



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102573858 B

(45) 授权公告日 2013. 09. 18

(21) 申请号 201080046631. 7

A61P 13/00 (2006. 01)

(22) 申请日 2010. 10. 15

(56) 对比文件

(30) 优先权数据

10-2009-0099333 2009. 10. 19 KR

10-2010-0097774 2010. 10. 07 KR

US 2006/0105963 A1, 2006. 05. 18,

KR 20010029068 A, 2001. 04. 06,

CN 101797269 A, 2010. 08. 11,

CN 1557288 A, 2004. 12. 29,

WO 2006/114061 A1, 2006. 11. 02,

(85) PCT申请进入国家阶段日

2012. 04. 16

审查员 魏秀丽

(86) PCT申请的申请数据

PCT/KR2010/007068 2010. 10. 15

(87) PCT申请的公布数据

W02011/049327 EN 2011. 04. 28

(73) 专利权人 崔元硕

地址 韩国全罗北道

(72) 发明人 崔元硕 权东烈

(74) 专利代理机构 北京戈程知识产权代理有限公司 11314

代理人 程伟 李媛

(51) Int. Cl.

A61K 33/14 (2006. 01)

A61K 9/06 (2006. 01)

C11D 3/20 (2006. 01)

A61P 15/02 (2006. 01)

权利要求书1页 说明书8页

(54) 发明名称

用于预防和治疗阴道病的含有盐和糖作为活性成分的皮肤外用组合物及其用途

(57) 摘要

本发明涉及一种皮肤外用组合物,其包含治疗或预防阴道病的有效量的作为活性成分的盐和糖的组合以及药学上可接受的载体,及其用途。

1. 一种皮肤外用组合物,其包含治疗或预防阴道病的有效量的活性成分以及药学上可接受的载体,其中所述活性成分由以 1:1-3(w/w) 比例混合的纯盐或融化盐和葡萄糖组成,所述融化盐是通过于 200 至 2000°C 范围的温度,以 2 小时至 7 天范围的时间融化天然盐制备的,并且所述的盐为 NaCl。

2. 根据权利要求 1 所述的组合物,其中所述阴道病选自细菌性阴道病、霉菌阴道炎和毛滴虫阴道炎。

3. 根据权利要求 1 所述的组合物,其中所述组合物是阴道片剂组合物或清洁液组合物。

4. 一种活性成分在制备用于治疗或预防哺乳动物中阴道病的药物中的用途,其中所述活性成分由以 1:1-3(w/w) 比例混合的纯盐或融化盐和葡萄糖组成,所述融化盐是通过于 200 至 2000°C 范围的温度,以 2 小时至 7 天范围的时间融化天然盐制备的,并且所述的盐为 NaCl。

5. 一种制备清洁液组合物的方法,其包含以下步骤:第一步,于 200 至 2000°C 范围的温度,以 2 小时至 7 天范围的时间,融化盐以得到融化盐;将融化盐与葡萄糖以混合比例 1:1-3(w/w) 混合以得到组合;和将所述组合溶解于适量的蒸馏水、缓冲剂或等渗溶液中,其中所述的盐为 NaCl。

用于预防和治疗阴道病的含有盐和糖作为活性成分的皮肤 外用组合物及其用途

技术领域

[0001] 本发明涉及用于预防和治疗阴道病的含有盐和糖作为活性成分的皮肤外用组合物及其用途。

背景技术

[0002] 阴道炎是一种尤其是在怀孕期间在阴道中出现的病情,其引起阴道分泌物、炎症、和刺激性,以及外阴或阴道的瘙痒。三种最普通的阴道感染和疾病也是阴道炎的最常见的原因。所述三种普通的阴道感染包括:细菌性阴道病、阴道酵母菌感染、和滴虫病。

[0003] 人类的阴道寄生着各种微生物、酵母菌和胚芽,例如,大约 10^4 个/ml(阴道分泌物)以上的乳酸杆菌属 (*Lactobacillus* spp),例如卷曲乳酸杆菌 (*Lactobacillus crispatus*) 和詹氏乳酸杆菌 (*Lactobacillus jensenii*),其提供 pH4.5-5.1 范围的弱酸环境以防止微生物感染,并且人类的阴道是一个高度通用的器官,其可以深深的影响到女性和她们新生儿的健康。已经有报道在阴道壁 (vaginal niche) 中有许多重要的病原体,例如,淋病双球菌 (*Neisseria gonorrhea*)、尿素原体属 (*Ureaplasma species*)、生殖道支原体 (*Mycoplasma genitalium*)、链球菌属 (*Streptococcus species*)、大肠杆菌 (*Escherichia coli*)、沙眼衣原体 (*Chlamydia trachomatis*)、和阴道毛滴虫 (*Trichomonas vaginalis*) 等。

[0004] 特别地,细菌性阴道病 (BV),最普遍的和最有害的阴道病,导致具有 BV 的女性的恶臭的阴道分泌物或局部刺激性,并且细菌性阴道病与几个更严重的负面医疗结果有关,所述负面结果包括早产、盆腔炎、和 HIV 感染的获得。具有细菌性阴道病 (BV) 病情的女性已失去许多乳酸杆菌属 (除了惰性乳酸杆菌 (*L. iners*)) 并获得多种厌氧的和兼性细菌。源自具有 BV 女性的阴道分泌物的革兰氏染色显示失去革兰氏阳性杆菌并且它们被革兰氏阴性和革兰氏染色不定球菌和杆菌代替。源自具有 BV 受试者的阴道分泌物的培养典型地产生阴道加德纳氏菌 (*Gardnerella vaginalis*) 和其它细菌的混合物,所述其它细菌包括消化链球菌属 (*Peptostreptococcus*)、动弯杆菌属 (*Mobiluncus*)、厌氧杆菌属 (*Bacterioides*)、普氏菌属 (*Prevotella*)、卟啉单胞菌属 (*Porphyromonas*)、动弯杆菌属 (*Mobiluncus*) 和支原体属 (*Mycoplasma species*) (Sujatha srinivasan 和 David N.Fedricks, Review Article, The Human Vaginal Bacterial Biota and Bacterial Vaginosis, Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases, Vol., 2008, 文章 ID 750479, p1-3)。

[0005] 迄今,已经研究开发治疗阴道炎的有效治疗方法,例如,口服给予广谱抗菌素例如甲硝唑。然而治疗显示出许多缺点,例如长期施用情况中的抗生素耐受性、全身毒性、和可能的阴道中正常菌群的摧毁,其引起二次并发症,例如减少的乳酸杆菌属的数量、阴道 pH 的增加、和厌氧微生物的增值等。

[0006] 因此,需要开发显示长期治疗活性并安全的治疗阴道病的新型治疗组合物。

[0007] 然而,在任何以上引用的文献(其公开以引用的形式并入本文)中还没有盐和糖组合对于阴道病的治疗效果的报道或公开。

[0008] 为了调查盐和糖组合对于阴道病的抑制作用,本发明的发明人已进行了抗菌试验,特别是阴道加德纳氏菌(阴道病的主要原因),并通过在试验中确认所述组合显示有效的抗菌活性最终完成了本发明。

[0009] 本发明的这些和其它目的将通过下文提供的本发明的详细披露而变得明显。

发明内容

[0010] 技术问题

[0011] 本发明的目的是提供一种皮肤外用组合物,其包含治疗或预防阴道病的有效量的作为活性成分的盐和糖的组合以及药学上可接受的载体。

[0012] 另外,本发明的其它目的是提供盐和糖的组合在制备用于治疗或预防哺乳动物中阴道病的药物中的用途。

[0013] 另外,本发明的其它目的是提供治疗或预防哺乳动物中阴道病的方法,其中所述方法包含给予所述哺乳动物有效量的盐和糖的组合,以及其药学上可接受的载体。

[0014] 问题的解决

[0015] 因此,在本发明的一个实施方案中,本发明提供一种皮肤外用组合物,其包含治疗或预防阴道病的有效量的作为活性成分的盐和糖的组合,以及药学上可接受的载体。

[0016] 另外,本发明提供盐和糖的组合在制备用于治疗或预防哺乳动物中阴道病的药物中的用途。

[0017] 另外,本发明提供治疗或预防哺乳动物中阴道病的方法,其中所述方法包含给予所述哺乳动物有效量的盐和糖的组合以及其药学上可接受的载体。

[0018] 本文定义的术语“盐”包含来源于韩国和其它国家的天然盐或加工盐,优选,纯的盐或融化盐,更优选,通过于 200 至 2000℃,优选 800 至 1200℃ 范围的温度,以 2 小时至 7 天时间,优选,12 小时至 48 小时范围的时间,融化天然盐制得的融化盐。

[0019] 本文定义的术语“糖(sugar)”包含糖类化合物,优选,单糖例如葡萄糖、果糖、甘露糖、半乳糖等或二糖例如乳糖、麦芽糖、食糖(sugar)等,更优选,葡萄糖,更优选,结晶葡萄糖。

[0020] 本文定义的术语“盐和糖的组合(combination)”包含以 1 : 1-30(w/w) 的比例,优选 1 : 1-10(w/w) 的比例,更优选 1 : 1-5(w/w) 的比例,最优选 1 : 1-3(w/w) 的比例混合的盐和糖的组合。

[0021] 本文定义的术语“阴道病”包含选自细菌性阴道病、霉菌阴道炎和毛滴虫阴道炎的阴道病,优选,细菌性阴道病,更优选,由阴道加德纳氏菌引起的细菌性阴道病。

[0022] 本发明的组合物可以进一步含有其它抗生素、染料、香料等,基于所述组合物的总重量,其量为上述组合物的大约 0.1 ~ 20 重量%。

[0023] 下面,详细说明本发明。

[0024] 包含盐和糖的组合的发明组合物可以通过以下程序详细地制备,

[0025] 例如,本发明的清洁组合可以通过以下方法制备;第一步,于 200 至 2000℃,优选 800 至 1200℃ 范围的温度,以 2 小时至 7 天,优选,12 小时至 48 小时范围的时间,融化来源

于韩国和其它国家的天然盐或加工盐以得到融化盐；将融化盐与糖类化合物，优选单糖例如葡萄糖、果糖、甘露糖、半乳糖等或二糖例如乳糖、麦芽糖、食糖等，更优选葡萄糖，更优选结晶葡萄糖，以混合比例 1 : 1-30 (w/w)，优选 1 : 1-10 (w/w)，更优选 1 : 1-5 (w/w)，最优选 1 : 1-3 (w/w) 混合以得到发明组合；和将所述组合，如果必要的话，与适量的其它添加剂例如其它抗生素、染料、香料等，溶解于适量的蒸馏水、缓冲剂或等渗溶液中以得到本发明清洁组合物。

[0026] 因此，在本发明的另一实施方案中，本发明提供制备本发明清洁组合物的方法，其包含以下步骤：第一步，于 200 至 2000℃，优选 800 至 1200℃ 范围的温度，以 2 小时至 7 天，优选，12 小时至 48 小时范围的时间，融化来源于韩国和其它国家的天然盐或加工盐以得到融化盐；将融化盐与糖类化合物，优选单糖例如葡萄糖、果糖、甘露糖、半乳糖等或二糖例如乳糖、麦芽糖、食糖等，更优选葡萄糖，更优选结晶葡萄糖，以混合比例 1 : 1-30 (w/w)，优选 1 : 1-10 (w/w)，更优选 1 : 1-5 (w/w)，最优选 1 : 1-3 (w/w) 混合以得到发明组合；和将所述组合，如果必要的话，与适量的其它添加剂例如其它抗生素、染料、香料等，溶解于适量的蒸馏水、缓冲剂或等渗溶液中以得到本发明清洁组合物。

[0027] 已经证明通过上述方法制得的包含盐和糖的组合的本发明组合物显示有效的抗菌活性，特别是抗阴道加德纳氏菌（阴道病的主要原因），以及通过刺激嗜酸性乳酸菌 (*Latobacillus acidophilus*) 的增殖刺激乳酸再生维持阴道酸度。

[0028] 因此，发明的皮肤外用组合物包含通过上述方法制得的用于治疗或预防阴道病的盐和糖的组合，以及药学上可接受的载体。

[0029] 另外，本发明提供通过上述方法制得的盐和糖的组合在制备用于治疗或预防哺乳动物中阴道病的药物中的用途。

[0030] 另外，本发明提供治疗或预防哺乳动物中阴道病的方法，其中所述方法包含给予所述哺乳动物有效量的通过上述方法制得的盐和糖的组合以及其药学上可接受的载体。

[0031] 本文定义的术语“预防”意思是抑制易于被那些疾病困扰的哺乳动物中的所述那些疾病，并且本文使用的术语“治疗”意思是 (a) 抑制疾病或病症的发展；(b) 缓解疾病或病症；或 (c) 消除疾病或病症。

[0032] 本发明组合物可以根据使用方法另外包含常规载体、佐剂或稀释剂。所述载体优选根据惯例和使用方法被用作适当的物质，但是没有限制。适当的稀释剂列于雷明顿药物科学 (Remington's Pharmaceutical Science) (Mack Publishing co, Easton PA) 文稿中。

[0033] 下面，以下制剂方法和赋形剂仅为示例性的并不限制本发明。

[0034] 根据本发明的组合物可以被提供为含有药学上可接受的载体、佐剂或稀释剂的发明皮肤外用组合物，所述药学上可接受的载体、佐剂或稀释剂为例如，乳糖、右旋糖、蔗糖、山梨醇、甘露醇、木糖醇、赤藓糖醇、麦芽糖醇、淀粉、阿拉伯胶树橡胶 (acacia rubber)、藻酸盐、明胶、磷酸钙、硅酸钙、纤维素、甲基纤维素、聚丙烯吡咯烷酮、水、羟基苯甲酸甲酯、羟基苯甲酸丙酯、滑石粉、硬脂酸镁和矿物油。所述制剂可以另外包括填充剂、抗粘剂、润滑剂、湿润剂、调味剂、乳化剂、防腐剂等。通过采用本领域熟知的任何程序将它们给予受试者后，本发明的组合物可以被制备以提供快速、持续或延缓释放活性成分。

[0035] 例如，本发明组合物可以被溶解于蒸馏水、pH 缓冲液、油、丙二醇或其它本领域常规使用的溶剂中。载体的合适的例子包括生理盐水、聚乙二醇、乙醇、植物油、肉豆蔻酸异丙

酯等,但是并不限于它们。对于局部施用,可以将本发明的化合物制备成软膏和霜剂的形式。

[0036] 本发明的皮肤外用组合物可以制备成任何形式,例如,局部制剂例如清洁液、凝胶、冻胶、泡沫剂、霜剂、软膏、洗液、香膏、贴剂、糊剂、喷雾液、气雾剂等,或嵌入制剂例如阴道片剂、阴道胶囊、阴道薄膜、阴道海绵、棉塞、垫等,优选阴道片剂组合物或清洁液组合物。

[0037] 因此,本发明提供清洁液溶液或阴道片剂组合物,其包含用于治疗或预防阴道病的盐和糖的组合以及药学上可接受的载体。

[0038] 在药物剂型中的本发明组合物以它们的药学上可接受的盐的形式被使用,并且可以被单独使用或以适当的联合使用,以及与本领域熟知的其它药物活性化合物例如抗菌化合物或植物、动物或矿物来源的提取物联合使用。

[0039] 本发明的组合物的所需剂量根据受试者的情况和体重、严重性、药物形式、给药途径和周期而变化,并且可以由本领域技术人员选择。然而,为了得到所需的效果,通常推荐给予者以按本发明的组合物的重量/天计 0.001 至 1000mg/kg,优选 0.01 至 100mg/kg 范围的量给予。所述剂量可以单次给予或每天分数次给予。根据组合物,本发明组合可以基于所述组合物的总重量 0.01 至 99.99 重量%,优选 0.1 至 99 重量%,更优选 1 至 20 重量%,最优选 5 至 10 重量%之间存在。

[0040] 可以通过各种途径将本发明的组合物给予受试动物例如哺乳动物(大鼠、小鼠、家畜或人)。考虑所有给予模式,例如可以外部、局部、口服、直肠或通过静脉内、肌肉内、皮下、皮内、鞘内、硬膜外或脑室内注射给予,优选,外部或局部给予。

[0041] 在不背离本发明的精神或范围下,可以对本发明组合物、用途和制剂进行各种修饰和改变,这对于本领域技术人员而言是显而易见的。

[0042] 发明的有益效果

[0043] 含有盐和糖的组合的本发明组合物显示有效的抗菌活性,特别是抗阴道加德纳氏菌(阴道病的主要原因),以及通过刺激嗜酸性乳酸菌的增殖刺激乳酸再生维持阴道酸度。因此,本发明的组合可以用于治疗或预防阴道病并用于降低患有阴道碱性化的患者的阴道 pH。

具体实施方式

[0044] 以下实施例和实验实施例旨在进一步阐明本发明而不限制其范围。

[0045] 发明方式

[0046] 1-1 融化盐的制备

[0047] 于 850-1000℃,使用加热器(MS-E104, TOPS Co. Ltd.)融化 900mg 天然盐(shinan, Korea, www.nhshinansalt.com),进行 24 小时,得到 400mg 融化盐。

[0048] 1-2 纯盐的制备

[0049] 400mg 纯盐(NaCl, F.W. 58.44)采购自公司(SPP0-91701, Duksan 公司, www.duksan.co.kr)。

[0050] 1-3 葡萄糖的制备

[0051] 800mg 葡萄糖(结晶葡萄糖)采购自公司(Samyang genex Corp., www.genex.co.kr)。

[0052] 1-4 组合 (1) 的制备

[0053] 将上述步骤中制备的 400mg 融化盐和 800mg 葡萄糖完全地混合在一起以得到 1200mg 本发明组合 (下文指定为“SG1”)。

[0054] 1-5 组合 (2) 的制备

[0055] 将上述步骤中制备的 400mg 纯盐和 800mg 葡萄糖完全地混合在一起以得到 1200mg 本发明组合 (下文指定为“SG4”)。

[0056] 将该组合于 -75℃ 保存在冰箱中,并通过在使用前溶解在蒸馏水中被用于以下实验。

[0057] 实施例 2 发明阴道片剂组合物的制备

[0058] 将包含 400mg 融化盐和 800mg 葡萄糖的实施例 1 中制备的组合与 2mg 硬脂酸镁混合以使用制片装置 (KT2000, Kumsungkigong Co. Ltd) 制成本发明阴道片剂组合物 (下文指定为“SG2”)。

[0059] 实施例 3 发明阴道清洁溶液组合物的制备

[0060] 通过与表 1 中所示的以下成分混合搅拌 48 小时制备阴道清洁溶液组合物 (下文指定为“SG3”),所述阴道清洁溶液组合物包含含有 400mg 纯盐和 800mg 葡萄糖的实施例 1 制备的组合。

[0061] 表 1SG3 溶液 (100ml)

[0062]

成分		量
SG4		0.5g
乳酸		1g
佐剂	乳清	180mg
	乙醇	1g
	防腐剂 (盐酸苄烷胺(benzalkonium)和甲醇)	微量
蒸馏水	适量以调整至 100ml	

[0063] 参考实施例 1 制备和试剂

[0064] 1-1 实验菌株

[0065] 为了以下试验,两种菌株, (1) 嗜酸乳杆菌菌株 (KRIBB 保藏号 KCTC 1120) 和 (2) 阴道加德纳氏菌菌株 (KRIBB 保藏号 KCTC 5096) 购自 KCTC (韩国典型菌种保藏中心 (Korean Collection for Type Culture) 在 KRIBB (韩国生物科学与生物技术研究所以 (Korea research Institute of Bioscience & Biotechnology) 中),并根据厌氧产气袋方法 (GasPak™, EZ 产气袋系统) 于 37℃ 培养于液体介质 (液体硫乙醇酸盐培养基, DIFCO™) 中或于 37℃ 培养于固体介质 (血琼脂平板) 中。

[0066] 1-2 材料

[0067] 使用实施例 1 制备的发明组合 (SG1) 作为试验样品并在实验中使用乳酸 (Fluka Co., ACS 试剂, 85-90%, 水中 L- 乳酸)。

[0068] 实验实施例 1 对于嗜酸乳杆菌生长的作用

[0069] 为了测试实施例 1 中制备的发明组合 (SG1) 对于嗜酸乳杆菌生长的作用, 根据文献 (Choi, J.G. 等人, Antibacterial activity of Ecklonia cava against methicillin-resistant Staphylococcus aureus and Salmonella spp., Foodborne Pathog. Dis., 2010 (Apr.) :7(4), pp435-441) 中公开的程序进行以下试验。

[0070] 将接种于新鲜血琼脂平板的嗜酸乳杆菌菌株 (KRIBB 保藏号 KCTC1120) 加入液体介质 (液体硫乙醇酸盐培养基, DIFCO™) 中, 并于 37℃ 以 $10^5/\text{ml}$ 的浓度培养, 并用各种浓度的试验样品, 即, 0mg/ml (阴性对照)、0.001mg/ml、0.1mg/ml 和 10mg/ml, 对其处理。使用光度计 (Densimat, 50015-PONTE A EMA (F1); Biomerieux Italia S.P.A) 测定光密度 (OD) 值以检查处理后的菌株于 4、8、12 和 24 小时的生长。

[0071] 结果如表 2 所示, 用发明组合 SG1 处理的试验样品组显示对于乳酸再生的促进作用, 维持阴道环境的 pH 以及嗜酸乳杆菌菌株的生长。

[0072] 表 2 对于嗜酸乳杆菌生长的作用

[0073]

样品浓度	嗜酸乳杆菌菌株的 O.D.			
	4 小时	8 小时	12 小时	24 小时
对照(0mg/ml)	0.2	0.6	1.2	3.6
0.001mg/ml	0.2	0.6	1.2	3.9
0.1mg/ml	0.2	0.6	1.4	4.1
10mg/ml	0.2	0.7	1.5	4.3

[0074] 实验实施例 2 对于阴道加德纳氏菌菌株的生长的作用

[0075] 为了测试实施例 1 中制备的发明组合 (SG1) 对于阴道加德纳氏菌菌株 (阴道病的主要原因) 生长的作用, 根据文献 (Choi, J.G. 等人, Antibacterial activity of Hylomecon hylomeconoides against methicillin-resistant Staphylococcus aureus, Appl. Biochem. Biotechnol., 2010 (Apr.) :160(8), pp2467-2474) 中公开的程序进行以下玻片 (Disk) 扩散试验。

[0076] 接种于新鲜血琼脂平板的阴道加德纳氏菌菌株 (KRIBB 保藏号 KCTC 5096) 加入 6mm 玻片中并培养, 用 20 微升各种浓度的乳酸, 即, 0.1mg/ml、1mg/ml、10mg/ml、100mg/ml 和 1,000mg/ml 处理 24 小时。测定每个玻片的抑制直径 (mm)。

[0077] 通过减少乳酸杆菌属的生长引起的厌氧微生物的高度增殖引发阴道病。因此, 用阴道加德纳氏菌菌株的乳酸的处理形成玻片中的有效抑制区, 其被认为是乳酸的再生抑制了阴道加德纳氏菌菌株 (阴道病的主要原因) 的生长。

[0078] 结果如表 3 所示, 用发明组合 SG1 处理的试验样品组以剂量依赖的方式有效地抑制阴道加德纳氏菌菌株的生长。因此, 本发明组合 SG1 能够用于治疗或预防阴道病, 因为其显示对于阴道加德纳氏菌的生长的有效抑制作用。

[0079] 表 3 对于阴道加德纳氏菌菌株的生长的作用

[0080]

	用玻片的乳酸的处理浓度(微克/玻片)			
	对照(0)	0.2	2	20
抑制直径(mm)	7	10	18	25

[0081] 实验实施例 3 简要临床试验 (1)

[0082] 阴道内给予 100 名志愿者 1200mg 实施例 2 中制备的阴道片剂组合物 (SG2), 一天一次, 持续 5 天, 所述 100 名志愿者由 20 至 50 岁, 居住于韩国的, 35 名患有阴道病的患者和 65 名正常女性组成, 并且进行直接的对于发明组合物作用的调查。

[0083] 关于 (A) 对于讨厌的气味的抑制作用, (B) 清爽感和 (C) 对于皮肤瘙痒的缓解作用的调查结果根据每一个内容的强度被划分为 4 个类型, 即, (1) 非常满意 (2) 满意, (3) 一般和 (4) 不满意, 其结果示于表 4 中。

[0084] 表 4

[0085]

内容	非常满意	满意	一般	不满意	总和
A	79	15	4	2	100
B	72	14	10	4	100
C	67	18	12	3	100

[0086] 结果可从表 4 中看出, 在用发明组合 SG2 处理的试验组中 94% 以上的人对于 (A) 对于讨厌的气味的抑制作用满意, 在用发明组合 SG2 处理的试验组中 86% 以上的人对于 (B) 清爽感满意。

[0087] 此外, 在用发明组合 SG2 处理的试验组中 85% 以上的人对于 (C) 对于皮肤的缓解作用满意。因此, 本发明组合 SG2 能够用于治疗或预防阴道病。

[0088] 实验实施例 4 简要临床试验 (2)

[0089] 外部给予 100 名志愿者 200ml 实施例 3 中制备的阴道清洁组合物 (SG3) 用于阴道清洁, 一天一次, 持续 5 天, 所述 100 名志愿者由 20 至 50 岁, 居住于韩国的, 42 名患有阴道病的患者和 58 名正常女性组成, 并且使用 pH 计 (MP-103, www.yuyuinst.co.kr) 测定用发明组合物处理前的 pH(A) 和处理后的 pH(B) 之间的阴道 pH 的差异。

[0090] 表 5pH 差异

[0091]

	pH							总和
	<3.5	4	4.5	5	5.5	6	>6.5	
A	0	2	7	9	17	49	16	100
B	4	27	37	21	9	2	0	100

[0092] 结果可以从表 5 中看出,在用发明组合物处理前 82% 试验组的阴道 pH 已达到 5.5 以上,然而用发明组合物处理后 89% 试验组的阴道 pH 达到了正常 pH 范围。

[0093] 因此,已证明了本发明清洁组合物 SG3 可以用于降低患有阴道碱性化的患者的阴道 pH。

[0094] 本发明因此被描述,相同的可以许多方式变化是显而易见的。这样的变化不被认为是偏离了本发明的精神和范围,并且所有这样的修饰旨在包含在随附权利要求的范围内,这对于本领域技术人员而言是显而易见的。

[0095] 工业实用性

[0096] 包含盐和糖的组合的本发明组合物显示有效的抗菌活性,特别是抗阴道加德纳氏菌(阴道病的主要原因),以及通过刺激嗜酸乳杆菌的增殖刺激乳酸的再生,维持阴道酸性。因此,本发明的组合可以用于治疗或预防阴道病和用于降低患有阴道碱性化的患者的阴道 pH。