DOI: 10.48305/jims.v42.i793.1053

مجله دانشکده پزشکی اصفهان | سال چهل و دوم/شماره‌ی ۷۹۳/هفته‌ی اول بهمن ۱۴۰۳

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۲/۰۸ | تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۰/۱۱ | تاریخ چاپ: ۱۴۰۳/۱۱/۰۷

مقایسه‌ی تأثیر میدازولام – فنتانیل و سولفات منیزیم – فنتانیل بر میزان آرام‌بخشی و وضعیت همودینامیک بیماران تحت تهویه‌ی مکانیکال در بخش مراقبت‌های ویژه

پرویز کاشفی[۱]، بهزاد ناظم رعایا[۲]، سحر مراتیان اصفهانی[۳]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: ایجاد آرام‌بخشی مناسب در بیماران، خصوصاً بیماران بستری در ICU (Intensive Care Unit) سبب کاهش اضطراب، استرس، بهبود وضعیت خواب و کاهش آسیب‌های ناشی از فرایندهای تهاجمی می‌شود. این مطالعه با هدف مقایسه‌ی میزان آرام‌بخشی و ثبات همودینامیکی در میدانیل و سولفانیل در بیماران تحت تنفس مکانیکال در بخش مراقبت‌های ویژه انجام شده است.

روش‌ها: مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده سه سوکور و بدون شاهد است که در اصفهان بر روی ۴۰ بیمار بستری در ICU و نیازمند پشتیبانی تنفس مکانیکی حداقل به مدت ۱۲ تا ۲۴ ساعت، انجام شد. بیماران به صورت کاملاً تصادفی و ساده، تحت آرام‌بخشی با دو ترکیب دارویی میدانیل و ترکیب سولفانیل قرار گرفتند. سپس در طی ۲۴ ساعت اول، وضعیت شدت بیماری بر اساس معیار آپاچی دو (APACHE II)، وضعیت آرام‌بخشی ریچموند (RASS)، میزان درد، ثبات همودینامیک و برخی از پارمترهای بیوشیمیایی به طور منظم اندازه‌گیری و ثبت شد.

یافته‌ها: بیماران از نظر شاخص‌های همودینامیک (P > ۰/۰۵)، مدت زمان جراحی (P = ۰/۱۶)، مدت زمان ریکاوری (P = ۰/۱۱) سطح پارامترهای بیوشیمیایی CA (P = ۰/۸۶)، ALB (P = ۰/۲۴)، PH (P = ۰/۳۳)، PCO2 (P = ۰/۵۱)، HCO3 (P = ۰/۲۵)، PO2 (P = ۰/۳۲)، BE (P = ۰/۲۶) و MG (P = ۰/۴۴) بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. نمره‌ی آپاچی قبل (P = ۰/۲۲) و پس از درمان (P = ۰/۷۷) نیز بین دو گروه تفاوتی نداشت. شدت درد کمتر (P = ۰/۰۰۸) و آرام‌بخشی بیشتر (P = ۰/۰۲) در گروه سولفات منیزیم– فنتانیل مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: تجویز منیزیم سولفات– فنتانیل در مقایسه با ترکیب میدازولام– فنتانیل، بر میزان آرام‌بخشی و درد بیماران تحت تنفس مکانیکی اثر مناسب‌تری دارد. ثبات همودینامیک در هر دو ترکیب دارویی مشاهده شد.

واژگان کلیدی: سولفات؛ منیزیم؛ آرام‌بخشی؛ دستگاه تهویه؛ بخش مراقبت‌های ویژه

ارجاع: کاشفی پرویز، ناظم‌رعایا بهزاد، مراتیان اصفهانی سحر. **مقایسه‌ی تأثیر میدازولام – فنتانیل و سولفات منیزیوم – فنتانیل بر میزان آرام‌بخشی و وضعیت همودینامیک بیماران تحت تهویه‌ی مکانیکال در بخش مراقبت‌های ویژه.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۳؛ ۴۲ (۷۹۳): ۱۰۵۳–۱۰۶۰.

مقدمه

آرام‌بخشی، نقش مهمی در درمان بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه دارد و قسمت مهمی از برنامه‌ی درمانی آنها است. آرام‌بخشی مناسب همراه با کاهش اضطراب و استرس و همچنین بهبود وضعیت خواب بیماران، کاهش آسیب‌های ناشی از خروج کاتتر، لوله تنفسی و دیگر فرایندهای تهاجمی می‌شود (۳–۱). به عکس، آرام‌بخشی ناکافی می‌تواند منجر به فشارخون بالا، تاکی‌کاردی و مقاومت به تنفس مکانیکی و حتی مرگ و میر شود (۳، ۲). از طرفی استفاده‌ی بیش از حد (Over-sedation) نیز می‌تواند منجربه افت فشارخون، برادی‌کاردی، کما، آپنه‌ی تنفسی و سرکوب سیستم ایمنی شود (٤–۲).

ایجاد آرام‌بخشی نیز از طریق ترکیبات دارویی متفاوت انجام می‌شود؛ فنتانیل آگونیست انتخابی گیرنده‌ی اپیوئیدی μ است که با تجویز برای بیماران بدحال بستری در ICU، باعث آرام‌بخشی سریع و کوتاه اثر و ثبات همودینامیکی بهتر نسبت به سایر آرام‌بخش‌ها می‌شود

۱- استاد، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲ – دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳ – دستیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: بهزاد ناظم رعایا: دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: Behzad_nazem@med.mui.ac.ir

(۵). این ضد درد مؤثر با شروع سریع و اثر کوتاه، باعث می‌شود که با توجه به تحمل بیمار، تیتراسیون به نقطه نهایی بالینی مورد نظر رسیده و هرگونه عوارض جانبی نامطلوب پس از قطع آن در زمان کوتاهی از بین می‌رود (٦، ٧).

میدازولام نیز از دسته دارویی بنزودیازپین هاست که به دلیل تنظیم دوز مؤثر سریع و ساده، در بیهوشی و اختلالات خواب علاوه کاربرد وسیعی دارد؛ میدازولام با ایجاد آرام‌بخشی و فراموشی مناسب، می‌تواند فشارخون شریانی را کاهش دهد و همچنین خاصیت ضد درد شناخته شده‌ای ندارد. در دسترس بودن فلومازنیل به عنوان آنتاگونیست این دسته از داروها باعث ایمنی بیشتر در تجویز میدازولام می‌شود (۱۰-۸).

در مطالعه‌ی حاضر، میدازولام- فنتانیل (میدانیل) به دو دلیل به عنوان رژیم مقایسه‌کننده انتخاب شد: اول، با توجه به هزینه‌های مستقیم دارو، ارزان‌ترین گزینه است، دوم این ترکیب دارویی پرکاربردترین رژیم درمانی در بخش مراقبت‌های ویژه است (۱۱).

از دیگر ترکیبات کاربردی به عنوان جایگزین رژیم میدازولام- فنتانیل (میدانیل)، ترکیب فنتانیل با سولفات منیزیم (سولفانیل) است. سولفات منیزیم در چندین فرایند حیاتی از جمله اتصال به گیرنده‌های هورمونی و کانال‌های کلسیم، تنظیم آدنیلات سیکلاز، انقباض عضلانی، فعالیت‌های عصبی و وازوموتور و همچنین فعالیت نوروترانسمیترها دخیل است (۱۲).

به جهت پایش وضعیت همودینامیکی بیماران بستری در ICU و تحت رژیم آرام‌بخشی، در مطالعه‌ی ما از معیار APACHE II استفاده شده است. این معیار، یک سیستم طبقه‌بندی شدت بیماری است، و یکی از چندین سیستم امتیازدهی درICU است که طی ٢٤ ساعت از زمان پذیرش بیمار در ICU اعمال می‌شود: امتیازدهی از ۰ تا ۷۱ بر اساس چندین معیار اندازه‌گیری مانند ضربان قلب، تعداد تنفس، میانگین فشارخون و غیره محاسبه می‌شود. نمرات بالاتر مربوط به بیماری شدیدتر و خطر مرگ بیشتر است (۱۳).

این مطالعه با هدف تعیین اثرات میدازولام- فنتانیل و سولفات منیزیم- فنتانیل بر میزان آرام‌بخشی و وضعیت همودینامیک بیماران تحت تهویه‌ی مکانیکال در بخش مراقبت‌های ویژه.

روش‌ها

مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده سه سوکور بدون گروه شاهد است که پس از دریافت تاییدیه‌ی پژوهش و اخذ کد اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (IR.MUI.MED.REC.1401.075) و ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی با شناسه IRCT20160307026950N44 و در بیماران با سن ۱۸ تا ۷۵ سال در بیمارستان‌های الزهرا(س) و کاشانی شهر اصفهان طی سال‌های ۱۴۰۰-۱۴۰۱ انجام گردید و بیمارانی که به علت مشکلات ناشی از تروما، جراحی عمومی و مدیکال نیازمند حمایت تنفس مکانیکی بودند و حداقل به مدت ۱۲ تا ٢٤ ساعت در ICU بستری شدند به مطالعه وارد شدند.

معیارهای عدم ورود به مطالعه نیز شامل اختلال در سیستم اعصاب مرکزی (مانند بیماران تروما به سر)، وزن بیشتر از ۱۲۰ کیلوگرم، استفاده از ترکیبات بلاک کننده عصبی- عضلانی، بیهوشی، بی‌حسی اپیدورال، بیماران با سابقه‌ی آلرژی به داروهای مورد استفاده، بیماران تراکئوستومی و زنان باردار و شیرده، بیماران با سابقه‌ی فشارخون و بیماران با سابقه‌ی آریتمی بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل هرگونه مداخله مؤثر بر روند مکانیکال ونتیلاسیون، هرگونه مداخله و تغییر در روش آرام‌بخشی، فوت بیمار قبل از ۷۲ ساعت از شروع مطالعه و افزایش منیزیم تا ۱/۳ mEq/L بود.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز این مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه که در زیر ذکر گردیده و با درنظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد توان آزمون برابر با ۸۰ درصد (۱۵) و با در نظر گرفتن برآوردی از متوسط انحراف معیار نمره‌ی آرام‌بخشی در دو گره برابر با S و حداقل تفاوت میانگین نمره‌ی آرام‌بخشی بین گروه‌ها برابر با S ۰/۷ حجم نمونه در هر گروه ۱۸ نفر بدست آمد که با احتساب ۱۰ درصد احتمال ریزش، حجم کل نمونه ٤٠ نفر در نظر گرفته می‌شود.

$$n=\frac{\left(Z_{1-\frac{\alpha}{2}}+Z_{1-\beta}\right)^2\left(S_1^2+S_2^2\right)}{d^2}=\frac{(1.96+0.84)^2(2S^2)}{(0.7S)^2}\approx 18$$

سپس به صورت کاملاً تصادفی و ساده با استفاده از نرم‌افزار Random allocation، تحت آرام‌بخشی با دو ترکیب دارویی میدازولام- فنتانیل به عنوان میدانیل یا گروه ۱ و سولفانیل یا گروه ۲ قرار گرفتند. سپس در طی ٢٤ ساعت اول وضعیت شدت بیماری بر اساس معیار APACHE II بررسی می‌شود. در طی مدت تنفس مکانیکی وضعیت همودینامیک بیماران از جمله ضربان قلب و فشارخون ثبت شد.

در بدو ورود به ICU، بیماران دوز اولیه بولوس فنتانیل ۱ تا ۲ میکروگرم/کیلوگرم و به دنبال آن تزریق با سرعت اولیه ۱ تا ۲ میکروگرم/کیلوگرم برساعت دریافت کردند. همه‌ی بیماران در گروه میدانیل دوز اولیه بولوس میدازولام بین ۰/۰۳ تا ۰/۰۲ میلی‌گرم/کیلوگرم دریافت کردند. به دنبال آن تزریق با سرعت اولیه ۰/۰۲ تا ۰/۰٤ میلی‌گرم/کیلوگرم در ساعت انجام شد و RASS و درد بیمار، هر ساعت چک شد. در صورت آرام‌سازی ناکافی (RASS <-۲ یا RASS = -۲)، دوزهای اضافی بولوس میدازولام داده شد و میدازولام تا

حداکثر ۰/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم در ساعت افزایش و برای درد که برآورد آن بصورت به صورت Objective است و محاسبه‌ی آن بر اساس اسکور DAS (Disability Assessment Scale) انجام می‌شود. چنانچه بی‌دردی کافی نبود یعنی اسکور ٤ به بالا بود، از فنتانیل حداکثر تا ۷ میکروگرم کیلوگرم در ساعت افزایش یافت. در گروه سولفانیل، علاوه بر فنتانیل با میزان و سرعت تزریق ذکر شده در بالا، تزریق وریدی سولفات منیزیم به میزان ۲ گرم در ساعت و به مدت ٦ ساعت انجام شد. پس از گذشت ۱ ساعت از درمان، وضعیت آرام‌بخشی بیماران بر اساس معیار ریچموند (RASS) بررسی و میزان درد بیمار هم بر اساس DAS هر یک ساعت چک شد. منیزیم هر ۱۲ ساعت چک گردید و در صورت افزایش میزان منیزیم به بیش از ۲/۱ تجویز سولفات منیزیم قطع و بیمار از مطالعه خارج شد.

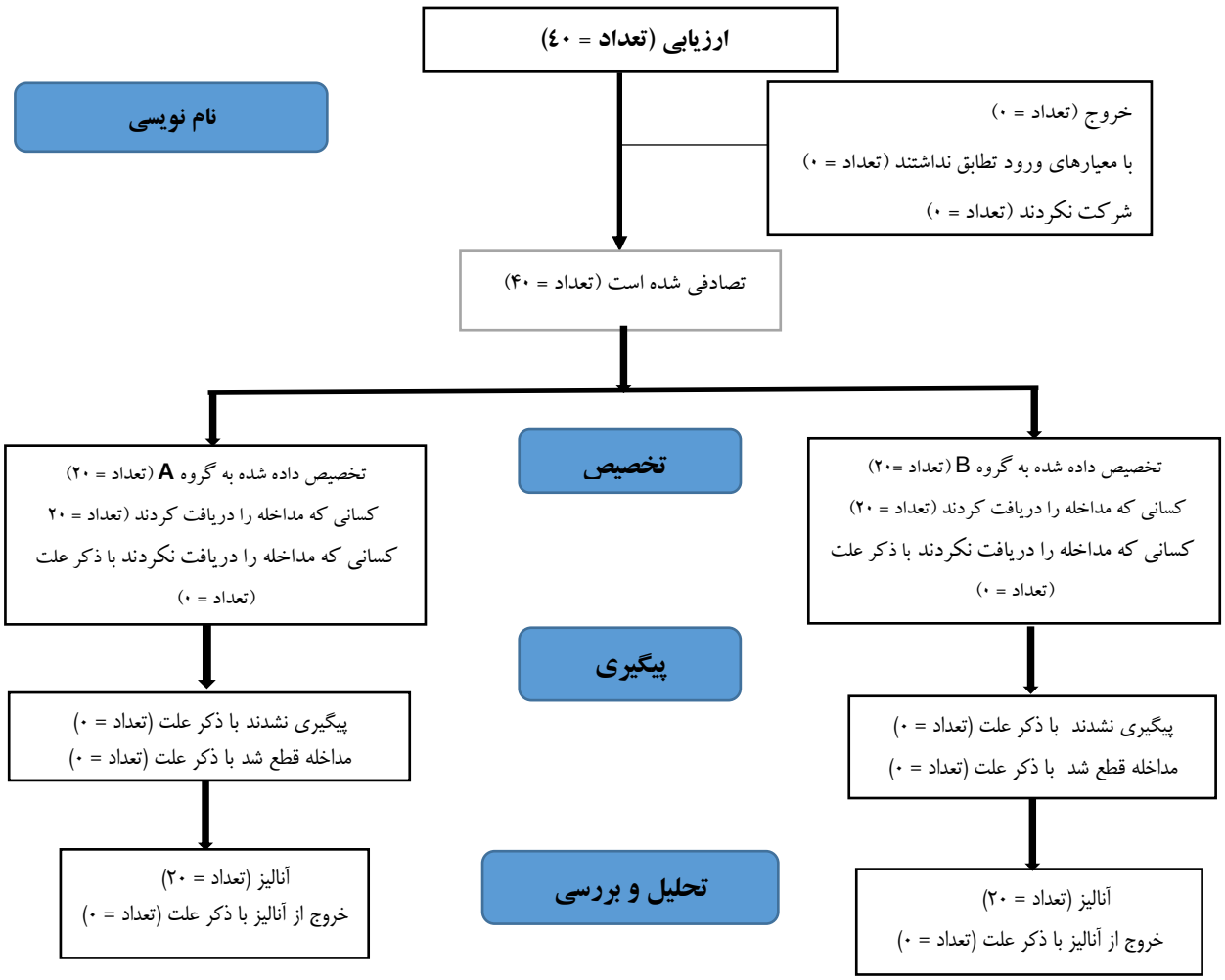
در صورت مشاهده‌ی هرگونه واکنش بیش از اندازه به داروهای آرام‌بخش، درمان قطع شده و فرد مورد نظر از جمعیت مورد مطالعه (در صورت بستری کمتر از ٢٤ ساعت) خارج می‌شود. این تغییرات شامل کاهش ٤٠ درصد فشارخون از حد پایه، تاکی آریتمی و همچنین برادیکاردی زیر ۵۰ ضربان/دقیقه است. همچنین حائز اهمیت است که بیماران هیچ گونه داروی آرام‌بخش و مسکن دیگری جز برنامه‌ی درمانی حاضر نداشتند.

اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ٢٦ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) و و آزمون‌های Chi-square، Independent T-test و Repeated Measures در سطح ۵ درصد خطا بررسی شدند.

یافته‌ها

٤٠ بیمار که همگی به علت مشکلات تروما و جراحی بودند و بخاطر مشکلات مدیکال در بخش مراقبت‌های ویژه بستری نبودند (شکل ۱).

نتایج نشان داد، بیماران دو گروه از نظر مشخصه‌های دموگرافیک اعم از سن (P = ۰/۳٦)، شاخص توده‌ی بدنی (P = ۰/۲۰)، جنسیت (P = ۰/۵۱) با یکدیگر اختلاف معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).



شکل ۱. فلوچارت مطالعه

جدول ۱. بررسی مشخصه‌های دموگرافیک

پارامتر مورد بررسی		fen+mg میانگین ± انحراف معیار	fen+midazlm میانگین ± انحراف معیار	P
سن (سال)		۴۲/۵ ± ۱۲/۴۱	۳۹/۰۵ ± ۱۱/۲۶۳	* ۰/۳۶
شاخص توده‌ی بدنی		۲۵/۳۵ ± ۴/۷۰	۲۷/۲۱ ± ۴/۱۴	* ۰/۲۰
جنسیت	مرد	۱۱ (۵۵)	۱۳ (۶۵)	* ۰/۵۱
تعداد (درصد)	زن	۹ (۴۵)	۷ (۳۵)	

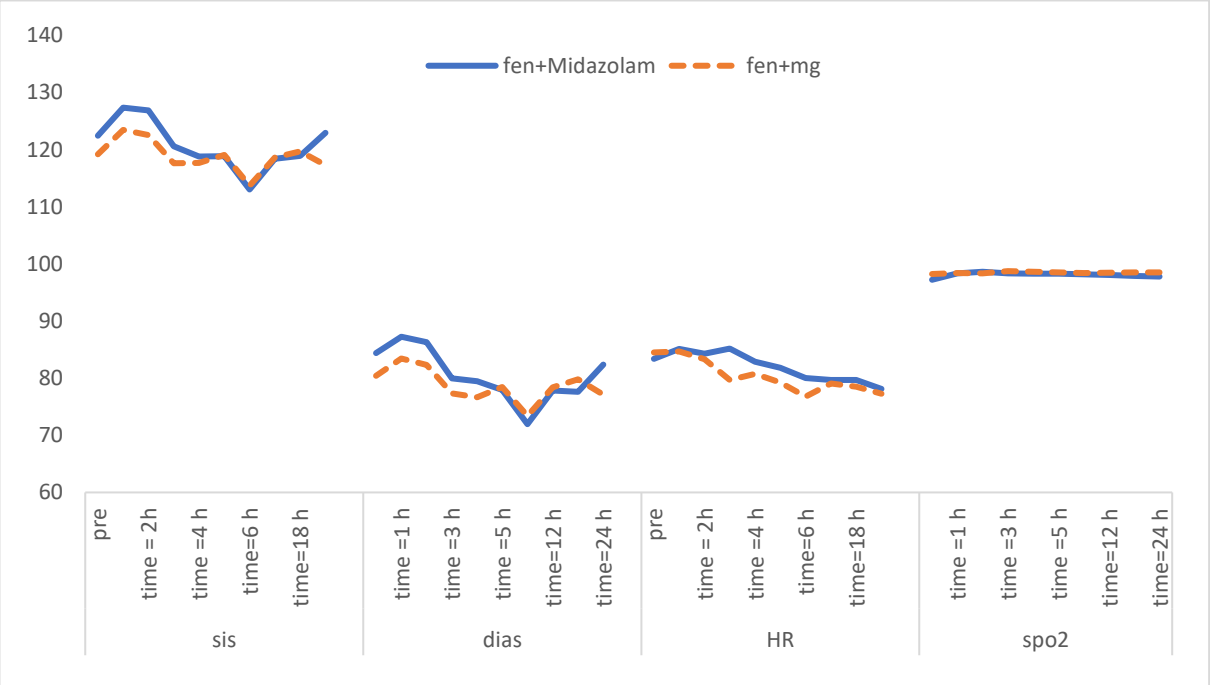
*:Independent T-test **:Chi-square

بیماران از نظر شاخص‌های همودینامیک، فشارخون سیستولیک (P = ۰/۲۷)، دیاستولیک (P = ۰/۲۸)، تعداد ضربان قلب (P = ۰/۲۸) و سطح اشباع اکسیژن (P = ۰/۲۹) با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشتند (شکل ۲).

سطح پارامترهای بیو شیمیایی شامل CA (P = ۰/۸۶)، (P = ۰/۲٤) ALB (P = ۰/۳۳)، pH (P = ۰/۵۱)، PCO2 (P = ۰/۲۵)، HCO3 (P = ۰/۳۲)، PO2 (P = ۰/۲٦) BE در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت و MG به طور غیر معنی‌داری در گروه دریافت‌کننده‌ی منیزیم بیشتر بود (P = ۰/٤٤) (شکل ۳).

مدت زمان جراحی (P = ۰/۱٦)، مدت زمان ریکاوری (P = ۰/۱۱) بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. شدت درد کمتر (P = ۰/۰۰۸) و آرام‌بخشی بیشتر (P = ۰/۰۲) در گروه منیزیم مشاهده شد (جدول ۲).

نمره‌ی آپاچی قبل از درمان بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (P = ۰/۲۲) و با تعدیل اثر نمره‌ی قبل از درمان، نمره‌ی پس از درمان نیز بین دو گروه تفاوتی نداشت (P = ۰/۷۷) (شکل ٤).

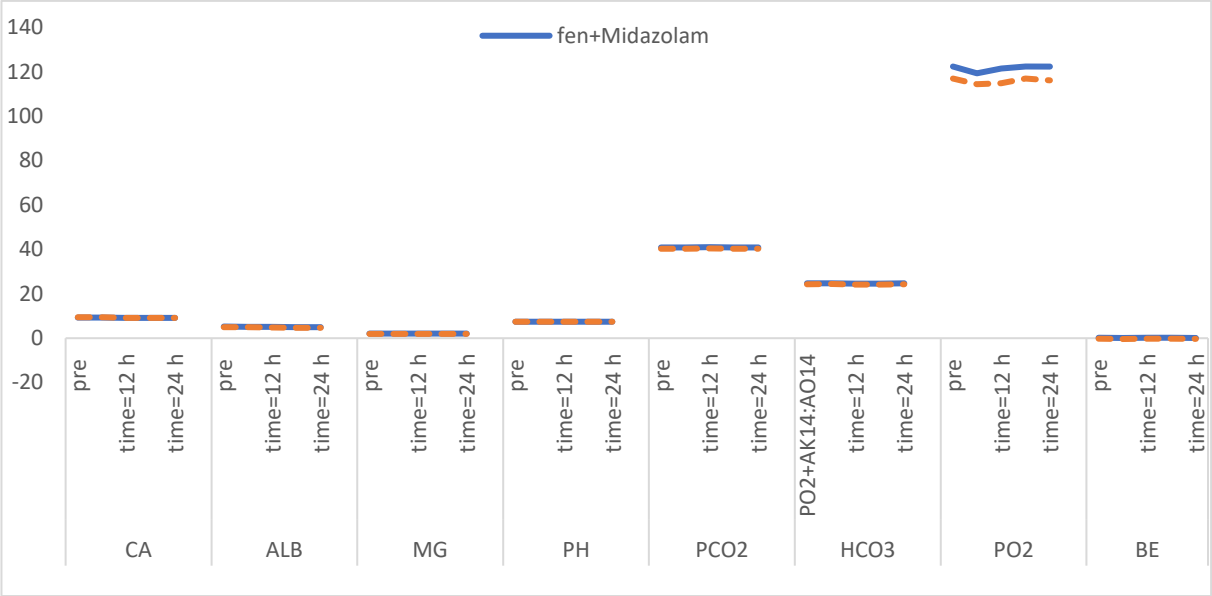


شکل ۲. روند تغییرات مشخصات همودینامیک به تفکیک زمان و گروه درمانی

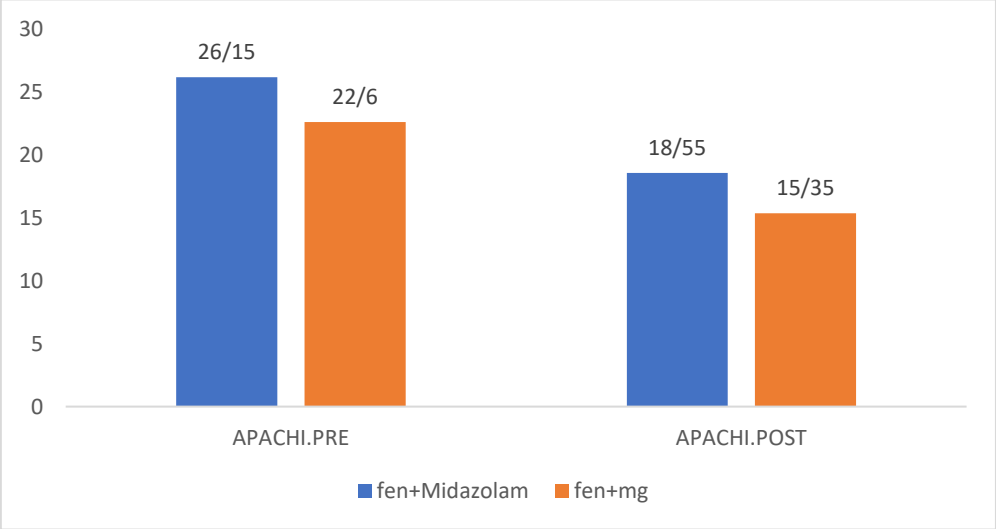
جدول۲. بررسی شدت درد و آرامبخشی

پارامتر مورد بررسی	fen+mg (میانگین ± انحراف معیار)	fen+midazlm (میانگین ± انحراف معیار)	P*
شدت درد	۲/۱۵ ± ۱/۰۴	۳/۰۵ ± ۰/۹۹	۰/۰۰۸
آرام‌بخشی	۳/۰ ± ۱/۱۲	۲/۲۰ ± ۱/۰۵	۰/۰۲

*:Independent T-test



شکل ۳: روند تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی به تفکیک زمان و گروه درمانی



شکل ٤. روند تغییرات نمره‌ی آپاچی به تفکیک زمان و گروه درمانی

بحث

بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه، اصولا با استرس و اضطراب همراه است و این مهم در فرایندهای تهاجمی، مانند تهویه‌ی مکانیکی بیشتر است (۱۶، ۱۷). لذا تجویز داروهای آرام‌بخش در بیماران تحت تهویه‌ی مکانیکی در بخش مراقبت‌های ویژه باعث ایجاد راحتی و تعامل بیشتر و بهتر بیماران با دستگاه ونتیلاتور و کاهش استرس می‌شود (۱۷). مطالعات نشان داده‌اند، تزریق یک آرام‌بخش مناسب، در کنترل و ثبات همودینامیکی مؤثر است (۱۸).

نتایج مطالعه‌ی حاضر نیز نشان داد، بیماران از نظر شاخص‌های همودینامیک مانند فشارخون سیستولیک، دیاستولیک، تعداد ضربان قلب و سطح اشباع اکسیژن در سطح نسبتاً ثابتی بوده و هر دو گروه درمانی با یکدیگر تفاوت معنی‌داری از نظر ثبات همودینامیکی نداشتند. از آن‌جایی که هر دارویی می‌تولند، عوارض جانبی خود را داشته باشد، برای پایش بهتر بیماران، سطح پارامترهای خونی و پارامترهای گازهای خون (ABG (Arterial Blood Gas مانند آلبومین، کلسیم، منیزیم، یون بی‌کربنات سدیم، میزان دی‌اکسید کربن و اسیدیته خون نیز مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آزمایشگاهی بیماران نشان داد، میزان پارامترهای مورد بررسی در محدوده‌ی نرمال بوده و همچنین بین دو گروه مورد مطالعه، اختلاف معنی‌داری از نظر میانگین‌ها مشاهده نشد.

Conway و همکاران نیز به عوارض جانبی خاصی در مصرف منیزیم اشاره نکردند و استفاده از منیزیم را در لوله‌گذاری داخل تراشه زودتر و تهویه‌ی مکانیکی کوتاه‌تر مناسب دانستند (۱۹).

از دیگر شاخصه‌های مورد بررسی در این مطالعه مدت زمان جراحی، مدت زمان ریکاوری و نمره‌ی آپاچی قبل و پس از درمان بود که این موارد ذکر شده نیز بین دو گروه تفاوتی نداشت. همچنین شدت درد کمتر و آرام‌بخشی بیشتر در گروه منیزیم مشاهده شد. شواهدی از یک مطالعه‌ی مروری نشان می‌دهد که میدازولام خوراکی، شدت درد را برای بزرگسالان در طی یک روش تشخیصی کوتاه در مقایسه با دارونما کاهش داده است، اما لزوماً سطح مناسبی از آرام‌بخشی را ایجاد نکرد (۲۰).

میدازولام به دلیل شروع سریع و مدت اثر کوتاه، حداقل اثرات قلبی- عروقی و تنفسی می‌تواند برای ایجاد آرام‌بخشی باشد و به همین دلیل پرمصرف‌ترین بنزودیازپین در ICU است؛ اما توجه به این مهم که استفاده از میدازولام ممکن است با تضعیف تنفسی و مدت زمان بیشتر نیاز به تهویه‌ی مکانیکی همراه باشد، مصرف آن را محدود می‌کند (۲۱، ۲۲).

Conway و همکاران در مطالعه‌ی خود دریافتند، افزودن منیزیم داخل وریدی به پروتکل‌های آرام‌بخش در بخش مراقبت‌های ویژه، مصرف میدازولام و همچنین نیاز به مسکن اضافی و مدت زمان حمایت تهویه‌ی مکانیکی را بدون هیچ گونه عوارض جانبی کاهش می‌دهد و استفاده از منیزیم را مثبت ارزیابی کردند (۱۹). از طرفی برخی مطالعات نشان داده‌اند که منیزیم به تنهایی یا در ترکیب با سایر داروها برای تقویت عملکرد داروها می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد و با مسدود کردن گیرنده‌ی NMDA باعث کنترل درد و کاهش مصرف مسکن در طول دوره‌های حین عمل و بعد از عمل شود (۱۹-۲۳).

Memiş و همکاران نیز در مطالعه‌ی خود نشان دادند، انفوزیون سولفات منیزیم نیاز به سوفنتانیل را کاهش می‌دهد (۲۲). در مطالعه‌ی دیگری، تجویز همزمان سولفات منیزیم با پروپوفول باعث کاهش دوز پروپوفول و آرام‌بخشی شد (۲۱).

نتایج مطالعه نشان داد، سولفات منیزیم، مکمل مناسبی در کنار آرام‌بخش‌های دیگر است و از آنجا که شرایط همودینامیکی به همراه اطلاعات آزمایشگاهی بیماران پایش شد، نتایج نسبتاً مناسبی را برای محققین ارائه داد. حجم نمونه‌ی بیشتر، تعیین دوز بهینه فنتانیل و استفاده از ترکیبات دیگر در مقایسه با منیزیم سولفات، در مطالعات دیگر توصیه می‌شود.

نتیجه‌گیری

بر اساس شواهد مطالعه‌ی حاضر، تجویز سولفات منیزیم همراه با فنتانیل در مقایسه با میدازولام همراه با فنتانیل، بر میزان آرام‌بخشی و کنترل درد بیماران تحت تنفس مکانیکی در بخش مراقبت ویژه، اثر مناسب‌تری دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری تخصصی رشته‌ی بیهوشی و مراقبت‌های ویژه به شماره‌ی (۳۴۰۱۷۳) می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت مالی دانشگاه به انجام رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تقدیر و تشکر می‌شود.

References

1. Elgebaly AS, Sabry M. Sedation effects by dexmedetomidine versus propofol in decreasing duration of mechanical ventilation after open heart surgery. Ann Card Anaesth 2018; 21(3): 235-42.
2. Zheng WL, Sun H, Akeju O, Westover MB. Adaptive sedation monitoring from EEG in ICU patients with online learning. IEEE Trans Biomed Eng 2020; 67(6): 1696-706.
3. Heidari S M, Shetabi H R, TarashiKashani S. Comparison between the effects of propofol-ketamine and propofol-fentanyl for sedation in cataract surgery [in Persian]. SJKU 2019; 24(2): 30-40.
4. Wheeler KE, Grilli R, Centofanti JE, et al. Adjuvant analgesic use in the critically Ill: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Explor 2020; 2(7): e0157.
5. Chen F, Wang CY, Zhang J, Wang F, Zhang M, Gu H, et al. Comparison of postoperative analgesic effects between nalbuphine and fentanyl in children undergoing adenotonsillectomy: a prospective, randomized, double-blind, multicenter study. Front Pharmacol 2020; 11: 597550.
6. Zhu Y, Wang Y, Du B, Xi X. Could remifentanil reduce duration of mechanical ventilation in comparison with other opioids for mechanically ventilated patients? A systematic review and meta-analysis. Crit Care 2017; 21(1): 206.
7. de Oliveira Wafae BG, da Silva RMFL, Veloso HH. Propofol for sedation for direct current cardioversion. Ann Card Anaesth 2019; 22(2): 113-21.
8. Rossit M, Gil-Manich V, Ribera-Uribe JM. Success rate of nitrous oxide-oxygen procedural sedation in dental patients: systematic review and meta-analysis. J Dent Anesth Pain Med 2021; 21(6): 527-45.
9. Neal-Smith G, Hopley E, Gourbault L, Watts DT, Abrahams H, Wilson K, et al. General versus regional anaesthesia for lower limb arthroplasty and associated patient satisfaction levels: a prospective service

evaluation in the Oxford University Hospitals. Cureus 2021; 13(8): e17024.
10. Prasant NVSN, Mohapatro S, Jena J, Moda N. Comparison of preoperative nebulization with 4% lignocaine and ketamine in reduction of incidence of postoperative sore throat. Anesth Essays Res 2021; 15(3): 316-20.
11. Akavipat P, Thinkhamrop J, Thinkhamrop B, Sriraj W. Acute physiology and chronic health evaluation (Apache) II score - the clinical predictor in neurosurgical intensive care unit. Acta Clin Croat 2019; 58(1): 50-6.
12. Turunen H, Jakob SM, Ruokonen E, et al. Dexmedetomidine versus standard care sedation with propofol or midazolam in intensive care: an economic evaluation. Crit Care 2015; 19(1): 67.
13. Khazali K, Shamse M. Evaluation of stress factors in ICU and CCU Patients with emphasis upon their religious beliefs. Iranian Heart Journal 2006; 7(3): 25-37.
14. Shetty RM, Bellini A, Wijayatilake DS, Hamilton MA, Jain R, Karanth S, et al. BIS monitoring versus clinical assessment for sedation in mechanically ventilated adults in the intensive care unit and its impact on clinical outcomes and resource utilization. Cochrane Database Syst Rev 2018; 2(2): CD011240.
15. Ghajarzadeh K, Fard MM, Otaghvar HA, Faiz SH, Dabbagh A, Mohseni M, et al. Effects of dexmedetomidine and propofol on hemodynamic stability and ventilation time in patients suffering COVID-19 admitting to intensive care units. Annals of the Romanian Society for Cell Biology 2021; 2457-65.
16. Altun D, EREN G, ÇETİNGÖK H, Hergünsel GO, Çukurova Z. Can we use magnesium for sedation in the intensive care unit for critically ill patients: Is it as effective as other sedatives?. Agri 2019; 31(2): 86-92.
17. Akarsu M, Tuncer S, Reisli R, Otelcioğlu S. The role of magnesium in preventing postoperative hyperalgesia. Agri 2012; 24(1): 15–22.
18. 16. Seyhan TO, Tugrul M, Sungur MO, Kayacan S, Telci L, Pembeci K, et al. Effects of three different dose regimens of magnesium on propofol requirements, haemodynamic variables and postoperative pain relief in gynaecological surgery. Br J Anaesth 2006; 96(2): 247-52
19. Conway A, Chang K, Mafeld S, Sutherland J. Midazolam for sedation before procedures in adults and children: a systematic review update. Systematic Reviews 2021; 10(1): 69.
20. Shafer A. Complications of sedation with midazolam in the intensive care unit and a comparison with other sedative regimens. Crit Care Med 1998; 26(5): 947–56.
21. Bolanos JD, Vallverdu M, Caminal P, Valencia DF, Borrat X, Gambus PL, et al. Assessment of sedation-analgesia by means of Poincaré analysis of the electroencephalogram. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc 2016; 2016: 6425-8.
22. Memiş D, Turan A, Karamanlıoğlu B, Oğuzhan N, Pamukçu Z. Comparison of sufentanil with sufentanil plus magnesium sulphate for sedation in the intensive care unit using bispectral index. Critical Care 2003; 7(5):R123-8.
23. Kaur H, Singh A, Prasad V, Singh A, Gupta KK, Sharma P. Effect of magnesium sulphate on propofol requirement in abdominal surgeries under general anesthesia. Anaesthesia, Pain & Intensive Care 2023; 27(5): 471-7.

DOI: *10.48305/jims.v42.i793.1053*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 42, No. 793, 1st Week, February 2025**

Received: 27.04.2024 Accepted: 31.12.2024 Published: 26.01.2025

Comparison of Fentanyl-Magnesium Sulfate vs Fentanyl-Midazolam on Sedation and Hemodynamic Changes in ICU Patients Under Mechanical Ventilation

Parviz Kashefi[1], Behzad Nazemroaya[2], Sahar Meratian [3]

Original Article

Abstract

Background: Sedation in patients, especially in those admitted to the Intensive Care Unit (ICU), can result in lower levels of anxiety. This study was performed to compare the degree of sedation and hemodynamic stability in two combinations, including fentanyl-magnesium sulfate and fentanyl-midazolam, in patients under mechanical ventilation in the ICU.

Methods: The study is a triple-blind clinical trial without control, which was performed in Isfahan on 40 patients admitted to the ICU and required respiratory support for at least 12 to 24 hours. The patients were placed on sedation with two drug combinations, including midazolam- fentanyl (group 1) and magnesium sulfate- fentanyl (group 2), in a completely random and simple method. Afterward, during the first 24 hours, the severity of illness based on the APACHE II scale, degree of sedation based on the Richmond scale (RASS), severity of pain, hemodynamic stability, and various biochemical parameters were measured and recorded systematically.

Findings: There were no significant differences between the two groups in terms of hemodynamic indicators ($P > 0.05$), surgical duration ($P = 0.16$), recovery time ($P = 0.11$), and biochemical parameters levels of CA ($P = 0.86$), ALB ($P = 0.24$), PH ($P = 0.33$), PCO2 ($P = 0.51$), HCO3 ($P = 0.25$), PO2 ($P = 0.32$), BE ($P = 0.26$), and MG ($P = 0.44$). The APACHE scores before treatment ($P = 0.33$) and after treatment ($P = 0.77$) were not different between two the groups. A lower intensity of pain ($P = 0.008$) and higher sedation ($P = 0.03$) were observed in the magnesium sulfate group.

Conclusion: Magnesium Sulfate plus fentanyl, compared to a combination of midazolam-fentanyl, had a more prominent (suitable) effect on the degree of sedation and pain control in patients under mechanical ventilation. Hemodynamic stability was seen in both groups.

Keywords: Magnesium; Sulfates; Sedation; Mechanical ventilation; Intensive care units

Citation: Kashefi P, Nazemroaya B, Meratian S. **Comparison of Fentanyl-Magnesium Sulfate vs Fentanyl-Midazolam on Sedation and Hemodynamic Changes in ICU Patients Under Mechanical Ventilation.** J Isfahan Med Sch 2025; 42(793): 1052-60.

1- Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2 -Associated Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Anesthesia Resident, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Behzad Nazemroaya, Associated Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: Behzad_nazem@med.mui.ac.ir