ORIGINAL ARTICLE

Comparison of Morphine and Fentanyl for the Management of Agitation and Haemodynamic Parameters in Mechanically Ventilated Patients with Polytrauma in the Intensive Care Unit: A Randomised, Double-Blind Clinical Trial

Majid Vatankhah Tarbebar[1]
Saeed Kashani[1]
Milad Mohammadi[2]
Tayyebeh Zarei[3]
Shaghayegh Lahuti[2]
Mehrdad Malekshoar[1]

[1] Associate Professor, Anesthesiology, Critical Care and Pain Management Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran
[2] Student, Anesthesiology, Critical Care and Pain Management Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran
[3] Assistant Professor, Anesthesiology, Critical Care and Pain Management Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran

(Received May 18, 2026; Accepted October 4, 2026)

Abstract

Background and purpose: Effective pain management and sedation in critically ill patients with polytrauma are essential for reducing stress-related complications and improving clinical outcomes. Morphine and fentanyl are widely used opioids with different pharmacokinetic profiles; however, evidence comparing their effects on agitation in mechanically ventilated patients with polytrauma remains limited.

Materials and methods: This randomised, double-blind clinical trial was conducted at Shahid Mohammadi Hospital and included 112 mechanically ventilated patients with polytrauma aged 17-70 years. Participants were randomly assigned to receive a continuous intravenous infusion of either morphine (0.1 mg/kg/h) or fentanyl (1 µg/kg/h). Agitation was assessed using the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) every six hours over 24 hours. Haemodynamic parameters were assessed at the same time points.

Results: RASS scores decreased significantly over the 24-hour observation period in both groups ($P < 0.01$). At 12 hours, the reduction in agitation was greater in the morphine group than in the fentanyl group ($P = 0.04$, adjusted for age). No significant between-group differences were observed in overall sedation depth ($P = 0.71$), heart rate ($P = 0.18$), or systolic blood pressure ($P = 0.14$). Diastolic blood pressure differed significantly between the groups ($P = 0.01$), although the changes were reported to remain clinically stable. Arterial oxygen saturation remained high in both groups, ranging from 96.93% to 98.84%.

Conclusion: Both morphine and fentanyl were associated with reductions in agitation in mechanically ventilated patients with polytrauma, with no significant between-group differences in heart rate or systolic blood pressure. Although morphine was associated with a greater reduction in agitation at 12 hours, the findings do not establish an overall superiority of either opioid. Opioid selection should therefore be guided by individual patient characteristics, clinical status, and the intended sedation and analgesia goals.

(Clinical Trials Registry Number: *IRCT20241031063554N1*)

Keywords: Fentanyl; Intensive Care Units; Morphine; Multiple Trauma; Hemodynamics

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 36 (Supple 1): 39-50 (Persian).

Corresponding Author: Mehrdad Malekshoar - Bandar Abbas, Jomhouri Islami Boulevard, Shahid Mohammadi Hospital, 5-story Building, 1st Floor, next to the Recovery Room (E-mail: mdmalekshoar@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و ششم شماره ویژه نامه مهر سال ۱۴۰۵ (۵۰-۳۹)

مقایسه تأثیر تزریق مورفین و فنتانیل بر نمرات آژیتاسیون و پارامتر های همودینامیک در بیماران مبتلا به ترومای متعدد تحت ونتیلاسیون بستری در بخش مراقبت‌های ویژه: یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور

مجید وطن خواه[۱]
سعید کاشانی[۱]
میلاد محمدی[۲]
طیبه زارعی[۳]
شقایق لاهوتی[۲]
مهرداد ملک شعار[۱]

چکیده

سابقه و هدف: مدیریت مؤثر درد و آرام‌بخشی در بیماران مبتلا به پلی‌تروما (پلی‌تروما) در بخش مراقبت‌های ویژه برای کاهش عوارض ناشی از استرس و بهبود پیامدهای بالینی حیاتی است. مورفین و فنتانیل از اپیوئیدهای پرکاربرد با فارماکوکینتیک متفاوت هستند؛ با این حال، مطالعات مقایسه‌ای درباره تأثیر آن‌ها بر آژیتاسیون در این بیماران محدود است. بنابراین، مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر مورفین و فنتانیل بر آژیتاسیون و متغیرهای همودینامیک در این بیماران انجام شد.

مواد و روش ها: در یک کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی‌شده و دوسوکور در بیمارستان شهید محمدی، ۱۱۲ بیمار مبتلا به پلی‌تروما تحت ونتیلاسیون مکانیکی با بازه سنی ۱۷ تا ۷۰ سال به دو گروه تقسیم شدند و به‌صورت تصادفی مورفین (۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر ساعت) یا فنتانیل (۱ میکروگرم بر کیلوگرم بر ساعت) را به‌صورت انفوزیون مداوم وریدی دریافت کردند. آژیتاسیون با مقیاس ریچموند برای آژیتاسیون-آرام‌بخشی هر ۶ ساعت در طول ۲۴ ساعت ارزیابی شد. پارامترهای همودینامیک نیز هم‌زمان بررسی شدند.

یافته‌ها: هر دو گروه در طول ۲۴ ساعت کاهش معناداری در نمرات مقیاس ریچموند نشان دادند ($P>0/01$). مورفین پس از ۱۲ ساعت، در مقایسه با فنتانیل، کاهش سریع‌تر و پایدارتری در آژیتاسیون ایجاد کرد ($p=0/04$ تعدیل‌شده بر اساس سن). هیچ تفاوت معناداری در عمق کلی آرام‌بخشی ($P=0/71$) یا پارامترهای همودینامیک شامل ضربان قلب ($P=0/18$) و فشار خون سیستولیک ($P=0/14$) مشاهده نشد. فشار خون دیاستولیک تغییرات اندکی نشان داد ($P=0/01$)، اما از نظر بالینی در محدوده پایدار ماند. اشباع اکسیژن شریانی در هر دو گروه در سطح بالایی (۹۶/۹۳ تا ۹۸/۸۴ درصد) حفظ شد.

استنتاج: مورفین و فنتانیل هر دو در کنترل آژیتاسیون بیماران پلی‌تروما تحت ونتیلاسیون مکانیکی مؤثر بودند و تفاوت معنی‌داری در پایداری همودینامیک نداشتند. کاهش سریع‌تر آژیتاسیون در گروه مورفین بیشتر به الگوی زمانی پاسخ مربوط بود تا اثر کلی دارو؛ بنابراین انتخاب دارو باید بر اساس ویژگی‌های بیمار و شرایط بالینی انجام شود.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی IRCT20241031063554N1

واژه های کلیدی: فنتانیل؛ بخش‌های مراقبت ویژه؛ مورفین؛ ترومای متعدد؛ همودینامیک

مولف مسئول: مهرداد ملک شعار– بندرعباس، بلوار جمهوری اسلامی، بیمارستان شهید محمدی، ساختمان پنج‌طبقه، طبقه اول، کنار ریکاوری **Email:** mdmalekshoar@gmail.com
۱. دانشیار، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبتهای ویژه و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران
۲. دانشجو، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبتهای ویژه و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران
۳. استادیار، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبتهای ویژه و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۵/۲/۲۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۵/۳/۱۰ تاریخ تصویب : ۱۴۰۵/۷/۱۲

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

مقدمه

مدیریت مناسب درد و آرام‌بخشی در بیماران مبتلا به پلی‌تروما در بخش مراقبت‌های ویژه، برای محدود کردن عوارض ناشی از استرس، کاهش مدت ونتیلاسیون مکانیکی و در نهایت بهبود پیامدهای کوتاه‌مدت و بلندمدت بیمار، امری اساسی است(۱). مدیریت ناکافی درد و وجود آژیتاسیون در بیماران بخش مراقبت‌های ویژه موجب افزایش مصرف اکسیژن، طولانی‌شدن مدت ونتیلاسیون، بروز ناهماهنگی بیمار–ونتیلاتور، افزایش طول مدت بستری و مرگ‌ومیر (۱۰ تا ۷۶ درصد) می‌شود(۲).

بر اساس مستندات موجود در پیشینه پژوهشی، اپیوئیدهایی نظیر مورفین و فنتانیل، در کنار پروپوفول و بنزودیازپین‌ها، برای درمان درد و آژیتاسیون در بخش‌های مراقبت ویژه تجویز می‌شوند(۳). از آن‌جا که اپیوئیدها، به‌ویژه مورفین و فنتانیل، پایه اصلی تسکین دارویی درد به شمار می‌روند، تجویز آن‌ها با احتیاط صورت می‌گیرد؛ چرا که می‌توانند موجب تضعیف تنفسی، آرام‌بخشی عمیق و اختلال در عملکرد دستگاه گوارش شوند(۴، ۵). تفاوت‌های مهمی در فارماکوکینتیک این دو دارو وجود دارد؛ مورفین می‌تواند برای دوره‌های طولانی‌تری اثرگذار باشد و با اثرات همودینامیک و تجمع متابولیت‌ها در نارسایی کلیوی همراه است، درحالی که فنتانیل با وجود قدرت بیشتر و شروع اثر سریع‌تر، خطر تجمع در بافت چربی بدن را به همراه دارد(۶).

اگرچه پژوهش‌های متعددی در زمینه اپیوئیدها در بخش مراقبت های ویژه انجام شده، اما مطالعات مقایسه‌ای مستقیم بین مورفین و فنتانیل در بیماران پلی‌تروما محدود است؛ در خصوص پیامدهای بالینی، آئوکی و همکاران فقدان تفاوت معنی دار بین فنتانیل و سایر اپیوئیدها را گزارش کردند و وانگ و همکاران بر لزوم انجام پژوهش‌های مقایسه‌ای بیشتر در زمینه اثربخشی این داروها تأکید نمودند(۶، ۷). واحدی و همکاران اثربخشی سریع فنتانیل را در بخش اورژانس مشاهده کردند؛ با این حال، پژوهش‌های مربوط به بیماران بدحال بستری در بخش مراقبت‌های ویژه همچنان اندک است. انتخاب داروی بهینه همچنان یکی از جنبه‌های مهم بهبود پیامدهای بالینی و کاهش عوارض در بیماران مبتلا به پلی‌تروما به شمار می‌رود(۸).

با توجه به اهمیت کنترل آژیتاسیون در بیماران مبتلا به پلی‌تروما، مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر مورفین و فنتانیل بر آژیتاسیون و پارامترهای همودینامیک در بیماران مبتلا به پلی‌تروما تحت ونتیلاسیون بستری انجام شد. پیامد اولیه این پژوهش، بررسی تفاوت در روند کاهش نمرات آژیتاسیون و پیامد ثانویه، ارزیابی تغییرات پارامترهای همودینامیک جهت انتخاب داروی بهینه و ایمن بود.

مواد و روش‌ها

طراحی مطالعه و ملاحظات اخلاقی

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی‌شده، دوسوکور و آینده‌نگر بود که در بیمارستان شهید محمدی بندرعباس انجام شد. کمیته اخلاق دانشگاه و سامانه ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران این مطالعه را تأیید و ثبت کردند (IR.HUMS.REC.1402.427). رضایت‌نامه آگاهانه از سرپرستان قانونی بیماران اخذ شد و اصول بیانیه هلسینکی (داوطلبانه بودن، محرمانگی، سودرسانی و حق انصراف در هر مرحله) به‌طور کامل رعایت گردید. هیچ هزینه اضافی بابت داروهای مصرفی از بیماران دریافت نشد.

حجم نمونه و تصادفی‌سازی

با فرض سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آماری ۸۰ درصد، و بر اساس محافظه‌کارانه‌ترین تفاوت میانگین ضربان قلب (۲/۸۴ ضربه در دقیقه در ۱۵ دقیقه اول پس از تجویز دارو)، حجم نمونه ۱۱۲ بیمار محاسبه شد (۵۶ نفر در هر گروه)(۸). با استفاده از جدول اعداد تصادفی، بیماران واجد شرایط به‌صورت تصادفی به یکی از دو گروه مورفین یا فنتانیل تخصیص یافتند.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

دوز و روش تجویز داروها

داروها به‌صورت انفوزیون مداوم وریدی تجویز شدند (نه بولوس). گروه مورفین، مورفین سولفات با دوز ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر ساعت (آمپول ۱۰ میلی‌گرم در ۱ میلی‌لیتر، داروپخش، تهران، ایران) و گروه فنتانیل، فنتانیل هیدروکلراید با دوز ۱ میکروگرم بر کیلوگرم بر ساعت (آمپول ۰٫۵ میلی‌گرم در ۱۰ میلی‌لیتر، ابوریحان، تهران، ایران) را به‌صورت انفوزیون مداوم دریافت کردند.

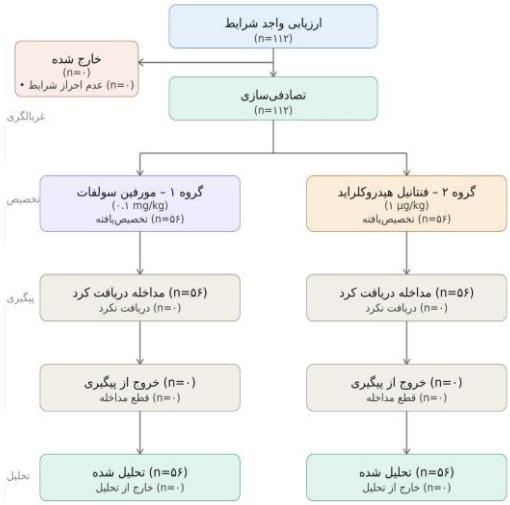
کورسازی

به‌منظور حفظ کورسازی کامل، هر دو داروی مورفین و فنتانیل توسط پرسنل دارویی که در روند ارزیابی بیماران مشارکت نداشتند، رقیق‌سازی شده و در سرنگ‌های یکسان ۱۰میلی‌لیتری آماده و تحویل بخش می‌شدند، به‌گونه‌ای که حجم نهایی سرنگ تزریقی در هر دو گروه یکسان و از نظر ظاهری غیرقابل‌تمایز بود. بدین ترتیب، نه بیماران، نه ارزیاب‌کننده آژیتاسیون و نه جمع‌آوری‌کنندگان داده از نوع دارو آگاه نبودند. تنها اعضای کمیته نظارت بر ایمنی و داده‌ها، و تنها در موارد ضروری، از نوع دارو مطلع بودند. فرد تجویزکننده دارو و فرد ارزیاب‌کننده آژیتاسیون دو نفر مجزا بودند تا کورسازی نسبت به ارزیاب حفظ شود.

مداخله و جمع‌آوری داده‌ها

تمامی بیماران در حالت SIMV با تنظیمات زیر تحت ونتیلاسیون مکانیکی قرار گرفتند: حجم جاری ۶ میلی‌لیتر بر کیلوگرم، تعداد تنفس ۱۰ تا ۱۴ بار در دقیقه، فشار حمایتی ۱۰ سانتی‌متر آب، فشار مثبت انتهای بازدمی ۵ سانتی‌متر آب و کسر اکسیژن دمی ۴۰ تا ۵۰ درصد مقیاس ریچموند برای ارزیابی آژیتاسیون–آرام‌بخشی Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)، که روایی و پایایی آن به‌عنوان ابزاری استاندارد در بیماران بخش مراقبت‌های ویژه پیش‌تر اثبات شده است، از بدو شروع اندازه‌گیری، یعنی بلافاصله پیش از تجویز دارو (زمان صفر)، و سپس هر ۶ ساعت (ساعات ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴) توسط ارزیاب مستقل ثبت شد. به‌منظور اطمینان از پایایی بین‌ارزیابان، دو ارزیاب مستقل پیش از آغاز مطالعه آموزش‌های استاندارد دریافت کرده و از نظر روش نمره‌دهی هماهنگ شدند. فشار خون، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن شریانی نیز هم‌زمان با ارزیابی RASS در همان نقاط زمانی (۰، ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ ساعت) با استفاده از دستگاه مانیتورینگ قلبی ثبت شدند.

روند ورود، تخصیص و پیگیری بیماران بر اساس پروتکل استاندارد کانسورت ۲۰۲۵ انجام شد (تصویر شماره ۱). معیارهای خروج از مطالعه شامل مواردی نظیر فوت، ترخیص زودهنگام یا بروز عوارض دارویی غیرقابل تحمل بود؛ اما با توجه به پایش دقیق در بازه زمانی ۲۴ ساعته، هیچ‌گونه ریزش نمونه‌ای رخ نداد و تمامی ۱۱۲ بیمار مطالعه را به پایان رساندند. از این رو، تجزیه‌وتحلیل داده‌ها بر اساس اصل تحلیل قصد درمان صورت گرفت که به دلیل فقدان داده‌های مفقود، با جمعیت منطبق بر پروتکل کاملاً یکسان بود.



تصویر شماره ۱: فلوچارت کانسورت ۲۰۲۵

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

تحلیل آماری

تجزیه و تحلیل داده‌ها در نرم‌افزار SPSS انجام شد. آمار توصیفی شامل میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد گزارش شد. برای متغیرهای کمی، بسته به توزیع داده‌ها، از آزمون‌های پارامتریک یا ناپارامتریک استفاده شد. پیش از انجام مدل‌سازی، فرض نرمال بودن توزیع داده‌های آژیتاسیون در نقاط زمانی مختلف با استفاده از آزمون شاپیرو–ویلک(Shapiro-Wilk) ارزیابی شد که نشان‌دهنده عدم توزیع کاملاً نرمال بود (P <۰/۰۵). همچنین فرض Sphericity داده‌ها با استفاده از آزمون موچلی(Mauchly's Test of Sphericity)ارزیابی شد. به دلیل نقض فرض Sphericity، درجات آزادی با استفاده از روش تصحیح Greenhouse-Geisser تعدیل شد.

برای مقایسه روند تغییرات نمره آژیتاسیون در پنج نقطه زمانی (۰، ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ ساعت) بین دو گروه مداخله، از تحلیل Repeated Measures ANOVA با رویکرد Mixed-design ANOVA استفاده شد. سن و جنسیت به‌عنوان متغیرهای Covariates در مدل (به صورت ANCOVA با اندازه‌گیری‌های مکرر) وارد و تعدیل شدند. به‌منظور ارزیابی اهمیت بالینی یافته‌ها، علاوه بر مقادیر P، اندازه اثر (Effect Size) نیز محاسبه گردید. برای اثرهای اصلی و متقابل در مدل RM-ANOVA از شاخص مجذور اتای سهمی(η_p^2) استفاده شد. برای متغیرهای کیفی از آزمون کای‌دو و در موارد لازم از رگرسیون لجستیک استفاده شد. مقدار *P* کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان معنادار آماری در نظر گرفته شد.

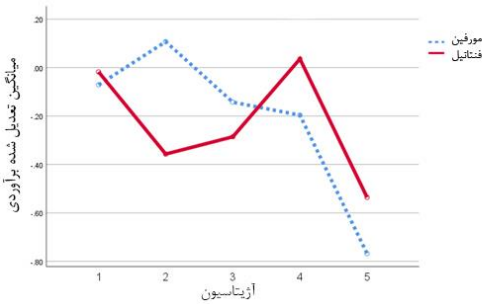
یافته‌ها

این کارآزمایی بالینی شامل ۱۱۲ بیمار مبتلا به پلی‌تروما بود که به دو گروه دریافت‌کننده مورفین (۵۶ نفر) یا فنتانیل (۵۶ نفر) جهت آرام‌بخشی در بخش مراقبت‌های ویژه پس از عمل تخصیص یافتند. مشخصات پایه شرکت‌کنندگان در جدول شماره۱ ارائه شده است. دو گروه از نظر توزیع سنی (*p*=۰/۴۴) و جنسیتی (*p*=۰/۱۸) مشابه بودند؛ به‌طوری که مردان به ترتیب ۳۰/۴ درصد و ۲۴/۱ درصد از بیماران گروه‌های مورفین و فنتانیل را تشکیل می‌دادند.

جدول شماره ۱: مشخصات جمعیت‌شناختی شرکت‌کنندگان

متغیر	مورفین (n=۵۶)	فنتانیل (n=۵۶)	سطح معنی‌داری
سن (میانگین)	۸۵/۸۲	۵۴/۱۸	۰/۴۴
جنسیت			۰/۱۸
مرد (تعداد(درصد))	۳۴ (۶۰/۷ درصد)	۲۷ (۴۸/۲ درصد)	
زن (تعداد(درصد))	۲۲ (۳۹/۳ درصد)	۲۹ (۵۱/۸ درصد)	

روند تغییرات نمره آژیتاسیون بر اساس مقیاس ریچموند در طول دوره ۲۴ ساعته، در هر دو گروه کاهش معنی‌داری را نشان داد (P >۰/۰۱ =۰/۳۸η_p^2). همان‌طور که در نمودار شماره ۱ قابل مشاهده است، هر دو گروه درمانی در نقاط زمانی ۰، ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ ساعت کاهش تدریجی نمرات آژیتاسیون را تجربه کردند، اما الگوی این کاهش در دو گروه متفاوت بود.



نمودار شماره ۱: روند تغییرات RASS در دو گروه طی زمان

بررسی مقایسه‌های مقطعی نشان داد که در زمان پایه (صفر) تفاوت بالینی و آماری بین دو گروه وجود نداشت (تفاوت میانگین= ۰/۰۵-، فاصله اطمینان ۹۵درصد: (۰/۴۱ تا ۰/۵۲-)، d=-۰/۰۴). با این حال، در ساعت ۶ پس از مداخله، گروه فنتانیل نمره آژیتاسیون کمتری نشان داد که از نظر بالینی اندازه اثر متوسطی داشت (تفاوت میانگین = ۰/۴۶، فاصله اطمینان ۹۵درصد: (۰/۰۵ تا ۰/۸۸)، d =۰/۴۲). پس از ۱۲ ساعت، این روند تغییر کرد و گروه مورفین کاهش

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

پایدارتری در سطح آژیتاسیون حفظ نمود؛ به‌طوری‌که در ساعت ۱۸، گروه مورفین آژیتاسیون کمتری نسبت به فنتانیل داشت (تفاوت میانگین = ۰/۲۳-، فاصله اطمینان ۹۵درصد: (۰/۱۵ تا ۰/۶۲-)، ۰/۲۲- = d).

اثر متقابل زمان و نوع دارو بر نمره آژیتاسیون، با کنترل اثر سن، از نظر آماری معنی‌دار بود(F =۲/۴۷، P =۰/۰۴، η_p^2 =۰/۰۲۲). این یافته η_p^2 (جدول شماره۲) نشان می‌دهد که روند زمانی کنترل آژیتاسیون بین گروه‌های مورفین و فنتانیل تفاوت قابل‌توجهی داشته است. با این حال، با کنترل اثر جنسیت، این روند تعاملی به سطح معنی‌داری نرسید(F =۱/۷۱، P =۰/۱۴، η_p^2 =۰/۰۱۵).

بررسی اثر اصلی نوع دارو (فارغ از زمان) η_p^2 تفاوت معنی داری بین دو گروه نشان نداد (P =۰/۷۱ با تعدیل سن؛ p=۰/۸۰ با تعدیل جنسیت)، که نشان می‌دهد اثربخشی این داروها در آرام‌بخشی به الگوی زمانی وابسته است.

جدول شماره ۲: اثر سن و جنسیت بر تغییرات آژیتاسیون

متغیر	میانگین		F		سطح معنی‌داری	
	سن*	جنسیت**	سن*	جنسیت**	سن*	جنسیت**
اثر زمان بر آژیتاسیون	۴/۹۶	۷/۸۱	۴/۳۷	۶/۸۷	<۰/۰۱	<۰/۰۱
اثرمتقابل زمان × سن/جنسیت بر نمره آژیتاسیون	۲/۵۱	۲/۳۴	۲/۲۱	۲/۰۶	۰/۰۶	۰/۰۸
اثرمتقابل زمان × نوع دارو بر نمره آژیتاسیون	۲/۸۰	۱/۹۴	۲/۴۷	۱/۷۱	۰/۰۴	۰/۱۴
اثر بین گروهی سن/جنسیت بر کل نمره آژیتاسیون	۸/۸۶	۰/۳۸	۴/۷۸	۰/۱۹	۰/۰۳	۰/۶۵
اثر گروه درمانی بر کل نمره آژیتاسیون	۰/۲۵	۰/۰۸	۰/۱۳	۰/۰۴	۰/۷۱	۰/۸۰

* آزمون آماری: GLM با اندازه‌گیری‌های مکرر با کوواریت سن، با تصحیح Greenhouse-Geisser؛ P<۰/۰۵معنادار در نظر گرفته شد.

** آزمون آماری: GLM با اندازه‌گیری‌های مکرر با فاکتور جنسیت، با تصحیح Greenhouse-Geisser؛ p<۰/۰۵معنادار در نظر گرفته شد.

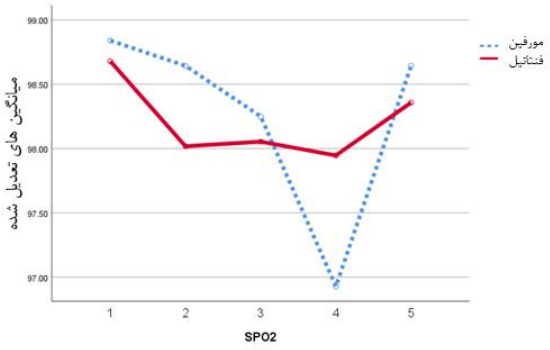
سن بیمار ارتباط معنی داری با نمره آژیتاسیون در کل دوره مطالعه داشت؛ به‌طوری‌که بیماران مسن‌تر نمره پایه پایین‌تری(F =۴/۷۸، P =۰/۰۳، η_p^2 =۰/۰۴۱).

با این وجود، اثر متقابل سن و زمان معنی دار η_p^2 نبود (F =۲/۲۱، P =۰/۰۶) و کاهش آژیتاسیون در گروه‌های سنی مختلف به‌طور مشابه رخ داد. در خصوص جنسیت، ارتباط معنی داری با میانگین کل آژیتاسیون(F =۰/۱۹، P =۰/۶۵) و همچنین اثر متقابلی با زمان (F =۲/۰۶، P =۰/۰۸) مشاهده نشد.

در طول دوره مداخله، پارامترهای همودینامیک در هر دو گروه پایدار بودند (جدول شماره۳). تغییرات میانگین ضربان قلب در نقاط زمانی مختلف بین ۸۶/۳۷ تا ۹۰,۸۰ ضربه در دقیقه متغیر بود و تفاوت معنی داری در طول زمان نداشت(P=۰/۱۸، η_p^2 =۰/۰۱۴). فشار خون سیستولیک نیز با نوسانات اندکی (۱۱۸/۷۱ تا ۱۲۵/۳۸ میلی‌متر جیوه) همراه بود و تفاوت معنی داری بین گروه‌ها نشان نداد(P=۰/۱۴، η_p^2 =۰/۰۱۹).

در مورد فشار خون دیاستولیک، گروه مورفین کاهش بارزتری را در طول ۲۴ ساعت (از ۷۷/۱۴ به ۷۴/۲۸ میلی‌متر جیوه) در مقایسه با گروه فنتانیل (از ۷۸/۰۰ به ۷۷/۸۰ میلی‌متر جیوه) تجربه کرد(p=۰/۰۱، η_p^2 =۰/۰۳۱). با وجود معنی‌داری آماری، این تغییرات از نظر بالینی در محدوده ایمن قرار داشتند و به مداخله‌ای نیاز پیدا نکردند.

سطح اشباع اکسیژن شریانی در طول ۲۴ ساعت در هر دو گروه در سطح بالایی حفظ شد (نمودار شماره۲). میانگین این شاخص در گروه مورفین بین ۹۶,۹۳ تا ۹۸/۸۴ درصد و در گروه فنتانیل بین ۹۷/۹۵ تا ۹۸/۶۸ درصد نوسان داشت و تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد(p=۰/۵۷، η_p^2 =۰/۰۰۳).



نمودار شماره ۲: روند تغییرات اشباع اکسیژن خون محیطی (SpO_2) در دو گروه طی زمان

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

جدول شماره ۳: داده‌های همودینامیک (ضربان قلب، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک) در گروه‌های مورفین و فنتانیل در طول زمان

متغیر	زمان (ساعت)	مورفین MD ± SD	فنتانیل MD ± SD	p-سطح معنی‌داری
ضربان قلب (HR)	۰	۸۹/۶۹ ± ۱۱/۵۵	۸۸/۵۸ ± ۱۲/۱۶	*۰/۱۸
	۶	۹۰/۸۰ ± ۱۲/۳۴	۸۸/۳۳ ± ۱۳/۲۸	
	۱۲	۹۰/۳۰ ± ۱۰/۴۴	۸۷/۹۶ ± ۱۱/۳۹	
	۱۸	۸۸/۸۷ ± ۸/۵۹	۸۶/۳۷ ± ۱۱/۹۸	
	۲۴	۸۸/۶۴ ± ۹/۶۳	۸۷/۸۷ ± ۱۰/۶۹	
فشار خون سیستولیک (SBP)	۰	۱۲۴/۰۷ ± ۱۳/۰۲	۱۲۲/۸۴ ± ۱۳/۰۶	*۰/۱۴
	۶	۱۲۵/۳۸ ± ۱۳/۲۶	۱۲۳/۳۹ ± ۱۲/۶۲	
	۱۲	۱۲۲,۷۹ ± ۱۱/۸۲	۱۲۰/۵۰ ± ۱۴/۶۵	
	۱۸	۱۲۳/۸۰ ± ۱۲/۰۹	۱۱۸/۷۱ ± ۱۴/۶۹	
	۲۴	۱۲۱/۳۲ ± ۱۱/۸۳	۱۲۲/۹۱ ± ۱۳/۳۳	
فشار خون دیاستولیک (DBP)	۰	۷۷/۱۴ ± ۶/۶۷	۷۷/۰۰ ± ۴/۱۹	*۰/۰۱
	۶	۷۹/۴۱ ± ۹/۲۸	۷۸/۳۸ ± ۵/۶۴	
	۱۲	۷۷/۶۴ ± ۸/۱۳	۷۷/۲۵ ± ۷/۲۴	
	۱۸	۷۶/۵۰ ± ۷/۴۳	۷۶/۱۳ ± ۶/۸۸	
	۲۴	۷۴/۲۹ ± ۷/۶۵	۷۷/۸۰ ± ۶/۷۸	

*آزمون آماری: Repeated Measures ANOVA (Mixed-design)با تصحیح Greenhouse-Geisser، $p < ۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

بحث

یافته‌های این کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده و دوسوکور نشان داد که هر دو رژیم مورفین و فنتانیل در کاهش آژیتاسیون بیماران مبتلا به پلی‌تروما تحت ونتیلاسیون مکانیکی مؤثر بودند، اما الگوی کاهش آژیتاسیون در طول زمان بین دو گروه یکسان نبود. مهم‌ترین یافته مطالعه حاضر آن بود که اگرچه در ۶ ساعت نخست تفاوت قابل‌توجهی بین دو گروه مشاهده نشد و فنتانیل در این مقطع نمره آژیتاسیون پایین‌تری داشت، از ۱۲ ساعت به بعد کاهش آژیتاسیون در گروه مورفین پایدارتر شد. در عین حال، هنگامی که عامل زمان در تحلیل در نظر گرفته نشد، اثر کلی نوع دارو بر نمره آژیتاسیون معنادار نبود. بنابراین، یافته اصلی مطالعه حاضر را نباید به‌عنوان برتری مطلق مورفین بر فنتانیل تفسیر کرد، بلکه باید آن را به‌صورت تفاوت در الگوی زمانی پاسخ به درمان در نظر گرفت. این موضوع از نظر بالینی اهمیت دارد؛ زیرا در بیماران پلی‌تروما، انتخاب اپیوئید ممکن است نه‌تنها بر شدت اثر اولیه، بلکه بر تداوم کنترل آژیتاسیون در ساعات بعدی نیز اثرگذار باشد.

این یافته با نتایج مرور نظام‌مند و فراتحلیل آئوکی (Aoki) و همکاران هم‌جهت است، اما تفاوت مهمی در طراحی دو پژوهش وجود دارد (۶). آئوکی (Aoki) و همکاران در یک مرور نظام‌مند و فراتحلیل، ۷ کارآزمایی تصادفی‌شده شامل ۵۳۴ بیمار تحت ونتیلاسیون مکانیکی در ICU را بررسی کردند و فنتانیل را با سایر اپیوئیدها مقایسه کردند؛ در این مجموعه، بخش عمده گروه مقایسه‌کننده را رمی‌فنتانیل تشکیل می‌داد و تنها ۴۱ بیمار از گروه مقایسه‌کننده مورفین دریافت کرده بودند. پیامدهای اصلی نیز مرگ‌ومیر، مدت ونتیلاسیون مکانیکی، طول اقامت در ICU، عوارض شدید و دلیریوم بود، نه تغییرات متوالی نمره آژیتاسیون. در مقابل، مطالعه حاضر یک کارآزمایی تک‌مرکزی، دوسوکور و مستقیم بین مورفین و فنتانیل در ۱۱۲ بیمار پلی‌تروما در ICU بیمارستان شهید محمدی بندرعباس بود و هر دو دارو به‌صورت انفوزیون مداوم وریدی با دوز مورفین ۰٫۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر ساعت و فنتانیل ۱ میکروگرم بر کیلوگرم بر ساعت تجویز شدند. همچنین در مطالعه حاضر RASS در زمان پایه و سپس هر ۶ ساعت تا ۲۴ ساعت اندازه‌گیری شد. بنابراین، عدم مشاهده برتری کلی یک اپیوئید در مطالعه آئوکی (Aoki) با یافته حاضر سازگار است، در حالی که مطالعه حاضر با تمرکز طولی بر RASS توانسته است تفاوتی را آشکار کند که ممکن است در پیامدهای کلی مانند مدت ونتیلاسیون یا طول اقامت ICU قابل مشاهده نباشد.

یافته مطالعه وانگ (Wang) و همکاران نیز از منظر الگوی استفاده از اپیوئیدها در ICU قابل تفسیر است. این مطالعه برخلاف پژوهش حاضر، یک پیمایش ملی چندمرکزی بود که بر اساس پرسشنامه از ۱۰۱۱ پزشک در ۷۰۴ بیمارستان و ۱۵۸ شهر چین انجام شد و در آن مداخله دارویی، تخصیص تصادفی، دوز مشخص یا دوره پیگیری بیماران وجود نداشت(۷). در این پیمایش، فنتانیل شایع‌ترین انتخاب برای کنترل درد بود و RASS نیز یکی از رایج‌ترین ابزارهای ارزیابی سطح آرام‌بخشی محسوب می‌شد. بنابراین، مطالعه وانگ (Wang) شواهدی درباره برتری اثربخشی فنتانیل یا مورفین فراهم نمی‌کند، اما نشان می‌دهد که ارزیابی استاندارد

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

آژیتاسیون و انتخاب اپیوئید بر اساس ویژگی‌های فارماکولوژیک دارو، بخش مهمی از مدیریت بیماران ICU است. در مقایسه، مطالعه حاضر با استفاده از RASS در پنج نقطه زمانی و با تخصیص تصادفی دو دارو، امکان بررسی مستقیم رابطه بین نوع اپیوئید و روند آژیتاسیون را فراهم کرده است. این تفاوت روش‌شناختی توضیح می‌دهد که چرا یافته مطالعه حاضر را نمی‌توان صرفاً با فراوانی مصرف یک دارو در مطالعه پیمایشی وانگ (Wang) مقایسه کرد.

الگوی زمانی مشاهده‌شده در مطالعه حاضر همچنین با نتایج مطالعات انجام‌شده در بیماران ترومایی در محیط اورژانس قابل مقایسه است. واحدی (Vahedi) و همکاران در یک کارآزمایی تصادفی‌شده دوسوکور، ۳۰۷ بیمار مبتلا به آسیب حاد اندام در زمینه وابستگی به اپیوئید را در بخش اورژانس بیمارستان شریعتی تهران بررسی کردند(۸). بیماران یک دوز وریدی مورفین ۰٫۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم یا فنتانیل ۱ میکروگرم بر کیلوگرم دریافت کردند و درد در فواصل ۵، ۱۰، ۳۰ و ۶۰ دقیقه ارزیابی شد. فنتانیل در ۵ دقیقه نخست کاهش بیشتری در درد ایجاد کرد، اما در ارزیابی‌های بعدی تفاوت معنی‌داری در کاهش درد مشاهده نشد و نیاز به مسکن نجات‌بخش در گروه مورفین بیشتر بود. شباهت مهم این مطالعه با مطالعه حاضر، استفاده از همان نسبت دوزی مورفین و فنتانیل و تصادفی‌سازی دوسوکور است؛ بااین‌حال، تفاوت اساسی در جمعیت و پیامد وجود دارد. بیماران واحدی (Vahedi) عمدتاً مبتلا به آسیب حاد اندام و وابسته به اپیوئید بودند و در اورژانس تحت درمان کوتاه‌مدت درد قرار گرفتند، درحالی‌که مطالعه حاضر بر بیماران پلی‌ترووما تحت ونتیلاسیون مکانیکی در ICU متمرکز بود و پیامد اصلی آن آژیتاسیون بود که با RASS طی ۲۴ ساعت ارزیابی شد. بنابراین، شروع اثر سریع‌تر فنتانیل در مطالعه واحدی (Vahedi) می‌تواند با مشاهده نمره پایین‌تر آژیتاسیون در ۶ ساعت نخست مطالعه حاضر سازگار باشد، اما تفاوت در محیط درمان، نوع بیماری، ابزار اندازه‌گیری و طول پیگیری اجازه نمی‌دهد این یافته به‌عنوان اثبات برتری فنتانیل در بیماران ICU تلقی شود.

مطالعه وندروث (Wenderoth) و همکاران نیز شواهد دیگری درباره تفاوت الگوی زمانی اثر دو دارو فراهم می‌کند(۹). در این مطالعه مقایسه‌ای گذشته‌نگر، ۱۶۸ بیمار بزرگسال مبتلا به ترومای حاد در بخش اورژانس بررسی شدند؛ ۸۴ بیمار مورفین ۴ میلی‌گرم و ۸۴ بیمار فنتانیل ۵۰ میکروگرم به‌صورت وریدی دریافت کردند. پیامد اصلی، پاسخ ضد درد بر اساس مقیاس عددی درد بود و زمان رسیدن به کمترین نمره درد نیز بررسی شد. میزان کاهش درد بین دو گروه مشابه بود، اما فنتانیل سریع‌تر به کمترین نمره درد رسید. در مقابل، مطالعه حاضر یک کارآزمایی آینده‌نگر، تصادفی‌شده و دوسوکور در بیماران پلی‌ترووما بستری در ICU بود که داروها به‌صورت انفوزیون مداوم وریدی تجویز شدند و RASS در فاصله ۲۴ ساعته به‌صورت متوالی اندازه‌گیری شد. بنابراین، نتیجه وندروث (Wenderoth) بیشتر بیانگر شروع اثر سریع‌تر فنتانیل در کنترل درد حاد است، در حالی که یافته مطالعه حاضر نشان می‌دهد در یک بازه طولانی‌تر، مورفین ممکن است الگوی پایدارتر کنترل آژیتاسیون ایجاد کند. این دو یافته در واقع می‌توانند مکمل یکدیگر باشند و نشان دهند که تفاوت مورفین و فنتانیل ممکن است بیشتر در سرعت شروع و تداوم اثر آشکار شود تا در اثربخشی کلی.

تفسیر این الگوی زمانی باید با توجه به تفاوت‌های فارماکوکینتیکی دو دارو نیز انجام شود. فنتانیل شروع اثر سریع‌تری دارد و به‌دلیل لیپوفیلی بالا به‌سرعت در بافت‌های چربی توزیع می‌شود، در حالی که مورفین و متابولیت‌های آن می‌توانند مدت بیشتری در بدن باقی بمانند. در شرایط انفوزیون مداوم، تفاوت در توزیع، تجمع و حذف دارو می‌تواند بر زمان دستیابی به سطح پایدار اثر و تداوم آن تأثیر بگذارد. با این حال، از آنجا که مطالعه حاضر اثر اصلی دارو را مستقل از زمان نشان

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

نداد، این تبیین باید به‌عنوان یک توضیح احتمالی برای الگوی مشاهده‌شده در نظر گرفته شود، نه به‌عنوان اثبات مکانیسم. به بیان دیگر، داده‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهند که تفاوت مشاهده‌شده بیشتر "زمانی" است و برای تعیین اینکه این تفاوت دقیقاً ناشی از فارماکوکینتیک، نیاز به تیتراسیون، شدت درد یا سایر عوامل بیمار است، مطالعات اختصاصی‌تری لازم است.

در ادامه، یافته‌های مربوط به همودینامیک نشان داد که ضربان قلب و فشار خون سیستولیک در هر دو گروه طی ۲۴ ساعت در محدوده نسبتاً پایدار باقی ماندند و تفاوت قابل‌توجهی بین دو گروه مشاهده نشد. این یافته نشان می‌دهد که در جمعیت مورد مطالعه، استفاده از هر دو اپیوئید با تغییرات همودینامیک عمده همراه نبوده است. از نظر روش‌شناختی، این نتیجه با مطالعه واحدی (Vahedi) قابل مقایسه است؛ زیرا آن مطالعه نیز در یک کارآزمایی دوسوکور، علاوه بر نمره درد، علائم حیاتی و عوارض را پس از تجویز یک دوز وریدی مورفین ۰٫۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم یا فنتانیل ۱ میکروگرم بر کیلوگرم بررسی کرد و تفاوت معنی‌داری در علائم حیاتی بین دو گروه گزارش نکرد. بااین‌حال، در مطالعه واحدی (Vahedi) پیگیری در مقیاس دقیقه انجام شد، درحالی که در مطالعه حاضر پارامترهای همودینامیک در زمان پایه و سپس در ساعات ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ ثبت شدند؛ بنابراین، مطالعه حاضر بیشتر درباره پایداری همودینامیک در طول یک دوره ۲۴ ساعته اطلاعات فراهم می‌کند.

فشار خون دیاستولیک تنها شاخص همودینامیک بود که در مطالعه حاضر تفاوت آماری بین دو گروه نشان داد و کاهش بیشتری در گروه مورفین مشاهده شد؛ بااین‌حال، دامنه تغییرات در محدوده‌ای باقی ماند که از نظر بالینی نیازمند مداخله نبود. بنابراین، اهمیت این یافته باید با احتیاط تفسیر شود و نباید معادل ناپایداری همودینامیک یا عارضه بالینی تلقی شود. در مطالعه وندروث (Wenderoth) نیز در محیط اورژانس تفاوت قابل‌توجهی در عوارض ناشی از دو دارو گزارش نشد. با وجود این، تفاوت در دوز، روش تجویز و مدت پیگیری دو مطالعه اهمیت دارد: وندروث (Wenderoth) از دوزهای ثابت و تک‌دوز وریدی در بیماران ترومایی اورژانس استفاده کرد، درحالی‌که مطالعه حاضر از انفوزیون مداوم وریدی در بیماران پلی‌تروما ونتیله در ICU استفاده کرد. بنابراین، هم‌جهتی نتایج دو مطالعه بیشتر از آن جهت اهمیت دارد که با وجود تفاوت اساسی در محیط و روش تجویز، شواهدی از ناپایداری همودینامیک قابل‌توجه ناشی از یکی از دو دارو مشاهده نشد.

پایداری اشباع اکسیژن نیز یافته مهم دیگری بود. SpO_2 در هر دو گروه طی ۲۴ ساعت در محدوده بالا باقی ماند و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد. این یافته باید در بستر ویژگی‌های جمعیت مورد مطالعه تفسیر شود؛ زیرا همه بیماران تحت ونتیلاسیون مکانیکی و با تنظیمات مشخص و نسبتاً مشابه دستگاه تنفس قرار داشتند. بنابراین، حفظ SpO_2 بالا در این مطالعه بیشتر نشان‌دهنده آن است که دو رژیم مورد استفاده، در شرایط کنترل‌شده ونتیلاسیون مکانیکی مطالعه، با افت بالینی مهم اکسیژناسیون همراه نبودند. مقایسه این نتیجه با مطالعات اورژانس مانند واحدی (Vahedi) و وندروث (Wenderoth) باید با احتیاط انجام شود، زیرا در آن مطالعات بیماران الزاماً تحت ونتیلاسیون مکانیکی نبودند و هدف اصلی نیز کنترل درد حاد بود؛ در نتیجه، شرایط فیزیولوژیک و عوامل مؤثر بر اکسیژناسیون با بیماران ICU حاضر متفاوت بوده است.

یافته‌های مربوط به ایمنی و پیامدهای بالینی را می‌توان در کنار دو مطالعه کاسامنتو (Casamento) و همکاران تفسیر کرد. در تحلیل ثانویه مطالعه ANALGESIC، که شامل ۶۸۱ بیمار تحت ونتیلاسیون مکانیکی بود، بروز دلیریوم در گروه فنتانیل ۴۶/۵ درصد و در گروه مورفین ۳۹/۱ درصد گزارش شد و افزایش خطر دلیریوم درگروه فنتانیل درحد مرزی قرار داشت(۱۰). این مطالعه برخلاف پژوهش حاضر، دلیریوم

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

را به‌عنوان پیامد مورد بررسی قرار داد و شناسایی آن بر اساس کد تشخیصی دلیریوم و یا مصرف داروهای ضدروان‌پریشی در طول بستری انجام شد؛ درحالی که مطالعه حاضر آژیتاسیون را با RASS در پنج زمان مشخص طی ۲۴ ساعت ارزیابی کرد و دلیریوم به‌طور ساختاریافته اندازه‌گیری نشد. بنابراین، نبود تفاوت قابل‌توجه در عوارض در مطالعه حاضر را نمی‌توان به‌معنای نبود تفاوت احتمالی دو دارو در خطر دلیریوم دانست. تفاوت ابزار، تعریف پیامد و مدت پیگیری دو مطالعه از مهم‌ترین دلایل محدود بودن مقایسه مستقیم آن هاست.

همچنین، در کارآزمایی فاز دوم کاسامنتو (Casamento) و همکاران، ۶۸۱ بیمار بزرگسال تحت ونتیلاسیون مکانیکی در دو ICU با استفاده از یک طراحی تصادفی‌شده خوشه‌ای با طرح متقاطع (Crossover) مورد بررسی قرار گرفتند(۱۱). در این مطالعه، مورفین و فنتانیل به‌صورت انفوزیون مداوم برای analogization استفاده شدند و پیامد اصلی تعداد روزهای زنده و بدون ونتیلاسیون تا روز ۲۸ بود. فنتانیل در این پیامد نسبت به مورفین عملکرد بهتری داشت و روزهای بدون ونتیلاسیون بیشتری ایجاد کرد. این یافته در نگاه اول با یافته مطالعه حاضر، یعنی کنترل پایدارتر آژیتاسیون با مورفین پس از ۱۲ ساعت، متفاوت به نظر می‌رسد؛ اما مقایسه دقیق طراحی دو مطالعه نشان می‌دهد که این دو نتیجه الزاماً متناقض نیستند. مطالعه کاسامنتو (Casamento) یک مطالعه دوسوکور تک‌مرکزی نبود، بلکه یک کارآزمایی open-label، خوشه‌ای و crossover در دو ICU بود و پیامد آن نیز یک پیامد بالینی تا روز ۲۸ بود، نه تغییرات RASS در ۲۴ ساعت نخست. علاوه بر این، جمعیت مطالعه کاسامنتو (Casamento) جمعیت عمومی‌تر بیماران نیازمند ونتیلاسیون مکانیکی بود، در حالی که مطالعه حاضر به‌طور اختصاصی بر بیماران پلی‌ترووما تمرکز داشت. بنابراین، ممکن است یک دارو در یک جمعیت خاص و برای یک پیامد کوتاه‌مدت مانند پایداری آژیتاسیون مزیت داشته باشد، در حالی که داروی دیگر در پیامدهای طولانی‌تر مانند روزهای بدون ونتیلاسیون عملکرد متفاوتی نشان دهد. از این رو، نتایج کاسامنتو (Casamento) را نمی‌توان مستقیماً برای رد یا تأیید برتری زمانی مورفین در کنترل آژیتاسیون به کار برد.

در مجموع، مقایسه نتایج مطالعه حاضر با شش مطالعه مورد بررسی نشان می‌دهد که تفاوت میان مورفین و فنتانیل به‌شدت به نوع جمعیت، محیط درمان، هدف درمان، روش تجویز، دوز، ابزار اندازه‌گیری و مدت پیگیری وابسته است. مطالعات واحدی (Vahedi) و وندروث (Wenderoth)، که در محیط اورژانس و با تمرکز بر درد حاد انجام شدند، بیشتر بر شروع سریع‌تر اثر فنتانیل تأکید دارند؛ در مقابل، مطالعه حاضر با تمرکز بر بیماران پلی‌ترووما تحت ونتیلاسیون مکانیکی و ارزیابی متوالی RASS طی ۲۴ ساعت، تفاوتی زمانی در پایداری کنترل آژیتاسیون نشان داد. آئوکی (Aoki) با تجمیع کارآزمایی‌های ICU، تفاوت مشخصی در پیامدهای کلی بین فنتانیل و سایر اپیوئیدها نشان نداد، در حالی که وانگ (Wang) الگوی مصرف و ارزیابی PAD را در عمل بالینی توصیف کرد و کاسامنتو (Casamento) با تمرکز بر پیامدهای دلیریوم و روزهای بدون ونتیلاسیون، نشان داد که انتخاب اپیوئید ممکن است بسته به پیامد مورد نظر نتایج متفاوتی ایجاد کند. بنابراین، شواهد موجود بیشتر از یک «برتری قطعی» بین مورفین و فنتانیل، از رویکردی مبتنی بر ویژگی‌های بیمار، هدف درمان و افق زمانی مورد نظر حمایت می‌کنند.

از نظر کاربرد بالینی، یافته مطالعه حاضر نشان می‌دهد که در بیماران پلی‌ترووما تحت ونتیلاسیون مکانیکی، هر دو دارو می‌توانند گزینه‌های قابل‌قبولی برای کنترل آژیتاسیون باشند. فنتانیل ممکن است در شرایطی که شروع سریع اثر اهمیت بیشتری دارد مناسب باشد، در حالی که الگوی مشاهده‌شده در مطالعه حاضر نشان می‌دهد مورفین ممکن است در کنترل پایدارتر

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

آژیتاسیون در ساعات بعدی سودمند باشد. بااین‌حال، این یافته به معنای توصیه قطعی مورفین برای همه بیماران نیست؛ زیرا عواملی مانند عملکرد کلیوی، شدت بیماری، نیاز به تیتراسیون، خطر دلیریوم و سایر ویژگی‌های بیمار می‌توانند انتخاب اپیوئید را تغییر دهند.

مطالعه حاضر دارای محدودیت‌هایی نیز هست. نخست، مطالعه در یک مرکز و بر روی ۱۱۲ بیمار پلی‌تروما انجام شد و بنابراین تعمیم نتایج به سایر ICUها و جمعیت‌های غیرترومایی باید با احتیاط انجام شود. دوم، دوره پیگیری به ۲۴ ساعت محدود بود و پیامدهای طولانی‌مدت‌تر، از جمله مدت ونتیلاسیون، طول اقامت ICU و پیامدهای پس از ترخیص بررسی نشدند. سوم، دلیریوم با یک ابزار ساختاریافته مانند CAM-ICU ارزیابی نشد؛ بنابراین نمی‌توان از نتایج حاضر درباره تفاوت دو دارو در بروز دلیریوم نتیجه‌گیری کرد. همچنین عواملی مانند تحمل قبلی به اپیوئیدها، عملکرد کلیوی و برخی متغیرهای مؤثر بر متابولیسم و پاسخ دارویی می‌توانند بر الگوی پاسخ اثرگذار باشند و در مطالعات آینده باید مورد توجه قرار گیرند. در نهایت، از آنجا که تفاوت مشاهده‌شده مربوط به اثر متقابل زمان و نوع دارو بود و اثر کلی دارو به‌تنهایی معنادار نبود، یافته اصلی باید به‌عنوان تفاوت در الگوی زمانی پاسخ تفسیر شود، نه برتری قطعی یک دارو بر دیگری.

در مجموع، مطالعه حاضر نشان می‌دهد که مورفین و فنتانیل هر دو در کنترل آژیتاسیون بیماران پلی‌تروما تحت ونتیلاسیون مکانیکی مؤثر هستند و در طول ۲۴ ساعت، پایداری همودینامیک قابل‌قبولی ایجاد می‌کنند. تفاوت اصلی میان دو گروه در الگوی زمانی پاسخ مشاهده شد؛ به‌گونه‌ای که فنتانیل در مراحل ابتدایی و مورفین در ساعات بعدی الگوی مطلوب‌تری از کنترل آژیتاسیون نشان دادند. با توجه به تفاوت طراحی، جمعیت، دوز، روش تجویز، ابزار اندازه‌گیری و مدت پیگیری مطالعات پیشین، به نظر می‌رسد انتخاب بین این دو اپیوئید باید بر اساس وضعیت بالینی بیمار و هدف زمانی درمان انجام شود و برای تعیین برتری هر یک در پیامدهای کوتاه‌مدت و بلندمدت، مطالعات چندمرکزی با حجم نمونه بیشتر، ارزیابی ساختاریافته دلیریوم و پیگیری طولانی‌تر مورد نیاز است.

در نتیجه، یافته‌های این مطالعه نشان داد که مورفین و فنتانیل هر دو گزینه‌هایی مؤثر و از نظر همودینامیک بی‌خطر برای مدیریت آژیتاسیون در بیماران پلی‌ترومای تحت تهویه مکانیکی در بخش مراقبت‌های ویژه هستند. اگرچه در اثربخشی کلی این دو دارو تفاوت چشمگیری وجود نداشت، اما مورفین در پیگیری‌های پس از ۱۲ ساعت، الگویی پایدارتر در کنترل بی‌قراری بیمار ارائه داد. بر این اساس، رویکرد بالینی در انتخاب داروی مسکن باید کاملاً فردمحور باشد؛ به گونه‌ای که مورفین برای بیمارانی با نیاز به کنترل باثبات و طولانی‌مدت آژیتاسیون گزینه‌ای مطلوب‌تر است، در حالی که فنتانیل به دلیل شروع اثر سریع‌تر و عدم تجمع متابولیت‌ها، برای بیمارانِ با ناپایداری همودینامیک، اختلال عملکرد کلیه و یا نیازمند تیتراسیون انتخاب ارجح محسوب می‌شود.

References

1- Boncyk C, Rolfsen ML, Richards D, Stollings JL, Mart MF, Hughes CG, etal. Management of pain and sedation in the intensive care unit. BMJ 2024;387:e079789 PMID: 39653416.

2- De Souza RLP Sr, Abrão J, Garcia LV, Vila Moutinho S, Wiggers E, Cagnoni Balestra A. Impact of a Multimodal Analgesia Protocol in an Intensive Care Unit: A Pre-post Cohort Study. Cureus 2022;14(3):e22786 PMID: 35371872.

3- Park SH, Kim Y, Kim Y, Bae JS, Lee JH, Kim W, etal. Pain Control and Sedation in Neuro Intensive Critical Unit. Journal of the Korean Neurological Association 2023;41:169-180.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

4- Arunee M. Pain management in the intensive care unit. The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles 2023;11(46):1-6.

5- Ahmadinezhad M, Vatankhah M, Shokohi M, Ghahreman M, MORADI MO. Comparison effect of intravenous and epidural fentanyl on analgesia and consciousness level in patients with chest and abdominal trauma in intensive care unit. Journal of Anesthesiology and Pain 2011;4(1):24.(persian)

6- Aoki Y, Kato H, Fujimura N, Suzuki Y, Sakuraya M, Doi M. Effects of fentanyl administration in mechanically ventilated patients in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. BMC Anesthesiology 2022;22(1):323.

7- Wang J, Peng ZY, Zhou WH, Hu B, Rao X, Li JG. A national multicenter survey on management of pain, agitation, and delirium in intensive care units in China. Chin Med J 2017;130(10):1182-1188 PMID: 28485318.

8- Vahedi HSM, Hajebi H, Vahidi E, Nejati A, Saeedi M. Comparison between intravenous morphine versus fentanyl in acute pain relief in drug abusers with acute limb traumatic injury. World J Emerg Med 2019;10(1):27-32 PMID: 30598715.

9- Wenderoth BR, Kaneda ET, Amini A, Amini R, Patanwala AE. Morphine versus fentanyl for pain due to traumatic injury in the emergency department. J Trauma Nurs 2013;20(1):10-15 PMID: 23459426.

10- Casamento A, Neto AS, Lawrence M, Chudleigh L, Browne E, Taplin C, etal. Delirium in ventilated patients receiving fentanyl and morphine for Analgosedation: Findings from the ANALGESIC trial. J Crit Care 2023;77:154343 PMID: 37235918.

11- Casamento AJ, Serpa Neto A, Young M, Lawrence M, Taplin C, Eastwood GM, etal. A Phase II Cluster-Crossover Randomized Trial of Fentanyl versus Morphine for Analgosedation in Mechanically Ventilated Patients. Am J Respir Crit Care Med 2021;204(11):1286-1294 PMID: 34543581.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]