



[12] 发 明 专 利 说 明 书

[21] ZL 专利号 01801857.2

[45] 授权公告日 2004 年 10 月 20 日

[11] 授权公告号 CN 1171588C

[22] 申请日 2001.6.27 [21] 申请号 01801857.2

[30] 优先权

[32] 2000.6.29 [33] US [31] 09/605,747

[86] 国际申请 PCT/US2001/041159 2001.6.27

[87] 国际公布 WO2002/002056 英 2002.1.10

[85] 进入国家阶段日期 2002.2.28

[71] 专利权人 L·迪安·帕克斯

地址 美国佛罗里达州

[72] 发明人 L·迪安·帕克斯

审查员 曲 燕

[74] 专利代理机构 北京三友知识产权代理有限公司

代理人 黄 健

权利要求书 1 页 说明书 4 页

[54] 发明名称 伊维菌素在制备用于治疗皮脂溢性
皮炎的药物中的应用

[57] 摘要

皮脂溢性皮炎的治疗方法包括涂抹洗剂或霜剂形式的混合物,该混合物在洗剂的情况下包括治疗有效量伊维菌素的水溶液,浓度约为 750 微克每毫升(mcg/ml),如果用作霜剂,还包括药学上可接受的载体。每晚涂抹这样一种洗剂或霜剂持续七天,然后在维持的基础上每月使用一至四次。

- 1、伊维菌素在制备治疗皮脂溢性皮炎的药物中的用途。
- 2、权利要求 1 所述的用途，其中，所述治疗皮脂溢性皮炎的药物中
- 5 含有治疗有效量的伊维菌素和药学上可接受的载体。
- 3、权利要求 2 所述的用途，其中，所述伊维菌素的有效量为至少 750 微克/毫升的浓度。
- 4、权利要求 2 所述的用途，其中所述药学上可接受的载体包括水、丙二醇、月桂基硫酸钠、黄原胶或其组合物。
- 10 5、权利要求 4 所述的用途，所述治疗皮脂溢性皮炎的药物为包括含伊维菌素和药学上可接受的载体的洗剂，且所述药物载体为水。
- 6、权利要求 4 所述的用途，所述治疗皮脂溢性皮炎的药物为包含伊维菌素和药学上可接受的载体的霜剂。

伊维菌素在制备用于治疗皮脂溢性皮炎的药物中的应用

技术领域

- 5 本发明涉及伊维菌素在制备用于治疗皮脂溢性皮炎的药物中的应用。

背景技术

- 皮脂溢性皮炎已知也称皮脂溢性湿疹和皮脂溢，是一种皮肤的慢性浅表性炎症疾病，能够影响身体的很多部位，包括头皮、眉毛、鼻唇褶痕、唇、耳、胸骨区、腋窝、乳腺下褶、脐、腹股沟和臀肌褶痕。该疾病是以很多形状、大小和表面纹理为特征的，经常是痂样的、微黄色的和伴有瘙痒的。它还是以缓解和加重为特征的。

- 皮脂溢性皮炎的病因学、发病机理和组织学是悬而未决的。不过，它在临床上很类似牛皮癣，很多研究人员相信这两种疾病共享一种有关的病因学，尽管牛皮癣是一种定义范围可宽可窄的疾病。其中，牛皮癣通常区别于皮脂溢性皮炎的是它不存在瘙痒，对化合物治疗有耐药性，例如硫化硒和吡硫翁锌，它们已经用于皮脂溢性疾病的治疗。

- 有些研究人员把皮脂溢性皮炎归因于锌缺乏，而其他人认为它的病因学在微生物方面。另有其他人相信存在激素的影响，因为该疾病不会出现在青春期之前。也有假说认为，有一种特殊的真菌，即亲脂性多形态真菌，引起各种形式的皮脂溢性皮炎。照此，被视为有说服力的一种论点是酵母是这类皮炎的至少一种原因，它是这类真菌的普通形式。

- 反映皮脂溢性皮炎是锌缺乏这一观点的现有技术是 Akiko 等的美国专利 No. 5,997,852(1999)，发明名称为皮炎药物，而认为皮脂溢性皮炎起因于微生物并由此主张用抗生素治疗的学说反映在 Rosenberg 等的美

国专利 No. 4, 965, 935 (1986) 中, 发明名称为用咪唑抗生素局部治疗牛皮癣。照此, Rosenberg 等把病原性牛皮癣与病原性皮脂溢性皮炎视为等同。有鉴于这种状况, 也常采用多粘菌素 B-氢化可的松, 即一种含有可的松的抗生素作为局部药液。

5 本发明得自认为皮脂溢性皮炎本质上由真菌引起的学说, 照此, 是由微生物谱中最大端的生物所导致的。也就是大于细菌但仍然是人眼不可见的生物。它们包括尚未检测到的微生物, 对局部伊维菌素治疗敏感或有应答。

10 发明内用

本发明构建了皮脂溢性皮炎的治疗方法, 由涂抹一种洗剂或霜剂形式的混合物组成, 其中所述伊维菌素的有效量为至少 750 微克/毫升的浓度。在洗剂的情况下, 该混合物包含治疗有效量的伊维菌素水溶液, 该水溶液浓度为约 750 微克每毫升 (mcg/ml), 如果用作霜剂, 则包含药
15 学上可接受的载体。每晚涂抹这样一种洗剂或霜剂持续七天, 然后在维持的基础上每月使用一至四次。

因此, 本发明的一个目的是提供有效治疗皮脂溢性皮炎的局部疗法。即, 伊维菌素在制备用于治疗皮脂溢性皮炎的药物中的应用。

另一个目的是提供安全有效治疗这类皮炎的方法, 该方法从此将提
20 供基本上永久的减轻效果。

下列发明的详细说明和随附的权利要求书将使本发明的上述和其他目的和优点变得显而易见。

具体实施方式

25 伊维菌素是已知为阿弗菌素家族中的一个化合物, 也称为 22, 23-二

氢阿弗菌素 B₁，本发明关于它的局部用途在历史上已经成为 Merck & Co., Inc., Rahway, New Jersey 的一种产品。它在历史上用于兽医应用，用于治疗动物的内寄生虫性疾病。不过，有些医学文章、特别是来自于第三世界和热带地区的医学文章已经提示了伊维菌素在人内部或寄生物
5 性疾病治疗中的局部用途，例如蝇蛆病和盘尾丝虫病。不过，这些疾病与皮脂溢性皮炎、或者就此而言与任何已知形式的牛皮癣之间不存在已知的病原性或组织学联系。进而，就发明人所知，没有文献曾经提示过伊维菌素在治疗任何形式的皮炎中的局部应用。

本发明涉及治疗有效量伊维菌素的用途，一般可从 Merck 获得它的
10 糊剂，当溶于水时，其足以形成浓度至少为 750mcg/ml 的洗剂。或者，可以形成伊维菌素的霜剂，将其与药学上可接受的载体结合，例如丙二醇、月桂基硫酸钠、黄原胶或其组合。

然后在病变部位上每日涂抹洗剂或霜剂持续七天，此后每月一至四次，以预防疾病的复发。

15 关于作用机理，据信伊维菌素对皮肤的作用主要涉及皮脂腺，后者存在于人皮肤的几乎每个滤泡内，易受真菌攻击。因此，在这点上适用皮脂溢性皮炎的真菌理论以及激素机能障碍理论。而且，由于已经证明伊维菌素用药对皮肤具有松弛作用，也适用于情绪应激反应及相关的出汗增加有关的病因学理论，这些反应是引起皮脂溢性皮炎的原因。照此，
20 伊维菌素的抑制与脱敏作用据信是抑制运动原的易变性，从而减少与疾病有关的毛细血管应力。

发明人在 Ormond Beach, Florida 对大约 100 名患者进行历时大约七年的实验，发现上述方法的结果在各种顽固性皮脂溢性皮炎的治疗中是既安全又显著有效的。进而，在按照适当的方案对患者使用伊维菌素后，
25 没有见到疾病的复发。而且，没有与现有技术药物治疗、特别是局部抗

生素有关的副作用出现，例如变应性刺激作用或灼伤。从而在我使用上述伊维菌素洗剂和霜剂时，还没有遇到患者产生任何自体免疫应答，而这是利用抗生素治疗偶尔会遇到的情况，例如红霉素、四环素和咪唑类，如酮康唑（katanazole）。因此，我相信我已经发出了有效和几乎普遍安
5 全的治疗皮脂溢性皮炎的方法，该方法可能在与皮脂溢性皮炎共有病因学类型的牛皮癣治疗中具有另外的价值。

尽管已经显示和描述了本发明优选的实施方式，不过不言而喻的是本发明可以体现为本文具体显示和描述以外的方式，并且在所述实施方式中，可以在部分内容的形式和排列上进行某些改变，而不背离本发明
10 的基础构思或原理，后者阐明在随附的权利要求书中。