



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111700887 A

(43)申请公布日 2020.09.25

(21)申请号 202010675065.1

(22)申请日 2020.07.14

(71)申请人 尚缔健康国际有限公司

地址 中国香港九龙观塘开源道49号创贸广场22楼2209-10室

(72)发明人 陈明丰

(74)专利代理机构 东莞市卓越超群知识产权代理事务所(特殊普通合伙) 44462

代理人 骆爱文

(51)Int.Cl.

A61K 31/255(2006.01)

A61K 47/04(2006.01)

A61P 1/02(2006.01)

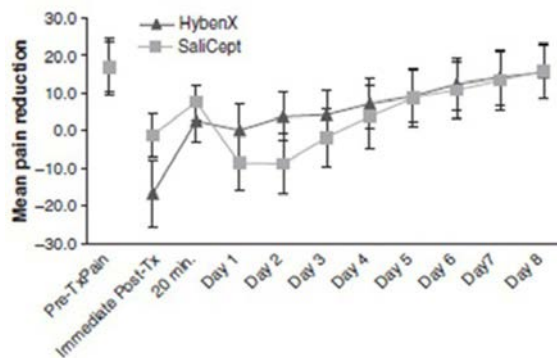
权利要求书1页 说明书8页 附图2页

(54)发明名称

一种用于治疗黏膜断裂的笨磺酸制剂

(57)摘要

本发明公开了一种用于治疗黏膜断裂的笨磺酸制剂,按重量计,笨磺酸为70-90%,水为8-20%和胶体二氧化硅为2-10%,将前述三种原料混合均匀后配制成制剂。本发明主要采用单芳香磺酸,芳香磺酸具强烈的吸水性,其能够从表面除去生物薄膜,有效地杀死细菌。本配方为使用者提供实时的疼痛缓解并加速溃疡愈合,该配方杀死感染性微生物,即其会寻找和攻击坏死或受损组织,迅速把水份从患处抽走,形成一个保护层,舒缓痛楚,防止受污染和帮助愈合,达到通过物理作用从患处抽走水份,移除受损组织的效果,因此在与溃疡或其他粘膜终端的单个应用中非常有效。仅含一种芳香磺酸,配方更简单,更为安全,具有更低的风险因素。



1. 一种用于治疗黏膜断裂的笨磺酸制剂,其特征在于:按重量计,笨磺酸为70-90%,水为8-20%和胶体二氧化硅为2-10%,将前述三种原料混合均匀后配制成制剂;

制备过程为:在常温、相对湿度55-65%的条件下,将笨磺酸、水和胶体二氧化硅加入容器内加热至90℃,搅拌至完全溶化和混合均匀,待溶液自然冷却至室温后便可使用。

2. 根据权利要求1所述的用于治疗黏膜断裂的笨磺酸制剂,其特征在于:将配制完成的制剂加热至30℃,然后直接将定量制剂注射入聚丙烯材质容器内;最后用纯铝箔薄膜加热至120-150℃以把制剂密封在聚丙烯材质容器内。

3. 根据权利要求1所述的用于治疗黏膜断裂的笨磺酸制剂,其特征在于:笨磺酸为80%,水为10%,胶体二氧化硅为10%。

4. 根据权利要求2所述的用于治疗黏膜断裂的笨磺酸制剂,其特征在于:在聚丙烯材质容器内装一棉签,以供一次性使用。

一种用于治疗黏膜断裂的笨磺酸制剂

技术领域

[0001] 本发明涉及药物技术领域,具体涉及一种用于治疗口腔溃疡黏膜断裂的药物。

背景技术

[0002] 口腔溃疡是一种常见发生于口腔黏膜的溃疡性损伤病症,多见于唇内侧、舌头、舌腹、颊黏膜、前庭沟、软腭等部位,这些部位的黏膜缺乏角质化层或角化较差。对于长期或反复发作的口腔溃疡目前一般采用局部消炎、缓解口腔疼痛、促进溃疡愈合的治疗方式,有的采用中药治疗,有的采用西药治疗。但是,目前采用的药物主要存在以下缺点,第一,见效慢,即便是止痛也需要定时重覆使用数天才能舒缓疼痛,更不要说伤口愈合,尤其是中药;第二,用于治疗慢性创伤和细菌感染的制剂通常含有硫酸,比如,含有类固醇外用软膏用于抗炎,而硫酸与两种磺酸制剂会引起多种着色剂、芳香剂和香料不稳定而随时间降解,产生一些风险因素,不仅会降低药物本身的效力,而且存在安全隐患,这情况尤其以西药更为常见。

发明内容

[0003] 本发明要解决的技术问题是针对现有技术的缺点,提供一种配方简单、仅含一种芳香磺酸,不含硫酸、安全性更高、见效更快的用于治疗黏膜断裂的笨磺酸制剂。

[0004] 为解决上述技术问题,本发明采用如下技术方案:一种用于治疗黏膜断裂的笨磺酸制剂,其特征在于:按重量计,笨磺酸为70-90%,水为8-20%和胶体二氧化硅为2-10%,将前述三种原料混合均匀后配制成制剂;制备过程为:在室内清洁环境,温度在常温下(如25℃左右),相对湿度55-65%下,将笨磺酸、水和胶体二氧化硅称量后,加入容器内加热至90℃,搅拌1小时至完全溶化和混合均匀,待溶液自然冷却至室温后便可使用。

[0005] 将配制完成的制剂加热至30℃,然后直接将定量制剂注射入聚丙烯材质容器内;最后用纯铝箔薄膜加热至120-150℃以把制剂密封在聚丙烯材质容器内。

[0006] 较佳地,笨磺酸为80%,水为10%,胶体二氧化硅为10%。

[0007] 在聚丙烯材质容器内装一棉签,以供一次性使用。

[0008] 使用方法:1、先用普通的干净棉花棒或纸巾擦干净患处,以使本制剂能发挥最佳效果;

[0009] 2、打开包装锡纸,利用包装内的棉签粘上适量的制剂;

[0010] 3、将粘有本制剂的棉签涂在患处保持3-5秒。采用滚动方式把制剂药物完全覆盖于患处,勿使用过程制剂涂于患处,亦需避免涂于非患处,以免可能造成口腔黏膜红肿;

[0011] 4、3-5秒后,用清水彻底漱口,痛楚即完全消失。

[0012] 本发明主要采用单芳香磺酸,芳香磺酸具强烈的吸水性,其能够从表面除去生物薄膜,有效地杀死细菌。本配方为使用者提供实时的疼痛缓解并加速溃疡愈合,该配方杀死感染性微生物,即其会寻找和攻击坏死或受损组织,迅速把水份从患处抽走,形成一个保护层,舒缓痛楚,防止受污染和帮助愈合,达到通过物理作用从患处抽走水份,移除受损组织

的效果,因此在与溃疡或其他粘膜终端的单次应用中非常有效。

[0013] 同时,本发明的制剂仅含一种芳香磺酸,不含硫酸,采用单磺酸的制剂与采用两种磺酸的制剂具有相同的益处,但配方更为简单。并且,本发明的制剂因不含硫酸,避免了因硫酸与两种磺酸制剂引起多种着色剂、芳香剂和香料不稳定而随时间降解的问题,使得着色剂、芳香剂和香料的应用范围更广泛,且更为安全,具有更低的风险因素。

附图说明

[0014] 图1为接受HybenX(本发明)和Salicept(现有药物口腔贴片)治疗的患者无明显疼痛评分对照表;

[0015] 图2为通过将棉签的尖端置于溃疡上10秒而使本药物在溃疡表面形成一层凝固组织碎片的保护层。

具体实施方式

[0016] 下面结合具体实施方式做进一步说明:

[0017] 实施例1,该用于治疗黏膜断裂的笨磺酸制剂,按重量计,笨磺酸为70%,水为20%和胶体二氧化硅为10%,将前述三种原料混合均匀后配制成制剂。

[0018] 在室内清洁环境,温度在常温下(如25℃左右),相对湿度60%下,将笨磺酸、水和胶体二氧化硅称量后,加入容器内加热至90℃,搅拌1小时至完全溶化和混合均匀,待溶液自然冷却至室温后便可使用。

[0019] 将配制完成的制剂加热至30℃,然后将定量制剂注射入特定形状的聚丙烯材质容器内;最后用纯铝箔薄膜加热至120-150℃以把制剂密封在聚丙烯材质容器内。

[0020] 在聚丙烯材质容器内装一棉签,以供一次性使用。

[0021] 实施例2,不同之处在于,按重量计,笨磺酸为80%,水为10%和胶体二氧化硅为10%,将前述三种原料混合均匀后配制成制剂。

[0022] 实施例3,不同之处在于,按重量计,笨磺酸为90%,水为8%和胶体二氧化硅为2%,将前述三种原料混合均匀后配制成制剂。

[0023] 使用方法:1、先用普通的干净棉花棒或纸巾擦干净患处,以使本制剂能发挥最佳效果;

[0024] 2、打开包装锡纸,利用包装内的棉签粘上适量的制剂;

[0025] 3、将粘有本制剂的棉签涂在患处保持3-5秒。采用滚动方式把制剂药物完全覆盖于患处,勿使用过程制剂涂于患处,亦需避免涂于非患处,以免可能造成口腔黏膜红肿;

[0026] 4、3-5秒后,用清水彻底漱口,痛楚即完全消失。较佳地,笨磺酸为80%,水为10%,胶体二氧化硅为10%。

[0027] 在聚丙烯材质容器内装一棉签,以供一次性使用。

[0028] 使用方法:1、先用普通的干净棉花棒或纸巾擦干净患处,以使本制剂能发挥最佳效果;

[0029] 2、打开包装锡纸,利用包装内的棉签粘上适量的制剂;

[0030] 3、将粘有本制剂的棉签涂在患处保持3-5秒。采用滚动方式把制剂药物完全覆盖于患处,勿使用过程制剂涂于患处,亦需避免涂于非患处,以免可能造成口腔黏膜红肿;

[0031] 4、3-5秒后,用清水彻底漱口,痛楚即完全消失。

[0032] 采用本发明 (HybenX) 治疗复发性阿弗他口炎的随机对照试验:

[0033] 试验单位:口腔医学与健康服务研究,伦敦大学伊斯曼牙科研究所,英国伦敦。

[0034] 背景:复发性阿弗他口炎 (RAS) 的治疗主要是为了减少疼痛和每次溃疡发作的持续时间,然而,仍然有少数药物,有明确的证据表明是有益的。

[0035] 目的:本研究的目的是确定本发明 (HybenX) 与另一种用于治疗RAS的常用药物 (Salicept口腔贴片,卡林顿实验室公司,欧文,德克萨斯州,美国) 的疗效,以减少RAS的症状和持续时间,并确定HybenX的临床应用的安全性。

[0036] 材料和方法:63人 (36名男性,27名女性,平均年龄25岁,范围17.8-57.9岁) 被纳入一项随机对照试验,对比HybenX与Salicept口腔贴片。

[0037] 结果:在治疗后的5天,疼痛症状减少的两个阶段,这两种药物几乎没有副作用——共记录了8名患者的9个不良事件,但这些都不太可能与治疗设备相关。HybenX仅应用于HybenX组,而个人在Salicept组能够提出药物的要求。每个受试者每天平均使用的Salicept贴片数治疗后第1天为3 (s.d.3.3),第2和第2.7天3.4 (s.d.3.1),第2和第2.7天 (s.d.1.9) 第2和第2.7天。此后,第7天的数量下降到平均0.8。

[0038] 结论:HybenX安全有效地减轻了RAS患者的疼痛症状。

[0039] 复发性口腔溃疡的病因尚不清楚,大多数患者没有明确的病因。有些患者在口腔创伤后出现溃疡恶化 (例如,大力清洁牙齿或牙科治疗)。其他人可能遭受由戒烟 (麦库洛等人,2007年) 或心理压力 (斯库利,2006) 引起的RAS事件的增加。所建议的病因因素包括RAS家族史、特发性血红蛋白缺乏症和更罕见的食物敏感性、免疫缺陷、月经周期变异和可能的婴儿喂养做法 (McCullough等人,2007年)。

[0040] 目前,沙利度胺 (thalidomide) 是唯一一个成功阻止RAS复发的药物 (Jurge等人,2006;Scully和Porter,2008)。然而,溃疡通常在停止治疗时复发,以及沙利度胺的众所周知的副作用,特别是致畸和周围神经病变的责任限制了其临床应用于专家实践 (波特和豪尔赫,2002年)。因此,治疗主要是为了减少溃疡的持续时间和疼痛。典型的治疗方法包括葡萄糖酸氯己定 (0.2%) 漱口水,局部皮质类固醇 (如1%羧基纤维素糊剂或倍他米松龙或泼尼松龙漱口水) 和局部米诺环素 (高尔斯基,2007年)。

[0041] 随机对照比较与另一种药物 (Salicept) 用于治疗这种溃疡。此外,该研究还试图确定HybenX在治疗RAS中的性能和安全性。

[0042] 材料和方法

[0043] 伦理认可

[0044] 由53名18岁以上有RAS病史的健康成年人组成 (波特和斯库利,2005)。具体来说,所有受试者都有非角化口腔黏膜反复溃疡发作的病史,包括过去12个月中的两次发作。没有受试者有任何局部原因的溃疡和历史的传染性,血液学,胃肠道或皮肤病可能会引起口腔黏膜溃疡。所有的研究对象接受了药物治疗可能导致口腔粘膜溃疡 (Scully等人,2003年)。在研究过程中,所有受试者同意避免使用其他口腔溃疡治疗 (即局部或全身抗炎或镇痛药 (如阿司匹林、扑热息痛或布洛芬)、皮质类固醇、止痛药、含酒精或含麻醉剂的漱口水) 和牙齿漂白剂。所有女性患者在进入研究之前都进行了妊娠检查,女性发现怀孕没有进入研究。

[0045] 研究方案

[0046] 在进入研究,所有受试者至少有一个口腔黏膜溃疡小于48小时。在基线,每个溃疡的大小、位置、颜色和深度估计临床和通过照片和受试者被要求估计的疼痛强度在100毫米视觉模拟量表(VAS;基线无争议的疼痛评估)。然后受试者持有20毫升的天然橙子汁液在溃疡区超过5秒,然后吞食或咳出汁液。然后记录进一步的VAS(基线挑战疼痛评估),然后每个受试者被随机分配到HybenX组或Salicept组,然后由临床医生对溃疡进行单次应用HybenX或Salicept。紧接着的是一个未被挑战的VAS(立即治疗后无挑战的疼痛评估)和有挑战的疼痛评估的记录。在应用该药物20分钟后(20分钟后处理无挑战和有挑战的疼痛评估),对未挑战和挑战的VAS进行了进一步的估计。

[0047] 受试者随后出院。Salicept组的受试者接受了关于适当的家庭自我管理Salicept的指导——这些可以根据受试者的意愿经常使用。在HybenX组的主题没有收到任何额外的设备。全部在接下来的8天里,受试者被要求每天完成一个最高估计得分的VAS——这是在他们睡觉前进行的。Salicept组还记录了每天接受的Salicept使用数量。研究人员通过电话联系提醒他/她这些任务,所有科目也记录了HybenX或Salicept的任何潜在副作用。

[0048] 在第8天治疗后,所有受试者进行了检查,由临床医生、掩蔽治疗的患者,以确定大小,通过愈合程度的口腔黏膜溃疡与基线临床笔记和照片相比。第8天治疗后,无挑战和挑战的疼痛评估进行。此外,患者完成了自我管理的问卷,关于他们对他们所接受的设备提供的治疗的满意程度。

[0049] 基于对与HybenX联合的药物的患者的疼痛评估的统计分析,观察到两支活动臂VAS基线的平均变化,每个治疗组至少有22个样本大小,以检测两组治疗前和治疗后疼痛评分的15毫米差异。这个假设是在5%的显著性水平上以80%的功率进行的双边测试。比较HybenX和Salicept在所有指定时间点VAS疼痛评分的基线变化,并与HybenX和Salicept进行比较,分别分析未挑战疼痛评分和挑战疼痛评分。记录在100毫米尺度上的疼痛评分被视为一个持续的结果。通过学生t检验,比较治疗组各时间点疼痛评分的差异。

[0050] 为了评估无争议疼痛评分治疗的整体效果(包括所有时间点),重复测量回归模型被安装到每个患者在每个时间的疼痛评分。协变量包括一个截距,一个HybenX治疗组的指标,评估时间(值0-8),治疗组的评估相互作用的时间和基线预处理疼痛评分。采用Fisher精确试验比较了治疗组患者在第8天所有溃疡完全愈合的比例,并由被询问的评估者进行评估。溃疡愈合的天数(对象使用Cox比例风险模型比较治疗组之间的知觉。该模型包括一个指标变量的HybenX治疗。风险比估计>1表明HybenX患者对愈合的感觉更快。

[0051] 在受到质疑后重新应用的Salicept药物的数量疼痛评估由治疗组总结。类似地,每日日记中关于每天使用数量的信息。

[0052] 为每个病人计算了一般健康状况的变化,具体如下:对于筛选和第8天体格检查中评估的每个身体系统,分配了0分(无变化),1分(第8天报告的新情况)或-1分(第8天未报告的筛查情况)。分数的总和被用来衡量总体健康的变化。每个患者的总健康评分计算之间的治疗组使用(非参数)两样本威尔科克森秩测试,作为分数不正常分布进行比较。鉴于不良事件的数量较少,没有进行统计学分析来比较它们在治疗组之间的发生率。相反,提供了不良事件的完整列表及其完整描述。

[0053] 成果

[0054] 63名病人参加了这项研究。32例(男性19例,中位年龄23.1岁,年龄18.3~57.9岁)随机分为HybenX组,31例(男性17例,中位年龄27岁,年龄17.8~53.4岁)属于Salicept组。HybenX组的8名受试者在研究过程中出现新溃疡时,最终被排除在外,因此最终HybenX组包括24例患者(男14例,平均年龄23.1岁,年龄20~47.6岁)。在Salicept组中,有两名患者同样被排除在外,因为他们出现了新的溃疡,因此最终的Salicept组包括29名受试者(17名男性,年龄平均数为27岁,年龄在17.8至53.4岁之间)。两组的基线特征(如性别、年龄、病史、同时用药、脉搏、血压和呼吸频率)以及溃疡的数目、大小、颜色或估计深度(数据均无差异)均无统计学意义。

[0055] 治疗前、治疗后即刻及治疗20分钟疼痛评分

[0056] 在治疗前没有争议的疼痛评分,两组治疗后20分钟和8天无统计学差异如表1,尽管HybenX组患者的疼痛趋势比Salicept组要大。一个模式的增加得分应用后的HybenX类似的Salicept观察如表2,虽然注意到HybenX组有更大的预处理挑战分数(P=0.025)。

[0057] 第1-8天无争议的治疗疼痛评分

[0058] 患者记录的疼痛评分下降情况详见表3和图1。HybenX组疼痛平均评分的下降在第1天(P=0.016)和第2天(P=0.007),在统计学上大于Salicept组(P=0.007),在图1中详细说明了这一点。HybenX引起了疼痛的初始上升(如负值表示),这可能反映了应用后最初的刺痛感。然而,在接下来的两天里,HybenX是这两种药物中更有效的减轻疼痛的药物。

[0059] 溃疡愈合的主观评价

[0060] 到第8天,50%的HybenX受试者和44.4%的Salicept受试者的所有溃疡完全愈合,这种差异无统计学意义。最大溃疡的平均闭合率在两组之间也没有显著差异。除第4天外,HybenX患者的累积百分比较高。

[0061] 表1接受HybenX或Salicept治疗的患者在治疗前、治疗后即刻、治疗后20分钟和治疗后第8天无挑战的疼痛减轻情况汇总

	HybenX	SaliCept	P-value ^b
治疗前无争议疼痛评分			
n	24	19	0.565
中间 (s. d.)	14.5 (18.7)	17.6 (20.3)	
平均	5.5	11.0	
最小, 最大	0.0, 62.0	0.0, 96.0	
治疗后即刻疼痛减轻			
n	24	29	0.056
中间 (s. d.)	-12.0 (22.8)	-1.2 (17.3)	
平均	-12.0	0.0	
最小, 最大	-64.0, 39.0	-50.0, 30.0	
20分钟治疗后疼痛减轻			
n	24	29	0.437
中间 (s. d.)	5.0 (14.5)	8.1 (13.1)	
平均	1.0	3.0	

[0062]

[0063]	最小, 最大	-15.0, 51.0	-21.0, 48.0	
	第8天疼痛减轻			
	n	24	27	0.425
	中间 (s. d.)	12.5 (17.6)	16.8 (20.5)	
	平均	5.0	11.0	
	最小, 最大	-4.0, 59.0	-6.0, 95.0	
	缓解= (预处理未挑战的疼痛评分-指定时间疼痛评分)。 两个样本 t 检验 P 值。			

[0064] 表2治疗前、治疗后即刻、治疗后20分钟和治疗后第8天接受HybenX或Salicept治疗的患者疼痛减轻困难的情况摘要

	HybenX	SaliCept	P-valueb	
预处理挑战疼痛评分				
n	24	29	0.025	
中间 (s. d.)	22.7 (19.7)	27.5 (25.1)		
平均	18.0	39.0		
最小, 最大	2.0, 80.0	2.0, 99.0		
治疗后即刻疼痛减轻				
n	24	29	0.057	
中间 (s. d.)	9.4 (16.6)	18.4 (16.1)		
平均	6.0	12.0		
最小, 最大	-13.0, 58.0	-3.0, 53.0		
[0065]	20分钟治疗后疼痛减轻			
	n	24	29	0.392
	中间 (s. d.)	13.1 (14.1)	17.7 (23.5)	
	平均	8.0	12.0	
	最小, 最大	-5.0, 59.0	-34.0, 79.0	
第8天疼痛减轻				
n	24	27	0.046	
中间 (s. d.)	19.9 (18.0)	33.2 (27.7)		
平均	14.5	30.0		
最小, 最大	0.0, 67.0	-10.0, 98.0		
疼痛减轻= (预处理挑战疼痛评分-指定时间疼痛评分)。 样本 t 检验 P 值				

[0066] 认为溃疡已经愈合,但感知到的疼痛在两组之间没有统计学差异,如表4。

[0067] 安全

[0068] 记录8例患者的9例不良反应。所有这些都不太可能与治疗设备有关。HYbenX组的5例不良反应包括可能的普通感冒(2例)、咽喉痛(1例)、咳嗽(1例)和踝关节扭伤(1例)。Salicept组的4例不良反应为消化不良和腹泻(一个病人有两个事件)、创伤性下唇病变(1例)和干草热(1例)。

[0069] 可接受性

[0070] 据报道,受试者使用Salicept的减少主要是由于其临床需要的减少,尽管其他原因包括应用不便、太忙或忘记使用该贴片。

[0071] 讨论

[0072] 复发性阿弗他口炎仍然是一个难以治疗的疾病。由于确切病因尚不清楚,目前仍没有具体、安全和有效的手段来停止溃疡的爆发,因此几乎所有的治疗都是为了减轻溃疡的疼痛症状和持续时间。患者可能会寻求各种来源有关适当的治疗,并经常与一系列药物

自我治疗。

[0073] 表3接受Hybenx或Salicept的受试者治疗后疼痛缓解汇总a

	HybenX	SaliCept	P-valueb
Day1			
n	24	27	0.016
中间 (s. d.)	3.8(16.3)	-9.2(20.4)	
平均	-1.0	-8.0	
最小, 最大	-25.0, 51.0	-51.0, 24.0	
Day2			
n	24	27	0.007
中间 (s. d.)	5.9(15.1)	-9.4(22.9)	
平均	2.0	-7.0	
最小, 最大	-9.0, 56.0	-61.0, (26.0)	
Day3			
n	24	27	0.182
中间 (s. d.)	5.3(15.1)	-2.0(22.5)	
平均	2.5	-1.0	
最小, 最大	-15.0, 57.0	-45.0, 59.0	
Day4			
n	24	27	0.666
中间 (s. d.)	6.5(17.2)	3.9(23.9)	
平均	3.0	-1.0	
最小, 最大	-24.0, 58.0	-31.0, 89.0	
Day5			
n	24	27	0.857
中间 (s. d.)	8.3(18.2)	9.3(22.5)	
平均	4.0	7.0	
最小, 最大	-25.0, 59.0	-20.0, 94.0	
Day6			
n	24	27	0.616
中间 (s. d.)	9.4(18.0)	12.2(21.4)	
平均	4.0	9.0	
最小, 最大	-22.0, 58.0	-10.0, 95.0	
Day7			
n	24	26	0.507
中间 (s. d.)	10.8(18.4)	14.6(21.4)	
平均	4.5	10.5	
最小, 最大	-22.0, 59.0	-14.0, 94.0	
疼痛减轻= (预处理挑战疼痛评分-指定时间疼痛评分)。 两个样本 t 检验 P 值			

[0076] 表4接受HybenX或Salicept治疗的受试者累积溃疡愈合的人数

	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7
HybenX (n=24)	3 (12.5%)	6 (25.0%)	10 (41.7%)	14 (58.3%)	16 (66.7%)	19 (79.2%)
SaliCept (n=29)	2 (7.7%)	3 (12.0%)	9 (34.0%)	10 (38.5%)	13 (52.0%)	15 (62.5%)

[0078] 计算出患者在每个组的每个研究日的反应百分比。

[0079] 对于RAS的治疗仍没有系统的回顾, 尽管有广泛的药物被认为是有一定的益处, 治疗的主要方法是局部皮质类固醇和抗菌素。例如洗必泰, 然而, 很少有实质性的数据对前者

和后者可能会引起令人不快的苦味和外部染色的牙齿。较新的药物包括局部米诺环素和氨来沙诺。后者,在一些但不是所有的配方中,被发现可以减轻临床症状和症状。RAS的症状,特别是应用在前驱阶段的溃疡发展,但这种制剂并不是在所有国家广泛使用。因此,与疱疹唇炎一样,局部药物具有治疗作用,可以很容易地应用于受影响的个人的疼痛或面部疾病的网站,这将安全地减少疼痛症状,并广泛提供给公众。

[0080] 以前的研究结果表明,在治疗RAS时化学烧灼或凝血可能在临床上有好处,但是,目前还不清楚是否有任何治疗随机化的方法。本研究探讨了HybenX可以方便地释放出化学凝固的溃疡区域的溶液,大约0.2毫升的烧灼溶液从棉签的中空轴送到尖端,然后放在溃疡处10秒(如图2)。该HybenX溶液包括游离硫酸盐和磺化芳香族,特别是羟基苯磺酸,羟基甲氧基苯磺酸和丙酮酸的浓水溶液。氢苳烷是角溶解性的,而磺酸基和硫酸具有吸湿性和变性。应用于溃疡区域的结果是使溃疡表面的组织碎片变性、沉淀和凝固,并在溃疡表面形成一层凝固组织碎片的保护层,从而减轻对疼痛刺激的局部不适,这一保护表面碎片在愈合过程中被吸收。

[0081] 本研究是一项前瞻性的随机试验,选择适当数量的受试者,以达到所需的统计强度。在研究开始时,两组受试者的年龄、性别、RAS和相关疼痛症状具有可比性。结果表明,与设计用于保护口腔溃疡区域的贴片(Salicept)相比,HybenX的局部应用2天后显着减轻了RAS的疼痛。HybenX和Salicept在第1天和第4天之间引起了无挑战的疼痛评分的减少,但HybenX的减少总是更多。证实了HybenX可能类似的Salicept,因为它创造了一个物理屏障,减轻由局部疼痛刺激引起的不适。即时治疗挑战和未挑战的疼痛的HybenX组的预期大于Salicept组,因为前者是酸性的,而后者提供了一个平淡的复盖和目前观察到的好处HybenX似乎超过短暂的治疗后增加局部疼痛。

[0082] 虽然不是这项研究的主要目标,这两种药物在帮助溃疡愈合的性能进行了评估。此前有报道称,与外用糖皮质激素糊剂或不治疗相比,德比康能更快地诱导RAS早期愈合。在本研究中,在研究期间的第1-7天期间,患者对溃疡愈合的感知没有差异,并且在第8天的溃疡愈合没有差异,由临床医生对试验治疗的掩蔽观察。这些对比的结果可能反映了使用的药物的差异,因为比苯磺酸有更高的硫酸含量,但值得怀疑的是,这是增强愈合的机制,因为这种酸性援助组织坏死。对比结果可能反映了两项研究中所使用的控制剂/装置,但同样很难理解这些变化如何解释不同的愈合结果。这种药物对神经末梢的影响尚不清楚,因此不清楚HybenX是否在某种程度上由于局部神经活动而导致疼痛减轻。目前的结果反映了患者的看法,而早期的研究是基于一个更准确的检查,由临床医生。就是这样目前的研究结果可能强调了HybenX(和/或Salicept)对溃疡愈合的影响。溃疡发病时间和开始治疗与任何一种药物之间没有相关性。然而,早期应用HybenX会加快减轻这种类型的溃疡的疼痛。

[0083] 以上已将本发明做一详细说明,以上所述,仅为本发明之较佳实施例而已,当不能限定本发明的实施范围,即凡依本申请范围所作均等变化与修饰,皆应仍属本发明涵盖范围内。

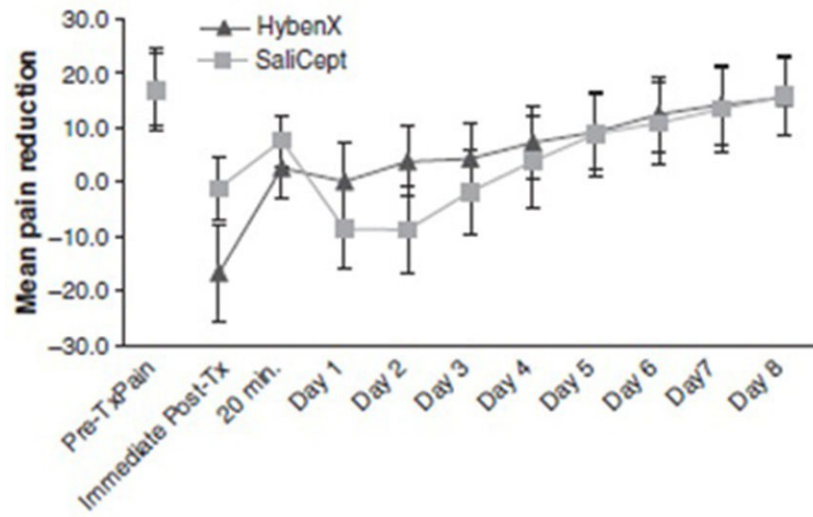


图1

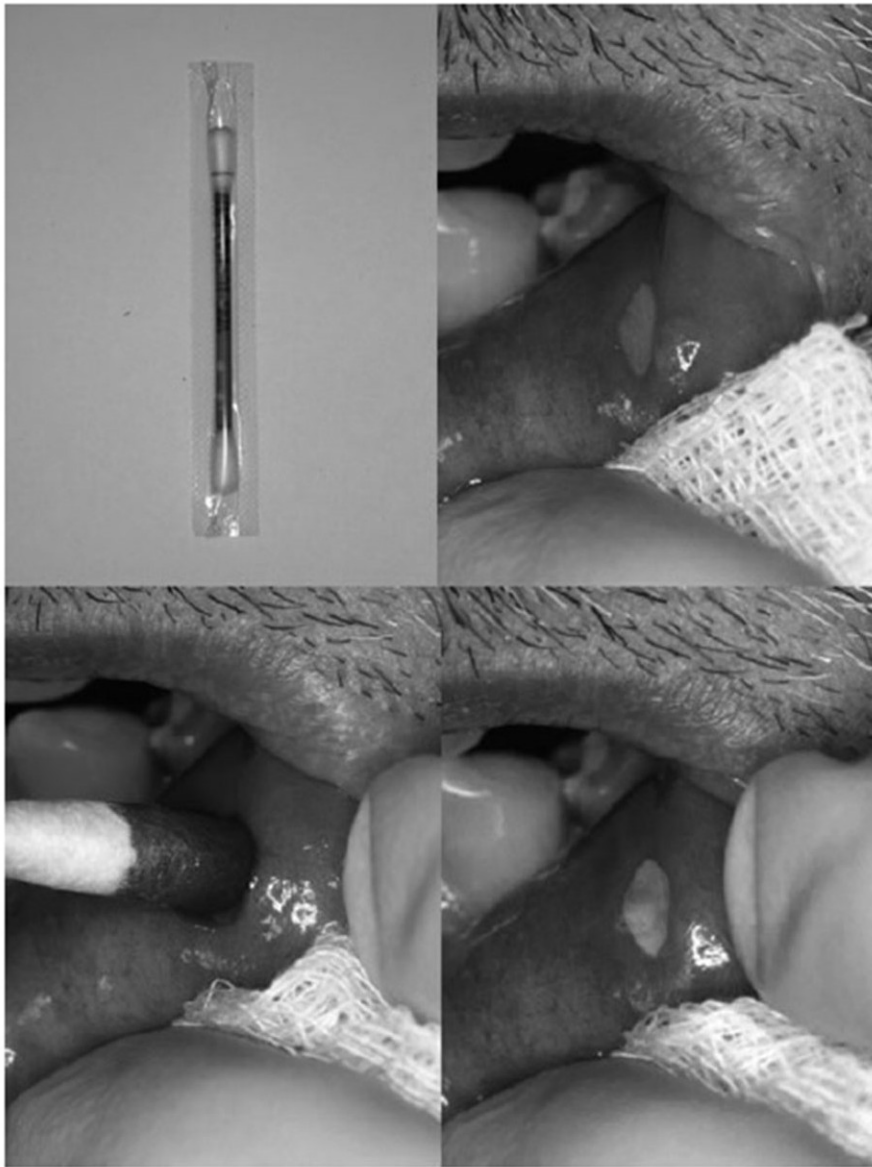


图2