

مقایسه اثر آرام‌بخشی و تغییرات همودینامیک رمی فنتانیل و مورفین در بیماران ترومایی تحت حمایت تنفسی در بخش مراقبت‌های ویژه

چکیده

زمینه و هدف: بیماران بستری در ICU، نیازمند آرام‌بخشی یا sedation هستند. داروهای رایج برای آرام‌بخشی شامل انواع داروهای دسته بنزودیازپین‌ها، مخدرها، باریتورات‌ها و هیپنوتیک‌ها می‌باشد. هدف از انجام این تحقیق، مقایسه اثر آرام‌بخشی دو مخدر مورفین و رمی فنتانیل و نیز تغییرات همودینامیک حاصله از آن، در بیماران ترومایی نیازمند حمایت تنفسی بود.

روش بررسی: این تحقیق به روش کارآزمایی بالینی تصادفی (Randomized controlled clinical trial) در بخش مراقبت‌های ویژه جراحی انجام شد. ۶۰ بیمار در طیف سنی ۸۰-۱۸ سال وارد مطالعه شدند. بیماران به طور تصادفی به دو گروه مورفین و رمی فنتانیل تقسیم شدند. ابتدا بیماران، دوزهای ۰/۰۵ mg/kg از رمی فنتانیل و ۵ mg از مورفین را دریافت کرده و تا رسیدن به سطح آرام‌بخشی ۳ از Ramsey scale، دوز داروها افزوده شده و سپس همان دوز را به صورت نگهدارنده تا ۲۴ ساعت دریافت کردند. در طی این مدت با فواصل هر ۴ ساعت فشار خون، تعداد ضربان قلب و تعداد تنفس مورد پایش قرار گرفت. در نهایت اطلاعات به دست آمده، توسط نرم‌افزار SPSS 10 تحت آنالیز آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: ۶۰ بیمار مورد مطالعه که متوسط سن آن‌ها ۴۲/۵۳±۱۸/۵ و شامل ۳۷ (۶۱/۷٪) مرد و ۲۳ (۳۸/۳٪) زن بود، در دو گروه مساوی دسته‌بندی شدند. متوسط فشار خون بیماران گروه مورفین ۱۰۹/۱۲±۱/۶۸ و در گروه رمی فنتانیل ۹۰/۰۱±۶/۶۶ (P<۰/۰۰)، متوسط ضربان قلب در دو گروه فوق به ترتیب ۱۰۱/۸۹±۲/۳۱ و ۹۵/۰۶±۱۰/۱۵ (P<۰/۰۰) و متوسط تعداد تنفس آن‌ها، ۱۹/۹۵±۲/۴۹ و ۱۹/۲۴±۴/۳۷ (P<۰/۰۴) بود.

نتیجه‌گیری: رمی فنتانیل اگرچه موجب افت فشارخون و ضربان قلب واضح‌تری نسبت به مورفین شده ولی روند تغییرات آن در طول ۲۴ ساعت، روند ثابت و بدون تغییری بوده و به این ترتیب شرایط باثبات‌تری را برای بیماران به وجود آورده است. داروی رمی فنتانیل در مواردی که افت فشار خون اولیه خطری برای بیماران محسوب نمی‌شود، ثبات و پایداری بیشتری را در طول مدت درمان بیماران فراهم می‌کند.

کلیدواژه‌ها: ۱- آرام‌بخشی ۲- رمی فنتانیل ۳- مورفین ۴- بخش مراقبت‌های ویژه ۵- تغییرات همودینامیک

تاریخ دریافت: ۸۴/۳/۲، تاریخ پذیرش: ۸۴/۵/۱۰

مقدمه

علت این حالت، احتمال بالای احساس ترس، اضطراب و بی‌قراری در بیماران بستری در ICU است که خود عامل فعال شدن واکنش‌های استرس در این بیماران می‌باشد. عوامل به وجود آورنده این احساس‌ها، محیط نامأنوس ICU، دستگاه‌های پرفسدا، نداشتن ارتباط با محیط خارج و

بیماران بستری در ICU نیازمند آرام‌بخشی یا Sedation هستند. منظور از سدی‌شن (Sedation)، برقراری بی‌دردی (Analgesia)، فراموشی (Amnesia) و رفع اضطراب (anxiolysis) یا هر ترکیبی از این مجموعه می‌باشد.^(۱)

(I) استادیار و متخصص بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران (*مؤلف مسؤول).
(II) دستیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.
(III) استاد و متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.
(IV) استادیار و متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

می‌گردد. گفته شده است که این دارو علاوه بر اثر بی‌دردی، خواب‌آور نیز می‌باشد، لذا احتمال استفاده از داروهای اضافه برای رسیدن به این منظور را کاهش می‌دهد. (۹-۳۰۷)

ولی هنوز نقش این دارو در ایجاد آرام‌بخشی مناسب در ICU و تسریع بهبود بیماران تحت مطالعه بوده و نیازمند مطالعه وسیع‌تر است.^(۸) لذا هدف از این تحقیق، بررسی سطح آرام‌بخشی داروی رمی‌فنتانیل در مقابل مورفین به عنوان داروی انتخابی مصرف شده در بیماران ترومایی بستری در ICU بوده و امید است با انجام این تحقیق به داروی جایگزین مناسب‌تری جهت آرام‌بخشی در بیماران ICU دست یابیم.

روش بررسی

در طی این تحقیق که به روش کارآزمایی بالینی تصادفی انجام شد، کلیه بیماران بالغ بین سنین ۱۸ تا ۸۰ سال که به علت تروما و جهت استفاده از دستگاه حمایت تنفسی به بخش مراقبت‌های ویژه منتقل می‌شدند، وارد تحقیق گردیدند. فقدان بیماری زمینه‌ای نظیر نارسایی کبدی، کلیوی، بیماری زمینه‌ای قلبی (نارسایی قلبی، بیماری دریچه‌ای و ...) بیماری زمینه‌ای ریوی (آسم، COPD و ...) و عدم ثبات همودینامیک از معیارهای وارد کردن بیمار به طرح بود.

ابتدا نمونه‌ای از خون بیماران جهت بررسی عملکرد کبدی (BIL, SGOT, SGPT, ALP) و عملکرد کلیوی (CR, BUN) گرفته شد و سپس سطح هوشیاری بیمار با استفاده از Ramsey Scale تعیین شد (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱ - امتیازبندی Ramsay برای ارزیابی سطح آرامش بیماران^(۹)

Level	Response
1	Anxious, agitated, restless
2	Cooperative, oriented, tranquil
3	Responds to commands only
4	Asleep, brisk response to stimulus
5	Asleep, sluggish response to stimulus
6	Unarousable

جهت دریافت حمایت تنفسی، بیماران انتوبه شده و به دستگاه حمایت تنفسی متصل گردیدند. جهت تحمل دستگاه

درک تغییر شب و روز، انتوبه بودن و استفاده از دستگاه تهویه مکانیکی و مهم‌تر از همه، وجود مشکل زمینه‌ای بیمار است.

درد از عوامل دیگری است که در بیماران بستری در ICU موجب بیش‌فعالی سیستم سمپاتیک شده تعداد ضربان قلب، حجم ضربه‌ای و مصرف اکسیژن میوکارد را افزایش می‌دهد. همچنین در نتیجه این تحریک، هورمون‌های کاتابولیک آزاد شده، هورمون‌های آنابولیک سرکوب شده و بیمار در وضعیت شدید کاتابولیک و بالانس نیتروژن منفی قرار می‌گیرد. بدین ترتیب، کنترل درد در تسریع بهبود بیماران بستری در ICU نقش به‌سزایی دارد.^(۳،۲)

از جمله مشکلات بیماران بستری در ICU، تحمل لوله تراشه و دستگاه تهویه مکانیکی است که با انجام آرام‌بخشی، این امر ممکن شده و حتی طول دوره استفاده از موارد فوق کوتاه‌تر می‌شود. برای آرام‌بخشی، یک پروتکل واحد و مشخص وجود ندارد و اکثر داروهای استفاده شده بر حسب سلیقه و یا در دسترس بودن انتخاب می‌شوند. بنابراین برای جلوگیری از تأخیر حاصل از انتخاب نوع دارو، تعریف یک پروتکل خاص و واحد جهت آرام‌بخشی بیماران لازم به نظر می‌رسد.^(۴)

داروهای رایج برای آرام‌بخشی شامل انواع داروهای دسته بنزودیازپین‌ها، مخدرها، باربیتورات‌ها و هیپنوتیک‌ها می‌باشد. مخدرها به علت ایجاد بی‌دردی، از دسته داروهایی هستند که بسیار مورد توجه قرار می‌گیرند. مصرف این داروها علاوه بر اثر بی‌دردی، اثر آرام‌بخشی نیز دارند.

از میان مخدرها؛ مورفین به عنوان داروی انتخابی در ایجاد آرام‌بخشی در بیماران شناخته شده است.^(۵) ولی این دارو با تولید متابولیت‌هایی که ۶ بار از داروی اصلی قوی‌تر بوده و در موارد نارسایی کلیه در بدن تجمع پیدا می‌کنند، در بیماران بستری در ICU که معمولاً اختلال ارگان‌های متفاوت دارند، انتخاب مناسبی نیست.

در مقایسه، داروی رمی‌فنتانیل مخدر جدیدی است که کوتاه اثر بوده^(۶) و سریعاً توسط آنزیم استراز (Esterase) که توسط بسیاری از بافت‌های بدن ترشح می‌شود، تجزیه

۱۸/۵۹±۲/۵۳ و به طور اختصاصی برای هر گروه به ترتیب ۱۶/۵±۰/۷۰ برای گروه رمی‌فنتانیل و ۲۰/۵۸±۴/۳۶ برای گروه مورفین محاسبه شد.

از نظر بررسی جنس، در کل تعداد ۳۷ نفر (۶۱/۷٪) مرد و ۲۳ نفر (۳۸/۳٪) زن وارد مطالعه شدند که از این تعداد به تفکیک ۱۹ نفر (۶۳/۳٪) مرد و ۱۱ نفر (۳۶/۷٪) زن در گروه رمی‌فنتانیل و تعداد ۱۸ نفر (۶۰/۰٪) مرد و ۱۲ نفر (۴۰/۰٪) زن در گروه مورفین قرار گرفتند.

در بررسی اولین هدف ویژه تحقیق که زمان رسیدن به سطح آرام‌بخشی در دو گروه بود، نتایج نشان داد که در گروه رمی‌فنتانیل، متوسط زمان رسیدن به سطح آرام‌بخشی مورد نظر (۳ یا ۴ Ramsey) $13/9 \pm 17/9$ دقیقه و برای مورفین $18/16 \pm 58/16$ دقیقه بود ($p < 0/000$).

حداقل دوز لازم برای آرام‌بخشی در بیماران گروه رمی‌فنتانیل $0/1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ یعنی ۲ برابر دوز آغاز دارو و برای گروه مورفین $2/52 \pm 12/83$ میلی‌گرم یعنی ۲/۵۶ برابر دوز آغاز دارو بوده است. در بررسی وضعیت همودینامیک بیماران مشخص شد که متوسط فشار خون سیستولیک کل بیماران $109/12 \pm 11/68$ میلی‌متر جیوه و به تفکیک گروه‌ها $106/23 \pm 22/5$ برای گروه رمی‌فنتانیل و $110/00 \pm 9/46$ برای گروه مورفین بوده است ($p < 0/41$).

در طول ۲۴ ساعت، ۸ مرحله بررسی فشار خون صورت گرفت که نتایج متوسط تغییرات آن در جداول شماره ۲ و ۳ ذکر شده است. نمودار تغییرات فشار خون به صورت مجموع دو گروه در نمودارهای شماره ۱ و ۲ نمایش داده شده است.

همان‌طور که جدول و نمودار ارایه شده نشان می‌دهند، میزان فشار خون سیستولیک، از مرحله اول اندازه‌گیری تا مرحله دوم در گروه رمی‌فنتانیل، افت ناگهانی داشته که این اختلاف از نظر آماری نیز معنی‌دار بوده است ($p < 0/000$).

در گروه مورفین نیز شاهد افت فشار خون بوده‌ایم که این میزان نیز از نظر آماری معنی‌دار بوده ($p < 0/000$) ولی در مقایسه با گروه رمی‌فنتانیل از شدت کمتری برخوردار بوده است.

ونتیلاتور و ایجاد آرام‌بخشی مناسب، ابتدا بیماران به طور تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند (به صورت یک در میان و در آغاز تحقیق با قید قرعه جهت تعیین نوع دارو)، به گروه مورد حداقل دوز رمی‌فنتانیل که شامل $0/05 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ بود به صورت انفوزیون وریدی و به گروه شاهد حداقل دوز مورفین شامل بولوس ۵ میلی‌گرم، به صورت وریدی داده شد. این دوز اولیه در صورت عدم پاسخ بیمار و رسیدن به آرام‌بخشی افزایش یافت.

در هر مرحله سطح آرام‌بخشی بیماران با استفاده از معیار Ramsey scale کنترل شد و حداقل داروی لازم برای رسیدن به سطح ۴-۳ از این معیار، تجویز گردید.

در صورت عدم موفقیت در رسیدن به این سطح با دوز حداقل فوق‌الذکر، برای رمی‌فنتانیل هر ۵ دقیقه و برای مورفین هر ۲۰ دقیقه، دوز دارو به صورت تیتره افزوده شد تا سطح آرام‌بخشی مورد نظر ایجاد شود. هر دو روش به مدت ۲۴ ساعت انجام شد و در طی این مراحل بیماران تحت پایش فشار خون، ضربان قلب، نوار قلب، تعداد تنفس بیمار بر اساس مد دستگاہ که SIMV تعیین شده بود، قرار گرفتند.

روش بررسی به این ترتیب بود که ابتدا یک اندازه‌گیری پایه قبل از شروع دارو انجام شد، بعد از رسیدن به سطح آرامش مورد نظر اندازه‌گیری بعدی صورت گرفت و سپس هر ۴ ساعت، در شش مرحله در طول دوره ۲۴ ساعته، اندازه‌گیری‌های بعدی انجام شد (مجموعاً ۸ مرحله).

بعد از پایان ۲۴ ساعت، زمان لازم برای رسیدن به سطح آرام‌بخشی مناسب و متوسط دوز هر دارو و وضعیت عمومی بیماران ارزیابی شد و با توجه به حال عمومی، تحت ادامه معالجه قرار گرفتند.

یافته‌ها

در مجموع، ۶۰ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند که این تعداد به صورت تصادفی به دو گروه ۳۰ نفری تقسیم شدند. گروه اول تحت داروی رمی‌فنتانیل و گروه دوم تحت داروی مورفین قرار گرفتند. متوسط سن کل بیماران (دو گروه)

جدول شماره ۲- بررسی تغییرات میانگین فشار خون سیستولیک، دیاستولیک، تعداد ضربان قلب و تعداد تنفس در ۸ مرحله در طی ۲۴ ساعت در

دو گروه مورفین و رمی‌فنتانیل

زمان	فشارخون سیستولیک		فشارخون دیاستولیک		تعداد ضربان قلب		تعداد تنفس	
	مورفین	رمی‌فنتانیل	مورفین	رمی‌فنتانیل	مورفین	رمی‌فنتانیل	مورفین	رمی‌فنتانیل
۱	۱۱۰/۰۰	۱۰۶/۳۳	۷۰/۰۰	۵۷/۳۳	۱۰۶/۱۶	۱۱۹/۶۳	۲۴/۷۳	۲۷/۶۰
۲	۱۰۵/۰۰	۸۹/۱۶	۷۰/۰۰	۵۳/۳۳	۱۰۰/۸۰	۱۰۹/۶۳	۲۰/۵۳	۲۲/۷۳
۳	۱۱۰/۰۰	۸۷/۳۳	۶۸/۶۶	۵۶/۶۶	۱۰۰/۷۳	۱۰۰/۲۶	۲۰/۴۰	۱۹/۴۶
۴	۱۱۰/۰۰	۸۵/۶۶	۶۸/۶۶	۵۴/۶۶	۱۰۰/۸۶	۹۵/۰۶	۲۰/۰۳	۱۸/۰۶
۵	۱۰۹/۳۳	۸۸/۵۰	۶۸/۶۶	۵۳/۳۳	۱۰۲/۲۶	۹۲/۷۰	۱۹/۳۶	۱۶/۹۳
۶	۱۰۹/۳۳	۸۷/۵۰	۶۲/۳۳	۵۰/۰۰	۱۰۴/۵۰	۹۱/۰۶	۱۹/۰۰	۱۵/۵۳
۷	۱۰۹/۶۶	۸۷/۸۳	۶۴/۶۶	۵۰/۰۰	۱۰۱/۱۶	۸۹/۷۰	۱۶/۸۶	۱۴/۹۳
۸	۱۰۹/۶۶	۸۷/۸۳	۶۴/۶۶	۵۱/۰۰	۹۸/۲۶	۹۱/۰۰	۱۶/۴۰	۱۴/۹۳

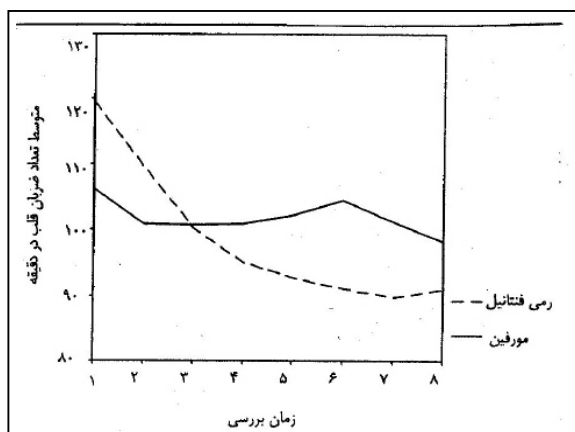
جدول شماره ۳- مقایسه بین میانگین فشارخون‌های سیستولیک و دیاستولیک، ضربان قلب و تعداد تنفس بین مراحل اول، دوم و آخر در دو

گروه مورفین و رمی‌فنتانیل

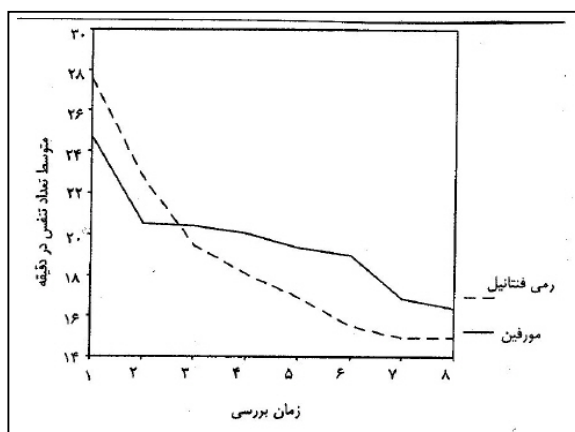
زمان	نام دارو	میانگین	Std.Deviation	Pvalue
فشار خون سیستولیک مرحله ۱	رمی‌فنتانیل	۱۰۶/۳۳	۲۲/۵۱	P<۰/۴۱۶
	مورفین	۱۱۰/۰۰	۹/۴۶	
فشار خون سیستولیک مرحله ۲	رمی‌فنتانیل	۸۹/۱۶	۱۵/۳۷	P<۰/۰۰۰
	مورفین	۱۰۵/۰۰	۹/۷۳	
فشار خون سیستولیک مرحله آخر	رمی‌فنتانیل	۸۷/۸۳	۱۷/۳۵	P<۰/۰۰۰
	مورفین	۱۰۹/۶۶	۱۴/۷۳	
فشار خون دیاستولیک مرحله ۱	رمی‌فنتانیل	۵۷/۳۳	۲۲/۴۲	P<۰/۰۰۶
	مورفین	۷۰/۰۰	۶/۹۴	
فشار خون دیاستولیک مرحله ۲	رمی‌فنتانیل	۵۳/۳۳	۱۹۹/۵۳	P<۰/۰۰۰
	مورفین	۷۰/۰۰	۶/۹۴	
فشار خون دیاستولیک مرحله آخر	رمی‌فنتانیل	۵۱/۰۰	۱۶/۰۴	P<۰/۰۰۰
	مورفین	۶۴/۶۶	۸/۶۰	
تعداد ضربان قلب مرحله ۱	رمی‌فنتانیل	۱۱۹/۶۳	۳۲/۶۰	P<۰/۴۴
	مورفین	۱۰۶/۱۶	۱۳/۷۷	
تعداد ضربان قلب مرحله ۲	رمی‌فنتانیل	۱۰۹/۶۳	۲۰/۱۵	P<۰/۰۳۴
	مورفین	۱۱۰/۸۰	۸/۹۲	
تعداد ضربان قلب مرحله آخر	رمی‌فنتانیل	۹۱/۰۰	۱۲/۴۹	P<۰/۰۳۰
	مورفین	۹۸/۲۶	۱۲/۸۴	
تعداد تنفس مرحله ۱	رمی‌فنتانیل	۲۷/۶۰	۷/۲۸	P<۰/۱۱۰
	مورفین	۲۴/۷۳	۶/۳۷	
تعداد تنفس مرحله ۲	رمی‌فنتانیل	۲۲/۷۳	۷/۶۳	P<۰/۲۲۲
	مورفین	۲۰/۵۳	۶/۰۷	
تعداد تنفس مرحله آخر	رمی‌فنتانیل	۱۴/۹۳	۳/۶۹	P<۱۰۶
	مورفین	۱۶/۴۰	۳/۲۰	

همچنین نتایج نشان داد که در هر دو گروه، افت واضح ضربان قلب ایجاد شده و اختلاف به وجود آمده از نظر آماری کاملاً معنی‌دار بوده است ($p < 0/008$) برای گروه رمی‌فنتانیل و $p < 0/000$ برای گروه مورفین).

در مقایسه بین دو گروه نیز مشخص شد که رمی‌فنتانیل در طول ۲۴ ساعت افت مداوم و تدریجی را برای بیماران به وجود آورده ولی مورفین علی‌رغم افت اولیه واضح، سطح ضربان قلب را بالاتر حفظ کرده و حتی تا حدودی بالاتر از سطح مشاهده شده در گروه رمی‌فنتانیل نگه داشته است (جدول شماره ۲ و نمودار شماره ۳).



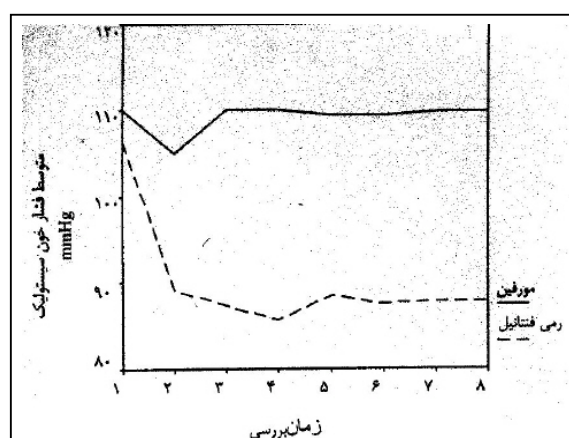
نمودار شماره ۳- مقایسه تعداد ضربان قلب بین دو گروه در طی ۲۴ ساعت



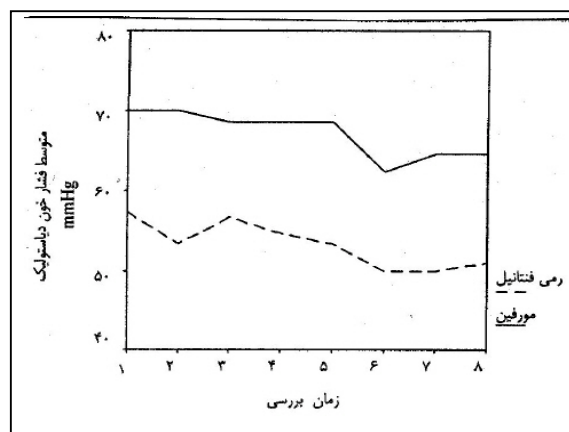
نمودار شماره ۴- مقایسه تعداد تنفس بین دو گروه در طی ۲۴ ساعت

در مقایسه بین دو گروه، مشخص شد که افت فشار خون در گروه رمی‌فنتانیل به طور واضح از گروه مورفین بیشتر و از نظر آماری نیز این اختلاف معنی‌دار بوده است ($p < 0/000$) (نمودار شماره ۱ و جدول شماره ۲).

اگر چه از ابتدا بین متوسط فشار خون دیاستولیک دو گروه اختلاف معنی‌دار آماری وجود داشته ($p < 0/05$)، میزان افت فشار خون دیاستولیک در گروه رمی‌فنتانیل، واضح‌تر از گروه مورفین بوده ولی از نظر آماری معنی‌دار نبوده است. در گروه مورفین، میزان افت فشار خون دیاستولیک از شدت کمتری برخوردار بوده و نسبت به اندازه‌گیری اولیه نیز به طور واضح تفاوت معنی‌داری نداشته است (نمودار شماره ۲).



نمودار شماره ۱- مقایسه فشار خون سیستولیک بین دو گروه در طی ۲۴ ساعت



نمودار شماره ۲- مقایسه فشار خون دیاستولیک بین دو گروه در طی ۲۴ ساعت

نتایج حاصل از تحقیق نشان داد که تغییرات همودینامیک در مراحل اول مشاهده، یعنی تا زمان ثابت شدن شرایط بیمار، در مورد گروه رمی‌فنتانیل و مورفین بسیار قابل توجه بوده به طوری که در هر دو گروه، افت ناگهانی فشار خون مشاهده شده است. ولی همان‌طور که در نمودار ۱ مشاهده می‌شود، تغییر فشار خون در مورد رمی‌فنتانیل تا پایان ۲۴ ساعت، یک روند ثابت داشته است.

این مسئله بر خلاف مشاهدات ما در مورد مورفین بود. به طوری که در گروه مورفین، بعد از افت اولیه به میزان نزدیک پایه رسید و سپس در طول مدت بررسی نیز از تغییرات اندکی برخوردار بود. البته این نوسانات شاید به علت نحوه تجویز مورفین، یعنی به صورت دوزهای بولوس در فواصل زمانی معین باشد که در مقایسه با داروی رمی‌فنتانیل که به صورت انفوزیون تجویز می‌شد، نوساناتی را در فشار خون بیماران به وجود می‌آورد.

مطالعات مختلف اکثراً از رمی‌فنتانیل به عنوان دارویی با ثبات همودینامیک بالا نام برده‌اند^(۷، ۸، ۱۳) و اگر چه اکثراً هیپوتانسیون را جزو اثرات دارو ذکر کرده‌اند، ولی از آن به عنوان عارضه نام نبرده‌اند، نیز هنوز از افت شدید فشار خون در مراحل اول انفوزیون اطلاعاتی در دست نمی‌باشد.^(۱۰، ۱۱، ۱۳) به همین علت تا زمان وضوح بیشتر این مسئله لازم است در مورد استفاده از این دارو در بیماران با مشکلات زمینه‌ای مثل افت فشار، خونریزی و مشکل قلبی دقت بیشتری صورت گیرد.

نتایج حاصل از مطالعه نشان داد که هر دو دارو در کاهش ضربان اولیه موثر بوده‌اند، لذا در ایجاد آرامش کافی اثربخش می‌باشند. ولی در مقایسه دو گروه مشاهده شد که داروی رمی‌فنتانیل کاهش تدریجی و مداومی را در ضربان قلب به وجود می‌آورد، در حالی که با استفاده از مورفین علی‌رغم افت اولیه، روند تدریجی افت ضربان قلب حفظ نشده و حتی میزان افت ایجاد شده در مقایسه با رمی‌فنتانیل چندان قابل توجه نبوده است.

لازم به ذکر است که شاید نحوه تجویز مورفین در نوسانات ایجاد شده، در طی ۲۴ ساعت موثر باشد ولی

از مقایسه تعداد تنفس بیماران مشخص شد که روند تغییرات در هر دو گروه روند نزولی و به سوی حفظ ثبات بیشتر بوده و در هر دو گروه این تغییرات از نظر آماری معنی‌دار بوده است ($P < 0/000$)، ولی این روند در بین دو گروه تقریباً مشابه بوده و از نظر آماری اختلاف واضح و معنی‌داری نداشته است (جدول شماره ۲ و نمودار شماره ۴).

بحث

آنچه که در این تحقیق اهمیت بیشتری داشت، بررسی زمان رسیدن سطح آرام‌بخشی مناسب در دو گروه مذکور، حداقل دوز هر کدام از داروها برای رسیدن به این سطح و نیز نظری کلی بر فارماکودینامیک دارو از بعد تاثیر دارو بر همودینامیک و نیز تنفس بیمار بود.

از نظر زمان رسیدن به سطح آرام‌بخشی مورد نظر (۳-۴ Ramsey)، تحقیق نشان داد که داروی رمی‌فنتانیل با اختلاف زمانی قابل توجهی زودتر از مورفین می‌تواند بیمار را به این سطح آرامش برساند. این نتیجه دقیقاً مطابق با کینتیک دارو و با نتایج حاصل از تحقیقات مشابه است که این دارو را بسیار سریع‌الاث‌ر معرفی کرده است.^(۱۰-۱۶)

این دارو علاوه بر تاثیر سریع، در ایجاد آرامش کافی بسیار موثر بوده^(۷، ۱۷، ۱۸) و در طول مدت مصرف آن نیاز به داروی آرام‌بخش یا ضد درد دیگر را رفع نموده است. این در حالی است که معمولاً برای ایجاد آرام‌بخشی مناسب توسط داروی مورفین، مجبور به استفاده از داروهای همراه مانند دیازپام بودیم که این مسئله شاید به علت شروع اثر طولانی‌تر مورفین نسبت به رمی‌فنتانیل بوده است.

در مورد دوز موثر داروی رمی‌فنتانیل، مشاهده شد که به طور متوسط با دوز ۲ برابر دوز اولیه بیماران، به سطح آرام‌بخشی مناسب دست پیدا می‌کردند و این در حالی است که برای مورفین این میزان ۲/۵ برابر دوز اولیه دارو محاسبه شده است. این میزان دوز محاسبه شده برای رمی‌فنتانیل، مشابه با مطالعات دیگر انجام شده است و حاکی از کفایت دارو با مقادیر دوز حداقل برای آرامش کافی می‌باشد.^(۱۹)

منابع

- ۱- شهرام ناصرنژاد، ولی... حسنی، سید احمد تهمی، بهزاد صدری، محمودرضا محقق دولت‌آبادی. تجویز داروهای آرام‌بخش به بیماران با ضایعات نورولوژیک در بخش مراقبت‌های ویژه، مجله ویژه متخصصین شماره ۳، خرداد ماه ۱۳۸۱، ۵۹-۴.
- 2- Park GR: Sedation and Analgesia in the critically ill. 1st edition, Blackwell science ltd. UK; 1995: 9-11.
- 3- Walder B, Elia N, Henzi I, Romand JR, Tramer MR. A lack of evidence of superiority of propofol versus midazolam for sedation in mechanically ventilated critically in patients. *Anesth Analg* 2001; 92(4): 975-83.
- 4- Ibrahim EH, Kollef MH. Using protocols to improve the outcomes of mechanically ventilated patients. *Focus on wearing and sedation. Crit care Clin* 2001; 17(4): 989-1001.
- 5- Shapiro BA, Peruzzi WT. Respiratory care. In: Miller RD, ed *Anesthesia*, 5th edition, New York: Churchill Livingstone; 2000. 4: 2424.
- 6- Glass P, Gan T, Howell S. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesth Analg* 1999; 89: S7-14.
- 7- Cohen J BS, Royston D. Remifentanyl. *Current opinion in critical care*; 2001. Aug; 7(4): 227-251.
- 8- Chinachoti T, Kessler P, Kirkham A, Werawatganon T. Remifentanyl vs morphine for patients in intensive care unit who need short-term mechanical ventilation. *J Med Assoc Thai* 2002; 85(3): 5848-57.
- 9- Myes PS, Hunt JO, Fletcher H, Watts J, Bain D, Silvers A, et al. Remifentanyl, Fentanyl, and Cardiac Surgery: A Double – Blind Randomized, Controlled trial of costs and out comes. *Anesth Analg* 2002; 95: 805-12.
- 10- Muellejans B, Lopez A, Cross M, Bonome C, Morrison L, Khirkham A. Remifentanyl versus fentanyl for analgesia based sedation to provide patient comfort in the intensive care unit : a randomized, double-blind controlled trial. *Crit Care* 2004; 8(1): R1-R11.
- 11- Kessler P, Chinachoti T, Van der Berg P, Stanly A, Kirkham A. Remifentanyl vs. morphine for the provision of optimal sedation in the ICU patients. *Int Care Med* 2001; 27(2):S239.
- 12- Tipps LB, Coplin WM, Murry KR, Rhoney DH. Safety and feasibility of continuous infusion of remifentanyl in the neurosurgical intensive care unit. *Neurosurgery* 2000; 48: 596-601.
- 13- Karabins A, Hantson P, Speelberg B, Stergiopoulos S, Illievich UM, Maas A, et al. A remifentanyl-based technique for analgesia and sedation in ICU patients with neurotrauma: preliminary data. *Int Care Med* 2001; 27(2): S275, Abstract 549.
- 14- Chiaretti A, Pietrini D, Piastra M, Polidori G, Savioli A, Valardi F, et al. Safety and efficacy of remifentanyl in cranosynostosis repair in children less than 1 year old. *Pediatr Neurosurg* 2000; 33: 83-8.

خفیف‌تر بودن افت ضربان قلب اولیه هنوز نکته قابل توجهی بوده و نیازمند بررسی بیشتر می‌باشد. در مطالعات مشابه انجام شده در مورد روند تغییرات ضربان قلب نکته‌ای ذکر نشده، ولی از این علامت به عنوان معیاری برای ثبات همودینامیک نام برده شده که البته با سایر داروها، اختلاف آماری مشخصی نداشته است. (۱۰، ۱۳)

از معیارهای دیگر رفع اضطراب و ایجاد آرامش در بیماران، افت تعداد تنفس خودبه‌خودی آن‌ها است که معمولاً با داروهای سداتیو ایجاد می‌شود. از مطالعه روند تغییرات تعداد تنفس بیماران مشاهده شد که هر دو دارو در کاهش این تعداد موثر بوده و اختلاف آماری بین دو گروه مشاهده نشده است. در مورد این معیار اطلاعاتی از مطالعات دیگر در دست نمی‌باشد، لذا مقایسه آن با سایر مطالعات امکان‌پذیر نبود.

نتیجه‌گیری

رمی‌فنتانیل با شروع اثر سریع و عدم وابستگی به دفع کلیوی و کبدی و لذا عدم تجمع در بدن، دارویی بسیار موثر در ایجاد آرامش مناسب در بیماران بخش مراقبت‌های ویژه می‌باشد که قادر است سطح آرامش لازم را برای بیماران ایجاد کرده و در عین حال مداخله‌ای در ارزیابی روند درمان بیماران و حال عمومی آنان ایجاد نکند. ولی علی‌رغم فواید فراوان آن، باید مراقب تغییرات ناگهانی همودینامیک در ابتدای استفاده از دارو بود و در موارد خاص و شرایط بی‌ثباتی همودینامیک در استفاده از آن دقت کافی را به کار برد. در مجموع این دارو جهت ایجاد آرامش در بخش مراقبت‌های ویژه، داروی بسیار موثری می‌باشد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران که در تأمین هزینه‌های مطالعه نهایت همکاری را داشته‌اند تشکر و قدردانی می‌نمایند.

15- Kuhlen R, Putensen C. Remifentanyl for analgesia-based sedation in the intensive care unit. *Crit Care* 2004; 8(1):13-4.

16- Dahaba AA, Grabner T, Rehak PK, List WF, Metzler H. Remifentanyl versus morphine analgesia and sedation for mechanically ventilated critically ill patients: a randomized double blind study. *Anesthesiology* 2004; 101(3):640-6.

17- De Bellis P, Gerbi G, Bacigalupo P, Massobrio B, Montagnani L, Servidie L. Experience with remifentanyl in the ICU. *Minerva Anesthesiol* 2002; 68(10): 765-73.

18- Karabinis A, Mandragos K, Stergiopoulos S, Komnos A, Soukup J, Speelberg B, et al. Safety and efficacy of analgesia-based sedation with remifentanyl versus standard hypnotic-based regimen in intensive care unit patients with brain injuries: a randomized, controlled trial. *Critical Care* 2004; 8: R268-R280.

19- Wilhelm W, Dorscheid E, Schlaich N, Niederprum P, Deller D. The use of remifentanyl in critically ill patients. *Clinical findings and early experience. Anaesthetist* 1999; 48(9):625-9.

A Comparison of Sedative & Hemodynamic Effects of Morphine and Remifentanil in Traumatic Patients Requiring Mechanical Ventilation in Intensive Care Unit

*B. Zaman, M.D.^I L. Fadaizadeh, M.D.^{II} V. Hassani, M.D.^{III}
M. Alimian, M.D.^{IV}

Abstract

Background & Aim: Patients admitted to intensive care units require sedation. The usual drugs for this issue include benzodiazepines, opioids, barbiturates, and hypnotics. This study was conducted to compare the sedative and hemodynamic effects of morphine and remifentanil in traumatized patients requiring intubation and mechanical ventilation in intensive care unit during the years 2003-4.

Patients & Methods: This study was performed as a randomized controlled clinical trial at the surgical intensive care unit. 60 patients with an age range of 18-80 were enrolled in this study. The patients were randomly categorized into morphine and remifentanil groups. The first group was given a 5 mg bolus dose of morphine and the second group received an infusion of remifentanil starting with 0.05µg/kg and the doses were sequentially increased to reach a sedation state of 3-4 according to Ramsey scale. The regimen was continued as maintenance for 24 hours, during which blood pressure, heart rate, and respiratory rate was monitored every 4 hours. Data was analyzed using SPSS software.

Results: A total number of 60 patients aged 18-80 yrs (mean age of 42.53±18.5 yrs) consisting of 37 (61.7%) male and 23 (38.3%) female were equally categorized into two groups. The mean blood pressure of the morphine group was 109.12±1.68mmHg and that for the remifentanil group was 90.01±6.66 (P<0.00). The mean heart rate of the aforementioned groups were 101.89±2.31 and 95.06±10.15 (P<0.00) and the mean respiratory rate was 19.95±2.49 and 19.24±4.37 (P<0.4) respectively.

Conclusion: Although remifentanil induced an initial decline of blood pressure, it maintained the pressure in a rather steady state during the period of infusion (24 hours) compared with that of morphine. Therefore, in situations in which an initial decline of blood pressure is not considered a threat, remifentanil provides a more stable condition for the patients.

Key Words: 1) Sedation 2) Remifentanil 3) Morphine 4) ICU 5) Hemodynamic Changes

I) Assistant Professor of Anesthesiology. Hazrat Rasoul Hospital. Niayesh Ave. Sattarkhan St. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)

II) Anesthesiology Resident. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

III) Professor of Anesthesiology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

IV) Assistant Professor of Anesthesiology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.