

การระงับความรู้สึกทั่วร่างกาย (General Anesthesia)

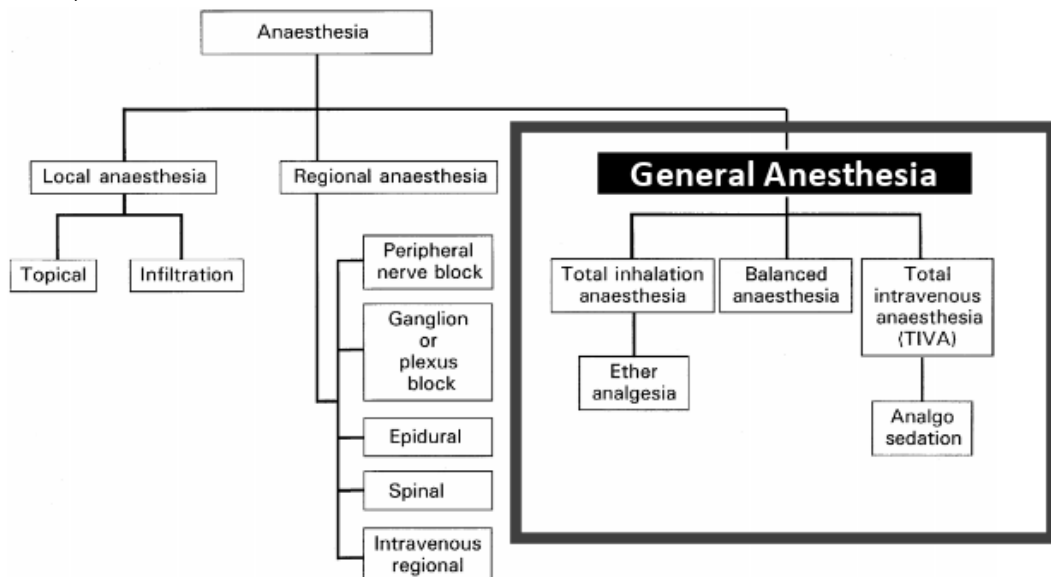
และยาการระงับความรู้สึกที่ให้ทางหลอดเลือดดำ (Intravenous Anesthetic Agents)

พันตรีหญิงวรรณวิภา มาลัยทอง

การระงับความรู้สึกทั่วร่างกาย คือ ภาวะที่ทำให้เกิดการทํางานของระบบประสาทจากยา ส่งผลให้สูญเสียการตอบสนอง และการรับรู้ต่อสิ่งเร้าภายนอก ซึ่งต้องอาศัยความรู้ ความเชี่ยวชาญตลอดจนศิลปะในการดูแลผู้ป่วย เพราะไม่เพียงวิสัญญีแพทย์ จะต้องเข้าใจถึงสรีรวิทยาของระบบต่าง ๆ ในร่างกาย เกสซ์วิทยาของยาที่ใช้ระงับความรู้สึก วิธีการให้ยาการระงับความรู้สึก หลักการทํางานของเครื่องดมยาสลบ พยาธิสรีรวิทยาของโรคประจำตัวผู้ป่วยและโรคที่นำผู้ป่วยมารับการผ่าตัดแล้ว วิสัญญีแพทย์ ยังต้องทราบขั้นตอนการผ่าตัดเพื่อเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการผ่าตัดนั้น และจะต้องมีทักษะในการสื่อสารกับศัลยแพทย์ พยาบาลในห้องผ่าตัดและผู้ร่วมงานอื่น ๆ เพื่อให้การระงับความรู้สึกและการผ่าตัดหรือการทําหัตถการต่าง ๆ ผ่านไปอย่างราบรื่น ผู้ป่วยฟื้นจากการระงับความรู้สึกได้อย่างปลอดภัย

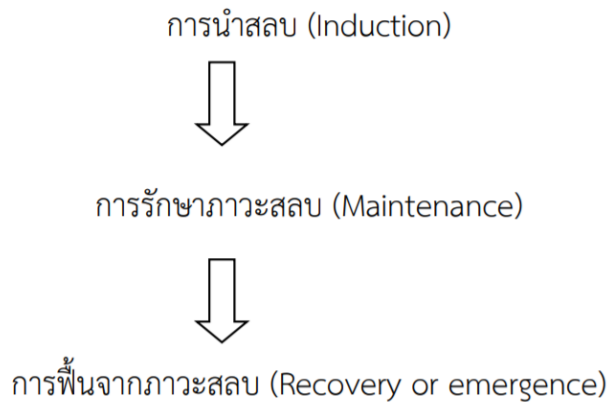
การเลือกว่าจะใช้วิธีระงับความรู้สึกแบบใดนั้น ขึ้นกับตัวผู้ป่วย การผ่าตัดหรือหัตถการที่ผู้ป่วยได้รับ รวมทั้งความเชี่ยวชาญของวิสัญญีแพทย์และศัลยแพทย์ในการทําผ่าตัดนั้น ๆ การระงับความรู้สึกเพื่อทำการผ่าตัดหรือทําหัตถการต่าง ๆ สามารถทำได้หลายวิธี คือ

1. Local หรือ topical anesthesia คือ การบริหารยาเฉพาะที่ตรงตำแหน่งที่ต้องการทําหัตถการ ได้แก่ การฉีดยาชารอบ ๆ บาดแผล การพ่นยาชาในคอก่อนส่องกล้องตรวจ ทางเดินอาหาร เป็นต้น
2. Regional anesthesia คือ การให้ยาการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน ทำให้ส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกายหมดความรู้สึกชั่วคราวด้วยยาเฉพาะที่ ได้แก่ การฉีดยาเข้าช่องนอกไขสันหลัง (epidural anesthesia), การฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลัง (spinal anesthesia), การทํา brachial plexus block เป็นต้น
3. General anesthesia คือ การให้ยาการระงับความรู้สึกทั่วไป ทำให้ผู้ป่วยหลับ(unconscious) ปราศจากความเจ็บปวด (analgesia) ไม่สามารถจำเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นในระหว่างการผ่าตัดได้(amnesia) ด้วยการให้ยาการระงับความรู้สึกทางหลอดเลือดดำ (intravenous anesthesia) เพียงอย่างเดียว หรือมีการสูดดมยาสลบเข้าทางระบบทางเดินหายใจ(inhalation anesthesia)ร่วมด้วย



ในที่นี่จะขอพูดถึงเฉพาะ General Anesthesia ซึ่งสามารถแบ่งเป็นระยะต่าง ๆ ได้ดังนี้

1. Induction คือ การนำสลบให้ผู้ป่วยหลับ เปลี่ยนระดับจากความรู้สึกตัวจนกระทั่งไม่รู้สึกตัว สามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ การให้ยาทางหลอดเลือดดำ (Intravenous Induction) การให้ยาระงับความรู้สึกชนิดสูดดม (Inhalation Induction)
2. Maintenance คือ การรักษาภาวะสลบ กล่าวคือคงสภาพความไม่รู้สึกตัวของผู้ป่วยเพื่อให้สามารถทำการผ่าตัดอย่างต่อเนื่องได้สำเร็จ ซึ่งอาจใช้ยาดมสลบ การให้ยาทางเส้นเลือดดำ ยาแก้ปวด และยาคลายกล้ามเนื้อ
3. Emergence คือ การฟื้นตัวจากภาวะสลบ เปลี่ยนจากภาวะไม่รู้สึกตัวเป็นกลับมามีความรู้สึกตัว โดยการทำให้ยาทุกตัวหมดฤทธิ์



การนำสลบให้ผู้ป่วยหมดความรู้สึก (Induction) ทำได้หลายวิธี ทั้งการให้ยาทางหลอดเลือดดำ (Intravenous anesthetic agents) การให้สูดดมแก๊สดมสลบ (Inhalation induction) ทั้งนี้ จะขอกกล่าวถึงเฉพาะการให้ยาทางหลอดเลือดดำเพื่อนำสลบเท่านั้น

ยาระงับความรู้สึกที่ให้ทางหลอดเลือดดำ (Intravenous anesthetic agents)

เป็นยาระงับความรู้สึกชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ใช้สำหรับการนำสลบ (induction of anesthesia) หรือ การรักษา ระดับการระงับความรู้สึก (maintenance of anesthesia) เพื่อให้ผู้ป่วยไม่รู้สึกตัวขณะผ่าตัด โดยยาจะออกฤทธิ์ให้ง่วงซึม (sedation) และ hypnotics ผ่านทางการออกฤทธิ์ทาง GABA receptors สารสื่อประสาท GABA นี้เป็น primary inhibitory neurotransmitter ในระบบประสาทส่วนกลาง (Central Nervous System:CNS) โดยเมื่อยาจับกับ GABA receptor จะทำให้เกิดการเพิ่ม Chloride conductance และทำให้เกิดภาวะ hyperpolarization โดยยาที่นิยมใช้บ่อย มีดังนี้

1. Propofol

เป็นยากลุ่ม Akylyphenol ที่มีฤทธิ์ hypnosis ร่วมกับ ผลิตใน egg lecithin emulsion ซึ่งทำให้มีผลต่อผู้ที่มีอาการแพ้ไข่แดงอาจมีอาการแพ้ยาชนิดนี้ได้ ลักษณะยาคลายน้ำมัน ไม่ละลายน้ำ ละลายในไขมันได้ดี ทำให้ฟื้นจากการระงับความรู้สึกได้เร็ว และไม่มีอาการมินหลังตื่น ตัวยาคือเม็ดต่อการเติบโตของแบคทีเรีย จึงควรใช้ให้หมดหลังการเปิดใช้ภายใน 12 ชั่วโมง และระมัดระวัง

ให้ปราศจากเชื้อปนเปื้อน (sterile technique) อาจรู้สึกเจ็บเวลาฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำ พบได้ 32-67 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งอาจลดความเจ็บระหว่างฉีดได้โดยการให้ยา lidocaine ก่อนการให้ propofol หรือฉีดให้ในหลอดเลือดดำขนาดใหญ่ เป็นยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำที่ผู้ป่วยฟื้นได้เร็ว โดยไม่มีฤทธิ์ตกค้าง

ข้อบ่งใช้

1. นำสลบ (induction of anesthesia)
2. รักษาระดับการระงับความรู้สึก (maintenance of anesthesia)
3. กล่อมประสาท (sedation) ในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤต
4. กล่อมประสาทสำหรับการทำหัตถการสั้นๆระหว่างการให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนเพื่อการผ่าตัด หรือเพื่อการวินิจฉัย

Pharmacokinetics

ยา metabolize ที่ตับและปอด ขับออกทางไต มีรายละเอียดดังแสดงตารางที่ 1

Induction Dose (mg/kg)	1-2.5
Duration of Action (min)	3-8
T $\frac{1}{2}$ Distribution (min)	2-4
T $\frac{1}{2}$ Elimination (min)	4-23
Clearance (ml/kg/min)	20-30
Protein Binding (%)	97
Volume of Distribution (L/kg)	2-10

Pharmacodynamics

ผลต่อระบบประสาท

เนื่องจากยาออกฤทธิ์ผ่าน GABA A receptor ส่งผลให้เกิดภาวะ hypnotic ได้แต่ไม่มีคุณสมบัติลดปวด (analgesia) ยาลด Cerebral Metabolic Rate (CMR) ลด Cerebral Blood Flow (CBF) และลด Intracranial pressure (ICP) ทำให้นิยมใช้ในผู้ป่วยที่มีความดันในกะโหลกศีรษะสูงและการผ่าตัดระบบประสาทและสมอง

ผลต่อระบบทางเดินหายใจ

มีผลลดการหายใจแบบ dose – dependent โดยมีผลทำให้เกิดการลด tidal volume มากกว่า respiratory rate ลด การตอบสนองของร่างกายต่อภาวะ hypoxia และลดการตอบสนองของร่างกายต่อภาวะ hypercapnia ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถปรับตัวได้เมื่อมีการหยุดหายใจ

ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

การให้ยาในปริมาณมาก เช่น ให้เพื่อนำสลบ (induction) อาจส่งผลให้ความดันโลหิตต่ำได้ จากภาวะการขยายตัวของหลอดเลือดดำ หลอดเลือดแดง การลด sympathetic outflow และการกดกล้ามเนื้อหัวใจโดยตรง ดังแสดง ตารางที่ 2

Venodilatation	+++
Arterial dilation	+
Decreased sympathetic outflow (and reflex inhibition)	++
Direct myocardial depression	+

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีประวัติแพ้ยานี้หรือมีปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรง (hypersensitivity)

ข้อควรระวัง

ควรให้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วย

1. โรคตับ
2. โรคไต
3. ภาวะตั้งครรภ์อาจมีผลต่อทารกถ้าให้ปริมาณสูง
4. ไม่แนะนำให้ใช้ในเด็กเล็ก

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. ความดันเลือดต่ำ
2. หัวใจเต้นเร็ว
3. หยุดหายใจชั่วคราว
4. ปวดศีรษะ

5. อาจพบหลอดเลือดดำอักเสบ หัวใจเต้นผิดจังหวะ
6. อาการข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ ภาวะตับอ่อนอักเสบ น้ำท่วมปอด ขาดความยับยั้งทางเพศ ปัสสาวะเปลี่ยนสี
7. Propofol infusion syndrome อาจพบได้ในผู้ป่วยที่ได้ยามากกว่า 4 มก./กก./ชม. เป็นเวลานานจนเกิดภาวะ metabolic acidosis หัวใจเต้นผิดจังหวะ ภาวะหัวใจล้มเหลว rhabdomyolysis ภาวะไขมันในเลือดสูง ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูง ตับโต ไตวาย อาจถึงแก่ชีวิตได้ มักพบในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก และผู้ป่วยหนัก (critically ill)

2. Etomidate : Sterile emulsion

เป็น carboxylated imidazole derivative ซึ่งไม่ละลายน้ำ ละลายในไขมันได้ดีมากทำให้ออกฤทธิ์เร็ว เป็นยาที่ฉีดเข้าหลอดเลือดดำแล้วผู้ป่วยฟื้นได้เร็ว โดยไม่มีฤทธิ์ตกค้าง มีข้อดีคือเป็นยาที่ทำให้เกิดภาวะความดันเลือดต่ำน้อยกว่าที่เกิดจาก thiopental และ propofol และมีฤทธิ์ hypnotic แต่มีข้อเสียคือ 1. ทำให้เกิดการเคลื่อนไหวหรือกระตุกของกล้ามเนื้อบ่อย (myoclonus) ซึ่งอาจเกิดได้น้อยลงเมื่อให้ร่วมกับยากลุ่ม opioids หรือกลุ่ม benzodiazepines อาจเกิดการสะอึก (hiccups) ได้ 2. มักเกิดอาการเจ็บขณะฉีดยา (pain on injection) เข้าหลอดเลือดดำ ซึ่งอาจลดอุบัติการณ์ได้โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำขนาดใหญ่หรือการให้ยากลุ่ม opioids ก่อนนำสลบ 3. Etomidate อาจกดการทำงานของต่อมหมวกไตโดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อบริหารยาเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง (continuous infusion) ดังนั้นจึงไม่ควรใช้ในการรักษาระดับการระงับความรู้สึก (maintenance) และควรระมัดระวังในผู้ป่วยที่อาจมีภาวะกดการทำงานของต่อมหมวกไต (adrenal insufficiency) ภาวะติดเชื้อ (sepsis) เป็นต้น

ข้อบ่งใช้

สำหรับการนำสลบ (induction of anesthesia)

Pharmacokinetics

ยา metabolize โดยกระบวนการ Ester hydrolysis มีรายละเอียดดังแสดงตารางที่ 3

Induction Dose (mg/kg)	0.2-0.3
Duration of Action (min)	3-8
T $\frac{1}{2}$ Distribution (min)	2-4
T $\frac{1}{2}$ Elimination (min)	2.9-5.3
Clearance (ml/kg/min)	18-25
Protein Binding (%)	77
Volume of Distribution (L/kg)	2.5-4.5

Pharmacodynamics

ผลต่อระบบประสาท

มีคุณสมบัติ Cerebral Metabolic Rate (CMR) ลด Cerebral Blood Flow (CBF) และลด Intracranial pressure แต่อาจไม่ค่อยมีผลต่อ cerebral perfusion pressure เนื่องจากไม่ค่อยมีผลในการลด systolic blood pressure

ผลต่อระบบทางเดินหายใจ

มีผลกด respiratory center น้อยกว่าตัวอื่น ๆ

ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

Maintain hemodynamic stability ได้ดี เป็นยาที่ทำให้เกิดภาวะความดันเลือดต่ำน้อย

ข้อแนะนำ

ในผู้ป่วยที่อาจเกิดความดันเลือดสูง ควรฉีดยาช้าๆ นานกว่า 60 วินาที

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา หรือมีปฏิกิริยาตอบสนองที่รุนแรง (hypersensitivity) ต่อ etomidate หรือ fat emulsion

ข้อควรระวัง

1. หลีกเลี่ยงในผู้ป่วย acute porphyria
2. ลดขนาดยาในผู้ป่วยโรคตับ

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. อาการข้างเคียงที่อาจพบได้ ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ความดันเลือดต่ำ หยุดหายใจ ภาวะหายใจหอบ (hyperventilation) ภาวะทางเดินหายใจส่วนบน อุดกั้น ผื่นผิวหนัง
2. อาการข้างเคียงที่พบได้น้อย ได้แก่ น้ำลายมาก หัวใจเต้นผิดปกติ ความดันเลือดสูง สะอึก ไอ หลอดเลือดดำอักเสบ
3. อาการข้างเคียงที่เคยมีรายงาน ได้แก่ AV block หัวใจหยุดเต้น การกดการหายใจ ชัก อาการสั่น และภาวะ Steven-Johnson syndrome

3. Thiopental Sodium (Thiopentone Sodium)

Thiopental เป็นยากลุ่ม barbiturate ที่มีฤทธิ์ highly alkaline (pH 9) ทำให้ต้องระวังในการใช้ยาพร้อมกับสารละลายที่เป็นกรด (Acidic solution) เช่น Ringer's Lactate solution หรือการให้ร่วมกับยา Rocuronium นิยมใช้แพร่หลายมานาน ใช้สำหรับการนำสลบ (induction)

ข้อบ่งใช้

1. นำสลบ
2. ระวังความรู้สึกกระหายน้ำ
3. ลดภาวะความดันในสมองสูง โดยผู้ป่วยต้องได้รับการควบคุมการหายใจ
4. รักษาภาวะชักและภาวะชักต่อเนื่อง (status epilepticus)

Pharmacokinetics

ยา metabolize ที่ตับ ยาชนิดนี้ใช้สำหรับนำสลบได้อย่างราบรื่นและรวดเร็วและสามารถฟื้นได้ค่อนข้างเร็วเนื่องจากยาที่บริหารเข้าหลอดเลือดดำจะกระจายสู่อวัยวะที่มีหลอดเลือดมากและเข้าไปสะสมในไขมัน อาจทำให้ง่วงซึมได้ถึง 24 ชั่วโมง โดยเฉพาะเมื่อได้ยานี้ซ้ำหรือได้ต่อเนื่องเป็นเวลานาน มีรายละเอียดดังแสดงตารางที่ 1

Induction Dose (mg/kg)	3-5
Duration of Action (min)	5-10
T ½ Distribution (min)	2-4
T ½ Elimination (min)	11
Clearance (ml/kg/min)	3.4
Protein Binding (%)	83
Volume of Distribution (L/kg)	1.5-3

Pharmacodynamics

ผลต่อระบบประสาท

เนื่องจากยาออกฤทธิ์ผ่าน GABA A receptor ส่งผลให้เกิดภาวะ hypnotic ได้แต่ไม่มีคุณสมบัติลดปวด (analgesia) ยาลด Cerebral Metabolic Rate (CMR) ลด Cerebral Blood Flow (CBF) และลด Intracranial pressure (ICP) ทำให้ดีสำหรับผู้ป่วยที่มีความดันในกะโหลกศีรษะสูง ตัวยาเป็น Potent cerebral vasoconstrictor

ผลต่อระบบทางเดินหายใจ

มีผลลดการหายใจแบบ dose – dependent

ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

ทำให้เกิด Peripheral vasodilatation ลด sympathetic outflow ทำให้ลด systemic vascular resistance รวมถึงลดการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ (direct myocardial depressant) ทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำได้

ข้อห้ามใช้

1. Acute porphyria
2. Myotonic dystrophy

ข้อควรระวัง

ใช้ด้วยความระมัดระวัง

1. ผู้ป่วยโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease)
2. ระวังระวังไม่ฉีดยาออกนอกหลอดเลือด เนื่องจากยามีความเป็นด่างสูง ซึ่งทำให้เจ็บและอาจทำลายเนื้อเยื่อโดยรอบ
3. ระวังระวังไม่ฉีดยาเข้าหลอดเลือดแดง
4. ผู้ป่วยโรคไต โรคตับ
5. เมื่อนำสลบหญิงตั้งครรภ์ผ่าท้องคลอด การได้รับยาขนาดสูงอาจลดการหายใจของทารก
6. ผู้ป่วยโรคหอบหืด

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. กดการหายใจ
2. ความดันเลือดต่ำ
3. หัวใจเต้นผิดจังหวะ
4. กดการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ
5. ภาวะกล่องเสียงหดเกร็ง (laryngeal spasm)
6. ไอ จาม

7. ปวดศีรษะ
8. ภาวะ hypersensitivity
9. ฟันซ้า

4. Ketamine hydrochloride

เป็นยาระงับความรู้สึกซึ่งใช้ฉีดทางหลอดเลือดดำกลุ่ม Phencyclidine derivative ที่ทำให้เกิดภาวะความดันเลือดต่ำ น้อยกว่า propofol และ thiopental ขณะใช้ฉีดเพื่อนำสลบ สามารถใช้ฉีดยาซ้ำ ๆ เช่น กรณีทำแผลไฟไหม้แต่การฟื้นตัวค่อนข้างช้า ต่างจากยาตัวอื่น คือ ไม่ได้ออกฤทธิ์ผ่าน GABA A receptor แต่ออกฤทธิ์ผ่านทาง N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor ส่งผลให้ออกฤทธิ์ยับยั้ง excitatory ที่เกิดจากการกระตุ้นของ glutamate ด้วยคุณสมบัตินี้จึงมีฤทธิ์การระงับปวดได้ดี โดยมีการนำมาใช้ลดปวดทั้งในขณะผ่าตัด และในผู้ป่วยปวดเรื้อรัง (Chronic pain patients) ภาวะ hypnotic ได้แต่ไม่มีคุณสมบัติลดปวด (analgesia) การใช้ยาในกลุ่มนี้ อาจทำให้เกิดภาวะ dissociative anesthetic state คือมี Dissociative anesthesia คือผู้ป่วยยังคงลืมตา รู้สึกตัว สามารถกลืน ไอ ได้ มีน้ำตาไหล น้ำลายไหล nystagmus กล้ามเนื้อแขนขาเคลื่อนไหวแบบไม่รู้จุดหมาย แต่ไม่ปวด และจดจำไม่ได้ (analgesia and amnesia despite maintenance of consciousness) นอกจากนี้ ยังทำให้เกิดผลข้างเคียง เช่น ประสาทหลอน (hallucination) ฝันร้าย (nightmares) หรือความผิดปกติทางจิตประสาทอื่นแบบชั่วคราว ซึ่งอาจลดอุบัติการณ์ภาวะเหล่านี้โดยการให้ร่วมกับ ยากลุ่ม benzodiazepines เช่น diazepam หรือ midazolam นอกจากนี้ยังอาจเกิดอาการเคลื่อนไหวหรือกระตุกของกล้ามเนื้อ

ข้อบ่งใช้

1. นำสลบ
2. รักษาระดับการระงับความรู้สึก
3. ระงับปวดจากการทำหัตถการระยะสั้นๆ หรือต้องทำซ้ำ เช่น การฟอกแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก การล้างแผลทั่วไปหลังการบาดเจ็บ
4. ใช้เสริมในการระงับปวดในผู้ป่วยมะเร็ง

Pharmacokinetics

ยา metabolize ที่ตับผ่าน CYP 450 ได้ active metabolites มีรายละเอียดดังแสดงตารางที่ 5

Induction Dose (mg/kg)	1-2
Duration of Action (min)	5-10
T ½ Distribution (min)	11-16
T ½ Elimination (min)	2-4
Clearance (ml/kg/min)	12-17
Protein Binding (%)	12
Volume of Distribution (L/kg)	3.1

Pharmacodynamics

ผลต่อระบบประสาท

ยามีผลเพิ่ม Cerebral Metabolic Rate (CMR) ลด Cerebral Blood Flow (CBF) และลด Intracranial pressure (ICP) ทำให้เป็นข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีความดันในกะโหลกศีรษะสูง

ผลต่อระบบทางเดินหายใจ

ไม่ค่อยมีผลกดการหายใจ มัก preserve airway reflex ตัวยามีผลทำให้เกิด sympathetic stimulation ทำให้เกิด ภาวะนั้น้ำลายมาก (salivation) และ มีฤทธิ์ Broncho dilatation

ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

ลด systemic vascular resistance ทำให้ความดันลดลงได้เมื่อให้ยาในปริมาณสูงขณะ induction ไม่ค่อยมีผลต่อ cardiac output และ heart rate

ข้อห้ามใช้

1. ความดันเลือดสูง
2. ผู้ป่วย pre-eclampsia หรือ eclampsia
3. โรคหัวใจขั้นรุนแรง
4. โรคหลอดเลือดสมอง
5. ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง

6. ผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะ
7. Acute porphyria

ข้อควรระวัง

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องน้ำ (dehydration)
2. ผู้ป่วยความดันเลือดสูง
3. ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อทางเดินหายใจ
4. ผู้ป่วยที่มีความดันในกะโหลกศีรษะสูง
5. ผู้ป่วยที่มีโอกาสเกิดอาการชัก ประสาทหลอน ฝันร้าย ปัญหาทางจิตเวช
6. ผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บของศีรษะ หรือมีก้อนในกะโหลกศีรษะ
7. ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของต่อมไทรอยด์(thyroid dysfunction)
8. ผู้ป่วยที่มีความดันในลูกตาสูง
9. ผู้ป่วยโรคตับควรลดขนาดยา
10. อาจเกิดการหายใจในทารกแรกเกิดที่มารดาได้รับยาระหว่างคลอด
11. ควรตรวจเห็นมบุตร ภายใน 12 ชั่วโมงหลังการให้ยาครั้งสุดท้าย

อาการไม่พึงประสงค์และการรักษา

1. คลื่นไส้ อาเจียน
2. หัวใจเต้นเร็ว
3. ความดันเลือดสูง
4. การเกร็ง หรือกระตุกของกล้ามเนื้อ
5. น้ำลาย หรือเสมหะเพิ่มขึ้น
6. ภาวะตากระตุก (nystagmus)
7. มองเห็นภาพซ้อน (diplopia)
8. ผื่น

9. เพิ่มความดันในลูกตา
10. หยุดหายใจ นอนไม่หลับ ภาวะแพ้ปัสสาวะอักเสบรวมทั้งปัสสาวะเป็นเลือด
11. ภาวะที่พบได้น้อย แต่อาจพบได้เช่น ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ, ความดันเลือดต่ำ, การกดการหายใจ, การหดตัวของกล้ามเนื้อ

References

1. B. W. Urban, and M. Bleckwenn. Br. J. Anesth. 2002; 89:3-16.
2. Martin J, Claase LA, Jordan B, Macfarlane CR, Patterson AF, Ryan RSM, et al. British national formulary 66th[online]. London: BMJ Group and RPS Publishing; 2014 [updated 2014; cited 29 April 2014]; Available from: <http://www.medicinescomplete.com>
3. Peltoniemi MA, et al. Ketamine: a review of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics in anesthesia and pain therapy. Clin Pharmacokinet. 2016;55(9):1059-1077.
4. Clinical Anesthesia 8th; Barash, P.; Lippincott Williams and Wilkins; 2017.
5. Clinical Anesthesiology 6 th edition; Morgan G.E., Mikhail M.S., Murray M.J.; Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2018.
6. Miller's Anesthesia 8 th edition; Miller R.; Churchill Livingstone, 2014.
7. Avramov M. Anesth Analg 1995;81:596-602