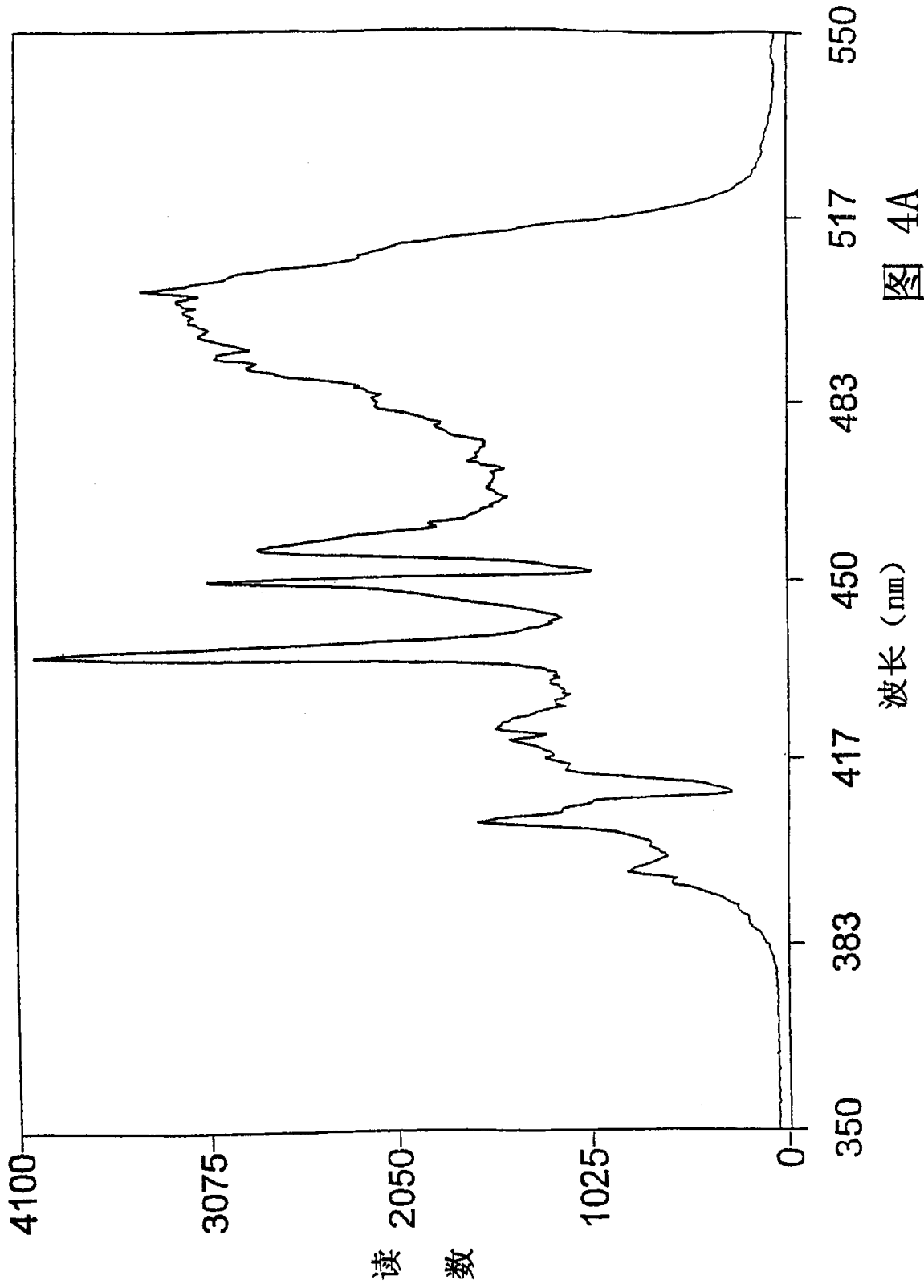


图 4A

000000

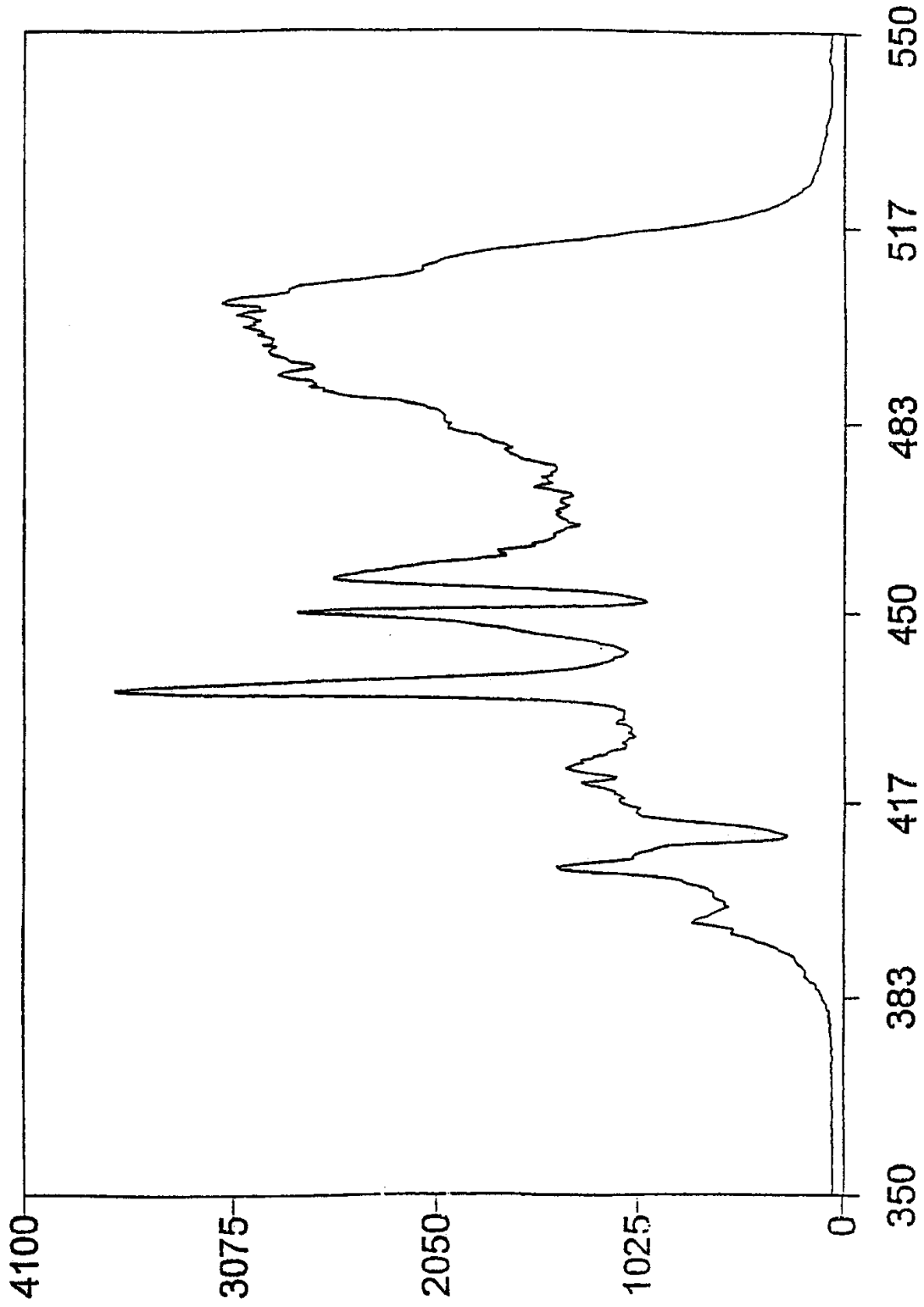


图 4B
波长 (nm)

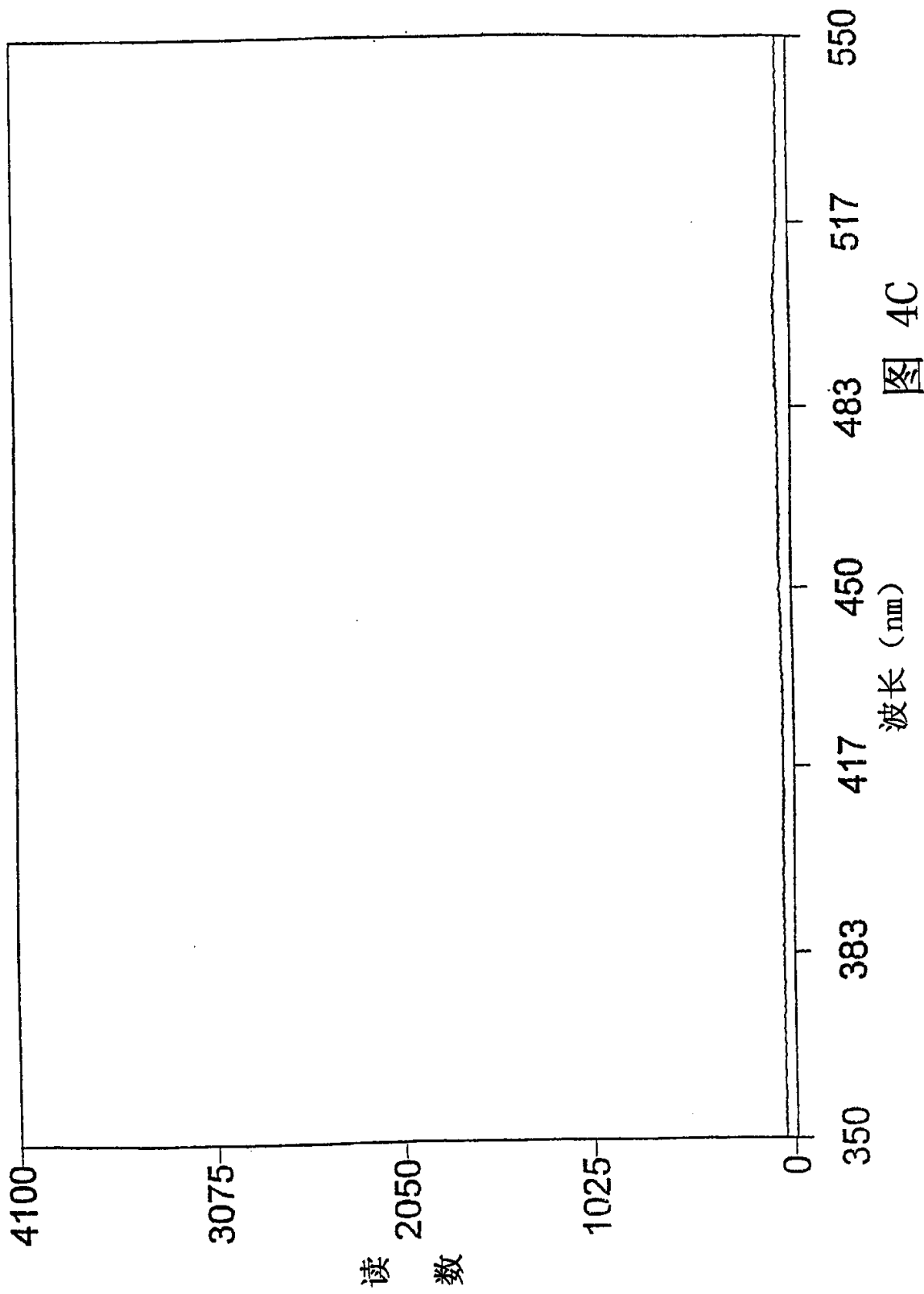
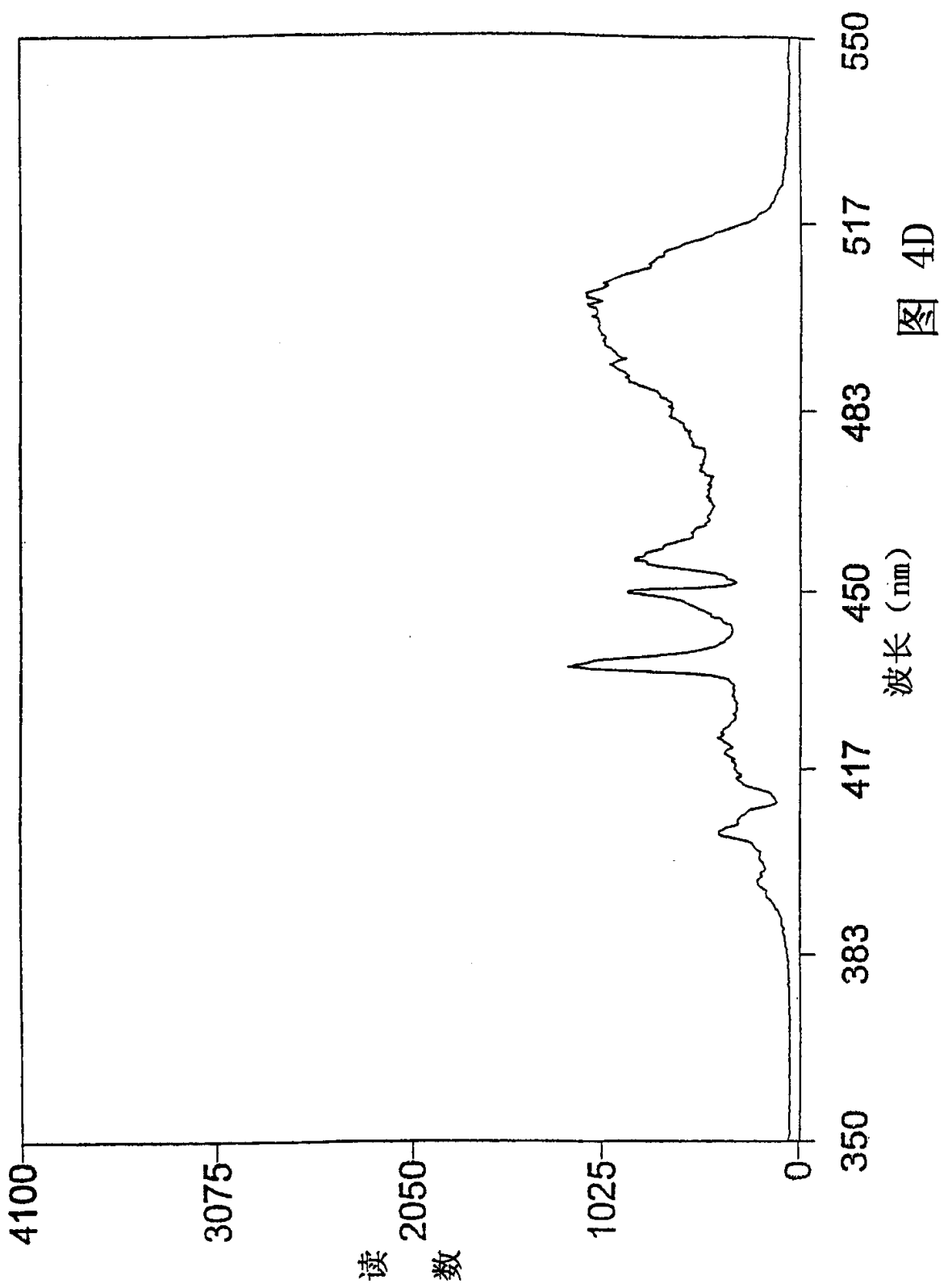


图 4C

009.23



0003

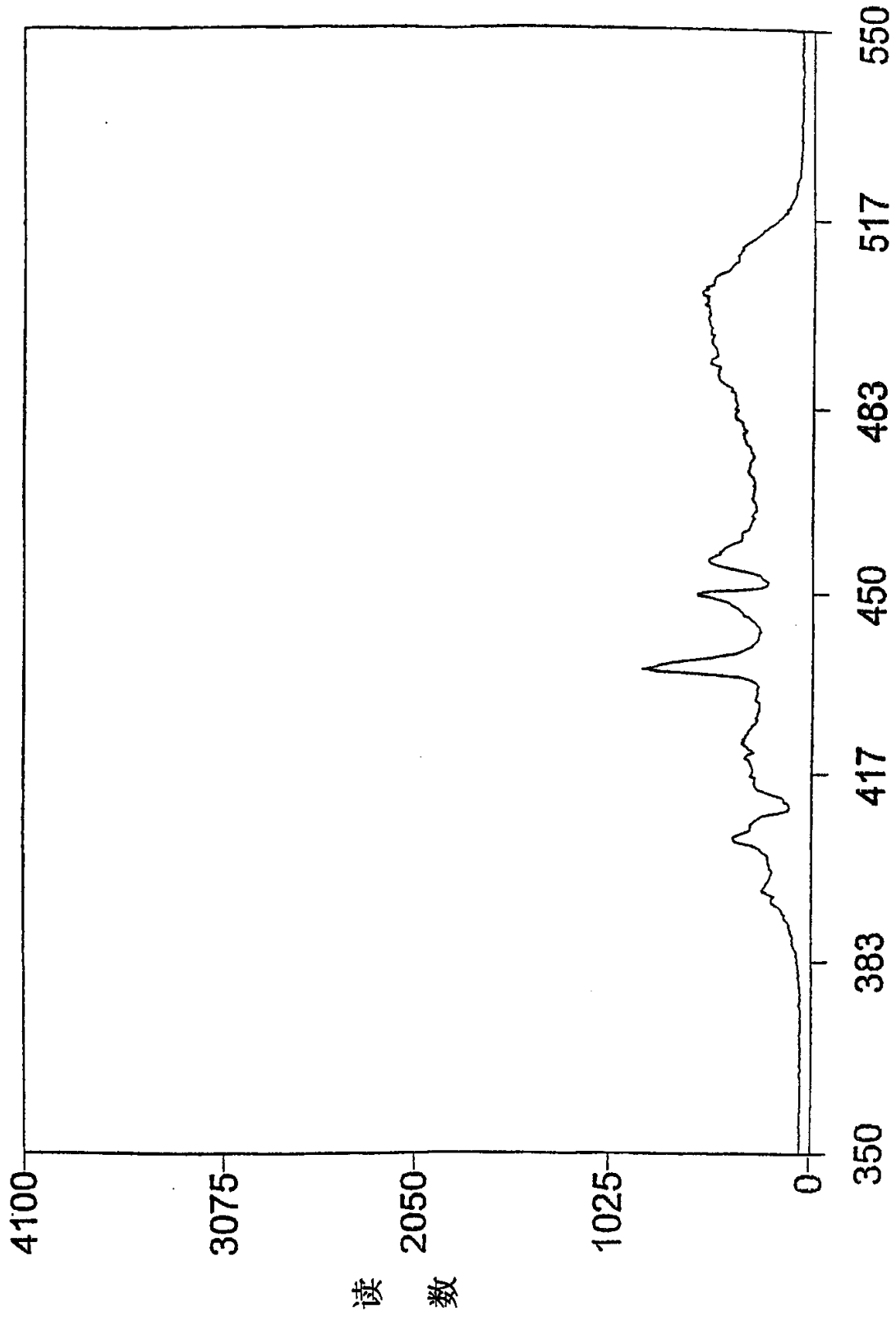


图 4E

读数

波长 (nm)

— ∞ —