



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 101773518 A

(43) 申请公布日 2010.07.14

(21) 申请号 201010112871.4

(22) 申请日 2010.02.24

(71) 申请人 济南康众医药科技发展有限公司

地址 250014 山东省济南市历下区千佛山东  
路 81 号

(72) 发明人 许翠萍 张为胜 李诗标 张义元  
苑学明

(51) Int. Cl.

A61K 33/30(2006.01)

A61K 47/02(2006.01)

A61P 31/00(2006.01)

A61P 11/00(2006.01)

A61P 1/00(2006.01)

A61P 15/00(2006.01)

A61P 17/00(2006.01)

A61K 33/06(2006.01)

权利要求书 1 页 说明书 7 页

(54) 发明名称

一种治疗染性疾病的药物

(57) 摘要

本发明涉及一种治疗染性疾病的药物,具体涉及用锌基蒙脱于预防和治疗上呼吸道感染、消化道感染、生殖道感染、皮肤感染等感染性疾病的药物。本发明的药物细菌、病毒不产生耐药现象,对耐药细菌、耐药病毒感染仍有效。

1. 一种治疗染性疾病的药物,其特征在于用锌基蒙脱石治疗感染性疾病。
2. 一种治疗染性疾病的药物,其特征在于用于锌基蒙脱石治疗上呼吸道感染、消化道感染、生殖道感染、皮肤感染等感染性疾病。
3. 根据权利要求1或2的一种治疗染性疾病的药物,其特征在于锌基蒙脱石的制备方法:将蒙脱石,加入水,搅匀,用超声波分散,加入水溶性锌盐,锌离子的量超过蒙脱石的离子交换容量,搅拌,离心除水后,用水洗至洗涤液无锌盐的酸根反应,除水,烘干、磨细,即制得锌基蒙脱石。
4. 根据权利要求1或2的一种治疗染性疾病的药物,其特征在于将蒙脱石,加入8-15倍量水,搅匀,用18-40KHz超声波超声处理30-120分钟处理,加入水溶性锌盐,加入锌离子量是蒙脱石离子交换容量的1.5-3倍,搅拌12-24小时,离心除水后,用水洗涤2-3次,除水,100℃烘干,磨细,即制得锌基蒙脱石。
5. 根据权利要求1或2的一种治疗染性疾病的药物,其特征在于药物剂型是混悬剂、凝胶剂、软膏剂、栓剂、片剂和散剂。
6. 根据权利要求1或2或5的一种治疗染性疾病的药物,其特征在于:用锌基蒙脱石治疗上呼吸道感染,其药物剂型是混悬剂、凝胶剂和散剂;用锌基蒙脱石治疗消化道感染,其药物剂型是混悬剂、凝胶剂、片剂和散剂;用锌基蒙脱石治疗生殖道感染,其药物剂型是混悬剂、凝胶剂、膜剂、软膏剂和栓剂;用锌基蒙脱石治疗皮肤感染,其药物剂型是混悬剂、凝胶剂、膜剂、软膏剂和散剂。
7. 根据权利要求1或2或5或6的一种治疗染性疾病的药物,其特征在于:锌基蒙脱石混悬剂的浓度,每100毫升制剂中锌基蒙脱石的含量是5-20克;锌基蒙脱石凝胶的浓度,每100毫升锌基蒙脱石凝胶中含锌基蒙脱石的量是10-30克;锌基蒙脱石栓剂,每粒栓剂含锌基蒙脱石0.5-3克。
8. 根据权利要求1或2或5或6的一种治疗染性疾病的药物,其特征在于:用锌基蒙脱石治疗上呼吸道感染时,如是混悬剂、凝胶剂可喷入鼻腔或滴入鼻腔,也可滴入或喷入咽部,每次1-3喷,每次喷0.1-0.2毫升,如是散剂可喷入鼻腔或喷入咽部,每日2-6次。
9. 根据权利要求1或2或5或6的一种治疗染性疾病的药物,其特征在于:用锌基蒙脱石治疗消化道感染时,其混悬剂、凝胶剂、片剂和散剂,均是口服,每次服用剂量是含锌基蒙脱石1-3克,每日3次。
10. 根据权利要求1或2或5或6的一种治疗染性疾病的药物,其特征在于:用锌基蒙脱石治疗生殖道感染时,其混悬剂、凝胶剂、软膏剂和栓剂,均是阴道用药,每日1-2次,每用量是含锌基蒙脱石0.5-3克。
11. 根据权利要求1或2或5或6的一种治疗染性疾病的药物,其特征在于:用锌基蒙脱石治疗皮肤感染时,其混悬剂、凝胶剂、膜剂、软膏剂和散剂,均是在患处局部用药,每日1-2次。

## 一种治疗染性疾病的药物

### 发明领域

[0001] 本发明涉及药品,具体涉及一种治疗染性疾病的药物,特别涉及锌基蒙脱石在用于预防和治疗上呼吸道感染、消化道感染、生殖道感染、皮肤感染等感染性疾病的药物及使用方法。

### [0002] 发明背景

[0003] 上呼吸道感染、消化道感染、生殖道感染、皮肤感染是常见的感染性疾病。随着现代医学科学技术的发展,新一代的抗生素不断开发并在临床得到广泛应用,一方面扩大了医务人员治疗感染性疾病的用药选择范围,大大提高了细菌感染性疾病的治愈率,从而使死亡率降低至较低水平。但另一方面,新一代广谱抗生素的广泛应用甚至滥用带来了一系列棘手的医疗乃至社会问题。在许多国家和地区,细菌对常用抗生素甚至新型抗生素的耐药现象已日益严重,给临床药物治疗提出了新的挑战,也造成了巨大的医疗费用。如何克服细菌耐药现象则是摆在我们面前的一项重要研究课题。

[0004] 上呼吸道感染、消化道感染、生殖道感染、皮肤感染的治疗药物多为口服和注射,药物经吸收分布全身,在上呼吸道,浓度低,疗效差。

[0005] 蒙脱石空间结构上呈对称的双八面体,扫描电镜下呈层纹状。内部结构由于  $Al^{3+}$  不同程度地被  $Mg^{2+}$  等取代,引起内部电荷的不平衡,相应形成三个电荷中心,即层内,层间和层端,其中层内和层间带电负性,而层端带正电,为了平衡电荷,蒙脱石就具有吸附阳离子到层间的特性,且只要所处介质中阳离子(不论有机阳离子或无机阳离子)浓度高于其层间的阳离子的浓度,层间域中的离子就会被交换出来。根据层间域中的可交换的钠、钙、氢离子的种类,天然蒙脱石有钠基蒙脱石、钙基蒙脱石。目前在医药领域应用主要是钙基蒙脱石,作为吸附剂和粘膜保护剂,口服用于治疗各种原因引起的急、慢性腹泻。

[0006] 锌为人体必需的微量元素之一,作为多种酶的组成成份广泛的参与各种代谢活动,具有抑制病毒、增强局部免疫以控制细菌过度生长和早期病原菌清除等作用,临床上葡萄糖酸锌用于治疗感冒和腹泻。

[0007] 目前还没有锌基蒙脱石用于预防和治疗病菌、病毒感染性疾病,特别是上呼吸道感染、消化道感染、生殖道感染、皮肤感染等感染性疾病的报道。

### 发明内容

[0008] 本发明的目的是克服现技术的不足,提供一种细菌、病毒不产生耐药现象,对耐药细菌、病毒感染有效的治疗感染性疾病的药物。特别是用于预防和治疗上呼吸道感染、消化道感染、生殖道感染、皮肤感染等感染性疾病的药物。

[0009] 本发明的另一目的,在于提供一种锌基蒙脱石的制备方法。

[0010] 本发明还提供锌基蒙脱石在用于预防和治疗上呼吸道感染、消化道感染、生殖道感染、皮肤感染等感染性疾病的药剂类型及使用方法。

[0011] 本发明的目的是这样实现的:

[0012] 一种治疗染性疾病的药物,其特征在于用锌基蒙脱石治疗感染性疾病。特别是用

于锌基蒙脱石预防和治疗上呼吸道感染、消化道感染、生殖道感染、皮肤感染等感染性疾病。

[0013] 锌基蒙脱石的制备方法:将提纯后的蒙脱石,加入水,搅匀,用超声波分散,加入水溶性锌盐,锌离子的量超过蒙脱石的离子交换容量,搅拌,离心除水后,用水洗至洗涤液无锌盐的酸根反应,除水,烘干、磨细,即制得锌基蒙脱石。

[0014] 用锌基蒙脱石治疗感染性疾病,其药物剂型是混悬剂、凝胶剂、软膏剂、栓剂、膜剂、片剂和散剂。

[0015] 用锌基蒙脱石治疗上呼吸道感染,其药物剂型是混悬剂、凝胶剂和散剂。

[0016] 用锌基蒙脱石治疗消化道感染,其药物剂型是混悬剂、凝胶剂、片剂和散剂。

[0017] 用锌基蒙脱石治疗生殖道感染,其药物剂型是混悬剂、凝胶剂、膜剂、软膏剂和栓剂。

[0018] 用锌基蒙脱石治疗皮肤感染,其药物剂型是混悬剂、凝胶剂、膜剂、软膏剂和散剂。

[0019] 本发明所述的锌基蒙脱石混悬剂的浓度是,每 100 毫升制剂中锌基蒙脱石的含量是 5-20 克;锌基蒙脱石凝胶的浓度是,每 100 毫升锌基蒙脱石凝胶中含锌基蒙脱石的量是 10-30 克;锌基蒙脱石栓剂是,每粒栓剂含锌基蒙脱石 0.5-3 克。

[0020] 用锌基蒙脱石治疗上呼吸道感染时,如是混悬剂、凝胶剂可喷入鼻腔或滴入鼻腔,也可滴入或喷入咽部,每次 1-3 喷,每次喷 0.1-0.2 毫升,如是散剂可喷入鼻腔或喷入咽部,每日 2-6 次。

[0021] 用锌基蒙脱石治疗消化道感染时,其混悬剂、凝胶剂、片剂和散剂,均是口服,每次服用剂量是含锌基蒙脱石 1-3 克,每日 3 次。

[0022] 用锌基蒙脱石治疗生殖道感染时,其混悬剂、凝胶剂、软膏剂和栓剂,均是阴道用药,每日 1-2 次,每用量是含锌基蒙脱石 0.5-3 克。

[0023] 用锌基蒙脱石治疗皮肤感染时,其混悬剂、凝胶剂、软膏剂和散剂,均是在患处局部用药,每日 1-2 次。

[0024] 本发明所述的上呼吸道感染,是指普通感冒、流行性感冒、急性咽炎、扁桃体炎、急性喉炎、急性鼻窦炎。

[0025] 本发明所述的消化道感染,是指各种原因引起的急、慢性腹泻、口腔溃疡。

[0026] 本发明所述的生殖道感染,是指阴道感染性疾病,包括:细菌性阴道病、病毒性阴道炎、念珠菌性阴道炎、老年性阴道炎。

[0027] 本发明所述的皮肤感染,是指表皮溃疡、脓疮。

[0028] 本发明的实质性进步在于将蒙脱石和锌离子结合在一起,蒙脱石不仅可发挥吸附病菌、病毒和各种毒素,保护粘膜和感染面的作用,而且还是锌离子传递系统的载体,锌基蒙脱石可以根据使用部位的阳离子浓度释放锌离子,达到控释、长效的目的。锌在人体生命活动中的重要性已被广泛认识,但微量元素锌不是“营养品”,过量服用或局部浓度过高能够造成人体锌中毒,而引发一系列疾病,本发明的锌基蒙脱石控释锌离子,即发挥了蒙脱石和锌离子的协同药理作用,又可防止锌离子浓度在体内或局部一时高过,而产生毒副作用。

[0029] 用蒙脱石和锌离子治疗感染性疾病,细菌、病毒不产生耐药性,对其他抗菌药产生耐药性的细菌、病毒引起的感染性疾病,锌基蒙脱石仍然有效。

**具体实施方式：**

[0030] 将蒙脱石,加入 8-15 倍量水,搅匀,用 18-40KHz 超声波超声处理 30-120 分钟处理,加入水溶性锌盐硫酸锌或氯化锌或硝酸锌或葡萄糖酸锌等水溶性锌盐,加入锌离子量是蒙脱石离子交换容量的 1.5-3 倍,搅拌 12-24 小时,离心除水后,用水洗涤 2-3 次,除水,100℃烘干、磨细,即制得锌基蒙脱石。

[0031] 取锌基蒙脱石,用药剂学中常用的制备方法,加入或不加入辅料,制成混悬剂、凝胶剂、软膏剂、栓剂、膜剂、片剂和散剂。用于治疗感染性疾病。特别是预防和治疗上呼吸道感染、消化道感染、生殖道感染、皮肤感染等感染性疾病。

[0032] 实验例 1:锌基蒙脱石混悬剂滴鼻对流感病毒甲型 (flu-A) 感染小鼠的预防作用。

[0033] 将小鼠随机分为空白对照组、模型组、利巴韦林滴鼻液组及锌基蒙脱石混悬剂 5%、10%、20% (g/ml) 剂量组,共 6 组,每组 30 只。利巴韦林滴鼻液每日滴鼻 3 次,每次 0.05 毫升。锌基蒙脱石混悬剂滴鼻每日滴鼻 3 次,每次 0.05 毫升,空白对照组和模型组给予等量的生理盐水。连续给药 2 天。

[0034] 给药第 2 天,除正常对照组外,各组小鼠以 15 个 LD<sub>50</sub> 流感病毒滴鼻感染,每只 (次)0.05 毫升。

[0035] 结果:空白对照组小鼠精神状态良好,机警,活动敏捷,毛发有光泽,饮食良好,呼吸均匀,体重自然增加。模型组小鼠第 1 天无明显异常症状,第 2 天全部稍有倦怠,毛发出现凌乱,渐失光泽,呼吸急促,不喜活动,易惊,第 3 天全部上述症状加重,开始死亡,死亡时出现抽搐痉挛症状,七天死亡 26 只。利巴韦林滴鼻液组小鼠在病毒感染后第 3 天全部出现毛发凌乱、行动迟缓、呼吸急促等症状,第 7 天后症状基本消失,七天死亡 3 只。锌基蒙脱石混悬剂 5%、10%、20% (g/ml) 各浓度组在病毒感染后第 3 天开始出现毛发凌乱、蜷缩、不喜活动、呼吸急促等症状的只数是 10 只、5 只、3 只,其他小鼠无明显异常症状,各浓度组发生死亡的只数是 2 只、2 只、0 只。

[0036] 结果说明锌基蒙脱石对流感病毒甲型 (flu-A) 感染有非常好的预防作用,可用于预防流感。

[0037] 实验例 2:锌基蒙脱石凝胶滴鼻对流感病毒甲型 (flu-A) 感染小鼠的治疗作用。

[0038] 将小鼠随机分为 6 组,每组 30 只。除一组留为正常对照组外,其他各组小鼠以 15 个 LD<sub>50</sub> 流感病毒滴鼻感染,每只 (次)0.05 毫升。

[0039] 观察发现,正常对照组小鼠精神状态良好,机警,活动敏捷,毛发有光泽,饮食良好,呼吸均匀,体重自然增加。其他各组小鼠第 1 天无明显异常症状,第 2 天全部稍有倦怠,毛发出现凌乱,渐失光泽,呼吸急促,不喜活动,易惊。

[0040] 第 2 天开始分组给药,利巴韦林滴鼻液组,每日滴鼻 3 次,每次 0.05 毫升;锌基蒙脱石凝胶 10%、20%、30% (g/ml) 剂量组,每日滴鼻 3 次,每次 0.05 毫升;正常对照组和模型组给予等量的生理盐水。连续给药 5 天;给药结束统计各组小鼠死亡情况,结果正常对照组无死亡,死亡率 0%;模型组死亡 26 只,死亡率 86.7%;巴韦林滴鼻液组死亡 5 只,死亡率 16.7%;锌基蒙脱石凝胶 10% (g/ml) 剂量组死亡 7 只,死亡率 23.3%;锌基蒙脱石凝胶 20% (g/ml) 剂量组死亡 4 只,死亡率 13.3%;锌基蒙脱石凝胶 30% (g/ml) 剂量组死亡 4 只,死亡率 13.3%。结果说明锌基蒙脱石凝胶滴鼻,对流感病毒甲型 (flu-A) 感染小鼠有非常好的治疗作用,可用于治疗流感。

[0041] 实验例 3: 锌基蒙脱石治疗流感临床试验。

[0042] 自愿受试者 238 例, (1) 有感冒患者接触史; (2) 出现急性发热、畏寒、咽喉部干痒疼痛, 伴有咳嗽、鼻塞流涕等其他症状; (3) 检查咽部明显充血或扁桃体肿大、充血; (4) 血液化验检查白细胞计数正常或偏低, 淋巴细胞比例升高; (5) 排除其它部位的感染。

[0043] 将锌基蒙脱石混悬剂装入喷瓶, 制成喷雾剂。104 例患者用 10% (g/ml) 的、67 例患者用 15% (g/ml) 的、62 例患者用 20% (g/ml) 的锌基蒙脱石喷雾剂, 患者喷药前匀把鼻腔清理干净, 将药瓶的喷嘴插入鼻孔, 每次每鼻孔 1-3 喷, 每喷 0.2 毫升, 每日喷 2-4 次。5 例患者用 5% (g/ml) 的锌基蒙脱石喷雾剂, 治疗方法与上述相同, 但每次每鼻孔必须喷 3 喷, 每喷 0.2 毫升, 每日必须喷 4 次。

[0044] 疗效评价标准临床, 痊愈: 治疗 48 小时以内体温正常, 症状体征消失, 且无反复。显效: 治疗 48 小时以内体温正常, 全身中毒症状及实验室等检查有所改善、呼吸道症状有改变、无复发。有效: 治疗 72 小时内体温正常, 全身中毒症状及实验室等检查有所改善、呼吸道症状有改变、无复发; 无效: 体温 37.5℃-38.5℃、全身中毒症状及实验室等检查有所改善、呼吸道症状无明显改变、症状及体征有复发; 无效: 症状、体征及实验室检查无改变, 改用其他治疗方法或病情恶化。

[0045] 结果: 痊愈 124 例, 占 52.1%; 显效 87 例, 占 36.6%; 有效 27 例, 占 11.3%, 无效 0 例, 占 0.0%, 有效率为 100%。

[0046] 实验例 4: 锌基蒙脱石治疗急性咽炎临床试验。

[0047] 急性咽炎自愿受试者 42 例, 男性 18 例, 女性 24 例, 年龄 15~60 岁, 病程均在 7 天之内。

[0048] 临床表现: 主症为起病较急, 先有咽部干燥, 灼热、粗糙感, 继有明显咽痛, 空咽时尤重, 咽侧索受累时疼痛可放射至耳部。体征: 口咽部黏膜急性弥漫性充血肿胀, 咽后壁淋巴滤泡隆起, 悬壅垂及软腭水肿, 扁桃体发炎, 颌下淋巴结肿大压痛。

[0049] 治疗方法: 患者用锌基蒙脱石散, 喷于咽部, 每日 3-4 次, 连续使用 7 天。

[0050] 疗效评定: 治愈: 症状、体征完全消失; 显效: 主症、体征消失减轻; 有效: 主症、体征均有好转; 无效: 症状、体征无改变。

[0051] 结果: 治愈 32 例, 占 76.2%; 显效 4 例, 占 9.5%; 好转 5 例, 占 11.9%, 无效 1 例, 占 2.4%, 总有效率 97.6%, 未见不良反应。

[0052] 实验例 5: 锌基蒙脱石治疗阴道炎临床试验。

[0053] 阴道炎患者自愿受试者 34 例, 年龄 18~55 岁, 病程 3d~1 年余, 非孕非哺乳期。临床表现: 外阴瘙痒、灼痛, 白带增多呈豆腐渣样, 外阴、阴道黏膜充血、红肿, 表面附有白色膜状物。

[0054] 使用方法: 患者用锌基蒙脱石栓剂, 每粒含锌基蒙脱石 2 克, 推入阴道 3-5cm 处, 每日 1 次, 连续使用 7 天。

[0055] 疗效评定: 治愈: 临床症状、体征完全消失; 显效: 临床症状明显减轻; 有效: 临床症状、体征改善; 无效: 临床症状、体征无改善。

[0056] 结果: 治愈 25 例, 占 73.5%; 显效 5 例, 占 14.7%; 有效 2 例, 占 5.9%; 无效 2 例, 占 5.9%; 总有效率 94.1%, 未见不良反应。

[0057] 实验例 6: 锌基蒙脱石治疗病毒性阴道炎临床试验。

[0058] 疱疹性阴道炎有单纯疱疹病毒引起,是病毒性阴道炎的一种。本实验治疗疱疹性阴道炎患者自愿受试者 10 例,患者有发热、头痛及阴道疼痛和烧灼感。检查可见阴道有红斑,以红斑为基底的小水疱、脓疱、溃疡。

[0059] 治疗方法:患者用 30% (g/ml) 的锌基蒙脱石凝胶,每次 3ml,每日早晚各 1 次,推入阴道 3-5cm 处,连续使用 5 天,观察给药前和给药后 2、3、4、5 天各患者症状。

[0060] 疗效评定:治愈:临床症状、体征完全消失;显效:临床症状明显减轻;有效:临床症状、体征改善;无效:临床症状、体征无改善。

[0061] 结果:2 天显效 3 例,有效 4 例,无效 3 例;3 天治愈 4 例,显效 3 例,有效 3 例,无效 0 例;4 天治愈 7 例,显效 3 例,无效 0 例。未见不良反应。

[0062] 实验例 7:锌基蒙脱石治疗口腔溃疡临床试验。

[0063] 口腔溃疡患者 36 例,年龄 1-60 岁,溃疡 1 个至数个不等,大者如豆瓣。随机分成实验组 19 例,对照组 17 例。

[0064] 实验组用锌基蒙脱石散,用棉签蘸药粉涂于患处,涂药 10 分钟内不要进食或喝水,每日涂药 3-4 次,对照组用蒙脱石散,用同样方法涂于患处。

[0065] 疗效评定标准,治愈:涂药 1d 后疼痛明显减轻,溃疡四周充血水肿明显消退,溃疡面明显缩小,3d 后溃疡完全愈合;有效:2d 后疼痛减轻,溃疡周围充血水肿消退,溃疡面积缩小,4d 后溃疡愈合;无效:用药 5d 后症状无变化,溃疡无好转。

[0066] 结果实验组治愈 16 例 (84.2%),有效 3 例 (15.8%),总有效率 100%;对照组治愈 8 例 (47%),有效 7 例 (41.2%),无效 2 例 (11.8%),总有效率 (88.2%)。两组比较差异有显著性 ( $P < 0.05$ )。

[0067] 实验例 8:锌基蒙脱石治疗急性感染性腹泻临床试验。

[0068] 急性感染性腹泻 124 例,其中男 76 例,女 48 例,均符合《中国腹泻病诊断治疗方案》中急性感染性腹泻的诊断标准,即起病急,可伴有发热、大便性状改变,如稀便、水样便、粘液或脓血便,大便次数每天 3 次以上。病情以轻中型为主。血常规检查:白细胞可增高或减少,粪常规可见白细胞或正常。将患者随机分为试验组和对照组,试验组 62 例,对照组 62 例。两组病例在年龄、性别、治疗前病情经统计学处理差异无统计学意义,具有可比性。

[0069] 治疗方法,两组患者均采用对症及液体疗法等常规治疗。在采取以上治疗的同时,试验组用锌基蒙脱石散口服,对照组用蒙脱石散口服。两组剂量都是,每次 3 克,每日 3 次。

[0070] 疗效判定,显效:治疗 72h 内大便次数及性状恢复正常,全身症状消失。有效:治疗 72h 大便次数及性状明显好转,全身症状明显改善。无效:治疗 72h 大便次数、性状及全身症状均无好转甚至恶化。

[0071] 结果:试验组总有效率 96.4%,显效率 82.2%;对照组总有效率 84.2%,显效率 66.5%。试验组总有效率及显效率明显优于对照组 ( $P < 0.05$ )。试验组症状、体征消失所用时间明显少于对照组 ( $P < 0.01$ )。

[0072] 实验例 9:锌基蒙脱石治疗表皮溃疡临床试验。

[0073] 66 例表皮溃疡患者,包括血管性溃疡、压迫性溃疡、放射性溃疡、感染性溃疡等符合慢性皮肤溃疡标准,年龄在 5-80 岁之间的人员。无其他特异性疾病,生活稳定,神志清楚,自愿配合观察者。随机分为两组。治疗组 33 例,男 18 例,女 15 例,年龄 15-76 ( $43.1 \pm 1.2$ ) 岁;病程 30d-4 年 8 个月 ( $4.3 \pm 2.4$  个月)。对照组 33 例,男 17 例,女

16 例,年龄 14-77( $43.9 \pm 1.4$ ) 岁;病程 30d-6 年 3 个月( $3.9 \pm 2.3$  个月)。2 组患者在年龄、病程等因素之间无显著差异。

[0074] 治疗方法,换药前先常规消毒伤口周围皮肤,用生理盐水清洗伤口,脓性分泌物较多时则用过氧化氢溶液清洗,尽量清洗干净表面分泌物及坏死组织。治疗组采用锌基蒙脱石外敷,根据伤口创面的大小,取锌基蒙脱石凝胶,置于外科敷料,然后敷于伤口创面,覆盖面积大于伤口创面 0.5 ~ 1cm,每日或隔日更换 1 次。疗程:无坏死组织的溃疡 7-25d,有坏死组织的溃疡 20-60d。对照组用蒙脱石外敷,取蒙脱石适量,生理盐水调成糊状,置于外科敷料,然后敷于伤口创面,覆盖面积大于伤口创面 0.5 ~ 1cm,每日或隔日更换 1 次。疗程:无坏死组织的溃疡 7-25d,有坏死组织的溃疡 20-60d。

[0075] 疗效判定,痊愈:创面愈合,临床症状消失。显效:创面缩小 75%,临床症状消失。好转:创面缩小 25%,临床症状改善。无效:创面缩小不足 25%,临床症状无改善。

[0076] 结果:治疗组治愈 27 例,占 81.8%,显效 4 例,占 12.1%,好转 2 例,占 6.1%,无效 0 例,总有效率 100%。对照组治愈 6 例,占 18.2%,显效 8 例,占 24.2%,好转 17 例,占 51.5%,无效 2 例,占 6.1%,总有效率 93.9%。两组比较锌基蒙脱石治疗表皮溃疡明显好于蒙脱石。

[0077] 实施例 1:

[0078] 取阳离子交换容量(CEC)为 71mmol/100g 的蒙脱石 1000 克,加入 15 倍量水,搅匀,用 40KHz 超声波超声处理 120 分钟,加入硫酸锌(7 水硫酸锌)310 克,搅拌 12 小时,离心除水后,用 16 倍量水均分 2 次洗涤,除水,100℃烘干、磨细,即制得锌基蒙脱石。

[0079] 实施例 2:

[0080] 取阳离子交换容量(CEC)为 82mmol/100g 的蒙脱石 1000 克,加入 8 倍量水,搅匀,用 18KHz 超声波超声处理 30 分钟处理,加入氯化锌 215g,搅拌 24 小时,离心除水后,反复用水洗涤,离心,洗至洗涤水加硝酸银溶液无沉淀反应,除水,100℃烘干、磨细,即制得锌基蒙脱石。

[0081] 实施例 3:

[0082] 蒙脱石有阳离子交换性,使用硝酸锌、葡萄糖酸锌、枸橼酸锌等水溶性锌盐,用实施例 1 或实施例 2 的制备方法,同样制得了锌基蒙脱石。

[0083] 实施例 4:

[0084] 取锌基蒙脱石 50 克,加水 800 毫升,搅拌,用 40KHz 超声波超声处理 15 分钟处理,再加水使成 5%混悬液,加氯化钠调渗透压至等渗,煮沸灭菌后,分装得锌基蒙脱石混悬液。

[0085] 实施例 5:

[0086] 取锌基蒙脱石 200 克,加水 900 毫升,搅拌,用 18KHz 超声波超声处理 60 分钟处理,再加水使成 20%混悬液,煮沸灭菌后,分装得锌基蒙脱石混悬剂。

[0087] 实施例 6:

[0088] 取锌基蒙脱石 150 克,加水 500 毫升,羟苯乙酯 0.5 克,搅拌,用 40KHz 超声波超声处理 30 分钟处理,加氯化钠调渗透压至等渗,高压灭菌后,分装得锌基蒙脱石凝胶。

[0089] 实施例 7:

[0090] 取锌基蒙脱石 300 克,可可脂 200 克,将可可脂加热熔化加入蒙脱石,充分混匀,制成栓剂 100 粒,即得每粒含锌基蒙脱石 3 克的栓剂。



[0091] 实施例 8：

[0092] 根据临床需要，取锌基蒙脱石，用药剂学中常用的制备方法，加入或不加入辅料，制成了不同浓度，不同规格的混悬剂、凝胶剂、软膏剂、栓剂、膜剂、片剂和散剂。