

Comparing the Effects of Sedation Induced by Fentanyl and Remifentanyl in Patients Under Mechanical Ventilation

Mohammad Reza Ghodrati¹, Alireza Pournajafian², Mohammad Niakan², Mohammad Zia Totonchi Ghorbani¹, Fatemeh Sadat Mazhari^{3*}

1- Associate Professor, Department of Anesthesiology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Resident of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 2 Jun 2015, Accepted: 26 Aug 2015

Abstract

Background: Reducing the duration of the effect of sedatives and increasing their quality is one of the tasks of ICU staff. The aim of this study is to compare the sedative effects of these medications on neurosurgery patients under mechanical ventilation.

Materials and Methods: In this double-blind clinical trial, 70 patients requiring mechanical ventilation in neurosurgery ICU were enrolled. Patients were randomly assigned to one of remifentanyl or fentanyl groups. The first group received 0.05 µg/kg/min remifentanyl and the second group received 1 µg/kg/hr fentanyl infusion for sedation and analgesia in the first 24 hours. Sedation score, Minogue scale and hemodynamic parameters were evaluated throughout the study and at regular intervals.

Results: There was no significant statistical difference in demographic variables such as age, sex, and body weight between two groups. The results of this study showed a significant difference in sedation score ($p=0.0001$) and Minogue scale ($p=0.0001$) and both variables were lower in remifentanyl group. Also, heart rate ($p=0.011$) and mean arterial blood pressure ($p=0.007$) were significantly higher in fentanyl group.

Conclusion: Generally, sedative effect of remifentanyl has several relative advantages over older medication of fentanyl and causes more effective sedation and better control of hemodynamic parameters in patients under mechanical ventilation.

Keywords: Fentanyl, Intensive care unit, Remifentanyl, Deep sedation

*Corresponding Author:

Address: Department of Anesthesiology, Rasoole Akram Hospital, Tehran, Iran.

Email: f.mazhari.md@gmail.com

مقایسه اثر آرامبخشی القا شده توسط دو داروی فنتانیل و رمی فنتانیل در بیماران تحت تهویه مکانیکی

محمد رضا قدرتی^۱، علیرضا پورنجفیان^۲، محمد نیاکان^۲، محمد ضیاء توتونچی قربانی^۱، فاطمه سادات مظهری^{۳*}

۱- دانشیار، گروه بی‌هوشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۲- استادیار، گروه بی‌هوشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۳- دستیار تخصصی بی‌هوشی، گروه بی‌هوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۹۴/۳/۱۲ تاریخ پذیرش: ۹۴/۶/۴

چکیده

زمینه و هدف: کاهش مدت اثر داروهای آرامبخش و افزایش کیفیت اثر آنها یکی از وظایف تیم درمانی بخش مراقبت‌های ویژه است. هدف از انجام این مطالعه، مقایسه اثرات آرامبخشی این داروها در بیماران جراحی اعصاب تحت ونتیلاسیون مکانیکی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کار آزمایشی بالینی دو سو کور، تعداد ۷۰ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه جراحی اعصاب که تحت تهویه مکانیکی قرار داشتند، وارد مطالعه شدند. بیماران به صورت تصادفی در یکی از گروه‌های رمی فنتانیل یا فنتانیل قرار گرفتند. گروه اول انفوزیون رمی فنتانیل به میزان ۰/۰۵ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه و گروه دوم انفوزیون فنتانیل به میزان ۱ میکروگرم بر کیلوگرم در ساعت در ۲۴ ساعت اول جهت آرامبخشی و بی‌دردی دریافت نمودند. در طول مطالعه و در فواصل معین، اسکور آرامبخشی، معیار Minogue و پارامترهای همودینامیکی برای آنها ارزیابی گردید.

یافته‌ها: دو گروه از نظر متغیرهای دموگرافیک مانند سن، جنس و وزن بدن اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند. نتایج حاصل از این مطالعه نشان دهنده اختلاف معنی‌دار دو گروه در اسکور آرامبخشی ($p=0/0001$) و معیار Minogue ($p=0/0001$) بوده و هر دو متغیر به طور معنی‌داری در گروه رمی فنتانیل پایین‌تر بودند. تعداد ضربان قلب ($p=0/011$) و میانگین فشار خون شریانی ($p=0/007$) نیز در گروه فنتانیل به طور معنی‌داری بالاتر بود.

نتیجه‌گیری: در مجموع، آرامبخشی ناشی از رمی فنتانیل دارای مزایای نسبی متعددی نسبت به داروی قدیمی تر فنتانیل می‌باشد و سبب آرامبخشی موثرتر و کنترل بهتر متغیرهای همودینامیک بیماران تحت ونتیلاسیون مکانیکی می‌گردد.

واژگان کلیدی: فنتانیل، بخش مراقبت‌های ویژه، رمی فنتانیل، آرامبخشی عمیق

*نویسنده مسئول: ایران، تهران، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، بخش بی‌هوشی

Email: f.mazhari.md@gmail.com

مقدمه

مهاردرد و القای آرام بخشی جزء مهمی از درمان بیماران بستری در بخش مراقبت های ویژه را شامل می شود. در این بخش ها، اغلب بیماران از نظر وضعیت همودینامیک با ثبات نیستند و موربیدیتهای همراه دارند و نیز تفاوت های فاحشی از نظر وضعیت فارماکودینامیک در میان بیماران دیده می شود که همه این عوامل، ارائه ی یک الگوی استاندارد واحد برای آرام بخشی آنها را غیرممکن می کند (۱). از سوی دیگر کنترل عمق آرام بخشی این بیماران نیز بسیار حائز اهمیت و اغلب ناممکن است. اغلب بیماران یا دچار آرام بخشی بیش از حد می باشند و یا آرام بخشی پایین که خود سبب بروز عوارض جدی تر و حتی مرگ بیماران می گردد. شواهد حاکی است که استفاده از انفوزیون مداوم داروهای آرام بخش و آنالژزیک طولانی اثر سبب طولانی شدن مدت تهویه مکانیکی و افزایش روزهای بستری و عوارضی مانند پنومونی ناشی از ونتیلاتور و سپتی سمی می گردد (۲، ۳).

تجویز داروهای صحیح در این بیماران، نقش مهمی در کنترل درد و القای آرام بخشی مناسب داشته و از عوارض ثانویه نظیر آرتیاسیون و اضطراب می کاهد، مصرف اکسیژن اضافی توسط بیمار را کاهش می دهد، از تشنج جلوگیری می کند، عملکرد مغزی بیماران را در حد مطلوب نگه می دارد، همکاری بیمار را در پذیرش تهویه مکانیکی افزایش داده و به تعاقب آنها باعث افزایش راحتی بیمار می گردد (۴-۶).

داروهای آرام بخشی نظیر میدازولام و پروپوفول به طور فراوان برای القای آرام بخشی در بخش مراقبت های ویژه استفاده می گردند، چراکه اثر بخشی آنها ثابت شده و نیمه عمر کوتاهی دارند. به نظر می رسد خطر تجمع اضافی این داروها و افزایش طول مدت ریکاوری با استفاده از این داروها در مقایسه با اپیوئیدهای قدیمی مثل مورفین کمتر باشد. از سوی دیگر، استفاده از این داروها دوز اپیوئیدهای مصرفی را کاهش داده و باعث بهبود تکنیک های آرام بخشی وابسته به مسکن می شود (۷، ۸).

علی رغم مزایای ذکر شده، استفاده از این داروها محدودیت هایی نیز دارد. از آن جمله می توان به این نکته اشاره کرد که استفاده از این داروها با افزایش طول عمر سایر داروهای آرام بخش سبب می شوند تا در شرایط بحرانی نتوان بیمار را به موقع از وضعیت آرام بخشی بازگرداند (۹)، (۱۰). این امر به ویژه در بیماران جراحی اعصاب که وضعیت عملکردی سیستم اعصاب مرکزی و سطح هوشیاری آنها باید به صورت مکرر بررسی شود ضروری تر است. به تعاقب این وضعیت، احتمال طولانی شدن استفاده از تهویه مکانیکی و به دنبال آن افزایش هزینه های پزشکی نیز مطرح می شود.

از آنجا که یکی از مطلوبیت های تیم درمانی بخش مراقبت های ویژه کاهش مدت اثر داروها و افزایش کیفیت اثر به همراه کاهش عوارض آنها می باشد، از این رو داروهای جدیدی در این خصوص مطرح شده اند که از آن دسته می توان به فتانیل و رمی فتانیل اشاره کرد. مطالعات انجام شده در ارتباط با اثر آرام بخشی این داروها بسیار محدودند، به همین دلیل در این مطالعه برآن شدیم تا اثرات آرام بخش این داروها در بیماران تحت ونتیلاسیون مکانیکی بستری در بخش مراقبت های ویژه را با هم مقایسه نماییم.

مواد و روش ها

در این مطالعه کار آزمایشی بالینی دو سوکور تصادفی، تعداد ۷۰ بیمار نیازمند بستری در بخش مراقبت های ویژه جراحی اعصاب که تحت تهویه مکانیکی قرار داشتند، بر اساس معیارهای ورود و خروج انتخاب شده و به طور تصادفی و بر اساس جدول اعداد تصادفی در یکی از دو گروه فتانیل و یا رمی فتانیل قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل سن بیشتر از ۱۸ سال، بیماران بستری در بخش مراقبت های ویژه جراحی اعصاب نیازمند تهویه مکانیکی با مود (SIMV/CMV) قبل یا بعد از جراحی اعصاب به مدت $24 \leq \text{GCS} / 8$ یا $5/10 + \text{INT} \leq$ ساعت اول، $15 < \text{GCS}$ ، همودینامیک پایدار و عدم نارسایی در ارگان های مهم بود. بیماران در صورت مواردی از قبیل عدم رضایت از شرکت در طرح که توسط خود بیمار یا همراه او اعلام

جدول ۲. معیار Minogue

امتیاز	پاسخ
۱	در صورت عدم بروز سرفه یا سفتی عضلانی
۲	سرفه مختصر جهت خروج لوله تراشه به راحتی
۳	سرفه متوسط
۴	سرفه شدید یا سفتی عضلانی
۵	بی قراری مشکوک در مقابل لوله تراشه

در پایان اطلاعات جمعیت شناختی و سایر متغیرهای بیمار اندازه گیری و استخراج شده و در فرم ثبت گردید. پس از جمع آوری اطلاعات با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ و با استفاده از تحلیل توصیفی میانگین، میانه، حد، انحراف معیار، فراوانی و درصد فراوانی مشخص شد. پس از آزمون پیروی از نرمال بودن توزیع، از آزمون تی مستقل برای مقایسه میانگین‌های کمی و از آزمون آماری کای مربع برای مقایسه نسبت‌های کیفی استفاده گردید. هم‌چنین برای ارزیابی داده‌ها در زمان‌های مختلف از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر استفاده گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۷۰ بیمار بالغ نیازمند به تهویه مکانیکی و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه جراحی اعصاب مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران در گروه رمی فنتانیل 40.7 ± 11.6 سال و در گروه فنتانیل 47.2 ± 14.8 سال بود ($p=0.073$). در گروه رمی فنتانیل، ۲۱ بیمار مرد (۶۰ درصد) و ۱۴ بیمار زن (۴۰ درصد) و در گروه فنتانیل نیز ۲۲ بیمار مرد (۶۲/۸ درصد) و ۱۳ بیمار زن (۳۷/۳ درصد) بودند ($p=0.970$). میانگین وزن بیماران در گروه رمی فنتانیل 72.7 ± 7 کیلوگرم و در گروه فنتانیل نیز 74.1 ± 7 کیلوگرم بود ($p=0.626$).

میانگین GCS بیماران نیز در این مطالعه ارزیابی شد که بر این اساس این اسکور در گروه رمی فنتانیل برابر 8.9 ± 3 و در گروه فنتانیل برابر 8.4 ± 2.8 بود. تحلیل داده‌ها نشان داد که بین سطح هوشیاری بیماران دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود ندارد ($p=0.408$).

می‌شد، بیماری‌های نوروماسکولار، سابقه مصرف بلوکرهای نوروماسکولار، سابقه یا علائم حساسیت به داروهای میدازولام، فنتانیل یا رمی فنتانیل، شک به حاملگی، کلاس فیزیکی ASA=5 و اعتیاد (مواد مخدر، الکل، شیشه و غیره) از مطالعه خارج می‌شدند.

اهداف پژوهشی طرح برای بیمار یا والدین وی توضیح داده شد و جهت ورود به مطالعه، رضایت آگاهانه از آن‌ها اخذ گردید. اسامی بیماران توسط منشی بر طبق کد در دفتری ثبت شد. داروهای فنتانیل و رمی فنتانیل با ظاهری مشابه آماده شده و توسط دستیار طرح نسبت به کدهای متناظر (بدون اطلاع از نام بیماران) تجویز گردید. اطلاعات مورد نیاز توسط پرسش‌گری که در جریان طرح نبود ثبت می‌گردید و در انتهای مطالعه، نام بیماران با کد آن‌ها متناظر می‌شد.

در این مطالعه، رمی فنتانیل و فنتانیل هر یک با رقت ۲۵ میکروگرم (۱ سی‌سی) آماده شدند و به ترتیب با دوز ابتدایی ۰/۰۵ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه ۳ یا ۰/۱۵ میکروگرم بر کیلوگرم در ساعت و فنتانیل با دوز ۰/۱۵ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه ۱ یا ۱ میکروگرم بر کیلوگرم در ساعت جهت بیماران دو گروه استفاده شد. در صورت نیاز، در هر دو گروه میدازولام با دوز ۰/۰۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت بولوس استفاده شد و مقدار دوز استفاده شده در فرم بیمار ثبت گردید.

پارامترهای همودینامیک شامل ضربان قلب و فشارخون در مقاطع زمانی ابتدای مطالعه و ساعات ۲، ۴، ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ بعد از شروع مطالعه ارزیابی گردیدند. سطح آرام‌بخشی نیز بر اساس جدول ۱ و جدول ۲ در دو گروه تعیین شد و با هم مقایسه گردید.

جدول ۱. مقیاس ارزیابی ناظر از هوشیاری / آرام بخش

امتیاز	پاسخ
۵	به راحتی با صدا زدن بیمار با لحن عادی پاسخ می‌دهد.
۴	با بی حالی پاسخ می‌دهد.
۳	در صورت صدا زدن بلند یا مکرر پاسخ می‌دهد.
۲	در صورت تکان دادن ملایم پاسخ می‌دهد.
۱	به تحریک شدید پاسخ می‌دهد.
۰	به تحریک شدید پاسخ نمی‌دهد.

این میانگین در گروه فتانیل بالاتر از گروه ریمفتانیل می‌باشد (جدول ۴).

جدول ۴. میانگین مقادیر معیار Minogue بیماران در زمان‌های مختلف

p	فتانیل	رمی فتانیل	
۰/۵۵۰	۳/۴±۰/۷	۲/۸۵±۰/۷	ابتدای مطالعه
۰/۰۹۹	۳/۱±۰/۶	۲/۸±۰/۸	۲ ساعت بعد
۰/۹۲۲	۲/۶±۰/۷	۲/۴±۰/۷	۴ ساعت بعد
۰/۵۷۸	۲/۵±۰/۶	۲/۱±۰/۷	۶ ساعت بعد
۰/۷۹۲	۲/۱±۰/۶	۱/۹±۰/۶	۱۲ ساعت بعد
۰/۴۹۲	۲±۰/۶	۱/۹±۰/۶	۱۸ ساعت بعد
۰/۴۲۰	۱/۹±۰/۵	۱/۹±۰/۶	۲۴ ساعت بعد
		۰/۰۰۰*	p

در مورد پارامترهای همودینامیکی نیز تحلیل بین گروهی نیز نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین تعداد ضربان قلب ($F=۲/۷۹۷$, $p=۰/۰۱۱$) و میانگین فشار خون شریانی ($F=۳/۰۳۳$, $p=۰/۰۰۷$) در بین گروه‌ها در زمان‌های متفاوت وجود دارد.

بحث

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که داروی رمی فتانیل توانست به طور قابل توجهی اسکور آرام‌بخشی و معیار Minogue بیماران را نسبت به فتانیل کاهش دهد که این به معنای اثربخشی بیشتر این دارو در مقایسه با فتانیل برای ایجاد بی‌دردی و آرام‌بخشی در بیماران تحت ونتیلاسیون مکانیکی می‌باشد. پارامترهای همودینامیک نظیر تعداد ضربان قلب و متوسط فشار خون شریانی نیز در گروه رمی فتانیل به طور قابل توجهی پایین‌تر از گروه فتانیل بودند.

در مطالعه‌ای که توسط مولیجانز و همکاران انجام پذیرفت، آرام‌بخشی ایجاد شده در اثر رمی فتانیل یا فتانیل در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه مقایسه گردید (۵). در این مطالعه نیز همانند مطالعه حاضر، رمی فتانیل توانست در مقایسه با فتانیل موجب افزایش معنی‌دار در آرام‌بخشی بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه گردد. در مطالعه سویک نیز که در سال ۲۰۱۱ به

میانگین میزان دوز روزانه مصرفی میدازولام در گروه رمی فتانیل برابر $۵/۵±۳$ میلی‌گرم و در گروه فتانیل برابر $۶/۷±۳/۹$ میلی‌گرم بود که بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($p=۰/۴۰۸$).

در این مطالعه، برای بررسی اسکور آرام‌بخشی، معیار Minogue و پارامترهای همودینامیک در زمان‌های مختلف از آزمون واریانس با اندازه‌گیری مکرر و در داخل آن از آزمون ویلکز لامبدا استفاده گردید.

اسکور آرام‌بخشی

آزمون ویلکز لامبدا درون گروهی با مقدار $F=۳/۳۱$ و با معنی‌داری $p=۰/۰۰۷$ نشان دهنده وجود اختلاف معنی‌دار در اسکور آرام‌بخشی در زمان‌های مختلف در گروه‌ها می‌باشد. تحلیل بین گروهی نیز نشان داد که بین اسکور آرام‌بخشی گروه‌ها در زمان‌های متفاوت اختلاف معنی‌دار وجود دارد ($F=۵/۰۷۰$, $p=۰/۰۰۰۱$) و این میانگین در گروه فتانیل بالاتر از گروه رمی فتانیل می‌باشد (جدول ۳).

جدول ۳. میانگین اسکور آرام بخشی بیماران در زمان‌های مختلف

p	فتانیل	رمی فتانیل	
۰/۰۸۳	۱/۳۴±۰/۷	۱/۲۶±۰/۶	ابتدای مطالعه
۰/۰۴۲*	۱/۳۴±۰/۷	۱/۲۲±۰/۵	۲ ساعت بعد
۰/۰۵۲*	۱/۲۸±۰/۵	۱/۱۱±۰/۵	۴ ساعت بعد
۰/۲۶۲	۱/۳۱±۰/۵	۱/۲۰±۰/۵	۶ ساعت بعد
۰/۰۶۷	۱/۱۴±۰/۴	۱/۱۷±۰/۵	۱۲ ساعت بعد
۰/۳۵۵	۱/۱۴±۰/۳	۱/۰۵±۰/۵	۱۸ ساعت بعد
۰/۱۵۳	۱/۱۱±۰/۳	۱/۰۵±۰/۵	۲۴ ساعت بعد
		۰/۰۰۰*	p

معیار Minogue

در مورد معیار Minogue نیز آزمون ویلکز لامبدا درون گروهی با مقدار $F=۳۴/۸۸$ و با معنی‌داری $p=۰/۰۰۰۱$ نشان دهنده وجود اختلاف معنی‌دار این معیار در زمان‌های مختلف در گروه‌ها می‌باشد. تحلیل بین گروهی نیز نشان داد که بین معیار Minogue گروه‌ها در زمان‌های متفاوت اختلاف معنی‌دار وجود دارد ($F=۱۰۴/۵۷$, $p=۰/۰۰۰۱$) و

همکاران نیز اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت (۱۲). اما در مطالعه یانگ و همکاران که تزریق بولوس رمی فنتانیل و فنتانیل را در اطفال مورد مقایسه قرار داده بودند (هر دو با دوز ۲ میکروگرم بر کیلوگرم)، رمی فنتانیل موجب کاهش قابل توجهی در مقادیر فشار خون و ضربان قلب گردید (۱۴) که با مطالعه حاضر هم سو می باشد. از جمله محدودیت های مطالعه حاضر می توان به عدم بررسی عوارض بیماران در مدت بستری اشاره نمود. دو فاکتور مهم تری که به علت مدت زمان کوتاه مطالعه قادر به ارزیابی آن ها نبودیم، مدت زمان ونتیلاسیون و مدت بستری در بخش مراقبت های ویژه بود.

نتیجه گیری

در مجموع باید اظهار نمود که آرام بخشی ناشی از رمی فنتانیل دارای مزایای نسبی متعددی نسبت به داروی قدیمی تر فنتانیل می باشد. با کاهش درد و هوشیاری بیماران بستری در بخش مراقبت های ویژه می توان از عوارض متعدد ناشی از درد این بیماران و تحمیل هزینه های اضافی به سیستم درمان جلوگیری نمود.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه مقطع تخصصی رشته بی هوشی می باشد که با کد ۰۷-۰۱-۱۳۹۳ در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران و با کد IRCT2015012311398N8 در سایت کار آزمایی های بالینی ایران ثبت گردیده است.

بدین وسیله نویسندگان این مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را از حمایت های مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران و همچنین تمام شرکت کنندگان ارجمند در طرح اعلام می دارند.

منابع

1. Costa M, Chiarandini P, Della Rocca G, editors. Sedation in the critically ill patient. Transplantation proceedings; 2006;38(3):803-4.

بررسی آرام بخشی و آنالژزی رمی فنتانیل و فنتانیل در بیماران بستری در بخش مراقبت های ویژه اقدام کرده بود، مشخص گردید که رمی فنتانیل به طور قابل توجهی دارای اثر قوی تر و آنالژزی بیشتری نسبت به فنتانیل می باشد (۱۱) که با مطالعه فعلی ما کاملاً هم سو می باشد.

مطالعه کارابینیس و همکاران که به ارزیابی ایمنی و اثربخشی رمی فنتانیل در مقایسه با مورفین و فنتانیل پرداخته بود نشان داد که آرام بخشی ایجاد شده در اثر رمی فنتانیل موجب بیدار شدن سریع تر و قابل پیش بینی تر در ارزیابی های نورولوژیکی می شود (۱۲). در این مطالعه، رمی فنتانیل بسیار اثربخش بوده و به خوبی توسط بیماران تحمل گردید و عوارض آن نیز مشابه دو داروی دیگر بود.

در مطالعه برین و همکاران که به بررسی اثرات آرام بخشی رمی فنتانیل، فنتانیل و مورفین در بیماران بستری در بخش مراقبت های ویژه اقدام نموده بودند، نتایج نشان داد که آرام بخشی ناشی از رمی فنتانیل به خوبی توسط بیماران تحمل گردید و موجب شد مدت زمان تهویه مکانیکی و فرآیند جدا شدن از ونتیلاتور در بیمارانی که نیازمند تهویه بلند مدت مکانیکی برای بیش از ۱۰ روز بودند کاهش یابد (۱۳).

از موارد مهمی که در مطالعه حاضر مورد سنجش قرار گرفت، میزان نیاز به دریافت مسکن اضافی برای بیماران می باشد. مطالعه برین و همکاران نشان داد که نیاز به میدازولام در گروه رمی فنتانیل به طور قابل توجهی نسبت به گروه فنتانیل کمتر بود (۱۳)، در حالی که در مطالعه ما اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت. این در حالی است که در مطالعه سویک و همکاران همانند مطالعه حاضر، تفاوت معنی داری در میزان میدازولام مصرفی بین دو گروه وجود نداشت (۱۱).

در مطالعه سویک و همکاران نیز نتایج مشابه مطالعه آکینسی به دست آمد. البته در این مطالعات نیز همانند مطالعه حاضر، رمی فنتانیل نسبت به فنتانیل موجب کاهش بیشتری در این پارامترها گردید، اما این اختلاف بر خلاف مطالعه ما معنی دار نبود. در مطالعه کارابینیس و

2. Blamoun J, Alfakir M, Rella ME, Wojcik JM, Solis RA, Khan MA, et al. Efficacy of an expanded ventilator bundle for the reduction of ventilator-associated pneumonia in the medical intensive care unit. *American journal of infection control*. 2009;37(2):172-5.
3. Kanouff AJ, DeHaven KD, Kaplan PD. Prevention of nosocomial infections in the intensive care unit. *Critical care nursing quarterly*. 2008;31(4):302-8.
4. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Critical care medicine*. 2002;30(1):119-41.
5. Muellejans B, López A, Cross MH, Bonome C, Morrison L, Kirkham AJ. Remifentanil versus fentanyl for analgesia based sedation to provide patient comfort in the intensive care unit: a randomized, double-blind controlled trial. *Critical Care*. 2003;8(1):R1-11
6. Park G, Coursin D, Ely E, England M, Fraser GL, Mantz J, et al. Commentary: balancing sedation and analgesia in the critically ill. *Critical care clinics*. 2001;17(4):1015-27.
7. Kim S, Choi E, Chang C, Kim H, Chung M, Choi Y. Comparison of the effect-site concentrations of remifentanil for Streamlined Liner of the Pharynx Airway (SLIPA (TM)) versus laryngeal mask airway SoftSeal (TM) insertion during target-controlled infusion of propofol. *Anaesthesia and intensive care*. 2011;39(4):611-7.
8. Wang X, Zhou Z, Zhang X, Zheng S. A comparison of two different doses of rectal ketamine added to 0.5 mg. kg⁻¹ midazolam and 0.02 mg. kg⁻¹ atropine in infants and young children. *Anaesthesia and intensive care*. 2010;38(5):900-4.
9. Habre C, Tramèr MR, Pöpping DM, Elia N. Ability of a meta-analysis to prevent redundant research: systematic review of studies on pain from propofol injection. *bmj*. 2014;349:g5219-20.
10. Jacob Z, Li H, Makaryus R, Zhang S, Reinsel R, Lee H, et al. Metabolomic profiling of children's brains undergoing general anesthesia with sevoflurane and propofol. *Survey of Anesthesiology*. 2013;57(3):139-40.
11. Cevik F, Celik M, Clark P, Macit C. Sedation and analgesia in intensive care: a comparison of fentanyl and remifentanil. *Pain research and treatment*. 2011;2011:650320-1.
12. Karabinis A, Mandragos K, Stergiopoulos S, Komnos A, Soukup J, Speelberg B, et al. Safety and efficacy of analgesia-based sedation with remifentanil versus standard hypnotic-based regimens in intensive care unit patients with brain injuries: a randomised, controlled trial [ISRCTN50308308]. *Critical Care*. 2004; 8(4): R268-80.
13. Breen D, Karabinis A, Malbrain M, Morais R, Albrecht S, Jarnvig I-L, et al. Decreased duration of mechanical ventilation when comparing analgesia-based sedation using remifentanil with standard hypnotic-based sedation for up to 10 days in intensive care unit patients: a randomised trial. *Critical Care*. 2005; 9(3): R200-10.
14. Yang Q-y, Xue F-s, Liao X, Liu H-p, Luo M-p, Xu Y-c, et al. Comparison of bolus remifentanil versus bolus fentanyl for blunting cardiovascular intubation responses in children: a randomized, double-blind study. *Chinese Medical Journal (English Edition)*. 2009; 122(1): 44-50.