

盐酸利多卡因注射液碱化后稳定性试验

方强三, 马永德, 朱丽青, 孙成春(济南军区总医院, 济南 250031)

摘要:目的: 考察盐酸利多卡因注射液碱化后的稳定性。方法: 盐酸利多卡因注射液配制成 4 种浓度的溶液, 每个浓度分别加入不同量的 5% NaHCO_3 溶液, 测定碱化前后 4 种溶液不同时间的 pH 值及利多卡因的含量。结果: 4 种浓度的溶液碱化后随着加入的 NaHCO_3 量的增加, 其 pH 值也逐渐增加, 与碱化前相比较均有明显升高。百分含量随着时间的延长, 均有显著上升; 但随着加入 NaHCO_3 量的增加含量显著下降, 放置 24h 有针状结晶析出。结论: 碱化时加 NaHCO_3 量最好在 0.5~2.0ml 之间, 碱化后放置时间不宜过长。

关键词: 盐酸利多卡因; 碱化; 稳定性

中图分类号: R914.1

文献标识码: A

文章编号: 1006-0111(2001)03-0151-03

Stability of lidocaine hydrochloride injection after alkalinizing

FANG Qiang-san, MA Yong-de, ZHU Li-qing, SUN Cheng-chun (General Hospital of Jinan Military Region, PLA, Jinan 250031, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE: To study the stability of lidocaine hydrochloride after alkalinizing. **METHODS:** Lidocaine hydrochloride injection was diluted 4 kinds of concentration. Each sample was added 5% NaHCO_3 with different amounts. The pH and concentration of lidocaine were determined in those special alkaline environment in different time. **RESULTS:** The pH of 4 kinds of alkaline lidocaine were remarkably higher than before with the increase of 5% NaHCO_3 . The concentration of lidocaine were remarkably increased by time. But the more 5% NaHCO_3 added to, the less the concentration of lidocaine was notability. There was some needle-crystal in the solution after 24 hours. **CONCLUSION:** The best amount of 5% NaHCO_3 to add in is between 0.5ml to 2.0ml, and lidocaine hydrochloride injection couldn't put by for long time after alkalinized.

KEY WORDS: lidocaine hydrochloride; alkalinization; stability

利多卡因为酰胺类局麻药, 主要用于神经及硬膜外阻滞麻醉, 是临床上比较常用的局部麻醉药。我们在使用中发现, 盐酸利多卡因适当碱化后可增强其麻醉作用, 但碱化后是否稳定未见文献报道。本文对盐酸利多卡因注射液碱化后稳定性进行了观察, 现报告如下。

1 材料与方法

1.1 药物

盐酸利多卡因注射液及标准品(第二军医大学朝晖制药厂提供, 批号: 990613); 5% 碳酸氢钠注射液(本院制剂科自制, 批号: 990811-3)。

1.2 仪器

UV-2101PC 型紫外分光光度计(日本岛津公司产品); PH3-2 型酸度计(上海第二分析仪器厂产品)。

1.3 标准曲线的制备

将利多卡因标准品配制成不同浓度的标准液, 浓度范围为 0.1~0.6mg/ml, 用 UV 测定, 测定波长为 262.8nm。

1.4 方法

将盐酸利多卡因注射液配制成 0.5%、1.0%、1.5%、2.0% 4 种浓度的溶液, 每个浓度分别加入 5% NaHCO_3 溶液 0.5、1.0、1.5、2.0、5.0、10.0ml 备用(NaHCO_3 溶液于临测定时加入)。酸度计用标准缓冲液校正后, 分别测定未加和加入 NaHCO_3 后 4 种浓度的盐酸利多卡因溶液即时、1、4、24h 的 pH 值; 同时用紫外分光光度计测定利多卡因的含量, 以未碱化的利多卡因含量作为 100%, 计算碱化后不同时间利多卡因的百分含量。

2 结果

2.1 盐酸利多卡因碱化前后的 pH 值变化

4 种浓度的盐酸利多卡因均随着加入的 NaHCO_3

CO₃量的增加,其pH值也逐渐增加,与碱化前相比较均有明显升高。结果见表1,2,3,4。

表1 0.5%盐酸利多卡因碱化前*后的pH值

| 组别 | 加 NaHCO ₃ 量 (ml) | 碱化后即时 | 1h | 4h | 24h |
|-----|-----------------------------|-------|-------|-------|-------|
| I | 0.5 | 8.95 | 9.12 | 9.22 | 9.56 |
| II | 1.0 | 9.26 | 9.31 | 9.38 | 9.81 |
| III | 1.5 | 9.35 | 9.39 | 9.52 | 9.93 |
| IV | 2.0 | 9.59 | 9.63 | 9.60 | 10.04 |
| V | 5.0 | 10.04 | 10.12 | 10.22 | 10.54 |
| VI | 10.0 | 10.34 | 10.41 | 10.44 | 10.80 |

* 碱化前的pH值为7.04

表2 1.0%盐酸利多卡因碱化前*后的pH值

| 组别 | 加 NaHCO ₃ 量 (ml) | 碱化后即时 | 1h | 4h | 24h |
|-----|-----------------------------|-------|-------|-------|-------|
| I | 0.5 | 8.72 | 8.83 | 9.02 | 9.42 |
| II | 1.0 | 9.06 | 9.08 | 9.15 | 9.64 |
| III | 1.5 | 9.22 | 9.32 | 9.34 | 9.71 |
| IV | 2.0 | 9.33 | 9.41 | 9.43 | 9.75 |
| V | 5.0 | 9.77 | 9.79 | 9.78 | 10.03 |
| VI | 10.0 | 10.02 | 10.12 | 10.23 | 10.45 |

* 碱化前的pH值为6.55

表3 1.5%盐酸利多卡因碱化前*后的pH值

| 组别 | 加 NaHCO ₃ 量 (ml) | 碱化后即时 | 1h | 4h | 24h |
|-----|-----------------------------|-------|------|------|------|
| I | 0.5 | 8.83 | 9.04 | 9.06 | 9.26 |
| II | 1.0 | 9.02 | 9.26 | 9.28 | 9.38 |
| III | 1.5 | 9.20 | 9.36 | 9.39 | 9.43 |
| IV | 2.0 | 9.19 | 9.42 | 9.45 | 9.59 |
| V | 5.0 | 9.56 | 9.65 | 9.68 | 9.80 |
| VI | 10.0 | 9.74 | 9.75 | 9.85 | 9.98 |

* 碱化前的pH值为6.39

表4 2.0%盐酸利多卡因碱化前*后的pH值

| 组别 | 加 NaHCO ₃ 量 (ml) | 碱化后即时 | 1h | 4h | 24h |
|-----|-----------------------------|-------|------|------|------|
| I | 0.5 | 8.64 | 8.87 | 8.96 | 9.07 |
| II | 1.0 | 8.98 | 9.04 | 9.13 | 9.27 |
| III | 1.5 | 9.05 | 9.16 | 9.28 | 9.43 |
| IV | 2.0 | 9.18 | 9.25 | 9.42 | 9.46 |
| V | 5.0 | 9.46 | 9.57 | 9.58 | 9.71 |
| VI | 10.0 | 9.66 | 9.72 | 9.78 | 9.86 |

* 碱化前的pH值为6.36

2.2 盐酸利多卡因碱化后的含量变化

4种浓度的盐酸利多卡因均随着加入的NaHCO₃量的增加,其百分含量随着时间的延长,均有显著上升;而随着加入NaHCO₃量的增加含量显著下降。尤其是以下几组在加入NaHCO₃后其利多卡

因含量均低于95%:0.5%的盐酸利多卡因I、II组即时以及IV、V组的0~24h,1%的盐酸利多卡因碱化后大部分时间,1.5%及2%的盐酸利多卡因的V、VI组的0~24h;而且2.0%的盐酸利多卡因在加入5%NaHCO₃5.0ml、10ml后,放置24h有针状结晶析出,含量下降显著,分别降为碱化前的82.74%和66.25%,结果见表5,6,7,8。

表5 0.5%盐酸利多卡因碱化后的含量变化(%)

| 组别 | 加 NaHCO ₃ 量 (ml) | 碱化后即时 | 1h | 4h | 24h |
|-----|-----------------------------|--------|--------|--------|--------|
| I | 0.5 | 103.56 | 104.00 | 111.46 | 114.89 |
| II | 1.0 | 97.33 | 104.22 | 111.00 | 110.89 |
| III | 1.5 | 94.44 | 100.67 | 101.33 | 103.56 |
| IV | 2.0 | 93.33 | 96.22 | 106.89 | 102.44 |
| V | 5.0 | 78.89 | 81.11 | 85.56 | 90.00 |
| VI | 10.0 | 64.44 | 69.33 | 74.22 | 83.33 |

表6 1.0%盐酸利多卡因碱化后的含量变化(%)

| 组别 | 加 NaHCO ₃ 量 (ml) | 碱化后即时 | 1h | 4h | 24h |
|-----|-----------------------------|-------|-------|-------|-------|
| I | 0.5 | 93.44 | 94.97 | 96.10 | 95.90 |
| II | 1.0 | 93.54 | 92.92 | 92.30 | 95.38 |
| III | 1.5 | 90.87 | 91.18 | 91.69 | 92.30 |
| IV | 2.0 | 87.79 | 87.90 | 93.13 | 93.74 |
| V | 5.0 | 80.62 | 80.92 | 76.51 | 78.15 |
| VI | 10.0 | 64.62 | 64.51 | 63.59 | 66.67 |

表7 1.5%盐酸利多卡因碱化后的含量变化(%)

| 组别 | 加 NaHCO ₃ 量 (ml) | 碱化后即时 | 1h | 4h | 24h |
|-----|-----------------------------|--------|--------|--------|--------|
| I | 0.5 | 103.11 | 103.65 | 108.93 | 127.54 |
| II | 1.0 | 100.07 | 100.20 | 103.72 | 102.16 |
| III | 1.5 | 98.10 | 96.01 | 101.22 | 98.51 |
| IV | 2.0 | 95.40 | 96.01 | 99.46 | 97.29 |
| V | 5.0 | 81.87 | 82.68 | 87.75 | 87.82 |
| VI | 10.0 | 68.06 | 68.20 | 70.09 | 72.26 |

表8 2.0%盐酸利多卡因碱化后的含量变化(%)

| 组别 | 加 NaHCO ₃ 量 (ml) | 碱化后即时 | 1h | 4h | 24h |
|-----|-----------------------------|--------|--------|--------|--------|
| I | 0.5 | 100.25 | 103.03 | 103.83 | 104.39 |
| II | 1.0 | 100.81 | 101.26 | 104.09 | 103.23 |
| III | 1.5 | 98.08 | 99.65 | 101.21 | 102.12 |
| IV | 2.0 | 95.96 | 97.17 | 96.87 | 97.28 |
| V | 5.0 | 82.54 | 82.34 | 88.40 | 82.74 |
| VI | 10.0 | 66.75 | 68.21 | 69.83 | 66.25 |

3 讨论

据报道,当盐酸利多卡因被碱化时,解离出非离子型药物,局麻作用会大大增加^[1]。本实验通过测

(下转第192页)

度预算简单易行,而且较好地管理了呆滞药品、效期药品、贵重药品。避免了积压浪费。如果每个药品账页都进行高低限量设定,告急药品统计也可做为申请单参考使用,避免了手写请领单的疏漏。药品去向跟踪、药品来源跟踪可用于对药品进行查找跟踪,分析个别药品账物不附的原因。也用于查寻调价时间及调价前后执行数量。方便对病人进行药价解释。贵重药品的统计经常用到这两个跟踪菜单。凡库存量大于高限量的药品统计在积压药品统计表内;凡库存量大于低限量,且出库数量小于高限量与低限量之差的百分比的药品统计在呆滞药品统计表内。库存量小于低限量的药品统计在告急药品统计表内。

1.5 处方统计

主要是医院对各种身份(军人、包干、军半、职工)患者用药实施管理时使用的。其中按身份统计、患者用药查询、处方数量金额统计较常用于日结、月结。患者用药查询也很实用。

1.6 帮助

开始使用本系统时,可经常向其求助,以解决一些实际问题。

2 运用中遇到的问题

2.1 该程序报表生成和打印部分编制较死,表格打印的形式比较单一,不能选择项目,如无法跳行打印,无法挑选内容打印。这给申请单的生成、打印以及药品统计工作等带来不便。

2.2 运行缓慢 尤其在调整更改账页时,选定药品

点击修改后有时需要等候 2min,账页才弹出,影响了工作效率。这可能与我院局域网的带宽有关。

2.3 在药品库存不足或库存为零时,不能自动停止收费(这种情况出现在更换新版本 1.05 之后)。即收费室不能获取药品库存信息。这使得收费室和药房协同工作非常困难。病人要往返于取药—退费—再取药之间,耽误了病人的时间,影响了服务质量。

2.4 如出现过敏等患者要求退药时,收费室不能调出该患者处方,删除这一药品,只能全部删除某张处方,再重收,药房也要做退方处理。如果是更改发票而未及时通知药房做退方处理,则造成药房重复减库存,造成账物不附。

2.5 门诊药房向药库发请领药品申请单时,药库接到申请单按确认、保存后,申请单只显示其有库存的药品,库存为零或无药则在申请单上无显示。丢失的信息不容易被发现。这给使用网上传输申请单发药带来不便。

2.6 某一药品有两种包装规格时,收费室收费与药房计算机发药有不相符的情况,如收费室收安宫黄体酮 100 片×1 瓶,药房计算机则显示 30 片×3 包,收费金额一致。遇到这种情况需把此药账页删除重建,方能避免。

以上是我在门诊收费药房工作中对该系统的一些看法,因工作繁忙,对此程序认识仍有欠缺,在以后的工作中可能会更深入地了解它,更好地使用它。欢迎并期待着正在使用该程序的药师们的批评指正。

收稿日期:2001-02-13

(上接第 152 页)

定不同浓度碱化盐酸利多卡因的 pH 值和含量,发现随着时间的延长,其 pH 值增高,含量也随之增加,表明碱化后非离子型的药物增多,这与临床上碱化后麻醉作用增强相一致。但随着时间的延长,其 pH 值也逐渐增大,对局部组织的刺激也增强。

临床上常用的是其盐酸盐,性质稳定。碱化后可能会影响到药物的稳定性。本实验结果表明,利多卡因碱化后其稳定性明显比其盐酸盐的稳定性降低,并且随着加入的 NaHCO_3 量的增加,利多卡因的含量下降越显著;2.0% 的盐酸利多卡因在加入 5% NaHCO_3 5.0ml、10ml 后,放置 24h 有针状结晶

析出,说明较强的碱性环境使利多卡因的溶解度大大降低,将会影响其麻醉效果。另外由表 6 可见,1.0% 的盐酸利多卡因碱化后含量全部低于 96%,说明此浓度的利多卡因不宜碱化。

本文结果提示:除 1% 的盐酸利多卡因外,其它浓度的利多卡因碱化时加 5% NaHCO_3 量最好在 0.5~2.0ml 之间,碱化后不宜放置时间过长,宜临用前新鲜配制。

参考文献:

[1] 肖光,王景祥,朱丽青,等. 盐酸利多卡因与碱化利多卡因的药物动力学研究[J]. 中国医院药学杂志, 1992, 12(9): 392.

收稿日期:2000-12-29