

The Effect of Magnesium Sulphate on Postoperative Pain and Opioid Consumption in Inguinal Hernia Surgery

Mohammad Reza Habibi¹,
Safoora Masoomi²,
Gholam Ali Godazandeh³,
Seyed Abdollah Emadi¹,
Pedram Akhbari⁴,
Seyed Mahmoud Nouraei⁵

¹ Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² General Physician, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Department of Surgery, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Medical Student, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Department of Surgery Cardiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received July 24, 2011 ; Accepted November 30, 2011)

Abstract

Background and purpose: Although some studies have demonstrated the effect of magnesium sulphate on reducing the postoperative pain, some others have refuted this and showed that it has limited or no effect. In this study, the researchers investigated the effects of pre- and intraoperative magnesium sulphate administration on the postoperative pain and opioid consumption.

Materials and methods: In a randomized double blind placebo controlled clinical trial, thirty-two patients with the age range of 15-74 undergoing inguinal surgery in Imam Khomeini Hospital in Sari were nonrandomly divided into two equal groups. The patients in the magnesium sulphate group received magnesium sulphate 50 mg/kg/h IV, 15 minutes before until one hour during the surgery, whereas patients in the control group received the same volume of normal saline 20cc (infusion with similar volume) over the same time. The data were analyzed using SPSS version 16.

Results: Postoperative pain was significantly lower in magnesium sulphate group in comparison to control group. At 0, 2, 6, 12 and 24 hrs after the operation, the mean VAS for control and case groups were 8.50 ± 0.894 , 7.06 ± 1.94 , ($P=0.012$), 8.31 ± 1.07 , 6.63 ± 1.360 ($P=0.001$), 8.06 ± 1.124 , 4.75 ± 1.125 ($P=0.001$), 7.31 ± 1.45 , 4.06 ± 0.85 ($P=0.001$), 6.69 ± 1.40 , 0.63 ± 1.02 ($P=0.001$), respectively.

Conclusion: Intraoperative magnesium sulphate infusion in inguinal surgery considerably decreases postoperative pain in the first 24 hours after operation.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT138809282883N1)

Key words: Magnesium sulfate, pain control, inguinal hernia surgery

اثر سولفات منیزیم بر میزان درد و مصرف مواد مخدر بعد از عمل جراحی فتق اینگوینال

محمد رضا حبیبی^۱
صفورا معصومی^۲
غلامعلی گدازنده^۳
سید عبدالله عمادی^۱
پدرام اخباری^۴
سید محمود نورایی^۵

چکیده

سابقه و هدف: هرچند بعضی از مطالعات کاهش درد بعد از عمل را به دنبال استفاده از سولفات منیزیم نشان داده‌اند، ولی برخی دیگر اثرات محدود یا بی‌اثری سولفات منیزیم را گزارش کردند. در این مطالعه به بررسی اثر تزریق سولفات منیزیم قبل و حین عمل جراحی فتق اینگوینال بر میزان درد و مصرف مواد مخدر بعد از عمل جراحی پرداخته می‌شود.

مواد و روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینی دو سو کور تصادفی با کنترل دارونما تعداد ۳۲ بیمار با سن ۱۵ تا ۷۴ سال داوطلب عمل جراحی ترمیم فتق اینگوینال بستری در بخش جراحی بیمارستان امام خمینی شهر ساری به صورت غیراحتمالی وارد مطالعه شدند. در گروه هدف داروی سولفات منیزیم به میزان ۵۰ mg/kg/h از پانزده دقیقه قبل از عمل و تا یک ساعت حین عمل داده شد. به گروه دیگر (شاهد) نرمال سالین با دوز ۲۰ سی سی (به صورت انفوزیون با حجم مشابه گروه هدف) ۱۵ دقیقه قبل از عمل و تا یک ساعت حین عمل داده شد.

یافته‌ها: درد به صورت چشمگیری در گروه دریافت کننده سولفات منیزیم نسبت به گروه کنترل کمتر بود. VAS بیماران در زمان‌های ۰، ۲، ۶، ۱۲، ۲۴، اندازه‌گیری و در دو گروه دارای تفاوت معنی‌دار بود. VAS بیماران بعد از ترخیص از ریکاوری در گروه دریافت کننده سولفات منیزیم به ترتیب زمانی معادل ۷/۰۶، ۶/۶۳، ۴/۷۵، ۴/۰۶ و ۳/۶۳ بود. در مقابل در گروه شاهد (دریافت کننده نرمال سالین تنها) VAS بعد از ترخیص از ریکاوری به ترتیب معادل ۸/۵۰، ۸/۳۱، ۸/۰۶، ۷/۳۱ و ۶/۶۹ بود.

استنتاج: تزریق سولفات منیزیم حین عمل جراحی فتق اینگوینال موجب کاهش چشمگیر درد در ۲۴ ساعت اول پس از عمل می‌گردد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT13809282833N1

واژه‌های کلیدی: سولفات منیزیم، کنترل درد، جراحی هرنی اینگوینال

مقدمه

داروهای مخدر در کنترل درد بعد از اعمال جراحی، همچنان نقش عمده‌ای دارند. درد پدیده چندعاملی می‌باشد که با تک درمانی با مخدرها به‌طور کامل کنترل نمی‌شود (۱). علاوه بر آن استفاده از مخدرها با عوارض

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۴۶-۸۹ است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.

E-mail: fatemehzahrhospital@yahoo.com

مؤلف مسئول: سید محمود نورایی - ساری: بلوار ارتش، مرکز قلب مازندران

۴. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۱. گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۵. گروه جراحی قلب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. پزشک عمومی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۳. گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۹۰/۵/۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۰/۶/۱۲ تاریخ تصویب: ۹۰/۹/۹

وابسته به دوز مثل دپرسیون تنفسی، تهوع، استفراغ، احتباس ادراری، خارش و خواب آلودگی همراه است. همچنین مخدرها باعث کاهش حرکت دستگاه گوارش می‌شوند که می‌تواند منجر به ایلتوس بعد از عمل شود (۲،۳). منیزیم (mg) یک آنتاگونیست غیر رقابتی گروه ان-متیل-دی-آسپاراتات (NMDA¹) با اثرات ضد دردی می‌باشد (۴) و از ورود کلسیم به داخل سلول از طریق بلوک این گروه جلوگیری می‌کند (۵). تصور می‌شود گروه NMDA و منیزیم در طرز عمل تغییرات درد دخیل می‌باشند (۶). همچنین منیزیم یک آنتاگونیست فیزیولوژیک کانال‌های کلسیم وابسته به ولتاژ می‌باشد (۷). و به نظر می‌رسد این کانال‌ها در طرز عمل داروهای ضد درد مهم می‌باشند (۸). سولفات منیزیم به عنوان یک داروی کمکی برای مسکن‌های درد در زمان عمل جراحی و بعد از آن مورد بررسی قرار گرفته است. هرچند تعدادی از این مطالعات، کاهش درد بعد از عمل را در صورت استفاده از سولفات منیزیم نشان دادند (۹-۱۴)، ولی برخی دیگر اثرات محدود یا بی‌اثری سولفات منیزیم را گزارش کردند (۱۵-۱۹). لذا با توجه با تناقضات موجود، این مطالعه با هدف تعیین اثر تزریق سولفات منیزیم قبل و حین عمل جراحی فتق اینگوینال بر میزان درد و مصرف مواد مخدر بعد از عمل جراحی انجام شد.

مواد و روش‌ها

در یک کار آزمایشی بالینی دو سو کور تصادفی با کنترل دارونما تعداد ۳۲ بیمار با سن ۱۵ تا ۷۴ سال داوطلب عمل جراحی ترمیم فتق اینگوینال بستری در بخش جراحی بیمارستان امام خمینی (ره) شهر ساری در فاصله زمانی زمستان ۱۳۸۸ و بهار ۱۳۸۹ که در گروه ۱ و ۲ انجمن بیهوشی آمریکا قرار داشتند به صورت غیر-احتمالی انتخاب و پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی وارد مطالعه شدند. بیماران از طریق جدول اعداد تصادفی در دو گروه ۱۶ نفری قرار گرفتند. یک گروه هدف که

داروی سولفات منیزیم به میزان ۵۰ mg/kg/h از ۱۵ دقیقه قبل از عمل و تا یک ساعت حین عمل دریافت کردند. به گروه دیگر (شاهد) نرمال سالین با دوز ۲۰ سی سی (به صورت انفوزیون با حجم مشابه گروه هدف) ۱۵ دقیقه قبل از عمل و تا یک ساعت حین عمل داده شد. در این مطالعه پژوهشگر و بیمار از نوع و میزان داروی مصرفی بی‌خبر بودند. بیماران در صورت داشتن بیماری‌های کلیوی، بیماری‌های کبدی، بلوک داخل قلبی، فشارخون بالا، اختلالات عصبی و روانی، میوپاتی، دیابت، سابقه سوء مصرف مواد مخدر، الکل، مصرف اخیر داروهای آرام بخش، روان گردان و آنتی‌سایکوتیک، داروهای بلوک کننده کانال کلسیم و اختلال تیروئید از مطالعه حذف شدند. عمل فتق اینگوینال به‌طور معمول حدود یک ساعت طول کشید و کلیه عمل‌ها فتق یکطرفه بوده به روش هرنیوپلاستی بدون مش‌گذاری عمل می‌شدند. بیماران از نظر جنس بیماران ابتدا تفکیک شدند و سپس به طور تصادفی بدون اطلاع از شیوه دریافت دارو در گروه‌های A و B قرار گرفتند. قبل و بعد از عمل جراحی سطح سرمی منیزیم به روش فلورومتريک جهت مانیتورینگ بهتر کنترل شد. درد بیمار در ساعت‌های ۰، ۲، ۶، ۱۲، ۲۴، توسط ابزار معیاری-دیداری درد (Visual Analogue Scale: VAS) بررسی گردید. VAS یک سیستم امتیازبندی ده امتیازی است. در این روش یک خط کش مدرج که از ۱ تا ۱۰ شماره گذاری شده در اختیار بیمار قرار می‌گیرد و بیمار بر اساس میزان دردی که دارد از ۱ تا ۱۰ عددی را انتخاب می‌کند. در طول مدت بستری در بخش با پرسشنامه ضمیمه پرونده بیماران، اطلاعات مربوطه توسط همکار طرح (پرستار اتاق عمل) و بیمار تکمیل شد. برای بررسی درد از نموداری که در پرسشنامه قرار داشت (VAS score) استفاده شد و جهت ارزیابی، $VAS\ score \geq 5$ مدنظر قرار گرفت. در صورت وجود درد میزان آن ثبت شد و بنا بر درخواست بیمار مسکن

1. N-Methyl-D-aspartate

بحث

عمل جراحی ترمیم فتق اینگوینال عمل شایعی است و با درد زیادی همراه می‌باشد. از آنجا که عدم کنترل درد موجب عوارض متعدد و ایجاد تغییرات در عملکرد اعضای مختلف بدن می‌گردد، در این مطالعه تأثیر تجویز سولفات منیزیم وریدی بر درد بعد از عمل بررسی شد. در این پژوهش VAS بیماران بعد از ترخیص از ریکاوری در گروه دریافت کننده سولفات منیزیم به ترتیب زمانی معادل ۷/۰۶، ۶/۶۳، ۴/۷۵، ۴/۰۶ و ۳/۶۳ بود. در مقابل در گروه شاهد (دریافت کننده نرمال سالیین تنها) VAS بعد از ترخیص از ریکاوری به ترتیب معادل ۸/۵۰، ۸/۳۱، ۸/۰۶، ۷/۳۱ و ۶/۶۹ بود. از نظر آماری بین گروه بیماران دریافت کننده سولفات منیزیم و گروه شاهد اختلاف معنی داری در کاهش درد بعد از عمل بر اساس VAS مشاهده شد. همسو با نتایج مطالعه حاضر، صفوی و هنرمند در مطالعه خود نشان دادند که سولفات منیزیم وریدی به عنوان یک پیش دارو تأثیر تقریباً یکسانی مشابه لیدوکائین و کتامین در کاهش درد حین تزریق پروپوفول وریدی در اعمال جراحی چشم (انحراف چشم) دارد و از آنجا که در مطالعه آن‌ها عوارض جدی حین تزریق منیزیم رخ نداده بود در موارد حساسیت به داروهای دیگر، کمبود منیزیم و یا در بخش مراقبت‌های ویژه تزریق سولفات منیزیم را توصیه نمودند (۲۰). همچنین در مطالعه دباغ و همکاران که بر روی ۶۰ بیمار داوطلب عمل جراحی انتخابی ارتوپدی اندام تحتانی انجام گرفت، نشان داده شد که تجویز سولفات منیزیم وریدی به صورت انفوزیون تا انتهای عمل جراحی می‌تواند باعث کاهش درد پس از عمل گردد (۲۱). برخلاف نتایج مطالعه حاضر مهرآیین و همکاران در مطالعه خود مشاهده نمودند که تجویز سولفات منیزیم با دوزهای ۵۰ و ۲۵ mg/Kg قبل از القای بیهوشی تأثیری بر شدت درد بیماران تحت عمل جراحی فتق اینگوینال در دوره‌ی پس از اتمام جراحی

(پتدین) داده شد و میزان آن ثبت گردید. تمام بیماران بعد از عمل جراحی از جهت ضربان قلب، تنفس، فشار خون و سطح سرمی منیزیم پایش شدند و سایر پارامترها مانند سن و جنس نیز ثبت شد. همه داده‌ها پس از انجام مطالعه به وسیله نرم‌افزار SPSS ۱۶ تجزیه و تحلیل آماری شد. در آنالیز توصیفی شاخص‌های مرکزی (میانگین - میانه - مد) و پراکندگی (انحراف معیار و انحراف میانگین) گزارش گردید. در قسمت آمار استنباطی، از تست‌های T-test و Repeated Measure و Mann Whitney استفاده شد.

یافته‌ها

بین دو گروه از جهت میانگین سن، جنسیت، میانگین تعداد تنفس، کیفیت تنفس، میانگین سطح سرمی منیزیم، تهوع و احتباس ادراری تفاوت معنی داری وجود نداشت. VAS بیماران در زمان‌های ۰، ۲، ۶، ۱۲ و ۲۴ اندازه‌گیری و در دو گروه دارای تفاوت معنی دار بود (جدول شماره ۱). میانگین دفعات تزریق مسکن در گروه مورد ۴/۳±۰/۶ و در گروه کنترل (هر ۱۶ بیمار ۵ بار دریافت مسکن داشتند) بود (p=۰/۰۰۶).

جدول شماره ۱: مقایسه متغیرهای مختلف مورد بررسی در گروه مورد با گروه شاهد

| متغیر | گروه مورد | گروه شاهد | P-value |
|--------------------------|----------------|---------------|---------|
| سن | ۴۵/۷۱±۱۷/۴۱ | ۴۴/۸۶±۱۴/۷۵ | > ۰/۰۵ |
| جنس: مرد | ۱۴ (۸۷/۵) | ۱۳ (۸۱/۳) | > ۰/۰۵ |
| میانگین ضربان قلب | ۷۶/۰۶±۵/۲ | ۷۹/۸۸±۵/۳ | < ۰/۰۵ |
| میانگین تعداد تنفس | ۱۸/۰۷±۱/۸ | ۱۷/۹۲±۲/۱ | > ۰/۰۵ |
| میانگین سطح سرمی منیزیم | ۱/۸۲±۰/۳ mg/dl | ۱/۹±۰/۳ mg/dl | > ۰/۰۵ |
| میانگین فشارخون سیستولیک | ۱۲۵/۴۶±۹/۶ | ۱۲۵/۴۸±۴/۹ | > ۰/۰۵ |
| کیفیت تنفس: مطلوب | ۱۴ (۸۷/۵) | ۱۲ (۷۵) | > ۰/۰۵ |
| احتباس ادراری | ۳ (۱۸/۷۵) | ۲ (۱۲/۵) | > ۰/۰۵ |
| تهوع | ۲ (۱۲/۵) | ۳ (۱۸/۷۵) | > ۰/۰۵ |
| میانگین VAS1 | ۷/۰۶±۱/۹۴ | ۸/۵±۰/۸۹ | < ۰/۰۵ |
| میانگین VAS2 | ۶/۶۳±۱۳/۶۰ | ۸/۳۱±۱/۰۷ | < ۰/۰۵ |
| میانگین VAS3 | ۴/۷۵±۱/۱۲۵ | ۸/۰۶±۱/۱۲۴ | < ۰/۰۵ |
| میانگین VAS4 | ۴/۰۶±۰/۸۵ | ۷/۳۱±۱/۴۵ | < ۰/۰۵ |
| میانگین VAS5 | ۳/۶۳±۱/۰۲ | ۶/۶۹±۱/۴۰ | < ۰/۰۵ |

منیزیم با مهار گیرنده فوق باعث عبور جریان الکتریسیته از غشاء می شود (۲۶). سومین مکانیسم توجه کننده اثرات بی دردی سولفات منیزیم اثرات اتساع عروقی آن با واسطه آزادسازی میانجی آندوتلیوم عروقی مشتق از اکسید نیترو می باشد (۱۸). اکسید نیترو از آندوتلیوم عروق در برابر ایسکمی و اختلالات عملکردی آندوتلیال از طریق برقراری مجدد خونرسانی حمایت می کند.

شعبی و همکاران در بررسی خود تحلیل نمودند که علت تأثیر بیشتر سولفات منیزیم در کاهش درد، در مطالعه Memis و همکاران می تواند ناشی از تزریق دارو در وریدهای بزرگتر (براکیال) باشد (۲۵).

در خصوص عوارض حین و بعد از عمل ناشی از تزریق سولفات منیزیم، مطالعه حاضر نشان داد که میزان نبض این بیماران به طور معنی داری پایین تر از گروه شاهد بود. می توان پایین بودن این میزان را به کاهش درد در این بیماران ربط داد. در سایر موارد از قبیل تعداد تنفس در دقیقه، سطح سرمی منیزیم، فشار خون سیستولیک، وضعیت تنفسی، شیوع لرز، احتباس ادراری و تهوع بعد از عمل، بیماران دریافت کننده سولفات منیزیم تفاوتی را با گروه دریافت کننده سالیین نشان ندادند که مؤید کم یا بدون عارضه بودن تزریق این دارو می باشد. همسو با نتایج بررسی حاضر صفوی و هنرمند نیز در مطالعه خود دریافتند که صرف نظر از درد خفیف حین تزریق سولفات منیزیم، عوارض دیگری با این دارو رخ نداد (۲۰).

در نهایت مطالعه حاضر نشان داد، تزریق سولفات منیزیم حین عمل جراحی فتق اینگوینال موجب کاهش چشمگیر درد و میزان مصرف مواد مخدر در ۲۴ ساعت اول پس از عمل می گردد؛ بدون این که باعث افزایش عوارض گردد. از این رو به نظر می رسد بتوان از آن به عنوان داروی کمکی^۲ جهت کاهش درد پس از عمل جراحی به همراه سایر مسکن های تزریقی مرسوم استفاده نمود. این دارو در بیشتر اتاق های عمل ارزان و قابل

نداشت که طبق نظر نویسنده این تفاوت را می توان به دلیل عدم استفاده از پمپ (PCA)^۱ در مطالعه خود و تفاوت ۴۰ درصد در متابولیسم داورهای مختلف در بین نژادهای مختلف مرتبط دانست و از سوی دیگر در این مطالعه سولفات منیزیم تا یک ساعت حین عمل داده شد در حالی که در مطالعه مهرآیین و همکاران انفوزیون سولفات منیزیم بیست دقیقه قبل از عمل پایان یافت (۲۲). در مطالعه Wilder-smith و همکاران نیز نشان داده شد که تزریق منیزیم قبل از عمل جراحی هیسترکتومی در بهبود بی دردی بعد از عمل تأثیری نداشت که احتمالاً به دلیل تعداد کم بیماران بوده است (۱۴). Koinig و همکاران نیز در مطالعه خود دریافتند که تجویز سولفات منیزیم با دوز ۵۰ mg/Kg و به دنبال آن انفوزیون ۸ mg/Kg/h هنگام انجام آرتروسکوپی زانو تأثیر قابل توجهی در کاهش نمرات VAS پس از عمل جراحی نسبت به گروه شاهد نداشت (۱۱).

از سایر مطالعات همسو با نتایج مطالعه حاضر می توان از مطالعات Ryu و همکاران (۴)، Steinlechner و همکاران (۲۳)، Memis و همکاران (۲۴) و شعبی و همکاران (۲۵) نام برد که تأثیر سولفات منیزیم را در کاهش درد هنگام تزریق طی بیهوشی مؤثر گزارش کردند. سولفات منیزیم یک مهارکننده فیزیولوژیک کانال های کلسیمی است ولی با گیرنده ان-متیل-دی-آسپاراتات (NMDA) نیز تداخل دارد و جهت آزادسازی ناقل های عصبی کلسیم الزامی است. در نتیجه این یون در ایجاد درد محیطی و التهاب نقش دارد. بنابراین بی دردی مهارکننده های کلسیم با واسطه افزایش آستانه گیرنده های درد محیطی است که حین تداخل با ورود کلسیم به داخل سلول ایجاد می شود (۱۸، ۲۶). دومین مکانیسم توجه کننده اثرات بی دردی سولفات منیزیم، تأثیر آنتاگونیستی روی گیرنده ان-متیل-دی-آسپاراتات است. تحریک این گیرنده باعث افزایش نفوذپذیری غشاء به پتاسیم و کلسیم می گردد. سولفات

2. Adjuvant

1- Patient Control Analgesia

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان نامه دانشجویی پزشکی آقای دکتر پدرام اخباری می باشد.

دسترس می باشد و براساس مطالعات گذشته، اثرات مفیدی از قبیل کاهش نیاز به مسکن های مخدر و کاهش اسپاسم حنجره در طی بیهوشی دارد.

References

1. Siddall PJ, Cousins MJ. Pain mechanisms and management: an update. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1995; 22(10): 679-788.
2. Cali RL, Meade PG, Swanson MS, Freeman C. Effect of morphine and incision length on bowel function after colectomy. *Dis Colon Rectum* 2000; 43(2): 163-168.
3. Thorn SE, Wattwil M, Naslund I. Postoperative epidural morphine, but not epidural bupivacaine, delays gastric emptying on the first day after cholecystectomy. *Reg Anesth* 1992; 17(2): 91-94.
4. Ryu JH, Kang MH, Park KS, Do SH. Effects of magnesium sulphate on intraoperative anaesthetic requirements and postoperative analgesia in gynaecology patients receiving total intravenous anaesthesia. *Br J Anaesth* 2008; 100(3): 397-403.
5. Mayer ML, Westbrook G, Guthrie PB. Voltage- dependent block by Mg²⁺ of NMDA responses in spinal cord neurons. *Nature* 1984; 309(5965): 261-263.
6. Begon S, Pickering G, Eschaliere A, Mazur A, Rayssiguier Y, Dubray C. Role of spinal NMDA receptors, protein kinase C and nitric oxide synthase in the hyperalgesia induced by magnesium deficiency in rats. *Br J Pharmacol* 2001; 134(6): 1227-12236.
7. Iseri LT, French JH. Magnesium: nature's physiologic calcium blocker (editorial). *Am Heart J* 1984; 108(1): 188-194.
8. Mantyh PW, Allen CJ, Rogers S, DeMaster E, Ghilardi JR, Mosconi T, et al. Some sensory neurons express neuropeptide Y receptors: potential paracrine inhibition of primary afferent nociceptors following peripheral nerve injury. *J Neurosci* 1994; 14(6): 3958-3968.
9. Choi JC, Yoon KB, Um DJ, Kim C, Kim JS, Lee SG. Intravenous magnesium sulfate administration reduces propofol infusion requirements during maintenance of propofol-N2O anesthesia: part I: comparing propofol requirements according to haemodynamic responses: part II: comparing bispectral index in control and magnesium groups. *Anesthesiology* 2002; 97(5): 1137-1141.
10. Kara H, Sahin N, Uluhan V, Aydogdu T. Magnesium infusion reduces perioperative pain. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19(1): 52-56.
11. Koinig H, Wallner T, Marhofer P, Andel H, Hörauf K, Mayer N. Magnesium sulfate reduces intra- and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg* 1998; 87(1): 206-210.
12. Telci L, Esen F, Akcora D, Erden T, Canbolat AT, Akpir K. Evaluation of effects of magnesium sulphate in reducing intraoperative anaesthetic requirements. *Br J Anaesth* 2002; 89(4): 594-498.
13. Tramer MR, Schneider J, Marti RA, Rifat K. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1996; 84(2): 340-347.
14. Wilder-Smith CH, Knopfli R, Wilder-Smith OH. Perioperative magnesium infusion and

- postoperative pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41(8): 1023-1027.
15. Bhatia A, Kashyap L, Pawar DK, Trikha A. Effect of intraoperative magnesium infusion on perioperative analgesia in open cholecystectomy. *J Clin Anesth* 2004; 16(4): 262-265.
 16. Ko SH, Lim HR, Kim DC, Han YJ, Choe H, Song HS. Magnesium sulfate does not reduce postoperative analgesic requirements. *Anesthesiology* 2001; 95(3): 640-646.
 17. Paech MJ, Magann EF, Doherty DA, Verity LJ, Newnham JP. Does magnesium sulfate reduce the short- and long-term requirements for pain relief after caesarean delivery? A double-blind placebocontrolled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194(6): 1596-1602.
 18. Katzung BG, Chatterjee K. Vasodilators and the treatment of angina pectoris. In: Katzung BG, ed. *Basic and clinical pharmacology*. Stanford, CA: Appleton and Lange; 1998. p 181-304.
 19. Lysakowski C, Dumont L, Czarnetzki C, Tramèr MR. Magnesium as an adjuvant to postoperative analgesia: a systematic review of randomized trials. *Anesth Analg* 2007; 104(6): 1532-1539.
 20. Safavi MR, Honarmand A. Magnesium Sulfate Pretreatment to Alleviate Pain on Propofol Injection: A Comparison with Ketamine or Lidocaine. *J Mazand Univ Med Sci* 2007; 17(60): 30-38 (Persian).
 21. Dabbagh A, Elyasi H, Razavi SS, Fathi M. Effects of Intravenous Magnesium Sulfate Administration on Postoperative Acute Pain Followed by Spinal anesthesia. *Pajoohandeh J* 2009; 13(6): 481-486 (Persian).
 22. Mehraein A, Azad MA, Sadeghi M. The analgesic effect of magnesium sulfate in postoperative pain of inguinal hernia repair. *TUMJ* 2007; 65(4): 55-58 (Persian).
 23. Steinlechner B, Koinig H, Grubhofer G, Ponschab M, Eislmeir S, Dworschak M, et al. postoperative analgesia with remiphentanil in patients undergoing cardiac surgery. *Anesth Analg* 2005; 100(5): 1230-1235.
 24. Memis D, Turan A, Karamanlhoglu B, Sut N, Pamukcu Z. The use of magnesium sulfate to prevent pain on injection of propofol. *Anesth Analg* 2002; 95(3): 606-608.
 25. Shoaybi G, Soltanimohammadi S, Rajabi M. The effect of Magnesium sulfate on reducing Propofol injection pain in elective surgeries. *TUMJ* 2007; 64(2): 30-34.
 26. Wong CH, Dey P, Yarmush J, Wu W, Zbuzek UK. Nifedipine-induced analgesia after epidural injection in rats. *Anesth Analg* 1994; 79(2): 303-306.