

## 氯胺酮的药理特性和管制

### 一、氯胺酮的一般药理与毒理作用

氯胺酮(ketamine)是苯环己哌啶(N-1-phenylcyclohexyl-piperidine, PCP)的衍生物,属 N-甲基-D-天门冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)受体拮抗剂。目前临床上多用于小儿外科手术的基础麻醉,也可单独用于一些小手术,或诊断检查、全麻诱导、复合全麻以及需反复操作的强镇痛(如烧伤换药)等临床麻醉。氯胺酮可产生类精神分裂症样症状,在成人较突出和常见,儿童反应相对较轻。

氯胺酮可抑制丘脑-新皮层系统,选择性地阻断痛觉,故具有镇痛的药理学作用。另一方面,氯胺酮对边缘系统呈兴奋作用,造成痛觉消失,意识模糊但不是完全丧失,浅睡眠状态,对周围环境的刺激反应迟钝,呈一种意识和感觉分离状态。

氯胺酮不良反应与剂量相关。其毒副作用表现在:一是精神、神经系统,出现鲜明的梦幻觉、错觉、分离状态或分裂症,尖叫、兴奋、烦躁不安、定向障碍、认知障碍、易激惹行为、呕吐、流涎、谵妄、中等肌张力增加和颤抖等。可发生于给药后,术后恢复期,有时几天或几周后仍可再现;二是心血管系统,可增加主动脉压、心率和心脏指数,可能同交感神经兴奋和外周儿茶酚胺再摄取受到抑制有关。还可增加脑血流和颅内压以及眼压。

氯胺酮常用其盐酸盐,为白色结晶粉末,无臭,易溶于水。水溶液呈酸性(pH4.0-5.5),微溶于乙醇。可口服、肌肉注射和静脉注射。临床常用剂量为静脉 1-2 mg/kg;肌肉 6-10 mg/kg。静脉给药后 30-60 秒起效,持续 10-15 分钟;肌肉给药后 3-8 分钟起效,持续 1-4 小时。动物实验表明,静脉注射氯胺酮 2.2 mg/kg 后,血药浓度在 30 秒时达 3000ng/ml,10 分钟后降至 1000 ng/ml。氯胺酮分布半衰期约为 11 分钟,清除半衰期约为 2.5 小时,总体清除率为 17 ml/kg/min。主要在肝脏代谢,借助于细胞色素酶 P450 经去甲基作用形成仍有一定药理活性的去甲氯胺酮,去甲氯胺酮再进一步脱氢产生脱氢去甲氯胺酮。去甲氯胺酮和脱氢去甲氯胺酮的代谢半衰期一般在 3-5 小时内。氯胺酮和上述二种主要代谢产物又可进一步羟基化,形成葡萄糖醛酸结合物。氯胺酮及其代谢产物可广泛分布于体内各个脏器及组织。氯胺酮可透过胎盘进入胎儿体内,胎儿血浆和脑组织内的浓度可等于甚至高于孕妇体内血药浓度。氯胺酮 70-90%在肝内代谢,5%随粪便排除,5%以原形或去甲氯胺酮随尿排出。有研究认为一些代谢物是造成术后恢复期幻觉、梦境等反应的原因之一。

### 二、氯胺酮管制

2004 年,国家食品药品监督管理局将氯胺酮纳入国家第一类精神药品进行管理。