



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 200948385 A1

(43)公開日：中華民國 98 (2009) 年 12 月 01 日

(21)申請案號：098103784

(22)申請日：中華民國 98 (2009) 年 02 月 06 日

(51)Int. Cl.：

A61K8/19 (2006.01)

A61K8/20 (2006.01)

A61K8/24 (2006.01)

A61K8/44 (2006.01)

A61Q11/00 (2006.01)

(30)優先權：2008/02/08

美國

61/027,422

(71)申請人：美國棕欖公司 (美國) COLGATE-PALMOLIVE COMPANY (US)

美國

(72)發明人：科莉 瑞尼希 KOHLI, RAJNISH (GB)；羅賓森 理查 ROBINSON, RICHARD

SCOTT (US)；蘇利文 理查 SULLIVAN, RICHARD J. (US)；康明斯 黛安

CUMMINS, DIANE (GB)；賈拉曼 納格傑 JAYARAMAN, NAGARAJA (IN)

(74)代理人：林秋琴；何愛文

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：15 項 圖式數：0 共 23 頁

(54)名稱

雙組分口腔保健產品

DUAL COMPONENT ORAL CARE PRODUCT

(57)摘要

一種潔齒劑組成物，其例如可消除或實質上減少牙齒過敏相關之不適和疼痛及具有加強抗齲齒和再礦化效益，該組成物含有鈣源的第一組分、陰離子源的第二組分及至少其一組分含有游離或鹽型鹼性胺基酸，以及該第一和第二組分保持相互分開直至被分配和混合施予牙齒為止。



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 200948385 A1

(43)公開日：中華民國 98 (2009) 年 12 月 01 日

(21)申請案號：098103784

(22)申請日：中華民國 98 (2009) 年 02 月 06 日

(51)Int. Cl.：

A61K8/19 (2006.01)

A61K8/20 (2006.01)

A61K8/24 (2006.01)

A61K8/44 (2006.01)

A61Q11/00 (2006.01)

(30)優先權：2008/02/08

美國

61/027,422

(71)申請人：美國棕欖公司 (美國) COLGATE-PALMOLIVE COMPANY (US)

美國

(72)發明人：科莉 瑞尼希 KOHLI, RAJNISH (GB)；羅賓森 理查 ROBINSON, RICHARD SCOTT (US)；蘇利文 理查 SULLIVAN, RICHARD J. (US)；康明斯 黛安 CUMMINS, DIANE (GB)；賈拉曼 納格傑 JAYARAMAN, NAGARAJA (IN)

(74)代理人：林秋琴；何愛文

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：15 項 圖式數：0 共 23 頁

(54)名稱

雙組分口腔保健產品

DUAL COMPONENT ORAL CARE PRODUCT

(57)摘要

一種潔齒劑組成物，其例如可消除或實質上減少牙齒過敏相關之不適和疼痛及具有加強抗齲齒和再礦化效益，該組成物含有鈣源的第一組分、陰離子源的第二組分及至少其一組分含有游離或鹽型鹼性胺基酸，以及該第一和第二組分保持相互分開直至被分配和混合施予牙齒為止。

六、發明說明：

此專利申請案主張 2008 年 2 月 8 日提出之美國專利申請案號 61/027,422 的利益，藉由引述將其內容併入於此。

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於雙組分潔齒劑配製物，其中配製物內的反應組分在使用前彼此整合。在一具體實施例中，本發明係關於一種可消除或減少牙齒過敏相關之不適和疼痛的去敏化潔齒劑組成物，以及更明確而言係關於含有游離或鹽基鹼性胺基酸以及鈣離子組分和一陰離子組分而具有意外加強抗齲齒和再礦化性質的去敏牙齒組成物。

【先前技術】

牙齒過敏被定義為反應牙本質表面對溫度(熱或冷)、滲透壓、觸覺之牙質物理性刺激結合暴露牙質之溫度、滲透壓和觸覺刺激的急性、局部牙齒疼痛。

一般導因於牙齦退縮或失去琺瑯質的牙本質暴露經常造成過敏。已知牙質敏感與牙本質小管開口至表面具有極大的關聯性，Abs, *J. Clin. Periodontal.* 14: 280~4(1987)。牙本質小管係從牙髓連通至牙骨質。當齒根的牙骨質表面被腐蝕時，牙本質小管將暴露於外部環境。暴露牙本質小管將產生液體流至牙髓神經的路徑，而傳遞作用將被溫度、壓力和離子梯度的變化所誘發。

技術中已知鉀鹽可有效用於治療牙本質的敏感。例如

美國專利案 3,863,006 中揭示含鉀鹽如硝酸鉀的牙膏在刷牙數週之後可使牙齒去敏化。熟習本領域的技術者認為提高敏感牙質下牙髓神經附近的細胞外鉀濃度為局部塗抹含硝酸鉀之口腔產品具有治療性去敏化效應的原因。由於鉀離子係被動擴散入和出牙本質小管的開口，因此必需重複塗抹該活性成分以便在齒髓神經附近產生所需的濃度。

已認為利用鉀鹽配合可完全或部分阻塞牙本質小管的牙質表面逐漸礦化可獲得疼痛的緩解。完全阻塞將可戲劇化地減少造成疼痛刺激的液體流入小管內。由於向內擴散通量較向外液流不依賴小管半徑(因正髓壓)因此認為牙本質小管的部分阻塞可增加牙齒內的鉀離子輸送(請看 D.H. Pashely 和 W.G. Mathews, *Archs. Oral Biol.* (1993)38: 577~582)。因此，加強鉀的輸送可增強緩解。

潔齒劑內長久以來已知使用釋氟化合物作為抗齲齒劑，以及已確信這些化合物可有效降低齲齒的發生率。常用的氟化物為氟化鈉、單氟磷酸鈉和氟化亞錫。氟化物的效力主要歸因於氟離子可改善琺瑯質的抗酸性以及加速僅輕微脫礦化之早期齲齒的再鈣化或再礦化。藉由再礦化，可減少或消除先前存在的蛀牙和齲齒而降低先前齒內構造的齲齒狀況。已認為改善琺瑯質抗酸性的效應歸因於氟離子被併入琺瑯質主成分之羥基磷灰石的晶格內或，換言之，氟離子部分加氟羥基磷灰石及同時修補不規則晶格。

氟化物治療的有效性係依賴沈積於被治療琺瑯質上之可用氟離子的數量。因此配製潔齒劑組成物時較佳為使潔

齒劑能於刷洗液內產生最大量的氟離子。

5 精胺酸和其他鹼性胺基酸已被建議用於口腔保健並且證明在對抗齲齒和牙齒過敏性上具有顯著的效益。結合這些鹼性胺基酸與具有口腔保健效益的礦物質例如氟和鈣可形成具有長期可接受穩定性的口腔保健產品，然而，仍存在許多困難度。明確而言，該鹼性胺基酸可能升高 pH 值而易於使與氟離子反應以形成不溶性沈澱物的鈣離子產生解離。此外，較高的 pH 較易造成刺激性。然而，在中性或酸性 pH 時，利用精胺酸重碳酸鹽的系統(較佳技術)可能釋出二氧化碳而導致容器的膨脹和爆裂。此外，由於精胺酸可形成低齒面親和力的不溶性精胺酸-鈣複合物而預期降低 pH 至中性或酸性條件將降低其形成效率，以及甚者該 pH 的降低將減少對口腔內緩衝性生齲乳酸形成的任何效應。部分由於這些未解決的配製物障礙及部分由於精胺酸在技術中被視為氟化物的替代物而非共同作用，因此口腔保健產品內不需同時含有精胺酸和氟化物。其他可能的障礙為添加抗菌劑所造成。市售精胺酸為主的牙膏例如 ProClude® 和 DenClude® 含有精胺酸重碳酸鹽和碳酸鈣，但不含氟化物或任何的抗菌劑。

20 先前揭示技術雖然使用各種口腔組成物於治療牙質過敏、齲齒和琺瑯質脫礦化，但是仍亟需可改善此類治療效果的其他組成物和方法。

【發明內容】**發明概述**

根據本發明提供一種用於治療牙質過敏之具有改善抗齲齒和再礦化性質的口腔組成物和方法，該組成物含有鈣離子源組分、陰離子源組分，和含有鹼性胺基酸的至少一種組分，各組分被選擇性地含於一口腔可接受載劑內，該第一和第二組分保持相互分開直至被分散和混合施用於需舒緩的牙質過敏牙齒，因而在重複使用組成物至牙齒之後使用者可感覺到牙質過敏的緩解並且改善抗齲齒效果。

在另一具體實施例中，本發明包括改善口腔健康的方法，其包含將有效量的口腔組成物施予至有需要個體的口腔內，例如係一種方法可：

- a. 減少或抑制蛀牙的形成；
- b. 減少、修補或抑制早期琺瑯質病變，例如藉由定量光激發螢光技術(QLF)或電齲齒測量法(ECM)的測定；
- c. 減少或抑制牙齒的去礦化及促進再礦化；
- d. 減少牙齒過敏性；
- e. 減少或抑制齒齦炎；
- f. 促進口腔內潰瘍或傷口的癒合；
- g. 降低產酸菌的濃度；
- h. 增加精胺酸溶解菌的相對濃度；
- i. 抑制口腔內微生物生物膜的形成；
- j. 吃甜食之後上升及/或維持牙垢 pH 在至少 pH

5.5 的程度；

- k. 減少牙垢的積聚；
- l. 治療口乾症；
- m. 促進包括心血管健康的身體健康，例如減少經由口腔組織造成全身性感染的可能性；
- n. 潔白牙齒；
- o. 減少牙齒的腐蝕；
- p. 免疫牙齒對抗致齲菌；及/或
- q. 清潔牙齒和口腔。

較佳具體實施例的詳細說明

“氟離子源”被定義為可溶性氟化物或未共價鍵連接之氟化物的來源。

“陰離子源”被定義為氟離子源、磷酸鹽離子源，或其混合物。

“鈣源”被定義為可輕易地與磷酸鹽離子反應以沈澱成 CaPO_4 或與氟化物反應以產生 CaF_2 之鈣或氟化鈣-磷酸鹽之混合物的鈣來源。

“磷酸鹽離子源”被定義為非共價鍵之磷酸鹽的來源。

本發明的組成物係一種雙組分組成物，包括在例如約 pH 5 至約 9.9 含有鈣離子源的第一潔齒劑組分，以及含有陰離子源的第二潔齒劑組分，例如經緩衝以維持實質上中性 pH 例如約 6.5 至約 7 之具有游離或鹽型鹼性胺基酸而存在於其一或兩者第一和第二潔齒劑組分內。該兩種組分較

佳為以約相等重量比例相混合，因而當該組分被混合及施予至牙齒如藉由刷牙時其將具有約任一組分內任何特定成分的一半濃度。兩種組分較佳為被配製成具有類似的物理性能，因而當分置於多室管或泵壓裝置內時該兩種組分可同時被分配成所欲的預設量。

在本發明的雙組分潔齒劑中，製備具有鹼性 pH 的其一潔齒劑組分以及另外類似於具有緩衝中性 pH 的組成物。該鹼性組分的 pH 被調節至約 8.5 至約 9.7 的 pH 以及較佳為約 9 至約 9.5。混合潔齒劑組分的 pH 係在約 7.5 至約 8.6 的範圍內以及較佳為約 7.5 至約 8.5。

鹼化劑例如鹼金屬化合物包括氫氧化鈉、氫氧化鉀、重碳酸鈉、碳酸鈉、N-矽酸鈉(供應自 PQ 公司之 34.6%水中的矽酸鈉)、鹼性胺基酸，或鹼性胺基酸的重碳酸鹽例如精胺酸重碳酸鹽，其被併入雙組分潔齒劑之鹼性 pH 潔齒劑組分內的量為約 0.5 至約 15%重量比，較佳為約 1 至約 8%重量比及最佳為約 1 至約 5%重量比的該組分。亦可使用上述鹼金屬化合物的混合物。氫氧化鈉為較佳的鹼化劑。可被用於本發明之組成物和方法的鹼性胺基酸不僅包括天然鹼性胺基酸例如精胺酸、離胺酸和組胺酸亦包括分子內具有羥基和胺基的任何鹼性胺基酸，其為水溶性及可提供水溶液約 7 或更高的 pH，例如至少約 8。

因此，鹼性胺基酸包括但不侷限於精胺酸、離胺酸、瓜胺酸、鳥胺酸、肌酸、組胺酸、二胺基丁酸、二胺基丙酸，其鹽及/或其組合。在一特定具體實施例中，該鹼性胺

基酸係選自精胺酸、瓜胺酸和鳥胺酸。

在某些具體實施例中，該鹼性胺基酸係精胺酸例如 1-精胺酸，或其鹽。

5 本發明組成物擬供口內局部使用以及用於本發明的鹽類在提供的數量和濃度下必需為安全。適當鹽類包括在提供的數量和濃度之下通常被視為生理上可接受之醫藥上可接受鹽的技術中已知鹽類。生理上可接受鹽包括衍自醫藥上可接受無機或有機酸或鹼者，例如藉由形成生理上可接受陰離子之酸所形成的酸加成鹽例如鹽酸鹽、溴化鹽，以及藉由形成生理上可接受陽離子之鹼所形成的鹼加成鹽例如衍自鹼金屬如鉀和鈉或鹼土金屬如鈣和鎂者。利用技術中已知的標準程序可獲得生理上可接受鹽，例如藉由足量鹼性化合物如胺與可形成生理上可接受陰離子之適當酸的反應。在 10 一些具體實施例中，該鹼性胺基酸在與鈣、氟或其他反應組分配製之前被與酸例如鹽酸、磷酸或碳酸中和而形成鹽或不完全鹽。

15 在各種具體實施例中，該鹼性胺基酸的含量為約 0.5 重量%至約 20 重量%的總組成物重量，約 1 至約 10 重量%的總組成物重量，例如約 1.5 重量%、3.75 重量%、5 重量%或 7.5 重量%的總組成物重量。

20 用於製備本發明潔齒劑組成物之載劑的濕潤劑通常係一種濕潤劑的混合物，例如分子量在約 200 至約 1000 範圍內的甘油、山梨糖醇和聚乙二醇，但亦可使用濕潤劑和單一濕潤劑的其他混合物。該濕潤劑的含量範圍為約 10%至

約 50%重量比及較佳為在約 20 至約 40%重量比的潔齒劑組分。水的含量範圍為在約 20 至約 50%重量比及較佳為在約 30 至約 40%重量比。

5 用於製備潔齒劑載劑的增稠劑包括有機和無機增稠劑。可用於潔齒劑組分內的無機增稠劑包括非晶形矽例如供應自 Huber 公司的 Zeodent 165 以及供應自 W.R. Grace 公司的 Sylox 15。

10 天然和合成樹膠和膠體的有機增稠劑亦可被用於製備本發明的潔齒劑組分。此類增稠劑的實例為卡拉膠(Irish moss 公司)、三仙膠、羧甲基纖維素鈉、澱粉、聚乙烯吡咯啉酮、羥乙基丙基纖維素、羥丁基甲基纖維素、羥丙基甲基纖維素和羥乙基纖維素。

15 併入本發明潔齒劑組成物內之無機增稠劑的濃度為約 0.5 至約 5%重量比及較佳為約 1 至約 3%重量比。併入本發明組成物內之有機增稠劑的濃度為約 0.1 至約 3%重量比及較佳為約 0.4 至約 1.5%重量比。

20 潔齒劑組成物內可併入表面活性劑以提供發泡性能。表面活性劑較佳為陰離子或非離子性質。陰離子表面活性劑的適當實例為高級烷基硫酸鹽例如較佳的月桂基硫酸鉀或鈉、高級脂肪酸單甘油單硫酸鹽例如氫化椰油脂肪酸之單硫酸化單甘油的鹽類、烷基芳基硫酸鹽例如十二烷基苯磺酸鈉、高級脂肪磺基乙酸鹽、1,2-二羥基丙磺酸鹽的高級脂肪酸酯。

本發明潔齒劑組成物內的表面活性劑濃度通常為約

0.5 至約 10%重量比及較佳為約 1 至約 5%重量比。

磨料可被併入本發明的潔齒劑組成物內以及較佳的磨料為矽質材料例如氧化矽。較佳氧化矽為沈澱非晶形水合矽石例如 Crosfield 化學公司販售的 Sorbosil AC-35 或來自 Huber 公司的 Zeodent 115，但亦可使用其他的磨料包括羧基磷灰石、偏磷酸鈉、偏磷酸鉀、磷酸三鈣、二水磷酸鈣、無水磷酸二鈣、焦磷酸鈣、正磷酸鎂、磷酸三鎂、碳酸鈣、重碳酸鈉、三水氧化鋁、矽酸鋁、燒結氧化鋁和膨潤土。

磨料在本發明潔齒劑組成物內的濃度範圍通常在約 5 至約 40%重量比及較佳為約 10 至約 25%重量比。

去敏鉀離子的來源通常為水溶性鉀鹽包括硝酸鉀、檸檬酸鉀、氯化鉀、重碳酸鉀和草酸鉀，其中以硝酸鉀較佳。被併入一或多種潔齒劑組分內的鉀鹽濃度通常為約 1 至約 20%重量比及較佳為約 3 至約 10%重量比。

活性成分的濃度根據輸送系統和特定活性的性質而異。例如該鹼性胺基酸的濃度為從例如約 0.1 至約 20 重量%(以游離鹼重量表示)，例如漱口液為約 0.1 至約 3 重量%、消費性牙膏為約 1 至約 10 重量%或專業或處方治療產品為約 7 至約 20 重量%。氟化物的含量為從例如約 25 至約 25,000 ppm，例如漱口液為約 25 至約 250ppm，消費性牙膏為約 750 至約 2,000ppm，或專業或處方治療產品為約 2,000 至約 25,000ppm。抗菌劑的濃度變化亦類似，用於牙膏的濃度為大於例如用於漱口液中的約 5 至約 15 倍。例如，三氯沙漱口液可含有例如約 0.03 重量%的三氯沙，同時三氯沙

牙膏則含有約 0.3 重量%的三氯沙。

用於本發明實務具有抗齲齒效力的焦磷酸鹽包括水溶性鹽類例如二鹼或四鹼金屬焦磷酸鹽如 $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ (TSPP)、 $\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$ 、 $\text{NaK}_2\text{P}_2\text{O}_7$ 、 $\text{NaH}_2\text{P}_2\text{O}_7$ 和 $\text{K}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$ 。聚磷酸鹽包括水溶性鹼金屬三聚磷酸鹽例如三聚磷酸鈉和三聚磷酸鉀。

併入本發明潔齒劑組成物內的焦磷酸鹽濃度為約 0.5 至約 2%重量比，以及較佳為約 1.5 至約 2%重量比以及併入本發明潔齒劑組成物內的聚磷酸鹽濃度為約 1 至約 7%重量比。

著色劑例如色素和染料可被用於本發明的實務。色素包括無毒性水溶性無機色素例如二氧化鈦和氧化鉻綠、群青藍和粉紅及氧化鐵以及藉由 FD&C 染料氧化鋁的擴充鈣或鋁鹽製造水不溶性染料色澱例如 FD&C 綠色 1 號色澱、FD&C 藍色 2 號色澱、FD&C R&D#30 色澱和 FD&C #黃色 15 色澱。該色素的粒度範圍為約 5 至約 1000 微米，較佳為約 250 至約 500 微米，以及濃度為約 0.5 至約 3%重量比。

用於本發明實務的染料為食物和吞服藥物之食品、藥品和化妝品法核准的食物色素添加劑，包括染料例如 FD&C 紅色 3 號(四碘螢光黃的鈉鹽)、FD&C 黃色 5 號(4-對磺基苯基偶氮-1-對磺酸苯基-5-羥基吡唑-3-甲酸的鈉鹽)、FD&C 黃色 6 號(對磺基苯基偶氮-B-萘酚-6-單磺酸鹽的鈉鹽)、FD&C 綠色 3 號(4-{[4-(N-乙基-對磺酸苄胺基)苯基]-(4-羥基-2-巯苯基)亞甲基}-[1-(N-乙基-N-對磺酸苄基)-3,5-環己二烯亞胺]-的二鈉鹽)、FD&C 藍色 1 號(二苄二乙基二胺三

苯基甲醇-1-靛藍三磺酸的二鈉鹽)，及其各種比例的混合物。可達到本發明最大效果的潔齒劑組成物內之染料濃度為從約 0.0005 至約 2%的總重量。

5 利用本發明的雙組分潔齒劑具體實施例可獲得條式潔齒劑產品，其中各潔齒劑組分併入具有對比色的著色劑；該著色劑當使用建議劑量時為醫藥上和生理上無毒性。用於本發明實務的著色劑包括上述的色素和染料。

10 本發明潔齒劑組成物內可併入任何適合的調味劑或甜味劑。適當調味劑的實例為調味油例如留蘭香油、薄荷油、冬清油、黃樟油、丁香油、鼠尾草油、桉葉油、馬鬱蘭油、肉桂油、檸檬油和橙油，以及柳酸甲酯。適當甜味劑包括蔗糖、乳糖、麥芽糖、山梨糖、木糖、環拉酸鈉、紫蘇糖和糖精鈉。製劑內香料和甜味劑的總含量較佳為約 0.01%至約 5%或更高。

15 抗菌劑為酚和雙酚化合物、鹵化聯苯醚的非陽離子抗菌劑例如三氯沙、苯甲酸酯和羧醯胺苯，以及陽離子抗菌劑例如洗必泰(chlorhexidine digluconate)。此類抗菌劑的含量為從約 0.03 至約 1%重量比的特定組分。

20 當任何潔齒劑組分中含有非陽離子抗菌劑或抗菌劑時，較佳為亦含有從約 0.05 至約 5%可加強該抗菌劑輸送和滯留於牙齒表面的物質。用於本發明的此類物質已揭示於美國專利案 5,188,821 和 5,192,531；以及含有合成陰離子聚合聚羧酸鹽，例如馬來酸酐或酸與較佳為具有另一分子量(M.W.)約 30,000 至約 1,000,000，最佳為約 30,000 至約

800,000 之可聚合乙烯化不飽和單體之較佳為甲基乙烯基醚/馬來酸酐的約 1:4 至約 4:1 共聚物。這些共聚物可供應自例如 ISP 技術公司 Bound Brook 市紐澤西州 08805 的 Gantrez, 如 AN 139(分子量 500,000)、AN 119(分子量 250,000)以及較佳為醫藥級 S-97(分子量 700,000)。若存在這些加強劑時其含量為約 0.05 至約 3%重量比。

為製備本發明的潔齒劑組分, 通常將任何有機增稠劑、甜味劑、色素例如二氧化鈦及作為抗齲齒成分的任何聚磷酸鹽分散於濕潤劑例如丙二醇、聚乙二醇成分內。然後該分散物加入水與任何抗菌劑例如三氯沙、任何抗菌增強劑例如 Gantrez 和任何抗齲齒劑。在該第一中性 pH 組分內加入氟離子源去敏劑和磷酸鹽緩衝劑。在該第二組分內加入將 pH 調節至鹼性的成分, 例如氫氧化鈉。混合這些成分直至各組分呈均質相時為止。然後加入無機增稠劑、砂磨料、香料和表面活性劑以及在從約 20 至約 100 毫米汞柱的真空下高速混合該成分。獲得的產物為各組分呈均質、半固體的可分配淤漿產品。

該潔齒劑組成物可藉由刷牙用牙膏或凝膠被施予於過敏牙齒表面, 或利用軟性塗佈刷以液體光油直接局部塗抹於牙齒表面。

活性成分的濃度將視傳遞系統及特定作用的性質而定。

例如該鹼性胺基酸的濃度為從例如約 0.1 至約 20 重量%(以游離鹼重量表示), 例如漱口液為約 0.1 至約 3 重量%、

消費性牙膏為約 1 至約 10 重量%或專業或處方治療產品為約 7 至約 20 重量%。氯化物的含量為從例如約 25 至約 25,000 ppm，例如漱口液為約 25 至約 250ppm，消費性牙膏為約 750 至約 2,000ppm，或專業或處方治療產品為約 2,000 至約 25,000ppm。抗菌劑的濃度變化亦類似，用於牙膏的濃度為大於例如用於漱口液中的約 5 至約 15 倍。例如，三氯沙漱口液可含有例如約 0.03 重量%的三氯沙，同時三氯沙牙膏則含有約 0.3 重量%的三氯沙。

由於口腔組織係全身性感染的通道，因此加強口腔衛生亦有助於改善身體健康。良好口腔健康與身體包括心血管的健康有關。由於特別指精胺酸的鹼性胺基酸係供應 NO 合成徑路的氮源而加強口腔組織內的微循環，因此本發明的組成物及方法可提供特殊的效益。提供較低的酸性口腔環境亦有助於降低胃不適及產生不利於與胃潰瘍有關之螺旋桿菌的環境。精胺酸為高度表現特定免疫細胞受體例如 T-細胞受體所必需，因而精胺酸可增強有效的免疫反應。本發明的組成物及方法因而可用於強化身體健康，包括心血管的健康。

本發明具體實施例的多組分潔齒劑組成物被包裝於適當的分配容器內，而該組分保持分開狀態並且該分開組分可如複合條帶被同步分配於牙刷。此類容器已為技術上所習知。此類容器的一實例為雙室分配容器，例如具有可壓縮側壁之述於美國專利案 4,487,757 和 4,687,663 的泵或管；其中該管體係由可壓縮塑膠網例如聚乙烯或聚丙烯所

形成以及其具有容納各組分並且經由出口被分配之分隔室的體部。

由於口腔組織係全身性感染的通道，因此加強口腔衛生亦有助於改善身體健康。良好口腔健康與身體包括心血管的健康有關。由於特別指精胺酸的鹼性胺基酸係供應 NO 合成徑路的氮源而加強口腔組織內的微循環，因此本發明的組成物及方法可提供特殊的效益。提供較低的酸性口腔環境亦有助於降低胃不適及產生不利於與胃潰瘍有關之螺旋桿菌的環境。精胺酸為高度表現特定免疫細胞受體例如 T-細胞受體所必需，因而精胺酸可增強有效的免疫反應。本發明的組成物及方法因而可用於強化身體健康，包括心血管的健康。

全部使用期間，每一個值的扼要範圍描述均屬於本發明的範圍內。任何在該範圍內之值均可被選擇作為該範圍的界標。此外，藉由引述將全部引證於本發明揭示內的參考文獻完整併入於此。若本發明與所引述文獻的定義發生衝突時以本發明的揭示為準。很清楚地當描述配製物時可如同一般技術根據其成分進行描述，而儘管這些成分在實際製造、儲存和使用配製物時可能相互反應，但是此類產品亦仍屬於所述配製物的範圍。

利用下列實例進一步描述和證明本發明範圍內的舉例性具體實施例。該實例僅提供作為說明的用途以及由於其可作出許多不偏離本發明精神和範圍的改良而不得推論本發明僅侷限於該範圍。熟習本領域之技術者應瞭解本發明

此處所示和說明者之外的各種改良而仍屬於附錄的申請專利範圍內。

【實施方式】

實例 1

製備本發明的雙組分(組分 A 和 B)的去敏潔齒劑,將其指定為“潔齒劑 X”組分 A 和組分 B。當等量混合用於刷牙時,潔齒劑 X 將可有效加強抗齲齒和再礦化性質。組分 A 和 B 的成分列於下表 I。

表 1

潔齒劑 X		
成 分	組分重量%	
	A	B
去離子水	10.16	13.8
氟化鈉	0.64	0
硝酸鉀	5	5
甘油	10	22
聚乙二醇 600	3	0
三仙膠	0.7	0.7
羧甲基纖維素	0.5	0.5
山梨糖醇 70% NC	36	0
糖精鈉	0.4	0.4
二氧化鈦	1	0
磷酸二鈣	0	48
L-精胺酸	5	5
80%磷酸	1.8	1.8
FD&C 藍色 1 號(1.25%)	0.3	0.3
Zeodent 115	22	0
Zeodent 165	1	0
月桂基硫酸鈉	1.5	1.5
香料	1	1

在製備潔齒劑 X 中，製備組分 A 和 B 其中在習知攪拌機內混合甘油、聚乙二醇和有機增稠劑直至混合物成平滑外觀的淤漿為止。在加入水之前將顏料和甜味劑加入該淤漿內。然後將 L-精胺酸混合入淤漿內及藉由加入磷酸進行中和。同時亦加入硝酸鉀。混合這些組分之後，將氧化矽、磷酸二鈣和山梨糖醇加入個別的組分然後混合均勻。最後將氟化物、月桂基硫酸鈉、香料和色素加入個別的潔齒劑組分接著在真空下再混合 5~15 分鐘以製備最終組分產品。

將兩種組分包裝入雙室管內以避免 A 內氟化物與 B 內鈣之間的反應。該雙室管容許雙相組分被分配成相貼附的條帶牙膏。

提供可溶性氟化鈉的氟化物以及具有高濃度的鈣、磷酸鹽和精胺酸可使這些成分在牙齒表面產生高可用濃度而因此有效減少脫礦化、促進再礦化及修補導致過敏而最終造成齲齒的琺瑯質損傷。

【圖式簡單說明】

無

【主要元件符號說明】

無

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號： 98103784

A61k 8/19 (2006.01)

※ 申請日： 98. 2. 6

※IPC 分類：A61k 8/19 (2006.01)

A61k 8/24 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

A61k 8/44 (2006.01)

雙組分口腔保健產品

A61Q 11/00 (2006.01)

DUAL COMPONENT ORAL CARE PRODUCT

二、中文發明摘要：

一種潔齒劑組成物，其例如可消除或實質上減少牙齒過敏相關之不適和疼痛及具有加強抗齲齒和再礦化效益，該組成物含有鈣源的第一組分、陰離子源的第二組分及至少其一組分含有游離或鹽型鹼性胺基酸，以及該第一和第二組分保持相互分開直至被分配和混合施予牙齒為止。

三、英文發明摘要：

A dental composition which, e.g., eliminates or substantially reduces the discomfort and pain associated with dentinal hypersensitivity and exhibits enhanced anticaries and remineralization benefits, which composition contains a first component containing a calcium source, a second component containing an anion source and at least one of the components containing a basic amino acid in free or salt form, and the first and second components being maintained separate from each other until dispensed and combined for application to teeth.

七、申請專利範圍：

1. 一種雙組分牙用組成物，其包括含有鈣源之第一組分、含有陰離子源之第二組分和至少一含鹼性胺基酸之組分，該第一和第二組分保持相互分開直至被分散和混合。
2. 如申請專利範圍第 1 項之組成物，其中該陰離子源含有氟離子源、磷酸鹽離子源，或其混合物。
3. 如申請專利範圍第 2 項之組成物，其中該氟離子源可釋出約 25 至約 25,000ppm 濃度的氟離子。
4. 如申請專利範圍第 2 項之組成物，其中該氟離子源含有氟可釋鹽。
5. 如申請專利範圍第 2 項之組成物，其中該磷酸鹽離子源含有磷酸鹽可釋鹽。
6. 如申請專利範圍第 5 項之組成物，其中該磷酸鹽可釋鹽係磷酸鈉。
7. 如申請專利範圍第 1 項之組成物，其中各組分含有精胺酸。
8. 一種消除或減少牙齒過敏相關之不適和疼痛的方法，其包括製備(1) 含有鈣源的第一組分及(2) 含有陰離子源的第二組分，至少一含有鹼性胺基酸之組分，分開容納第一和第二組分，分配和合併該第一和第二組分以及之後將該合併之組分施予至牙齒因而於存在鹼性胺基酸之下容許該陰離子與鈣離子反應產生鈣複合物沈澱物。

9. 如申請專利範圍第 8 項之方法，其中各組分含有精胺酸。

10. 如申請專利範圍第 8 項之方法，其中該陰離子源含有氟離子源、磷酸鹽離子源，或其混合物。

5 11. 如申請專利範圍第 8 項之方法，其中該氟離子源可釋出約 25 至約 25,000ppm 濃度的氟離子。

12. 如申請專利範圍第 10 項之方法，其中該氟離子源含有氟可釋鹽。

10 13. 如申請專利範圍第 10 項之方法，其中該磷酸鹽離子源含有磷酸鹽可釋鹽。

14. 如申請專利範圍第 13 項之方法，其中該磷酸鹽可釋鹽係磷酸鈉。

15. 一種施予如申請專利範圍第 1~7 項中任一項之有效量口腔組成物至口腔的方法，其用以：

- 15
- a. 減少或抑制蛀牙的形成；
 - b. 減少、修補或抑制早期琺瑯質病變；
 - c. 減少或抑制牙齒的去礦化及促進再礦化；
 - d. 減少牙齒過敏性；
 - e. 減少或抑制齒齦炎；
 - 20 f. 促進口腔內潰瘍或傷口的癒合；
 - g. 降低產酸菌的濃度；
 - h. 增加精胺酸溶解菌的相對濃度；
 - i. 抑制口腔內微生物生物膜的形成；
 - j. 吃甜食之後上升及/或維持牙垢 pH 在至少 pH

5.5 的程度；

- k. 減少牙垢的積聚；
- l. 治療口乾症；
- m. 潔白牙齒；
- n. 促進包括心血管健康的身體健康，例如減少經由口腔組織造成全身性感染的可能性；
- o. 減少牙齒的腐蝕；
- p. 免疫牙齒對抗致齲菌；及/或
- q. 清潔牙齒和口腔。

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：無。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

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