

Comparing the effects of bupivacaine and magnesium sulfate on postoperative pain in patients undergoing unilateral inguinal herniorrhaphy

Farhad Safari, Alireza Salimi, Hassan Peyvandi, Kamran Mottaghi, Houman Teimourian, Alireza Badrkhani Jam*

Shahid Beheshti University of Medical Sciences

(Received: 27 Jan, 2015 Accept: 28 dec, 2015)

Abstract

Background: In recent years, Magnesium sulfate was used for acute pain relief following several types of surgeries. In current study for the first time, we compared the effects of this drug on acute pain following open repair of inguinal hernia with that of bupivacaine.

Materials and methods: In current randomized clinical trial, there were 80 patients with unilateral inguinal hernia assigned to two equal groups: bupivacaine (B) and magnesium sulfate (M). Open repair was performed. Group B received tramadol 0.5% (5 cc) in 5 mL 0.9% normal saline and group M received 10 cc of magnesium sulfate 20, both as a local wound infiltration before the wound closure. At first postoperative day, pain intensity, analgesic consumption, and incidence of side effects were measured and compared.

Results: The pain intensity was the same at hours 1 and 3; however, was significantly lower in group B in hours 6, 12 and 24 ($p < 0.05$). The number of morphine requirements was significantly lower in group B (0.9 ± 0.9 vs. 1.6 ± 1 ; $p = 0.001$). PONV was observed in 9 and 15 patients in group B and S, respectively, and the difference was not significant ($p = 0.143$).

Conclusion: The local infiltration of bupivacaine provides better pain relief and is associated with lower analgesic consumption following open repair of unilateral inguinal hernia compared to magnesium sulfate.

Keywords: Inguinal hernia, Bupivacaine, Magnesium sulfate, Pain

* Corresponding author: Alireza Badrkhani Jam
Shahid Beheshti university of medical sciences
Email: alirezajam2015@gmail.com

مقایسه اثر تزریق موضعی بوپیواکائین با سولفات منیزیم در کنترل درد پس از هر نیورافی اینگوینال یکطرفه

فرهاد صفری، محسن سوری، حسن پیوندی، کامران متقی، هومن تیموریان، علیرضا بدرخانی جم*

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۱۱/۷ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۱۰/۷

چکیده

مقدمه: سولفات منیزیم در سال‌های اخیر برای تسکین درد حاد پس از جراحی‌های مختلف به کار رفته است. ما در این مطالعه برای نخستین بار به بررسی تأثیر این دارو بر درد حاد پس از ترمیم باز هرنی اینگوینال و مقایسه آن با بوپیواکائین پرداختیم.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی، ۸۰ بیمار دچار هرنی اینگوینال یکطرفه به دو گروه مساوی تقسیم شدند. ترمیم هرنی به صورت باز انجام شد و پیش از دوختن زخم، در یک گروه، ۵ cc بوپیواکائین ۰/۵ درصد محلول در ۵ ml نرمال سالین ۰/۹ درصد و در گروه دیگر ۱۰ cc سولفات منیزیم ۲۰ درصد به صورت زیرجلدی در محل جراحی تزریق شد. در روز اول پس از جراحی، شدت درد بیماران، میزان مصرف داروی بی‌دردی و میزان بروز عوارض جانبی تعیین شد. در نهایت داده‌ها بین دو گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: شدت درد در ساعت اول و سوم، یکسان، اما از ساعت ششم به بعد به طور معناداری در گروه بوپیواکائین کمتر بود (۵ درصد $p <$). دفعات درخواست مرفین در گروه بوپیواکائین به طور معناداری کمتر بود (برابر $0/9 \pm 0/9$ در برابر $1/6 \pm 1/6$; $p = 0/101$). $POIN$ به ترتیب در ۹ و ۱۵ بیمار در گروه بوپیواکائین و سولفات منیزیم مشاهده شد و اختلاف دو گروه معنادار نبود ($p = 0/143$).

نتیجه‌گیری: تزریق موضعی بوپیواکائین با کاهش بیشتر درد و میزان مصرف مخدر پس از ترمیم باز هرنی اینگوینال یک طرفه همراه است.

واژگان کلیدی: هرنی اینگوینال، بوپیواکائین، سولفات منیزیم، درد

مقدمه

کاهش درد پس از جراحی باعث تسریع بهبود عملکرد، کاهش مدت بستری در بیمارستان، کاهش موربیدیت پس از جراحی و کاهش احتمال ایجاد درد مزمن پس از جراحی همراه است (۱۱). در مورد ترمیم هرنی اینگوینال نیز، مانند تمام اقدام‌های تهاجمی دیگر، یکی از چالش‌های پیش روی تیم درمانی، کنترل درد پس از جراحی است. محققان متعددی به معرفی روش‌های مختلف کنترل درد و بررسی نتایج آنها پرداخته‌اند.

سولفات منیزیم، یکی از موادی است که در سال‌های اخیر برای کنترل درد پس از جراحی مورد توجه و استفاده قرار گرفته و ارزش و اهمیت آن به عنوان یک داروی ارزان در ایجاد بی‌دردی پس از اعمال جراحی به اثبات رسیده است. مطالعه‌های مختلفی به بررسی آثار روش‌های مختلف استفاده از سولفات منیزیم (تزریق وریدی، موضعی یا اپیدورال) در جراحی‌های مختلف مانند ارتوپدی یا سزارین پرداخته و نتایج قابل قبول و مطلوبی به دست آورده‌اند (۳۵-۴۸). تا جایی که ما می‌دانیم و جست‌وجو کردیم تاکنون از این دارو برای کنترل درد پس از ترمیم هرنی اینگوینال استفاده نشده است و این در حالی است که با توجه به نتایج مطلوب به دست آمده در مطالعه‌های پیشین، به نظر می‌رسد که این دارو در این مورد نیز با کاهش قابل توجه درد و نیاز به اپیوئید همراه باشد. به این ترتیب ما در این مطالعه به مقایسه آثار تزریق موضعی بوپیواکائین و سولفات منیزیم در کنترل درد پس از ترمیم هرنی اینگوینال در سال‌های ۹۲ و ۹۳ در بیماران جراحی شده در بیمارستان‌های شهدای تجریش و لقمان حکیم پرداختیم.

حدود ۱۰ درصد از مردم در طول عمر خود دچار نوعی از هرنی می‌شوند (۱) و ترمیم هرنی اینگوینال یکی از معمول‌ترین عمل‌های جراحی است که در سراسر دنیا به فراوانی انجام می‌شود (۵-۸). در حال حاضر آمار دقیقی از میزان انجام این جراحی در ایران در دست نیست، اما به عنوان مثال گزارش شده است که در هلند که کشوری کوچک با جمعیت اندکی است، سالانه حدود ۳۰ هزار مورد ترمیم هرنی اینگوینال انجام می‌شود (۴). گزارش شده است که در انگلستان میزان انجام ترمیم هرنی اینگوینال برابر ۱۰ نفر در هر ۱۰۰ هزار نفر و در ایالات متحده برابر ۲۸ نفر در هر ۱۰۰ هزار نفر است (۹). در خلال سال‌های ۲۰۰۱ تا ۲۰۰۲، حدود ۷۰ هزار مورد ترمیم هرنی اینگوینال در انگلستان انجام شد که در مجموع به بیش از ۱۰۰ هزار روز بستری منجر شد (۱۰).

یکی از مهم‌ترین چالش‌های ذهنی بیماران نیازمند درمان‌های جراحی، شدت و مدت درد حاد پس از عمل است که موجب خودداری بسیاری از آنان از انجام جراحی یا به تعویق انداختن عمل می‌شود. از آنجا که این مسئله، از جمله مواردی است که جراحان همواره با آن روبه‌رو هستند، تسکین درد پس از عمل به یکی از دغدغه‌های مهم تیم پزشکی مبدل شده و تاکنون مطالعه‌های بسیار فراوانی در رابطه با روش‌های کنترل درد پس از عمل‌های جراحی مختلف انجام و روش‌های مختلفی برای این کار معرفی شده است.

نویسنده مسئول: دکتر علیرضا بدرخانی جم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

alirezajam2015@gmail.com

مواد و روش‌ها

در این مطالعه که به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی انجام شد، بیماران نیازمند ترمیم باز هرنی اینگوئینال یکطرفه (هرنیورافی اینگوئینال) که در سال‌های ۹۳-۱۳۹۲ به درمانگاه‌های جراحی عمومی بیمارستان‌های لقمان حکیم و شهدای تجریش مراجعه کردند، در صورت امضای رضایتنامه کتبی و آگاهانه و احراز شرایط مورد نظر، شرکت داده شدند. شرایط ورود به مطالعه عبارت بودند از: سن بین ۱۸ تا ۷۰ سال، ASA کلاس I و II و ابتلا به هرنی اینگوئینال یکطرفه. شرایط خروج از مطالعه نیز عبارت بودند از: عدم رضایت به شرکت در مطالعه، ابتلا به بیماری‌های قلبی و تنفسی و کلیوی، بارداری، اعتیاد، شیردادن کودک، میوپاتی و بیماری‌های عصبی عضلانی و حساسیت به داروهای مورد استفاده در مطالعه.

پس از آنکه براساس معاینه‌های دقیق بالینی و شرح حال بیمار، احراز شرایط مورد نظر برای شرکت در مطالعه تأیید می‌شد، با بیماران در مورد اهداف و روش انجام مطالعه صحبت و از آنان درخواست می‌شد در صورت تمایل، فرم رضایتنامه کتبی و آگاهانه را امضا کنند. سپس اطلاعات زمینه‌ای بیماران شامل سن، جنس و BMI ثبت شد. بیماران با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه بویپوکائین و سولفات منیزیوم تقسیم شدند.

تمام جراحی‌ها به روش لیختن اشتاین و تحت بیهوشی عمومی انجام شد. در گروه بویپوکائین، ۵ cc بویپوکائین ۰/۵ درصد به ۵ cc نرمال سالین یا آب مقطر اضافه و پیش از دوختن زخم به صورت زیرجلدی در محل جراحی تزریق شد. در گروه دیگر، ۱۰ cc سولفات منیزیوم ۲۰ درصد به همان شیوه تزریق شد.

شدت درد بیماران در فاصله زمانی ۱، ۳، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از جراحی از سوی پرستاران و براساس VAS اندازه‌گیری شد. در این معیار، عدد صفر نشان‌دهنده نبود احساس درد و عدد ۱۰ نشان‌دهنده درد غیرقابل تحمل بود و بیمار باید بین این دو عدد، یک عدد را انتخاب می‌کرد. در صورتی که VAS بیمار بالاتر از ۳ بود، mg/kg ۵ مورفین برای کنترل درد از سوی پرستار به صورت وریدی تزریق می‌شد و دفعات درخواست دارو ثبت شد. گفتنی است که در بین ساعت‌های اندازه‌گیری درد نیز اگر بیماری داروی بی‌دردی درخواست می‌کرد، در صورتی که منعی از نظر دریافت دوز دارو نداشت، ۵ mg مورفین وریدی به وی تزریق می‌شد. همچنین ما در ۲۴ ساعت اول بروز هر گونه عارضه ناخواسته شامل PONV، سرگیجه و خارش را ثبت کردیم. در نهایت اطلاعات به دست آمده جمع‌آوری شد تا مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار بگیرد. در این مطالعه برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS استفاده شد. داده‌های کمی به صورت mean±SD و داده‌های کیفی به صورت تعداد و درصد ارائه شد. برای مقایسه داده‌های کیفی از آزمون کای دو یا آزمون دقیق فیشر استفاده شد. برای مقایسه داده‌های کمی بین دو گروه نیز از آزمون‌های t و ویلکاکسون استفاده شد. در این مطالعه، $p > 0.05$ به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه در مجموع ۸۰ بیمار نیازمند هرنیورافی اینگوئینال بررسی شدند که اطلاعات زمینه‌ای آن‌ها در جدول ۱ ارائه و با یکدیگر مقایسه شده و نشان می‌دهد که بیماران دو گروه از نظر سن، جنس و BMI اختلاف معناداری با هم نداشتند.

گروه	بویپوکائین (n=۴۰)	سولفات منیزیوم (n=۴۰)	p-value
سن (سال)	۳۷/۲±۱۸/۶ (۱۸-۶۸)	۳۵/۸±۱۶/۵ (۱۸-۶۵)	۰/۲۹۵
جنس	مرد	۳۳	۰/۵۳۱
	زن	۷	
BMI (kg/m ²)	۲۷/۶±۲/۴ (۲۲/۶-۳۱/۴)	۲۸/۲±۱/۹ (۲۳/۵-۳۰/۷)	۰/۴۲۹
مدت جراحی (دقیقه)	۱۰۷±۲۲ (۸۵-۱۳۵)	۱۰۴±۱۸ (۸۵-۱۳۰)	۰/۴۱۴

گروه	بویپوکائین (n=۴۰)	سولفات منیزیوم (n=۴۰)	p-value
ساعت اندازه‌گیری درد پس از جراحی	۱/۶±۰/۸	۱/۸±۰/۷	۰/۲۱
۱	۲/۴±۱/۲	۲/۷±۱	۰/۲۲۴
۳	۳/۱±۱	۳/۹±۱/۳	۰/۰۰۳
۶	۲/۷±۰/۹	۳/۳±۱/۲	۰/۰۲۸
۱۲	۲/۵±۱/۱	۳/۱±۱/۱	۰/۰۲۲
۲۴			

شدت درد بیماران بررسی شده در دو گروه در ساعت‌های مختلف در جدول ۲ نشان داده شده است. براساس اطلاعات جدول مشاهده می‌شود که در ساعت‌های اول و سوم پس از جراحی، اگرچه درد در گروه بویپوکائین تا حدودی کمتر بود، اما دو گروه اختلاف معناداری با هم نداشتند. شدت درد در گروه بویپوکائین از ساعت ششم به بعد به طور معناداری کمتر از گروه سولفات منیزیوم بود (جدول ۲، نمودار ۱).

به طور کلی در گروه بویپوکائین، ۲۲ بیمار (۵۵ درصد) و در گروه سولفات منیزیوم، ۳۶ بیمار (۹۰ درصد) حداقل یک بار به مرفین برای بی‌دردی بیشتر نیاز پیدا کردند و اختلاف دو گروه از این نظر معنادار بود ($p=0.001$). میانگین دفعات درخواست مرفین در گروه بویپوکائین برابر $۰/۹±۰/۹$ و در گروه سولفات منیزیوم برابر $۱/۶±۱$ و اختلاف دو گروه از نظر آماری معنادار بود ($p=0.001$). در بررسی میزان بروز عوارض مشاهده کردیم که در گروه بویپوکائین، ۹ بیمار (۲۲/۵ درصد) و در گروه سولفات منیزیوم، ۱۵ بیمار (۳۷/۵ درصد) در روز اول پس از جراحی دچار PONV شدند. آزمون کای دو نشان داد که در این مورد اختلاف بین دو گروه معنادار نیست ($p=0.143$).

بحث

تحقیق نشان داد که تزریق موضعی بویپوکائین در مقایسه با استفاده از سولفات منیزیوم بعد از عمل جراحی به کاهش بیشتر میزان درد و همچنین کاهش مصرف اپیوئیدها منجر می‌شود.

تاکنون مطالعه‌های مختلفی به بررسی کارایی و ایمنی روش‌های مختلف کنترل درد پس از ترمیم هرنی اینگوئینال پرداخته‌اند و نتایج مختلفی نیز به دست آورده‌اند (۳۴-۱۲). بویپوکائین یکی از عوامل دارویی است که به فراوانی در این زمینه استفاده شده و نتایج مطلوبی نیز به همراه داشته است. Berentzen و همکارانش به بررسی اثر بویپوکائین در بلوک اعصاب ایلویواینگوئینال و ایلویوپاروگاستریک بر درد پس از جراحی هرنی اینگوئینال پرداختند و مشاهده کردند که شدت درد براساس numerical rating scale در گروه بویپوکائین به طور معناداری کمتر از گروه پلاسبو است، اما دو گروه اختلافی از نظر میزان نیاز به مورفین وریدی و مدت اقامت در postanesthesia care unit نداشتند. همچنین تعداد بیماران با درد شدید ($NRS > 5$) و متوسط ($NRS > 3$) در گروه بویپوکائین کمتر بود (۱۳). Mounir و همکارانش نیز بیان کردند که انفیلتراسیون موضعی بویپوکائین یک روش ساده و مؤثر در کنترل درد پس از جراحی است و حتی با این روش می‌توان ترمیم هرنی اینگوئینال را به صورت یک جراحی سرپایی انجام داد (۲۴). Waechter و همکارانش نیز نشان دادند که استفاده موضعی از بویپوکائین آثار بی‌دردی بهتری نسبت به تزریق وریدی اپیوئید دارد (۱۹). Pettersson و همکارانش نیز تزریق موضعی بویپوکائین و رویپوکائین را در کاهش درد پس از ترمیم هرنی اینگوئینال مؤثر دانستند (۴۹).

در هر حال اگرچه در این مطالعه‌ها آثار مطلوبی از بی‌دردی با استفاده از بویپوکائین گزارش شده است، اما باید در نظر داشت که نتایج برخی مطالعه‌ها نیز چنین یافته‌هایی را تأیید نمی‌کند. به عنوان مثال Saff و همکارانش و Suvikapakornkul و همکارانش در مطالعه جداگانه نشان دادند که تزریق extraperitoneal و preperitoneal بویپوکائین حین جراحی لاپاروسکوپیک هرنی اینگوئینال تأثیری در کاهش درد بیماران ندارد (۲۱، ۳۲). البته این احتمال وجود دارد که در این دو مطالعه، روش استفاده از دارو سبب به دست آوردن چنین نتایجی شده باشد. Tsuchiya و همکارانش نیز اگرچه نتایج مناسب و مطلوبی در انجام بلوک ایلویواینگوئینال با استفاده از رویپوکائین و بویپوکائین

بلوک حسی و حرکتی در بی‌حسی رژیونال مؤثر گزارش شده است (۵۲). Kocman و همکارانش نیز بیان کردند که تزریق داخل وریدی preemptive سولفات منیزیم با کاهش درد بیمار پس از کوله سیستکتومی لاپاروسکوپی همراه است (۴۳). Kumar و همکارانش نشان دادند که تزریق داخل وریدی سولفات منیزیم می‌تواند با افزایش مدت زمان درخواست نخستین دوز مرفین پس از جراحی و کاهش میزان مصرف مرفین همراه باشد (۴۵). Tauzin-Fin و همکارانش نیز نشان دادند که تزریق موضعی سولفات منیزیم و بویوکائین می‌تواند نقش مهمی در میزان نیاز به اپیوئید پس از پروستاتکتومی داشته باشد (۴۸).

یافته‌های این مطالعه‌ها و برخی مطالعه‌های دیگر سبب شد ما به بررسی این موضوع بپردازیم که آیا استفاده از سولفات منیزیم در بیمارانی که تحت ترمیم هرنی اینگوئینال قرار گرفته‌اند می‌تواند با کاهش درد پس از جراحی و میزان نیاز به اپیوئید همراه باشد یا خیر؟ تا جایی که ما می‌دانیم تاکنون مطالعه‌ای که در آن آثار سولفات منیزیم در ترمیم هرنی اینگوئینال ارزیابی شده باشد، انجام نشده است. به این ترتیب به احتمال بتوان عنوان کرد که مطالعه حاضر نخستین مطالعه‌ای است که در آن آثار بی‌دردی دو داروی بویوکائین و سولفات منیزیم در ترمیم هرنی اینگوئینال مورد بررسی و مقایسه با یکدیگر قرار می‌گیرد.

یافته‌ها:

در مطالعه حاضر ما مشاهده کردیم که شدت درد دو گروه با افزایش فاصله زمانی از جراحی بتدریج افزایش می‌یابد که به احتمال به دلیل کاهش آثار داروهای بی‌دردی به کار رفته در زمان جراحی است. از سوی دیگر در هر دو گروه، شدت درد پس از ساعت ۶ دوباره رو به کاهش گذارده است که می‌توان آن را به کاهش آزاد شدن مدیاتورهای التهابی با گذشت زمان نسبت داد. در هر حال در تمام مواردی که درد بیمارانی با استفاده از VAS اندازه‌گیری شد، ما مشاهده کردیم که در گروه بویوکائین، شدت درد کمتر از گروه سولفات منیزیم بود هر چند که در ساعات اول و سوم پس از جراحی، اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنادار نبود. یافته مهم دیگر این بود که در مطالعه ما تعداد بیمارانی نیازمند مرفین برای بی‌دردی بیشتر و نیز تعداد دفعات درخواست مرفین در گروه بویوکائین به‌طور معناداری کمتر از گروه سولفات منیزیم بود و به احتمال همین مسئله سبب شده بود در گروه سولفات منیزیم، اپیزودهای PONV در بیمارانی بیشتری مشاهده شود که البته اختلاف بین دو گروه معنادار نبود. نکته مهم دیگر اینکه در مطالعه ما استفاده از داروهای بی‌دردی هیچگونه عارضه خاصی به دنبال نداشت. تزریق موضعی بویوکائین درد حاد پس از ترمیم باز هرنی اینگوئینال را به میزان بیشتری در مقایسه با تزریق موضعی سولفات منیزیم کاهش می‌دهد. همچنین استفاده از بویوکائین با این روش با کاهش قابل توجه میزان نیاز به مرفین وریدی برای بی‌دردی بیشتر همراه است. البته برای تصمیم‌گیری بهتر و مطمئن‌تر نیاز است مطالعه‌های آینده نگر گسترده‌تری در این زمینه انجام شود.

محدودیت‌های تحقیق:

مطالعه حاضر نیز مانند تمام مطالعه‌های دیگر محدودیت‌هایی در بر داشت. مهم‌ترین محدودیت مطالعه حاضر این بود که ما گروه شاهد نداشتیم تا تأثیر هر یک از دو روش را با توجه به وضعیت گروه شاهد بسنجیم. همچنین به نظر می‌رسد که اگر مطالعه روی حجم بیشتری از بیمارانی انجام می‌شد به احتمال نتایج مطمئن‌تری به دست می‌آمد. در نهایت این احتمال وجود دارد که در صورت استفاده از غلظت بالاتر MgSO₄، نتایج بهتری از این دارو به دست می‌آمد که البته باید در مطالعه‌های بعدی ارزیابی شود.

منابع:

1. Fitzgibbons RJ, Filipi CJ, Quinn TH (2005) Inguinal hernias. In: Brunicaardi FC (ed) Schwartz's Principles of surgery, 8th edn. McGraw-Hill Comp, New York, pp 53-94.
2. Kingsnorth A, LeBlanc K. Hernias: inguinal and incisional. Lancet 2003;362: 1561-71.
3. Abramson JH, Gofin J, Hopp C, Makler A, Epstein LM. The epidemiology of inguinal hernia. A survey in western Jerusalem. J Epidemiol Community Health 1978;27: 300.
4. Simons MP, de Lange D, Beets GL, van Geldere D, Heij HA, P. M. N. Y. H Go: Richtlijn Liesbreuk van de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde. <http://www.nvtg.nl/publicatie/richtlijn-liesbreuk-van-de-ederlandse-volledig>.
5. Yang J, Papandria D, Rhee D, Perry H, Abdullah F. Low-cost mesh for inguinal hernia

در ترمیم هرنی اینگوئینال به دست آوردند، اما در نهایت بیان کردند که بویوکائین می‌تواند جایگزین مناسبی برای بویوکائین در این موارد باشد (۲۰). وجود چنین مطالعه‌هایی نشان می‌دهد که اگرچه بویوکائین یک داروی خوب با نتایج مطلوب در بی‌دردی پس از ترمیم هرنی اینگوئینال است، اما با برخی محدودیت‌ها نیز همراه است و در تمام موارد نتایج مطلوب و مناسبی به دست نمی‌دهد. به این ترتیب همچنان نیاز به یافتن عوامل دارویی مناسب‌تر و ایمن‌تر و نیز روش‌های مؤثرتر برای کنترل درد پس از جراحی بسیار لازم و ضروری به نظر می‌رسد.

منیزیم یکی از آنتاگونیست‌های گیرنده NMDA و کانال‌های یونی مربوط به آن است. منیزیم می‌تواند از central sensitization جلوگیری کند و hypersensitivity را کاهش دهد. تاکنون شواهد فراوانی در بار آثار antinociceptive منیزیم اینترانکال در حیوانات به دست آمده است. همچنین برخی مطالعه‌های انسانی نیز نشان داده است که منیزیم سیستمیک می‌تواند به دلیل تأثیر بر گیرنده‌های NMDA در نخاع، آثار antinociceptive داشته باشد. در هر حال در مورد انتقال Mg از خون به CSF با در نظر گرفتن سد خونی مغزی در افراد نرمال و به‌طور کلی در مورد مکانیسم اثر Mg در ایجاد بی‌دردی، ابهام‌های فراوانی وجود دارد (۵۰).

سولفات منیزیم دارویی است که در بسیاری از مطالعه‌های پیشین برای کنترل درد پس از جراحی به کار رفته و با نتایج قابل قبولی نیز همراه بوده است (۳۵-۴۸). به تازگی Albrecht و همکارانش در یک متآنالیز، نتایج ۲۵ مطالعه را که به مقایسه با تأثیر سولفات منیزیم وریدی بر درد بعد از عمل در مقایسه با پلاسبو پرداخته بودند، بررسی کردند و متوجه شدند که تزریق وریدی این دارو می‌تواند با کاهش قابل توجه نیاز به مرفین وریدی (۲۴/۴ درصد) طی ۲۴ ساعت اول پس از جراحی همراه باشد. همچنین آنها دریافتند که تزریق سولفات منیزیم با کاهش جزئی در نمره درد براساس numeric pain score در روز اول پس از جراحی در زمان استراحت یا حرکت همراه بود. همچنین آن‌ها موردی از عوارض جانبی ناشی از تزریق منیزیم سولفات پیدا نکردند (۳۶). همچنین De Oliveira و همکارانش در یک متآنالیز دیگر نشان دادند که تزریق داخل وریدی سولفات منیزیم می‌تواند با کاهش میزان مصرف اپیوئید و شدت درد پس از جراحی همراه باشد بدون اینکه عارضه نامطلوب خاصی به دنبال تزریق آن مشاهده شود (۳۹). Chen و همکارانش در سال ۲۰۱۲ در شانگ‌های از ارزیابی تأثیر تزریق داخل مفصلی سولفات منیزیم و بویوکائین هنگام تعویض مفصل زانو بر درد پس از جراحی پرداختند. در این مطالعه ۶۰ بیمار در دو گروه شاهد (نرمال سالین) و مورد (سولفات منیزیم و بویوکائین) قرار گرفتند. تمام بیمارانی در ۴۸ ساعت اول پس از جراحی، پمپ PCA داشتند. محققان پس از جمع‌آوری داده‌ها دریافتند که میزان مصرف مرفین در گروه مورد به‌طور معناداری کمتر از گروه شاهد بود. همچنین آن‌ها مشاهده کردند که بیمارانی گروه مورد درد بسیار کمتری را تجربه کردند (۳۷). Dabbagh و همکارانش در مطالعه خود نشان دادند که تزریق وریدی و داخل مفصلی سولفات منیزیم می‌تواند با کاهش میزان نیاز به مرفین پس از جراحی‌های ارتوپدی همراه باشد (۳۸). طی بررسی تحقیقی‌هایی که از سوی Turan و همکارانش روی ۳۰ بیمار انجام شده بود نشان داده شده که اضافه کردن ۱۰ میلی‌لیتر از محلول سولفات منیزیم ۱۵ درصد به محلول لیدوکائین ۰/۵ درصد در بی‌حسی رژیونال، زمان بروز بلوک حسی و حرکتی کوتاه‌تر، زمان ریکاوری بلوک حسی و حرکتی طولانی‌تر و نیز درد تورنیکه بیمارانی به میزان کمتر را باعث می‌شود (۵۱). در بررسی دیگری که از سوی Narang و همکارانش روی ۳۰ بیمار انجام شده است، اضافه کردن ۶ میلی‌لیتر از محلول ۲۵ درصد سولفات منیزیم به لیدوکائین ۲ درصد در عملکرد

repair in resource-limited settings. Hernia 2011;15 (5): 485-9.

6. Bowens NM, Morris JB. Inguinal hernia: open surgical repair using mesh. J Long Term Eff Med Implants 2010;20 (2): 89-104.
7. Schouten N, van Dalen T, Smakman N, Elias SG, Clevers GJ, Verleisdonk EJ, et al. The effect of ultrapro or prolene mesh on postoperative pain and well-being following endoscopic Totally Extraperitoneal (TEP) hernia repair (TULP): study protocol for a randomized controlled trial. Trials 2012;13: 76.
8. Jenkins JT, O'Dwyer PJ. Inguinal hernias. BMJ. 2008 Feb 2;336 (7638): 269-72.
9. Devlin HB. Trends in hernia surgery in the land of Astley Cooper. In: Soper NJ, ed. Problems ingeneral surgery. Vol 12. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, 1995: 85-92.
10. Chow A, Purkayastha S, Athanasios T, Tekkis P, Darzi A. Inguinal hernia. BMJ Clin

Evid 2007;4: 1-20.

11. Barrevelde A, Witte J, Chahal H, Durieux ME, Strichartz G. Preventive analgesia by local anesthetics: the reduction of postoperative pain by peripheral nerve blocks and intravenous drugs. *Anesth Analg* 2013;116 (5): 1141-61.
12. Aveline C, Le Hetet H, Le Roux A, Vautier P, Cognet F, Vinet E, et al. Comparison between ultrasound-guided transversus abdominis plane and conventional ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocks for day-case open inguinal hernia repair. *Br J Anaesth* 2011;106 (3): 380-6.
13. Bærentzen F, Maschmann C, Jensen K, Belhage B, Hensler M, Borglum J. Ultrasound-guided nerve block for inguinal hernia repair: a randomized, controlled, double-blind study. *Reg Anesth Pain Med* 2012;37 (5): 502-7.
14. Bari MS, Haque N, Talukder SA, Chowdhury LH, Islam MA, Zahid MK, et al. Comparison of post operative pain relief between paracetamol and wound infiltration with levobupivacaine in inguinal hernia repair. *Mymensingh Med J* 2012;21 (3): 411-5.
15. Demiraran Y, Ilce Z, Kocaman B, Bozkurt P. Does tramadol wound infiltration offer an advantage over bupivacaine for postoperative analgesia in children following herniotomy? *Paediatr Anaesth* 2006;16 (10): 1047-50.
16. Clerc S, Vuilleumier H, Frascarolo P, Spahn DR, Gardaz JP. Is the effect of inguinal field block with 0.5% bupivacaine on postoperative pain after hernia repair enhanced by addition of ketorolac or S (+) ketamine? *Clin J Pain* 2005;21 (1): 101-5.
17. El-Radaideh KM, Al-Ghazo MA, Bani-Hani KE. Combined subfascial and subcutaneous bupivacaine instillation for inguinal hernia wounds. *Asian J Surg* 2006;29 (4): 242-6.
18. Matsota P, Papageorgiou-Brousta M, Kostopanagioutou G. Wound infiltration with levobupivacaine: an alternative method of postoperative pain relief after inguinal hernia repair in children. *Eur J Pediatr Surg* 2007;17 (4): 270-4.
19. Waechter FL, Sampaio JA, Pinto RD, Alvares-Da-Silva MR, Pereira-Lima L. A comparison between topical and infiltrative bupivacaine and intravenous meperidine for postoperative analgesia after inguinal herniorrhaphy. *Am Surg* 2001;67 (5): 447-50.
20. Tsuchiya N, Ichizawa M, Yoshikawa Y, Shinomura T. Comparison of ropivacaine with bupivacaine and lidocaine for ilioinguinal block after ambulatory inguinal hernia repair in children. *Paediatr Anaesth* 2004;14 (6): 468-70.
21. Suvikapakornkul R, Valaivarangkul P, Noiwan P, Phansukphon T. A randomized controlled trial of preperitoneal bupivacaine instillation for reducing pain following laparoscopic inguinal herniorrhaphy. *Surg Innov* 2009;16 (2): 117-23.
22. Vintar N, Pozlep G, Rawal N, Godec M, Rakovec S. Incisional self-administration of bupivacaine or ropivacaine provides effective analgesia after inguinal hernia repair. *Can J Anaesth* 2002;49 (5): 481-6.
23. Nesioonpour Sh, Akhondzadeh R, Pipelzadeh MR, Rezaee S, Nazaree E, Soleymani M. The effect of preemptive analgesia with bupivacaine on postoperative pain of inguinal hernia repair under spinal anesthesia: a randomized clinical trial. *Hernia* 2013;17 (4): 465-70.
24. Mounir K, Bengshir M, Elmoqaddem A, Massou S, Belyamani L, Atmani M, et al. Efficiency of bupivacaine wound subfascial infiltration in reduction of postoperative pain after inguinal hernia surgery. *Ann Fr Anesth Reanim* 2010;29 (4): 274-8.
25. Kaki AM, Al Marakbi W. Post-herniorrhaphy infiltration of tramadol versus bupivacaine for postoperative pain relief: a randomized study. *Ann Saudi Med* 2008;28 (3): 165-8.
26. Suraseranivongse S, Chowvanayotin S, Pirayavaraporn S, Kongsayrepong S, Gunnaleka P, Kraiprasit K, et al. Effect of bupivacaine with epinephrine wound instillation for pain relief after pediatric inguinal herniorrhaphy and hydrocelectomy. *Reg Anesth Pain Med* 2003;28 (1): 24-8.
27. Lau H, Patil NG, Lee F. Randomized clinical trial of postoperative subfascial infusion with bupivacaine following ambulatory open mesh repair of inguinal hernia. *Dig Surg* 2003;20 (4): 285-9.
28. Schurr MJ, Gordon DB, Pellino TA, Scanlon TA. Continuous local anesthetic infusion for pain management after outpatient inguinal herniorrhaphy. *Surgery* 2004;136 (4): 761-9.
29. Sen H, Sizlan A, Yanarates O, Senol MG, Inangil G, Sücüllü I, et al. The effects of gabapentin on acute and chronic pain after inguinal herniorrhaphy. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26 (9): 772-6.
30. Kang H, Kim BG. Intravenous lidocaine for effective pain relief after inguinal herniorrhaphy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Int Med Res* 2011;39 (2): 435-45.
31. LeBlanc KA, Bellanger D, Rhynes VK, Hausmann M. Evaluation of continuous infusion of 0.5% bupivacaine by elastomeric pump for postoperative pain management after open inguinal hernia repair. *J Am Coll Surg* 2005;200 (2): 198-202.
32. Saff GN, Marks RA, Kuroda M, Rozan JP, Hertz R. Analgesic effect of bupivacaine on extraperitoneal laparoscopic hernia repair. *Anesth Analg* 1998;87 (2): 377-81.
33. Sanchez B, Waxman K, Tatevossian R, Gamberdella M, Read B. Local anesthetic infusion pumps improve postoperative pain after inguinal hernia repair: a randomized trial. *Am Surg* 2004;70 (11): 1002-6.
34. Santos Gde C, Braga GM, Queiroz FL, Navarro TP, Gomez RS. Assessment of postoperative pain and hospital discharge after inguinal and iliohypogastric nerve block for inguinal hernia repair under spinal anesthesia: a prospective study. *Rev Assoc Med Bras* 2011;57 (5): 545-9.
35. Tramer MR, Schneider J, Marti RA, Rifat K. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1996;84: 340-347.
36. Albrecht E, Kirkham KR, Liu SS, Brull R. Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis. *Anaesthesia* 2013;68 (1): 79-90.
37. Chen Y, Zhang Y, Zhu YL, Fu PL. Efficacy and safety of an intra-operative intra-articular magnesium/ropivacaine injection for pain control following total knee arthroplasty. *J Int Med Res* 2012;40 (5): 2032-40.
38. Dabbagh A, Elyasi H, Razavi SS, Fathi M, Rajaei S. Intravenous magnesium sulfate for post-operative pain in patients undergoing lower limb orthopedic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53 (8): 1088-91.
39. De Oliveira GS Jr, 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.
40. Farouk S, Aly A. A comparison of intra-articular magnesium and/or morphine with bupivacaine for postoperative analgesia after arthroscopic knee surgery. *J Anesth* 2009;23 (4): 508-12.
41. Harris B. Magnesium sulphate and postoperative pain. *Anaesthesia* 2013;68 (8): 875-6.
42. Kaya S, Kararmaz A, Gedik R, Turhanoglu S. Magnesium sulfate reduces postoperative morphine requirement after remifentanyl-based anesthesia. *Med Sci Monit* 2009;15 (2): P15-9.
43. Kocman IB, Krobot R, Premuzić J, Kocman I, Stare R, Katalinić L, et al. The effect of preemptive intravenous low-dose magnesium sulfate on early postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Clin Croat* 2013;52 (3): 289-94.
44. Kolka K, Koknel-Talu G, Asik M, Ozyalcin S. Comparison of efficacy of intraarticular application of magnesium, levobupivacaine and lornoxicam with placebo in arthroscopic surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2011;19 (11): 1884-9.
45. Kumar M, Dayal N, Rautela RS, Sethi AK. Effect of intravenous magnesium sulphate on postoperative pain following spinal anesthesia. A randomized double blind controlled study. *Middle East J Anaesthesiol* 2013;22 (3): 251-6.
46. Stessel B, Ovinck JK, Theunissen HM, Kessels AG, Marcus MA, Gramke H. Is S-ketamine with or without magnesium sulphate an alternative for postoperative pain treatment? Randomised study. *Eur J Anaesthesiol* 2013;30 (2): 91-3.
47. Sun J, Wu X, Xu X, Jin L, Han N, Zhou R. A comparison of epidural magnesium and/or morphine with bupivacaine for postoperative analgesia after cesarean section. *Int J Obstet Anesth* 2012;21 (4): 310-6.
48. Tauzin-Fin P, Sesay M, Svartz L, Krol-Houdek MC, Maurette P. Wound infiltration with magnesium sulphate and ropivacaine mixture reduces postoperative tramadol requirements after radical prostatectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53 (4): 464-9.
49. Pettersson NI, Berggren P, Larsson M, Westman B, Hahn RG. Pain relief by wound infiltration with bupivacaine or high-dose ropivacaine after inguinal hernia repair. *Reg Anesth Pain Med* 1999;24 (6): 569-75.
50. Ko SH, Lim HR, Kim DC, Han YJ, Choe H, Song HS. Magnesium sulfate does not reduce postoperative analgesic requirements. *Anesthesiology* 2001;95 (3): 640-6.
51. Turan A, Memiş D, Karamanlioğlu B, Güler T, Pamukçu Z. Intravenous regional anesthesia using lidocaine and magnesium. *Anesth Analg* 2005;100 (4): 1189-92.
52. Narang S, Dali SJ, Agarwal M, Garg R. Evaluation of the efficacy of magnesium sulphate as an adjuvant to lignocaine for intravenous regional anaesthesia for upper limb surgery. *Anaes Intens Care* 2008; 36 (6): 840-845.