

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

A61K 38/48

A61P 23/02

/(A61K38/48,31:7036,

31:573,31:4375,

31:4164,31:137,

31:714)



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200510082789.0

[43] 公开日 2005年12月21日

[11] 公开号 CN 1709504A

[22] 申请日 2005.7.12

[21] 申请号 200510082789.0

[71] 申请人 李赴朝

地址 100013 北京市朝阳区东土城路8号北京赴朝医疗整形医院

[72] 发明人 李赴朝

[74] 专利代理机构 北京申翔知识产权代理有限公司

代理人 邓定机

权利要求书1页 说明书7页

[54] 发明名称 局麻药增效延时剂

[57] 摘要

一种局麻药增效延时剂，其中含有：多巴胺0.1~100mg、地塞米松1~200mg、复合维生素B0.5~20mg、甲硝唑10~400mg、黄连素10~1000mg、止血敏0.5~200mg、庆大霉素4万~80万单位、糜蛋白酶400~1000单位。上述组合物本身不含任何麻醉药，只是在与常规的麻醉药配合使用时能够明显地缩短起效时间和延长镇痛的持续时间。本发明的有益效果是：1. 镇痛时间达到3~9天或更长；2. 缩短麻药的起效时间；3. 可以将以往必须通过椎麻的给药方法或全麻方法改变为在皮下注射或肌肉注射的麻醉方法，提高了安全性；4. 可以减少麻醉药的用量，降低毒副作用；5. 成本低，效果好；6. 适用面广，可在普外及五官、口腔、妇科、整形美容等各类外科手术中使用。

ISSN 1008-4274

1. 一种局麻药增效延时剂，其特征在于，其中每单位剂型含有：
- | | |
|-----------|----------------|
| 多巴胺 | 0.1 ~ 100 mg |
| 地塞米松 | 1 ~ 200 mg |
| 5 复合维生素 B | 0.5 ~ 20 mg |
| 甲硝唑 | 10 ~ 400 mg |
| 黄连素 | 10 ~ 1000 mg |
| 止血敏 | 0.5 ~ 200 mg |
| 庆大霉素 | 4 万 ~ 80 万单位 |
| 10 糜蛋白酶 | 400 ~ 1000 单位。 |
2. 如权利要求 1 所述的局麻药增效延时剂，其特征在于，其中所述的复合维生素 B 由 VB₁、VB₂、VB₆、VB₁₂ 按任意的重量比组成。
3. 如权利要求 1 或 2 所述的局麻药增效延时剂，其特征在于，在所述的复合维生素 B 中，VB₁:VB₂:VB₆:VB₁₂ 的重量比 = (10 ~ 30):(1 ~ 4):(10 ~ 30):(40 ~ 60)。
- 15

局麻药增效延时剂

5

技术领域

本发明涉及外科手术麻醉领域，更具体地说，涉及局麻药增效延时剂。

背景技术

10 目前，在外科手术时，为了达到一个小时以上的麻醉镇痛时间，一般都要多次给药或者加大麻醉药用量，这会对患者产生较大的毒副作用。另外，在进行较大的外科手术时或在进行吸脂等美容外科手术时，由于疼痛时间较长（1~3天），因此在术后还需给止痛药，例如注射吗啡或杜冷丁等。为此，麻醉领域的技术人员对如何能够尽量减少麻醉药
15 用量和如何能够延长镇痛时间进行了很多的研究。例如在 CN1382443A 中提出了一种使用河豚毒素作为外科手术的麻醉剂，其镇痛时间可达到约6小时。但是河豚毒素是一种剧毒的物质，其毒性约为氰化钠的1000倍，因此存在安全上的问题，而且其镇痛时间也不够长。另外，在 CN1065203A 中提出了一种向1%的丁卡因和2%的利多卡因的（2~5）：
20 （10~20）的混合液中加入碳酸氢钠将pH值调节到7~7.2的配方，该配方通过将pH值提高至7左右的措施可使麻醉时间由原来的约48分钟延长至约67分钟。另外，在 CN1075081A 中提出了一种复方胶体麻醉剂，该制剂含有盐酸洗必泰、盐酸地卡因、止血敏、羧甲基纤维素、液体石蜡和硫酸庆大霉素。该制剂通过使麻醉剂胶体化的措施来使麻醉时间由原来的约115分钟延长至约156分钟，也就是约2.5小时。但是，
25 2.5小时的麻醉时间对于一些较大的外科手术是远远不够的。因此还必须多次给药。另外，有些手术在术后仍有较长的疼痛时间，于是，本领域的技术人员对术后的镇痛也进行了较多研究，例如刘晓红（重庆市黔江开发区中心医院麻醉科）（<http://www.cqma.net/nom1.htm#10>）提出了一种硬膜外给药的术后镇痛方法，该方法是在术后通过硬膜外给药注射
30 0.5%的丁比卡因5ml+地塞米松10mg，结果获得的术后镇痛时间为约11.5小时。但是，对于某些较大的手术，尤其是吸脂手术，在术后还需要长达3天甚至更长的镇痛时间，因此，目前只有通过多次给止痛药来

解决术后较长时间镇痛的问题，从而给患者带来诸多的不便和痛苦。

发明内容

本发明的目的是要提供一种用于与外科手术麻醉剂配合使用以达到增加麻醉效果并延长麻醉持续时间的局麻药增效延时剂。

5 本发明人为了达到上述目的而进行了深入研究，从一些对神经系统较为敏感的药物中进行选择和组合，用选配的组合物进行了大量的局麻药增效延时试验。例如使用本发明人选配的组合物与常规的麻醉药物（例如利多卡因等）混合后进行皮下注射，观察选配的组合物对常规麻醉药物的增效和延时效果。首先在本发明人身上（例如大腿、腹部等部位）进行多次试验，取得一定效果后再在发明人的家属、亲人身上进行多次试验，在获得十分肯定的效果后再扩大到本发明人的朋友中要求进行吸脂减肥和美容手术的志愿者，在 50 多例的试验中，成功率为 100%。然后再正式推广到临床应用，现在已进行了六千余例临床应用，无一例失败。至此便完成了本发明。

15 本发明的技术方案如下：

一种局麻药增效延时剂，其中每单位剂型含有：

	多巴胺	0.1 ~ 100 mg
	地塞米松	1 ~ 200 mg
	复合维生素 B	0.5 ~ 20 mg
20	甲硝唑	10 ~ 400 mg
	黄连素	10 ~ 1000 mg
	止血敏	0.5 ~ 200 mg
	庆大霉素	4 万 ~ 80 万单位
	糜蛋白酶	400 ~ 1000 单位。

25 如上述技术方案局麻药增效延时剂，其中所述的复合维生素 B 由 VB₁、VB₂、VB₆、VB₁₂ 按任意的重量比组成。

如上述技术方案局麻药增效延时剂，其中，在所述的复合维生素 B 中，VB₁:VB₂:VB₆:VB₁₂ 的重量比 = (10 ~ 30) : (1 ~ 4) : (10 ~ 30) : (40 ~ 60)。

30 下面详细地说明本发明。

本发明的局麻药增效延时剂是一种用于与外科手术麻醉药配合使用的组合物，该组合物本身不含任何麻醉药成分，但能增强与其配合使

用的麻醉药的镇痛效果、缩短起效时间和明显地延长镇痛时间。关于在该组合中各成分的含量比例，除了庆大霉素和糜蛋白酶以标准单位表示以外，其余各成分均以质量（mg）表示。

上述技术方案中的复合维生素B可以由各种维生素B按任意的重量比组成，通常从市面上购买的复合维生素B均可使用。但优选是由VB₁、VB₂、VB₆、VB₁₂按任意的重量比组成，更优选是在维生素B中，VB₁:VB₂:VB₆:VB₁₂的重量比 = (10~30):(1~4):(10~30):(40~60)。应予说明，在上述的复合维生素B中，除了上述的维生素B以外，还可以含有少量（例如上述的重量比小于1）的维生素C。

10 对于用来与本发明的局麻药增效延时剂配合使用的麻醉药的种类没有限定，它可以是任何常规的局部麻醉药，例如利多卡因、布比卡因、丁卡因等，因此麻醉师可以根据各方面的情况自由地选定。

另外，麻醉师还可以根据情况，在注射时加入5质量%的碳酸氢钠溶液，这样可以减轻在注射时的疼痛感。也可以根据需要，加入其他一些必要的添加剂。

另外，本发明的局麻药增效延时剂的使用量可以随麻醉药用量的多少以及手术部位的大小而变化。

上述技术方案给出的各成分的用量范围是指一次外科手术麻醉时与麻醉剂配合的用量。本领域的技术人员懂得，在进行较小的手术时或者需要镇痛的时间较短时，增效延时剂的用量可以随麻醉剂用量的减少而相应地减少。反之，在进行较大的手术时或者需要镇痛的时间较长时，增效延时剂的用量应随麻醉剂的用量增大而适量地增大。但是这些变化均属于本发明的范围。

25 应予说明，本发明的各成分虽然以毫克数和标准单位数来表示，但它们仍是一种比例关系而不是绝对数量关系。例如，即便某种或多种成分的毫克数或标准单位数不在上述的范围内，但是，只要各成分含量的比例符合上述各成分间相互的比例，仍属于本发明的范围。

与本领域的现有技术相比，本发明具有如下的有益效果：

1. 镇痛时间可以达到3~9天甚至更长。
- 30 2. 缩短麻药的起效时间，从而减轻患者在手术时的痛苦。
3. 在多数情况下可以将以往必须通过脊椎注射的麻醉给药方法或全麻方法改变为在手术部位进行局部皮下注射或肌肉注射的给药方法，

从而大大提高了手术麻醉的安全性。

4. 可以减少麻醉药的用量，从而降低麻醉药的毒副作用。

5. 成本低，效果好，尤其适合于县城、乡镇、农村卫生院及无麻醉师的医院。

5 6. 适用面广，可在普外及五官、口腔、妇科、整形美容等各类外科手术中使用。

具体实施方式

下面举出试验例来进一步解释本发明。

10 在下面的试验例中，为了简便起见，将本发明的局麻药增效延时剂简称为 L.S.Z（取其长期有效增效之意）。

试验例 1——小面积（眉部）单纯麻醉增效延时试验

L.S.Z.的成分配比为：

	多巴胺	0.1 mg
15	地塞米松	1 mg
	复合维生素 B	0.5 mg
	（其中的 VB ₁ :VB ₂ :VB ₆ :VB ₁₂ 的重量比 = 20:2:20:50）	
	甲硝唑	10 mg
	黄连素	10 mg
20	止血敏	0.5 mg
	庆大霉素	4 万单位
	糜蛋白酶	400 单位。

25 将上述各成分用少量蒸馏水溶解并混合均匀，稀释至 1 ml，获得了 L.S.Z.溶液。将该溶液与 5 ml 的 2% 利多卡因溶液（麻醉药，利多卡因浓度为 2% 的生理食盐水溶液，下同）混合，获得了 6 ml 的长效麻醉药溶液。

然后使用一支长度为 3 cm 的普通注射针头在本发明人的两个眉部进行皮下注射，注射时按每个眉毛部位 3 个进针点和 0.5 cm 的皮下深度将上述 6 ml 的长效麻醉药溶液沿两个眉毛部位的各个方向注射完。

30 所获结果是麻醉起效时间为 5 分钟，镇痛持续时间为 5 天。

试验例 2——中等面积（腹部）吸脂手术麻醉增效延时试验

L.S.Z.的成分配比为：

	多巴胺	50 mg
	地塞米松	100 mg
5	复合维生素 B	10 mg(各种维生素 B 的重量比同试验例 1)
	甲硝唑	100 mg
	黄连素	500 mg
	止血敏	100 mg
	庆大霉素	40 万单位
10	糜蛋白酶	700 单位。

将上述各成分用少量蒸馏水溶解并混合均匀，稀释至 8 ml，获得了 L.S.Z.溶液。另外，准备 8 瓶 500 ml 的生理食盐水溶液，在每瓶盐水溶液中加入 10 ml 的 2% 利多卡因溶液（同实施例 1）。然后向每 1 瓶中加入 1 ml 本实施例的 L.S.Z.溶液。将这 8 瓶溶液分别摇匀，获得了 8 瓶长

15 效的麻醉药溶液。

然后使用一支长度为 20 cm 的注射针头在本发明人（女性，身高 1.62m，体重 63 kg）的腹部进行皮下注射，一边注射长效麻醉药溶液，一边用吸脂管进行吸脂，共吸出 6 瓶（500 ml 的盐水瓶）的脂肪。手术时间约 2 小时。注射时按 3 个进针点和 1 cm 的皮下深度沿周围各

20 方向进行辐射式的注射，形成 3 个半径各为 15 cm 的麻醉区。在注射后的麻醉起效时间由原来（单纯用利多卡因）的 5 分钟左右缩短为 1 分钟左右。麻醉镇痛的持续时间由原来的约 1 小时延长至 9 天左右。可见在使用本发明的 L.S.Z.之后，可使麻醉剂的起效时间明显减少，特别是能使有效的镇痛持续时间延长约 200 倍。应予说明，长效麻醉

25 药溶液的用量应随吸脂量的多少而作适当增减。

试验例 3——大面积（下半身，包括下腹部、大腿、小腿）吸脂手术麻醉增效延时试验

L.S.Z.的成分配比为：

30	多巴胺	100 mg
	地塞米松	200 mg
	复合维生素 B	20 mg(各种维生素 B 的重量比同试验例 1)

	甲硝唑	350 mg
	黄连素	1000 mg
	止血敏	200 mg
	庆大霉素	80 万单位
5	糜蛋白酶	1000 单位。

将上述各成分用少量蒸馏水溶解并混合均匀，稀释至 28 ml，获得了 L.S.Z.溶液。

另外，准备 28 瓶 500 ml 的生理食盐水，在每瓶盐水溶液中加入 15 ml 的 2% 利多卡因溶液（同实施例 1）。然后向每 1 瓶中加入 1 ml 本实施例的 L.S.Z.溶液。将这 28 瓶溶液分别摇匀，获得了 28 瓶长效的麻醉药溶液。

然后使用一支长度为 30 cm 的注射针头在本发明人妹妹（身高 1.65m，体重 75 kg）的下腹部、大腿、小腿部位进行皮下注射，一边注射长效麻醉药溶液，一边用吸脂管进行吸脂，共吸出 22 瓶（500 ml 的盐水瓶）的脂肪。手术时间约 7 小时。注射时按 8 个进针点和 1 cm 的皮下深度沿周围各方向进行辐射式的注射，形成 8 个半径各为 20 cm 的麻醉区。在注射后的麻醉起效时间由原来（单纯用利多卡因）的 5 分钟左右缩短为 1 分钟左右。麻醉镇痛的持续时间由原来的约 4 小时延长至 9 天。可见在使用本发明的 L.S.Z.之后，麻醉剂的起效时间明显减少，只有原来的 2/5。特别是能使有效的镇痛持续时间延长约 50 多倍。

试验例 4——全身各部位吸脂手术麻醉增效延时试验

试验对象为一位在校大学生（女性，身高 1.70m，体重 90 kg）。使用的配方与试验例 3 相同。将配方的各成分用少量蒸馏水溶解并混合均匀，稀释至 50 ml，获得了 L.S.Z.溶液。另外，准备 50 瓶 500 ml 的生理食盐水溶液，在每瓶盐水溶液中加入 15 ml 的 2% 利多卡因溶液（同实施例 1）。然后向每 1 瓶中加入 1 ml 本实施例的 L.S.Z.溶液。将这 50 瓶溶液分别摇匀，获得了 50 瓶长效的麻醉药溶液。

然后按照与试验例 3 同样的操作在上述试验者身上的 20 个部位进行注射，一边注射长效麻醉药溶液，一边用吸脂管进行吸脂，共吸出 40 瓶（500 ml 的盐水瓶）的脂肪，手术时间共 11 小时，术后体重共减轻 15 kg 之多。麻醉镇痛的起效时间和持续时间与试验例 3 相同。

5 在进行上述试验例 1~4 之后,又在本发明人的亲属身上进行相类似的试验,均获得了满意的效果。然后再在一些熟人和一些迫切希望进行减肥和美容外科手术的志愿者身上进行了相应部位的麻醉增效延时试验,共进行了 30 多例,成功率达到了 100%。于是在本发明人和外科医生的配合下在昆明整形专科医院及北京黄寺医院美容外科进行了相应的美容外科手术,包括全身性吸脂 67 例、隆乳术 93 例、隆鼻术 21 例、重睑术 29 例、切眉术 12 例、眼袋祛除术 15 例、下颌角祛除术 17 例、均获得了完全满意的效果。

10 另外,海军总医院在 2004 年已将此局麻药增效延时剂用于外科门诊及住院手术,分别用于阑尾炎、粉瘤摘除、包皮过长、乳腺肿瘤等共约 20 余例,均取得了很好的镇痛效果和令人满意的较长的镇痛时间。

而且,本发明在全国各地进行了大面积推广性的临床应用,共约 6000 余例,均获得了满意的效果,无一例失败,也没有任何毒副作用。

15 应予说明,在进行外科手术时,外科医生会根据各人的情况采取一些属于外科手术的附加措施,例如加入适量的 5% 碳酸氢钠溶液以减轻开始注射时的疼痛感和为吸脂操作增加皮下的内部压力,以使吸脂进行得更快,以及采用机械强制式注射等。但是这些措施本身不属于本发明的范围,故未加以详细描述。外科医生完全可以按照本发明的配方和根据具体情况来采取一些为外科手术的必要措施。但是,只要使用了符合
20 本发明的技术方案中列出的各成分及其比例范围,均被认为属于本发明。