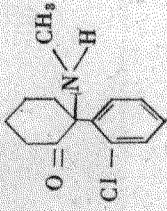


Ketamine的藥理作用

■ 蔡輝彥 陳介甫

Ketamine hydrochloride (2-(O-Chlorophenyl)-2-(methylamino) cyclohexone HCl) 為一種非巴比士酸鹽的全身麻醉劑，化學結構式如圖所示，商品名稱Ketalar或Ketajet。Ketamine 於靜脈注射時(劑量1



2 mg/kg)，二十秒內即可使被注射者進入全身麻醉狀態，而維持五至十分鐘左右，肌肉注射時(劑量4~6 mg/kg)，其誘導期稍長，而麻醉期約可維持二十五分鐘，雖然一次給藥僅可維持五至二十五分鐘左右的麻醉期間，但亦可繼續補充藥物而進行長達數小時之外科手術。Ketamine 為 Arylcycloamine 類之化合物，此類化合物中尚有 Phencyclidine，其作用強於 Ketamine；以及 Tiletamine，其作用強度介於 Ketamine 與 Phencyclidine 之間。Ketamine 之藥理作用甚複雜，今按其對體內各系統之作用簡述之：

中樞神經系統：Ketamine 對中樞神經系統除可引起健忘(amnesia)、止痛(analgesia)、強直性昏厥(catalepsy)及全身麻醉(general anesthesia)之作用外，其在誘導期服用者有夢幻的現象，而使之與現實脫節，故特稱此藥為散漫性全身麻醉劑(Dissociative anesthesia)，及病人於恢復期有譫妄(delirium)之現象，尤其成年人在恢復後常說做過惡夢，而不願再次服用。另外 Ketamine 亦可引起驚厥(convulsion)現象，現已證實此種作用與 Ketamine 對強直後增強(post-tetanic potentiation, 簡稱 P.T.P.)的增強(Augmentation)有關，可見 Ketamine 對中樞神經有抑制與興奮之作用。

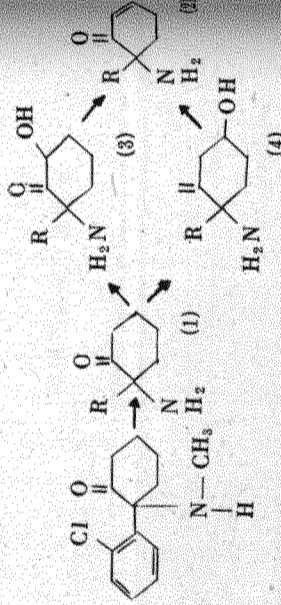
心臟血管系統：對心臟血管系統之刺激作用為 Ketamine 主要副作用之一，通常收縮壓(systolic pressure)約上升廿五至三十毫米水銀柱高，心跳則每分鐘增加十至十五次，但連續給藥時此種刺激作用漸減，由動物實驗發現切除迷走神經及頸動脈竇神經或服用 α -blockade 後，升壓現象不再出現，而出現降壓現象，故認為 Ketamine 引起之升壓現象係因藥物作用於交感神經之 α -receptor

及抑制迷走神經所致。

呼吸系統：Ketamine 對呼吸系統之抑制作用不顯著，也不刺激氣管腺體之分泌，而且除可防止氣喘之發作外，對已發作之氣喘亦有減輕之功效，現已知 Ketamine 對氣管平滑肌直接具有舒張之作用，故此藥可用於有氣喘病史的人。

骨骼肌：服用 Ketamine 後，骨骼肌鬆弛情況不好，且有緊張性(muscle tone)加大之現象，故必須另服肌肉鬆弛劑以使肌肉鬆弛。但 Ketamine 可減少肌肉終板(muscle end-plate)對乙酰膽鹼(Acetylcholine)之敏感度，而加強肌肉鬆弛劑的作用，所以肌肉鬆弛劑的劑量要酌量減低。

代謝：Ketamine 主要在肝臟代謝，其代謝情況可能如圖所示：



在大白鼠尿中發現之 Ketamine 代謝物以(1)及(3)之化合物為主，在人尿中則以(2)之化合物為主，(1)及(2)之麻醉作用分別為 Ketamine 之 $1/6$ 及 $1/100$ 。

綜言之，Ketamine 之給藥方法簡單，故在無麻醉師之落後地區有誘人之地位。由於麻醉時間短，故 Ketamine 適用於時間短暫的外科手術，其對中樞神經系統之興奮作用可用鎮靜劑行麻醉前給藥而減低之，肌肉鬆弛不良之情形可服用肌肉鬆弛劑改善之，但高血壓或腦出血之病人則因 Ketamine 有刺激心臟之作用而不宜使用。另外，已由動物實驗證實，Ketamine 與少量之其他作用於中樞神經之藥物合用常增強麻醉作用，但動物如預先長期服用其他中樞神經藥物，則 Ketamine 之麻醉作用顯著減低，故於病人服用 Ketamine 時，宜考慮此項因素而增減其劑量。

References:

1. Domino, E.F., Chodoff, P. and Corssen, G. Pharmacologic effects of CI-581, a new dissociative anesthetic in man. J. Clin. Pharmacol. Ther. 6:279, 1965.
2. McCarthy, D.A., Chen, G., Kaump, D.H. and Ensor, C.R. General anesthetic and other pharmacological properties of 2-(o-chlorophenyl)-2-methyl-aminocyclohexanone HCl (CI-581). J. New drugs 5:21, 1965.
3. Chen, G. The pharmacology of ketamine. Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Band 40. Springer-Verlag New York, 1, 1969.
4. Traber, D.L., Wilson, R.D. and Priano, L.L. The effect of alpha-adrenergic blockade on the cardiopulmonary responses to ketamine. Anesth & Analg., 50:737, 1971.
5. Winters, W.D. and Ferrar-Allado, T. The cataleptic state induced by ketamine: A review of the neuropharmacology of anesthesia, Neuropharmacology, 11, 303, 1972
6. Chen, C.F. and Chow, S.Y. Effects of tiletamine on spinal cord synaptic transmission, Europ. J. Pharmacol. 346, 1974.
7. Chen, C.F. and Chow, S.Y. Effects of ketamine on cat spinal cord transmission, Neuropharmacology, 1975 (in press)
8. Tsou, C.T. Chen, C.F. and Chow, S.Y. Interactions between ketamine and other drugs, J. Formosan Med. Assoc. 1975 (in press)
9. Tsou, C.T. Chen, C.F. and Chow, S.Y. The mode of action of ketamine on the guinea-pig tracheal smooth muscle. (unpublished observation)