**氯胺酮**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-4-15 9:48:10

**【药物名称】**

中文通用名称：氯胺酮

英文通用名称：Ketamine

其他名称：凯他敏、可达眠、克他命、Ketaject、Ketaminum。

**【药理分类】**

麻醉用药及麻醉辅助药>>麻醉用药>>全身麻醉用药>>静脉全麻药

镇痛药>>阿片类镇痛药

麻醉用药及麻醉辅助药>>麻醉辅助药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

用于多种表浅麻醉、短小手术麻醉、不合作小儿的诊断性检查麻醉及复合麻醉。

**其他临床应用参考**

1.用于镇静。(FDA批准适应症)

2.用于镇痛。

3.用于快速气管插管。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·全麻诱导

1.静脉注射  1-2mg/kg缓慢注射(60秒以上)。

·全麻维持

1.静脉滴注  10-30μg/(kg·min)连续静滴，每分钟不超过1-2mg。遇有肌肉强直或阵挛时，用量不必加大，轻微者可自行消失；重症应考虑加用苯二氮卓类药，同时需减少本药用量。

·镇痛

1.静脉给药  先以0.2-0.75mg/kg静脉注射，2-3分钟注射完；而后5-20μg/(kg·min)连续静滴。

2.混合给药  可先2-4mg/kg肌内注射，而后5-20μg/(kg·min)连续静滴。

**儿童**

◆常规剂量

·基础麻醉

1.肌内注射  4-5mg/kg，必要时追加1/3-1/2的首剂量。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·一般用法

1.联合给药  (1)与抗胆碱能药合用：建议在诱导麻醉前静脉使用格罗溴铵0.005mg/kg。(2)与苯二氮卓类药合用：①咪达唑仑：为最常用的预防心血管刺激及急症反应的苯二氮卓类药物。可在用本药前或与本药同时给药。推荐剂量为1-2.5mg静脉滴注或3-7mg肌内注射。②地西泮：也是最常用的预防心血管刺激及应激反应的苯二氮卓类药物。在麻醉诱导期间，给予2-5mg静脉注射(时间需超过60秒)；维持仍可按照需要给予2-5mg。③劳拉西泮：50μg/kg口服，最大剂量可达4mg。(3)与可乐定合用：0.5mg口服。可于术前降低血压正常患者的心率和血压；也可缓和静脉使用本药后的血压升高。

·麻醉诱导

1.静脉注射  通常1-2mg/kg(范围0.5-4.5mg/kg)缓慢静脉注射。

2.静脉滴注  0.1%的溶液(1mg/ml)按需要以20ml/min的速度输注，根据血压、脉搏及对手术刺激的反应调整滴速。

3.肌内注射  常用的剂量为5-10mg/kg(范围4-13mg/kg)。

·麻醉维持

1.静脉滴注  0.1-0.5mg/(kg·min)或全部诱导剂量的1/2静脉滴注，需要时可重复使用。临床应用中也有按0.01-0.03mg/(kg·min)的速度持续静脉滴注以维持麻醉。

2.肌内注射  维持剂量为诱导剂量的一半。

·镇静、镇痛

1.口服给药  (1)对有精神疾病的女性患者进行盆腔检查时的镇静：4-10mg/kg。(2)对精神疾病患者进行牙科操作时的镇静：本药500-700mg加入果汁中口服。

2.静脉注射  (1)0.2-0.75mg/kg(应超过2-3分钟)，其后按5-20μg/(kg·min)持续静脉滴注，伴吸氧或不进行吸氧治疗。(2)0.5-1mg/kg静脉注射，可用于烧伤患者的包扎、换药、清创及皮肤切除、移植等。(3)0.3mg/kg静脉注射(超过2分钟)用于牙科手术。(4)0.2mg/kg静脉注射，可用于脊椎麻醉下进行阴道成形术的患者，可延长手术后止痛的持续时间。(5)缓慢静脉注射本药，可改善不能用吗啡缓解的癌症患者的疼痛，但可引起中枢神经系统不良反应，尤其是大剂量时(0.5mg/kg)。(6)对于在局麻下进行乳房活检的女性门诊患者，异丙酚9.4mg/ml与本药0.94-1.88mg/ml合用，能够提供有效的镇静、止痛作用。

3.肌内注射  临床较少将本药肌内注射用于镇静。(1)0.5mg/kg(35-70mg)肌内注射可有效的进行麻醉和术后控制疼痛。肌内注射后，给予5-20μg/(kg·min)持续静脉滴注，同时可伴吸氧或不进行吸氧治疗。(2)1-3mg/kg肌内注射，可用于烧伤患者的包扎、换药、清创及皮肤切除、移植等。(3)气管内插管等较小的操作可用较高的剂量(5-10mg/kg)肌内注射。

4.硬膜外给药  本药4-30mg通过硬膜外导管给药，可镇痛。通常用5%葡萄糖注射液10ml稀释。

·产科止痛/麻醉

1.静脉注射  低剂量(0.2-1mg/kg)对于产科止痛/麻醉有效，无或有轻微的新生儿抑制。

·神经性疼痛

1.局部给药  0.24-0.37mg/kg局部使用，能有效缓解由营养不良所致交感神经反射引起的疼痛、疱疹感染后神经痛、椎板切除术后综合征及神经根病引起的疼痛。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者无需调整用药剂量。

◆肝功能不全时剂量

本药通过肝脏代谢和清除，肝硬化或其他肝病患者的代谢时间可能会延长，应考虑减少用药剂量。

**儿童**

◆常规剂量

·一般用法

1.联合给药  (1)本药与抗胆碱能药合用：①可减少本药引起的唾液分泌过多。建议在诱导前静脉给予溴环扁吡酯0.005mg/kg。②在儿童急诊操作中，联合使用阿托品0.01mg/kg和本药肌内注射，可减少唾液分泌过多的症状。(2)与苯二氮卓类合用：①在诱导之前静脉给予地西泮0.15-0.3mg/kg可预防急症反应。②接受心导管插入术的儿童在进行本药麻醉时可每小时给予0.02mg/kg的咪达唑仑。③术前静脉使用地西泮0.2-0.5mg/kg可减弱本药对心血管的不利影响。④其他方法尚有：可在麻醉末期静脉给予地西泮0.15-0.3mg/kg或在诱导之前3分钟静脉给予咪达唑仑0.125mg/kg。

·麻醉诱导

1.静脉注射  1-2mg/kg(范围0.5-4.5mg/kg)缓慢静脉注射(至少60秒以上)。

2.静脉滴注  0.5mg/(kg·min)连续静脉滴注。

3.肌内注射  5-10mg/kg(范围4-13mg/kg)。

4.直肠给药  (1)8-10mg/kg在部分儿童麻醉诱导研究中有效。疗效与剂型有关。经直肠给予1%或5%的溶液似乎最有效。(2)有研究者建议将本药15mg合用氟哌利多0.0125mg/kg进行麻醉诱导。(3)在儿童进行较小的门诊手术时，本药50mg/kg可以在4分钟内催眠而不会造成心、肺功能抑制。

·麻醉维持

1.静脉注射  诱导剂量的1/2至全量，如需要可重复。

2.静脉滴注  按0.01-0.03mg/(kg·min)连续静脉滴注。

3.肌内注射  诱导剂量的1/2至全量。

·镇静、镇痛

1.口服给药  (1)止痛，1mg/kg口服，用于烧伤儿童患者的每日包扎有效。(2)在进行外科手术的儿童患者的前瞻性随机双盲研究中发现，术前合用本药3mg/kg与咪达唑仑0.5mg/kg，比两药单用的镇静作用更好。(3)有研究报道，本药与咪达唑仑口服合用，比本药与肌内注射哌替啶、异丙嗪或氯丙嗪合用，其镇静作用更好，但某些患者需麻醉学监护。小于或等于3岁儿童，本药10mg/kg、咪达唑仑1mg/kg；大于或等于4岁儿童，本药6mg/kg、咪达唑仑0.6mg/kg。(4)术前口服3mg/kg，可提高镇静水平。(5)口服6-8mg/kg并合用溴环扁吡酯，对于心理缺陷儿童在接受牙科操作前能够有效地提供镇静作用；可将本药和溴环扁吡酯加入糖浆中作为口服溶液。

2.静脉注射  (1)有效的静脉注射剂量为0.2-1mg/kg(持续2-3分钟以上)，1分钟内可达到临床疗效和血药峰值浓度。(2)对儿科重症监护患者，本药0.5-1mg/kg静脉注射可有效的镇静和止痛；紧接着以10-15μg/(kg·min)连续静脉滴注。(3)儿童烧伤患者0.5-1mg/kg静脉注射，可有效地用于烧伤患者的包扎、换药、清创及皮肤切除、移植等。

3.静脉滴注  5-20μg/(kg·min)连续静脉滴注，同时吸氧或不吸氧。

4.肌内注射  (1)2-10mg/kg肌内注射，其后5-20μg/(kg·min)连续静脉滴注，伴吸氧或不进行吸氧治疗。(2)儿童进行急诊操作前的镇静：4mg/kg。(3)1-3mg/kg肌内注射，可用于烧伤患者的包扎、换药、清创及皮肤切除、移植等。

5.直肠给药  较小手术麻醉前，本药10mg/kg比7mg/kg或5mg/kg的剂量镇静效果更好。本药10mg/kg所产生的镇静效果及术后止痛，与咪达唑仑1mg/kg直肠给药的效果类似；但本药7mg/kg或5mg/kg与咪达唑仑合用，可显著延迟急性反应。

6.硬膜外给药  腹股沟疝修补术儿童患者的术前、术后止痛：可给予本药1mg/kg。

·支气管插管

1.静脉注射  能降低哮喘患者的支气管痉挛和气道阻力。血流动力学不稳定的患者剂量为1mg/kg，但用药需谨慎。1.5mg/kg可以用于儿科哮喘病患者。

·抗焦虑

1.口服给药  5-6mg/kg的剂量对于门诊儿童患者的抗焦虑有效。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

1.肌内注射一般限用于小儿，起效比静脉注射慢，常难调节全麻的深度。

2.静脉给药切忌过快，短于60秒者易致呼吸暂停。

3.用药剂量应作个别调整。

**注射液的配制**

1.100mg/ml的溶液可用于肌内注射，如用于静脉给药则需要稀释。1mg/ml的溶液(常用的静脉滴注浓度)配制方法：100mg/ml的溶液5ml加入5%葡萄糖注射液或生理盐水500ml稀释。

2.10mg/ml的溶液用于静脉给药，不推荐对其进行稀释；50mg/ml的溶液可用于静脉给药或肌内注射。1mg/ml的溶液(常用的静脉滴注浓度)配制方法：50mg/ml的溶液10ml加入5%葡萄糖注射液或生理盐水稀释至500ml。

3.对于需要限制液体的患者，可给予2mg/ml的溶液(250ml的稀释液)。

**【禁忌症】**

1.对本药过敏者(国外资料)。

2.严重的心血管疾病患者。

3.任何病因所致的顽固性、难治性高血压患者(收缩压高于21.3kPa或舒张压高于13.3kPa)。

4.近期内心肌梗死患者。

5.甲状腺功能亢进患者。

6.动脉瘤患者(国外资料)。

7.妊娠期妇女。

**【慎用】**

1.急性酒精中毒或慢性成瘾者。

2.眼外伤眼球破裂、眼内压高者。

3.脑脊液压升高者。

4.精神失常(包括错乱和精神分裂)者。

5.心功能代偿欠佳者。

6.接受甲状腺替代治疗的患者(可增加高血压及心动过速的危险)(国外资料)。

7.轻、中度高血压患者(国外资料)。

8.快速型心律失常患者(国外资料)。

9.急性间歇性血卟啉病患者(国外资料)。

10.癫痫发作患者(国外资料)。

11.肺部或上呼吸道感染患者(有引起喉痉挛的潜在危险)(国外资料)。

12.颅内占位性病变或脑积水患者(国外资料)。

13.3个月以下婴儿(国外资料)。

**【特殊人群】**

**儿童**

3个月以下婴儿慎用本药。

**老人**

尚不明确。

**妊娠期妇女**

本药可使妊娠子宫的压力、收缩强度及频率增加。此外，本药可迅速通过胎盘，使胎儿肌张力增加。妊娠期妇女禁用。

**哺乳期妇女**

尚不明确。

**特殊疾病状态**

1.失代偿的休克或心功能不全患者：使用本药可引起血压剧降，甚致心搏骤停。

2.颅内压增高、脑出血、青光眼患者：不宜单独使用本药。

**【不良反应】**

1.心血管系统  最常见血压升高、脉搏增快，少见低血压、心动过缓；这些反应一般均能自行消失，但所需时间个体差异较大。也可见肺血管收缩和心室前负荷增加。还可见麻醉期间发生高血压、心动过速、肺动脉压升高。当交感神经反射被阻断时可产生直接的心肌抑制作用。

2.代谢/内分泌系统  可见血糖升高、内分泌亢进。

3.呼吸系统  少见呼吸减慢或困难，一般均能自行消失，但所需时间个体差异较大。偶见呼吸抑制或暂停、喉痉挛、气管痉挛，在用量较大、分泌物增多时易出现。有6-10岁儿童静注本药(2mg/kg)诱导麻醉后，对CO2的通气反应明显减弱的报道。还可见动脉血氧过低、窒息、肺水肿、肺吸入、气道不畅、成人氧饱和度降低、儿童低氧血症。

4.肌肉骨骼系统  偶见不能自控的肌肉收缩。还可出现给药期间发生骨骼肌活动过强，偶有伸肌痉挛、肌阵挛、肢体随意运动、抽搐、肌束震颤及强直。强直-阵挛运动类似于癫痫发作，但大多数患者仅见轻微的肌张力升高，严重的肌张力升高在大剂量使用时较常见。

5.免疫系统  本药常规剂量时对多形核白细胞(PMN)的影响较小，但大剂量时可能影响吞噬细胞的功能。重复给药可产生耐药性。

6.神经系统  可见脑脊液压明显升高、脑电图癫痫样波型增多。也可见迟发性颅内压升高、癫痫发作。

7.精神  可见恶梦、幻觉、错视、倦睡、躁动等。青壮年多见且严重。还有儿童用药后出现易怒和人格改变的个案报道。尚无证据显示本药麻醉后会发生永久性的人格或智力改变。有儿童静脉内使用本药可发生轻微的麻醉恢复期兴奋的报道。用药中可观察到α波活性降低而β、δ波活性增加，θ波活性不变。有脑血流量增加的报道。本药长期使用后可出现心理依赖性，表现为焦虑、烦躁不安、定向力障碍、失眠、幻觉重现、精神病发作等。

8.肝  可见血清碱性磷酸酶升高、天门冬氨酸氨基转移酶升高、丙氨酸氨基转移酶升高、γ-谷酰胺转移酶升高，但其临床意义尚不明确。

9.胃肠道  可见麻醉恢复期恶心、呕吐、唾液分泌增多。还有畏食的报道。

10.血液  在动物试验研究中，本药可抑制血小板聚集。但Ⅰ期临床试验中，用氯胺酮/咪达唑仑麻醉时，未观察到显著的凝血改变。

11.皮肤  可见一过性红斑疹。

12.眼  可见眼压升高、泪液分泌增多。还可见眼球震颤、复视。

13.过敏反应  有出现过敏反应的报道。

14.其他  有出现高热的个案报道。罕见注射部位疼痛和(或)红斑。长期使用后停药时可出现戒断综合征。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.阿曲库铵：

结果：合用可致神经肌肉阻滞增强。

处理：合用需慎重，应按需调整剂量并监测呼吸并发症的发生。

2.筒箭毒碱：

结果：合用可致神经肌肉阻滞增强。

3.含卤全麻药(如氟烷)：

结果：合用可使患者苏醒延迟。

机制：合用可使本药的半衰期延长。

处理：进行氟烷麻醉时，应慎用本药，需密切观察血压。

4.抗高血压药或中枢神经抑制药：

结果：与以上药物合用，尤其当本药的用量偏大，静注又快时，可导致血压剧降或(和)呼吸抑制。

5.地西泮或咪达唑仑：

结果：以上药物可使本药的心血管反应及恢复期的精神症状减轻。

处理：建议预先服用以上药物的患者，本药减量应用为妥。本药与其他苯二氮卓类(氯氮卓、氟西泮等)之间是否有类似相互作用，目前尚不明确。

6.氨茶碱：

结果：动物试验研究表明，合用可降低电惊厥阈值，促发惊厥(机制不清楚)。

处理：合用应慎重。给予琥珀胆碱可消除此影响。尚无本药是否与其他茶碱衍生物发生相互作用的证据。

7.泛影葡胺：

结果：合用可使癫痫发作的风险增加。

处理：若使用泛影葡胺的患者有全身麻醉的需要，可采用氟烷、异氟烷或麻醉药/肌肉松弛药等。

8.甲状腺素：

结果：合用可能引起血压过高和心动过速。

**药物-酒精/尼古丁相互作用**

酒精：

结果：合用可使本药中枢抑制效应增强。

处理：给药前后24小时禁止饮酒。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.术前应给予阿托品(尤其是小儿)等，以减少支气管及唾液分泌。

2.行为心理的恢复正常需要一定的时间，用药后24小时不得驾驶和操作机械。

3.给药过程中如发生呕吐，易致呕吐物误吸入气管，故应空腹给药。

**不良反应的处理方法**

1.麻醉苏醒期间可有幻梦或幻觉，青壮年(15-45岁)易出现，应合理地监护。

2.为减少麻醉恢复期的中枢神经系统不良反应，需避免外界刺激(包括语言等)，必要时静注少量短效巴比妥类药(但注意巴比妥类药与本药不可使用同一注射器)。

3.反复多次给药，易出现快速耐受性，需要量逐渐加大，幻觉增多。轻微的幻觉可自行消失；出现恶梦和错觉时可用苯二氮卓类药如地西泮(兼有预防作用)；烦躁不能自制时立即静注小量巴比妥类静脉全麻药。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

用药期间应严密观察呼吸及循环功能的改变，尤其是伴有高血压或心力衰竭史的患者应监测心功能。

**高警讯药物**

美国安全用药规范研究院(ISMP)将本药定为高警讯药物，使用不当将给患者带来严重危害。

**其他注意事项**

1.无需肌肉松弛的短小诊断检查或手术，可单独使用本药进行麻醉。对于需要肌肉松弛的手术，应加用肌肉松弛药；对于内脏牵引较重的手术，应配合其他药物以减少牵引反应。

2.有国外资料报道，若术前用眼药(巴比妥类、哌替啶、阿托品)后再静注本药，则患者眼压变化不大(其机制尚不明确)。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

与牙科治疗相关的主要不良事件：唾液分泌增加。

**护理注意事项**

1.应监测心脏/呼吸状态和中枢神经系统状态(当用于手术时，应监测镇静评分)。

2.应监测紧急反应。

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：本药常导致恶梦和幻觉。

2.对精神障碍治疗的影响：巴比妥类和羟嗪可能使本药作用增强，应避免合用。

**心血管注意事项**

1.继发于儿茶酚胺释放，本药可能使血压升高、心率加快、心排血量增加，进而使心肌需氧量增加。本药作用于心血管系统的机制尚未阐明。

2.本药与苯二氮卓类药物、吸入用麻醉药、丙泊酚合用，或持续滴注用药时，可能减少本药对心血管的作用。

**【药物过量】**

**过量的表现**

本药过量可致镇静时间延长及短暂呼吸抑制，停药后均可恢复且不留后遗症。

**过量的处理**

出现呼吸抑制时应施行辅助(或人工)呼吸，不宜使用呼吸兴奋药。

**【药理】**

**药效学**

本药为一种非巴比妥类静脉全麻药其作用特点如下：(1)与其他静脉全麻药不同，本药并不是抑制所有的中枢神经系统，而是对新皮质系统-皮层下结构(丘脑)有抑制作用，对边缘系统(如海马)有兴奋作用。产生麻醉作用的机制主要是抑制兴奋性神经递质(乙酰胆碱、L-谷氨酸)及N-甲基-D-天门冬氨酸(NMDA)受体。此外，本药可使脑血流增加，颅内压升高。(2)本药的镇痛机制主要是阻滞脊髓网状结构对痛觉的传入信号，而对脊髓丘脑传导无影响，故镇痛效应主要与阻滞痛觉的情绪成分有关，而对内脏痛的改善作用有限。另外，与阿片受体结合也是本药的镇痛机制之一。(3)本药可直接抑制心肌，但可被中枢神经系统直接刺激所引起的拟交感神经作用对抗。本药对心脏的变时性作用，导致与剂量相关的心率-血压乘积升高，心脏指数短暂上升，而对心搏指数却没有影响。本药使心率增加，但血压上升却不恒定，平均动脉压上升2-3.33kPa(15-25mmHg)，一般舒张压的上升不如收缩压。本药还可增加肺动脉压及右心室功能，从而增加肺内分流。即使有出血性或中毒性休克时仍能使血压上升，但少数危重患者注射本药后血压反而下降，这是由于交感神经系统未能对抗其直接抑制作用，对这类患者应特别注意。(4)本药常规剂量时呼吸抑制不明显，呼吸中枢仍维持对CO2的反应。意识消失时，咽喉反射正常或轻度抑制，呼吸道易保持通畅，通气量正常。同时，本药还可扩张支气管，是哮喘患者麻醉的首选药物。(5)本药还能使骨骼肌张力、妊娠子宫张力及收缩力增加；对肾功能无不良影响；对健康人的肝功能也无明显影响。近期研究表明，以2mg/kg静脉注射对听觉诱发电位无影响。麻醉恢复期可出现幻觉及恶梦，但小儿少见。(6)此外，有研究显示，本药还能快速减轻严重的抑郁症，注射后可使抑郁症状立即并持久减轻，而目前大多数抗抑郁药物均起效较慢。其抗抑郁机制可能与本药影响人体的谷氨酸能系统有关。

**药动学**

静脉注射本药1-2mg/kg，15秒后患者出现知觉分离，30秒后进入全麻状态，作用持续5-10分钟；肌注5-10mg/kg，3-4分钟患者呈全麻状态，作用持续12-25分钟。本药静脉注射后首先进入脑组织，在肝、肺和脂肪内的浓度也高，“重新分布”明显。能通过胎盘，胎儿和母体的血药浓度较接近。本药主要经肝脏代谢，通过脱甲基、脱氨基及羟化等酶的作用进行生物转化。在儿童的代谢快于成人。降解转化的产物可能是全麻后不良反应的诱因。本药90%的降解产物经肾随尿排泄，其中3%为原形；5%随粪便排出。在儿童中肾清除率更快，平均滞留期在儿童和成人分别为108和182分钟。本药分布半衰期为2-11分钟，成人消除半衰期为2-3小时，儿童消除半衰期为1-2小时。

**【制剂与规格】**

盐酸氯胺酮注射液  (1)2ml:100mg。(2)10ml:100mg。(3)20ml:200mg。

**【贮藏】**

注射液：密闭保存。

使用UpToDate临床顾问须遵循[用户协议](http://www.uptodate.com/contents/license)。

专题 92988 版本 1.0