

KETAMINE: BẰNG CHỨNG VÀ SỬ DỤNG HIỆN NAY

Theo Update in Anaesthesia, volume 35,2/2020

<https://resources.wfsahq.org/uia/volume-35>

Lược dịch: **Lê Hải Trung**

Bệnh viện Bông quốc gia Lê Hữu Trác

TÓM TẮT

Ketamine là một loại thuốc đa năng với tính năng độc đáo cho phép sử dụng thành công đối với nhiều trường hợp trên toàn thế giới. Với liều lượng thay đổi có thể sử dụng trong cả hai tình huống, như một thuốc khởi mê với tình trạng huyết động tốt hoặc với liều lượng thấp hơn như một loại thuốc giảm đau hoặc an thần đáng tin cậy. Nó có vai trò quan trọng trong y tế trước khi nhập viện và cấp cứu. Là một thuốc hỗ trợ trong quá trình gây mê thông thường, nó có thể giúp giảm nhu cầu opioid sau phẫu thuật. Việc sử dụng nó trong chăm sóc quan trọng bao gồm an thần và quản lý bệnh hen suyễn khó chữa; tuy nhiên, cần có những nghiên cứu sâu hơn để làm sáng tỏ vai trò của nó đối với bệnh nhân chấn thương và chấn thương đầu. Ở các nước đang phát triển, nó là một loại thuốc quan trọng và được đánh giá cao, cho phép thực hiện các can thiệp và hoạt động có thể chứng minh là không thể, đặc biệt là khi nguồn lực hạn chế.

Ketamine vẫn bị các bác sĩ và công chúng kỳ thị theo truyền thống và thường bị bỏ qua do lo ngại về tác dụng phụ tâm lý. Sự sẵn có ngày càng nhiều của các chế phẩm chứa Ketamine đồng phân S-(p) tinh khiết có thể giúp tăng tính phổ biến của nó.

NHỮNG ĐIỂM CHÍNH

Ketamine là một chất gây mê phân ly mà ở các liều lượng khác nhau có thể được dùng như một chất giảm đau, an thần, khởi mê và duy trì mê.

Ketamine có những ưu điểm cụ thể so với một số thuốc gây mê và an thần khác. Phản xạ và trương lực đường thở thường được duy trì trong quá trình an thần bằng Ketamine và có đặc điểm huyết động rất tốt.

Ketamine có vai trò độc đáo trong y tế trước khi nhập viện, cấp cứu, chăm sóc

tích cực và được sử dụng phổ biến bởi các bác sĩ gây mê trên toàn thế giới.

Nghiên cứu đã gợi ý rằng việc sử dụng các đồng phân quang học của Ketamine có thể giúp giảm các tác dụng phụ không mong muốn.

Ketamine có đặc tính có lợi chống viêm, giãn phế quản và bảo vệ thần kinh.

GIỚI THIỆU

Ketamine là thuốc gây mê giảm đau và phân ly mạnh đã được sử dụng từ khi phát hiện và tổng hợp năm 1962. Sự phổ biến của Ketamine là do khả năng độc đáo của

¹Ngày nhận bài: 12/8/2021; Ngày nhận xét: 20/11/2021; Ngày duyệt bài: 06/6/2022

nó gây ra các tác dụng an thần, giảm đau và gây quên nhanh chóng cùng với các tính năng thứ cấp có lợi. Sau nữa bao gồm giãn phế quản, duy trì các phản xạ đường thở và trương lực hệ thần kinh giao cảm. Các nghiên cứu gần đây đề xuất các đặc tính bảo vệ thần kinh và chống viêm chưa được công nhận trước đây.

Do đặc tính độc đáo và linh hoạt của Ketamine, nó ngày càng trở nên phổ biến trong y học trước khi vào bệnh viện và cấp cứu cũng như được sử dụng rộng rãi bởi các bác sĩ gây mê và trợ lý gây mê trên khắp thế giới. Các ứng dụng mới hơn gồm các phác đồ giảm đau liều thấp, liệu pháp hỗ trợ trong gây tê thần kinh cục bộ, ứng dụng trong bệnh đường hô hấp phản ứng, cũng như an thần cho các quy trình thông thường và phức tạp tại phòng mổ, khoa cấp cứu và đơn vị chăm sóc tích cực.

Mặc dù có những lợi thế tiềm ẩn nhưng Ketamine không được chứng minh là phổ biến rộng rãi, do tiềm ẩn hiện tượng rắc rối "nổi lên", tiềm năng như một loại thuốc bị lạm dụng và do sự ra đời của các loại thuốc giảm đau và an thần khác.

Nghiên cứu sử dụng các đồng phân của Ketamine, chẳng hạn như 'S - (+) - Ketamine', là chất kết hợp thụ thể N-methyl-D-aspartate (NMDA) mạnh hơn, đã cho phép sử dụng liều lượng thấp hơn cho các tác dụng tương tự. Tỷ lệ thấp hơn của các tác dụng phụ thần kinh truyền thống, trong khi vẫn duy trì các tác dụng có lợi của thuốc.

Bài viết này xem xét về dược lý và các cách sử dụng khác nhau của Ketamine với sự tham khảo của các tài liệu hiện tại.

DƯỢC LÝ HỌC

Ketamine là dẫn xuất của thuốc gây mê cyclo-hexamine (phencyclidine) được sử dụng rộng rãi trong những năm 1950. Nó là chất đối kháng thụ thể NMDA không cạnh tranh, ngăn chặn vị trí liên kết phencyclidine trên thụ thể NMDA, do đó ngăn chặn sự khử cực của neurone. Các thụ thể NMDA này nằm ở các cấp độ tủy sống, đồi thị, limbic và vỏ não. Ketamine do đó can thiệp vào đầu vào cảm giác đến các trung tâm cao hơn của hệ thần kinh trung ương, ảnh hưởng đến cảm giác đau và phản ứng cảm xúc cũng như trí nhớ, do đó nó được gọi là "thuốc gây mê phân ly". Ketamine cũng có một số tác dụng phụ trên các thụ thể opioid, giúp lan truyền tác dụng giảm đau của nó, cũng như các thụ thể catecholamine, alpha và beta.

Công thức cấu trúc



Hình 1. Cấu trúc hóa học của Ketamine. Có một tâm bất đối xứng trong vòng xyclohexanone tạo ra các đồng phân S và R.

Ketamine (Hình 1) chứa tâm bất đối ở carbon C-2 của vòng xyclohexanone; điều này có nghĩa là có hai đồng phân quang học; S-(+)-Ketamine và R-(-)-Ketamine. Đồng phân S hoạt động hơn về mặt dược lý.

Ở Anh, Ketamine thường có sẵn dưới dạng dung dịch raxemic, hỗn hợp của các đồng phân R (-) và S (+) với lượng bằng

nhau. Nó có sẵn với nhiều nồng độ: 10, 50 và 100mg/ml. Đồng phân quang học S-(p)-Ketamine (nồng độ 5 và 25mg/ml) hiện không có sẵn ở Anh nhưng đã có ở một số nước Châu Âu.

DƯỢC LỰC HỌC

Phân phối

Ketamine hòa tan trong lipid cao nhưng khả năng liên kết với protein thấp. Điều này cho phép truyền nhanh qua hàng rào máu não, dẫn đến nồng độ ở đó thường lớn hơn 4 đến 5 lần trong huyết tương. Thời gian bán thải phân bố khoảng 7 đến 11 phút.

Chuyển hóa và đào thải

Ketamine chủ yếu được chuyển hóa ở gan (80%) thành norKetamine, chất này có đặc tính giảm đau yếu, khoảng 20% đến 30% hiệu lực của Ketamine. Nồng độ đỉnh của norKetamine xuất hiện trong máu khoảng 30 phút sau khi tiêm tĩnh mạch (IV). NorKetamine sau đó chủ yếu được hydroxyl hóa thông qua liên hợp glucurono và bài tiết qua nước tiểu và mật.

DƯỢC LỰC HỌC

Hệ thống thần kinh trung ương

Ketamine tạo ra một trạng thái giống như xuất thần, trong đó có tác dụng giảm đau và an thần mạnh. Các triệu chứng xuất hiện ảnh hưởng đến 30% đến 50% số người. Tỷ lệ gặp phổ biến hơn với liều cao hơn. Các triệu chứng có thể bao gồm cảm giác khó chịu, ảo giác, giấc mơ sống động, cảm giác lơ lửng và mê sảng.

Tim mạch

Ketamine có thể kích thích hệ thần kinh giao cảm làm tăng cung lượng tim, nhịp tim

nhịp và tăng huyết áp. Vì vậy, nó nên sử dụng thận trọng cho những người bị bệnh tim thiếu máu cục bộ. Cơ chế chính xác của điều này không được biết; tuy nhiên, người ta cho rằng Ketamine có thể ức chế tái hấp thu catecholamine trong tuần hoàn. Đã ghi nhận ở những bệnh nhân bị suy giảm catecholamine mãn tính, chẳng hạn như bệnh nặng, chỉ riêng ketamine thực sự tạo ra hiệu ứng cơ cơ tim âm tính. Ở những bệnh nhân có kiểm soát tự động bình thường, hiệu ứng cơ cơ tim âm tính trực tiếp thường bị mất hiệu lực bởi đáp ứng giao cảm trung ương,¹ làm tăng hoặc duy trì huyết áp tổng thể.

Hô hấp

Ngược với các thuốc an thần và gây mê khác, trương lực đường thở và phản xạ hầu họng, thanh quản thường được bảo toàn trong quá trình dùng Ketamine. Tuy nhiên, ở trẻ em dưới 12 tháng, các phản xạ đường thở thay đổi và không thể đoán trước được. Ketamine có thể có tác dụng ức chế hô hấp nhẹ do làm giảm tác dụng kích thích hô hấp thông thường của nồng độ PaCO₂ tăng lên. Điều này đặc biệt đáng chú ý sau khi tiêm tĩnh mạch liều lượng, trong đó các giai đoạn ngừng thở thoáng qua đã được báo cáo. Ketamine cũng được chứng minh gây giãn phế quản, khiến nó trở thành thuốc khởi mê được lựa chọn cho những bệnh nhân bị hen suyễn đe dọa tính mạng cần thở máy.

Các tác dụng khác

Ketamine làm tăng trương lực cơ, đường huyết, nồng độ cortisol và prolactin trong huyết tương. Một tác dụng phụ có thể gây phiền toái là tăng tiết nước bọt và một số tác giả ủng hộ việc dùng chung với các thuốc kháng tiết nước bọt, thường là atropine.

SỬ DỤNG VÀ BẰNG CHỨNG HIỆN TẠI

An thần

Ketamine ngày càng được sử dụng nhiều hơn trong cấp cứu và trước khi

nhập viện để giảm đau và an thần. Nó lý tưởng cho việc xử trí các chấn thương như gãy xương và điều trị bỏng. Trạng thái phân ly đặc trưng của Ketamine có thể đạt được với khoảng liều từ 0,25 đến 1,5mg/kg IV.

Bảng 1.

Đường dùng	Sinh khả dụng	Liều khởi đầu ^a
Tĩnh mạch	100%	0,25 - 1mg/kg (người lớn) ^b
		0,25 - 2mg/kg (trẻ em) ^b
		1 - 2mg/kg ^c
Trong xương	100%	0,5 - 1mg/kg ^b
		1 - 2mg/kg ^c
Bắp thịt	93%	4 - 5mg/kg ^b
		8 - 10mg/kg ^c
Uống	16% - 20%	500 mg tối đa (người lớn) ^b
		3 - 15mg/kg (trẻ em) ^b
Nhỏ mũi	45% - 50%	0,25 - 4mg/kg ^b
		3 - 9mg/kg ^c
Đặt trực tràng	24% - 30%	50mg ^b
		8 - 15mg/kg ^c

Bảng 1. Các đường sử dụng ketamine và phạm vi liều lượng ở trẻ em và người lớn (Sao chép từ Marland và Ellerton). Các liều được trích dẫn ở trên gây ra các tác dụng từ an thần nhẹ đến khởi mê hoàn toàn. Cũng như khi sử dụng bất kỳ loại thuốc an thần nào, cần có chuyên môn liên quan và theo dõi đầy đủ. Ở trẻ em, liều lượng thay đổi được đề xuất cho các đường tiêm trong xương, nhỏ mũi và tiêm bắp và chưa có sự thống nhất trong các tài liệu về liều lượng cụ thể. Ví dụ về chế độ dùng thuốc cho trẻ em được cung cấp trong một số bài báo tham chiếu.

Lưu ý: a: Ketamine phải được chuẩn độ để đạt được hiệu quả lâm sàng cần

thiết. b: Liều thuốc giảm đau và an thần. c: Liều thuốc mê.

Lưu ý: Có một số trùng lặp về liều lượng giữa liều thuốc an thần và thuốc mê.

Đối với thủ thuật an thần trong khoa cấp cứu, nên dùng liều tải trong 30 - 60 giây. Điều này gây an thần trong vòng 1 phút, kéo dài 5 - 10 phút. Có sự khác biệt lớn đối với liều nạp khuyến nghị, từ 0,25 đến 1,0mg/kg IV cho người lớn và 0,25 đến 2,0mg/kg IV cho trẻ em. Cần lưu ý rằng liều ở khoảng cao hơn thường được sử dụng để khởi mê tổng quát. Một liều duy nhất là đủ cho các quy trình ngắn hơn, nhưng với các quy trình dài hơn, trạng thái phân ly có thể được duy trì bằng các liều

tiêm ngắt quãng 0,5mg/kg. Hướng dẫn thực hành lâm sàng chi tiết đã được đưa ra để sử dụng ketamine trong khoa cấp cứu nhưng cũng như việc sử dụng bất kỳ loại thuốc an thần nào, cần có chuyên môn liên quan và theo dõi đầy đủ. Theo dõi tối thiểu, nếu có, bao gồm điện tâm đồ liên tục, huyết áp không xâm lấn, độ bão hòa oxy và theo dõi CO₂ cuối thì thở ra.

Ketamine có thể được sử dụng một cách an toàn khi kết hợp với các loại thuốc khác như propofol để khởi mê hoặc an thần. Dùng chung các loại thuốc này làm giảm khoảng 50% liều cần thiết của mỗi loại, giảm tỷ lệ mắc và mức độ nghiêm trọng các tác dụng phụ của cả hai loại thuốc. Người ta cho rằng rằng qua các tác động giống giao cảm của Ketamine đã làm giảm hạ huyết áp do Propofol gây ra, khi dùng chung với propofol làm giảm tỷ lệ kích động sau thủ thuật so với khi chỉ dùng Ketamine. Các thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên gần đây cho thấy khả năng an thần được cải thiện khi dùng cả hai loại thuốc cùng nhau so với chỉ dùng Propofol.

Đối với những trường hợp khó tiếp cận qua đường tĩnh mạch, việc sử dụng Ketamine tiêm bắp, uống hoặc nhỏ mũi là có hiệu quả tốt. Thời gian bắt đầu có tác dụng thường dài hơn khi dùng các đường này so với đường tiêm tĩnh mạch và liều cần thiết lớn hơn do sự thay đổi trong hệ mạch và hấp thu qua đường tiêu hóa (Bảng 1). Sử dụng Ketamine đường uống, một mình hoặc kết hợp với Paracetamol và Diazepam, có thể dùng để thay băng, đặc biệt ở bệnh nhân bỏng, do đó giảm thiểu đến phòng gây mê. Có một mức độ quen thuốc nhanh khi sử dụng lặp lại.

Các tác dụng phụ chính làm hạn chế sử dụng Ketamine trong các quy trình ngắn

là các triệu chứng kích động và sáng cấp. Cả hai đều phổ biến hơn với liều cao hơn. Benzodiazepine đã được chứng minh là có hiệu quả trong việc giảm tỷ lệ xuất hiện các hiện tượng. Việc sử dụng Midazolam (0,07 - 0,1mg/kg), Diazepam (0,15 - 0,3mg/kg và Lorazepam (2 - 4mg) đều đã được mô tả. Hồi phục bệnh nhân trong môi trường yên tĩnh và kiểm soát trấn an đã được chứng minh làm giảm tần suất và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng sau khi dùng Ketamine.

Khởi mê và duy trì mê

Ketamine ngày càng được sử dụng phổ biến trong môi trường bệnh viện và trước khi vào bệnh viện như một chất khởi mê và duy trì trong các tình huống khẩn cấp. Trong khởi mê theo chuỗi nhanh, liều tiêm tĩnh mạch từ 1 đến 2mg/kg tạo ra mê phân ly trong vòng 1 đến 2 phút. Thời gian này nói chung dài hơn thời gian "tay tới não" đối với tình trạng mất ý thức nhanh với các chất khởi mê truyền thống đường tĩnh mạch như Propofol hoặc Thiopentone. Tuy nhiên, trong những trường hợp việc kiểm soát huyết động là quan trọng, như chấn thương hoặc nhiễm khuẩn huyết, Ketamine có những lợi thế đáng kể. Nó đã được chứng minh là có những lợi ích quan trọng khác gồm cho phép cải thiện quá trình tiền oxy hóa ở những bệnh nhân bị kích động khi có thể giảm liều (0,25 - 0,5mg/kg IV) trước khi gây mê hoàn toàn. Giảm liều Ketamine khởi mê nên cân nhắc ở những bệnh nhân bị sốc do lo ngại về tác dụng cường giao cảm không đầy đủ trong nhóm bệnh nhân này.

Việc sử dụng Ketamine để gây mê tĩnh mạch toàn phần (TIVA) kết hợp với thuốc giãn cơ đã ít được mô tả thường xuyên hơn trong y văn. Ketamine được báo cáo

với vai trò là thuốc duy nhất và kết hợp với các thuốc ngủ khác như propofol và Benzodiazepine. Các chỉ định tiềm tàng đối với Ketamine TIVA bao gồm sốc tim, giảm thể tích máu và chèn ép màng ngoài tim, đặc biệt ở những vùng ít nguồn lực y tế nơi có thể hạn chế tiếp cận với thuốc vận mạch. Ketamine TIVA cũng đã được mô tả trong gây mê trẻ em với hiệu quả tốt.

Gây mê có thể được duy trì bằng cách dùng ngắt quãng Ketamine IV (0,5mg/kg), hoặc truyền liên tục ở 10 đến 30mcg/kg/phút được chuẩn độ tùy theo tác dụng. Ngừng truyền từ 20 đến 30 phút trước khi kết thúc phẫu thuật cho phép sự thanh thải đầy đủ. Cần lưu ý rằng ghi điện não và theo dõi chỉ số lượng phổ - BIS không có vai trò gì trong việc theo dõi độ sâu gây mê do Ketamine gây ra.

Giảm đau

Ketamine là một loại thuốc giảm đau mạnh. Nó hoạt động như một chất đối kháng NMDA, tạo ra giảm đau phân ly. Tuy nhiên, ở liều thấp hơn, nó được chứng minh làm giảm nhạy cảm các đường dẫn truyền đau trung ương và điều chỉnh các thụ thể opioid. Các nghiên cứu đã chứng minh dùng liều nhỏ Ketamine quanh phẫu thuật có thể làm giảm nhu cầu opioid tới 50%.

Ví dụ về các chế độ giảm đau sau phẫu thuật gồm truyền Ketamine trong phẫu thuật, sau phẫu thuật, chế độ bolus liều thấp và giảm đau do bệnh nhân kiểm soát - PCA. Tất cả đã được mô tả chi tiết trong một tổng quan của Cochrane từ năm 2006. Tổng quan này cung cấp bằng chứng về hiệu quả của Ketamine quanh phẫu thuật trong việc giảm đau hiệu quả; tuy nhiên, nó không kết luận về liều lượng

hoặc phương pháp phân phối tối ưu. Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng trên những bệnh nhân hậu phẫu sau phẫu thuật lớn ở bụng được theo dõi tại phòng chăm sóc đặc biệt, Ketamine được dùng với liều tiêm tĩnh mạch ban đầu 0,5mg/kg, sau đó truyền 2mcg/kg/phút trong 24 giờ đầu tiên và 1mcg/kg/phút trong 24 giờ tiếp theo. Điều này làm giảm đáng kể việc dùng morphin sau phẫu thuật.

Trong khoa cấp cứu và trước khi nhập viện, Ketamine liều thấp cũng được dùng để kiểm soát cơn đau. Liều đề xuất từ 0,1 đến 0,2mg/kg IV. Trong một nghiên cứu, liều bolus 0,1mg/kg IV Ketamine cùng với opioid cho những bệnh nhân có nhiều biểu hiện khác nhau, bao gồm đau bụng, vết rách, gãy xương và trật khớp. Điều này tạo ra giảm đau hiệu quả trong 120 phút và giảm nhu cầu về opioid, mặc dù một số tác dụng phụ đã ghi nhận ở nhóm điều trị bằng Ketamine, hầu hết là nhẹ và có thể dung nạp được.

Thông qua quá trình giải miễn cảm của các đường dẫn truyền đau trung ương, một số bằng chứng cho thấy Ketamine có thể hữu ích ở những bệnh nhân đang phẫu thuật là những người sử dụng opioid mãn tính. Một số nghiên cứu ở những quần thể này cho thấy giảm sử dụng opioid trong 48 giờ và cải thiện điểm số đau tại thời điểm 6 tuần sau phẫu thuật khi dùng Ketamine IV trong phẫu thuật. Gần đây, người ta cũng quan tâm đến dùng Ketamine trong phẫu thuật để ngăn ngừa đau mãn tính sau phẫu thuật. Một phân tích tổng hợp đã xem xét các nghiên cứu sử dụng Ketamine liều thấp so với giả dược trong phẫu thuật và theo dõi bệnh nhân sau 3, 6 và 12 tháng. Kết quả cho thấy cơn đau sau phẫu thuật đã giảm ở 3 và 6 tháng, mặc dù không có sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm tại

thời điểm 12 tháng. Mặc dù các nghiên cứu ban đầu đầy hứa hẹn, nhưng cần phải có các nghiên cứu lớn hơn, nghiêm ngặt hơn để khám phá vai trò tiềm ẩn của Ketamine đối với cơn đau dai dẳng sau phẫu thuật.

Bệnh phản ứng đường hô hấp

Ketamine có tác dụng giãn phế quản và được chứng minh có hiệu quả trên bệnh nhân co thắt phế quản cấp tính. Tác dụng của Ketamine trên đường hô hấp được cho là thông qua việc điều chỉnh đợt viêm. Một đánh giá gần đây đã chỉ ra rằng ketamine có thể có vai trò trong bệnh hen suyễn không đáp ứng với điều trị thông thường. Các tác giả lưu ý rằng những bệnh nhân được dùng Ketamine đã cải thiện về mặt lâm sàng, nhu cầu oxy thấp hơn và trong một số trường hợp tránh được thông khí xâm lấn. Những bệnh nhân thở máy được dùng Ketamine trong trường hợp co thắt phế quản nặng cho thấy sự trao đổi khí được cải thiện, giảm áp lực hô hấp, cải thiện thông khí phút và thường được cai thở máy thành công. Không có tác dụng phụ lớn nào với Ketamine được báo cáo trong tổng quan này trên 244 bệnh nhân. Đánh giá bao gồm sự kết hợp của các báo cáo trường hợp, chuỗi trường hợp, nghiên cứu quan sát và thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng. Liều tải thay đổi cao từ 0,1 đến 2,0mg/kg được sử dụng trong các nghiên cứu và tùy thuộc vào phản ứng ban đầu, liều được sử dụng để truyền liên tục dao động từ 0,15 đến 2,5mg/kg/giờ. Do cỡ mẫu nhỏ và nhiều loại liều nạp và truyền, nên cần có những nghiên cứu sâu hơn về lĩnh vực này.

Sử dụng trong Chăm sóc Quan trọng

Ketamine có một số ứng dụng tiềm năng trong chăm sóc y tế quan trọng, gồm

an thần, giảm đau và điều trị co thắt phế quản dai dẳng. Ketofol (Ketamine và Propofol kết hợp) đã được chứng minh có hiệu quả để an thần trong thời gian ngắn ở một nhóm bệnh nhân chăm sóc quan trọng. Điều quan trọng cần đánh giá là ở những bệnh nhân nặng trầm trọng, yếu tố gây tác dụng cường tim âm tính trực tiếp của Ketamine có thể chiếm ưu thế hơn so với phản ứng tim mạch trung tính hoặc tích cực thông thường của Ketamine. Đã có báo cáo về các trường hợp giảm bất ngờ huyết áp và / hoặc cung lượng tim sau khi dùng Ketamine ở một số bệnh nhân nặng nghiêm trọng; tuy nhiên, một nghiên cứu đa trung tâm lớn về những bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng nghiêm trọng cho thấy không có tác dụng phụ nào khi sử dụng Ketamine. Thậm chí, người ta còn gợi ý rằng Ketamine có thể có những lợi thế tiềm tàng so với các thuốc khác ở những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nặng (xem nghiên cứu trường hợp 2). Có bằng chứng cho thấy nó có thể có tác dụng chống viêm bảo vệ, làm giảm tác dụng toàn thân của nhiễm khuẩn huyết bao gồm hạ huyết áp và nhiễm toan chuyển hóa.

Ketamine ban đầu được cho là chống chỉ định ở những bệnh nhân bị chấn thương sọ não hoặc tăng áp lực nội sọ. Tuy nhiên, một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng Ketamine có thể hữu ích như một loại thuốc an thần đối với những nhóm bệnh nhân này. Việc sử dụng nó có liên quan đến việc duy trì áp lực tưới máu não trong quá trình can thiệp kích thích ở một đối tượng chăm sóc quan trọng bị chấn thương não. Việc sử dụng nó trong tổn thương đầu do chấn thương vẫn còn gây tranh cãi nhưng bằng chứng hiện tại (xếp hạng Oxford cấp 2b, GRADE C) cho thấy Ketamine không tăng áp lực nội sọ ở bệnh

nhân chấn thương sọ não nặng được an thần và thở máy và trên thực tế có thể làm giảm áp lực nội sọ. Cần nghiên cứu thêm về lĩnh vực này trước khi việc sử dụng nó có thể được khuyến cáo rộng rãi.

Thận trọng và Hạn chế

Ketamine có tính an toàn rất tốt. Quá liều Ketamine được biểu hiện dưới dạng an thần kéo dài trong các nghiên cứu trường hợp trẻ em vô tình nhận được liều gấp 5 đến 100 lần liều khuyến cáo. Một số trường hợp cá biệt về suy hô hấp nghiêm trọng đã được ghi nhận khi sử dụng Ketamine thường xuyên với các thuốc khác; tuy nhiên, hầu hết chỉ có các đợt ngừng thở thoáng qua được báo cáo sau khi tiêm tĩnh mạch những liều lớn.

Chống chỉ định tuyệt đối với Ketamine IV được liệt kê bởi Thể thức Quốc gia Anh là tăng huyết áp, tiền sản giật hoặc sản giật, bệnh tim nặng, đột quỵ, tăng áp lực nội sọ và rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp tính. Ketamine cũng không được khuyến cáo ở trẻ em từ 3 tháng tuổi và bệnh nhân tâm thần phân liệt. Vui lòng tham khảo các phần trước trong bài viết này để biết thêm chi tiết về việc sử dụng ketamine ở bệnh nhân tăng áp lực nội sọ và/hoặc chấn thương sọ não.

Ở các nước đang phát triển

Ketamine hiện đang được sử dụng rộng rãi trên khắp thế giới do tính linh hoạt, sẵn có và ít tác dụng phụ. Đã có những thảo luận về khả năng sử dụng sai mục đích của nó và liệu có cần các biện pháp kiểm soát lớn hơn trên toàn thế giới hay không. Tổ chức Y tế Thế giới vào năm 2015 kết luận rằng do sự phụ thuộc vào ketamine ở một số quốc gia “việc kiểm soát Ketamine trên

phạm vi quốc tế có thể hạn chế khả năng tiếp cận các phẫu thuật cấp cứu và thiết yếu, điều này sẽ tạo thành một cuộc khủng hoảng y tế công cộng ở các quốc gia không có lựa chọn thay thế hợp lý”.

Ketamine là một trong những thuốc gây mê có sẵn nhất ở các nước thu nhập thấp đến trung bình (LMICs). Một báo cáo gần đây cho thấy trong 12 LMICs, chỉ có 53% cơ sở tiếp cận đáng tin cậy với một máy gây mê đang hoạt động và chỉ 52% có tiếp cận liên tục với máy đo oxy xung mạch (SpO₂). Trung bình 21% đến 45% thiếu thiết bị quản lý đường thở cơ bản. Trong cuộc khảo sát này, chỉ 58% số người được hỏi đưa ra phương pháp gây mê dạng hít nói chung nhưng từ 70% đến 90% cho biết khả năng tiếp cận Ketamine đáng tin cậy.

Một nghiên cứu cố gắng định lượng việc sử dụng Ketamine trong LMICs cho thấy tỷ lệ biến chứng nghiêm trọng (tức là tử vong, ngừng tim, ngừng thở, co thắt thanh quản và hít sặc) chỉ 0,15% trong hơn 12.000 lần sử dụng Ketamine cho các cuộc phẫu thuật thường quy và cấp cứu. Tỷ lệ biến chứng thấp này thường gặp trong việc thực hiện kỹ năng và theo dõi của bác sĩ khác nhau, cho thấy rằng giới hạn an toàn của việc sử dụng Ketamine trong những tình huống này là cao.

Dưới đây là 2 trường hợp giới thiệu các cách sử dụng khác nhau của Ketamine bao gồm cả việc sử dụng trong LMICs có thể được tìm thấy trong ATOW 27 của Craven và Alkafaji.

GIỚI THIỆU CA BỆNH 1: CHĂM SÓC TRƯỚC BỆNH VIỆN

Một bé gái 6 tuổi bình thường và khỏe mạnh, ngã từ tường cao 1,83m

xuống nền bê tông và kêu đau dữ dội ở mắt cá chân phải. Cô bé cách bệnh viện gần nhất 45 phút và một đội cứu thương chuyên khoa đang có mặt. Bệnh nhân không bất tỉnh và không có báo cáo về bất kỳ chấn thương đầu nào. Kết quả khám xét ban đầu như sau:

<C>: Không có chảy máu lớn.

A + B: Đường thở thông thoáng, tự thở, độ bão hòa oxy 99% trong không khí.

C: Huyết động ổn định, có tất cả các mạch ngoại vi nhưng thời gian đổ đầy mao mạch ở bàn chân phải kéo dài (5 giây so với 2 giây đối với các vùng ngoại vi khác).

D: Thang điểm hôn mê Glasgow 15, đồng tử phản ứng bằng nhau, mức đường huyết bình thường.

E: Gãy trật khớp cổ chân phải, không có thương tích rõ ràng khác. Do giảm tưới máu ở bàn chân và khoảng cách từ bệnh viện, quyết định giảm gãy xương tại hiện trường được đưa ra.

Trong trường hợp này, phối hợp Fentanyl và Ketamine được dùng để tạo ra trạng thái phân ly. Sau khi bắt đầu theo dõi đầy đủ (Điện tâm đồ, đo huyết áp không xâm lấn, oxy xung và CO₂ cuối thì thở ra) liều ban đầu 0,5mcg/kg Fentanyl và 0,2mg/kg Ketamine được dùng. Với lực kéo nhẹ nhàng nhưng không thực hiện được do bệnh nhân đau. Bổ sung thêm

0,25mcg/kg Fentanyl và 0,2mg/kg Ketamine với hiệu quả tốt, cho phép nắn chỉnh, băng và nẹp thành công bằng nẹp chân không. Vận chuyển tiếp không có vấn đề gì xảy ra.

GIỚI THIỆU CA BỆNH 2: NHIỄM KHUẨN HUYẾT

Một người đàn ông 67 tuổi đến khoa cấp cứu với tiền sử ho có đờm, lú lẫn và sốt kéo dài 2 ngày. Ông ta không ổn định về huyết động với huyết áp hạ và nhịp tim nhanh. Ông ấy được chẩn đoán bị nhiễm khuẩn huyết thứ phát sau viêm phổi cộng đồng nghiêm trọng được cho là mắc phải (CURB65 ¼ 4). Điều trị ban đầu bao gồm truyền dịch qua đường tĩnh mạch và liệu pháp kháng sinh thích hợp. Mặc dù vậy, diễn biến lâm sàng vẫn tiếp tục xấu đi với ngày càng trầm trọng thêm tình trạng thiếu oxy, hạ huyết áp và nhiễm toan chuyển hóa. Ông ta được chuyển đến cơ sở chăm sóc đặc biệt để bắt đầu thở máy và hỗ trợ tim mạch.

Xem xét các thuốc khởi mê có sẵn cùng với rủi ro và lợi ích của việc sử dụng từng loại. Trong trường hợp này, thuốc gây mê được chọn là Ketamine với liều 1,5mg/kg. Điều này là do tính ổn định tim mạch của nó khi so sánh với các thuốc khởi mê thay thế. Cũng có một số bằng chứng cho thấy Ketamine có một số đặc tính chống viêm.