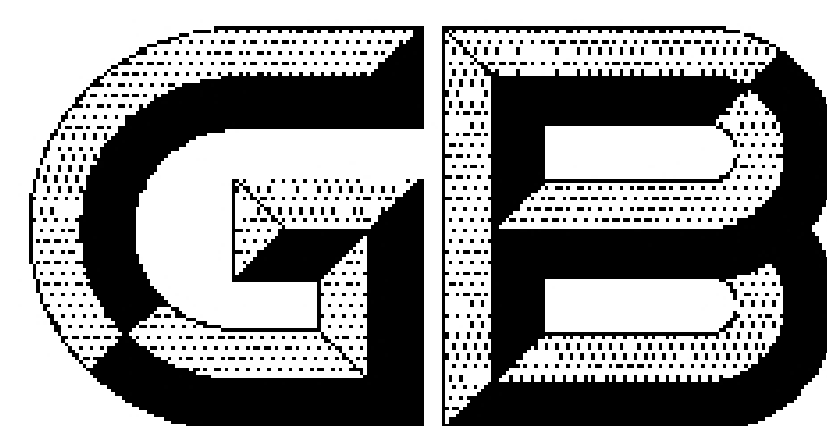




中华人民共和国国家标准

GB/T 40002—2021

牙膏对口腔硬组织的安全评价

Oral hard tissue safety evaluation of toothpastes

2021-04-30 发布

2021-11-01 实施

国家市场监督管理总局 发布
国家标准化管理委员会

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中国轻工业联合会提出。

本文件由全国口腔护理用品标准化技术委员会(SAC/TC 492)归口。

本文件起草单位：黑龙江省轻工科学研究院、广州宝洁有限公司、好来化工(中山)有限公司、广州薇美姿实业有限公司、江苏雪豹日化有限公司、福建爱洁丽日化有限公司、高露洁棕榄(中国)有限公司、四川大学华西口腔医院、空军军医大学口腔医学院、中国口腔清洁护理用品工业协会。

本文件主要起草人：孙东方、戴雅丽、肖梅、宋硕、何琪莹、郑卫、陈万金、陈敏珊、徐志良、谢柳青、胡德玉、赵信义。

引 言

在我国生产和销售的牙膏都参考执行 GB/T 8372 的要求,目前对于牙膏产品 pH 值的要求是 5.5~10, pH 值低于 5.5 的牙膏,产品责任方应提供按标准方法对口腔硬组织进行安全性评价的试验报告。建立一个科学有效的硬组织安全评价方法,对于规范低 pH 产品的安全评估显得尤为重要。

ISO 11609:2017 中采用的磨损值测试方法,有放射性同位素试验对应的 RDA/REA 法和表面轮廓仪对应的 RDA-PE/REA-PE 的两种测试方法。其中 RDA/REA 法从提出到现在已有五六十年实践历史,方法成熟可靠是国际口腔行业公认的标准方法。

本文件规定的循环法,是在国际业界公认的传统脱矿再矿化测试方法上进行的改进,基于使用显微硬度仪测定口腔护理产品处理的口腔硬组织的表面硬度改变,从而评价口腔护理产品对口腔硬组织的作用是否安全,此方法在国际知名学术会议(2016 IADR)上得到了专家的一致认可。

牙膏对口腔硬组织的安全评价

1 范围

本文件描述了牙膏对口腔硬组织的安全评价的方法。
本文件适用于采用表面轮廓法和循环法用于牙膏对口腔硬组织的安全评价。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

- GB/T 3358.1 统计学词汇及符号 第1部分：一般统计术语与用于概率的术语
- GB/T 4340.2 金属材料 维氏硬度试验 第2部分：硬度计的检验与校准
- GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法
- GB/T 35919 口腔清洁护理用品分类和术语
- QB/T 4780 日用陶瓷釉面维氏硬度测定方法
- ISO 11609:2017 牙科学 牙膏 要求、试验方法和标记(Dentistry—Dentifrices—Requirements, test methods and marking)

3 术语和定义

GB/T 3358.1 和 GB/T 35919 界定的术语和定义适用于本文件。

4 表面轮廓法

按照 ISO 11609:2017 附录 B 的要求执行。

5 循环法

5.1 总则

本方法是基于使用显微硬度仪测定口腔护理产品处理的口腔硬组织的表面硬度改变，从而评价口腔护理产品对口腔硬组织的作用是否安全。
本方法选择的是非常严苛的试验条件。特殊情况也可采用更为复杂、更接近临床条件的试验方法。

5.2 装置

5.2.1 显微硬度仪

显微硬度仪的要求按照 GB/T 4340.2 规定的执行，本方法中试验负载范围应满足 0.05 kg～0.5 kg。

5.2.2 磨抛设备

具有连续粒度变化的碳化硅研磨盘(最细可达 P1200),能使用金刚石浆料进行样本抛光和/或其等效作用自动研磨抛光装置。

注:还可使用其他符合标本基线要求的牙釉质和牙本质抛光方法,如金刚石粉法。

5.2.3 电热恒温干燥箱

可控制温度恒定在 $37\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。

5.3 牙釉质和牙本质标本制备

使用无龋坏的、已萌出或未萌出的人恒牙,或者牛牙。这些牙齿的大小需要满足如下试验所需。使用合适的器具(如刮匙、手术刀等)去除所有的软组织残留物,用 0.1%麝香草酚灭菌和存放牙齿。

注 1: 1 000 mL 的 0.1%(质量分数)麝香草酚配制方法:称取 1 g 麝香草酚溶于 1 mL 无水乙醇,然后加水定容至 1 000 mL。

注 2: 如果已确知不改变牙釉质和牙本质的理化性质,还可使用其他抗菌和存放溶液。

用牙钻或切盘在牙釉质牙本质连结处将其切成两部分。用牙冠部分制备牙釉质标本,用牙根部分制备牙本质标本,标本的尺寸不应小于 $3\text{ mm}\times 3\text{ mm}\times 3\text{ mm}$ 。

注 3: 根据牙冠和牙根的尺寸和形状,一个牙齿最多可制备两个标本。

将牙釉质和牙本质牙块分别倒置放在模具中进行包埋,需要将标本的外表面朝下。将标本嵌入在环氧树脂中,确保标本平坦放置,与树脂表面平行。已包埋完成的牙本质及牙釉质标本,用一系列粒度的碳化硅砂纸磨抛及金刚石磨抛膏抛光至牙面光滑均匀,无肉眼可见裂痕与瑕疵。磨抛试剂的使用不能影响牙齿表面的理化性质。

注 4: 宜推荐依次使用 P320、P600、P800、 $9\text{ }\mu\text{m}$ 、 $3\text{ }\mu\text{m}$ 和 $1\text{ }\mu\text{m}$ 的磨抛条件。

使用显微硬度仪测量维氏硬度,通过硬度值对标本进行筛选。测量条件为:负荷 300 g,持续 15 s。每个样品测四点,测量位置需如图 1 所示。测量点距牙块边缘距离不应小于 0.5 mm。同时需均匀分布四个测量点,各测量点之间的间距 a 和间距 b 都不应小于 1 mm。样品硬度为四个点测量值的平均值。可纳入试验的牛牙本质标本初始维氏表面硬度范围在 30 HV~50 HV,人牙本质标本初始维氏表面硬度范围在 30 HV~70 HV。牛牙及人牙牙釉质标本的维氏表面硬度范围在 250 HV~350 HV。不论牙釉质还是牙本质,均需按照表面硬度值进行随机分组,每组 8 个牙块。

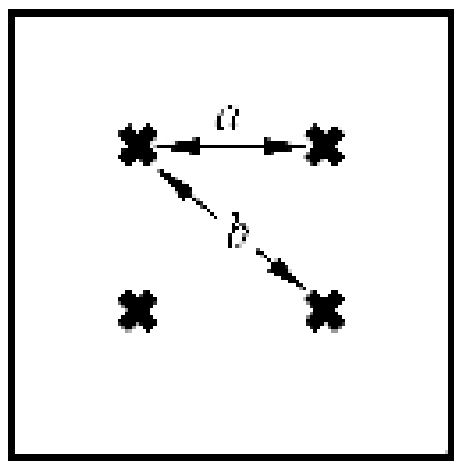


图 1 维氏硬度测量位置图

标本在使用之前应一直放在去离子水中进行保存。去离子水至少满足 GB/T 6682 中三级水的要求。

5.4 对照样品的制备

5.4.1 正对照

使用去离子水作为试验的正对照。

5.4.2 负对照

配制 1%柠檬酸作为试验的负对照。

5.5 试验样品的制备

5.5.1 牙膏浆的制备

将牙膏与去离子水按照质量比 1 : 3 的比例进行称重,搅拌混匀并且避免泡沫产生。每个标本需要至少 5 mL 牙膏浆。

5.5.2 漱口水样品的制备

直接使用漱口水样品处理标本,每个标本需要至少 5 mL 漱口水。

5.6 唾液的制备

可使用人体唾液或者人工唾液,如使用人工唾液,其配制及要求方法如下:

- a) 1 L 人工唾液的配制:分别准确称取 0.246 g (精确至±0.000 5 g) 硝酸钙 (或 0.354 g 四水硝酸钙),0.122 5 g (精确至±0.000 5 g)磷酸二氢钾,9.685 g(精确至±0.000 5 g)氯化钾以及 4.184 g (精确至±0.000 5 g)双(2-羟乙基)氨基三(羟甲基)甲烷于 1 L 烧杯中,加入 800 mL 去离子水。充分搅拌溶解。用 1 mol/L 的 HCl 调节 pH 值至 7.0±0.05。将此溶液转移至 1 L 容量瓶中,用去离子水定容至刻度;
- b) 人工唾液中各成分的最终浓度为:1.5 mmol/L 硝酸钙,0.9 mmol/L 磷酸二氢钾,130 mmol/L 氯化钾,20 mmol/L 双(2-羟乙基)氨基三(羟甲基)甲烷。

5.7 试验循环

将牙膏浆或漱口水浸泡标本 5 min,温度控制在 37 °C ±2 °C ,然后用去离子水充分清洗标本,再用人体唾液或人工唾液浸泡标本 55 min,温度控制在 37 °C ±2 °C 。重复上述操作,共 6 次循环。最后用人体唾液或人工唾液浸泡标本不少于 12 h,温度控制在 37 °C ±2 °C 。

5.8 检测

循环处理后,将牙块样本用去离子水冲洗干净,并保存于去离子水中等待后期硬度检测。

使用维氏硬度仪对循环处理后的牙块样本进行表面显微硬度的测量。其测量点分布见(图 1)维氏硬度测量位置图。测量前要保证样本表面是干燥的,硬度仪测量条件为负载 0.3 kg,持续 15 s,测量操作按照 QB/T 4780 进行。

5.9 数据处理

每个牙片循环处理前后的硬度值变化 ΔHV,计算见式(1):

$$\Delta HV = HV_{post} - HV_{pre} \dots\dots\dots (1)$$

式中:

ΔHV ——每个牙片的硬度值变化值,单位为千克每平方毫米(kg/mm²);

HV_{post} ——循环处理后测得的硬度值,单位为千克每平方毫米(kg/mm²);

HV_{pre} ——循环处理前测得的硬度值,单位为千克每平方毫米(kg/mm²)。

注:后续所有统计分析都基于 ΔHV。

5.10 统计分析方法

依据 GB/T 3358.1 中对有效性检验和非劣性检验的定义,对 ΔHV 进行分析如下:

- a) 有效性检验:在 95%置信水平下进行双边检验,正对照组平均值显著优于负对照组平均值。
- b) 非劣性检验:在 95%置信水平下进行单边检验,测试产品组应与正对照组的差异统计学上显著小于最小有效差异,其中最小有效差异等于正对照组与负对照组的平均值差异的一半。换言之,在 95%置信水平下进行单边检验,测试产品组平均值显著优于正对照组和负对照组的平均值。
- c) 应同时满足以上两点要求,测试产品才可判定为非劣于正对照。

参 考 文 献

- [1] 刘玉秀,洪立基.新药临床研究设计与统计分析[M].南京:南京大学出版社,1999:88;120;125;162.
-