



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102176916 A

(43) 申请公布日 2011. 09. 07

(21) 申请号 200980130446. 3 *A61K 36/76* (2006. 01)
(22) 申请日 2009. 06. 05 *A61K 31/203* (2006. 01)
(30) 优先权数据 *A61K 31/60* (2006. 01)
61/129, 132 2008. 06. 05 US *A61P 17/10* (2006. 01)
(85) PCT申请进入国家阶段日
2011. 02. 01
(86) PCT申请的申请数据
PCT/US2009/046440 2009. 06. 05
(87) PCT申请的公布数据
W02009/149369 EN 2009. 12. 10
(71) 申请人 理查德·E·戴维森
地址 美国佛罗里达州
(72) 发明人 理查德·E·戴维森
(74) 专利代理机构 北京康信知识产权代理有限
责任公司 11240
代理人 李丙林 张英
(51) Int. Cl.
A61K 33/38 (2006. 01)
A61K 31/327 (2006. 01)

权利要求书 3 页 说明书 22 页

(54) 发明名称
包括纳米银的痤疮治疗组合物及其应用

(57) 摘要

本发明涉及用于治疗痤疮的改进的组合物及相关方法。在一些实施例中,本发明涉及包括局部载体、纳米银、痤疮药和舒缓剂的组合物,对痤疮治疗有效,并且无刺激性。

1. 一种组合物,包括局部载体、纳米银、痤疮药和舒缓剂,对痤疮治疗有效,并且无刺激性。

2. 根据权利要求1所述的组合物,为固体形式。

3. 根据权利要求1所述的组合物,为液体形式。

4. 根据权利要求1所述的组合物,进一步包括保湿剂。

5. 根据权利要求1所述的组合物,其中所述组合物不包括保湿剂。

6. 根据权利要求1所述的组合物,进一步包括清洁剂。

7. 根据权利要求1所述的组合物,其中所述组合物不包括清洁剂。

8. 根据权利要求1所述的组合物,其中,所述纳米银在纳米银递送系统中递送。

9. 根据权利要求1所述的组合物,其中,所述纳米银的浓度在约 50 至约 1000ppm 的范围内。

10. 根据权利要求1所述的组合物,其中,所述纳米银的浓度为约 100ppm。

11. 根据权利要求1所述的组合物,其中,所述痤疮药选自由水杨酸、过氧化苯甲酰、维甲酸及其组合所组成的组。

12. 根据权利要求11所述的组合物,其中,所述水杨酸的浓度在 0.1% -5% (w/w) 的范围内,所述过氧化苯甲酰的浓度在 1% -10% (w/w) 的范围内,和 / 或所述维甲酸的含量在 0.25% -4.0% (w/w) 的范围内。

13. 根据权利要求1所述的组合物,其中,所述舒缓剂选自由软脂酸钠、棕榈仁油酸钠、牛油果(乳木果油)、椒薄荷(薄荷)叶油、丝胶、吡哆醇(维生素 B6)、棕榈酸视黄酯(维生素 A)、醋酸生育酚(维生素 E)、月桂酸月桂酯、透明质酸、巴巴多芦荟叶汁粉、蔬食埃塔棕(阿萨依莓)果提取物、核黄素(维生素 B2)、盐酸硫胺(维生素 B1)、及其组合所组成的组。

14. 根据权利要求13所述的组合物,包括约 40% - 约 70% (w/w) 的软脂酸钠,约 10% - 约 20% (w/w) 的棕榈仁油酸钠,约 1% - 约 10% (w/w) 的牛油果(乳木果油),约 0.1% - 约 5% (w/w) 的椒薄荷(薄荷)叶油,约 0.1% - 约 2% (w/w) 的丝胶,约 0.01% - 约 1% (w/w) 的吡哆醇(维生素 B6),约 0.01% - 约 1% (w/w) 的棕榈酸视黄酯(维生素 A),约 0.01% - 约 1% (w/w) 的醋酸生育酚(维生素 E),约 0.01% - 约 1% (w/w) 的月桂酸月桂酯,约 0.005% - 约 0.5% (w/w) 的透明质酸,约 0.001% - 约 0.1% (w/w) 的巴巴多芦荟叶汁粉,约 0.001% - 约 0.01% (w/w) 的蔬食埃塔棕(阿萨依莓)果提取物,约 0.0001% - 约 0.01% (w/w) 的核黄素(维生素 B2)、和约 0.0001% - 约 0.01% (w/w) 的盐酸硫胺(维生素 B1)中的一种或多种。

15. 根据权利要求1所述的组合物,其中,所述载体包括水、甘油、二氧化钛、玉蜀黍(玉米)淀粉、水解玉米淀粉、水解淀粉辛烯基琥珀酸酯、合成蜡、氯化钠、椰油酰胺丙基二甲胺、羟乙基山萘酰胺丙基二甲基氯化铵、戊赤藓醇四异硬脂酸酯、硬脂酸甘油酯、乙二胺四乙酸四钠、二氧化硅、二甲基甲硅烷基化二氧化硅、丁二醇、软骨素硫酸钠、端胶原、聚季铵盐-67、对羟基苯甲酸丁酯、对羟基苯甲酸甲酯、苯氧乙醇、对羟基苯甲酸丙酯、对羟基苯甲酸乙酯、和对羟基苯甲酸异丁酯中的一种或多种。

16. 根据权利要求15所述的组合物,包括约 10% - 约 20% (w/w) 的水,约 1% - 约 10% (w/w) 的甘油,约 0.1% - 约 5% (w/w) 的二氧化钛,约 0.1% - 约 5% (w/w) 的玉蜀黍(即玉米)淀粉,约 0.1% - 约 5% (w/w) 的水解玉米淀粉,约 0.1% - 约 5% (w/w) 的水解淀粉

辛烯基琥珀酸酯,约 0.1% - 约 5% (w/w) 的合成蜡,约 0.05% - 约 2% (w/w) 的氯化钠,约 0.05% - 约 2% (w/w) 的椰油酰胺丙基二甲胺,约 0.05% - 约 2% (w/w) 的羟乙基山萮酰胺丙基二甲基氯化铵,约 0.05% - 约 2% (w/w) 的戊赤藓醇四异硬脂酸酯,约 0.05% - 约 2% (w/w) 的硬脂酸甘油酯,约 0.001% - 约 0.1% (w/w) 的乙二胺四乙酸四钠,约 0.0005% - 约 0.1% (w/w) 的二氧化硅,约 0.0005% - 约 0.01% (w/w) 的二甲基甲硅烷基化二氧化硅,约 0.0005% - 约 0.01% (w/w) 的丁二醇,约 0.0005% - 约 0.01% (w/w) 的软骨素硫酸钠,约 0.00005% - 约 0.01% (w/w) 的端胶原,约 0.005% - 约 0.2% (w/w) 的聚季铵盐-67,和约 0.0005% - 约 0.1% (w/w) 的防腐剂中的一种或多种。

17. 根据权利要求 1 所述的组合物,包括香椽皮油、葵花籽油、野生大豆油、氧化铁、野茶(即白茶)叶提取物、香瓜属葫芦科黄瓜果提取物、石榴提取物、椰油酸钾、橄榄油酸钾、聚羟基硬脂酸、异壬酸异壬酯、异壬酸乙基己酯、椰油酰胺丙基 PG-二甲基氯化铵磷酸酯钠、甲基全氟丁基醚、甲基全氟异丁基醚、丙烯酸酯/盐类共聚物、PEG-12 二甲基硅氧烷磺基琥珀酸二钠、月桂酰肌氨酸钠、椰油基-葡萄糖苷椰油醇、椰油酰胺丙基甜菜碱、椰油酸甘油酯、三乙醇胺、苯氧乙醇、乙基己基甘油、丙二醇、野茶叶提取物、藤黄、莽吉柿皮提取物、石榴提取物、泛醇、磷脂、棕榈酸视黄酯、醋酸生育酚酯、抗坏血酸棕榈酸酯、柠檬酸、水解胶原蛋白、苧基 PCA、苯氧乙醇、乳酸和藜花香茅油中的一种或多种。

18. 根据权利要求 17 所述的组合物,包括约 0.1% - 约 5% (w/w) 的香椽皮油;约 0.1% - 约 5% (w/w) 的葵花籽油;约 0.01% - 约 0.5% (w/w) 的野生大豆油;约 0.0001% - 约 0.01% (w/w) 的氧化铁;约 0.0001% - 约 0.01% (w/w) 的野茶叶提取物;约 0.0001% - 约 0.01% (w/w) 的香瓜属葫芦科黄瓜果提取物;约 0.0001% - 约 0.01% (w/w) 的石榴提取物;约 5% - 约 40% (w/w) 的聚氧乙烯烷基硫酸钠;约 1% - 约 30% (w/w) 的包括椰油酸钾和橄榄油酸钾的混合物;约 1% - 约 30% (w/w) 的包括聚羟基硬脂酸、异壬酸异壬酯、异壬酸乙基己酯、椰油酰胺丙基 PG-二甲基氯化铵磷酸酯钠、甲基全氟丁基醚和甲基全氟异丁基醚的混合物;约 1% - 约 30% (w/w) 的丙烯酸酯/盐类共聚物;约 0.5% - 约 20% (w/w) 的 PEG-12 二甲基硅氧烷磺基琥珀酸二钠;约 0.5% - 约 20% (w/w) 的月桂酰肌氨酸钠;约 0.1% - 约 10% (w/w) 的包括椰油基-葡萄糖苷和椰油醇的混合物;约 0.1% - 约 10% (w/w) 的椰油酰胺丙基甜菜碱;约 0.1% - 约 10% (w/w) 的 PEG-7 椰油酸甘油酯;约 0.1% - 约 10% (w/w) 的三乙醇胺;约 0.1% - 约 10% (w/w) 的包括苯氧乙醇和乙基己基甘油的混合物;约 0.01% - 约 5% (w/w) 的包括丙二醇,野茶叶提取物,藤黄、莽吉柿皮提取物和石榴提取物;约 0.01% - 约 5% (w/w) 的泛醇的混合物;约 0.01% - 约 5% (w/w) 的包括水、磷脂、棕榈酸视黄酯、醋酸生育酚酯和抗坏血酸棕榈酸酯的混合物;约 0.1% - 约 10% (w/w) 的水解胶原蛋白;约 0.1% - 约 10% (w/w) 的包括苧基 PCA 和苯氧乙醇的混合物;约 0.1% - 约 10% (w/w) 的乳酸;和约 0.01% - 约 5% (w/w) 的藜花香茅油中的一种或多种。

19. 一种治疗有需要的患者的痤疮的方法,包括给予患者治疗有效量的根据权利要求 1 所述的组合物,以治疗痤疮。

20. 根据权利要求 19 所述的方法,其中,局部给予治疗有效量的所述组合物。

21. 根据权利要求 19 所述的方法,进一步包括使治疗有效量的组合物在患者身上保留至少约 6 分钟的步骤。

22. 根据权利要求 19 所述的方法,其中,所述患者为青春期的。

23. 一种组合物,包括:局部载体、纳米银、柳树皮提取物和舒缓剂,对痤疮治疗有效,并且无刺激性。

24. 一种试剂盒,包括位于分配器中的根据权利要求 1 所述的组合物,其中,标签与所述分配器相联,并且所述标签指出所述分配器中的所述组合物用于治疗痤疮。

25. 根据权利要求 24 所述的试剂盒,其中,所述标签提供了写明所述组合物局部应用在患者皮肤上并保留至少约 6 分钟的说明。

包括纳米银的痤疮治疗组合物及其应用

技术领域

[0001] 本发明涉及用于治疗痤疮的改进的组合物及相关方法。在一些实施例中,本发明涉及包括局部载体、纳米银、痤疮药和舒缓剂(soothing agents)的组合物,对痤疮治疗有效,并且无刺激性。

背景技术

[0002] 寻常性痤疮是一种常见的慢性疾病,其是由于患者的面部和/或身体的皮脂腺和相关毛囊堵塞造成的,其特征在于,在皮肤上形成突起。尽管皮脂(一种油性物质)是由皮肤自然形成以起到保护和润滑的作用,但是皮脂腺会由于皮肤细胞坏死、污垢、污染物和化妆品造成堵塞,或由于不好的饮食习惯、压力、不注意卫生、遗传、类固醇药物或激素变化等因素容易堵塞。

[0003] 如果细菌处于堵塞的皮脂腺中,则会引起感染,造成发炎。当皮肤上的细菌处于油中,会形成营养丰富的厌氧环境,刺激细菌分裂。接近皮肤表面的感染会引起脓疱,即一种在皮肤表面或附近形成脓的少量聚集。深部的发炎会形成丘疹,即一种皮肤中小的不含脓的固体突起。更深部的发炎还会形成称为包裹的闭合的囊,或称为结节的硬肿胀物。

[0004] 痤疮发作看起来很不美观,并伴有痒和疼痛。此外,发炎的丘疹破裂后会感染周围的区域,形成更多的突起,并在愈合后会形成疤痕。反复性痤疮形成还会引起社会议论,特别是在青春期。

[0005] 痤疮最早通常在青春期出现。据统计,85%的青少年患有痤疮。Smith, JA et al, Impact of Acne on Quality of Life in Adolescents, p.113, in Care Management of Skin Diseases: Life Quality and Economic Impact (Rajagopalan, R. et al., eds), 1998。但是,痤疮不仅仅对青少年有影响:据统计,约25%的男性和50%的女性在成年生活中的某些时候会受到痤疮的困扰。痤疮资源中心(<http://www.acne-resource.org/acne-skin-care/why-adults.html>)。

[0006] 考虑到很多人受到痤疮的影响,以及现有治疗方法的数量,该疾病持续的高患病率说明了目前即使不是全部,大多数治疗是不适当的。因此,该领域需要有改进的痤疮治疗方法。

发明内容

[0007] 本发明结合纳米银的抗菌性,水杨酸的去油和其他痤疮治疗性,或其他可接受的痤疮药物,以及保湿和舒缓成分,制成了独特的配方,其可治疗痤疮的潜在病因(例如,细菌和油脂)并改善或减少治疗本身的刺激效果。

[0008] 因此,本发明一方面提供了一种组合物,其包括局部载体、纳米银、痤疮药和舒缓剂,对痤疮治疗有效并且无刺激性。该组合物可为固体或液体的形式。在一些实施例中,组合物还可包括保湿剂。在一些实施例中,可包括清洁剂。在一些实施例中,纳米银可在纳米银递送系统中进行递送。

[0009] 在一些实施例中,痤疮药可以是,但不限于,水杨酸、过氧化苯甲酰、维甲酸、和/或其组合。

[0010] 在一些实施例中,舒缓剂可包括,但不限于,软脂酸钠(sodiumpalmate)、棕榈仁油酸钠、牛油果(即乳木果油)、椒薄荷(即薄荷)叶油、丝胶、吡哆醇(维生素B6的一种形式)、棕榈酸视黄酯和/或其他形式的维生素A、醋酸生育酚和/或其他形式的维生素E、月桂酸月桂酯、透明质酸、巴巴多芦荟叶汁粉、蔬食埃塔棕(euterpe oleracea)(即阿萨依莓)果提取物、核黄素(即维生素B2)、盐酸硫胺和/或维生素B1的其他形式,和/或其组合。

[0011] 在一些实施例中,载体可包括,但不限于,水、甘油、二氧化钛、玉蜀黍(即玉米)淀粉、水解玉米淀粉、水解淀粉辛烯基琥珀酸酯、合成蜡、氯化钠、椰油酰胺丙基二甲胺(Cocamidopropyl Dimethylamine)、羟乙基山萘酰胺丙基二甲基氯化铵(hydroxyethyl behenamidopropyl dimoniumchloride)、戊赤藓醇四异硬脂酸酯(Pentaerythrityl Tetraisostearate)、硬脂酸甘油酯、乙二胺四乙酸四钠(EDTA四钠)、二氧化硅、二甲基甲硅烷基化二氧化硅(silica dimethyl silylate)、丁二醇、软骨素硫酸钠、端胶原(atelocollagen)、对羟基苯甲酸丁酯、对羟基苯甲酸甲酯、苯氧乙醇、对羟基苯甲酸丙酯、对羟基苯甲酸乙酯,和/或对羟基苯甲酸异丁酯。

[0012] 另一方面,本发明提供了治疗有需要的患者的痤疮的方法,包括给予患者治疗有效量的本发明所述的一种组合物,从而治疗痤疮。在一些实施例中,组合物局部给予。在一些实施例中,组合物应用在患者的面部和/或身体上并保留至少六分钟左右。在一些实施例中,患者为青少年。

具体实施方式

[0013] 下面讨论本发明的实施例。在所述的实施例中,为清晰起见,会使用到专业术语。但是,本发明并不限于所选择的专业术语。相关领域的技术人员会认识到在不脱离本发明的精神和范围的前提下可使用其他等同的部分和其他方法。所有本文引用的文件通过引用结合于此,如同每篇文件单独引入一样。

[0014] 术语“纳米银”包括纳米规格大小的银粒子。例如,“纳米银”可包括直径从约5至约100纳米的银粒子。但是,本领域的技术人员应理解,如果根据本发明的实施例使用粒子时有效果,术语“纳米银”也包括了稍微大一些或小一些的银粒子,例如,它们的表面积体积比(Surface-to-volume Ratio)使其在公开的组合物和方法中具有抗菌和抗微生物作用。本文使用的术语“纳米银”、“银纳米粒子”以及“纳米银粒子”基本上是相同的术语。通常,在本文中,“纳米粒子”是指银纳米粒子。

[0015] 纳米银粒子可为涂覆的或未涂覆的。例如,“纳米银”可结合到递送系统中。“纳米银递送系统”是指纳米银以一种方式包装或涂覆,以使可促进或改善纳米银在本发明所述的组合物或方法中的活性。例如,纳米银可镀在二氧化硅微球体上,如在 Bugla-Ploskonska G. et al, Bactericidal properties of silica particles with silver islands located on the surface, International Journal of Antimicrobial Agents 29:6, 746-748, (June 2007)。在不结合任何特定理论的情况下,可认为,纳米银离子在二氧化硅微球体的孔中捕获,然后把纳米银粒子递送到皮肤。纳米银粒子可涂覆有二氧化钛包衣以形成

纳米银递送系统。典型的纳米银递送系统可从台湾 BenvictChemical Co., Ltd.; Utopia Silver Supplements, Utopia, TX; Active Concepts LLC, Piscataway, NJ; Kelly Colloidal Silver, Peoria; 和 Purest Colloids, Inc., Westhampton, NJ 得到。

[0016] “痤疮药”包括本发明所述的可有效治疗、减轻痤疮病症或影响、或防止或避免痤疮进展的组合物的一种或多种成份。例如,批准可在产品中使用的贴有痤疮药物标签的痤疮药包括水杨酸、过氧化苯甲酰和维甲酸。如本文所用的,“痤疮药”和“痤疮药物”基本上是相同的术语。

[0017] “痤疮”是指本领域通常理解的适应症和相关病症。例如,“痤疮”包括寻常性痤疮,即一种常见的慢性疾病,其是由于患者的面部和 / 或身体由于皮脂腺和相关的毛囊堵塞造成的,其特征在于,在皮肤上形成突起。“痤疮”还包括痤疮常见的相关病症,例如,油性皮肤、突起(包括:黑头或白头)、脓疱、丘疹、结节、包囊和 / 或相关疤痕。

[0018] “局部”当用于药物上下文中时,是指应用于外部皮肤表面。“局部载体”是指当与一种或多种活性剂结合时,任何适合外部皮肤表面应用的药物载体或递送系统。

[0019] “治疗上有效的”,当与递送活性剂结合使用时,是指足够产生满意的结果,或通过应用包含活性剂的组合物产生满意的结果,或对至少一种使用者想要治疗的疾病或病症产生满意的结果。本文所使用的“活性剂”是指可缓解一种或多种病症或病或疾病的效果的化合物或组合物。每个使用者的治疗有效剂量取决于多种因素:要达到的反应的类型和程度;所用的特定剂或组合物的活性;所用的特定剂或组合物;患者和 / 或使用者的年龄、体重、总体健康状况、性别和饮食习惯;给药的时间;治疗的持续时间;与特定剂组合或同时使用的药物;以及本领域熟知的类似因素。例如,在本领域范围内,可在开始以比达到所期望的治疗效果需要的剂量低的剂量使用药剂,并逐步增加剂量直到达到所期望的效果为止。治疗可用于痤疮或慢性疾病,并且治疗有效量可以是一天、数天、数周、数月或更长的时间段内的单剂量或多剂量,这对于本领域的技术人员来说是显而易见的。

[0020] 术语“治疗”是指医学治疗和预防措施,其中,目的在于预防、减缓发展,或减轻不希望出现的生理状况、失调或疾病,或获得有益或所期望的结果。对本发明来说,有益或所期望的结果包括,但不限于,减轻症状;减轻症状、失调或疾病的程度;稳定(即不恶化)症状、失调或疾病的状态;延迟发病或是延缓症状、失调或疾病的发展;改善症状、失调或疾病的状态;缓解,无论是部分或完全的,无论是可察觉的或不能察觉的;或提高或改善症状、失调或疾病。“治疗”包括引起明显的反应,并且无过大的副作用。

[0021] “刺激性”是指对待治疗的皮肤表面区域不希望的效果。例如,刺激性可包括干燥、发炎、变红、脱落、疤痕,或引起感染。例如,“无刺激性”是指在患者的皮肤上应用本发明所述的组合物后避免或减轻上述效果。

[0022] “水杨酸”是指天然和合成的水杨酸,以及在痤疮药中使用时能够产生与其基本上相同效果的衍生物和变体,例如,其盐或代谢物。“水杨酸”还可指水杨酸的天然来源。例如,“水杨酸”包括柳树皮提取物,也称为白柳树皮提取物或黑柳树皮提取物,这些都是水杨酸的天然来源。

[0023] 过氧化苯甲酰,也称为二氧化二苯甲酰,是一种常见的用于痤疮药的活性剂。本文所使用的术语“过氧化苯甲酰”还可指在痤疮药中作为活性成分使用时能够产生与其基本上相同效果的衍生物,例如,其盐或代谢物。

[0024] “维甲酸”是指一种或多种与维生素 A 相关的一类化合物。本文使用的“维甲酸”和“类维甲酸”基本上具有相同的意思。例如，“维甲酸”包括 13-顺式维甲酸，也称为异维甲酸，其治疗痤疮非常有效。但是，本领域的技术人员应理解，任何对痤疮治疗有效的维生素 A 的衍生物均包括在“维甲酸”定义的范围内。

[0025] “聚季铵盐 -67 (polyquaternium-67)”是指聚阳离子型多糖聚合物。聚季铵盐化合物包括接枝于纤维素聚合物链的疏水改性的季铵化铵基。聚季铵盐 -67 就是一种这样的聚合物。但是，可理解的是，本文使用的“聚季铵盐 -67”是指任何可用于本发明所述的组合物的聚季铵盐化合物。在一些实施例中，聚季铵盐 -67 可用于涂覆包裹透明质酸和水杨酸，从而把这些成分更有效地递送到皮肤上。

[0026] “舒缓剂”包括任何可防止、减小、减弱或缓解由于应用有些痤疮药物（例如，本发明所述的药物）引起的刺激性的成分。例如，“舒缓剂”包括舒缓植物提取物。所述舒缓剂的实例包括，但不限于，软脂酸钠、棕榈仁油酸钠、牛油果（即乳木果油）、椒薄荷（即薄荷）叶油、丝胶、吡哆醇（维生素 B6）、棕榈酸视黄酯（维生素 A）、醋酸生育酚（维生素 E）、月桂酸月桂醇酯、透明质酸、巴巴多芦荟叶汁粉、蔬食埃塔棕（即阿萨依莓）果提取物、核黄素（维生素 B2）、盐酸硫胺（维生素 B1），及其组合。

[0027] 本文使用的“固体”可指本发明所述的组合物的任何固体制剂。例如，本发明所述的组合物可制备为固体肥皂的样式，例如，块状。但是，本领域的技术人员应理解，任何与组合物效果一致的固体制剂可根据本发明使用。

[0028] 本文使用的“液体”可指本发明所述的组合物的任何液体制剂。例如，本发明所述的组合物可制备为洗液或身体精华液的形式。在一些实施例中，当应用在皮肤上并保持一段时间后，液体会起泡。

[0029] “给药”是指本发明所述的组合物以这样的方式递送，即组合物是治疗有效的，以实现其预期的目的。例如，“给药”包括，但不限于，将组合物应用在患者的皮肤上，即局部地。

[0030] 通常，表示各种活性成分的名称应可理解为表示所有具有与所命名的成分类似的生物活性的衍生物、盐、代谢物，以及其他变异体。此外，在适当的情况下，这些名称可用于表示其提取物。对于其他合适的单位，除非上下文特别说明或指出，所有百分比表示的浓度均按重量计算，也表示为“w/w”。

[0031] 本发明所述的组合物可给药给任何需要该组合物的哺乳动物，从而能够实现本发明组合物的有益效果。任何这样的哺乳动物被视为“患者”。这样的患者包括人类以及非人类，例如，宠物和家畜。“患者”包括在无医学监督的情况接收药物的患者，即，在无医嘱的情况下获得和 / 或使用组合物的患者。术语“患者”包括所有年龄阶段的人。例如，“患者”包括青少年，即约 11 到 22 周岁的青少年。但是，本领域技术人员应理解，除了青少年，患有痤疮的人都可称为患者。在一些实施例中，本发明涉及治疗有需要的患者的痤疮的方法，包括给予患者本发明所述的组合物。

[0032] 组合物

[0033] 一方面，本发明提供了一种组合物，其包括局部载体、纳米银、痤疮药和舒缓剂，对痤疮治疗有效并且无刺激性。

[0034] 银化合物已经用于治疗或预防各种疾病。例如，硝酸银已实现治疗方面的应用。

医师已成功使用硝酸银治疗皮肤溃疡、复合性骨折和化脓（流脓）的伤口，并且稀释的硝酸银用于新生儿的眼部以预防淋病性眼炎。银箔敷料已用于敷治伤口，银涂覆织物已用于复杂骨感染的治疗。不受任何理论的限制，因为与液体接触的时候，少量银从金属表面释放出来，可认为银发挥了其抗菌和抗微生物的作用。本文所使用的“抗微生物”组合物可有效抗菌、病毒和 / 或真菌。

[0035] 银能通过抑制氧的生物代谢来破坏细菌、病毒和真菌。这能基本上使病原体窒息而死。许多的多细胞有机体中的细胞，包括人类的细胞，是不受治疗的影响的。在暴露给银后，侵入的细胞就窒息而死，并通过免疫、淋巴和消除系统排出体外。纳米银可有效抗氮呼吸型细菌，其是造成痤疮的原因之一。

[0036] 为了更全面地了解银纳米粒子如何杀灭病原体，需要了解细菌、病毒和真菌如何生存和生长。

[0037] 细菌：所有的细菌通过酶作为“化学肺”来代谢氧气。银离子对酶进行削弱并停止氧气的摄取。这样可有效地使任何细菌窒息，以对其快速杀灭（例如，约 6 分钟内），并且不会明显影响周围的组织或物质。

[0038] 病毒：病毒通过进入另一个活细胞并重新编码细胞核来复制病毒以生长。纳米银可有效抗病毒感染的细胞。

[0039] 真菌：真菌由一系列单个细胞构成。每个细胞在与细菌类似的“化学肺”的辅助下存活。如同在细菌中那样，银离子使化学肺失效，从而使真菌死去。

[0040] 抗药病原体：由于病原体对许多药物治疗会产生抗药性，银纳米粒子与抗生素和许多其他抗菌、抗微生物物质相比具有优点，目前的研究还没有发现对银，例如用于本发明所述的组合物和方法具有抗药性。银纳米粒子可杀灭所有的类型的真菌感染、细菌和病毒，包括那些耐抗生素的菌种。此外，没有基于药物的抗生素对于所有类型的细菌是有效的，而银纳米粒子则是广谱有效的。

[0041] 除了杀灭病原体，银还能刺激适当的伤口愈合。其还可以帮助修复一些受损的神经。

[0042] 作为消费品来说，用纯银制造整个物体或对其进行包覆是非常昂贵的，但是给其他材料注入银纳米粒子则是一种实用的方式。尽管银在非常低的浓度下就有效果，但是较小的粒子尺寸由于其较大表面积与体积比则更加有效。银的效果与其与病原体接触的表面积的量有关。纳米银粒子，例如，5-100 纳米，与大尺寸的粒子相比，因为其表面积与体积比增加，因此具有更有效的抗菌和抗微生物作用。

[0043] 与粒状材料相比，极小的银纳米粒子表现出不同并且出人意料的较好的性质。相对于体积，其大的表面积使得能够轻易地与其他粒子相互作用并增加其抗菌效率。这样，一克银纳米粒子可有效赋予数百平方米的基质材料提供抗菌性。已经发现，与先前的痤疮药产品相比，本发明所述的包括银纳米粒子的组合物对治疗痤疮效果非常好。此外，纳米粒子也能够轻易地分散到多种溶液中，从而对皮肤系统起效，例如人体皮肤系统。因此，纳米银无论是否作为递送系统的一部分对于痤疮治疗来说都是高效的。

[0044] 在一些实施例中，纳米银的浓度为每百万约 0.5- 约 500 (ppm)。在一些实施例中，纳米银的浓度为约 2.5- 约 200ppm。例如，纳米银的浓度可以是高达或约 0.5、约 1.0、约 1.5、约 2.0、约 2.5、约 3.0、约 3.5、约 4.0、约 4.5、约 5.0、约 5.5、约 6、约 6.5、约 7、约 7.5、

约 8、约 8.5、约 9、约 9.5、约 10、约 20、约 30、约 40、约 45、约 50、约 55、约 60、约 70、约 80、约 85、约 90、约 100、约 110、约 120、约 130、约 140、约 150、约 175、约 200ppm、约 300、约 400、约 500 或更高。本文使用的术语“约”可以在上述参考数上下波动 10%。例如，“约 50”是指 45-55。“约”的其他含义在语境中是非常明显的。

[0045] 在一些实施例中，纳米银结合到递送系统中。在一些实施例中，递送系统的浓度为约 0.1% - 约 20% (w/w)。在一些实施例中，递送系统的浓度为约 1% - 约 10% (w/w)。例如，纳米银递送系统可以是约 0.1%、约 0.5%、约 1.0%、约 1.5%、约 2.0%、约 2.25%、约 2.5%、约 2.75%、约 3.0%、约 3.5%、约 4.0%、约 4.5%、约 4.75%、约 5%、约 5.25%、约 5.5%、约 6%、约 7%、约 8%、约 9%、约 10% (w/w) 或更高。

[0046] 在一些实施例中，本发明所述的组合物包括水杨酸。水杨酸有助于减缓小囊中细胞的脱离，防止毛孔堵塞以及避免或减少痤疮的发展。水杨酸还有助于消除已有的痤疮。通过软化角质素，即一种形成皮肤结构一部分的蛋白质，来消除痤疮。这样有助于使干的鳞状皮变松以更容易去除。水杨酸有助于去除上层皮肤，使得其他成分，例如痤疮药，更有效地渗入。

[0047] 在一些实施例中，本发明所述的组合物包括柳树皮提取物。柳树皮提取物包含天然的水杨酸并具有收缩、杀菌和消炎的作用。当用于局部应用的组合物中，柳树皮提取物可非常容易地舒缓地去除皮肤的细菌，包括形成痤疮的细菌。柳树皮还可以用作收缩剂，以在清洁的过程中舒缓地调节皮肤。除了收缩、杀菌和消炎的作用，柳树皮还具有退热的作用以及刺激皮肤的循环，以减少或抵消一些皮肤老化的效果。柳树皮提取物可选自 NAB® 柳树皮提取物，从 Arch Personal Care Products, South Plainfield, NJ 购得。柳树皮提取物包括水杨酸或其前体，浓度为约 1% - 40%，例如，10% (w/w)。也就是说，对于包括 10% 水杨酸或其前体的示例性柳树皮提取物，5% 浓度的柳树皮提取物提供 0.5% 的水杨酸或其前体。

[0048] 在一些实施例中，痤疮药物包括水杨酸、过氧化苯甲酰、维甲酸，和 / 或其组合。

[0049] 本发明所述的组合包括量为约 0.005% - 约 10% (w/w) 水杨酸。例如，组合物可包括约 0.005%、约 0.01%、约 0.05%、约 0.1%、约 0.2%、约 0.3%、约 0.4%、约 0.45%、约 0.5%、约 0.55%、约 0.6%、约 0.7%、约 0.8%、约 0.9%、约 1%、约 1.1%、约 1.2%、约 1.3%、约 1.4%、约 1.5%、约 1.75%、约 2%、约 2.5%、约 3%、约 4%、约 5%、约 6%、约 7%、约 8%、约 9%、约 10% (w/w) 或更多的水杨酸。过氧化苯甲酰和维甲酸可以类似的量存在。这些浓度也用于柳树皮提取物中的水杨酸或其前体。在一些实施例中，水杨酸的浓度为 0.1% - 5% (w/w)，过氧化苯甲酰的浓度为 1% - 10% (w/w)，维甲酸的浓度为 0.25 - 4.0mg 或 0.25% - 4.0% (w/w)。

[0050] 在一些实施例中，舒缓剂可包括，但不限于，软脂酸钠、棕榈仁油酸钠、牛油果（即乳木果油）、椒薄荷（即薄荷）叶油、丝胶、吡哆醇（维生素 B6 的一种形式）、棕榈酸视黄酯和 / 或其他形式的维生素 A、醋酸生育酚和 / 或其他形式的维生素 E、月桂酸月桂醇酯、透明质酸、巴巴多芦荟叶汁粉、蔬食埃塔棕（即阿萨依莓）果提取物、核黄素（即维生素 B2）、盐酸硫胺和 / 或维生素 B1 的其他形式，和 / 或其组合。

[0051] 舒缓剂可以下列的量存在：约 40% - 约 70%，例如，约 56% (w/w) 的软脂酸钠；约 10% - 约 20%，例如，约 14% (w/w) 的棕榈仁油酸钠；约 1% - 约 10%，例如，约 3.5% (w/

w) 的牛油果 (乳木果油); 约 0.1% - 约 5%, 例如, 约 1% (w/w) 的椒薄荷 (薄荷) 叶油; 约 0.1% - 约 2%, 例如, 约 0.25% (w/w) 的丝胶; 约 0.01% - 约 1%, 例如, 约 0.1% (w/w) 的吡哆醇 (维生素 B6); 约 0.01% - 约 1%, 例如, 约 0.1% (w/w) 的棕榈酸视黄酯 (维生素 A); 约 0.01% - 约 1%, 例如, 约 0.1% (w/w) 的醋酸生育酚 (维生素 E); 约 0.01% - 约 1%, 例如, 约 0.07% (w/w) 的月桂酸月桂醇酯; 约 0.005% - 约 0.5%, 例如, 约 0.045% (w/w) 的透明质酸; 约 0.001% - 约 0.1%, 例如, 约 0.02% (w/w) 的巴巴多芦荟叶汁粉; 约 0.001% - 约 0.01%, 例如, 约 0.0025% (w/w) 的蔬食埃塔棕 (阿萨依莓) 果提取物; 约 0.0001% - 约 0.01%, 例如, 约 0.001% (w/w) 的核黄素 (维生素 B2); 和 / 或约 0.0001% - 约 0.01%, 例如, 约 0.001% (w/w) 的盐酸硫胺 (维生素 B1)。

[0052] 在一些实施例中, 载体可包括, 但不限于, 水、甘油、二氧化钛、玉蜀黍 (即玉米) 淀粉、水解玉米淀粉、水解淀粉辛烯基琥珀酸酯、合成蜡、氯化钠、椰油酰胺丙基二甲胺、羟乙基山萘酰胺丙基二甲基氯化铵、戊赤藓醇四异硬脂酸酯、硬脂酸甘油酯、乙二胺四乙酸四钠、二氧化硅、二甲基甲硅烷基化二氧化硅、丁二醇、软骨素硫酸钠、端胶原、聚季铵盐 -67, 和 / 或一种或多种防腐剂 (例如, 对羟基苯甲酸丁酯、对羟基苯甲酸甲酯、苯氧乙醇、对羟基苯甲酸丙酯、对羟基苯甲酸乙酯, 和 / 或对羟基苯甲酸异丁酯)。

[0053] 载体成分可以下列量存在: 约 10% - 约 20%, 例如, 约 12% 的水; 约 1% - 约 10%, 例如, 约 6% (w/w) 的甘油; 约 0.1% - 约 5%, 例如, 约 0.9% (w/w) 的二氧化钛; 约 0.1% - 约 5%, 例如, 约 0.9% (w/w) 的玉蜀黍 (玉米) 淀粉; 约 0.1% - 约 5%, 例如, 约 0.8% (w/w) 的水解玉米淀粉; 约 0.1% - 约 5%, 例如, 约 0.8% (w/w) 的水解淀粉辛烯基琥珀酸酯; 约 0.1% - 约 5%, 例如, 约 0.7% (w/w) 的合成蜡; 约 0.05% - 约 2%, 例如, 约 0.3% (w/w) 的氯化钠; 约 0.05% - 约 2%, 例如, 约 0.3% (w/w) 的椰油酰胺丙基二甲胺; 约 0.05% - 约 2%, 例如, 约 0.3% (w/w) 的羟乙基山萘酰胺丙基二甲基氯化铵; 约 0.05% - 约 2%, 例如, 约 0.2% (w/w) 的戊赤藓醇四异硬脂酸酯; 约 0.05% - 约 2%, 例如, 约 0.2% (w/w) 的硬脂酸甘油酯; 约 0.001% - 约 0.1%, 例如, 约 0.06% (w/w) 的乙二胺四乙酸四钠; 约 0.0005% - 约 0.1%, 例如, 约 0.009% (w/w) 的二氧化硅; 约 0.0005% - 约 0.01%, 例如, 约 0.006% (w/w) 的二甲基甲硅烷基化二氧化硅; 约 0.0005% - 约 0.01%, 例如, 约 0.0025% (w/w) 的丁二醇; 约 0.0005% - 约 0.01%, 例如, 约 0.002% (w/w) 的软骨素硫酸钠; 约 0.00005% - 约 0.01%, 例如, 约 0.0007% (w/w) 的端胶原; 约 0.005% - 约 0.2%, 例如, 约 0.07% (w/w) 的聚季铵盐 -67; 和 / 或约 0.0005% - 约 0.1%, 例如, 约 0.0025% (w/w) 的防腐剂。

[0054] 组合物的其他成分可包括, 但不限于, 香椽皮油 (citrus medicalimonum peel oil)、葵花籽油、野生大豆油、氧化铁、野茶 (即白茶) 叶提取物、香瓜属葫芦科黄瓜果提取物、石榴提取物、椰油酸钾 (potassium cocoate)、橄榄油酸钾、聚羟基硬脂酸、异壬酸异壬酯、异壬酸乙基己酯、椰油酰胺丙基 PG-二甲基氯化铵磷酸酯钠 (sodium cocamidopropyl PG-dimonium chloride phosphate)、甲基全氟丁基醚 (methyl perfluorobutylether)、甲基全氟异丁基醚 (methyl perfluoroisobutyl ether)、丙烯酸酯 / 盐类共聚物、PEG-12 二甲基硅氧烷磺基琥珀酸二钠 (disodium PEG-12 dimethicone sulfosuccinate)、月桂酰肌氨酸钠 (sodium lauroyl sarcosinate)、椰油基-葡萄糖苷椰油醇 (coco-glucoside coconut alcohol)、烷基酰胺甜菜碱 (cocamidopropyl betaine)、椰油

酸甘油酯、三乙醇胺、苯氧乙醇、乙基己基甘油、丙二醇、野茶叶提取物 (camellia sinensis leaf extract)、藤黄、莽吉柿皮提取物、石榴提取物、泛醇、磷脂、棕榈酸视黄酯、醋酸生育酚酯、抗坏血酸棕榈酸酯、柠檬酸、水解胶原蛋白、苧基 PCA、苯氧乙醇、乳酸, 和 / 或 藜花香茅油 (cymbopogon schoenanthus oil)。

[0055] 这些其他成分可以下列的量存在: 约 0.1% - 约 5%, 例如, 约 1.25% (w/w) 的香橼 (即柠檬) 皮油; 约 0.1% - 约 5%, 例如, 约 1.1% (w/w) 的葵花 (即向日葵) 籽油; 约 0.01% - 约 0.5%, 例如, 约 0.1% (w/w) 的野生大豆 (即大豆) 油; 约 0.0001% - 约 0.01%, 例如, 约 0.02% (w/w) 的氧化铁; 约 0.0001% - 约 0.01%, 例如, 约 0.001% (w/w) 的野茶 (即白茶) 叶提取物; 约 0.0001% - 约 0.01%, 例如, 约 0.001% (w/w) 的香瓜属葫芦科黄瓜 (即黄瓜) 果提取物; 约 0.0001% - 约 0.01%, 例如, 约 0.001% (w/w) 的石榴提取物; 约 5% - 约 40%, 例如, 约 20% (w/w) 的聚氧乙烯烷基硫酸钠 (sodium laureth sulfate); 约 1% - 约 30%, 例如, 约 10% (w/w) 的混合物, 包括椰油酸钾和橄榄油酸钾; 约 1% - 约 30%, 例如, 约 10% (w/w) 的混合物, 包括聚羟基硬脂酸、异壬酸异壬酯、异壬酸乙基己酯、椰油酰胺丙基 PG-二甲基氯化铵磷酸酯钠、甲基全氟丁基醚和甲基全氟异丁基醚; 约 1% - 30%, 例如, 约 9% (w/w) 的卡波普 Aqua SF1 (一种丙烯酸酯 / 盐类共聚物); 约 0.5% - 约 20%, 例如, 约 5% (w/w) 的 PEG-12 二甲基硅氧烷磺基琥珀酸 (酯) 二钠; 约 0.5% - 约 20%, 例如, 约 5% (w/w) 的月桂酰肌氨酸钠; 约 0.1% - 约 10%, 例如, 约 3% (w/w) 的混合物, 包括椰油基 - 葡糖苷和椰油醇; 约 0.1% - 约 10%, 例如, 约 3% (w/w) 的椰油酰胺丙基甜菜碱; 约 0.1% - 约 10%, 例如, 约 3% (w/w) 的 PEG-7 椰油酸甘油酯; 约 0.1% - 约 10%, 例如, 约 1.25% (w/w) 的三乙醇胺; 约 0.1% - 约 10%, 例如, 约 1% (w/w) 的混合物, 包括苯氧乙醇和乙基己基甘油; 约 0.01% - 约 5%, 例如, 约 0.5% (w/w) 的混合物, 包括丙二醇、野茶叶提取物、藤黄、莽吉柿皮提取物和石榴提取物; 约 0.01% - 约 5%, 例如, 约 0.5% (w/w) 的泛醇; 约 0.01% - 约 5%, 例如, 约 0.5% (w/w) 的混合物, 包括水、磷脂、棕榈酸视黄酯、醋酸生育酚酯和抗坏血酸棕榈酸酯; 约 0.1% - 约 10%, 例如, 约 2% (w/w) 的水解胶原蛋白; 约 0.1% - 约 10%, 例如, 约 1% (w/w) 的混合物, 包括苧基 PCA 和苯氧乙醇; 约 0.1% - 约 10%, 例如, 约 1% (w/w) 的乳酸; 约 0.01% - 约 5%, 例如, 约 0.125% (w/w) 的藜花香茅 (即柠檬草) 油; 和 / 或其组合。

[0056] 本发明所述的组合物可以是固体或液体的形式。在一些实施例中, 组合物还可包括保湿剂。在一些实施例中, 可包括清洁剂。“保湿剂”是指任何可维持或增加皮肤水分的成份。保湿剂的实例包括, 但不限于, 透明质酸、芦荟、丝胶、壳聚糖、和 / 或胶原蛋白。“清洁剂”是指任何可去除污垢、死细胞, 或任何其他可堵塞毛孔的物质的成分, 并且是典型的表面活性剂物质。清洁剂的实例包括, 但不限于, 软脂酸钠、棕榈仁油酸钠, 和 / 或聚氧乙烯烷基硫酸钠。

[0057] 在一些实施例中, 纳米银可在纳米银递送系统中递送。该组合物可以是液体的形式, 例如液体清洁剂的形式。液体清洁剂可包装在例如泵分配器中, 也可以是固体的形式, 例如肥皂的形式。在一些实施例中, 本发明提供一种包括纳米银、胶原蛋白、舒缓剂和其他有益成分 (例如, 柳树皮提取物) 的组合物。该组合物可用于男性、女性以及青少年, 以杀灭痤疮细菌、减少痤疮发作、卸妆、缩小毛孔、去角质并使皮肤收紧。

[0058] 在一些实施例中, 本发明可包括, 但不限于, 下列成分: 递送系统中的纳米银, 例如

镀在二氧化硅微球体上并涂有二氧化钛包衣的纳米银 ;蔬菜 and 合成碱性肥皂 ;海洋胶原蛋白 ;柳树皮提取物 ;壳聚糖 ;库拉索芦荟凝胶 (即巴巴多芦荟) ;库拉索芦荟汁 ;维生素 A、维生素 B1、维生素 B2、维生素 B6、维生素 B12、维生素 C 和维生素 E ;蜂王浆 ;蓝莓提取物 ;柠檬油 ;阿萨依莓 ;巴国马黛茶 ;有机酸乳 ;碾碎的草莓 ;薄荷油 ;黄瓜汁 ;石榴 ;枸杞果 ;白茶 ;绿茶 ;红茶 ;葡萄籽提取物 ;丝胶 ;和三氯生。

[0059] 在一些实施例中,本发明提供了一种包括芦荟汁里的维生素增强型抗氧化剂成分而非蒸馏水的组合物,用作干燥皮肤治疗用的皮肤保湿剂。在一些实施例中,组合物可包括蓝莓提取物、胶原蛋白、和原生态椰子油。在一些实施例中,组合物可配置用作油性皮肤治疗用的皮肤治疗。在一些实施例中,组合物可包括蓝莓提取物、胶原蛋白、有机酸乳、碾碎的草莓、酸橙和黄瓜汁。

[0060] 在一些实施例中,本发明所述的组合物包括透明质酸 (HA)。在本发明的任何实施例中,可用盐或其衍生物,例如,透明质酸钠,来替代 HA。HA 有助于保持皮肤的天然水分,收紧皮肤并减小毛孔尺寸。HA 可在身体几乎每个细胞,包括皮肤组织中,轻易地找到。其可在较深的底层真皮区域以及可见的表皮系统顶层中找到。年轻的皮肤光滑,具有弹性,并包括大量的 HA,其有助于使皮肤看起来年轻和健康。由于 HA 在水中份量高达其本身重量的约 100 倍,所以其可以用作皮肤水分的来源。随着年龄的增长,皮肤造 HA 的能力将下降,导致老年患者皮肤起皱以及其他效果。

[0061] 在一些实施例中,本发明所述的组合物包括库拉索芦荟,本文中也称为“芦荟”。本文中的“库拉索芦荟”和“芦荟”都是指库拉索芦荟的所有形式和提取物,包括巴巴多芦荟叶汁粉,及其生物活性变异体。库拉索芦荟包含 75 种营养物质、200 种活性化合物、20 种基本矿物质、18 种氨基酸和 12 种维生素。其可用作保湿液和舒缓剂,以给受损、干燥、开裂或日光照射的皮肤提供有益的效果。芦荟可以多种方式减少或抵消皮肤老化过程的效果。例如,芦荟可去除皮肤死细胞、废物,以及来自皮肤,包括毛孔的毒素。芦荟可刺激皮肤组织蛋白质水解酶的作用,增强细胞分裂的过程。具体地说,制造保持皮肤坚实的胶原蛋白的成纤维细胞在芦荟处理的细胞中要比没有芦荟处理的细胞的生成速度快 6-8 倍。芦荟中的维生素、矿物质和氨基酸给皮肤细胞提供营养成分并帮助皮肤保湿。芦荟通过减缓皮肤的蒸发并汲取空气中的水分以用作保湿剂。芦荟渗入外部皮肤表面,并在皮肤组织深处发挥其作用。

[0062] 在一些实施例中,本发明所述的组合物包括丝胶。丝胶可从蚕获得,并与皮肤角蛋白以及其他蛋白质结合,以形成保护层。丝胶还可以与水结合以促进皮肤的水分平衡的调节。其可消除面部皱纹并使皮肤摸起来柔软和光滑。

[0063] 在一些实施例中,本发明所述的组合物包括壳聚糖。壳聚糖是几丁质的一种脱乙酰化分解产物,几丁质是广泛存在于自然界的一种多糖类高分子。壳聚糖具有凝胶的性质,凝胶使壳聚糖可与水结合并增加皮肤的水分,以促进治疗并防止皮肤干燥。壳聚糖还具有抗微生物的效果。

[0064] 在一些实施例中,本发明所述的组合物包括阿萨依莓和 / 或其变异体和提取物。本文所用的术语“阿萨依莓”是指浆果及其所有形式、衍生物和提取物。阿萨依莓来自阿萨依棕榈,也称为蔬食埃塔棕 (Euterpeolera),并提供抗氧化成分,以帮助减少或防止对皮肤组织的氧化损伤,氧化损伤会加快皮肤的老化。浆果提取物可包括黄铜类,其可消炎。

阿萨依莓还包含必须氨基和脂肪酸,其有助于皮肤再造;以及植物甾醇类,其有助于保持皮肤的胶原蛋白。

[0065] 在一些实施例中,本发明所述的组合物包括白茶和绿茶提取物。本文所用的术语“白茶”和“绿茶”也可指其提取物。白茶和绿茶提取物具有很强的抗氧化性。这些提取物的许多有益效果是由于称为多酚的黄酮光化学品,尤其是多酚类的组,称为儿茶素。这些儿茶素包括没食子酚儿茶素(GC)、表没食子儿茶素(EGC)、表儿茶素(EC)和表没食子儿茶酚没食子酸酯(EGCG)。白茶和绿茶提取物还可具有消炎的活性。使用2%的去咖啡因绿茶儿茶素混合物制剂(PolyphenonE)(例如,在一些绿茶提取物中发现)可有效地抗酒糟鼻,酒糟鼻的特征在于发红、发炎并且在面壁皮肤形成丘疹和脓疱。PolyphenonE有助于炎性病变显著减少。局部使用绿茶多酚可有效减缓某些老化迹象的发展。白茶和绿茶提取物还可包括鞣花酸。

[0066] 在一些实施例中,本发明所述的组合物包括维生素A。本文所用的术语“维生素A”还指其化学活性变异体,包括,但不限于,棕榈酸视黄酯。维生素A可增强皮肤的保护组织并预防痤疮。其也对细胞和粘液组织的保养和修复起作用,还可以有助于减少皮脂的产生。维生素A还具有抗氧化剂的性能。其缺点与痤疮发病率的增加有关。组织中维生素A的水平下降会导致细胞中不饱和脂肪的氧化,从而引起细胞的毒性作用。

[0067] 在一些实施例中,本发明所述的组合物包括维生素C。其也称为L-抗坏血酸,用于体内的许多新陈代谢功能,包括多种与组织生长和修复有关的新陈代谢功能。维生素C可有助于防止感染并增强免疫系统的功能。维生素C还可通过成纤维细胞提高胶原蛋白的合成。

[0068] 在一些实施例中,本发明所述的组合物包括维生素E。本文所用的术语“维生素E”还指其化学活性变异体,包括,但不限于,醋酸生育酚。维生素E可防止细胞膜受损,并具有抗氧化剂的性质以通过减少或消除细胞代谢过程中产生的自由基来促进皮肤健康状态的维持。维生素E可促进痤疮疤痕皮肤的恢复以及减少痤疮遗留疤痕,其还可以调节人体中维生素A的水平。成年男性和女性的痤疮可通过维生素E的治疗得到改善。

[0069] 在一些实施例中,本发明所述的组合物包括海洋胶原蛋白。胶原蛋白是皮肤真皮层中主要的支撑纤维,以提供强度和结构。局部使用的胶原蛋白可用作保湿剂。本发明所述的组合物还可包括黄瓜,其可促进皮肤健康红润。组合物还可包括抗氧化剂,其可有助于预防或减少自由基造成皮肤受损。自由基通过促进氧化降解导致皮肤受损。氧化可导致多种皮肤中明显老化的迹象。该组合物还可包括精油,其具有杀菌和消炎的作用。组合物还可包括维生素B1、维生素B2和维生素B6中的一种或多种。B族维生素可对细胞代谢起作用,以增强免疫细胞并促进细胞的生长和分裂。组合物还可包括石榴。石榴具有抗氧化性,其还可有效抗某些癌症。维生素B1,例如可以是盐酸硫胺的形式,本领域的技术人员应理解,维生素B1的其他形式也包括在本发明的范围内。维生素B2在本文中也称为“核黄素”,两个术语也都指其生物活性变异体。维生素B6,例如可以是吡哆醇的形式,本领域的技术人员应理解,这种维生素和其他B族维生素的其他形式也包括在本发明的范围内。

[0070] 治疗方法

[0071] 另一方面,本发明提供了治疗有需要的患者的痤疮的方法,包括给予患者本发明所述的一种治疗有效量的组合物,从而治疗痤疮。组合物可局部给药。

[0072] 在一些实施例中,组合物应用在患者的面部和/或身体上并保留至少六分钟左右。在一些实施例中,如果组合物在患者的面部和/或身体上保留上述持续时间,纳米银的效果最好。但是,本发明并不限于上述时间范围。组合物可应用的时间稍长或稍短,例如,假如时间范围符合组合物的效果,可以是约 1、约 2、约 3、约 4、约 5、约 6、约 7、约 8、约 9、约 10 分钟或更长。在一些实施例中,组合物在数分钟后会出现起泡效果,可使患者知道组合物中的一些成分已经在起作用了。

[0073] 在一些实施例中,本发明所述的方法包括在患者的面部和/或身体上应用其所述的一种组合物,每天 3-4 次,直到患者的痤疮明显减退,然后,可减为每天至少应用两次。在一些实施例中,本发明所述的方法包括,根据患者痤疮的情况,应用其所述的一种组合物,每周 1 次、2 次、3 次、4 次或多次,或每天 1 次、2 次、3 次或 4 次。根据本发明所述的组合物和方法的治疗可持续至少一天、一周、一个月、一年或无限期的。

[0074] 在一些实施例中,患者为处于青春期的人。但是,其他年龄段的人也会患有痤疮或痤疮的一种或多种病症。用公开的组合物和方法治疗这样的人在本发明的范围内。

[0075] 试剂盒

[0076] 在一些实施例中,本发明提供了一种包括位于分配器中的本发明所述的组合物的试剂盒。分配器可以是任何合适的容器或其他任何可容纳和分配组合物并且明显不会与组合物相互作用的容纳装置。分配器例如可以是本领域的技术人员理解的塑料瓶、小瓶、玻璃容器、可压缩的容器(例如,具有可反复密封外壳的容器)、箔包装袋,或其他合适的容器。

[0077] 在一些实施例中,试剂盒还包括一种或多种打印标签。打印标签与组合物/分配器功能上相关,因为其可提供关于任何组合物给药、任何试剂盒的使用、或进行其他本文所述的任何其他方法的指示。标签指示符合本文所述的治疗方法。标签可以任何方式与分配器相关联,以保持两者的物理接近,通过非限制性实施例,两者可容纳在包装材料例如盒子或热缩塑料包中,或例如通过胶水与分配器上的指示相关联,其不会使标签指示变模糊,或其他粘合或容纳方式。这样的标签可提供指示,例如在患者的面部和/或身体上局部应用分配器中的组合物,并在面部和/或身体上保持至少约 6 分钟。

[0078] 值得注意的是,由于纳米银在皮肤上有五到六分钟的“孵育”时间,而相比之下,痤疮药例如水杨酸需要尽快去除以避免过度的干燥和刺激,这样会导致另外的发作情况,所以在一种组合物中一起制备和给予纳米银和痤疮药(例如水杨酸)是禁忌。出乎意料的是,本发明的组合物与舒缓成分(soothing ingredients)一起使用可允许同时在本发明所述的组合物和方法中使用纳米银和痤疮药,例如水杨酸。因此,痤疮药例如水杨酸可使用推荐的足额剂量,并且作用缓慢的纳米银由于本发明所述的舒缓成分的作用可在皮肤上保持一段合适的时间。此外,与非发泡试剂相比,一些实施例中的发泡作用可增加覆盖的范围,并且完成发泡的时间延迟可告诉患者从皮肤上去除组合物的时间。

[0079] 根据本发明所述的一些实施例,纳米银与痤疮药例如水杨酸和其他成分结合在治疗中可提供意外的效果并具有意想不到的好的结果,减少并避免痤疮、痤疮的发作以及相关病症和疾病。不受任何理论的限制,纳米银可有效杀灭形成痤疮的细菌,水杨酸和其他成分具有干燥和去角质的效果。本发明所述的组合物包括纳米银、水杨酸和其他的成分,具有意外疗效,如在本发明之前是预想不到的。

[0080] 本发明所述的组合物的一些实施例中的舒缓剂可在痤疮发作期间对皮肤起到镇

定和治疗的作用。之前可获得的痤疮产品由多种化学制品制成,这些化学制品对皮肤有害,例如使皮肤变干或变红并且颜色失衡。这里公开的本发明的成分组合具有意外的好结果,以促进治疗的过程,减小毛孔的大小并收紧皮肤。

[0081] 下列实施例为了进一步对本发明进行说明,但不构成对本发明范围的限制。

[0082] 实施例

[0083] 实施例 1 :痤疮治疗组合物

[0084] 实施例 1A :固体痤疮治疗组合物。用于局部应用的示例性固体痤疮治疗组合物实施例如下表 1A 所示。当根据本发明所述的方法应用有效量的组合物到皮肤上时,可治疗痤疮。

[0085] 表 1A :固体痤疮治疗组合物。

[0086]

成分	百分比 (w/w)
软脂酸钠	56.2158
棕榈仁油酸钠	14.0540
水	12.4637
甘油	5.7984
牛油果(乳木果油)	3.5450
椒薄荷(薄荷)叶油	1.0000
二氧化钛	0.9005
玉蜀黍(玉米)淀粉	0.8787
水解玉米淀粉	0.8121
水解淀粉辛烯基琥珀酸酯	0.7787
合成蜡	0.6950
水杨酸	0.5010
氯化钠	0.3534
椰油酰胺丙基二甲胺	0.3507
羟乙基山嵛酰胺丙基二甲基氯化铵	0.3450
丝胶	0.2500

戊赤藓醇四异硬脂酸酯	0.2363
硬脂酸甘油酯	0.2171
吡哆醇	0.1000
棕榈酸视黄酯	0.1000
醋酸生育酚	0.1000
聚季铵盐-67	0.0867
月桂酸月桂醇酯	0.0700
乙二胺四乙酸四钠	0.0552
透明质酸	0.0450
巴巴多芦荟叶汁粉	0.0200
二氧化硅	0.0090
二甲基甲硅烷基化二氧化硅	0.0063
丁二醇	0.0025
蔬食埃塔棕（阿萨依莓）果提取物	0.0025
软骨素硫酸钠	0.0018
核黄素	0.0010
盐酸硫胺	0.0010
端胶原	0.0007
纳米银	0.0005
防腐剂	0.0024

[0087]

[0088]

[0089] 实施例 1B：固体痤疮治疗组合物。另一用于局部治疗痤疮的示例性治疗组合物如下表 1B 中所示。当根据本发明所述的方法应用有效量的组合物到皮肤上时，可治疗痤疮。

[0090] 表 1B：固体痤疮治疗组合物。

[0091]

成分	浓度
纳米银	100ppm
天然碱、棕榈油、棕榈仁油	高达 100%
水杨酸	0.50%
丝胶	0.25%
海洋胶原蛋白	0.25%
库拉索芦荟	2%
乳木果油	1.50%
阿萨依莓	0.25%
透明质酸	3.00%
维生素 A、维生素 B2、维生素 B6、维生素 E	各 0.1%
薄荷精油	

[0092] 实施例 1C：液体痤疮治疗组合物。用于局部应用的示例性液体痤疮治疗组合物如下表 1C 所示。当根据本发明所述的方法应用有效量的组合物到皮肤上时，可治疗痤疮。

[0093] 表 1C：液体痤疮治疗组合物。

[0094]

[0095]

说明	%
水	适量-100%
聚氧乙烯烷基硫酸钠	20.000
甘油	10.000
椰油酸钾和橄榄油酸钾	10.000
包括聚羟基硬脂酸、异壬酸异壬酯、异壬酸乙基己酯、椰油酰胺丙基 PG-二甲基氯化铵磷酸酯钠、甲基全氟丁基醚和甲基全氟异丁基醚的混合物	10.000
丙烯酸酯/盐类共聚物	9.000
PEG-12 二甲基硅氧烷磺基琥珀酸二钠	5.000
月桂酰肌氨酸钠	5.000
银、二氧化硅和二氧化钛	5.000
椰油基-葡萄糖苷和椰油醇	3.000
椰油酰胺丙基甜菜碱	3.000
PEG-7 椰油酸甘油酯	3.000
透明质酸钠	3.000
三乙醇胺	1.250
水杨酸	1.000
苯氧乙醇和乙基己基甘油	1.000
丝胶	0.500
包括丙二醇、野茶叶提取物和藤黄	0.500
莽吉柿皮提取物和石榴提取物的混合物	
泛醇	0.500
包括水、磷脂、棕榈酸视黄酯、醋酸生育酚酯和抗坏血酸棕榈酸酯的混合物	0.500

[0096]

椒薄荷（薄荷）油	0.200
巴巴多芦荟叶汁	0.125
烟酰胺	0.100
赤藓红 4	0.045
柠檬黄 5	0.034
柠檬酸	适量

[0097] 实施例 1D：液体痤疮治疗配方。表 1D 为用于局部应用的示例性液体痤疮治疗组合物。当根据本发明所述的方法应用有效量的组合物到皮肤上时，可治疗痤疮。

[0098] 表 1D：液体痤疮治疗组合物。

[0099]

成分	浓度
纳米银	50ppm
水杨酸	1%
90%椰子油, 10%特级橄榄油	
透明质酸	3%
壳聚糖	0.5%
丝胶	0.5%
阿萨依莓	0.5%
海洋胶原蛋白	1%
库拉索芦荟凝胶	5%
阿萨依莓	0.5%
白茶 - 绿茶混合物	0.5%
维生素 B1、维生素 B2、维生素 B6 的混合物	
维生素 A、维生素 E、维生素 C 的混合物	
薄荷精油	

[0100]

[0101] 实施例 2 :皮肤治疗组合物

[0102] 实施例 2A :固体皮肤治疗组合物。用于局部应用的示例性固体皮肤治疗组合物如下表 2A 所示。当根据本发明所述的方法应用有效量的组合物到皮肤上时,可治疗痤疮。

[0103] 表 2A :固体皮肤治疗组合物。

[0104]

成分	百分比%
软脂酸钠	56.486
棕榈仁油酸钠	14.121
水	12.561
甘油	5.885
牛油果(乳木果油)	3.045
香橼(柠檬)皮油	1.250
葵花(向日葵)籽油	1.089
戊赤藓醇四异硬脂酸酯	0.945
合成蜡	0.695
玉蜀黍(玉米)淀粉	0.695
水解玉米淀粉	0.595
水解淀粉辛烯基琥珀酸酯	0.595
氯化钠	0.355
羟乙基山萘酰胺丙基二甲基氯化铵	0.345
丝胶	0.250
二氧化钛	0.226
吡哆醇	0.100
棕榈酸视黄酯	0.100
盐酸硫胺	0.100
醋酸生育酚	0.100

野生大豆（大豆）油	0.099
月桂酸月桂醇酯	0.070
聚季铵盐-67	0.070
乙二胺四乙酸四钠	0.055
透明质酸	0.045
二甲基甲硅烷基化二氧化硅	0.025
巴巴多芦荟叶汁粉	0.020
橙黄 4	0.020
丁二醇	0.010
白柳树（柳树）皮提取物	0.010
二氧化硅	0.009
软骨素硫酸钠	0.007
端胶原	0.003
蔬食埃塔棕（阿萨依莓）果提取物	0.003
氧化铁	0.002
防腐剂	0.012
银	0.001
野茶（白茶）叶提取物	0.001
香瓜属葫芦科黄瓜（黄瓜）果提取物	0.001
石榴提取物	0.001
核黄素	0.001

[0105]

[0106]

[0107] 实施例 2B：固体皮肤治疗组合物。表 2B 为另一用于局部应用的示例性固体皮肤治疗组合物。当根据本发明所述的方法应用有效量的组合物到皮肤上时，可治疗痤疮。

[0108] 表 2B：固体皮肤治疗组合物。

[0109]

成分	浓度
纳米银	100ppm
海洋胶原蛋白	1%
库拉索芦荟	2%
乳木果油	1.50%
阿萨依莓	0.25%
透明质酸	3.00%
白茶-绿茶混合物	0.10%
黄瓜汁	0.10%
石榴(提取物)	0.10%
柳树皮提取物	1%
维生素 B1、维生素 B2	
维生素 B6	
维生素 A、维生素 E、维生素 C 的混合物	
柠檬草精油	0.125%

[0110] 实施例 2C :液体皮肤治疗组合物。表 2C 为用于局部应用的示例性液体皮肤治疗组合物。当根据本发明所述的方法应用有效量的组合物到皮肤上时,可治疗痤疮。

[0111] 表 2C :液体皮肤治疗组合物。

[0112]

说明	%
水	适量-100%
聚氧乙烯烷基硫酸钠	20.0000
甘油	10.000
椰油酸钾和橄榄油酸钾	10.0000
椰油酰胺丙基甜菜碱	10.0000
丙烯酸酯/盐类共聚物	9.0000
PEG-12 二甲基硅氧烷磺基琥珀酸二钠	5.0000
月桂酰肌氨酸钠	5.0000
椰油基-葡糖苷和椰油醇	3.0000
透明质酸钠	3.0000
银、二氧化硅和二氧化钛	2.5000
包括聚羟基硬脂酸、异壬酸异壬酯、异壬酸乙基己酯、 椰油酰胺丙基 PG-二甲基氯化铵磷酸酯钠、甲基全氟丁 基醚和甲基全氟异丁基醚的混合物	2.5000
水解胶原蛋白	2.0000
三乙醇胺	1.2500
水和黑柳树（柳树）皮提取物	1.0000

[0113]

苣基 PCA 和苯氧乙醇	1.0000
乳酸	1.0000
丝胶	0.5000
甘油提取的香瓜属葫芦科黄瓜（黄瓜）果提取物和水	0.5000
甘油提取的蔬食埃塔棕果提取物和水	0.5000
包括丙二醇、野茶叶提取物、藤黄、莽吉柿皮提取物和石榴提取物的混合物	0.5000
包括水、磷脂、棕榈酸视黄酯、醋酸生育酚酯和抗坏血酸棕榈酸酯的混合物	0.5000
柠檬黄 5	0.4100
赤藓红 4	0.2100
巴巴多芦荟叶汁	0.1250
藜花香茅油	0.1250
烟酰胺	0.1000
盐酸吡哆醇	0.0001
核黄素	0.0001
盐酸硫胺	0.0001

[0114] 实施例 2D：液体皮肤治疗组合物。表 2D 为用于局部应用的示例性液体皮肤治疗组合物。当根据本发明所述的方法应用有效量的组合物到皮肤上时，可治疗痤疮。

[0115] 表 2D：液体皮肤治疗组合物。

[0116]

成分	浓度
纳米银	50ppm
90%椰子油、10%果渣级橄榄油	
透明质酸	3%

壳聚糖	0.5%
丝胶	0.5%
阿萨依莓	0.5%
海洋胶原蛋白	2%
库拉索芦荟凝胶	5%
白茶-绿茶混合物	0.5%
黄瓜汁	0.5%
石榴(提取物)	0.5%
柳树皮提取物	1%
维生素 B1、维生素 B2, 各减少 75%	
维生素 B6	
维生素 A、维生素 E、维生素 C 混合物	
柠檬草精油	0.125%

[0117]

[0118] 实施例 3 : 疗效研究

[0119] 多个患有痤疮的受试者参与到本发明所述的组合物的安慰剂对照的分开的面部(split-face) 疗效研究。受试者的一侧面部用本发明所述的组合物治疗。另一侧面部用安慰剂治疗。每次治疗期间, 本发明所述的组合物和安慰剂都分别应用在受试者面部的两侧并保留大概 6 分钟。治疗每天重复 2-3 次, 并持续数天。用本发明所述的组合物治疗的那侧, 患者痤疮的严重程度明显减少。

[0120] 这些实施例说明了本发明可能的实施方式。本领域的技术人员应理解, 由于组合物和使用本文所述的组合物的方法的多样性, 本文所述的组合物和方法可以其他类似的方式使用。因此, 尽管已结合一些实施例对本发明进行了详细的说明和描述, 本领域的技术人员应理解本发明仅是以实施例的形式提出, 而非限制, 并且在不脱离本发明的精神和范围的条件下, 可做多种形式和细节上的改变。因此, 本发明的广度和范围不应受上述实施例的限制, 仅根据如下的权利要求书和其等同替换限定。

[0121] 本文引用的所有文件, 包括期刊文章或摘要、美国或国外公布的或相关的专利申请、已授权的或国外的专利, 或其他任何文件, 其全部内容通过引用结合在本申请中, 包括引用的文件中的所有数据、表格、图形以及文字。