



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105232575 A

(43) 申请公布日 2016. 01. 13

(21) 申请号 201510690055. 4

(22) 申请日 2015. 10. 22

(71) 申请人 常州陀谱生物医学技术有限公司
地址 213022 江苏省常州市新北区河海路
106 号

(72) 发明人 李晨曦 张凯林

(74) 专利代理机构 苏州市中南伟业知识产权代
理事务所(普通合伙) 32257
代理人 王倩

(51) Int. Cl.

A61K 33/42(2006. 01)

A61K 33/08(2006. 01)

A61P 1/02(2006. 01)

权利要求书2页 说明书5页

(54) 发明名称

牙齿脱敏剂、制备方法及其使用方法

(57) 摘要

本发明公开一种牙齿脱敏剂、制备方法及其使用方法,包括如下质量分的各组分,生物活性材料 13%~30%;生育酚乙酸酯 0.1%~1%;丙三醇 30%~50%;聚乙二醇 4000.5%~1%;粘合剂 0.1%~0.5%;纯化水 15%~25%;二氧化硅 3%~7%;二氧化钛 0.1%~0.7%;氧化锌 0.5%~2%;防腐剂 0.1%~0.5%;乳化剂 0.7%~1.8%;香料 1.0%~3.0%。本发明使用的脱敏材料由多种无机离子组成,包括硅、钙、钠及磷等,是种不含抗生素或氟化物但对牙齿脱敏有显著治疗效果的材料。能够较深入地封闭暴露的牙本质小管,从而隔绝口腔中的外界刺激,达到治疗牙本质敏感的效果。

1. 一种牙齿脱敏剂,其特征在于:包括如下质量份的各组分,

生物活性材料	13%~30%;
生育酚乙酸酯	0.1%~1%;
丙三醇	30%~50%;
聚乙二醇 400	0.5%~1%;
粘合剂	0.1%~0.5%;
纯化水	15%~25%;
二氧化硅	3%~7%;
二氧化钛	0.1%~0.7%;
氧化锌	0.5%~2%;
防腐剂	0.1%~0.5%;
乳化剂	0.7%~1.8%;
香料	1.0%~3.0%。

2. 根据权利要求 1 所述的牙齿脱敏剂,其特征在于:所述的生物活性材料为纳米级磷酸氢钙材料、纳米级羟基磷灰石或纳米级生物活性玻璃中的一种或两种及以上的混合物。

3. 根据权利要求 1 所述的牙齿脱敏剂,其特征在于:所述的粘合剂为阿拉伯胶、黄耆胶、刺梧桐胶提取物、琼脂、海藻酸盐、卡拉胶、果胶、阿拉伯半乳聚糖或明胶中的一种或两种及以上的混合物。

4. 根据权利要求 1 所述的牙齿脱敏剂,其特征在于:所述的防腐剂为羟基苯甲酸甲酯、苯甲酸、苯甲酸钠、山梨酸钾、布罗波尔或异噻唑啉酮中的一种或两种及以上的混合物。

5. 根据权利要求 1 所述的牙齿脱敏剂,其特征在于:所述的乳化剂为十二烷基硫酸钠、十二烷基三甲基氯化铵、烷基糖苷、单硬脂酸甘油酯或氢化卵磷脂中的一种或两种及以上的混合物。

6. 根据权利要求 1 所述的牙齿脱敏剂,其特征在于:所述的香料为薄荷醇、天然桉树香料、留兰香、冬青香或茴香中的一种或两种及以上的混合物。

7. 牙齿脱敏剂的制备方法,其特征在于:包括如下步骤,

步骤一,按比例称取生育酚乙酸酯、聚乙二醇 400、丙三醇、香料、纯化水,搅拌混合均匀,作为料 A 备用;

步骤二,按比例称取生物活性材料、粘合剂、二氧化硅、二氧化钛、氧化锌、防腐剂、乳化剂、香料,搅拌混合均匀,作为料 B 备用,

步骤三,将制备的料 A 加入到料 B 中搅拌均匀,得到目标产物。

8. 牙齿脱敏剂的使用方法,其特征在于:包括如下步骤,取牙齿脱敏剂均匀涂抹于患有牙本质敏感症状的牙体表面,材料固化完成治疗。

9. 根据权利要求 4 所述的牙齿脱敏剂的使用方法,其特征在于:牙齿脱敏剂的使用量

为每次 2 ~ 3g。

10. 根据权利要求 4 或 5 所述的牙齿脱敏剂的使用方法,其特征在于:牙齿脱敏剂使用时重复涂抹 1 ~ 5 分钟。

牙齿脱敏剂、制备方法及其使用方法

技术领域

[0001] 本发明涉及药剂制备方法及其应用,尤其涉及一种牙齿脱敏剂、制备方法及其使用方法。

背景技术

[0002] 牙本质过敏症的发生机制主要与牙本质暴露、牙本质小管呈开放状态有关,其发病机制尚不清楚,感觉的产生与牙髓中的感觉神经有关,因此将牙髓去除后,牙本质感觉亦即消失。但是,对外界刺激如何传入到牙髓存在争议,大致可概括为以下三种学说:

[0003] (1) 神经纤维传导学说:认为牙本质中存在牙髓神经末梢,可将牙本质表层的感受传导至牙髓。假如此学说成立,应在牙本质管全程均有神经纤维,但迄今组织学研究仅能在牙本质管内测 1/3 证明有神经的存在。生理学实验也不能证实此说,把对神经末梢有强烈刺激性的药物如氯化钾、乙酰胆碱、缓激肽等置于新鲜外露的牙本质表层,并不能引起疼痛反应,而且在继续向牙本质深层测试时也均无反应,一旦与牙髓接触,即有剧痛。此外,牙本质敏感不能因施用局部麻醉剂而得到缓解或消失。这些结果均不能证明牙本质管中有神经的存在,而一些对神经无刺激的高渗糖液却可很快即引起剧烈疼痛反应。

[0004] (2) 牙本质纤维传导学说:牙本质细胞的原浆中含有乙酰胆碱酶,它在受到刺激后能引起神经传导,产生疼痛。然而从胚胎学观点来看,成牙本质细胞来自中胚层,与神经系统为二种来源。Frank 曾报告在牙本质管中观察到有神经与成牙本质细胞突形成的复合体,认为二者间存在“突触样关系”,可行使感受器功能,并在光镜下观察到成牙本质细胞突达到釉质-牙本质界。但后来扫描电镜证明是胶原纤维,并非成牙本质细胞突。此外,如确存在这种关系,应有神经传导物质如乙酰胆碱的存在,而至今未能证实。Lilija 在透射电镜下观察到,临床上表现为感觉过敏的外露牙本质,其成牙本质细胞突和位于牙本质管内测 1/3 的神经均有退变。

[0005] (3) 流体动力学说:液体动力学说座谈牙本质是一种具有渗透性的组织,其牙本质暴露时,空气、高渗透溶液、机械刺激或温度刺激引起牙本质小管内的液体移动,机械地搅动了牙髓内容物,进而间接地兴奋了其中的游离神经末梢,传入冲动,产生疼痛。在各种刺激作用下牙本质小管内液流动,将物理刺激转化为神经电兴奋。科学研究证明与牙本质过敏症有关的尖锐刺痛石油牙髓内感觉神经纤维中的髓鞘神经纤维-A 纤维的操作感受器和感受疼痛的感觉神经末梢传递的。牙髓在受到一定的外界刺激或损伤时,其内的神经血管以及牙髓牙本质复合体会出现相应的反应,发挥防御功能(包括痛觉产生及修复性牙本质的形成)。修复性牙本质矿化程度较高,其内牙本质小管数目较少甚至缺乏,另外,过度形成的牙本质内无神经支配,因此它对外界的刺激敏感性较正常牙本质低。这一学说目前与临床实际比较符合而为大多数人所接受。

[0006] 临床上常见的各种疾病如磨耗、楔状缺损、龋齿、牙折、牙龈萎缩、牙周治疗、刷牙方法不当等均可引起牙本质过敏症。临床上牙本质过敏的治疗主要有两种方法,一种是用含钾化合物如硝酸钾、氯化钾等制剂的牙膏或涂剂,降低牙髓神经末梢的敏感性,从而减轻

其对于外界刺激的反应,干扰引起疼痛刺激的神经反射,另一种是封闭开放的牙本质小管,降低牙本质的渗透性,以减少、避免牙本质内的液体流动。而第二种方法一直被认为是治疗牙本质过敏的根本途径。

[0007] 现有治疗牙本质过敏症的主要临床治疗方法有:①氟化物脱敏,即氟化物通过在暴露的牙表面形成沉淀物 CaF_2 ,降低牙齿的渗透性而缓解敏感症状。传统的氟离子渗透法对牙本质小管的封闭常常不彻底,容易受唾液或刷牙的影响而很快被清除。之后氟化银治疗取得较好的进展,因为氟化银涂布后,分别形成了氟化钙和磷酸银,堵塞牙本质小管。同时银离子还可以与牙本质中的蛋白质结合,生成蛋白银沉淀,阻止牙本质小管内的液体流动,阻塞了各种刺激的传导通道。但缺点是牙面颜色会变黑,故推广有限。②甲醛甲酚脱敏,酚类有较强的渗透性和腐蚀性,对牙本质过敏的治疗原理是固定牙本质小管中的有机物,形成一层保护膜,阻断外界对牙髓的刺激,甲醛可以抑制牙菌斑的形成,从而有效地减轻过敏症状。但由于酚类较强的毒性和刺激性会加重对周围组织的刺激损伤,故而该脱敏剂适用范围较窄,对重度磨耗且III度敏感者应慎用。③中药脱敏,其作用机制可能是其中的挥发油成分使牙本质内蛋白凝固变性,沉积在牙本质小管内,多种生物碱具有的消炎止痛和轻度局麻作用,对减轻病人症状也可起到一定的辅助作用,此外消炎抑菌成分一定程度上控制菌斑作用。④粘结剂脱敏,即通过酸蚀剂将光滑的釉质表面变成蜂窝状结构,牙本质小管开放,胶原蛋白网状结构暴露。低粘度亲水性树脂单体渗入微孔从而与牙本质胶原纤维混合,达到脱敏的目的。⑤激光脱敏,可采用高能量激光照射后产生的热效应造成牙本质表面的熔融和再结晶,部分或全部封闭牙本质小管,降低牙本质的通透性和小管内液体的流动。亦可采用低能量激光引起神经纤维膜对 Na^+ 、 K^+ 的通透性改变,使神经末梢动作电位增加,同时可刺激神经轴突的内啡肽形成而起到镇痛作用。⑥家用脱敏剂,包含冷酸灵牙膏、氟化锶牙膏、双氟牙膏等一大类脱敏剂。其优点是使用方便,价格低廉,不需要到医院就诊,其缺点是起效较慢,必须要经常使用。

[0008] 有鉴于上述现有的脱敏方式存在的缺陷,本发明人基于从事此类产品设计制造多年丰富的实务经验及专业知识,并配合学理的运用,积极加以研究创新,以期创设一种新型牙齿脱敏剂、制备方法及其使用方法,使其更具有实用性。经过不断的研究、设计,并经反复试作样品及改进后,终于创设出确具实用价值的本发明。

发明内容

[0009] 本发明的主要目的在于,克服现有的脱敏方式存在的缺陷,而提供一种新型牙齿脱敏剂、制备方法及其使用方法,从而更加适于实用,且具有产业上的利用价值。

[0010] 本发明的目的及解决其技术问题是采用以下技术方案来实现的。依据本发明提出的一种牙齿脱敏剂,包括如下质量份的各组分,

[0011]

生物活性材料	13%~30%;
生育酚乙酸酯	0.1%~1%;
丙三醇	30%~50%;
聚乙二醇 400	0.5%~1%;
粘合剂	0.1%~0.5%;
纯化水	15%~25%;
二氧化硅	3%~7%;
二氧化钛	0.1%~0.7%;
氧化锌	0.5%~2%;
防腐剂	0.1%~0.5%;
乳化剂	0.7%~1.8%;
香料	1.0%~3.0%。

[0012] 更进一步的,前述的牙齿脱敏剂,所述的生物活性材料为纳米级磷酸氢钙材料、纳米级羟基磷灰石或纳米级生物活性玻璃中的一种或两种及以上的混合物。

[0013] 更进一步的,前述的牙齿脱敏剂,所述的粘合剂为阿拉伯胶、黄耆胶、刺梧桐胶提取物、琼脂、海藻酸盐、卡拉胶、果胶、阿拉伯半乳聚糖或明胶中的一种或两种及以上的混合物。

[0014] 更进一步的,前述的牙齿脱敏剂,所述的防腐剂为羟基苯甲酸甲酯、苯甲酸、苯甲酸钠、山梨酸钾、布罗波尔或异噻唑啉酮中的一种或两种及以上的混合物。

[0015] 更进一步的,前述的牙齿脱敏剂,所述的乳化剂为十二烷基硫酸钠、十二烷基三甲基氯化铵、烷基糖苷、单硬脂酸甘油酯或氢化卵磷脂中的一种或两种及以上的混合物。

[0016] 更进一步的,前述的牙齿脱敏剂,所述的香料为薄荷醇、天然桉树香料、留兰香、冬青香或茴香中的一种或两种及以上的混合物。

[0017] 牙齿脱敏剂的制备方法,包括如下步骤,

[0018] 步骤一,按比例称取生育酚乙酯、聚乙二醇 400、丙三醇、香料、纯化水,搅拌混合均匀,作为料 A 备用;

[0019] 步骤二,按比例称取生物活性材料、粘合剂、二氧化硅、二氧化钛、氧化锌、防腐剂、乳化剂、香料,搅拌混合均匀,作为料 B 备用,

[0020] 步骤三,将制备的料 A 加入到料 B 中搅拌均匀,得到目标产物。

[0021] 牙齿脱敏剂的使用方法,包括如下步骤,取牙齿脱敏剂均匀涂抹于患有牙本质敏感症状的牙体表面,材料固化完成治疗。

[0022] 更进一步的,前述的牙齿脱敏剂的使用方法,牙齿脱敏剂的使用量为每次 2 ~ 3g。

[0023] 更进一步的,前述的牙齿脱敏剂的使用方法,牙齿脱敏剂使用时重复涂抹 1 ~ 5 分钟。

[0024] 借由上述技术方案,本发明的牙齿脱敏剂、制备方法及其使用方法至少具有下列优点:

[0025] 本发明使用的脱敏材料由多种无机离子组成,包括硅、钙、钠及磷等,是种不含抗生素或氟化物但对牙齿脱敏有显著治疗效果的材料。其主要成分是纳米级羟基磷灰石,其化学成分是 $\text{CaO}-\text{Na}_2\text{O}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{SiO}_2$ 。当在水溶液或唾液环境中时,迅速吸水,释放钠离子,在局部形成碱性环境,同时释放钙、磷离子,形成多孔结构。 SiO_2 由于带负电荷,立刻开始吸附组织再生所需的人体构造基块,如生长因子、胶原蛋白等。同时 SiO_2 的多孔结构使 CaO 、 Na_2O 、 P_2O_5 细致均匀的分布,形成与牙釉面化学成分结构相似的羟基磷灰石层,迅速阻断和覆盖暴露的牙本质小管,较深入地封闭暴露的牙本质小管,从而隔绝口腔中的外界刺激,达到治疗牙本质敏感的效果,使牙釉质达到再矿化的效果,强化脱敏作用。同时产品与唾液接触后,迅速吸水,释放钠离子,提高局部环境 pH,一方面可以起到杀菌消炎的作用,另一方面对神经有一定的麻痹作用,减轻过敏症状。同时能促进释放钙、磷离子,改变细菌调节胞内外水平衡的能力,导致口腔内的有害细菌脱水死亡。

[0026] 上述说明仅是本发明技术方案的概述,为了能够更清楚了解本发明的技术手段,并可依照说明书的内容予以实施,以下以本发明的较佳实施例详细说明如后。

具体实施方式

[0027] 为更进一步阐述本发明为达成预定发明目的所采取的技术手段及功效,对依据本发明提出的牙齿脱敏剂、制备方法及其使用方法其具体实施方式、特征及其功效,详细说明如后。

[0028] 实施例 1

[0029] 本发明的牙齿脱敏剂,包括如下质量分的各组分,纳米级羟基磷灰石 18%,纳米级磷酸氢钙 6%,生育酚乙酸酯 0.5%,丙三醇 42%,聚乙二醇 4000.8%,黄耆胶 0.2%,纯化水 24%,二氧化硅 4%,二氧化钛 0.5%,氧化锌 1%,羟基苯甲酸甲酯 0.3%,十二烷基硫酸钠 0.7%,薄荷醇 1%,天然桉树香料 1%。

[0030] 制备牙齿脱敏剂时:

[0031] 首先,按比例称取生育酚乙酯、聚乙二醇 400、丙三醇、天然桉树香料、纯化水,搅拌混合均匀,作为料 A 备用;

[0032] 接着,按比例称取纳米级羟基磷灰石、纳米级磷酸氢钙、黄耆胶、二氧化硅、二氧化钛、氧化锌、羟基苯甲酸甲酯、十二烷基硫酸钠、薄荷醇,搅拌混合均匀,作为料 B 备用;

[0033] 最后,将制备的料 A 加入到料 B 中搅拌均匀,得到目标产物。

[0034] 使用时,可取牙齿脱敏剂 2g 于棉签上,均匀涂抹于患有牙本质敏感症状的牙体表面,可重复涂抹 2 分钟,待材料完成固化,即可较深入的封闭暴露的牙本质小管,从而隔绝口腔中的外界刺激,达到治疗牙本质敏感的效果。

[0035] 实施例 2

[0036] 本发明的牙齿脱敏剂,包括如下质量分的各组分,纳米级羟基磷灰石 12%,纳米级磷酸氢钙 9%,生育酚乙酸酯 1%,丙三醇 45%,聚乙二醇 4000.7%,黄耆胶 0.3%,纯化水 22%,二氧化硅 6,二氧化钛 0.1%,氧化锌 0.9%,羟基苯甲酸甲酯 0.2%,十二烷基硫酸钠 0.8%,薄荷醇 0.5%,天然桉树香料 1.5%。

[0037] 制备牙齿脱敏剂时：

[0038] 首先,按比例称取生育酚乙酯、聚乙二醇 400、丙三醇、天然桉树香料、纯化水,搅拌均匀,作为料 A 备用；

[0039] 接着,按比例称取纳米级羟基磷灰石、纳米级磷酸氢钙、黄耆胶、二氧化硅、二氧化钛、氧化锌、羟基苯甲酸甲酯、十二烷基硫酸钠、薄荷醇,搅拌混合均匀,作为料 B 备用；

[0040] 最后,将制备的料 A 加入到料 B 中搅拌均匀,得到目标产物。

[0041] 使用时,可取牙齿脱敏剂 3g 于棉签上,均匀涂抹于患有牙本质敏感症状的牙体表面,可重复涂抹 2 分钟,待材料完成固化,即可较深入的封闭暴露的牙本质小管,从而隔绝口腔中的外界刺激,达到治疗牙本质敏感的效果。

[0042] 与市场上化学类脱敏剂相比,由于目前市场上的化学类的脱敏剂主要分为酚醛类,含 K 离子类,含氟类的产品,其机理都是化学反应生成沉淀堵塞牙本质小管,同时抑制神经兴奋性。即使疗效还可以,但是粘结不牢固,长期效果不稳定,需要反复治疗,同时化学物质长期使用会磨损牙龈等。而本发明机理是再矿化生理性的修复牙本质,生成的羟基磷灰石层堵塞牙本质小管的同时还能促进继发性牙本质的生成,而且不含氟和三氯生,安全性高。

[0043] 与其他再矿化机理的脱敏剂相比,本发明含有独特的 SiO_2 成分,他特殊的多孔结构使 CaO 、 Na_2O 、 P_2O_5 细致均匀的分布,起到一个支架的作用。加上其颗粒非常细小,因此它具有超大的比表面积,而且不受浓度梯度的影响。比较容易进入脱矿深处发挥作用。他既能和过敏部位充分接触,又能使钙磷附着沉积充分。另外它表面所带的负电荷还可以吸附组织再生所需要的生长因子、胶原蛋白等。而市场上存在的再矿化机理的脱敏剂都是应用钙磷离子再矿化修复牙本质过敏。由于牙釉质受到酸的攻击后,晶体结构崩解,局部的钙磷离子浓度很高,因此很难进入牙釉质的脱矿深处发挥作用,影响其修复结果。

[0044] 以上所述,仅是本发明的较佳实施例而已,并非对本发明作任何形式上的限制,虽然本发明已以较佳实施例揭露如上,然而并非用以限定本发明,任何熟悉本专业的技术人员,在不脱离本发明技术方案范围内,当可利用上述揭示的技术内容做出些许更动或修饰为等同变化的等效实施例,但凡是未脱离本发明技术方案的内容,依据本发明的技术实质对以上实施例所作的任何简单修改、等同变化与修饰,均仍属于本发明技术方案的范围。