



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 108348636 B

(45) 授权公告日 2021.05.25

(21) 申请号 201680041312.4

(72) 发明人 高敏 B·I·塞缪森

(22) 申请日 2016.08.15

(74) 专利代理机构 北京坤瑞律师事务所 11494  
代理人 封新琴

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 108348636 A

(51) Int.CI.

A61L 24/10 (2006.01)

A61L 31/10 (2006.01)

A61K 38/39 (2006.01)

A61K 9/08 (2006.01)

(43) 申请公布日 2018.07.31

(66) 本国优先权数据

PCT/CN2015/087011 2015.08.14 CN

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2018.01.15

(56) 对比文件

CN 103520766 A, 2014.01.22

GB 2347349 A, 2000.09.06

WO 2014/186937 A1, 2014.11.27

CN 104645313 A, 2015.05.27

CN 104645320 A, 2015.05.27

高敏等.贻贝粘蛋白综述.《安徽农业科学》

.2011, 第39卷(第32期),

审查员 买芳

权利要求书1页 说明书18页

(73) 专利权人 江阴市本特塞缪森生命科学研究院有限公司

地址 214400 江苏省无锡市江阴市城东街道东盛西路2号B13

(54) 发明名称

贻贝粘蛋白产品及其抑制粘膜炎症的应用

(57) 摘要

一种贻贝粘蛋白或其制剂抑制粘膜炎症的应用,具体涉及贻贝粘蛋白或其制剂在口腔粘膜炎、鼻炎、中耳炎、结膜炎、咽炎、喉炎、气管炎、食管炎、胃炎、肠炎、宫颈炎、子宫内膜炎、吸入性损伤引起的炎症以及由以上炎症导致的口腔癌、鼻咽癌、中耳癌、结膜癌、咽喉癌、气管癌、食管癌、胃癌、肠癌、宫颈癌、子宫内膜癌等的应用;贻贝粘蛋白可以抑制粘膜炎引起的红、肿、热、痛等症状,促进粘膜疾病的愈合、止痒、止痛,在药品、化妆品、医疗产品、消毒产品、保健品、食品以及日化产品领域有广阔的应用前景。

1. 贻贝粘蛋白作为活性成分在制备用于治疗粘膜炎症的组合物中的应用,其中所述贻贝粘蛋白包括一种或多种选自下组的亚类:mefp-1、mefp-2、mefp-3、mefp-4、mefp-5和mefp-6,并且其中所述粘膜炎症选自:口腔粘膜炎、鼻炎、咽炎、喉炎、气管炎、胃炎和肠炎。
2. 根据权利要求1的应用,其中所述贻贝粘蛋白包括mefp-1。
3. 根据权利要求1的应用,其中所述组合物中的贻贝粘蛋白浓度为0.1-15.0mg/ml。
4. 根据权利要求2的应用,其中所述组合物中的贻贝粘蛋白浓度为0.1-15.0mg/ml。
5. 根据权利要求1的应用,其中所述组合物是以液体剂、凝胶剂或泡沫剂使用。
6. 根据权利要求2的应用,其中所述组合物是以液体剂、凝胶剂或泡沫剂使用。
7. 根据权利要求3的应用,其中所述组合物是以液体剂、凝胶剂或泡沫剂使用。
8. 根据权利要求4的应用,其中所述组合物是以液体剂、凝胶剂或泡沫剂使用。
9. 根据权利要求1的应用,其中所述组合物中的贻贝粘蛋白是在pH1.0-7.0的范围内。
10. 根据权利要求2的应用,其中所述组合物中的贻贝粘蛋白是在pH1.0-7.0的范围内。
11. 根据权利要求3的应用,其中所述组合物中的贻贝粘蛋白是在pH1.0-7.0的范围内。
12. 根据权利要求4的应用,其中所述组合物中的贻贝粘蛋白是在pH1.0-7.0的范围内。
13. 根据权利要求5的应用,其中所述组合物中的贻贝粘蛋白是在pH1.0-7.0的范围内。
14. 根据权利要求6的应用,其中所述组合物中的贻贝粘蛋白是在pH1.0-7.0的范围内。
15. 根据权利要求7的应用,其中所述组合物中的贻贝粘蛋白是在pH1.0-7.0的范围内。
16. 根据权利要求8的应用,其中所述组合物中的贻贝粘蛋白是在pH1.0-7.0的范围内。
17. 根据权利要求1的应用,其中所述组合物中的贻贝粘蛋白是在pH3.0-6.5的范围内。
18. 根据权利要求2的应用,其中所述组合物中的贻贝粘蛋白是在pH3.0-6.5的范围内。
19. 根据权利要求3的应用,其中所述组合物中的贻贝粘蛋白是在pH3.0-6.5的范围内。
20. 根据权利要求4的应用,其中所述组合物中的贻贝粘蛋白是在pH3.0-6.5的范围内。
21. 根据权利要求5的应用,其中所述组合物中的贻贝粘蛋白是在pH3.0-6.5的范围内。
22. 根据权利要求6的应用,其中所述组合物中的贻贝粘蛋白是在pH3.0-6.5的范围内。
23. 根据权利要求7的应用,其中所述组合物中的贻贝粘蛋白是在pH3.0-6.5的范围内。
24. 根据权利要求8的应用,其中所述组合物中的贻贝粘蛋白是在pH3.0-6.5的范围内。
25. 根据权利要求1-24中任一项的应用,其中所述组合物是通过口服、舌下、直肠给药、鼻腔喷雾、口腔喷雾的方式使用。
26. 根据权利要求1-24中任一项的应用,其中所述组合物是药品、保健品或食品。
27. 根据权利要求25的应用,其中所述组合物是药品、保健品或食品。

## 贻贝粘蛋白产品及其抑制粘膜炎症的应用

[0001] 本申请要求2015年8月14日递交的PCT/CN2015/087011的优先权,在其援引其全部内容并入本文。

### 技术领域

[0002] 本发明大体涉及药品、化妆品、医疗产品、消毒产品、保健品、食品以及日化产品技术领域,更具体地,涉及贻贝粘蛋白产品及其在抑制粘膜炎症中的应用。

### 背景技术

[0003] 粘膜是体内的消化、呼吸、排泄、生殖等各器官的内壁,由粘液保持其表面湿润,具体地包括口腔、鼻腔、肠管、阴道、肠道等与外界相通体腔的湿润衬里。

[0004] 炎症是机体对于刺激的一种防御反应,表现为红、肿、热、痛和功能障碍。在炎症过程中,一方面损伤因子直接或间接造成组织和细胞的破坏,另一方面通过炎症充血和渗出反应,稀释、杀伤和包围损伤因子。同时通过实质和间质细胞的再生使受损的组织得以修复和愈合。因此可以说炎症是损伤和抗损伤的统一过程。另一方面,炎症的机制极其复杂,目前的研究大多是片段化阐述其某一阶段或某一成因的具体机制,尚未有国际公认的完整理论体系加以论证。

[0005] 贻贝粘蛋白(Mussel adhesive protein,MAP),也称作贻贝足丝蛋白(Mytilus edulis foot protein,Mefp),是海洋贝类紫贻贝(Mytilus edulis Linnaeus)、厚壳贻贝(Mytilus coruscus)、翡翠贻贝(Perna viridis)等分泌的一种特殊的蛋白质。贻贝通常成群地附着在海岸边的礁石上或者轮船的底部,有在近海耐受波浪冲击的能力。实际上贻贝几乎可以极其牢固地附着在任何材料的基底上,如金属、木材、玻璃等。贻贝具有上述特性的主要原因是其足丝腺内可生成并储存这种特殊的粘蛋白,贻贝通过足丝释放粘蛋白到岩石一类的固体表面上,形成抗水的结合,从而将自己固定。

[0006] 目前从贻贝中鉴定得到11种粘蛋白亚类,包括mefo1、mefp-2、mefp-3、mefp-4、mefp-5、mefp-6、胶原蛋白pre-COL-P、pre-COL-D、pre-COL-NG、足丝基质蛋白PTMP和DTMP(朱曜曜等,海洋科学进展,2014,32(4):560-568)。贻贝粘蛋白具有2个结构特点:(1)含有赖氨酸,使蛋白带有高载量正电荷;(2)含3,4二羟基苯丙氨酸(DOPA,多巴)。人体的细胞和组织带有负电荷。贻贝粘蛋白通过自身正电荷与人体的细胞和组织负电荷之间的静电相互作用与细胞和组织紧密结合,发挥防护和治疗的作用。此外,多巴氧化生成邻位二醌,可以和未被氧化的多巴相互交联形成膜或是网状支架,促使蛋白质更加紧密、稳固地附着在人体表面,起到保护作用。贻贝粘蛋白是大分子蛋白质,在人体内完全降解的时间约为3-10天,其附着于细胞组织的能力优异,使贻贝粘蛋白可以稳固于局部,持续发挥作用。

[0007] 虽然贻贝粘蛋白具有以上特点,但目前其产品应用领域非常有限。商品化的贻贝粘蛋白产品有美国BD Biosciences公司的Cell-Tak,韩国Kollodis的MAP Trix和瑞典Biopolymer的Hydrogel。这些产品或者是以贻贝粘蛋白溶液状态直接使用,或者是以冻干粉制剂保存而在使用前溶解,它们的主要应用限于微观的细胞粘附和组织粘合剂。也有报

道贻贝粘蛋白用于胎膜修复、作为抗海水腐蚀涂层、心脏载药支架等应用。

## 发明内容

[0008] 本发明的一个目的是提供贻贝粘蛋白产品。

[0009] 在本文中使用的贻贝粘蛋白是指从贻贝科 (Mytilidae) 双壳类软体动物中的紫贻贝 (*Mytilus edulis* Linnaeus)、厚壳贻贝 (*Mytilus coruscus*) 或翡翠贻贝 (*Perna viridis*) 等海洋贻贝中纯化获得的、目前已知的贻贝粘蛋白11个亚类:mefp1、mefp-2、mefp-3、mefp-4、mefp-5、mefp-6、胶原蛋白pre-COL-P、pre-COL-D、pre-COL-NG、足丝基质蛋白PTMP和DTMP中的一种或几种的混合物。在本文中使用的贻贝粘蛋白在水溶液中的酸碱度可以是pH 1.0-7.0, 特别是可以在pH 3.0-6.5的范围内以使其治疗效果更佳。

[0010] 在本文中使用的贻贝粘蛋白可以采用以下制备方法获得, 例如中国专利号 ZL200710179491.0的一种使用混合吸附色谱分离纯化贻贝粘蛋白的方法, 中国专利号 ZL200710179492.5的一种使用羧甲基离子交换色谱纯化贻贝粘蛋白的方法, 中国专利号 ZL200910087567.6的一种使用盐析和透析分离纯化贻贝粘蛋白的方法等。

[0011] 在本文中使用的贻贝粘蛋白可以是溶液或冻干粉形式, 特别是贻贝粘蛋白在产品中的浓度可以是0.1-15.0mg/ml, 当浓度过低时, 贻贝粘蛋白的功效不大, 当浓度过高时, 可引起细胞毒性、皮肤刺激等作用, 从而不利于粘膜炎症的治疗。

[0012] 在本文中使用的贻贝粘蛋白也可以与辅料结合而制备成液体剂。示例性的贻贝粘蛋白液体剂是将贻贝粘蛋白溶液母液或冻干粉溶解或稀释至一定浓度或pH值制得, 溶解或稀释用溶液可以是水、生理盐水、磷酸盐溶液、醋酸盐溶液、硼酸盐溶液等等。最终产品中贻贝粘蛋白的酸碱度可以是pH 1.0-7.0, 特别是可以在pH 3.0-6.5的范围内治疗效果更佳。

[0013] 在本文中使用的贻贝粘蛋白也可以与辅料结合而制备成凝胶剂。示例性的贻贝粘蛋白凝胶剂是将贻贝粘蛋白溶液或冻干粉与凝胶基质材料混合制得, 所述凝胶基质材料可以是选自纤维素衍生物、卡波姆和海藻酸盐、西黄蓍胶、明胶、果胶、卡拉胶、结冷胶、淀粉、黄原胶、阳离子瓜尔胶、琼脂、非纤维素多糖、乙烯聚合物、丙烯酸树脂、聚乙烯醇或聚羧乙烯中之一或其任意组合。

[0014] 在本文中使用的贻贝粘蛋白还可以制备成泡沫剂。示例性的贻贝粘蛋白泡沫剂是由贻贝粘蛋白溶液或冻干粉与发泡剂基质混合制得, 所述发泡剂基质材料可以包括羟丙甲基纤维素、明胶、聚乙二醇十二烷基硫酸钠、脂肪醇聚氧乙烯醚磺酸钠、玉米麸质粉、丙烯酰胺之一或其任意组合。特别有益的是, 泡沫剂在消泡过程中释放压力, 更有利于贻贝粘蛋白在患处的附着、渗透和起效。同时泡沫剂消泡时间长, 延长了作用时间, 使贻贝粘蛋白起效更加显著。

[0015] 本领域技术人员可以根据不同病期的临床适应症的特点来选择使用上述剂型或其他合适的剂型。

[0016] 以上所有制剂都可以采用本领域周知的方法制备, 详细的操作步骤可以参照例如《制剂学》。

[0017] 在本文中使用的贻贝粘蛋白可以作为主要原料, 采用药学上可接受的载体制备药品。所述药品可以是液体剂、凝胶剂、泡沫剂。所述药品可通过口服、含化(舌下)、灌注(直肠给药)、滴入(眼)、喷雾(口、鼻)、吸入(口、鼻)、喷涂(口、鼻、耳、宫颈等)、腔镜(宫腔、腹腔

等)、定向局部缓释、靶向给药的方式使用,并且可以以低温或者加热的方式给予。

[0018] 在本文中使用的贻贝粘蛋白可以作为主要原料,制备医疗器械。本文中使用的术语医疗器械是指直接或间接用于人体的材料及其他类似或相关的物品。所述医疗器械可以是液体剂、凝胶剂、泡沫剂。所述医疗器械可通过口服、含化(舌下)、灌注(直肠给药)、滴入(眼)、喷雾(口、鼻)、吸入(口、鼻)、喷涂(口、鼻、耳、宫颈等)、腔镜(宫腔、腹腔等)、定向局部缓释、靶向给药的方式使用,并且可以以低温或加热方式给予。

[0019] 在本文中使用的贻贝粘蛋白可以作为主要原料,采用化妆品领域可接受的辅料制备化妆品。所述化妆品可以是液体剂、凝胶剂、泡沫剂。所述化妆品可通过口服、含化(舌下)、灌注(直肠给药)、滴入(眼)、喷雾(口、鼻)、吸入(口、鼻)、喷涂(口、鼻、耳、宫颈等)、腔镜(宫腔、腹腔等)、定向局部缓释、靶向给药的方式使用,并且可以以低温或加热方式给予。

[0020] 在本文中使用的贻贝粘蛋白可以作为主要原料,采用消毒产品领域可接受的辅料制备消毒产品。本文中使用的术语消毒产品是指用化学、物理、生物的方法杀灭或者消除环境中病原微生物的消毒剂、消毒器械、卫生用品和一次性使用的医疗用品。所述消毒产品可以是液体剂、凝胶剂、泡沫剂。所述消毒产品可通过口服、含化(舌下)、灌注(直肠给药)、滴入(眼)、喷雾(口、鼻)、吸入(口、鼻)、喷涂(口、鼻、耳、宫颈等)、腔镜(宫腔、腹腔等)、定向局部缓释、靶向给药的方式使用,并且可以以低温或加热方式给予。

[0021] 在本文中使用的贻贝粘蛋白可以作为主要原料,采用保健品或食品领域可接受的辅料制备保健品或食品。所述保健品或食品可以是液体剂、凝胶剂、泡沫剂。所述保健品或食品可通过口服、含化(舌下)、灌注(直肠给药)、滴入(眼)、喷雾(口、鼻)、吸入(口、鼻)、喷涂(口、鼻、耳、宫颈等)、腔镜(宫腔、腹腔等)、定向局部缓释、靶向给药的方式使用,并且可以以低温或加热方式给予。

[0022] 在本文中使用的贻贝粘蛋白可以作为主要原料,采用日化产品领域可接受的辅料制备日化产品。本文中所使用的术语日化产品是指平日常用的科技化学制品,包括洗发水、沐浴露等。所述日化产品可以是液体剂、凝胶剂、泡沫剂。所述日化产品可通过口服、含化(舌下)、灌注(直肠给药)、滴入(眼)、喷雾(口、鼻)、吸入(口、鼻)、喷涂(口、鼻、耳、宫颈等)、腔镜(宫腔、腹腔等)、定向局部缓释、靶向给药的方式使用,并且可以以低温或加热方式给予。

[0023] 本发明的另一个目的是提供贻贝粘蛋白产品抑制粘膜炎症的应用。

[0024] 出入意料地,本发明人发现贻贝粘蛋白可缓解各种粘膜炎症引起的红肿、水肿、皮下组织液渗出、粘膜损伤。

[0025] 常见的粘膜炎症有口腔粘膜炎、鼻炎、中耳炎、结膜炎、咽炎、喉炎、气管炎、食管炎、胃炎、肠炎、宫颈炎、子宫内膜炎、吸入性损伤引起的炎症等。

[0026] 口腔粘膜炎是发生在口腔或软组织的疾病,临床表现为口腔粘膜病指口腔内粘膜的损坏,具体症状为:口舌溃烂,舌体干裂,声音嘶哑,口干口苦,继而引发口腔扁平苔藓,口腔炎,复发性口疮,唇炎等口腔疾患,导致饮食困难,口腔疼痛难忍,苦不堪言,而且一旦病情引发,便反复发作且一次比一次严重。口腔粘膜炎可导致体内多种并发症,直接影响病患的身体健康及生活工作。目前,临幊上对此病症常施以西药控制症状,但难以根治,被医界列为口腔病重大难题之一。

[0027] 鼻炎即鼻腔炎性疾病,是病毒、细菌、变应原、各种理化因子以及某些全身性疾病

引起的鼻腔黏膜的炎症。鼻炎的主要病理改变是鼻腔黏膜充血、肿胀、渗出、增生、萎缩或坏死等。

[0028] 中耳炎是中耳粘膜的炎症性反应,是累及中耳(包括咽鼓管、鼓室、鼓窦及乳突气房)全部或部分结构的炎性病变。

[0029] 结膜炎是结膜组织在外界和机体自身因素的作用下发生的炎性反应的统称。虽然结膜炎本身对视力影响并不严重,但是当其炎症波及角膜或引起并发症时,可导致视力的损害。根据结膜炎的病情及病程,可分为急性、亚急性和慢性三类;根据病因又可分为细菌性、病毒性、衣原体性、真菌性和变态反应性等;根据结膜的病变特点,可分为急性滤泡性结膜炎、慢性滤泡性结膜炎、膜性及假膜性结膜炎等。结膜炎临床表现为结膜充血及分泌物增多等。

[0030] 咽炎是咽粘膜及其淋巴组织的炎症。急性咽炎常为上呼吸道感染的一部分,多由病毒感染引起。病变可表现为急性单纯性咽炎和急性化脓性咽炎。慢性咽炎可分为慢性单纯性咽炎、慢性肥厚性咽炎和慢性萎缩性咽炎。

[0031] 喉炎是喉粘膜及粘膜下层组织的炎症。临幊上以剧咳及喉部肿胀、增温和疼痛为特征。依病因和临幊经过可分为原发性和继发性、急性与慢性喉炎。临幊上则以急性卡他性喉炎为多见,且常与咽炎并发。

[0032] 气管炎是由于感染或非感染因素引起的气管、支气管黏膜炎性变化,黏液分泌增多,因缺乏负离子而使气管黏膜上皮绒毛内呼吸酶的活性降低,影响肺泡的分泌功能及肺的通气和换气功能。临幊上以长期咳嗽、咳痰或伴有喘息为主要特征。

[0033] 食管炎即食道炎,泛指食管粘膜浅层或深层组织由于受到刺激或损伤,发生水肿和充血而引发的炎症。化学性刺激包括胃酸、胆汁、烈酒以及强酸、强碱、药物等;物理性刺激包括烫的食物、饮料,食管异物(鱼刺等)嵌顿,长期放置鼻胃管等。由于化学治疗、放射治疗导致食管局部受损,或病患本身抵抗力下降导致结核杆菌、真菌(念珠菌)或病毒感染亦可引发食管炎。

[0034] 胃炎是多种不同病因引起的胃黏膜急性和慢性炎症,常伴有上皮损伤、黏膜炎症反应和上皮再生。急性单纯性胃炎指各种外在和内在因素引起的急性广泛性或局限性的胃黏膜急性炎症。急性单纯性胃炎的症状体征因病因不同而不尽相同,其病因多样,包括急性应激、药物、缺血、胆汁反流和感染等。临幊上将急性单纯性胃炎分为急性糜烂性胃炎、急性化脓性胃炎、急性腐蚀性胃炎。慢性胃炎是指不同病因引起的各种慢性胃黏膜炎性病变,其发病率在各种胃病中居首位。常见的有慢性浅表性胃炎、慢性糜烂性胃炎和慢性萎缩性胃炎。慢性胃炎黏膜肠上皮化生,常累及贲门,伴有G细胞丧失和胃泌素分泌减少,也可累及胃体,伴有泌酸腺的丧失,导致胃酸,胃蛋白酶和内源性因子的减少。

[0035] 肠炎是细菌、病毒、真菌和寄生虫等引起的小肠炎和结肠炎。临幊表现主要有腹痛、腹泻、稀水便或黏液脓血便。部分病患可有发热等感觉,故亦称感染性腹泻。肠炎按病程长短不同,分为急性和慢性两类。临幊常见的有慢性细菌性痢疾、慢性阿米巴痢疾、血吸虫病、非特异性溃疡性结肠炎和限局性肠炎等。

[0036] 宫颈粘膜炎或称宫颈管炎,病变局限于宫颈管粘膜及粘膜下组织,宫颈阴道部外觀很光滑,宫颈外口有脓性分泌物堵塞,有时宫颈管粘膜增生向外口突出,可见宫颈口充血发红。由于宫颈管粘膜及粘膜下组织充血、水肿、炎性细胞浸润和结缔组织增生,可使宫颈

肥大。

[0037] 子宫内膜炎是各种原因引起的子宫内膜结构发生炎性改变。宫腔有良好的引流条件及周期性内膜剥脱,使炎症极少机会长期停留于子宫内膜,但如急性期炎症治疗不彻底,或经常存在感染源,则可反复发作炎症。子宫内膜炎可分为急性子宫内膜炎和慢性子宫内膜炎。

[0038] 吸入性损伤引起的炎症是指吸入高热蒸气、误饮沸水,头颈烧伤者因吸入火焰或干热空气致黏膜烧伤。病变初起表现为黏膜充血、水肿、糜烂、有纤维素渗出、形成白膜。黏膜水肿于伤后1-2小时开始,4-8小时达高峰,2-3天后水肿逐渐消退,白膜脱落形成深浅不等的溃疡。严重者局部组织坏死,甚至造成食管或气管穿孔。

[0039] 在一个方面,本发明的贻贝粘蛋白可用于治疗口腔粘膜炎、鼻炎、中耳炎、结膜炎、咽炎、喉炎、气管炎、食管炎、胃炎、肠炎、宫颈炎、子宫内膜炎、吸入性损伤引起的炎症等。

[0040] 在另一个方面,本发明的贻贝粘蛋白可用于抑制口腔粘膜炎、鼻炎、中耳炎、结膜炎、咽炎、喉炎、气管炎、食管炎、胃炎、肠炎、宫颈炎、子宫内膜炎等引起的口腔癌、鼻咽癌、中耳癌、结膜癌、咽喉癌、气管癌、食管癌、胃癌、肠癌、宫颈癌、子宫内膜癌等。

[0041] 根据本发明的一个方面,本发明提供了一种用于抑制粘膜炎症的含贻贝粘蛋白的液体剂。其中,所述粘膜炎症可以包括如本文上面所述的任何一种。

[0042] 根据本发明的另一个方面,本发明提供了一种用于抑制粘膜炎症的含贻贝粘蛋白的凝胶剂。其中,所述粘膜炎症可以包括如本文上面所述的任何一种。

[0043] 根据本发明的另一个方面,本发明提供了一种用于抑制粘膜炎症的含贻贝粘蛋白的泡沫剂。其中,所述粘膜炎症可以包括如本文上面所述的任何一种。

[0044] 根据本发明的一个方面,本发明提供了一种制备用于抑制粘膜炎症的含贻贝粘蛋白的液体剂的方法。其中,所述粘膜炎症可以包括如本文上面所述的任何一种。

[0045] 根据本发明的一个方面,本发明提供了一种制备用于抑制粘膜炎症的含贻贝粘蛋白的凝胶剂的方法。其中,所述粘膜炎症可以包括如本文上面所述的任何一种。

[0046] 根据本发明的一个方面,本发明提供了一种制备用于抑制粘膜炎症的含贻贝粘蛋白的泡沫剂。其中,所述粘膜炎症可以包括如本文上面所述的任何一种。

## 具体实施方式

[0047] 本发明的实施方式包括:

[0048] 1、贻贝粘蛋白在治疗粘膜炎症中的应用。

[0049] 2、根据实施方式1的贻贝粘蛋白应用,其中所述贻贝粘蛋白是来自亚类:mefp1、mefp-2、mefp-3、mefp-4、mefp-5、mefp-6、胶原蛋白pre-COL-P、pre-COL-D、pre-COL-NG、足丝基质蛋白PTMP和DTMP中的一种或几种的混合物。

[0050] 3、根据实施方式1的贻贝粘蛋白应用,其中所述贻贝粘蛋白浓度可以是0.1-15.0mg/ml。

[0051] 4、根据实施方式1的贻贝粘蛋白应用,其中所述贻贝粘蛋白可以是以液体剂、凝胶剂或泡沫剂使用。

[0052] 5、根据实施方式1的贻贝粘蛋白应用,其中最终产品中的贻贝粘蛋白可以是在pH 1.0-7.0的范围内,特别是在pH 3.0-6.5的范围内。

[0053] 6、根据实施方式1-5中任一项的贻贝粘蛋白应用,其中所述粘膜炎症可以选自:口腔粘膜炎、鼻炎、中耳炎、结膜炎、咽炎、喉炎、气管炎、食管炎、胃炎、肠炎、宫颈炎、子宫内膜炎、吸入性损伤引起的炎症等。

[0054] 7、根据实施方式1-5中任一项的贻贝粘蛋白应用,其中所述粘膜炎症可以选自:口腔粘膜炎、鼻炎、中耳炎、结膜炎、咽炎、喉炎、气管炎、食管炎、胃炎、肠炎、宫颈炎、子宫内膜炎等引起的口腔癌、鼻咽癌、中耳癌、结膜癌、咽喉癌、气管癌、食管癌、胃癌、肠癌、宫颈癌、子宫内膜癌等。

[0055] 8、贻贝粘蛋白作为活性成分在用于治疗粘膜炎症的组合物中的应用,其中所述组合物可以是以液体剂、凝胶剂或泡沫剂使用。

[0056] 9、根据实施方式8的贻贝粘蛋白应用,其中所述组合物可以是通过口服、含化(舌下)、灌注(直肠给药)、滴入(眼)、喷雾(口、鼻)、吸入(口、鼻)、喷涂(口、鼻、耳、宫颈等)、腔镜(宫腔、腹腔等)、定向局部缓释、靶向给药的方式使用。

[0057] 10、根据实施方式8的贻贝粘蛋白应用,其中所述组合物可以以低温或加热方式使用。

[0058] 11、一种用于治疗粘膜炎症的药品,包括贻贝粘蛋白和药学上可接受的载体,其中贻贝粘蛋白的浓度可以是0.1-15.0mg/ml。

[0059] 12、一种用于治疗粘膜炎症的医疗器械,包括贻贝粘蛋白和医疗器械领域可接受的载体,其中贻贝粘蛋白的浓度可以是0.1-15.0mg/ml。

[0060] 13、一种用于治疗粘膜炎症的化妆品,包括贻贝粘蛋白和化妆品领域可接受的载体,其中贻贝粘蛋白的浓度可以是0.1-15.0mg/ml。

[0061] 14、一种用于治疗粘膜炎症的消毒产品,包括贻贝粘蛋白和消毒产品领域可接受的载体,其中贻贝粘蛋白的浓度可以是0.1-15.0mg/ml。

[0062] 15、一种用于治疗粘膜炎症的保健品/食品,包括贻贝粘蛋白和保健品/食品领域可接受的载体,其中贻贝粘蛋白的浓度可以是0.1-15.0mg/ml。

[0063] 16、一种用于治疗粘膜炎症的日化产品,包括贻贝粘蛋白和日化产品领域可接受的载体,其中贻贝粘蛋白的浓度可以是0.1-15.0mg/ml。

[0064] 17、贻贝粘蛋白在用于治疗粘膜炎症的药品中的应用,其中所述粘膜炎症可以选自:口腔粘膜炎、鼻炎、中耳炎、结膜炎、咽炎、喉炎、气管炎、食管炎、胃炎、肠炎、宫颈炎、子宫内膜炎、吸入性损伤引起的炎症等。

[0065] 18、贻贝粘蛋白在用于治疗粘膜炎症的药品中的应用,其中所述粘膜炎症可以选自:口腔粘膜炎、鼻炎、中耳炎、结膜炎、咽炎、喉炎、气管炎、食管炎、胃炎、肠炎、宫颈炎、子宫内膜炎等引起的口腔癌、鼻咽癌、中耳癌、结膜癌、咽喉癌、气管癌、食管癌、胃癌、肠癌、宫颈癌、子宫内膜癌等。

[0066] 19、贻贝粘蛋白在用于治疗粘膜炎症的医疗器械中的应用,其中所述粘膜炎症可以选自:口腔粘膜炎、鼻炎、中耳炎、结膜炎、咽炎、喉炎、气管炎、食管炎、胃炎、肠炎、宫颈炎、子宫内膜炎、吸入性损伤引起的炎症等。

[0067] 20、贻贝粘蛋白在用于治疗粘膜炎症的医疗器械中的应用,其中所述粘膜炎症可以选自:口腔粘膜炎、鼻炎、中耳炎、结膜炎、咽炎、喉炎、气管炎、食管炎、胃炎、肠炎、宫颈炎、子宫内膜炎等引起的口腔癌、鼻咽癌、中耳癌、结膜癌、咽喉癌、气管癌、食管癌、胃癌、肠

癌、宫颈癌、子宫内膜癌等。

[0068] 21、贻贝粘蛋白在用于治疗粘膜炎症的化妆品中的应用,其中所述粘膜炎症可以选自:口腔粘膜炎、鼻炎、中耳炎、结膜炎、咽炎、喉炎、气管炎、食管炎、胃炎、肠炎、宫颈炎、子宫内膜炎、吸入性损伤引起的炎症等。

[0069] 22、贻贝粘蛋白在用于治疗粘膜炎症的化妆品中的应用,其中所述粘膜炎症可以选自:口腔粘膜炎、鼻炎、中耳炎、结膜炎、咽炎、喉炎、气管炎、食管炎、胃炎、肠炎、宫颈炎、子宫内膜炎等引起的口腔癌、鼻咽癌、中耳癌、结膜癌、咽喉癌、气管癌、食管癌、胃癌、肠癌、宫颈癌、子宫内膜癌等。

[0070] 23、贻贝粘蛋白在用于治疗粘膜炎症的消毒产品中的应用,其中所述粘膜炎症可以选自:口腔粘膜炎、鼻炎、中耳炎、结膜炎、咽炎、喉炎、气管炎、食管炎、胃炎、肠炎、宫颈炎、子宫内膜炎、吸入性损伤引起的炎症等。

[0071] 24、贻贝粘蛋白在用于治疗粘膜炎症的消毒产品中的应用,其中所述粘膜炎症可以选自:口腔粘膜炎、鼻炎、中耳炎、结膜炎、咽炎、喉炎、气管炎、食管炎、胃炎、肠炎、宫颈炎、子宫内膜炎等引起的口腔癌、鼻咽癌、中耳癌、结膜癌、咽喉癌、气管癌、食管癌、胃癌、肠癌、宫颈癌、子宫内膜癌等。

[0072] 25、贻贝粘蛋白在用于治疗粘膜炎症的保健品或食品中的应用,其中所述粘膜炎症可以选自:口腔粘膜炎、鼻炎、中耳炎、结膜炎、咽炎、喉炎、气管炎、食管炎、胃炎、肠炎、宫颈炎、子宫内膜炎、吸入性损伤引起的炎症等。

[0073] 26、贻贝粘蛋白在用于治疗粘膜炎症的保健品或食品中的应用,其中所述粘膜炎症可以选自:口腔粘膜炎、鼻炎、中耳炎、结膜炎、咽炎、喉炎、气管炎、食管炎、胃炎、肠炎、宫颈炎、子宫内膜炎等引起的口腔癌、鼻咽癌、中耳癌、结膜癌、咽喉癌、气管癌、食管癌、胃癌、肠癌、宫颈癌、子宫内膜癌等。

[0074] 27、贻贝粘蛋白在用于治疗粘膜炎症的日化产品中的应用,其中所述粘膜炎症可以选自:口腔粘膜炎、鼻炎、中耳炎、结膜炎、咽炎、喉炎、气管炎、食管炎、胃炎、肠炎、宫颈炎、子宫内膜炎、吸入性损伤引起的炎症等。

[0075] 28、贻贝粘蛋白在用于治疗粘膜炎症的日化产品中的应用,其中所述粘膜炎症可以选自:口腔粘膜炎、鼻炎、中耳炎、结膜炎、咽炎、喉炎、气管炎、食管炎、胃炎、肠炎、宫颈炎、子宫内膜炎等引起的口腔癌、鼻咽癌、中耳癌、结膜癌、咽喉癌、气管癌、食管癌、胃癌、肠癌、宫颈癌、子宫内膜癌等。

[0076] 29、一种用于治疗粘膜炎症的凝胶剂,含有贻贝粘蛋白作为活性成分。

[0077] 30、一种用于治疗粘膜炎症的液体剂,含有贻贝粘蛋白作为活性成分。

[0078] 31、一种用于治疗粘膜炎症的泡沫剂,含有贻贝粘蛋白作为活性成分。特别地,所述粘膜炎症可以选自:口腔粘膜炎、鼻炎、中耳炎、结膜炎、咽炎、喉炎、气管炎、食管炎、胃炎、肠炎、宫颈炎、子宫内膜炎等引起的口腔癌、鼻咽癌、中耳癌、结膜癌、咽喉癌、气管癌、食管癌、胃癌、肠癌、宫颈癌、子宫内膜癌等,或者可以选自:口腔粘膜炎、鼻炎、中耳炎、结膜炎、咽炎、喉炎、气管炎、食管炎、胃炎、肠炎、宫颈炎、子宫内膜炎、吸入性损伤引起的炎症等。

[0079] 32、一种制备用于治疗粘膜炎症的凝胶剂的方法,可以包括:1) 获取或制备贻贝粘蛋白溶液或冻干粉,2) 获取或制备凝胶基质,3) 混合步骤1) 的贻贝粘蛋白溶液和步骤2) 的

凝胶基质,以及4) 调节pH至弱酸性,获得凝胶剂。

[0080] 33、一种制备用于治疗粘膜炎症的液体剂的方法,可以包括:获取或制备贻贝粘蛋白溶液或冻干粉,用药物学上可接受的稀释剂稀释,以及调节pH至弱酸性,获得液体剂。

[0081] 34、一种制备用于治疗粘膜炎症的泡沫剂的方法,可以包括:)获取或制备贻贝粘蛋白溶液或冻干粉,与药物学上可接受的发泡剂基质混合,及调节pH至弱酸性,获得泡沫剂。

[0082] 下面将结合具体实施例对本发明作进一步说明。需要指出的是,由本发明中的贻贝粘蛋白或贻贝粘蛋白的各种制剂形成的药品、医疗器械、化妆品、消毒产品、保健品或食品、日化产品在施用于受试者后,都可以应用于上文所述的适应症并展现出上文所述的功能,在本发明范围内的所有剂型均已测试,下文中,仅仅是为说明,只在实施例中描述了其中一少部分,然而不应将其理解为对本发明的限制。

[0083] 除非特殊说明,否则本发明中所使用的试剂都是市售可购买的。

[0084] 实施例1:贻贝粘蛋白液体医疗器械在复方阿弗他溃疡治疗中的应用。

[0085] 取浓度为10.0mg/ml的贻贝粘蛋白溶液1ml,加入9ml 0.1%柠檬酸溶液,配制度为1.0mg/ml的贻贝粘蛋白水溶液医疗器械。收集经口腔粘膜科专家确诊的20例轻型复方阿弗他溃疡病患进行试验,入选病患溃疡数目大于5个,溃疡部位不限,选择最大的溃疡作为靶溃疡观察,靶溃疡直径小于1cm。

[0086] 入选病患随机分为对照组和试验组,对照组采用0.1%柠檬酸溶液治疗,试验组采用上述贻贝粘蛋白医疗器械治疗。两组使用方法均为每日3次,饭后喷涂患处,每次喷涂2-3次至患处完全被0.1%柠檬酸溶液或贻贝粘蛋白水溶液医疗器械覆盖。喷涂贻贝粘蛋白水溶液医疗器械组中,5-15分钟内患处疼痛明显减弱,从治疗前视觉模拟VAS评分5.0-7.0下降到1.0-3.0,止痛时间可持续2-7小时。对照组喷涂前后患处疼痛VAS评分无变化。随着使用时间延长,止痛持续时间延长,使用间隔延长,未表现出任何依赖性。

[0087] 连续喷涂5天后,试验组6例病患溃疡部位均痊愈,对照组1例病患溃疡部位痊愈。连续喷涂7天后,试验组全部病例均痊愈,对照组3例痊愈(参见表1)。

[0088] 表1:

| [0089] | 观察指标         | 对照组      | 试验组     |
|--------|--------------|----------|---------|
|        | 平均起效时间 (min) | -        | 8.1±1.2 |
|        | 使用前VAS平均评分   | 5.6±1.0  | 5.9±0.9 |
|        | 使用后VAS平均评分   | 5.0±0.8  | 1.7±0.6 |
|        | 平均止痛持续时间 (h) | -        | 5.2±1.1 |
|        | 平均愈合时间 (天)   | 10.5±1.9 | 5.9±1.2 |

[0090] 实施例2:贻贝粘蛋白凝胶医疗器械在复方阿弗他溃疡治疗中的应用。

[0091] 取羟丙基甲基纤维素10g,加入20ml去离子水,90℃温浴30min至完全溶解得到凝胶基质,另取浓度为10.0mg/ml的贻贝粘蛋白溶液2.5ml,边搅拌边加入到凝胶基质中,混合均匀后形成贻贝粘蛋白凝胶医疗器械,其中贻贝粘蛋白浓度为1.0mg/ml。

[0092] 收集经口腔粘膜科专家确诊的20例轻型复方阿弗他溃疡病患进行试验,入选病患溃疡数目大于5个,溃疡部位不限,选择最大的溃疡作为靶溃疡观察,靶溃疡直径小于1cm。

[0093] 入选病患随机分为对照组和试验组,对照组采用不含贻贝粘蛋白的空白凝胶基质治疗,试验组采用贻贝粘蛋白凝胶医疗器械治疗。两组使用方法均为每日3次,饭后喷涂患

处,每次喷涂2-3次至患处完全被空白凝胶或贻贝粘蛋白凝胶医疗器械覆盖。喷涂贻贝粘蛋白凝胶医疗器械组中,5-13分钟内患处疼痛明显减弱,从治疗前视觉模拟VAS评分5.0-7.0下降到1.0-3.0,止痛时间可持续2-9小时。对照组喷涂前后患处疼痛VAS评分无变化。随着使用时间延长,止痛持续时间延长,使用间隔延长,未表现出任何依赖性。

[0094] 连续喷涂5天后,试验组7例病患溃疡部位均痊愈,对照组3例病患溃疡部位痊愈。连续喷涂7天后,试验组全部病例均痊愈对照组5例痊愈(参见表2)。

[0095] 表2

[0096]

| 观察指标         | 对照组     | 试验组     |
|--------------|---------|---------|
| 平均起效时间 (min) | -       | 7.6±1.0 |
| 使用前VAS平均评分   | 5.3±1.4 | 5.8±0.9 |
| 使用后VAS平均评分   | 5.0±1.1 | 1.3±0.7 |
| 平均止痛持续时间 (h) | -       | 7.3±1.8 |
| 平均愈合时间 (天)   | 8.0±1.6 | 4.7±1.6 |

[0097] 实施例3:贻贝粘蛋白液体日化产品在鼻炎治疗中的应用。

[0098] 取浓度为0.5mg/ml的贻贝粘蛋白溶液,用0.001%的乙酸稀释5倍,至贻贝粘蛋白含量为0.1mg/ml,得到贻贝粘蛋白液体日化产品。

[0099] 收集鼻炎病患10例,经耳鼻喉科专家确诊后入组试验。病患表现有鼻塞、流涕现象,且流涕为粘稠性或粘脓性。病患每天用贻贝粘蛋白液体日化产品清洗鼻腔,早晚各1次。10例病患在使用贻贝粘蛋白液体日化产品5天后均出现不同程度的鼻塞缓解现象。至使用10天后,全部病患鼻塞情况均得到缓解,全部受试病患均无粘脓性或粘液性鼻涕现象。证明本发明的贻贝粘蛋白液体日化产品可用于鼻炎的治疗。

[0100] 实施例4:贻贝粘蛋白液体药品在鼻炎治疗中的应用。

[0101] 取浓度为2.0mg/ml的贻贝粘蛋白溶液,用0.05%的柠檬酸稀释10倍,至贻贝粘蛋白含量为0.2mg/ml,得到贻贝粘蛋白液体药品。

[0102] 收集鼻炎病患10例,经耳鼻喉科专家确诊后入组试验。病患表现有鼻塞、流涕现象,且流涕为粘稠性或粘脓性。病患每天采用雾化吸入方式给药,吸入贻贝粘蛋白液体药品,每日1次。10例病患在使用贻贝粘蛋白液体药品3天后均出现不同程度的鼻塞缓解现象。至使用7天后,全部病患鼻塞情况均得到缓解,全部受试病患均无粘脓性或粘液性鼻涕现象。证明本发明的贻贝粘蛋白液体药品可用于鼻炎的治疗。

[0103] 实施例5:贻贝粘蛋白凝胶剂消毒产品在中耳炎治疗中的应用。

[0104] 取贻贝粘蛋白溶液,与瓜尔胶、丙三醇按体积比2:1:1混合,加入注射水,用柠檬酸调整酸碱度到pH 3.0,制备贻贝粘蛋白含量为1.5mg/ml的贻贝粘蛋白凝胶剂消毒产品。

[0105] 收集10例急性化脓性中耳炎病患,经耳鼻喉科专家确诊后入组试验。病患表现有耳痛、耳内有脓液流出现象。病患每天使用贻贝粘蛋白凝胶剂消毒产品,每日3次。10例病患在使用贻贝粘蛋白凝胶剂消毒品3天后均未再出现耳痛症状,且耳内脓液减少。至使用7天后,全部病患均无脓液流出现象。证明本发明的贻贝粘蛋白凝胶消毒产品可用于中耳炎的治疗。

[0106] 实施例6:贻贝粘蛋白液体药品在中耳炎治疗中的应用。

[0107] 取5mg/ml贻贝粘蛋白溶液,加入等体积的0.001%乙酸稀释至2.5mg/ml,溶液酸碱

度为pH 3.0,制备贻贝粘蛋白含量2.5mg/ml的贻贝粘蛋白液体药品。

[0108] 收集10例急性化脓性中耳炎病患,经耳鼻喉科专家确诊后入组试验。病患表现有耳痛、耳内有脓液流出现象。病患每天使用贻贝粘蛋白液体药品,每日3次。10例病患在使用贻贝粘蛋白液体药品3天后均未再出现耳痛症状,且耳内脓液减少。至使用7天后,全部病患均无脓液流出现象。证明本发明的液体药品可用于中耳炎的治疗。

[0109] 实施例7:贻贝粘蛋白液体医疗器械在结膜炎治疗中的应用。

[0110] 取贻贝粘蛋白溶液,用生理盐水稀释,用醋酸调整酸碱度到pH 6.0得到贻贝粘蛋白液体医疗器械,其中贻贝粘蛋白浓度为3mg/ml。

[0111] 入选15例结膜炎病患,表现为结膜充血,水样分泌物,眼部有刺激感,经眼科医生确认后入组。采用上述贻贝粘蛋白液体医疗器械滴至眼部患处,每日4次。喷涂贻贝粘蛋白液体医疗器械后,30分钟内患处刺激感减弱,使用该器械第1天减轻刺激时间可持续2-5小时。连续喷涂5天后,刺激感消失,结膜充血情况减弱,分泌物减少。连续喷涂上述贻贝粘蛋白液体医疗器械7天后,全部病患刺激和结膜充血情况均消失,分泌物情况恢复正常。证明本发明的贻贝粘蛋白液体医疗器械可用于结膜炎的治疗。

[0112] 实施例8:贻贝粘蛋白水凝胶保健品在咽炎治疗中的应用。

[0113] 取贻贝粘蛋白溶液,与瓜尔胶、丙三醇按质量比为2:1:1混合,用生理盐水稀释,用醋酸调整酸碱度到pH 5.0得到贻贝粘蛋白水凝胶保健品,其中贻贝粘蛋白浓度为2.0mg/ml。

[0114] 入选16例急性咽炎病患,表现为咽干、瘙痒、微痛、灼热感及异物感,继而有咽痛,多为灼痛,同时伴有粘膜充血,经耳鼻喉科医生确认后入组。采用上述贻贝粘蛋白水凝胶保健品喷涂患处,每日3次,饭后使用。喷涂该贻贝粘蛋白水凝胶保健品后,8-20分钟内患处瘙痒或疼痛感减弱,止痛时间可持续3.5-4.0小时。连续使用5天后,咽部疼痛感均消失,咽部粘膜充血情况恢复正常。证明本发明的贻贝粘蛋白水凝胶保健品可用于咽炎的治疗。

[0115] 实施例9:贻贝粘蛋白凝胶药品在喉炎治疗中的应用。

[0116] 取贻贝粘蛋白溶液,与羟丙基甲基纤维素和丙三醇按照质量比3:2:1的比例混合制剂,用柠檬酸调整酸碱度到pH 6.2得到贻贝粘蛋白凝胶药品,其中贻贝粘蛋白浓度3mg/ml。

[0117] 入选10例急性喉炎病患,表现为喉部干燥、刺痛、烧灼感、异物感等,经耳鼻喉科医生确认后入组。采用上述贻贝粘蛋白凝胶药品喷涂患处,每日3次,饭后使用。喷涂该贻贝粘蛋白凝胶药品后,7-16分钟内患处瘙痒或疼痛感减弱,止痛时间可持续3.0-4.0小时。连续使用5天后,喉部疼痛感、烧灼感及异物感均消失。证明本发明的贻贝粘蛋白药品可用于喉炎治疗。

[0118] 实施例10:贻贝粘蛋白液体保健品在气管炎治疗中的应用。

[0119] 取贻贝粘蛋白溶液,与丙二醇按体积比2:1的比例混合,用乙酸调整酸碱度到pH 5.0得到贻贝粘蛋白液体保健品,其中贻贝粘蛋白浓度3.0mg/ml。

[0120] 收集12例气管炎病患,临床表现为咳嗽、咳痰,并伴有气喘,病患经呼吸科医生确诊后方可入组试验。病患采用雾化吸入的方式治疗,每次30分钟,每日1次。使用3天后病患咳嗽减轻,咳痰量减少。至使用7天后,全部病患均无咳痰现象,1名病患仍伴有轻微咳嗽。证明本发明的贻贝粘蛋白液体保健品可用于气管炎的治疗。

[0121] 实施例11:贻贝粘蛋白液体药品在食管炎治疗中的应用。

[0122] 取贻贝粘蛋白溶液,用硼酸盐水溶液稀释得到贻贝粘蛋白液体剂,酸碱度为pH 5.5,其中贻贝粘蛋白浓度为2.5mg/ml。

[0123] 收集20例食管炎病患进行试验,病患经食管镜检查表现为食管粘膜充血、水肿、表面糜烂及浅小溃疡,经消化内科大夫确诊后入组。病患采用食管镜给药,每日2次,每次3ml。在治疗第3天食管表面溃疡渗出及充血程度均由开始时的3分下降至2分(评分标准参见表3)。治疗第7天食管表面溃疡渗出及充血程度下降至1分。至治疗第10天食管表面溃疡渗出及充血程度降为0分。证明贻贝粘蛋白液体药品可用于食管炎的治疗。

[0124] 表3

| 观察内容   | 评价标准  |
|--------|---|
| 溃疡渗出程度 | 0分: 无<br>1分: 溃疡表面微湿<br>2分: 溃疡表面有灰白(黄)少量渗出<br>3分: 溃疡表面渗出物多并有伪膜 |
| 溃疡充血程度 | 0分: 无<br>1分: 微红   |
|        | 2分: 深红<br>3分: 紫红  |

[0125] [0127] 实施例12:贻贝粘蛋白水凝胶药品在胃炎治疗中的应用。

[0128] 取贻贝粘蛋白溶液,按体积比为2:1:1加入羧甲基纤维素和甘油,获得贻贝粘蛋白水凝胶药品,其中贻贝粘蛋白浓度为2.5mg/ml。进一步将贻贝粘蛋白水凝胶药品包裹在胃溶性包衣材料中形成胃溶性缓释给药制剂。

[0129] 收集20例胃炎病患进行试验,病患经消化内科大夫胃镜检查确诊后入组。入选病患口服包含贻贝粘蛋白水凝胶药品的胃溶性缓释给药制剂,每日1次,每次1粒。治疗3天后胃镜检查,受试者胃部溃疡面均不同程度愈合趋势。治疗5天后胃镜检查,受试者胃部溃疡面全部愈合。

[0130] 实施例13:贻贝粘蛋白液体药品在急性肠炎治疗中的应用。

[0131] 取贻贝粘蛋白冻干粉,用生理盐水配制成1.0mg/ml水溶液,用乙酸调整酸碱度为pH 5.8,获得贻贝粘蛋白液体药品。进一步将贻贝粘蛋白液体药品包裹在肠溶性包衣材料中形成肠溶性缓释给药制剂。

[0132] 收集10例急性肠炎病患,临床表现为恶心、呕吐、腹泻,经肠镜检查后由消化内科大夫确诊为急性肠炎后入组。入选病患口服包含贻贝粘蛋白的肠溶性缓释给药制剂,每日1

次,每次1粒。治疗2天后,病患恶心、呕吐、腹泻情况均得到缓解,证明贻贝粘蛋白液体药品可用于急性肠炎的治疗。

[0133] 实施例14:贻贝粘蛋白凝胶剂消毒产品在宫颈炎治疗中的应用。

[0134] 取贻贝粘蛋白溶液,与丙三醇按照1:1的体积比混合,用乙酸调整酸碱度为pH 4.8,获得贻贝粘蛋白凝胶消毒产品。

[0135] 收集12例宫颈炎病患,临床表现为阴道分泌物增多,粘液脓性,分泌物刺激可引起外阴瘙痒及灼热感。病患经妇科大夫确诊后入组试验。入选病患每日喷涂贻贝粘蛋白凝胶剂消毒产品,每日2次。治疗1周后病患分泌物恢复正常,无瘙痒或其它不适感,证明贻贝粘蛋白凝胶剂消毒产品可用于宫颈炎的治疗。

[0136] 实施例15:贻贝粘蛋白凝胶剂医疗器械在宫颈炎治疗中的应用。

[0137] 取贻贝粘蛋白溶液,与明胶和海藻酸盐按照质量比4:1:1的比例混合,用乙酸调整酸碱度为pH 4.8,获得贻贝粘蛋白凝胶剂医疗器械,其中贻贝粘蛋白浓度为5.0mg/mL。

[0138] 收集10例宫颈炎病患,临床表现为阴道分泌物增多,粘液脓性,分泌物刺激可引起外阴瘙痒及灼热感。病患经妇科大夫确诊后入组试验。入选病患每日先以0.1%高锰酸钾溶液清洗阴道,再将贻贝粘蛋白凝胶剂医疗器械喷涂于宫颈区,每日1次。治疗1周后病患进行巴氏涂片检查,7例病患宫颈部位细胞均正常,3例病患检查仍有少量炎性细胞。至治疗10天,全部病患巴氏涂片检查均正常,分泌物恢复正常,无瘙痒或其它不适感,表明本发明的贻贝粘蛋白产品可用于宫颈炎的治疗。

[0139] 实施例16:贻贝粘蛋白泡沫剂医疗器械在宫颈炎治疗中的应用。

[0140] 取贻贝粘蛋白溶液,与羟丙甲基纤维素按照质量比4:1的比例混合,用乙酸调整酸碱度为pH 4.8,获得贻贝粘蛋白泡沫剂医疗器械,其中贻贝粘蛋白浓度为5mg/mL。

[0141] 收集10例宫颈炎病患,临床表现为阴道分泌物增多,粘液脓性,分泌物刺激可引起外阴瘙痒及灼热感。病患经妇科大夫确诊后入组试验。入选病患每日先以0.1%高锰酸钾溶液清洗阴道,再将贻贝粘蛋白泡沫剂医疗器械喷涂于宫颈区,每日1次。治疗1周后对病患进行巴氏涂片检查,全部病患宫颈部位细胞均正常,病患分泌物恢复正常,无瘙痒或其它不适感。表明本发明的贻贝粘蛋白产品可用于宫颈炎的治疗,且以泡沫剂使用时,效果更佳。

[0142] 实施例17:贻贝粘蛋白液体药品在子宫内膜炎治疗中的应用。

[0143] 取贻贝粘蛋白溶液,用0.1%柠檬酸稀释至3mg/ml,稀释后溶液pH值为6.5,得到贻贝粘蛋白液体药品。

[0144] 收集15例子宫内膜炎病患,临床表现为盆腔区域疼痛、白带增多,经妇科大夫确诊为子宫内膜炎后入组试验。采用上述贻贝粘蛋白液体药品宫腔内给药,操作前先以双合诊查清子宫大小及位置,外阴阴道消毒、探测宫腔深度后,将灭菌导尿管自宫口送入宫腔,以小于宫腔深度0.5cm,将选定的药物经导尿管缓慢注入宫腔,待药液全部进入宫腔后,拔出导尿管,平卧或臀高位卧床1-2小时,每日1次。使用10天后受试病患盆腔区域已无疼痛感,白带趋于正常,证明采用本发明的贻贝粘蛋白药品可以用于子宫内膜炎的治疗。

[0145] 实施例18:贻贝粘蛋白液体药品在吸入性损伤治疗中的应用。

[0146] 取10.0mg/ml的贻贝粘蛋白溶液用乙酸稀释2倍至贻贝粘蛋白浓度为5.0mg/ml,溶液pH值为6.8,得到贻贝粘蛋白液体药品。

[0147] 收集10例因吸入高温蒸气、火焰或干热气体导致的吸入性损伤病患,临床表现为

粘膜充血、水肿、糜烂,有纤维素渗出,形成白膜。经耳鼻喉科大夫确诊后入组试验,采用上述贻贝粘蛋白液体药品治疗。采用雾化吸入方式给药,每日1次,每次30分钟。在治疗第2天,吸入性损伤导致的水肿开始消退,膜脱落形成溃疡。在治疗第8天,全部病例溃疡愈合,平均愈合时间为 $6.9 \pm 1.2$ 天。证明本发明的贻贝粘蛋白液体药品可用于吸入性损伤的治疗。

[0148] 实施例19:贻贝粘蛋白泡沫剂医疗器械在复方阿弗他溃疡治疗中的应用。

[0149] 取羟丙基甲基纤维素10g,加入20ml去离子水,0.5ml吐温60,90℃温浴30min至完全溶解得到泡沫剂基质,另取浓度为10.0mg/ml的贻贝粘蛋白溶液2.5ml,边搅拌边加入到泡沫剂基质中,混合均匀后形成贻贝粘蛋白泡沫剂医疗器械,其中贻贝粘蛋白浓度为1.0mg/ml。

[0150] 收集经口腔粘膜科专家确诊的20例轻型复方阿弗他溃疡病患进行试验,入选病患溃疡数目大于5个,溃疡部位不限,选择最大的溃疡作为靶溃疡观察,靶溃疡直径小于1cm。

[0151] 入选病患随机分为对照组和试验组,对照组采用不含贻贝粘蛋白的空白泡沫剂基质治疗,试验组采用贻贝粘蛋白泡沫剂医疗器械治疗。两组使用方法均为每日3次,饭后喷涂患处,每次喷涂2-3次至患处完全被空白泡沫或贻贝粘蛋白泡沫医疗器械覆盖。喷涂贻贝粘蛋白泡沫剂医疗器械组中,5-10分钟内患处疼痛明显减弱,从治疗前视觉模拟VAS评分5.0-7.0下降到1.0-2.3,止痛时间可持续3-10小时。对照组喷涂前后患处疼痛VAS评分无变化。随着使用时间延长,止痛持续时间延长,使用间隔延长,未表现出任何依赖性。

[0152] 连续喷涂5天后,试验组7例病患溃疡部位均痊愈,对照组3例病患溃疡部位痊愈。连续喷涂7天后,试验组全部病例均痊愈,对照组5例痊愈(参见表4)。

[0153] 表4

| [0154] | 观察指标         | 对照组           | 试验组           |
|--------|--------------|---------------|---------------|
|        | 平均起效时间 (min) | -             | $6.3 \pm 1.0$ |
|        | 使用前VAS平均评分   | $5.9 \pm 1.2$ | $6.0 \pm 0.9$ |
|        | 使用后VAS平均评分   | $5.5 \pm 1.2$ | $1.1 \pm 0.5$ |
|        | 平均止痛持续时间 (h) | -             | $8.1 \pm 1.8$ |
|        | 平均愈合时间 (天)   | $8.3 \pm 1.9$ | $3.8 \pm 1.1$ |

[0155] 实施例20:贻贝粘蛋白凝胶剂药品在鼻炎治疗中的应用。

[0156] 取羟丙基甲基纤维素10g,加入20ml去离子水,90℃温浴30min至完全溶解得到凝胶基质。取浓度为2.0mg/ml的贻贝粘蛋白溶液,用0.05%的柠檬酸稀释10倍,至贻贝粘蛋白含量为0.2mg/ml,得到贻贝粘蛋白凝胶药品。

[0157] 收集鼻炎病患10例,经耳鼻喉科专家确诊后入组试验。病患表现有鼻塞、流涕现象,且流涕为粘稠性或粘脓性。病患每天采用雾化吸入方式给药,吸入贻贝粘蛋白凝胶药品,每日1次。10例病患在使用贻贝粘蛋白凝胶药品3天后均出现不同程度的鼻塞缓解现象。至使用7天后,全部病患鼻塞情况均得到缓解,全部受试病患均无粘脓性或粘液性鼻涕现象。证明本发明的贻贝粘蛋白凝胶药品可用于鼻炎的治疗。

[0158] 实施例21:贻贝粘蛋白泡沫剂药品在鼻炎治疗中的应用。

[0159] 取羟丙基甲基纤维素10g,加入20ml去离子水,0.5ml吐温60,90℃温浴30min至完全溶解得到泡沫剂基质。取浓度为2.0mg/ml的贻贝粘蛋白溶液,用0.05%的柠檬酸稀释10倍,至贻贝粘蛋白含量为0.2mg/ml,得到贻贝粘蛋白泡沫剂药品。

[0160] 收集鼻炎病患10例,经耳鼻喉科专家确诊后入组试验。病患表现有鼻塞、流涕现象,且流涕为粘稠性或粘脓性。病患每天采用雾化吸入方式给药,吸入贻贝粘蛋白泡沫药品,每日1次。10例病患在使用贻贝粘蛋白泡沫药品2天后均出现不同程度的鼻塞缓解现象。至使用5天后,全部病患鼻塞情况均得到缓解,全部受试病患均无粘脓性或粘液性鼻涕现象。证明本发明的贻贝粘蛋白泡沫药品可用于鼻炎的治疗。

[0161] 实施例22:贻贝粘蛋白泡沫剂消毒产品在中耳炎治疗中的应用。

[0162] 取贻贝粘蛋白溶液,与瓜尔胶、丙三醇、吐温69按体积比2:1:1:0.5混合,加入注射水,用柠檬酸调整酸碱度到pH 3.0,制备贻贝粘蛋白含量为1.5mg/ml的贻贝粘蛋白泡沫剂消毒产品。

[0163] 收集10例急性化脓性中耳炎病患,经耳鼻喉科专家确诊后入组试验。病患表现有耳痛、耳内有脓液流出现象。病患每天使用贻贝粘蛋白泡沫剂消毒产品,每日3次。10例病患在使用贻贝粘蛋白泡沫剂消毒品1天后均来再出现耳痛症状,且耳内脓液减少。至使用5天后,全部病患均无脓液流出现象。证明本发明的贻贝粘蛋白泡沫消毒产品可用于中耳炎的治疗。

[0164] 实施例23:贻贝粘蛋白凝胶医疗器械在结膜炎治疗中的应用。

[0165] 取海藻酸盐10g,加入20ml去离子水,90℃温浴30min至完全溶解得到凝胶剂基质。取贻贝粘蛋白溶液,用生理盐水稀释,用醋酸调整酸碱度到pH 6.0得到贻贝粘蛋白凝胶医疗器械,其中贻贝粘蛋白浓度为3mg/ml。

[0166] 入选15例结膜炎病患,表现为结膜充血,水样分泌物,眼部有刺激感,经眼科医生确认后入组。采用上述贻贝粘蛋白凝胶医疗器械滴至眼部患处,每日4次。喷涂贻贝粘蛋白凝胶医疗器械后,30分钟内患处刺激感减弱,使用该器械第1天减轻刺激时间可持续2-5小时。连续喷涂5天后,刺激感消失,结膜充血情况减弱,分泌物减少。连续喷涂上述贻贝粘蛋白凝胶医疗器械7天后,全部病患刺激和结膜充血情况均消失,分泌物情况恢复正常。证明本发明的贻贝粘蛋白凝胶医疗器械可用于结膜炎的治疗。

[0167] 实施例24:贻贝粘蛋白泡沫剂医疗器械在结膜炎治疗中的应用。

[0168] 取明胶10g,聚乙二醇十二烷基硫酸钠1g,加入20ml去离子水,90℃温浴30min至完全溶解得到泡沫剂基质。取贻贝粘蛋白溶液,用生理盐水稀释,用醋酸调整酸碱度到pH 6.0得到贻贝粘蛋白泡沫医疗器械,其中贻贝粘蛋白浓度为3mg/ml。

[0169] 入选15例结膜炎病患,表现为结膜充血,水样分泌物,眼部有刺激感,经眼科医生确认后入组。采用上述贻贝粘蛋白泡沫医疗器械滴至眼部患处,每日4次。喷涂贻贝粘蛋白凝胶医疗器械后,10分钟内患处刺激感减弱,使用该器械第1天减轻刺激时间可持续4-8小时。连续喷涂3天后,刺激感消失,结膜充血情况减弱,分泌物减少。连续喷涂上述贻贝粘蛋白泡沫医疗器械5天后,全部病患刺激和结膜充血情况均消失,分泌物情况恢复正常。证明本发明的贻贝粘蛋白泡沫医疗器械可用于结膜炎的治疗。

[0170] 实施例25:贻贝粘蛋白液体保健品在咽炎治疗中的应用。

[0171] 取贻贝粘蛋白溶液,用生理盐水稀释,用醋酸调整酸碱度到pH 5.0得到贻贝粘蛋白液体保健品,其中贻贝粘蛋白浓度为2.0mg/ml。

[0172] 入选16例急性咽炎病患,表现为咽干、瘙痒、微痛、灼热感及异物感,继而有咽痛,多为灼痛,同时伴有粘膜充血,经耳鼻喉科医生确认后入组。采用上述贻贝粘蛋白液体保健

品喷涂患处,每日3次,饭后使用。喷涂该贻贝粘蛋白液体保健品后,14-20分钟内患处瘙痒或疼痛感减弱,止痛时间可持续2.5-3.0小时。连续使用5天后,咽部疼痛感均消失,咽部粘膜充血情况恢复正常。证明本发明的贻贝粘蛋白液体保健品可用于咽炎的治疗。

[0173] 实施例26:贻贝粘蛋白泡沫保健品在咽炎治疗中的应用。

[0174] 取贻贝粘蛋白溶液,与丙烯酰胺、丙三醇按质量比为2:1:1混合,用生理盐水稀释,用醋酸调整酸碱度到pH 5.0得到贻贝粘蛋白泡沫保健品,其中贻贝粘蛋白浓度为2.0mg/ml。

[0175] 入选16例急性咽炎病患,表现为咽干、瘙痒、微痛、灼热感及异物感,继而有咽痛,多为灼痛,同时伴有粘膜充血,经耳鼻喉科医生确认后入组。采用上述贻贝粘蛋白泡沫剂保健品喷涂患处,每日3次,饭后使用。喷涂该贻贝粘蛋白泡沫剂保健品后,3-8分钟内患处瘙痒或疼痛感减弱,止痛时间可持续5-10.0小时。连续使用4天后,咽部疼痛感均消失,咽部粘膜充血情况恢复正常。证明本发明的贻贝粘蛋白泡沫保健品可用于咽炎的治疗。

[0176] 实施例27:贻贝粘蛋白液体药品在喉炎治疗中的应用。

[0177] 取贻贝粘蛋白溶液,用柠檬酸调整酸碱度到pH 6.2得到贻贝粘蛋白液体药品,其中贻贝粘蛋白浓度3mg/ml。

[0178] 入选10例急性喉炎病患,表现为喉部干燥、刺痛、烧灼感、异物感等,经耳鼻喉科医生确认后入组。采用上述贻贝粘蛋白液体药品喷涂患处,每日3次,饭后使用。喷涂该贻贝粘蛋白液体药品后,7-30分钟内患处瘙痒或疼痛感减弱,止痛时间可持续1.0-2.0小时。连续使用5天后,喉部疼痛感、烧灼感及异物感均消失。证明本发明的贻贝粘蛋白药品可用于喉炎治疗。

[0179] 实施例28:贻贝粘蛋白泡沫药品在喉炎治疗中的应用。

[0180] 取贻贝粘蛋白溶液,与羟丙基甲基纤维素、丙三醇和吐温60按照质量比3:2:1:0.5的比例混合制剂,用柠檬酸调整酸碱度到pH 6.2得到贻贝粘蛋白泡沫药品,其中贻贝粘蛋白浓度3mg/ml。

[0181] 入选10例急性喉炎病患,表现为喉部干燥、刺痛、烧灼感、异物感等,经耳鼻喉科医生确认后入组。采用上述贻贝粘蛋白泡沫药品喷涂患处,每日3次,饭后使用。喷涂该贻贝粘蛋白泡沫剂药品后,1-6分钟内患处瘙痒或疼痛感减弱,止痛时间可持续3.0-7.0小时。连续使用3天后,喉部疼痛感、烧灼感及异物感均消失。证明本发明的贻贝粘蛋白药品可用于喉炎治疗。

[0182] 实施例29:贻贝粘蛋白凝胶保健品在气管炎治疗中的应用。

[0183] 取贻贝粘蛋白溶液,与甲基纤维素、丙二醇按质量比2:2:1的比例混合,用乙酸调整酸碱度到pH 5.0得到贻贝粘蛋白凝胶保健品,其中贻贝粘蛋白浓度3.0mg/ml。

[0184] 收集12例气管炎病患,临床表现为咳嗽、咳痰,并伴有气喘,病患经呼吸科医生确诊后方可入组试验。病患采用雾化吸入的方式治疗,每次30分钟,每日1次。使用3天后病患咳嗽减轻,咳痰量减少。至使用7天后,全部病患均无咳痰现象,1名病患仍伴有轻微咳嗽。证明本发明的贻贝粘蛋白凝胶保健品可用于气管炎的治疗。

[0185] 实施例30:贻贝粘蛋白泡沫剂保健品在气管炎治疗中的应用。

[0186] 取贻贝粘蛋白溶液,与甲基纤维素、丙二醇、脂肪醇按质量比2:2:1:0.1的比例混合,用乙酸调整酸碱度到pH 5.0得到贻贝粘蛋白泡沫剂保健品,其中贻贝粘蛋白浓度

3.0mg/ml。

[0187] 收集12例气管炎病患,临床表现为咳嗽、咳痰,并伴有气喘,病患经呼吸科医生确诊后方可入组试验。病患采用雾化吸入的方式治疗,每次30分钟,每日1次。使用2天后病患咳嗽减轻,咳痰量减少。至使用5天后,全部病患均无咳痰及咳嗽现象。证明本发明的贻贝粘蛋白泡沫保健品可用于气管炎的治疗。

[0188] 实施例31:贻贝粘蛋白凝胶药品及泡沫药品在食管炎治疗中的应用。

[0189] 取贻贝粘蛋白溶液,与甲基纤维素、丙二醇按质量比2:2:1的比例混合,酸碱度为pH 5.5,其中贻贝粘蛋白浓度为2.5mg/ml。

[0190] 取贻贝粘蛋白溶液,与甲基纤维素、丙二醇、吐温60按质量比2:2:1:0.2的比例混合,酸碱度为pH 5.5,其中贻贝粘蛋白浓度为2.5mg/ml。

[0191] 收集20例食管炎病患进行试验,病患经食管镜检查表现为食管粘膜充血、水肿、表面糜烂及浅小溃疡,经消化内科大夫确诊后入组。患者随机纳入凝胶剂药品治疗组或泡沫剂药品治疗组,病患采用食管镜给药,每日2次,每次3ml。凝胶剂药品治疗组在治疗第3天食管表面溃疡渗出及充血程度均由开始时的3分下降至2分(评分标准参见表3)。治疗第6天食管表面溃疡渗出及充血程度下降至1分。至治疗第9天食管表面溃疡渗出及充血程度降为0分。泡沫剂药品治疗组在治疗第2天食管表面溃疡渗出及充血程度均由开始时的3分下降至2分。治疗第4天食管表面溃疡渗出及充血程度下降至1分。至治疗第6天食管表面溃疡渗出及充血程度降为0分。证明贻贝粘蛋白凝胶药品和泡沫剂药品均可用于食管炎的治疗,且泡沫剂治疗效果更好。

[0192] 实施例32:贻贝粘蛋白液体药品在胃炎治疗中的应用。

[0193] 取贻贝粘蛋白溶液,用乙酸水溶液调节pH值至4.5,其中贻贝粘蛋白浓度为2.5mg/ml。进一步将贻贝粘蛋白水凝胶药品包裹在胃溶性包衣材料中形成胃溶性缓释给药制剂。

[0194] 收集10例胃炎病患进行试验,病患经消化内科大夫胃镜检查确诊后入组。入选病患口服包含贻贝粘蛋白液体药品的胃溶性缓释给药制剂,每日1次,每次1粒。治疗3天后胃镜检查,受试者胃部溃疡面均不同程度愈合趋势。治疗5天后胃镜检查,受试者胃部溃疡面全部愈合。

[0195] 实施例33:贻贝粘蛋白泡沫剂药品在胃炎治疗中的应用。

[0196] 取贻贝粘蛋白溶液,按体积比为2:1:1:0.5加入羧甲基纤维素、甘油和吐温20,获得贻贝粘蛋白泡沫剂药品,其中贻贝粘蛋白浓度为2.5mg/ml。进一步将贻贝粘蛋白泡沫剂药品包裹在胃溶性包衣材料中形成胃溶性缓释给药制剂。

[0197] 收集10例胃炎病患进行试验,病患经消化内科大夫胃镜检查确诊后入组。入选病患口服包含贻贝粘蛋白泡沫剂药品的胃溶性缓释给药制剂,每日1次,每次1粒。治疗2天后胃镜检查,受试者胃部溃疡面均不同程度愈合趋势。治疗4天后胃镜检查,受试者胃部溃疡面全部愈合。

[0198] 实施例34:贻贝粘蛋白凝胶剂药品在急性肠炎治疗中的应用。

[0199] 取贻贝粘蛋白冻干粉、甲基纤维素、丙三醇质量比2:1:1配制成贻贝粘蛋白凝胶剂药品,其中贻贝粘蛋白浓度1.0mg/ml。进一步将贻贝粘蛋白凝胶剂药品包裹在肠溶性包衣材料中形成肠溶性缓释给药制剂。

[0200] 收集10例急性肠炎病患,临床表现为恶心、呕吐、腹泻,经肠镜检查后由消化内科

大夫确诊为急性肠炎后入组。入组病患口服包含贻贝粘蛋白的肠溶性缓释给药制剂,每日1次,每次1粒。治疗2天后,病患恶心、呕吐、腹泻情况均得到缓解,证明贻贝粘蛋白凝胶剂药品可用于急性肠炎的治疗。

[0201] 实施例35:贻贝粘蛋白泡沫剂药品在急性肠炎治疗中的应用。

[0202] 取贻贝粘蛋白冻干粉、甲基纤维素、丙三醇、吐温60质量比2:1:1:0.1配制而成贻贝粘蛋白泡沫剂药品,其中贻贝粘蛋白浓度1.0mg/ml。进一步将贻贝粘蛋白泡沫剂药品包裹在肠溶性包衣材料中形成肠溶性缓释给药制剂。

[0203] 收集10例急性肠炎病患,临床表现为恶心、呕吐、腹泻,经肠镜检查后由消化内科大夫确诊为急性肠炎后入组。入组病患口服包含贻贝粘蛋白的肠溶性缓释给药制剂,每日1次,每次1粒。治疗1.5天后,病患恶心、呕吐、腹泻情况均得到缓解,证明贻贝粘蛋白泡沫剂药品可用于急性肠炎的治疗。

[0204] 实施例36:贻贝粘蛋白凝胶剂药品在子宫内膜炎治疗中的应用。

[0205] 取海藻酸盐10g,加入20ml去离子水,90℃温浴30min至完全溶解得到凝胶剂基质。取贻贝粘蛋白溶液,加入到凝胶基质中,用醋酸调整酸碱度到pH 6.0得到贻贝粘蛋白凝胶药品,其中贻贝粘蛋白浓度为3mg/ml。

[0206] 收集15例子宫内膜炎病患,临床表现为盆腔区域疼痛、白带增多,经妇科大夫确诊为子宫内膜炎后入组试验。采用上述贻贝粘蛋白凝胶剂药品宫腔内给药,操作前先以双合诊查清子宫大小及位置,外阴阴道消毒、探测宫腔深度后,将灭菌导尿管自宫口送入宫腔,以小于宫腔深度0.5cm,将选定的药物经导尿管缓慢注入宫腔,待药物全部进入宫腔后,拔出导尿管,平卧或臀高位卧床1-2小时,每日1次。使用10天后受试病患盆腔区域已无疼痛感,白带趋于正常,证明采用本发明的贻贝粘蛋白药品可以用于子宫内膜炎的治疗。

[0207] 实施例37:贻贝粘蛋白泡沫剂药品在子宫内膜炎治疗中的应用。

[0208] 取海藻酸盐10g,加入20ml去离子水,0.5ml吐温60,90℃温浴30min至完全溶解得到泡沫剂基质。取贻贝粘蛋白溶液,加入到泡沫剂基质中,用醋酸调整酸碱度到pH 6.0得到贻贝粘蛋白泡沫剂药品,其中贻贝粘蛋白浓度为3mg/ml。

[0209] 收集15例子宫内膜炎病患,临床表现为盆腔区域疼痛、白带增多,经妇科大夫确诊为子宫内膜炎后入组试验。采用上述贻贝粘蛋白泡沫剂药品宫腔内给药,操作前先以双合诊查清子宫大小及位置,外阴阴道消毒、探测宫腔深度后,将灭菌导尿管自宫口送入宫腔,以小于宫腔深度0.5cm,将选定的药物经导尿管缓慢注入宫腔,待药液全部进入宫腔后,拔出导尿管,平卧或臀高位卧床1-2小时,每日1次。使用7天后受试病患盆腔区域已无疼痛感,白带趋于正常,证明采用本发明的贻贝粘蛋白药品可以用于子宫内膜炎的治疗。

[0210] 实施例38:贻贝粘蛋白凝胶剂药品在吸入性损伤治疗中的应用。

[0211] 取明胶10g,加入20ml去离子水,90℃温浴30min至完全溶解得到凝胶剂基质。取贻贝粘蛋白溶液,加入到凝胶基质中,用醋酸调整酸碱度到pH6.0得到贻贝粘蛋白凝胶药品,其中贻贝粘蛋白浓度为5mg/ml。

[0212] 收集10例因吸入高温蒸气、火焰或干热气体导致的吸入性损伤病患,临床表现为粘膜充血、水肿、糜烂,有纤维素渗出,形成白膜。经耳鼻喉科大夫确诊后入组试验,采用上述贻贝粘蛋白凝胶剂药品治疗。采用雾化吸入方式给药,每日1次,每次30分钟。在治疗第2天,吸入性损伤导致的水肿开始消退,膜脱落形成溃疡。在治疗第8天,全部病例溃疡愈合,

平均愈合时间为 $6.0 \pm 1.8$ 天。证明本发明的贻贝粘蛋白凝胶剂药品可用于吸入性损伤的治疗。

[0213] 实施例39:贻贝粘蛋白泡沫剂药品在吸入性损伤治疗中的应用。

[0214] 取明胶10g,加入20ml去离子水,0.5ml吐温60,90℃温浴30min至完全溶解得到泡沫剂基质。取贻贝粘蛋白溶液,加入到泡沫剂基质中,用醋酸调整酸碱度到pH 6.0得到贻贝粘蛋白泡沫剂药品,其中贻贝粘蛋白浓度为5mg/ml。

[0215] 收集10例因吸入高温蒸气、火焰或干热气体导致的吸入性损伤病患,临床表现为粘膜充血、水肿、糜烂,有纤维素渗出,形成自膜。经耳鼻喉科大夫确诊后入组试验,采用上述贻贝粘蛋白泡沫剂药品治疗。采用雾化吸入方式给药,每日1次,每次30分钟。在治疗第2天,吸入性损伤导致的水肿开始消退,膜脱落形成溃疡。在治疗第6天,全部病例溃疡愈合,平均愈合时间为 $3.5 \pm 1.2$ 天。证明本发明的贻贝粘蛋白泡沫剂药品可用于吸入性损伤的治疗。

[0216] 由上述结果可以看出,本发明的贻贝粘蛋白采用液体剂、凝胶剂和泡沫剂均可用于粘膜炎症的治疗,并且结果表明,泡沫剂的效果更优。