

# تأثیر انفوژیون وریدی سولفات منیزیم بر میزان صرف اوپیوئید و وضعیت همودینامیک پس از جراحی هیسترکتومی: کارآزمایی بالینی دوسوکور

\*مهدی خانبابایی گول<sup>۱</sup>، دکتر داود آقامحمدی<sup>۲</sup>

۱. کارشناس ارشد آموزش پرستاری داخلی- جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۲. دانشیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۴/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۷/۰۷

## خلاصه

**مقدمه:** با توجه به عوارض نامطلوب اوپیوئیدهای تزریقی پس از جراحی‌هایی همچون هیسترکتومی و همچنین نتایج ضدونقیض مناسب‌ترین روش استفاده از سولفات منیزیم جهت به صفر رساندن مصرف اوپیوئید پس از جراحی، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر انفوژیون وریدی سولفات منیزیم بر میزان مصرف اوپیوئید و وضعیت همودینامیک پس از جراحی هیسترکتومی انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال ۱۳۹۰ بر روی ۶۰ بیمار کاندید جراحی هیسترکتومی در بیمارستان امام رضا (ع) تبریز انجام شد. افراد به صورت تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. برای گروه مداخله، نیم ساعت قبل از بیهوشی، سولفات منیزیم به میزان ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت بولوس به بیماران تزریق شد. پس از پایان عمل جراحی و ترخیص بیماران از واحد ریکاوری، انفوژیون ۵۰۰ میلی‌گرم در ساعت منیزیم سولفات تا ۲۴ ساعت پس از جراحی ادامه یافت. وضعیت همودینامیک بیماران و میزان مصرف اوپیوئید در چکلیست محقق ساخته ثبت شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرمافزار آماری SPSS (نسخه ۱۹) و آزمون‌های من ویتنی یو و تی تست انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** در وضعیت همودینامیک بیماران دو گروه در تمامی زمان‌ها اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده شد؛ به طوری که گروه مداخله دارای وضعیت پایدارتری شده بود (حداکثر میزان p برابر ۰/۰۴)، همچنین میزان مصرف مخدر در گروه مداخله با گذشت زمان با کاهش همراه بود؛ حال آنکه کاهش قابل توجهی در گروه کنترل مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** استفاده از سولفات منیزیم موجب ثبات وضعیت همودینامیک می‌گردد و بر کاهش نیاز به اوپیوئید تأثیرگذار است، اما نمی‌تواند نیاز به اوپیوئید پس از جراحی هیسترکتومی را به صفر برساند.

**کلمات کلیدی:** اوپیوئید، درد پس از جراحی، سولفات منیزیم، هیسترکتومی

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر داود آقامحمدی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. تلفن: ۰۹۳۷۶۳۴۷۴۹؛ پست الکترونیک: dr.daghahmohammadi@yahoo.com

## مقدمه

درد پس از جراحی‌های بزرگ همچون ارتودسی، لپاراتومی، قلب و عروق و اعمال جراحی زنان همچون هیسترکتومی، به عنوان دردهای بسیار شدیدی از طرف بیماران قبل از عمل جراحی اعلام شده‌اند (۱-۴) و در صورتی که این دردها پس از جراحی به خوبی کنترل نشوند، به میزان بسیار زیادی بر رضایتمندی بیماران تأثیرات نامطلوبی دارند (۵). روش‌های بسیاری از طرف جراحان قبل از انجام، حین و پس از عمل جراحی جهت کنترل و مدیریت درد استفاده می‌شود که هیچ‌کدام از آن‌ها تاکنون نتوانسته است جای کنترل درد به وسیله اوپیوئیدها را بگیرد (۶). استفاده از اوپیوئیدها علاوه بر عوارضی همچون عوارض گوارشی، وابستگی به آن، دیسترس و آپنه تنفسی می‌تواند به دلیل تهوع و استفراغ، بر اعمال جراحی تأثیرات بسیار نامطلوبی داشته باشد؛ تا آنجا که ممکن است به دنبال تهوع و استفراغ، موضع عمل چهار آسیب شده و بیمار نیاز به جراحی دوباره در کوتاه‌مدت یا بلندمدت پیدا کند (۷-۱۰).

با توجه به اینکه درد حد پس از هیسترکتومی به عنوان یکی از دردهای غیرقابل تحمل برای بیماران محسوب می‌شود، مدیریت و کنترل درد پس از جراحی به کمک روش‌هایی غیر از استفاده از اوپیوئید به دلیل عوارض ذکر شده آنان، بسیار حائز اهمیت می‌باشد (۱۱-۱۳). استفاده از داروهای ضددرد خواکی و تزریقی غیراوپیوئیدی قبل و در حین جراحی، یکی از روش‌هایی است که تأثیرات مثبت آن در اکثر مطالعات تأیید شده است، اما هنوز روشی که بتواند میزان مصرف اوپیوئید پس از جراحی را قطع نموده و یا به حداقل برساند، توسط مطالعات بیان نشده است؛ از این رو یافتن چنین روشی از سوی محققین بسیاری توصیه شده است (۱۰، ۱۱). در یکی از این روش‌ها که محققان بر انجام تحقیقات پیرامون اثرات آن بر کاهش مصرف اوپیوئید پس از جراحی توصیه نموده‌اند، استفاده از انفوزیون وریدی سولفات منیزیم حوالی عمل جراحی می‌باشد (۱۴).

منیزیم آنتاگونوست کلسیم بوده و اخیراً تأثیرات آن بر بی‌دردی و بیهوشی مورد توجه قرار گرفته است. از طرفی

## روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی در طول سال ۱۳۹۰ (از فروردین سال ۱۳۹۰ تا فروردین سال ۱۳۹۱) بر روی زنان کاندید جراحی هیسترکتومی در بیمارستان امام رضا (ع) تبریز انجام شد. حجم نمونه در این مطالعه با توجه به نتایج مطالعات قبلی در این زمینه و با استفاده از فرمول حجم نمونه و با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری ۰/۰۵ و توان ۰/۰۸، ۶۰ نفر برآورد گردید (۱۹) و افراد بهروش جدول اعداد تصادفی، به دو گروه ۳۰ نفره کنترل و مداخله تقسیم شدند (۱۹).

معیارهای ورود به مطالعه شامل: داشتن سن ۲۰-۶۰ سال، بیماران کلاس SAS I-II و کاندید هیسترکتومی واژینال بدون اووفورکتومی؛ و معیارهای خروج از مطالعه شامل: حساسیت به سولفات منیزیم، نارسایی کبدی و کلیوی، بیماری قلبی، طول عمل بیشتر از ۴ ساعت و ابتلاء به میastنی گراو بود.

مداخله به این صورت بود که نیم ساعت قبل از بیهوشی، سولفات منیزیم به میزان ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت بولوس به بیماران تزریق می‌شد. پس از پایان عمل جراحی و ترخیص بیماران از واحد ریکاوری،

پتدين بر اساس ۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن به صورت عضلانی تزریق شد.

ملاحظات اخلاقی انجام شده در مطالعه حاضر شامل: دریافت مجوزهای کمیته اخلاق به شماره ۵/۴/۳۲۳ و ثبت در سامانه کارآزمایی بالینی ایران به شماره ثبت IRCT201107221772N8 امام رضا (ع) تبریز و هماهنگی با مسئولین بیمارستان، توضیح اهداف طرح به بیماران، تکمیل فرم رضایت‌نامه آگاهانه توسط نمونه‌ها، توضیح به اختیاری بودن شرکت در مطالعه و اینکه در هر زمانی که بخواهند، می‌توانند از مطالعه خارج شوند و در اختیار قرار دادن نتیجه نهایی مطالعه در صورت تمایل شرکت‌کنندگان بود (۲۶-۲۱).

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۹) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. جهت مقایسه وضعیت همودینامیک و میزان مصرف اوپیوئید بین دو گروه از آزمون‌های یومن‌ویتنی و دقیق فیشر استفاده شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

میانگین سنی بیماران در گروه مداخله  $43/52 \pm 13/38$  و در گروه کنترل  $44/13 \pm 4/25$  سال بود که دو گروه از این نظر با یکدیگر اختلاف آماری نداشتند ( $P=0/81$ ). بین دو گروه از نظر وضعیت همودینامیک بیماران در قبل از بیهودی، حین انتوباسیون، حین جراحی، حین اکستوباسیون و پس از جراحی در میانگین ضربان قلب، میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده شد (حداکثر میزان  $p$  برابر ۰/۰۴)، حال آنکه اختلافی در وضعیت میانگین اشیاع اکسیژن شریانی در هیچ زمانی بین دو گروه مشاهده نشد (حداکثر میزان  $p$  برابر ۰/۰۸۹). لازم به ذکر است در این مطالعه ریزش نمونه وجود نداشت. وضعیت همودینامیک بیماران در جدول ۱ آورده شده است.

انفوژیون ۵۰۰ میلی‌گرم در ساعت منیزیم سولفات تا ۲۴ ساعت پس از جراحی ادامه یافت (۱۷). لازم به ذکر است برای گروه کنترل به میزان داروی دریافتی گروه مداخله، سرم نرمال سالین مشابه گروه دریافت کننده منیزیم سولفات تزریق شد. تزریقات ذکر شده توسط تکنسین بیهودی که از محتوای داخل سرنگ مطلع بود، انجام شد. بیماران، جراح مربوطه و متخصص بیهودی (محقق اصلی) از محتوای سرنگ‌ها مطلع نبودند.

اینداکشن بیهودی و شلی عضلات مشابه مطالعه رسولی و همکاران (۲۰۰۷) انجام شد (۲۰). اینداکشن بیهودی با فنتانیل (۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، میدازولام (۰/۰۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، پروپوفول (۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و سیس آتراکوریوم (۱/۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) انجام شد. ادامه بیهودی به روش TIVA با پروپوفول و رمی فنتانیل ادامه داده شد. پس از پایان عمل، شلی عضلانی با نئوستیگمین (۰/۰۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و آتروپین (۰/۰۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم) برگردانده شد.

وضعیت همودینامیک (ضربان قلب، فشارخون و میزان اشیاع اکسیژن شریانی) تمامی بیماران قبل (۱۵ دقیقه قبل از بیهودی به فاصله هر ۵ دقیقه)، حین انتوباسیون، حین عمل جراحی (به فاصله هر ۵ دقیقه)، حین اکستوباسیون و بعد از جراحی (در ساعات دوم، ششم، دوازدهم و بیست و چهارم) اندازه‌گیری و ثبت شد و در طی عمل تغییر وضعیت همودینامیک بیشتر و کمتر از ۰/۲۰٪ موجب حذف بیماران از ادامه مطالعه شد. میزان مصرف اوپیوئید نیز بر حسب میلی‌گرم پتدين در ریکاوری و ساعات دوم، ششم، دوازدهم و بیست و چهارم پس از جراحی ثبت شد. شدت درد بیماران بر اساس مقیاس چکلیست VAS توسط کمک پژوهشگر (اینترن پزشکی) ثبت شد. این چکلیست یک مقیاس برای بیان شدت درد در بیماران می‌باشد که به صورت یک خطکش است که اعداد آن از صفر تا ۱۰ است و عدد صفر نشان‌دهنده عدم وجود درد و عدد ۱۰ نشان‌دهنده درد غیرقابل تحمل می‌باشد. در صورتی که شدت درد بیماران بیشتر از ۴ بود، جهت بی‌دردی،

**جدول ۱- وضعیت همودینامیک قبل، حین و پس از عمل جراحی**

متغیر مورد بررسی	گروه	مداخله	کنترل	سطح معنی داری*	
				میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار
ضریان قلب قبل از بیهوشی		۷۷/۷۵±۷/۶۹	۸۹/۲۲±۸/۵۰	۰/۰۳	
ضریان قلب حین انتوباسیون		۸۱/۸۰±۶/۹۰	۹۲/۱۱±۸/۲۵	۰/۰۰۲	
ضریان قلب قبل حین جراحی		۷۶/۹۱±۷/۱۲	۸۵/۱۹±۷/۲۵	۰/۰۲	
ضریان قلب حین اکستوباسیون		۸۴/۲۵±۸/۵۸	۹۹/۱۱±۱۰/۱۲	۰/۰۰۳	
ضریان قلب پس از جراحی		۸۲/۵۰±۷/۸۹	۹۴/۲۰±۸/۹۱	۰/۰۰۱	
فشارخون سیستولیک قبل از جراحی		۱۲۱/۱۲±۱۰/۵۳	۱۳۲/۵۰±۹/۲۸	۰/۰۳	
فشارخون سیستولیک حین انتوباسیون		۱۲۶/۳۶±۱۱/۲۳	۱۳۵/۵۹±۱۲/۲۱	۰/۰۴	
فشارخون سیستولیک حین جراحی		۱۱۹/۲۵±۱۱/۰۹	۱۳۰/۶۲±۱۱/۵۳	۰/۰۰۲	
فشارخون سیستولیک حین اکستوباسیون		۱۲۲/۶۵±۱۴/۱۱	۱۳۶/۸۹±۱۲/۷۸	۰/۰۰۳	
فشارخون سیستولیک پس از جراحی		۱۲۷/۰۰±۸/۹۷	۱۳۹/۵/۰±۱۰/۷۸	۰/۰۰۲	
فشارخون دیاستولیک قبل از جراحی		۷۰/۶۱±۲/۳۷	۷۹/۲۵±۲/۱۹	۰/۰۲	
فشارخون دیاستولیک حین انتوباسیون		۷۴/۲۵±۲/۵۶	۸۲/۱۸±۳/۰۶	۰/۰۳	
فشارخون دیاستولیک حین جراحی		۷۱/۵۹±۲/۹۰	۸۱/۲۵±۲/۴۷	۰/۰۰۳	
فشارخون دیاستولیک حین اکستوباسیون		۷۵/۲۳±۲/۷۸	۸۹/۵۴±۳/۳۳	۰/۰۰۲	
فشارخون دیاستولیک پس از جراحی		۶۹/۵۴±۳/۲۷	۸۵/۶۸±۲/۰۹	۰/۰۰۲	
میزان اشباع اکسیژن شریانی قبل از جراحی		۹۶/۶۲±۴/۸۸	۹۶/۷۲±۴/۰۸	۰/۹۲	
میزان اشباع اکسیژن شریانی حین انتوباسیون		۹۸/۵۱±۴/۳۰	۹۸/۵۹±۴/۳۲	۰/۹۵	
میزان اشباع اکسیژن شریانی حین جراحی		۹۸/۵۰±۴/۲۸	۹۸/۲۲±۳/۹۲	۰/۹۳	
میزان اشباع اکسیژن شریانی حین اکستوباسیون		۹۸/۸۱±۴/۰۳	۹۸/۵۸±۴/۲۰	۰/۹۰	
میزان اشباع اکسیژن شریانی پس از جراحی		۹۷/۶۲±۰/۶۲	۹۷/۳۴±۰/۷۲	۰/۸۹	

\* آزمون من ویتنی

( $p=0/23$ ) و در بقیه ساعات اختلاف معناداری وجود داشت ( $p=0/03$ ,  $p_{h24}=0/03$ ,  $p_{h12}=0/001$ ). لازم به ذکر است برای هیچ یک از بیماران تا زمانی که در واحد ریکاوری بودند، اوپیوئید نیاز نشد. میزان مصرف اوپیوئید بر حسب میلی گرم پتدين در جدول ۲ آمده است.

میزان مصرف مخدور در گروه مداخله با گذشت زمان با کاهش همراه بود، حال آنکه کاهش قابل توجهی در گروه کنترل مشاهده نشد. بر اساس نتایج آزمون تی تست بین دو گروه از نظر میزان مصرف مخدور، فقط در ساعت دوم پس از جراحی اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد

**جدول ۲- میزان مصرف اوپیوئید بر حسب میلی گرم پتدين در دو گروه مداخله و کنترل**

متغیر مورد بررسی	گروه	مداخله	کنترل	سطح معنی داری*	
				میزان مصرف اوپیوئید در ساعت دوم پس از جراحی (میلی گرم)	میزان مصرف اوپیوئید در ساعت ششم پس از جراحی (میلی گرم)
میزان مصرف اوپیوئید در ساعت دوم پس از جراحی (میلی گرم)		۲۷/۵۰±۲۴/۴۳	۳۶/۸۷±۴۱/۲۱	۰/۲۳	
میزان مصرف اوپیوئید در ساعت ششم پس از جراحی (میلی گرم)		۱۴/۳۷±۱۲/۵۱	۴۰/۶۲±۳۸/۶۸	۰/۰۰۱	
میزان مصرف اوپیوئید در ساعت ۱۲ پس از جراحی (میلی گرم)		۱۴/۳۷±۲۳/۹۴	۴۲/۵۰±۴۱/۶۷	۰/۰۳	
میزان مصرف اوپیوئید در ساعت ۲۴ پس از جراحی (میلی گرم)		۰۰/۶۲±۳/۹۵	۰/۲۵۰±۷/۵۹	۰/۰۳	

\* آزمون تی تست

قسمتی از مطالعه که در رابطه با وضعیت همودینامیک بیماران بود، حاکی از اختلاف بین گروه مداخله و کنترل در قبل از بیهوشی، حین انتوباسیون، حین عمل جراحی، حین اکستوباسیون و پس از عمل جراحی در میزان ضربان قلب، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک بود؛ به

## بحث

در مطالعه حاضر که با هدف بررسی تأثیر انفوژیون وریدی سولفات منیزیم بر میزان مصرف اوپیوئید جهت کاهش درد پس از جراحی هیسترکتومی انجام شد، نتایج

از طرف دیگر در مطالعه حاضر در ساعت ششم، دوازدهم و بیست و چهارم پس از جراحی، در میزان مصرف اوپیوئید بین دو گروه کنترل و مداخله تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده شد که به نظر می‌رسد اثرات ضددردی سولفات منیزیم باعث این تفاوت شده است. نتایج مطالعه حاضر با مطالعات طاهری و همکاران (۲۰۱۵) و الرحمن (۲۰۱۷) همخوانی داشت (۲۴، ۲۵، ۳۲، ۳۳). آلبریت و همکاران (۲۰۱۳) در مطالعه خود بیان کردند که سولفات منیزیم می‌تواند میزان نیاز به اوپیوئید را در جراحی‌های با پس قلبی کاهش دهد، اما در هیچ مطالعه‌ای میزان آن به صفر نرسیده است (۱۴).

از نقاط ضعف و محدودیت‌های مطالعه حاضر، عدم استفاده از سولفات منیزیم در حین عمل جراحی به دلیل تداخل با داروهای شل کننده عصبی- عضلانی در حین عمل جراحی، عدم توجه به عوارض سولفات منیزیم در بیماران دریافت کننده، عدم توجه به آزمایشات مرتبط با هایپرمنیزیمی و سطوح سولفات، عدم توجه به میزان خونریزی، عدم توجه به شروع علائم مسمومیت با منیزیم و عدم کنترل اثرات شل کننده‌ها بود؛ از این رو محققین پیشنهاد انجام مطالعات بیشتر جهت دستیابی به بهترین شیوه استفاده از سولفات منیزیم برای دستیابی به روش مناسب جهت به صفر رساندن میزان نیاز به اوپیوئید پس از جراحی را توصیه می‌کنند.

### نتیجه‌گیری

استفاده از سولفات منیزیم با اینکه موجب ثبات وضعیت همودینامیک می‌گردد و بر کاهش نیاز به اوپیوئید تأثیرگذار است، اما نمی‌تواند نیاز به اوپیوئید را به صفر برساند.

### تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر حاصل بخشی از پایان‌نامه خانم دکتر شهرناز فولادی جهت دریافت مدرک دکترای تخصصی بیهوش می‌باشد؛ بدین‌وسیله از تمامی بیماران، پرستار کمک کننده بخش جراحی، مسئولین بیمارستان امام رضا (ع) تبریز، کمیته پژوهش پرستاری بیمارستان و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی تبریز به دلیل حمایت مالی، تشکر و قدردانی می‌شود.

بيان دیگر بیماران گروه مداخله در وضعیت‌های ذکر شده دارای ثبات همودینامیک بودند، در حالی‌که در بیماران گروه کنترل ثبات همودینامیک مشاهده نشد. بنا به گزارش اکثر مطالعات، سولفات منیزیم به دلیل اینکه مانع از تغییرات بر وضعیت همودینامیک می‌شود و موجب پایداری در وضعیت همودینامیک می‌گردد، به عنوان داروی انتخابی در افرادی که وضعیت مناسبی ندارند، بهترین گزینه است؛ اما در این مطالعه هیچ‌یک از بیماران گروه مداخله دچار تغییر وضعیت همودینامیکی چشمگیری نشده؛ نتایج مطالعه حاضر با مطالعه کیای و همکاران (۲۰۱۴)، ایجلوند و همکاران (۲۰۱۳) و کیراکی و همکاران (۲۰۱۴) از نظر وجود اختلاف آماری معنی‌دار بین دو گروه دریافت کننده سولفات منیزیم و عدم دریافت آن همخوانی داشت (۲۷-۲۹). در مطالعه کیای و همکاران (۲۰۱۴) وضعیت همودینامیک بیماران دریافت کننده سولفات منیزیم در حین انتوپاسیون با کمترین تغییر همراه بود.

در مطالعه حاضر میزان مصرف اوپیوئید در گروه مداخله با گذشت زمان با کاهش چشمگیری همراه بود که حاکی از تأثیرات مثبت سولفات منیزیم می‌باشد که نتایج مطالعه حاضر با مطالعه کومار و همکاران (۲۰۱۳) و مطالعه متابالیز آلبرکت و همکاران (۲۰۱۳) همخوانی داشت (۱۴، ۳۰). آلبرکت و همکاران (۲۰۱۳) بیان کردند که در اکثر مطالعات سولفات منیزیم تأثیر مثبتی در کاهش نیاز به اوپیوئید پس از جراحی داشته است، اما در هیچ مطالعه‌ای میزان نیاز به اوپیوئید به صفر نرسیده است (۱۴).

در مطالعه حاضر در ساعت دوم پس از جراحی تفاوتی بین دو گروه مداخله و کنترل از نظر میزان اوپیوئید دریافتی مشاهده نشد که با مطالعات یاددا و همکاران (۲۰۱۶) و میرسیری و همکاران (۲۰۱۲) همخوانی نداشت (۱۶، ۳۱). میرسیری و همکاران (۲۰۱۲) بیان کردند که در ۲ ساعت اول پس از جراحی به دلیل تمام نشدن اثرات داروهای بیهوشی و اثرات سولفات منیزیم، شدت درد و متعاقب آن میزان اوپیوئید دریافتی در کمترین میزان می‌باشد و پس از آن نیاز به اوپیوئید بیشتر می‌باشد (۳۱) که با مطالعه حاضر همخوانی نداشت.

- Andreae MH, Andreae DA. Regional anaesthesia to prevent chronic pain after surgery: a cochrane systematic review and meta-analysis. *Surv Anesthesiol* 2014; 58(4):203.
- Navali N, Mallah F, Bastani P, Mashrabi O. Comparing therapeutic effects of Metformin and Pioglitazone in Polycystic ovary syndrome (PCOS). *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2012;28(3):390-4.
- Mallah F, Nazari F, Navali N, Hajipour B. Comparison of direct visual inspection (DVI) with pap smear in diagnosis of precancerous lesion of cervix. *Life Science Journal*. 2012;9(4):2556-60.
- Mallah F, Tasbihi P, Navali N, Azadi A. Urinary incontinence during pregnancy and postpartum incidence, severity and risk factors in Alzahra and Taleqani hospitals in Tabriz, Iran, 2011-2012. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*. 2014;2(3):178-85.
- VanDenKerkhof EG, Hopman WM, Goldstein DH, Wilson RA, Towheed TE, Lam M, et al. Impact of perioperative pain intensity, pain qualities, and opioid use on chronic pain after surgery: a prospective cohort study. *Reg Anesth Pain Med* 2012; 37(1):19-27.
- Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American pain society, the American society of regional anesthesia and pain medicine, and the American society of anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive committee, and administrative council. *J Pain* 2016; 17(2):131-57.
- Bakhshaei MH, Manuchehrian N, Khoshraftar E, Mohamadipour-Anvary H, Sanatkarfar M. Analgesic effects of intrathecal sufentanil added to lidocaine 5% in elective cesarean section. *Acta Med Iran* 2010; 48(6):380-4.
- Fletcher D, Martinez V. Opioid-induced hyperalgesia in patients after surgery: a systematic review and a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2014; 112(6):991-1004.
- Zomorodi A, Mohammadi poor Anvari H, Kakaei F, Solymanzadeh F, Khanlari E, Bagheri A. Bolus injection versus infusion of furosemide in kidney transplantation: a randomized clinical trial. *Urol J* 2017; 14(2):3013-7.
- Movassaghi R, Peirovifar A, Aghamohammadi D, Mohammadi poor Anvari H, Golzari SE, Kourehpaz Z. Premedication with single dose of acetazolamide for the control of referral shoulder pain after laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiol Pain Med* 2015; 5(6):e29366.
- Clay L, Gunnarsson U, Franklin KA, Strigård K. Effect of an elastic girdle on lung function, intra-abdominal pressure, and pain after midline laparotomy: a randomized controlled trial. *International journal of colorectal disease*. 2014;29(6):715-21.
- Bastani P, Shoari N, HAJEBRAHIMI S, Mallah F, Azadi A. Comparison of performing and not-performing the prophylactic surgery for urinary incontinence in advanced pelvic organ prolapse. 2014;2(5): 311-315..
- Ziyadi S, Bastani P, Homayouni A, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Mallah F. Probiotics and usage in urinary tract infection. *Probiotics prebiotics and synbiotics: Bioactive foods in health promotion* Elsevier Inc, London. 2016:827-30.
- Albrecht E, Kirkham K, Liu S, Brull R. Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis. *Anaesthesia* 2013; 68(1):79-90.
- Albrecht E, Kirkham K, Liu S, Brull R. The analgesic efficacy and safety of neuraxial magnesium sulphate: a quantitative review. *Surv Anesthesiol* 2014; 58(4):200-1.
- Yadava A, Rajput SK, Katiyar S, Jain RK. A comparison of intraperitoneal bupivacaine-tramadol with bupivacaine-magnesium sulphate for pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomised study. *Indian J Anaesth* 2016; 60(10):757-62.
- Murphy JD, Paskaradevan J, Eisler LL, Ouanes JP, Tomas VA, Freck EA, et al. Analgesic efficacy of continuous intravenous magnesium infusion as an adjuvant to morphine for postoperative analgesia: a systematic review and meta-analysis. *Middle East J Anaesthesiol* 2013; 22(1):11-20.
- De Oliveira GS, Castro-Alves LJ, Khan JH, McCarthy RJ. Perioperative systemic magnesium to minimize postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2013; 119(1):178-90.
- Jarahzadeh MH, Harati ST, Babaeizadeh H, Yasaee E, Bashar FR. The effect of intravenous magnesium sulfate infusion on reduction of pain after abdominal hysterectomy under general anesthesia: a double-blind, randomized clinical trial. *Electron Physician* 2016; 8(7):2602-6.
- Rasooli S, Parish M, Mahmoodpoor A, Moslemi F, Sanaie S, Faghfuri S. The effect of intramuscular ephedrine in prevention of hypotension due to propofol. *PAKISTAN JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES*. 2007;23(6):893-897.
- Sadeghi-Bazargani H, Samadirad B, Moslemi F. A decade of road traffic fatalities among the elderly in north-West Iran. *BMC public health*. 2018;18(1):111.
- Mobaraki N, Yousefian M, Seifi S, Sakaki M. A randomized controlled trial comparing use of entonox with pethidine for pain relief in primigravid women during the active phase of labor. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2016;6(4): e37420.
- Rad AH, Azizi A, Darghahi R, Bakhtiari O, Javadi M, Moghaddam MJ, et al. Development of Synbiotic Milk Chocolate Enriched with Lactobacillus paracasei, D-tagatose and Galactooligosaccharide. *Applied Food Biotechnology*. 2018;5(2):59-68.
- Mobaraki N, Kahnoumehi-Aghdam F, Amani F, Mahami S. Comparing the Effectiveness of Intravenous Oxytocin Versus Rectal Misoprostol in the Management of Third-Stage of Labour After Second-Trimester Abortion. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*. 2016;4(4):181-4.

25. Dargahi R, Shahbazzadegan S, Naghizadeh-Baghi A, Sefati Kooyakhi S. Expression levels of Drosha and Dicer enzymes and DGCR8 protein in pre-eclamptic patients. The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility. 2018;20(12):40-9.
26. Darghahi R, Mobaraki-Asl N, Ghavami Z, Pourfarzi F, Hosseini-Asl S, Jalilvand F. Effect of cell-free fetal DNA on spontaneous preterm labor. Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research. 2019;10(3):117-120.
27. Kiaee MM, Safari S, Movaseghi GR, Dolatabadi MR, Ghorbanlo M, Etemadi M, et al. The effect of intravenous magnesium sulfate and lidocaine in hemodynamic responses to endotracheal intubation in elective coronary artery bypass grafting: a randomized controlled clinical trial. Anesthesiol Pain Med 2014; 4(3):e15905.
28. Egelund TA, Wassil SK, Edwards EM, Linden S, Irazuza JE. High-dose magnesium sulfate infusion protocol for status asthmaticus: a safety and pharmacokinetics cohort study. Intensive Care Med 2013; 39(1):117-22.
29. Kiraci G, Demirhan A, Tekelioglu UY, Akkaya A, Bilgi M, Erdem A, et al. A comparison of the effects of lidocaine or magnesium sulfate on hemodynamic response and QT dispersion related with intubation in patients with hypertension. Acta Anaesthesiol Belg 2014; 65(3):81-6.
30. Kumar M, Dayal N, Raute RS, Sethi AK. Effect of intravenous magnesium sulphate on postoperative pain following spinal anesthesia. A randomized double blind controlled study. Middle East J Anesthesiol 2013; 22(3):251-6.
31. Mercieri M, De Blasi R, Palmisani S, Forte S, Cardelli P, Romano R, et al. Changes in cerebrospinal fluid magnesium levels in patients undergoing spinal anaesthesia for hip arthroplasty: does intravenous infusion of magnesium sulphate make any difference? A prospective, randomized, controlled study. Br J Anaesth 2012; 109(2):208-15.
32. Taheri A, Haryalchi K, Mansour Ghanaie M, Habibi Arejan N. Effect of low-dose (single-dose) magnesium sulfate on postoperative analgesia in hysterectomy patients receiving balanced general anesthesia. Anesthesiol Res Pract 2015; 2015:306145.
33. El-Rahman AMA. Efficacy of magnesium sulfate added to local anesthetic in a transversus abdominis plane block for analgesia following total abdominal hysterectomy: A Randomized trial. Pain physician. 2017;20(7):641-7.