

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200410078455.1

[51] Int. Cl.

*A61K 31/4184 (2006.01)*

*A61K 9/00 (2006.01)*

*A61P 11/02 (2006.01)*

*A61P 11/04 (2006.01)*

[43] 公开日 2006年3月22日

[11] 公开号 CN 1748681A

[22] 申请日 2004.9.14

[21] 申请号 200410078455.1

[71] 申请人 王鹤尧

地址 100089 北京市海淀区远大路世纪园六  
区6号楼5C

共同申请人 郑文婕

[72] 发明人 王鹤尧 郑文婕

权利要求书1页 说明书3页

[54] 发明名称

治疗腺样体肥大的奥苯达唑鼻腔凝胶剂

[57] 摘要

本发明涉及使用奥苯达唑制备鼻腔凝胶剂，并用奥苯达唑的鼻腔凝胶剂治疗腺样体肥大。

1. 将奥苯达唑作为有效成分或有效成分之一制成的鼻腔凝胶剂。
2. 奥苯达唑在用于治疗腺样体肥大的鼻腔凝胶剂的生产中的应用。

## 治疗腺样体肥大的奥苯达唑鼻腔凝胶剂

5 本发明涉及使用奥苯达唑制备鼻腔凝胶剂，并用奥苯达唑的鼻腔凝胶剂治疗腺样体肥大。

腺样体肥大 (adenoidal hypertrophy) 系咽扁桃体增生。儿童腺样体肥大常属生理性，婴儿出生时鼻咽部即有淋巴组织，并随年龄而增生，6岁时即达最大程度，以后逐渐退化，若其影响全身健康或邻近器官者，才称腺样体肥大。

一、病因 儿童时期易患急性鼻炎、急性扁桃体炎及流行性感等，若反复发作，腺样体可迅速  
10 增生肥大，致加重鼻阻塞，阻碍鼻腔引流，鼻炎鼻窦炎分泌物又刺激腺样体使之继续增生，形成互为因果的恶性循环。多见于儿童，常与慢性扁桃体炎合并存在。

### 二、临床表现

(一) 局部症状：儿童因腺样体肥大堵塞后鼻孔及咽鼓管咽口，可发生耳鼻咽等症状。表现为  
15 睡眠时张口呼吸，舌根后坠常有鼾声，夜寐不宁，鼻分泌多，说话时有闭塞性鼻音，语音含糊。因长期张口呼吸，致使面骨发育障碍，上颌骨变长，硬腭高拱，牙列不整，上切牙外露，唇厚，面部缺乏表情，有痴呆表现，形成“腺样体面容”。吞咽与呼吸之间共济运动失调，常发生呛咳。分泌物下流刺激呼吸道粘膜，易患气管炎。因咽鼓管受阻易引起非化脓性中耳炎致吸力减退，鼓膜内陷。

(二) 全身症状：常有全身营养及发育障碍，主要表现为慢性中毒反射性神经症状，如表情迟  
20 钝、胸闷不安、肺扩张不好，日久致鸡胸或扁平胸。少数由于慢性鼻阻，长期缺氧而出现肺心病，甚至急性心衰。检查见腺样体面容，硬腭高而窄，后鼻镜检查可见鼻咽顶有粉红色，分叶状淋巴组织块，鼻咽部触诊可触及柔软肿块，必要时可作 X 线鼻咽侧位片，有助诊断。

### 三、治疗现状

手术切除腺样体，可在扁桃体手术时同时切除，或单独进行，不宜手术者可考虑放射疗法。

### 四、奥苯达唑简介

25 奥苯达唑，英文通用名称：Oxibendazole；一般名称：奥苯达唑、丙氧咪唑、Oxibendazole、Equitac、Loditac、Oxibendazolium；化学名：5-丙氧基-苯并咪唑-2-氨基甲酸甲酯。为广谱驱虫药。可影响虫体多种生化代谢途径。对蛔虫、钩虫和鞭虫均有明显驱虫作用。与其它驱钩虫药比较，本品不但对十二指肠钩虫疗效好，对美洲钩虫也有较好疗效。2日和3日疗法的虫卵转阴率可达56%-100%。一般驱虫药对鞭虫疗效差，奥克太尔驱鞭虫时虫卵转阴率虽可达70%，但对钩虫和蛔虫  
30 无效；而本品不仅对钩虫和蛔虫有效，驱鞭虫的疗效也可达70%左右。。

五、迄今，国内外都尚未见任何将奥苯达唑用于治疗腺样体肥大的报道或文献记载。

本发明将奥苯达唑作为单独的有效成分或与其它药物一起配成复方，制成鼻腔凝胶剂。

本发明所述的用奥苯达唑或用含奥苯达唑的复方制成的鼻腔凝胶剂的适应症，包括，但不限于以下病症：腺样体肥大、鼻息肉或鼻息肉病、鼻炎、咽炎、气管炎和支气管炎。

5 使用本发明所述的用奥苯达唑或用含奥苯达唑的复方制成的鼻腔凝胶剂，对于腺样体肥大患者，直接鼻腔给药，可有效地使肥大的腺样体缩小，可以缓解相关的症状。

本发明所述的鼻腔凝胶剂，为喷鼻剂的一中，系指在喷鼻剂中加入能增加药液粘度的辅料，使药液能更好地粘附于鼻粘膜上，从而使有药物能从药液中缓慢或持续释放。所述的能增加药液粘度的辅料，包括，但不限于：各种规格或类型的卡泊普（Carbopol）、各种规格或类型的羟甲基纤维素、  
10 各种规格或类型的羟乙基纤维素、各种规格或类型的羟丙甲纤维素等。

本发明所述的腺样体肥大，是本领域的技术人员所熟知的，现代的医学书籍中有其准确的定义。其病理学改变如前所述。本发明所述的鼻炎、咽炎、气管炎和支气管炎，也是本领域的技术技术人员所熟知的，现代的医学书籍中有其准确的定义。

通过以下实施例对本发明的奥苯达唑鼻腔凝胶剂的制备、用其治疗腺样体肥大的应用进行描述。  
15 需说明的是，下述实施例只是用来说明而非限制本发明，本领域技术人员所熟知的通过其他给药途径将奥苯达唑用于治疗鼻息肉或鼻息肉病、鼻炎、咽炎、气管炎和支气管炎的技术均在本发明的范围内。

#### 实施例 1 采用卡泊普制备奥苯达唑鼻腔凝胶剂

20 称取卡泊普 940（Carbopol940）2g；取 100ml 80℃左右的无菌蒸馏水；边搅拌边向热水中加入卡泊普，全部加入卡泊普后，持续搅拌 12h。待温度降低后，加入 30mg 奥苯达唑，再加入适量防腐剂，再搅拌 30min 后，及得奥苯达唑凝胶，分装到鼻腔喷雾剂瓶中或滴鼻剂瓶中，即得奥苯达唑鼻腔凝胶剂。

#### 25 实施例 2 采用羟甲基纤维素制备奥苯达唑鼻腔凝胶剂

称取羟甲基纤维素 2g；取 100ml 80℃左右的无菌蒸馏水；边搅拌边向热水中加入卡泊普，全部加入卡泊普后，持续搅拌 12h。待温度降低后，加入 30mg 奥苯达唑，再加入适量防腐剂，再搅拌 30min 后，及得奥苯达唑凝胶，分装到鼻腔喷雾剂瓶中或滴鼻剂瓶中，即得奥苯达唑鼻腔凝胶剂。

#### 30 实施例 3 采用羟乙基纤维素制备奥苯达唑鼻腔凝胶剂

称取羟乙基纤维素 2g；取 100ml 80℃左右的无菌蒸馏水；边搅拌边向热水中加入卡泊普，全部加入卡泊普后，持续搅拌 12h。待温度降低后，加入 30mg 奥苯达唑，再加入适量防腐剂，再搅拌 30min 后，及得奥苯达唑凝胶，分装到鼻腔喷雾剂瓶中或滴鼻剂瓶中，即得奥苯达唑鼻腔凝胶剂。

#### 实施例4 采用羟丙甲纤维素制备奥苯达唑鼻腔凝胶剂

称取羟丙甲纤维素 2g；取 100ml 80℃左右的无菌蒸馏水；边搅拌边向热水中加入卡泊普，全部加入卡泊普后，持续搅拌 12h。待温度降低后，加入 30mg 奥苯达唑，再加入适量防腐剂，再搅拌 30min 后，及得奥苯达唑凝胶，分装到鼻腔喷雾剂瓶中或滴鼻剂瓶中，即得奥苯达唑鼻腔凝胶剂。

5

#### 实施例5 使用奥苯达唑鼻腔凝胶剂治疗腺样体肥大

一小儿，男，6岁，睡眠有鼾声，诊断为腺样体肥大，拟手术切除腺样体。其父母对手术有疑虑，使用奥苯达唑鼻腔凝胶剂，每日鼻腔给药 2 次，20 日后，鼾声消失，到医院复诊，腺样体明显缩小。

10

#### 实施例6 使用奥苯达唑鼻腔凝胶剂治疗腺样体肥大

一小儿，男，8岁，常有上呼吸道感染，鼻涕分泌多，睡眠有鼾声，诊断为腺样体肥大，使用奥苯达唑鼻腔凝胶剂，每日鼻腔给药 2 次，20 日后，鼾声消失，语音较疗前明显清晰，鼻涕分泌亦明显减少，到医院复诊，腺样体明显缩小。

15