

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200710102797.6

[51] Int. Cl.

A61K 31/19 (2006.01)

A61K 9/02 (2006.01)

A61K 9/06 (2006.01)

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 9/48 (2006.01)

A61K 9/50 (2006.01)

[43] 公开日 2008 年 10 月 29 日

[11] 公开号 CN 101292969A

[51] Int. Cl. (续)

A61P 1/00 (2006.01)

[22] 申请日 2007.4.27

[21] 申请号 200710102797.6

[71] 申请人 青岛东海药业有限公司

地址 266400 山东省青岛胶南市上海中路 8 号

共同申请人 北京东方百信生物技术有限公司

[72] 发明人 崔云龙 李洪福

权利要求书 1 页 说明书 4 页

[54] 发明名称

丁酸(酪酸)在制备治疗肛肠疾病药物中的应用

[57] 摘要

本发明公开了丁酸(酪酸)的药物新用途,具体涉及丁酸在制备治疗肛肠疾病药物中的应用,肛肠疾病包含痔疮、肛裂。丁酸以丁酸或丁酸盐为主要药物活性成份制成所需剂型,优选丁酸钠为主要药物活性成份制成所需剂型,可以加入其它活性成份提高治疗效果。

-
- 1、丁酸（酪酸）在制备治疗肛肠疾病药物中的应用，所述应用是以丁酸为主要药物活性成份，可以加入其它活性成份提高治疗效果。
 - 2、按权利要求1所述应用，其特征在于丁酸包含丁酸或丁酸盐。
 - 3、按权利要求2所述应用，其特征在于丁酸盐包含丁酸钠。
 - 4、按权利要求1所述应用，其特征在于肛肠疾病包含痔疮、肛裂。
 - 5、按权利要求1所述应用，其特征在于将有效剂量的丁酸或丁酸盐和药学上可接受的不同载体制成栓剂、膏剂、灌肠剂、肠溶片剂、肠溶胶囊、肠溶微囊。

丁酸（酪酸）在制备治疗肛肠疾病药物中的应用

技术领域

本发明涉及丁酸（又叫酪酸）的药物新用途，具体涉及丁酸或丁酸盐作为主要药物活性成份在制备治疗肛肠疾病药物中的应用，肛肠疾病包含痔疮和肛裂。

背景技术

肛肠疾病男女均可罹患，成人及婴幼儿均可发病，全国普查资料表明，成人的肛肠疾病发生率约为 60~75%。虽然较少危及人的生命，但病情较重者，却常常影响正常工作和生活，即使病情较轻者，也要不时地忍受疾病的痛苦。肛肠疾病中又以痔疮、肛裂最为常见。目前针对痔疮、肛裂等肛肠疾病的治疗药物种类繁多，但治疗效果普遍较差，治疗后复发率高，难以根治，给患者带来身心痛苦。但是，到目前为止，还未见应用丁酸治疗痔疮、肛裂等肛肠疾病的报道，特申请此发明专利。

发明内容

本发明人通过深入的研究发明以丁酸（或丁酸盐）为主要药物活性成份制成栓剂、膏剂、灌肠剂、肠溶片剂、肠溶胶囊、肠溶微囊等剂型，治疗痔疮、肛裂等肛肠疾病疗效显著，可以加入其它药物活性成份提高治疗效果。

丁酸（或丁酸盐）治疗痔疮、肛裂等肛肠疾病的主要作用机制为：

1、促进组织修复

肠粘膜所需能量的 70%来源于丁酸，丁酸是肠粘膜细胞的主要能量来源和营养物质，能为肠提供代谢能量，促进肠上皮细胞增殖与粘膜生长。同时，丁酸能刺激介导肠上皮细胞增殖和肠粘膜生长的胃肠激素的生成，如胃泌素、肠高糖素、酪酪肽等。所以，丁酸能促进肠创面的愈合。

2、改善肠微循环

丁酸能扩张肠血管，增加肠血流，改善肠微循环，营养粘膜，促进创面愈合。

3、抗炎

丁酸能抑制 TNF- α 、IL-8 等致炎症因子的过度表达，迅速消除炎症。

4、促进肠蠕动，恢复肠道正常吸收、分泌功能

便秘是痔疮、肛裂等肛肠疾病的主要发病原因，丁酸能促进肠蠕动，恢复肠道正常吸收和分泌功能，有效治疗便秘，从而消除肛肠疾病的病根。

本发明所说肛肠疾病，并不局限于痔疮、肛裂，还包括肛周脓肿、直肠炎、肛痿等肛肠疾病，作用机制同上。

用丁酸治疗痔疮、肛裂等肛肠疾病，一般是把丁酸制成丁酸钠等盐的形式，然后将有效剂量的丁酸盐按照一定的制剂工艺，加入常规的赋性剂、调味剂、崩解剂、防腐剂、润滑剂、湿润剂、黏合剂、溶剂、增稠剂、增溶剂等药物辅料，制成任何一种适合于临床上使用的剂型，如栓剂、膏剂、灌肠剂、肠溶片剂、肠溶胶囊、肠溶微囊。本发明以丁酸钠为代表进行发明说明，但本发明的主要有效成份并不局限于丁酸钠，丁酸及丁酸的其它盐类均可以，因为最终发挥作用的是丁酸阴离子，所以丁酸、丁酸钠及其它丁酸盐制成最终剂型治疗肛肠疾病的效果是一样的。

本发明所指有效剂量是指以丁酸或丁酸盐为主要活性成份制成的最终固体剂型含丁酸或丁酸盐一般至少为 8mmol/Kg，优选为 80mmol/Kg。

本发明所指有效剂量是指以丁酸或丁酸盐为主要活性成份制成的最终液体剂型含丁酸或丁酸盐一般至少为 8mmol/L，优选为 80mmol/L。

由于本发明首次公开了以丁酸或丁酸盐为主要药物活性成份在制备治疗痔疮、肛裂等肛肠疾病药物中的应用，因此，以丁酸或丁酸盐作为主要药物活性成份与辅料组合制成药剂，或加入其它活性成份以提高治疗效果，只要是该药剂用于治疗痔疮、肛裂等肛肠疾病，均属于本发明的保护范围。

本发明的丁酸或丁酸盐在制成任何一种剂型时，均具有治疗痔疮、肛裂等肛肠疾病的作用。任何药剂，如果其组份中含有丁酸或丁酸盐制备成药，在其包装或说明书等标识上或者在其他任何宣传品上只要注明或提示具有治疗痔疮、肛裂等肛肠疾病的作用，则落入本发明的保护范围之内。

也可以将丁酸或丁酸盐制成保健食品或保健药品。将丁酸或丁酸盐制成的保健食品或保健药品，如果在其包装或说明书等标识上或者在其他任何宣传品上只要注明或提示具有治疗痔疮、肛裂等肛肠疾病的作用，则落入本发明的保护范围之内。

具体实施方式

药物制备例说明：丁酸或丁酸盐均可按常规方法制成栓剂、膏剂、灌肠剂、肠溶片剂、肠溶胶囊、肠溶微囊等所需剂型。本发明以丁酸钠为主要药物活性

成份制成栓剂为例简要说明制备方法，制备方法并不局限于本发明所述，其它公知的常规方法均可以。

药物制备实施例 1、丁酸钠栓剂制备方法

按重量百分比取市售丁酸钠 0.88%，混合脂肪酸甘油酯 99.12%，使制成的最终栓剂含丁酸钠 80mmol/Kg。

取丁酸钠在制备前过 100 目筛，再将混合脂肪酸甘油酯置熔化罐中加热到 100℃至 105℃熔化，保温 30 分钟，停止加热待温度降至 60℃后加入丁酸钠溶解，搅拌均匀。注入栓模中，冷却后刮去多余料，脱模即得。

临床试验例 1、丁酸钠栓剂治疗痔疮的临床疗效观察

1 对象与方法

1.1 病例资料 共 10 例痔疮患者，男 5 例，女 5 例，平均年龄 35 岁，患病时间 1~10 年。

1.2 给药方法

丁酸钠栓剂，每枚 3.0g（含丁酸钠 80mmol/Kg）。每次 1 枚，每天 2 次，清洁肛周后纳入肛门。疗程 15~30 天。

1.3 观察方法 设自身对照，观察治疗前后症状改善情况。

1.4 治疗痔疮疗效评定标准

痊愈：经治疗后症状（便血、脱出或疼痛）消失，检查痔已消失；

有效：经治疗后症状明显改善，检查痔已明显缩小；

无效：症状及形态与治疗前无变化。

2 结果

治疗后，8 例患者痊愈，痊愈率 80%；2 例患者有效，有效率 20%。总有效率 100%。

典型病例：

王××，32 岁，女，患痔疮三年多，排便时轻微疼痛，并有肿胀感。诊断：内痔。经丁酸钠栓剂治疗 20 天痊愈，随访 3 个月，无复发，状况良好。

3 结论

丁酸钠栓剂治疗痔疮疗效显著且无任何不良反应，值得临床推广应用。

临床试验例 2、丁酸钠栓剂治疗肛裂的临床疗效观察

1 对象与方法

1.1 病例资料 共 15 例肛裂患者，男 10 例，女 5 例，平均年龄 38 岁，患病时间 2 个月~5 年。

1.2 给药方法

丁酸钠栓剂，每枚 3.0g（含丁酸钠 80mmol/Kg）。每次 1 枚，每天 2 次，清洁肛周后纳入肛门。疗程 15~30 天。

1.3 观察方法 设自身对照，观察治疗前后症状改善情况。

1.4 治疗痔疮疗效评定标准

痊愈：症状与并发症消失，创口完全愈合；

显效：症状与并发症消失，创口基本愈合；

有效：症状与并发症明显好转，创口愈合欠佳；

无效：症状、并发症、创口均无明显改善。

2 结果

治疗后，10 例患者痊愈，痊愈率 67%；4 例患者显效，显效率 27%；1 例有效，有效率 6%。总有效率 100%。

典型病例：

刘××，40 岁，男，便秘五年多，排便时肛门疼痛，便后手纸带血。诊断：肛裂。经丁酸钠栓剂治疗 30 天痊愈，疼痛消失，排便恢复正常，随访 3 个月，无复发，状况良好。

3 结论

丁酸钠栓剂由于能促进组织修复、改善肠微循环、抗炎、促进肠蠕动和恢复肠道正常吸收、分泌功能，治疗肛裂疗效显著且无任何不良反应，值得临床应用推广。