



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108325054 A

(43)申请公布日 2018.07.27

(21)申请号 201810048802.8

(22)申请日 2018.01.18

(30)优先权数据

62/447,726 2017.01.18 US

(71)申请人 刘泰成

地址 中国台湾台北市

(72)发明人 刘泰成

(74)专利代理机构 北京律盟知识产权代理有限
责任公司 11287

代理人 林彦

(51)Int.Cl.

A61M 31/00(2006.01)

A61B 1/273(2006.01)

A61B 1/31(2006.01)

A61B 1/07(2006.01)

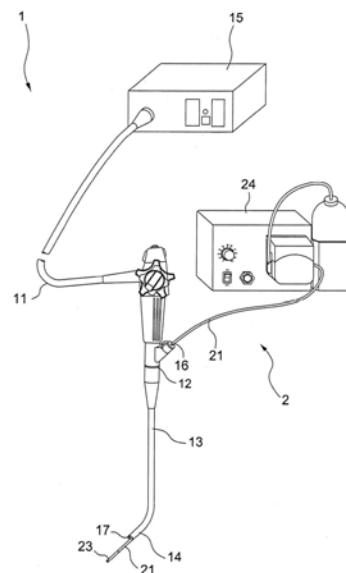
权利要求书3页 说明书8页 附图3页

(54)发明名称

胃肠道感染腔内治疗系统

(57)摘要

本發明有關一種提供快速且有效方式治療胃腸道感染的新穎腔內治療系統。本發明涉及一種治療幽門螺旋桿菌感染的全新系統及一種用於內窺鏡設備的試劑施配器，所述試劑施配器包括：泵；中空導管，其連接到所述泵；及噴嘴，其連接到所述中空導管。當執行一內視鏡操作的同時，所述裝置係被使用以與抗生素及/或抗菌劑之複合物消滅幽門螺旋桿菌。



1. 一种用于治疗胃肠道感染的内窥镜设备(1)的试剂施配器(2),其包括:
泵(24),其用于泵送试剂;
导管(21),其中所述导管的一端连接到所述泵,使得所述中空导管可用于递送从所述泵泵送的所述试剂;及
喷嘴(23),其连接到所述导管的另一端;
其中所述导管(21)经由形成於所述内窥镜设备(1)的操作区段(12)的開口(16)而延伸進入所述内窥镜设备的工作通道中,且穿过所述工作通道,并經由形成於所述内窥镜设备(1)的弯曲区段(14)的端部处的开口而自所述工作通道延伸出来。
2. 根据权利要求1所述的试剂施配器,其中所述泵提供介于从约0.13MPa到约70MPa的范围内的压力。
3. 根据权利要求1所述的试剂施配器,其中所述试剂是灌洗试剂、抗生素试剂或抗菌试剂。
4. 根据权利要求1所述的试剂施配器,其中所述喷嘴在其端面处具有多个孔口。
5. 根据权利要求1所述的试剂施配器,其中所述喷嘴在其端面处及其侧面处具有多个孔口。
6. 根据权利要求1所述的试剂施配器,其中所述中空导管具有介于从50cm到350cm的范围内的总长度。
7. 根据权利要求1所述的试剂施配器,其中所述中空导管具有介于从0.5mm到5mm的范围内的外径。
8. 一种用于将一或多种试剂施配到个体的胃肠道的系统,其包括:
内窥镜设备(1),其包括:
光导装置(11),
操作区段(12),其连接到所述光导装置(11),
插入管(13),其连接到所述操作区段;
弯曲区段(14),其连接到所述插入管;及
工作通道,其形成於所述操作區段、所述插入管和所述彎曲區段內;
其中所述工作通道具有形成於所述操作區段的一開口及形成於所述彎曲區段的端部的另一開口;及
试剂施配器(2),其包括:
泵(24),其用于泵送试剂;
导管(21),其中所述导管的一端连接到所述泵,使得所述中空导管可用于递送从所述泵泵送的所述试剂;及
喷嘴(23),其连接到所述导管的另一端;
其中所述导管(21)经由形成於所述操作区段(12)的開口(16)而延伸進入所述工作通道中,且穿过所述工作通道,并經由形成於所述弯曲区段(14)的端部处的开口而自延伸所述工作通道出来。
9. 根据权利要求8所述的系统,其中所述泵提供介于从约0.13MPa到约70MPa的范围内的压力。
10. 根据权利要求8所述的系统,其中所述试剂是灌洗试剂、抗生素试剂或抗菌试剂。

11. 根据权利要求8所述的系统,其中所述喷嘴在其端面处具有多个孔口。
12. 根据权利要求8所述的系统,其中所述喷嘴在其端面处及在其侧面处具有多个孔口。
13. 根据权利要求8所述的系统,其中所述中空导管具有介于从50cm到350cm的范围内的总长度。
14. 根据权利要求8所述的系统,其中所述中空导管具有介于从0.5mm到5mm的范围内的外径。
15. 一种抗生素或抗菌剂复合物,其包括联结到聚合物或与对胃粘膜表面具有高亲和力的任何溶液混合的抗生素或抗菌试剂。
16. 根据权利要求15所述的抗生素或抗菌剂复合物,其具有约3cp到约10,000cp的粘度。
17. 根据权利要求15所述的抗生素或抗菌剂复合物,其中所述复合物中的所述抗生素或抗菌试剂是青霉素、铋化合物、巨环内酯、四环素、硝基咪唑、喹啉酮、林可酰胺及头孢菌素、其任何医药上可接受的盐或其任何组合。
18. 根据权利要求17所述的抗生素或抗菌剂复合物,其中所述青霉素是萘夫西林、氨苄青霉素、阿莫西林、巴氨西林、海他西林、青霉素G、青霉素V、非奈西林、丙匹西林、甲氧西林、扼煞西林、氯噻青霉素、双氯西林、氟氯西林、美坦西林、匹氨西林、酞氨西林、卡本西林、卡非西林、卡茆西林、磺苄西林、替卡西林、阿洛西林、美洛西林、必倍西林、阿帕西林、替莫西林、美西林及匹美西林、其任何医药上可接受的盐或其任何组合。
19. 根据权利要求17所述的抗生素或抗菌剂复合物,其中所述铋化合物是次没食子酸铋、鞣酸铋、磷酸铋、三溴酚铋、次柠檬酸铋、铝酸铋、氧化铋、柳酸铋、次碳酸铋、次硝酸铋及混合物、其任何医药上可接受的盐或其任何组合。
20. 根据权利要求17所述的抗生素或抗菌剂复合物,其中所述巨环内酯是米卡霉素、罗他霉素、地红霉素、罗萨霉素、红霉素、螺旋霉素、竹桃霉素、三乙酰基竹桃霉素、克拉霉素、罗红霉素、交沙霉素、吉他霉素、麦迪霉素、氟红霉素及阿奇霉素、其任何医药上可接受的盐或其任何组合。
21. 根据权利要求17所述的抗生素或抗菌剂复合物,其中所述四环素是甲烯土霉素、金霉素、四环素盐酸盐、土霉素、去氧羟四环素、地美环素及米诺四环素、及其医药上可接受的盐或其任何组合。
22. 根据权利要求17所述的抗生素或抗菌剂复合物,其中所述硝基咪唑是甲硝唑、奥硝唑、替硝唑、尼莫拉唑及奥萨硝唑、其任何医药上可接受的盐或其任何组合。
23. 根据权利要求17所述的抗生素或抗菌剂复合物,其中所述喹啉酮是环丙沙星、诺氟沙星、依诺沙星、氟罗沙星、左氧氟沙星、那氟沙星、芦氟沙星、洛美沙星、培氟沙星、氨氟沙星、司帕沙星、妥舒沙星及氧氟沙星、其任何医药上可接受的盐或其任何组合。
24. 根据权利要求17所述的抗生素或抗菌剂复合物,其中所述林可酰胺是林可霉素、克林达霉素、其任何医药上可接受的盐或其任何组合。
25. 根据权利要求17所述的抗生素或抗菌剂复合物,其中所述头孢菌素是头孢力新、特头孢力新、噻吩头孢菌素、头孢丙烯、头孢唑林、头孢沙定、头孢羟氨苄、头孢曲嗪、头孢可若、头孢拉定,及第二代以及第三代头孢菌素,例如头孢羟唑、头孢呋辛、头孢呋辛酯、头孢

尼西、头孢雷特、头孢替安、头孢噻肟、头孢甲肟、头孢地嗪、头孢唑肟、头孢亚氨、头孢地尼、头孢他美酯、头孢泊肟酯、头孢布烯、头孢他啶、头孢哌酮、头孢匹氨、头孢磺啶、头孢吡肟、头孢匹罗及头孢三嗪,及相关化合物,例如包括拉氧头孢的氧头孢菌素,及头霉素,例如头孢西丁、头孢美唑、西弗特坦、头孢拉宗及头孢米诺、其任何医药上可接受的盐或其任何组合。

26. 根据权利要求17所述的抗生素或抗菌剂复合物,其是包括阿莫西林、克拉霉素及甲硝唑的混合物。

27. 一种用于治疗个体的胃肠道感染的方法,其包括以下步骤:

(i) 提供根据权利要求8所述的系统;及

(ii) 使用所述系统的内窥镜设备将抗生素及/或抗菌试剂或者抗生素及/或抗菌剂复合物投与胃肠道。

28. 根据权利要求27所述的方法,其中在所述步骤(i)之前,所述方法进一步包括将质子泵抑制剂舌下投与个体的步骤(i-1)。

29. 根据权利要求27所述的方法,其中在所述步骤(ii)之前,所述方法可进一步包括将粘液溶解试剂施投与个体的所述胃肠道的步骤(i-2)。

30. 根据权利要求29所述的方法,其中所述粘液溶解试剂是乙酰基半胱氨酸、氨溴索、羧甲司坦、厄多司坦、美司坦或阿法链道酶。

31. 根据权利要求27所述的方法,其中在所述步骤(ii)之前,所述方法可进一步包括将以感染部位为目标的指示剂试剂投与个体的步骤(i-3)。

32. 根据权利要求31所述的方法,其中步骤(i-3)的所述指示剂试剂为尿素或氨或二氧化碳或pH指示剂或者用于幽门螺旋杆菌的任何细菌表面结合试剂。

胃肠道感染腔内治疗系统

技术领域

[0001] 本发明涉及一种治疗胃肠道感染的新颖腔内治疗系统。明确地说,本发明提供内窥镜装置连同用于有效治疗胃肠道感染的抗生素和/或其它抗菌试剂的复合物一起的联合使用。

背景技术

[0002] 胃肠道感染可由各种微生物所致。举例来说,幽门螺旋杆菌 (*H. pylori*) 为螺旋状革兰氏阴性的微好氧细菌,其存在于人类胃粘膜的粘液层内,且移生于胃的粘膜表面及十二指肠球部。由于胃的极低pH,因此胃对大部分其它微生物来说为不利环境。幽门螺旋杆菌在胃中活跃的能力归因于其保护机制,例如,产生用以中和胃酸的脲酶以形成病原体可在其中生存的环境。所述生物拥有增强其穿过粘稠溶液的移动性的2到7个单极带鞘鞭毛。细菌的脲酶、移动性及粘附到胃上皮的能力是允许细菌在胃环境中生存及增殖的关键因素。

[0003] 流行病学研究表明,幽门螺旋杆菌导致人类的最常见慢性细菌感染。保守估计表明,世界人口中超过一半受感染。现已知幽门螺旋杆菌将导致胃炎、胃溃疡、十二指肠溃疡、胃腺瘤及淋巴瘤。尤其在有症状患者或具有较高胃癌发生率的无症状个体中,需要做内窥镜检查。幽门螺旋杆菌的根除可致使改善消化不良症状、降低消化性溃疡疾病的复发率且预防胃癌。然而,据估计,15%-20%的患者第一线标准根除治疗失败,需要第二线救援治疗。约15%-30%的患者第二线治疗失败,最终接收第三线治疗。近年来,幽门螺旋杆菌感染的根除率因抗生素耐药菌株的日益流行而在世界范围内逐渐降低。

[0004] 没有单一药物可治愈幽门螺旋杆菌感染。对幽门螺旋杆菌感染的当前治疗主要由质子泵抑制剂(PPI)与1到3种口服抗生素的组合达7到14天的治疗组成。研究表明,仅使用已知口服抗感染试剂不足以根除幽门螺旋杆菌,此归因于特殊的胃环境及幽门螺旋杆菌的抗生素耐药性的增长率。尽管许多口服抗生素在体内可抑制幽门螺旋杆菌生长,但胃粘膜的粘液层中的抗生素浓度实际上并不充足,且胃粘液层中的抗体的穿透率实际上并不好。为实现较高的根除率,大部分治疗疗法涉及服用数种口服药物达14天。然而,患者的配合度、副作用及耐药性进一步限制了治疗的适用性及效力。因此,迫切需要研发一种用以根除幽门螺旋杆菌的适当新治疗系统及替代策略以在抗生素耐药性的流行失控之前治疗胃肠道感染。

发明内容

[0005] 本发明研发了用于在执行内窥镜检查时伴随治疗细菌感染的新型腔内治疗系统、抗生素和/或抗菌剂复合物以及方法。通过使用新颖治疗系统、抗生素和/或抗菌剂复合物以及方法,不再需要多剂量抗生素疗法。而是,本发明的单剂量治疗试剂的施投可在短时间内根除细菌感染。

[0006] 本发明提供一种用于内窥镜设备的试剂施配器,所述试剂施配器包括:泵,其用于泵送试剂;导管,其连接到所述泵;及喷嘴,其连接到所述导管。所述导管经由所述内窥镜设

备的操作区段的孔而延伸到所述操作区段中,且穿过所述内窥镜设备的插入管及弯曲区段,并从所述内窥镜设备的弯曲区段的端部处的开口延伸出来。

[0007] 本发明还提供一种用于将一或多种试剂施配到个体的胃肠道(gastrointestinal tract)的系统,所述系统包括内窥镜设备及试剂施配器。所述内窥镜设备包括:光导装置;操作区段,其连接到所述光导装置;插入管,其连接到所述操作区段;及弯曲区段,其连接到所述插入管。所述操作区段具有与所述插入管及所述弯曲区段连通的孔。所述试剂施配器包括:泵,其用于泵送试剂;导管,其连接到所述泵;及喷嘴,其连接到所述导管。所述导管经由所述操作区段的所述孔而延伸到所述操作区段中,且穿过所述插入管及所述弯曲区段,并从所述弯曲区段的端部的开口延伸出来。

[0008] 本发明进一步提供一种抗生素和/或抗菌剂复合物,所述抗生素和/或抗菌剂复合物包括(交叉)联结到载体或与载体混合的抗生素和/或抗菌试剂,其中所述复合物提供赋予胃粘膜表面高亲和力的比粘度。

[0009] 本发明还进一步提供一种用于治疗个体的胃肠道感染的方法,所述方法包括以下步骤:(i)提供本发明的系统;及(ii)使用本发明的所述系统将抗生素和/或抗菌试剂或者抗生素和/或抗菌剂抗菌剂复合物投与胃肠道。

[0010] 为进一步理解本发明,以下实施例连同图解一起提供以促进对本发明的了解;然而,附图仅是出于参考及图解而提供,而不具有任何用于限制本发明的范围的意图。

附图说明

[0011] 图1是根据本发明的实施例的用于将一或多种试剂施配到个体的胃肠道的系统的透视示意图。

[0012] 图2A是根据本发明的实施例的喷嘴的放大视图。

[0013] 图2B展示如图2A中所揭示的喷嘴的使用状态。

[0014] 图3A是根据本发明的另一实施例的喷嘴的放大视图。

[0015] 图3B展示如图3A中所揭示的喷嘴的使用状态。

具体实施方式

[0016] 本发明提供一种新颖腔内治疗系统,其利用内窥镜装置(例如内窥镜)、施配递送涂药器、质子泵抑制剂、定位与灌洗喷射装置连同抗生素和/或其它抗菌试剂的复合物一起用于伴随治疗胃肠道感染。通过使用本发明的治疗系统或方法,不再需要当前多剂量抗生素疗法。在执行内窥镜检查时可完成单剂量治疗试剂的施投以根除幽门螺旋杆菌。

[0017] 除非另外定义,否则本文中所使用的全部技术及科学术语均具有与本发明所属领域的技术人员通常所理解相同的含义。在本发明的实践或测试中可使用类似于或等效于本文中所描述的方法及物质的任何方法及物质,如将理解,修改形式及变化形式涵盖在本发明的精神及范围内。

[0018] 除非另外指定,否则“一(a或an)”意指一或多个。

[0019] 如本文中所使用,“医药上可接受的载体”是指医药调配物中除活性成分外对个体无毒的成分。医药上可接受的载体包含(但不限于)缓冲剂、赋形剂、稳定剂或防腐剂。

[0020] 如本文中所使用,术语“个体”是指脊椎动物,优选地哺乳动物,更优选地人类。哺

乳动物包含(但不限于)人类、家畜、竞技动物(sport animal)及宠物。

[0021] 如本文中所使用,术语“有效量”是指足以影响有益或所要结果的量。有效量可在一或多次施投中进行投放。出于本发明的目的,有效量是足以减轻、稳定、逆转、减缓或延迟疾病状态的发展或足以根除疾病的量。

[0022] 如本文中所使用,术语“治疗(treatment、treating、treat)”及类似术语通常是指获得所要药物和/或生理效应。所述效应就使疾病部分或完全稳定或者治愈来说可为用于治疗的和/或可为由疾病引起的不利效应。

[0023] 图1是根据本发明的实施例的用于将一或多种试剂施配到个体的胃肠道的系统的透视示意图。如图1中所图解说明,此系统包括内窥镜设备1及试剂施配器2。内窥镜设备1用于捕捉个体的内窥镜图像且连接到工作站15。此工作站15包括:光源装置,其给内窥镜设备1供应观察光;处理器装置,其对由内窥镜设备1捕捉的内窥镜图像执行图像处理;显示装置,其显示已经历图像处理且已从处理器装置输出的内窥镜图像;及输入装置,其接收输入操作。内窥镜设备1包括光导装置11、操作区段12、插入管13及弯曲区段14。光导装置11的一端连接到工作站15,且光导装置11的另一端连接到操作区段12。操作区段12进一步连接到插入管13,使得光导装置11穿过操作区段12而连接到插入管13。再者,内窥镜设备1包括一工作通道,其形成於操作区段12、插入管13和弯曲区段14的内部空间。所述工作通道具有一形成於操作区段12上的开口16及形成於弯曲区段14的端部处的开口17。内窥镜设备1是此项技术中已知的,且亦可使用在本发明中以傳遞藥劑。试剂施配器2包括泵24、导管21及喷嘴23。泵24用于泵送用于个体的胃肠道的灌洗试剂、抗生素试剂或抗菌试剂中的一或多个者。在一个实施例中,增压泵(4)可提供取决于治疗需要和/或患者状况可调整的所要压力。在一个实施例中,泵提供介于从0.13MPa到70MPa、更优选地0.17MPa到50Mpa且最适合地0.86MPa到17.2MPa的范围内的压力。

[0024] 导管21的一端连接到泵24。导管21经由形成於操作区段12的开口16而延伸进入到工作通道中,且穿过工作通道,隨後从形成於弯曲区段14的端部处的开口17而自工作通道延伸出来。导管21用于递送从泵24泵送的试剂。在一个实施例中,导管的总长度介于从50cm到350cm、更优选地100cm到250cm且最适合地150cm到230cm的范围内。导管的外径介于从0.5mm到5mm、更优选地1.2mm到3.7mm且最适合地1.6mm到2.8mm的范围内。

[0025] 喷嘴23连接到导管21从弯曲区段14端部处的开口延伸出来的另一端。喷嘴23用于灌洗胃内侧的粘膜表面且用于将从导管21递送的试剂施配到胃表面。

[0026] 在使用此系统时,治療操作者可通过内窥镜设备1检查患者的胃,并同时通过试剂施配器2将试剂施配到胃中。治療操作者可利用内窥镜设备1的操作区段12来控制将插入到患者的胃中的插入管13及弯曲区段14,以便检查患者的胃。一旦治療操作者发现胃表面上应治疗的区域,他/她便可致动泵24以将试剂泵送到导管21中,且导管21可将试剂递送到喷嘴23。由于喷嘴23大体上从插入到患者的胃中的弯曲区段14的端部突出,因此从喷嘴23喷射的试剂可被直接且准确地施配在需要治疗的区域上。

[0027] 在一些实施例中,喷嘴3具有允许呈不同形式(例如,液体、胶体、乳剂及粘性液体)的试剂以不同施加模式投放的不同设计。参考图2A,喷嘴23具有布置在喷嘴23的端表面及侧表面处的多个孔口231。此配置将致使试剂从喷嘴23的侧表面及端表面喷射(参见图2B)。以此方式,喷嘴23可将试剂喷射在较大区域上,且试剂可均匀地施配在较大区域上。此外,

参考图3A,喷嘴23仅具有布置在其端表面处的多个孔口232。此配置将致使试剂从喷嘴2的端表面喷射(参见图3B)。以此方式,喷嘴23可将试剂喷射在特定区域上,以便避免试剂接触无需治疗的其它区域。在一个实施例中,存在用以切换孔口的可切换装置;即,将孔口231切换为孔口232,或将孔口232切换为孔口231。

[0028] 在另一方面中,本发明提供包括(交叉)联结到载体或与载体混合的抗生素和/或抗菌试剂的抗生素和/或抗菌剂复合物。所述复合物提供赋予胃粘膜表面高亲和力的比粘度。在一些实施例中,复合物具有(但不限于)约3cp到约10,000cp的粘度。在一些实施例中,复合物具有约10cp到约800cp、约10cp到约600cp、约10cp到约500cp、约10cp到约400cp、约10cp到约300cp、约10cp到约200cp、约10cp到约100cp、约20cp到约800cp、约20cp到约600cp、约20cp到约500cp、约20cp到约400cp、约30cp到约800cp、约30cp到约600cp、约30cp到约500cp、约30cp到约400cp、约40cp到约1,000cp、约40cp到约800cp、约40cp到约600cp、约40cp到约500cp、约40cp到约400cp、约40cp到约300cp、约40cp到约200cp、约40cp到约100cp、约50cp到约1,000cp、约50cp到约800cp、约50cp到约600cp、约50cp到约500cp或约50cp到约400cp的粘度。

[0029] 此类载体的实例是对胃粘膜表面具有高亲和力的物质,所述物质选自以下群组:各自淀粉(例如马铃薯淀粉、玉米淀粉、木薯淀粉、玉米淀粉、豌豆淀粉)、改质淀粉、硫糖铝、卡拉胶、刺槐豆胶、蒟蒻、瓜尔胶、结冷胶(alen gum)、阿拉伯胶、藻酸盐、阿拉伯树胶、几丁聚糖或聚合物(例如聚乙烯醇-聚乙二醇接枝共聚物、HPMC、羟丙基纤维素、羟乙基纤维素及甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、烷基纤维素醚及卡波普(Carbopol)聚合物)及其混合物。

[0030] 根据本发明,抗生素和/或抗菌试剂联结到聚合物或与对胃粘膜表面具有高亲和力的任何溶液混合以形成抗生素和/或抗菌剂复合物。所述复合物可延长抗生素和/或抗菌试剂停留在胃肠道粘膜表面上的时间,使得胃肠道中的细菌或微生物可得以根除。

[0031] 在一些实施例中,复合物中的抗生素或抗菌试剂包含(但不限于)青霉素、铋化合物、巨环内酯、四环素、硝基咪唑、喹啉酮、林可酰胺(lincosamide)及头孢菌素(cephalosporin)、其任何医药上可接受的盐及其任何组合。

[0032] 在一些实施例中,青霉素包含(但不限于)萘夫西林(nafcillin)、氨苄青霉素(ampicillin)、阿莫西林(amoxicillin)、巴氨西林(bacampicillin)、海他西林(hetacillin)、青霉素G、青霉素V、非奈西林(pheneticillin)、丙匹西林(propicillin)、甲氧西林(methicillin)、扼煞西林(oxacillin)、氯噻青霉素(cloxacillin)、双氯西林(dicloxacillin)、氟氯西林(flucloxacillin)、美坦西林(metampicillin)、匹氨西林(pivampicillin)、酞氨西林(talampicillin)、卡本西林(carbenicillin)、卡非西林(carfecillin)、卡茛西林(carindacillin)、磺苄西林(sulbenicillin)、替卡西林(ticarcillin)、阿洛西林(azlocillin)、美洛西林(mezlocillin)、必倍西林(piperacillin)、阿帕西林(apalcillin)、替莫西林(temocillin)、美西林(mecillinam)及匹美西林(pivmecillinam)、其任何医药上可接受的盐及其任何组合。

[0033] 在一些实施例中,铋化合物包含(但不限于)次没食子酸铋、鞣酸铋、磷酸铋、三溴酚铋、次柠檬酸铋、铝酸铋、氧化铋、柳酸铋、次碳酸铋、次硝酸铋及混合物、其任何医药上可接受的盐及其任何组合。

[0034] 在一些实施例中,巨环内酯包含(但不限于)米卡霉素(miocamycin)、罗他霉素

(rokitamycin)、地红霉素(dirithromycin)、罗萨霉素(rosarimycin)、红霉素(erythromycin)、螺旋霉素(spiramycin)、竹桃霉素(oleandomycin)、三乙酰基竹桃霉素、克拉霉素(clarithromycin)、罗红霉素(roxithromycin)、交沙霉素(josamycin)、吉他霉素(kitsamycin)、麦迪霉素(midecamycin)、氟红霉素(flurithromycin)及阿奇霉素(azithromycin)、其任何医药上可接受的盐及其任何组合。

[0035] 在一些实施例中,四环素包含(但不限于)甲烯土霉素(methacycline)、金霉素(chlortetracycline)、四环素盐酸盐、土霉素(oxytetracycline)、去氧羟四环素(doxycycline)、地美环素(demeclocycline)及米诺四环素(minocycline)、及其医药上可接受的盐及其任何组合。

[0036] 在一些实施例中,硝基咪唑包含(但不限于)甲硝唑(metronidazole)、奥硝唑(ornidazole)、替硝唑(tinidazole)、尼莫拉唑(nimorazole)及奥萨硝唑(orthanidazole)、其任何医药上可接受的盐及其任何组合。

[0037] 在一些实施例中,喹啉酮包含(但不限于)环丙沙星(ciprofloxacin)、诺氟沙星(norfloxacin)、依诺沙星(enoxacin)、氟罗沙星(fleroxacin)、左氧氟沙星(levofloxacin)、那氟沙星(nadifloxacin)、芦氟沙星(rufloxacin)、洛美沙星(lomefloxacin)、培氟沙星(pefloxacin)、氨氟沙星(amifloxacin)、司帕沙星(sparfloxacin)、妥舒沙星(tosufloxacin)及氧氟沙星(ofloxacin)、其任何医药上可接受的盐及其任何组合。

[0038] 在一些实施例中,林可酰胺包含(但不限于)林可霉素(lincomycin)及克林达霉素(clindamycin)、其任何医药上可接受的盐及前述的任何组合。

[0039] 在一些实施例中,头孢菌素(cephalosporin)包含(但不限于)头孢力新(cephalexin)、特头孢力新(pivcephalexin)、噻吩头孢菌素(cephalothin)、头孢丙烯(cefprozil)、头孢唑林(cephazolin)、头孢沙定(cefroxadine)、头孢羟氨苄(cefadroxil)、头孢曲嗪(cefatrizine)、头孢可若(cefaclor)、头孢拉定(cephradine),及第二代以及第三代头孢菌素,例如头孢羟唑(cephamandole)、头孢呋辛(cefuroxime)、头孢呋辛酯(cefuroxime axetil)、头孢尼西(cefonicid)、头孢雷特(ceforanide)、头孢替安(cefotiam)、头孢噻肟(cefotaxime)、头孢甲肟(cefmenoxime)、头孢地嗪(cefodizime)、头孢唑肟(ceftizoxime)、头孢亚氨(cefiximine)、头孢地尼(cefdinir)、头孢他美酯(cefetamet pivoxil)、头孢泊肟酯(cefpodoxime proxetil)、头孢布烯(ceftibuten)、头孢他啶(ceftazidime)、头孢哌酮(ceftoperazone)、头孢匹氨(cefpiramide)、头孢磺啶(cefsoludin)、头孢吡肟(cefepime)、头孢匹罗(cefpirome)及头孢三嗪(ceftriaxone),及相关化合物,例如氧头孢菌素(包括拉氧头孢(latamoxef))及头霉素(cephamycin)(例如头孢西丁(cefodoxitin)、头孢美唑(cefmetazole)、西弗特坦(cefotetan)、头孢拉宗(cefbuperazone)及头孢米诺(cefminox)、其任何医药上可接受的盐及其任何组合。

[0040] 在一个实施例中,抗生素和/或抗菌试剂是包括阿莫西林、克拉霉素及甲硝唑的混合物。在一些实施例中,阿莫西林、克拉霉素及甲硝唑的量分别为约30% (w/w) 到约70% (w/w)、约5% (w/w) 到约40% (w/w) 及约10% (w/w) 到约50% (w/w)。在一个实施例中,阿莫西林、克拉霉素及甲硝唑的量分别为约45% (w/w) 到约55% (w/w)、约10% (w/w) 到约20% (w/w) 及约20% (w/w) 到约40% (w/w)。

[0041] 在一些实施例中,抗菌试剂是包含(但不限于)益生菌(probiotics),中草药(herbal medicines),丁香茶(lilac tea),西兰花原料(ingredients of broccoli),其任何医药上可接受的盐及其任何组合。

[0042] 在另一方面中,本发明提供一种用于治疗个体的胃肠道感染的方法,所述方法包括以下步骤:

[0043] (i) 提供本发明的系统;及

[0044] (ii) 使用本发明的系统将抗生素和/或抗菌试剂或者抗生素和/或抗菌剂抗菌剂复合物投与胃肠道。

[0045] 在一个实施例中,在步骤(i)之前,所述方法进一步包括将质子泵抑制剂舌下投与个体的步骤(i-1)。在一个实施例中,在步骤(ii)之前,所述方法可进一步包括将粘液溶解试剂施投与个体的胃肠道的步骤(i-2),和/或将以感染部位为目标的指示剂试剂投与个体的步骤(i-3)。

[0046] 在一个实施例中,步骤(i-1)涉及将质子泵抑制剂施投与个体。此施投可持久地减少胃酸产生,且因此可增大胃中的pH值,此对幽门螺旋杆菌的生长是不利的。在一些实施例中,质子泵抑制剂包含(但不限于)奥美拉唑(omeprazole)、兰索拉唑(lansoprazole)、右兰索拉唑(dexlansoprazole)、左兰索拉唑(levolansoprazole)、埃索美拉唑(esomeprazole)、泮托拉唑(pantoprazole)、雷贝拉唑(rabeprazole)及雷贝拉唑(rabeprazole)。在另一实施例中,质子泵抑制剂为兰索拉唑。

[0047] 在一个实施例中,步骤(i-2)涉及将粘液溶解试剂施投与个体的胃肠道以用于灌洗胃粘液。此施投可移除胃粘液,使得幽门螺旋杆菌可暴露。粘液溶解试剂是溶解浓粘液的试剂。在一些实施例中,粘液溶解试剂包含(但不限于)乙酰基半胱氨酸(acetylcysteine)、氨溴索(ambroxol)、羧甲司坦(carbocisteine)、厄多司坦(erdosteine)、美司坦(mecysteine)及阿法链道酶(dornase alfa)。在另一实施例中,粘液溶解试剂为乙酰基半胱氨酸。步骤(i-2)是指将粘液溶解试剂施投与个体的胃肠道,借此移除胃粘液且允许幽门螺旋杆菌暴露在胃粘膜表面上。在一个实施例中,步骤(i-2)中所使用的内窥镜设备中的管的喷嘴是淋浴喷嘴。就此来说,水中或碱水(pH 9.0)中的乙酰基半胱氨酸泡腾剂用于移除胃粘液。

[0048] 在一个实施例中,步骤(i-3)涉及将以感染部位为目标的指示剂试剂施投与个体。举例来说,脲酶是幽门螺旋杆菌新陈代谢及毒性的核心,这是幽门螺旋杆菌移生于胃粘膜所必需的。因此,脲酶可用作以个体的胃中的感染部位为目标的指示剂。脲酶活性可以若干种方式确定。已知,脲酶将尿素转化为碳酸铵,所述碳酸铵接着分解成氨及二氧化碳。因此,检测是否存在幽门螺旋杆菌的一个测试包含使胃物质样本与含有尿素及指示剂的组合物接触的步骤,所述指示剂即为在pH升高时变色的pH指示剂。如果胃物质内存在脲酶,那么所述脲酶会分解尿素,此在进一步分解之后导致形成氨且致使pH指示剂变色。幽门螺旋杆菌脲酶活性还可利用对呼出的二氧化物及氨的后续监测通过以口服方式将尿素投与个体进行检测。美国专利第4,748,113号及美国专利申请案第20030082664号揭示关于脲酶活性的测试,所述美国专利及美国专利申请案以引用的方式并入本文中。

[0049] 在一些实施例中,步骤(i-3)涉及将以表面抗原或任何幽门螺旋杆菌的结构为目标的指示剂试剂施投。所述对抗幽门螺旋杆菌表面抗原包含(但不限于)幽门杆菌IgG

(H.pylori IgG)。

[0050] 步骤(ii)是指将抗生素和/或抗菌剂复合物的施投与个体的胃。在一个实施例中,步骤(ii)中所使用的内窥镜设备中的管的喷嘴是喷射喷嘴。就此来说,阿莫西林用于杀死细菌(例如,幽门螺旋杆菌)。

[0051] 本发明的系统、抗生素和/或抗菌试剂及方法可用于治疗多种耐药性细菌。在一个实施例中,细菌为幽门螺旋杆菌。

[0052] 参考以下实例更详细地描述本发明,但应理解,不应将本发明理解为限于此。

[0053] 实例

[0054] 实例1临床研究

[0055] 未进行先前根除治疗的受幽门螺旋杆菌感染的十名患者入选。在腔内治疗之前,将两个质子泵抑制剂(Takrpron)锭剂舌下投与患者。利用本发明的系统,用乙酰基半胱氨酸(12mg/ml)溶液来灌洗胃粘膜以移除胃粘膜上的酸及粘液。测量灌洗之前及灌洗之后的pH水平。在灌洗之后,胃液的酸度可被很好地控制在大约pH 5.0处。乙酰基半胱氨酸的总剂量小于140mg/kg。将阿莫西林、甲硝唑、克拉霉素、舒胃泰凝胶(sucrate gel)及蒸馏水混合以形成复合物。所述复合物具有约50cp至5,000cp的粘度,其赋予胃粘膜表面高亲和力。所述复合物的粘度的粘度显示如下:

[0056] 表A:Speed:50RPM;Spindle:S31

[0057]

舒胃泰凝胶(%)	粘度(cp)
57.4	345
57.7	346.8
59	354
58.03333	348.6

[0058] 表B:Speed:100RPM;Spindle:S31

[0059]

舒胃泰凝胶(%)	粘度(cp)
57.3	172.2
58	174
56.9	170.7
57.4	172.3

[0060] 表C:Speed:50RPM;Spindle:S18

[0061]

舒胃泰凝胶(%)	粘度(cp)
86.1	51.66
85.9	51.54
86.1	51.66
86.03333	51.62

[0062] 使用本发明的系统,所述复合物被尽可能均匀地施配到胃粘膜及十二指肠球部的十二指肠粘膜的所有表面,治疗可在15分钟内完成。在腔内治疗之后,藉由在治疗後六週所

执行的尿素呼氣試驗 (urea breath tests) 以確認, 九名患者 (90%) 的幽門螺旋桿菌感染得以根除。

[0063]

患者编号	灌洗时间 (分钟: 2)	复合物施投时间 (分钟: 2)	总的治疗时间 (分钟: 2)
1	00:06:44	00:04:13	00:10:57
2	00:07:07	00:04:39	00:11:46
3	00:05:17	00:04:32	00:09:49
4	00:05:45	00:04:33	00:10:18
5	00:06:46	00:05:46	00:12:32
6	00:07:40	00:05:20	00:13:00
7	00:05:23	00:05:58	00:11:21
8	00:06:25	00:04:45	00:11:10
9	00:03:08	00:04:58	00:08:06
10	00:05:45	00:04:52	00:10:37

[0064] 在治疗的3-6个月之后, 粪便中的幽門螺旋桿菌抗原检查 (stool H.pylori antigen examinations) 亦在所有被根除的患者中表明为阴性, 其表示幽門螺旋桿菌感染并未复发, 且未存在於患者的腸中。

患者编号 3-6 个月之后, 粪便 HPAg

(+,-)

1 阴性

3 阴性

4 阴性

[0065] 5 阴性

6 阴性

7 阴性

8 阴性

9 阴性

10 阴性

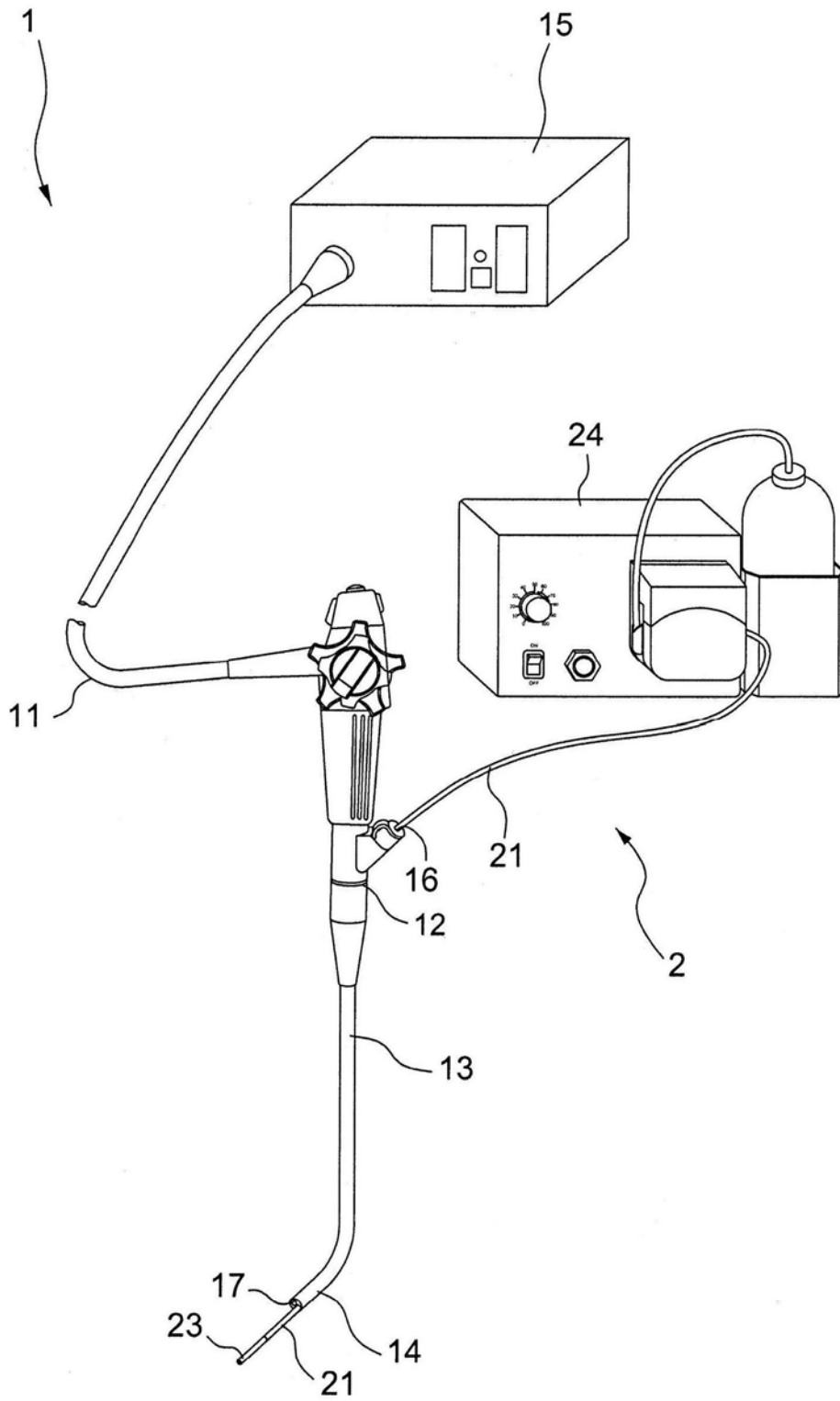


图1

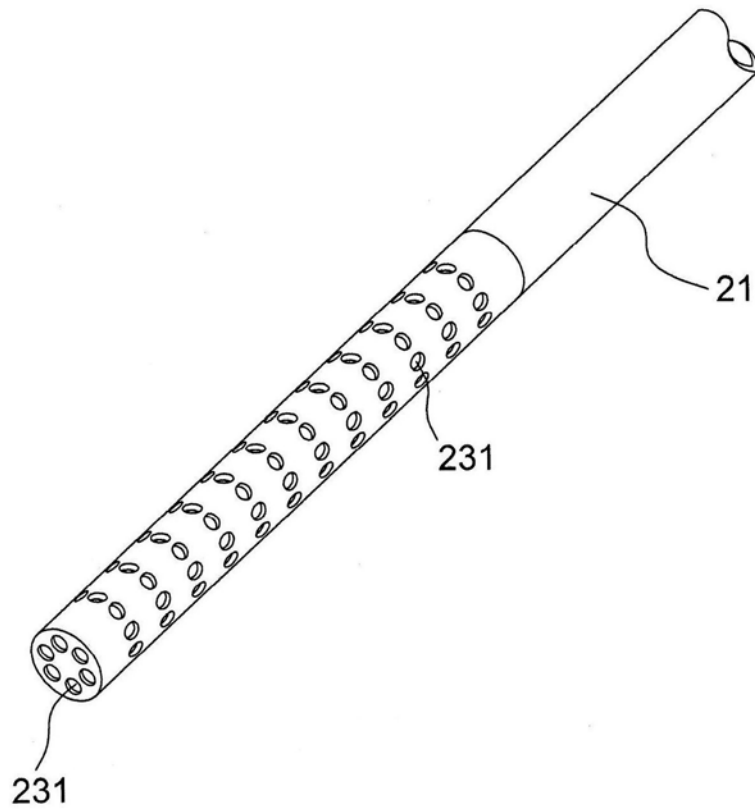


图2A

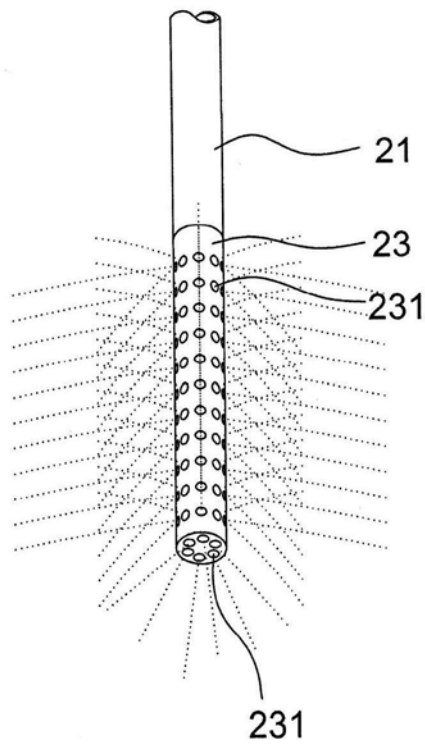


图2B

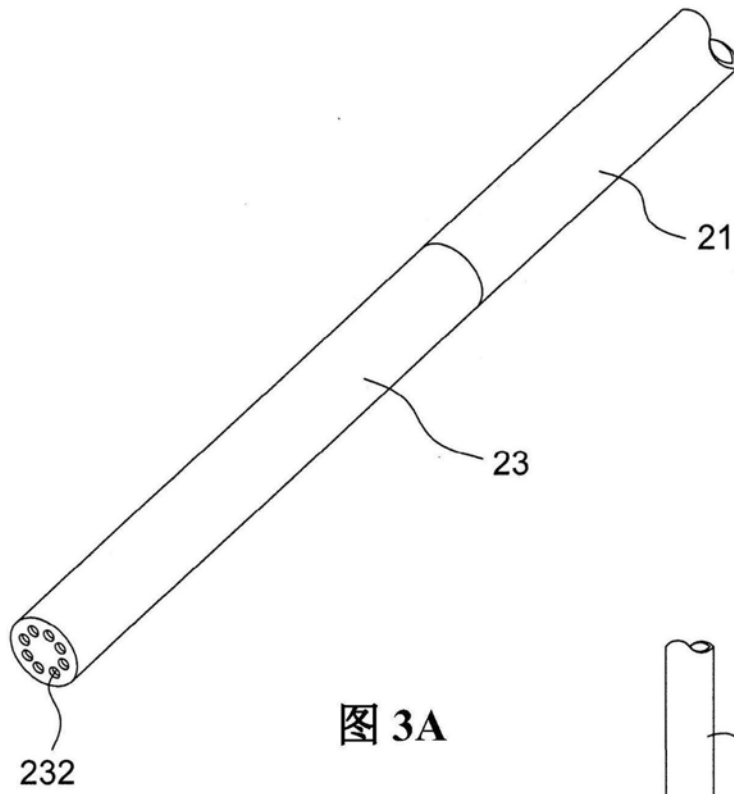


图 3A

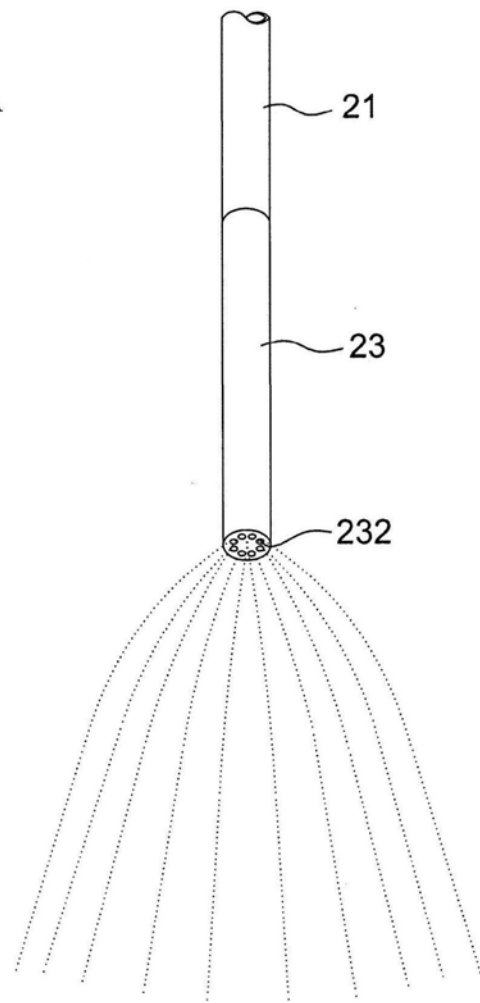


图 3B

专利名称(译)	胃肠道感染腔内治疗系统		
公开(公告)号	CN108325054A	公开(公告)日	2018-07-27
申请号	CN201810048802.8	申请日	2018-01-18
[标]申请(专利权)人(译)	刘泰成		
申请(专利权)人(译)	刘泰成		
当前申请(专利权)人(译)	刘泰成		
[标]发明人	刘泰成		
发明人	刘泰成		
IPC分类号	A61M31/00 A61B1/273 A61B1/31 A61B1/07		
CPC分类号	A61B1/07 A61B1/2736 A61B1/31 A61M31/00 A61B1/015 A61B1/018 A61K31/4164 A61K31/43 A61K31/4439 A61K31/7048 A61L29/16 A61L2300/404 A61L2300/406 A61M25/007 A61P31/04 A61M25/0662		
代理人(译)	林彦		
优先权	62/447726 2017-01-18 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本發明有關一種提供快速且有效方式治療胃腸道感染的新穎腔內治療系統。本發明涉及一種治療幽門螺旋桿菌感染的全新系統及一種用於內窺鏡設備的試劑施配器，所述試劑施配器包括：泵；中空導管，其連接到所述泵；及噴嘴，其連接到所述中空導管。當執行一內視鏡操作的同時，所述裝置係被使用以與抗生素及/或抗菌劑之複合物消滅幽門螺旋桿菌。

