

Research Paper

The Effect of Purslane Ointment on Chronic Musculoskeletal Pain in the Elderly



Amirreza Nasirzadeh¹, Mahdi Basiri Moghadam², *Kokab Basiri Moghadam³

1. Student Research Committee, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.
2. Nursing Care Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. Department of Internal and Surgical Nursing and Pediatrics, School of Nursing and Midwifery, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.



Citation Nasirzadeh A, Basiri Moghadam M, Basiri Moghadam K. [The Effect of Purslane Ointment on Chronic Musculoskeletal Pain in the Elderly (Persian)]. Quarterly of "The Horizon of Medical Sciences". 2019; 25(3):244-255. <https://doi.org/10.32598/hms.25.3.244>

doi <https://doi.org/10.32598/hms.25.3.244>



Received: 03 Feb 2019
Accepted: 20 May 2019
Available Online: 01 Jul 2019

Key words:

Purslane, Elderly,
Musculoskeletal pain,
Geriatric nursing,
Pain relief

ABSTRACT

Aims Chronic musculoskeletal pain is among the major problems of old age. An effective nursing intervention in relieving pain is the use of local herbal ointments. The present study evaluated the effect of purslane ointment on chronic musculoskeletal pain in the elderly.

Methods & Materials This was a randomized, blinded clinical trial study and conducted in 2018, on 60 elderly residents of Gonabad City, Iran. The patients were recruited by convenience sampling method. The samples were randomly assigned to the purslane and placebo groups. The instrument used in this study was McGill pain questionnaire; its validity and reliability were confirmed in previous studies. The intervention was conducted for two weeks. The obtained data were analyzed by SPSS and at a significance level of $P < 0.05$.

Findings The collected results suggested that the purslane ointment could effectively reduce the sensory and emotional dimensions of pain, compared with placebo. The severity of pain in the elderly was significantly lower in the purslane group after two weeks of intervention, compared to the Pre-test phase. The mean score of pain in two sensory and emotional dimensions was not significantly different between the two genders.

Conclusion The use of purslane ointment is effective in reducing musculoskeletal pain in the elderly; therefore, the use of this plant can be considered as a safe and cost-effective intervention by nurses.

Extended Abstract

1. Introduction

Chronic musculoskeletal pain is among the major problems of aging. An effective nursing intervention for pain relief is the use of topical herbal ointments. This study aimed to evaluate the effect of purslane ointment on chronic musculoskeletal pain in older people.

2. Methods

This randomized, blinded clinical trial study was conducted in 2017. The study population consisted of all older people with chronic musculoskeletal pain living in Gonabad City, Iran. Of these, 60 were selected using convenience random sampling technique. McGill Pain Questionnaire and the Visual Analogue Scale were used to collect the required data.

* Corresponding Author:

Kokab Basiri Moghadam, PhD.

Address: Department of Internal and Surgical Nursing and Pediatrics, School of Nursing and Midwifery, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.

Tel: +98 (51) 57225027

E-mail: k.basiri@gmu.ac.ir

3. Results

The obtained results suggested that purslane ointment significantly reduced the sensory and emotional dimensions of pain, compared to placebo, in the elderly. The severity of pain in the purslane group significantly decreased after two weeks of intervention, compared to the pre-test scores. The mean pain scores in both sensory and emotional dimensions were not significantly different between men and women (Table 1, 2 & 3).

4. Discussion

A prior randomized clinical trial reported that nipple pain in breastfeeding women significantly reduced on the third and eighth days of lactation when using purslane cream, compared to those receiving lanolin [21]. This finding is consistent with our results. It indicates that purslane is effective in reducing both acute and chronic pain. Farhadpour [28], evaluated the effect of portulaca oleracea seed hydroalcoholic extract on pain threshold; the palliative and anti-inflammatory effect of purslane were attributed to alpha-tocopherol and its antioxidants which are involved in

reducing inflammation and pain by neutralizing the effects of free radicals [28].

The possible mechanism for pain relief is the effect on the peripheral and central nervous system through interaction with GABA receptors [1]. Another possible reason is the inhibition of the release of neurotransmitters [18]. The decreased activity of the musculoskeletal system due to the effect of purslane on the central nervous system and putting peripheral muscles at rest have also been reported in previous studies [18, 28, 29].

The purslane extract and estradiol hormone in appropriate doses increased pain threshold level and increase analgesia in female mice. In addition, a dose-dependent injection of purslane and estradiol extract reduced the pain. It was probably due to the opioid-dependent pathway of endogenous opioids, suggesting the morphine-like effects of the combination of purslane and estradiol extract [26]. The antinociceptive effects of purslane can also be attributed to flavonoid and potassium present in it [28]. The purslane is rich in flavonoids [30].

Table 1. Gender-wise comparison of the sensory and emotional dimensions of pain in the study participants

Pain Score	Sensory		Independent Samples t-test Result	Emotional		Independent Samples t-test Result
	Males	Females		Males	Females	
Mean±SD	23.17±2.76	22.60±2.82	t=0.781 P=0.438 df=58	23.37±2.31	22.92±2.27	t=0.760 P=0.450 df=58

Table 2. Comparing the score of the sensory dimension of pain in both groups

Study Phase	Mean±SD		Independent Samples t-test Result
	Placebo (n=29)	Purslane (n=31)	
Baseline	25.50±1.24	25.56±1.34	P=0.848 df=58 t=0.193
First week	25.46±1.23	19.69±1.33	P<0.001 df=58 t=-17.38
Second week	25.41±1.23	16.30±1.30	P=0.001 df=58 t=-27.78
Repeated measures ANOVA	P=0.81	P=0.001	

Table 3. Comparing the score of the emotional dimension of pain in both groups

Study Phase	Mean±SD		Independent Samples t-test Result
	Placebo (n=29)	Purslane (n=31)	
Baseline	25.18±1.24	24.95±1.28	P=0.469 df=58 t=-0.728
First week	25.13±1.21	20.66±1.31	P<0.001 df=58 t=-13.63
Second week	25.08±1.25	18.33±1.52	P<0.001 df=58 t=-18.61
Repeated measures ANOVA	P=0.102	P<0.001	

Further studies in the field of complementary medicine are recommended with particular attention to medicinal herbs for pain relief and management. Data collection method (self-reporting) was a limitation of this study. The lack of caregiver support for some of the elderly may have also contributed to the severity of pain in these patients.

5. Conclusion

The purslane plant reduced the mean pain severity in the purslane group for two consecutive weeks, compared to the placebo group. Therefore, the use of purslane ointment as a safe, cost-effective and feasible intervention is suggested along with therapeutic strategies to reduce chronic musculoskeletal pain among the elderly.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study is a registered clinical trial (registration code: IRCT20181029041495N1) and obtained its ethical clearance from Gonabad University of Medical Sciences (Code: IR.GMU.REC.1396.100). All ethical guidelines of the Ethics Committee were observed and a written informed consent was obtained from participants

Funding

This study received financial support from the Student Research Committee of Gonabad University of Medical Sciences.

Authors' contributions

The authorship contribution rate of first author was 35%; for the second and third authors, it was 30% and 35%, respectively.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interests.

تأثیر پماد خرفه بر دردهای مزمن اسکلتی عضلانی سالمندان: یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی کورسازی شده

امیررضا نصیرزاده^۱، مهدی بصیری مقدم^۲، کوکب بصیری مقدم^۳

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گناباد، گناباد، ایران.

۲- مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

۳- گروه پرستاری داخلی جراحی و اطفال، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گناباد، گناباد، ایران.

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۴ بهمن ۱۳۹۷

تاریخ پذیرش: ۳۰ اردیبهشت ۱۳۹۸

تاریخ انتشار: ۱۰ تیر ۱۳۹۸

اهداف: دردهای مزمن اسکلتی عضلانی جزء مشکلات عمده دوران سالمندی به شمار می‌آید. یکی از مداخلات پرستاری که می‌تواند در تسکین مؤثر باشد، استفاده از پمادهای گیاهی موضعی است. هدف از انجام این مطالعه بررسی تأثیر پماد خرفه بر دردهای مزمن اسکلتی عضلانی سالمندان است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی کورسازی شده است که در سال ۱۳۹۶ روی ۶۰ سالمند مقیم شهر گناباد انجام شد. نمونه‌ها به صورت در دسترس انتخاب و به صورت تخصیص تصادفی در دو گروه خرفه و پلاسبو قرار گرفتند. ابزار استفاده شده در این مطالعه پرسش‌نامه درد مک‌گیل بود که روایی و پایایی آن در مطالعات قبلی تایید شده است. مداخله به مدت دو هفته انجام شد. اطلاعات پس از گردآوری با استفاده از نسخه ۱۶ نرم‌افزار SPSS و با سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ تحلیل شد.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد پماد خرفه توانسته به طور مؤثر ابعاد حسی و عاطفی درد سالمندان را در مقایسه با پلاسبو کاهش دهد. شدت درد سالمندان در گروه خرفه بعد از دو هفته مداخله نسبت به قبل از مداخله به طور معناداری کاهش یافت. میانگین نمره درد در دو بُعد حسی و عاطفی بین زنان و مردان تفاوت آماری معناداری نداشت.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد استفاده از پماد خرفه در کاهش دردهای اسکلتی عضلانی سالمندان مؤثر است و بنابراین استفاده از این گیاه می‌تواند به عنوان مداخله‌ای کم‌خطر و ارزان مورد توجه پرستاران قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها:

خرفه، سالمندان، درد مزمن اسکلتی عضلانی، پرستاری سالمندان، تسکین درد

مقدمه

سالمندی یکی از معضلات رو به گسترش در دنیای امروز است که نهادهای مسئول بهداشت و سلامت در بسیاری از کشورهای جهان را نگران کرده است. زیرا آمار نشان می‌دهد در ۴۰ سال آینده جمعیت افراد بالای ۶۵ سال به دو برابر افزایش خواهد یافت. سرشماری انجام شده در ایران در سال ۱۳۹۰ نیز حاکی از آن است که ۸/۲۴ درصد جمعیت ایران را سالمندان تشکیل می‌دهند که تا سال ۱۴۰۰ سهم آن‌ها از جمعیت کشور به ۱۰ درصد افزایش خواهد یافت [۱].

انسان‌ها در دوران سالمندی، به عنوان یکی از دوره‌های حساس و آسیب‌پذیر در زندگی انسان، با مشکلات جدیدی روبه‌رو می‌شوند [۲]. یکی از این مشکلات، درد مزمن است

که عده زیادی از سالمندان از آن ابراز نارضایتی می‌کنند [۳]. انجمن بین‌المللی مطالعه درد^۱، درد را به عنوان تجربه حسی یا هیجانی ناخوشایندی که با آسیب واقعی یا بالقوه مرتبط است، تعریف می‌کند که شامل دو بُعد حسی و عاطفی می‌شود. منظور از بُعد حسی درد، شدت درد و منظور از بُعد عاطفی درد، میزان ناخشنودی‌ای است که فرد تجربه می‌کند [۴].

درد از نظر طول مدت نیز به دو دسته درد حاد و مزمن تقسیم می‌شود. درد حاد، معمولاً نتیجه بیماری یا صدمه است که کمتر از سه ماه ادامه پیدا می‌کند، اما درد مزمن، حداقل سه ماه تداوم می‌یابد و ممکن است با آسیب بافتی همراه باشد [۵]. شیوع درد مزمن در سالمندان زیاد است و با افزایش سن بیشتر می‌شود

1. Internal Association for the Study of Pain (IASP)

* نویسنده مسئول:

دکتر کوکب بصیری مقدم

نشانی: گناباد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گناباد، دانشکده پرستاری، گروه پرستاری داخلی جراحی و اطفال.

تلفن: ۵۷۲۲۵۰۲۷ (۵۱) ۹۸+

پست الکترونیکی: k.basiri@gmu.ac.ir

به اینکه خرفه، گیاه بومی ایران است و با توجه به فراوانی این گیاه و سهولت دسترسی به آن در نواحی مختلف کشور ما و همچنین خوراکی و ارزان بودن آن، مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر پماد خرفه بر درد مزمن اسکلتی-عضلاتی سالمندان انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده و کورسازی شده است که در سال ۱۳۹۶ روی ۶۰ سالمند مبتلا به دردهای مزمن اسکلتی-عضلاتی شهر گناباد انجام شد. نمونه‌ها به صورت در دسترس انتخاب و به صورت تصادفی با استفاده از بلوک‌های جایگشتی (۱۵ بلوک چهارتایی) به دو گروه کنترل و مداخله تخصیص یافتند. در گروه خرفه از پماد خرفه پنج درصد و در گروه پلاسبو از پماد ویتامین آ به عنوان پلاسبو در تیوب‌هایی با ظاهر مشابه که بیمار قادر به تشخیص آن‌ها از یکدیگر نبود استفاده شد. پماد گیاه خرفه پنج درصد به دلیل مقدار خرفه کمی که در آن به کار رفته است، بوی خاصی که بیمار تشخیصش بدهد، نداشت و رنگ آن نیز مشابه پلاسبو بود. حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار G Power با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد و اندازه اثر ۰/۸ که بر اساس مطالعه پایلوت به دست آمد، برای هر گروه ۲۶ نفر محاسبه شد که با احتساب ۱۵ درصد افت نمونه، این تعداد به ۳۰ نفر در هر گروه افزایش یافت.

معیارهای ورود به مطالعه شامل سن ۶۰ سال و بیشتر، ابتلا به دردهای مزمن عضلاتی-اسکلتی، سواد خواندن و نوشتن، مبتلابودن به بیماری‌های روانی و آلزایمر، استفاده نکردن از داروهای ضددرد برای تسکین دردهای مزمن اسکلتی-عضلاتی در طول مطالعه، اعتیاد نداشتن به مواد مخدر، حساسیت نداشتن به گیاه خرفه و کسب حداقل نمره سه از ابزار عددی درد^۲ بود. معیارهای خروج نیز شامل بروز حساسیت و آلرژی، بروز درد حاد، فوت یا همکاری نکردن سالمند بود.

برای تهیه پماد خرفه، برگ‌های تازه گیاه با کمک یک گیاه‌شناس از مزارع منطقه زواره از توابع شهر اردستان در استان اصفهان جمع‌آوری شد. هویت گیاه خرفه با شماره ۱۶۱۵-۲۴۰-۱۲ به تأیید هرباریوم دانشکده داروسازی مشهد رسید. برای تهیه پماد ابتدا برگ‌های گیاه پس از شست‌وشو، برای مدت ۴۸ ساعت با دمای ۴۰ درجه در دستگاه خشک‌کن قرار گرفت [۲۱]. سپس ۵۰ گرم پودر آسیاب‌شده خرفه در کارتوش^۳ ریخته شد و با الکل ۷۰ درصد به روش خیساندن^۴ عصاره‌گیری شد و پس از حذف حلال با دستگاه Rotary vacuum Evaporator عصاره غلیظ تهیه شد. از هر ۱۰ گرم پودر گیاه، یک گرم عصاره غلیظ به دست آمد. پماد خرفه پنج درصد از ترکیب مقدار پنج درصد

[۶]. شیوع درد مزمن در سالمندان در جوامع مختلف، از ۵۴ تا ۷۰ درصد تخمین زده شده است [۴]. در ایران شیوع شش‌ماهه درد مزمن مستمر در جمعیت سالمند ۶۰ تا ۹۰ سال، حدود ۶۷ درصد گزارش شده است [۴]. کاهش تحرک، اجتناب از فعالیت، سقوط، افسردگی، اضطراب، اختلالات خواب، انزوا و تنهایی از جمله عوارض درد مزمن است که در نهایت به ناتوانی فرد منجر می‌شود. همچنین ارتباطات فردی و خانوادگی نیز مختل شده و هزینه زیادی نیز به جامعه تحمیل خواهد شد. علاوه بر موارد فوق، درد مزمن می‌تواند به کاهش توانایی فرد برای کار و امرار معاش منجر شود [۳].

دردهای اسکلتی-عضلاتی علت اصلی ناتوانی در سالمندان هستند [۷]. تحقیقات نشان داده‌اند درد مزمن اسکلتی-عضلاتی یکی از عوامل مؤثر در سقوط سالمندان هستند [۸]. درمان‌های دارویی شامل استفاده از مسکن‌ها، مخدرها، داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی، شل‌کننده‌های عضلاتی و گاهی استفاده از ترکیبات استروئیدی است [۷]. اما این داروهای شیمیایی به دلیل عوارضی که دارند جای خود را به مداخلات پرستاری داده‌اند که با کمترین عوارض و هزینه سبب تسکین و مدیریت درد می‌شوند [۹]. در سال‌های اخیر به کارگیری طب مکمل، به‌ویژه استفاده از گیاهان دارویی، به دلیل مقبولیت بیشتر و عوارض جانبی کمتر در مقایسه با داروهای شیمیایی، جایگاه ویژه‌ای در حوزه کنترل درد پیدا کرده است [۱۰].

گیاه خرفه یا پرپین با نام Purslane و با نام علمی Portulaca oleracea از خانواده Portulacaceae است که به دلیل اثرگذاری بر مسیرهای اپیوئیدی و آدرنورسپتورهای $\alpha 2$ پس‌سیناپسی و نیز داشتن ترکیبات فلاونوئیدی، تانن، ساپونین و ترپنوئید خواص ضددرد و ضدالتهابی دارد [۱۱، ۱۲]. در ایران با توجه به فراوانی و سهولت و در دسترس بودن، گیاه خرفه به صورت سبزی تازه یا خشک‌شده استفاده می‌شود [۱۳]. در حیواناتی که در معرض گیاه خرفه قرار داده شده‌اند، هیچ‌گونه سمیت کبدی، کلیوی و ریوی مشاهده نشده است [۱۴-۱۶].

تاکنون اثر سمیت سلولی ناشی از عصاره گیاه خرفه نیز مشاهده نشده است؛ بنابراین مصرف این گیاه برای بدن مفید است و اثرات جانبی به همراه نخواهد داشت [۱۷]. همچنین در مطالعه دیگر محققان دریافتند گیاه خرفه اثرات ضددردی و ضدالتهابی قابل ملاحظه‌ای دارد که به ترتیب قابل مقایسه با اثر محلول کدئین و دیکلوفناک سدیم است [۱۸]. استفاده از خرفه برای تسکین درد شقاق پستان و درمان آفت دهان مواردی از استفاده این گیاه در مطالعات انسانی است [۱۹، ۲۰].

اما پژوهشی که تأثیر آن را بر تسکین درد مزمن اسکلتی-عضلاتی سالمندان نشان دهد، یافت نشد. با توجه به اهمیت کنترل درد در سالمندان و انجام‌نشدن مداخله مؤثر در زمینه کاهش درد و نظر

2. Numeric Rating Scale (NRS)
3. Extraction thimbles
4. Maceration

و (۰/۸۹/۳) گزارش شده است [۲۳]. در ایران ناظم‌زاده و همکاران و زاهدی‌فرد و همکاران نیز از این ابزار استفاده کرده‌اند [۲۴، ۲۵].

پس از ملاقات با هر سالمند، ابتدا پژوهشگر و کمک پژوهشگر اهداف انجام این مطالعه را برای آن‌ها شرح دادند. سپس از واحدهای پژوهش رضایت‌نامه کتبی آگاهانه گرفته شد. در مرحله بعد پرسش‌نامه مربوط به درد در اختیار سالمند قرار گرفت. سالمندان با توضیحات پژوهشگر، خود اقدام به تکمیل فرم‌ها کردند. افرادی که حداقل نمره سه کسب می‌کردند، در این پژوهش شرکت داده می‌شدند. به سالمندان آموزش داده شد تا هر شب هنگام خواب مقدار پنج گرم از پماد را در محل مفصل زانو و کمر استفاده کنند و هشت ساعت نگه دارند. بعد از ارائه توضیحات تیوب پماد، کاپ پنج گرمی پلاستیکی و برکه توضیح کار در اختیار آن‌ها قرار گرفت.

یک روز واحد برای شروع مداخله در نظر گرفته شد و به سالمندان اطلاع داده شد از آن تاریخ شروع به استفاده از پمادها کنند. از سالمندان خواسته شد این کار را برای دو هفته متوالی تکرار کنند. در پایان هر هفته، روز پنجشنبه طی تماس با سالمندان، پرسش‌نامه درد مک‌گیل به صورت تلفنی در دو گروه کامل شد. روش مشابه در گروه پلاسبو انجام شد و به جای پماد خرفه از دارونما (پماد ویتامین آ) استفاده شد. برای بررسی توزیع عادی از آزمون کولموگوروف-اسمیرنوف استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ و آزمون‌های آماری کای اسکوئر، تی مستقل و تحلیل واریانس با تکرار مشاهدات با سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ تحلیل شدند.

یافته‌ها

نتایج مطالعه حاضر نشان داد اعضای دو گروه از لحاظ متغیرهای جمعیت‌شناختی نظیر سن، جنس و وضعیت تأهل تفاوت آماری معناداری نداشتند و همسان بودند ($P > 0/05$). اکثریت سالمندان را مردان (۵۳/۳۳ درصد، ۳۲ نفر) تشکیل می‌دادند. میانگین سنی واحدهای پژوهش در گروه خرفه $65/70 \pm 2/94$ و در گروه پلاسبو $66/17 \pm 2/73$ بود.

عصاره غلیظ گیاه خرفه و ۹۵ درصد پایه پمادی USP تهیه شد. در این مطالعه از پماد ویتامین آ ساخت کشور ایران و تهیه‌شده در شرکت ایران ناژو استفاده شد. داروها را داروساز در تیوب‌های ۱۰۰ گرمی یکسان و یک شکل بسته‌بندی کرد. به دلیل تشابه ظاهری پمادها بیماران و محقق قادر به تشخیص آن‌ها از یکدیگر نبودند و بدین ترتیب کور شدند. ارزیابی‌کننده پیامد نیز به دلیل اطلاع‌نداشتن از گروه و مداخله دریافت‌شده برای هر فرد کور شد. محقق پماد در موضع مدنظر استفاده کرد. بنابراین ارزیاب از نوع پماد استفاده‌شده درباره هر یک از بیماران بی‌اطلاع بود.

در این پژوهش برای گردآوری داده‌ها از دو پرسش‌نامه استفاده شد. پرسش‌نامه اول شامل فرم اطلاعات جمعیت‌شناختی سالمندان و پرسش‌نامه دوم مقیاس تعدیل‌شده درد مک‌گیل^۵ بود. پرسش‌نامه مقیاس تعدیل‌شده درد مک‌گیل متشکل از سه بخش است؛ بخش اول شامل ۱۵ توصیف کلامی در دو گروه اصلی (حسی، عاطفی) که هر توصیف رتبه‌ای خاص در محدوده بدون درد= صفر، خفیف=۱، متوسط=۲ و شدید=۳ دارد، بخش دوم شامل مقیاس دیداری درد و بخش سوم شامل شدت درد در حال حاضر^۶ است.

محدوده بدون درد= صفر، خفیف=۱، ناراحت‌کننده=۲، زجرآور=۳، وحشتناک=۴ و مشقت‌بار=۵ است. مجموع نمرات کل درد بیمار برابر با نمره کل به‌دست‌آمده از تمامی بخش‌ها در ابعاد مختلف درد است [۲۱]. اعتبار علمی این پرسش‌نامه در مطالعات مختلف داخل کشور ارزیابی شده است. در مطالعه تنهایی در سال ۹۱، اعتبار و پایایی این پرسش‌نامه در بیماران سندرم روده تحریک‌پذیر تأیید شد. پرسش‌نامه از نظر ابعاد مختلف مقایسه شد و شواهدی در راستای اعتبار ملاکی ابزار فراهم شد. برای بررسی پایایی پرسش‌نامه از روش‌های آلفای کرونباخ و روش دونیمه‌سازی استفاده شد. مقدار ضریب به‌دست‌آمده به روش دونیمه‌سازی برابر با ۰/۸۹ بود [۲۲]. پایایی پرسش‌نامه کوتاه درد مک‌گیل در مطالعات انجام‌شده با ضریب آلفای کرونباخ ($\alpha = 0/75$)

5. McGill

6. Present Pain Intensity (PPI)

جدول ۱. مقایسه میانگین نمره ابعاد حسی و عاطفی درد به تفکیک جنسیت

نتیجه آزمون تی مستقل	میانگین \pm انحراف معیار		نتیجه آزمون تی مستقل	میانگین \pm انحراف معیار		نمره درد
	بعد عاطفی درد			بعد حسی درد		
	زن	مرد		زن	مرد	
$P=0/760$			$t=0/781$			
$P=0/450$	$22/92 \pm 2/27$	$23/37 \pm 2/31$	$P=0/428$	$22/60 \pm 2/82$	$23/17 \pm 2/76$	
$P=58$			$df=58$			

جدول ۲. مقایسه میانگین نمره بُعد حسی درد در دو گروه خرفه و پلاسبو در مطالعه

آزمون تی مستقل	میانگین \pm انحراف معیار		مراحل
	خرفه (n=۳۱)	پلاسبو (n=۲۹)	
P=۰/۸۴۸ df=۵۸ t=۰/۱۹۳	۲۵/۵۶ \pm ۱/۳۴	۲۵/۵۰ \pm ۱/۲۴	قبل از مداخله
P=۰/۰۰۱ df=۵۸ t=-۱۷/۳۸	۱۹/۶۹ \pm ۱/۳۳	۲۵/۴۶ \pm ۱/۲۳	هفته اول
P=۰/۰۰۱ df=۵۸ t=-۲۷/۷۸	۱۶/۳۰ \pm ۱/۲۰	۲۵/۴۱ \pm ۱/۲۳	هفته دوم
	P=۰/۰۰۱	P=۰/۸۱	آزمون تحلیل واریانس با تکرار مشاهدات

افتخار دانش

کاهش معناداری مشاهده نشد (جدول‌های شماره ۲ و ۳).

بحث

پژوهش حاضر با هدف کلی تعیین تأثیر پماد خرفه بر درد مزمن اسکلتی-عضلانی سالمندان انجام گرفت. دردهای اسکلتی-عضلانی علت اصلی ناتوانی در سالمندان و یکی از مهم‌ترین مشکلات مربوط به سلامتی در بسیاری از کشورها هستند. نتایج به‌دست‌آمده نشان داد دردهای مزمن اسکلتی-عضلانی سالمندان در گروه خرفه نسبت به گروه پلاسبو کاهش یافته است. با توجه به اینکه تاکنون مطالعه‌ای به تأثیر خرفه بر دردهای مزمن اسکلتی-عضلانی نپرداخته است، امکان مقایسه نتایج ما با یافته‌های مطالعات دیگر در این زمینه وجود

نتیجه آزمون تی مستقل نشان داد بُعد حسی و عاطفی درد بین زنان و مردان تفاوت آماری معناداری نداشته است (جدول شماره ۱). میانگین نمره بُعد حسی و عاطفی درد در دو گروه قبل از مداخله تفاوت آماری معناداری نداشت و مددجویان از این لحاظ همسان بودند. بعد از مداخله در مقاطع زمانی یک و دو هفته‌ای نتیجه آزمون تی مستقل نشان داد میانگین نمره بُعد حسی و عاطفی درد در گروه خرفه به طور معناداری کمتر از گروه پلاسبو است (جدول‌های شماره ۲ و ۳). نتیجه درون‌گروهی آزمون تحلیل واریانس با تکرار مشاهدات^۷، کاهش میانگین نمره درد در بُعد حسی و عاطفی در گروه خرفه نسبت به قبل از زمان انجام مداخله را نشان داد. در حالی که در گروه پلاسبو

7. Repeated Measures ANOVA

جدول ۳. مقایسه میانگین نمره بُعد عاطفی درد در دو گروه خرفه و پلاسبو در طی مطالعه

آزمون تی مستقل	میانگین \pm انحراف معیار		مراحل
	خرفه (n=۳۱)	پلاسبو (n=۲۹)	
P=۰/۴۶۹ df=۵۸ t=۰/۷۲۸	۲۴/۹۵ \pm ۱/۲۸	۲۵/۱۸ \pm ۱/۳۴	قبل از مداخله
P<۰/۰۰۱ df=۵۸ t=-۱۳/۶۳	۲۰/۶۶ \pm ۱/۳۱	۲۵/۱۳ \pm ۱/۲۱	هفته اول
P<۰/۰۰۱ df=۵۸ t=-۱۸/۶۱	۱۸/۳۳ \pm ۱/۵۲	۲۵/۰۸ \pm ۱/۲۵	هفته دوم
	P<۰/۰۰۱	P=۰/۱۰۲	آزمون تحلیل واریانس با تکرار مشاهدات

افتخار دانش

نتایج بررسی ابعاد حسی و عاطفی درد بین زنان و مردان تفاوت آماری معناداری نشان نداد. طبق تعریف انجمن بین‌المللی مطالعه درد، بُعد حسی به شدت درد و بُعد عاطفی به میزان ناخشنودی تجربه‌شده افراد اطلاق می‌شود [۵]. نتایج مطالعه طنزر^۸ و همکاران نشان داد ارتباط معناداری بین درد بعد از عمل و جنسیت وجود ندارد [۳۵]. این یافته هم‌راستا با یافته‌های مطالعه حاضر است. در بررسی دیگری که سلیک^۹ و همکاران پیرامون درد کانولاسیون در بیماران دیالیزی انجام دادند، سن و جنسیت تأثیری بر شدت درد درک‌شده نداشت که با نتایج مطالعه حاضر هم‌راستا است [۳۶].

تفاوت‌نداشتن دو جنس در میزان درد به دلیل تجربه ذهنی یکسان آن‌هاست، زیرا میزان ناخشنودی ناشی از درد در زنان و مردان مشابه است و تأثیرپذیر از جنسیت نیست. بلکه این تظاهر درد و بیان شدت درد است که بین دو جنسیت متفاوت است. مردان نیز به اندازه زنان احساس ناخشنودی دارند، اما به عللی از جمله حس قدرتمندی بیشتر و احساس ضعف کمتر، آن را به شکل خفیف‌تری بیان می‌کنند و برعکس زنان، به علت جلب توجه و دریافت حمایت بیشتر درد را شدیدتر گزارش می‌کنند.

مطالعه‌ای درباره دُز مرفین استفاده‌شده برای مردان بعد از جراحی نسبت به زنان نشان داد مردان از درد بعد از عمل بیشتر رنج می‌برند [۳۷]. در مطالعه شیرازی و همکاران که با هدف بررسی شیوع و ویژگی‌های درد مزمن در سالمندان شهر اهواز انجام شد میزان شدت درد در زنان بیشتر از مردان بود [۳]. چن^{۱۰} و همکاران نیز در مطالعه خود در آمریکا نتیجه گرفتند شیوع درد مزمن در زنان سالمند بیشتر بوده است [۳۸]. یافته‌های مطالعات مذکور با نتایج مطالعه حاضر ناهمسو است. احتمالاً دلیل این تضاد، تفاوت در میزان ابراز درد تحت تأثیر تفاوت‌های اجتماعی و فرهنگی مناطق مختلف باشد. در مجموع برای اینکه رابطه بین جنس و میزان درد درک‌شده مشخص شود، توصیه می‌شود مطالعاتی توصیفی-تحلیلی^{۱۱} در ابعاد وسیع‌تر و با حجم نمونه بیشتر انجام پذیرد.

بر اساس نتایج، شایع‌ترین محل دردهای مزمن، زانو (۷۰ درصد) بود. در مطالعات قبلی نیز که با این یافته همسویی داشتند شایع‌ترین محل بروز درد مزمن اسکلتی-عضلانی زانو گزارش شده است [۳۰، ۳۹]. با توجه به اینکه زانو باید کل وزن بدن را هنگام ایستادن تحمل کند و هنگام راه‌رفتن یا دویدن نیز حتی وزن بیشتری به آن تحمیل می‌شود؛ بنابراین انتظار می‌رود دردهای اسکلتی-عضلانی در این ناحیه بیشتر باشد.

ندارد. البته این یافته‌ها با توجه به خواص ذکرشده در طب سنتی ایرانی برای خرفه توجیه‌پذیر است و مطالعات قبلی که روی این گیاه انجام شده آن را تأیید می‌کنند [۲۶].

یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده نشان داد درد نوک پستان زنان شیرده که از پماد خرفه استفاده می‌کردند در روزهای سوم و هشتم شیردهی در مقایسه با گروه لائولین کاهش معناداری یافته است که نتایج آن هم‌راستا با مطالعه ماست و نشان می‌دهد خرفه در کاهش هر دو نوع درد حاد و مزمن مؤثر است [۱۹]. در مطالعه فرهادپور و همکاران که در ارتباط با تأثیر عصاره خرفه بر آستانه درد انجام گرفت، اثر تسکینی و ضدالتهابی خرفه به آلفا توکوفرول و آنتی‌اکسیدان‌های موجود در آن نسبت داده شد که با خنثی کردن اثرات رادیکال‌های آزاد در روند کاهش التهاب و درد نقش دارند [۲۷].

سازوکار احتمالی خرفه برای تسکین درد، تأثیرگذاری بر سیستم عصبی محیطی و مرکزی از طریق تداخل اثر با گیرنده‌های گاباست [۱۱]. دلیل محتمل دیگر که برای اثر ضد درد خرفه ذکر شده، مهار آزادسازی انتقال دهنده‌های عصبی است [۱۸]. کاهش فعالیت دستگاه ماهیچه‌ای اسکلتی در نتیجه اثر خرفه بر سیستم عصبی مرکزی و قرار گرفتن عضلات محیطی در حالت استراحت نیز در مطالعات قبلی گزارش شده‌اند [۲۹، ۲۸، ۱۸].

عصاره خرفه و هورمون استرادیول در دزهای مناسب می‌توانند موجب افزایش سطح آستانه درد و افزایش بی‌دردی در موش سوری ماده شوند. همچنین تزریق همزمان عصاره خرفه و استرادیول به صورت وابسته به دز، موجب کاهش حس درد می‌شود که احتمالاً این اثرات ضد درد از طریق مسیر وابسته به اپیوئیدهای درون‌زاد صورت گرفته و بیان‌کننده اثرات شبه‌مورفینی ترکیب عصاره خرفه و استرادیول است [۲۶]. بنابراین اثرات ضد درد خرفه را می‌توان به فلاونوئید و پتاسیم موجود در خرفه نیز نسبت داد [۲۸].

خرفه غنی از فلاونوئید است [۳۰]. تحقیقات نشان می‌دهد فلاونوئیدها موجب مهار آنزیم سیکلواکسیژناز و در نتیجه مهار تولید اسید آراشیدونیک شده و از این طریق موجب کاهش تولید پروستاگلندین‌ها می‌شوند و در کنترل مرکزی درد نقش ایفا می‌کنند [۳۱]. همچنین فلاونوئیدها می‌توانند از سد خونی مغزی عبور کرده و وارد سیستم اعصاب مرکزی شوند [۳۲]. بنابراین ممکن است فلاونوئیدهای موجود در عصاره خرفه با عبور از سد خونی مغزی موجب فعال شدن گیرنده‌های اپیوئیدی سیستم اعصاب مرکزی و اعمال اثرات ضد درد شوند [۳۳، ۳۴]. از سویی، اثرات شل‌کنندگی عصاره خرفه را با محتوای بالای یون پتاسیم آن می‌توان مرتبط دانست [۲۸]. در مجموع باید گفت سازوکار ضد درد گیاه خرفه هنوز به طور دقیق مشخص نیست و توصیه می‌شود در آینده از طریق مطالعات بیشتر به سازوکار ضد درد گیاه خرفه پرداخته شود [۱۸].

8. Taenzer

9. Celik

10. Chen

11. Descriptive-analytical

بصیری مقدم (نویسنده دوم) استاد مشاور (۳۰ درصد)؛ کوکب بصیری مقدم (نویسنده سوم) استاد راهنما (۳۵ درصد).

تعارض منافع

این طرح فاقد هرگونه تعارض منافع است.

نتیجه گیری

در مجموع می توان گفت گیاه خرفه توانست در دو هفته متوالی میانگین شدت درد را در گروه خرفه به طور معناداری در مقایسه با گروه پلاسبو کاهش دهد. بنابراین استفاده از پماد خرفه به عنوان مداخله ای ارزان، آسان و در دسترس که بی خطر هم هست، همراه با راهکارهای درمانی برای کاهش درد مزمن اسکلتی-عضلانی سالمندان توصیه می شود. از جمله محدودیت های این مطالعه روش جمع آوری اطلاعات بود که به دلیل تکمیل پرسش نامه از سوی خود سالمندان و خوداظهاری بایستی بر اساس اطلاعات ثبت شده از سوی آنان داده ها تجزیه و تحلیل می شد. همچنین نداشتن حامی مراقبتی برای برخی از سالمندان عاملی است که ممکن بر شدت درد این بیماران مؤثر بوده باشد. یافته های این پژوهش می توانند در بهبود وضعیت سلامت سالمندان و کاهش چالش های پیش روی آنان مؤثر باشد. پیشنهاد می کنیم در آینده دیگر مداخلات حوزه طب مکمل با توجه خاص به حوزه گیاهان دارویی با هدف تسکین و مدیریت انجام شود.

پیشنهاد می شود مطالعه دیگری در زمینه تأثیر دزهای بالاتر خرفه بر درد اسکلتی عضلانی و نیز دیگر انواع درد در پروسیجرهایی نظیر رگ گیری، تزریق انوکسپارین و آنژیوگرافی انجام گیرد. یکی از محدودیت های این مطالعه خوداظهاری درباره درد بود. زیرا درد عارضه ای ذهنی است که جز در موارد شدید تظاهرات عینی ندارد. بنابراین ما باید برای جمع آوری و تحلیل داده ها به اطلاعات ارائه شده از سوی مددجویان تکیه می کردیم.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

پژوهشگران بعد از تصویب طرح در کمیته تحقیقات دانشجویی، گرفتن تأییدیه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گناباد به شماره IR.GMU.REC.1396.175 و ثبت پروتکل در سایت کارآزمایی های بالینی ایران به شماره IRCT20181029041495N1 با گرفتن رضایت سالمندان به صورت کتبی و آگاهانه اقدام به نمونه گیری کردند. تمام دستورالعمل های مصوب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گناباد در جریان انجام مطالعه لحاظ شده است.

حامی مالی

این پژوهش با حمایت مالی کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی گناباد انجام شده است.

مشارکت نویسندگان

امیررضا نصیرزاده (نویسنده اول) پژوهشگر (۳۵ درصد)؛ مهدی

- [1] Fotoukian Z, Mohammadi Shahboulaghi F, Fallahi Khoshknab M. [Analytical on empowerment interventions in older people with chronic disease: A review literature (Persian)]. *Journal of Health Promotion Management*. 2013; 2(4):65-76.
- [2] Salarvand S, Birjandi M, Shamshiri M. [Assessing prevalence of fallings and their relation with chronic conditions for older people living in Khoramabad, Iran (Persian)]. *Quarterly of Horizon of Medical Sciences*. 2008; 13(4):59-65.
- [3] Shirazi M, Manoochehri H, Zagheri Tafreshi M, Zayeri F, Alipour V. [Prevalence of chronic pain and its characteristics among elderly people in Ahvaz City: A cross sectional study (Persian)]. *Journal of Gerontological Nursing*. 2015; 2(1):63-78.
- [4] Anbari S, Estaji Z, Rastaqhi S. Assessment effect of rosa damascena juice aromatherapy on elderly chronic musculoskeletal pain in Sabzevar retirement clubs. *Iranian Journal of Ageing*. 2018; 13(2):250-61. [DOI:10.32598/sja.13.2.250]
- [5] Gharaei AS, Azadfallah P, Tavallaei A. [The effectiveness of acceptance and commitment therapy on pain experience in women with chronic pain (Persian)]. *Journal of Clinical Psychology*. 2012; 4(2):39-50.
- [6] Shirazi M, Manoochehri H, Zagheri T, Zayeri F, Alipour V. [Explaining of chronic pain management process in older people: A grounded theory study (Persian)]. *Medical-Surgical Nursing Journal*. 2016; 4(4):1-10.
- [7] Cimmino MA, Ferrone C, Cutolo M. Epidemiology of chronic musculoskeletal pain. *Best practice & Research Clinical Rheumatology*. 2011; 25(2):173-83. [DOI:10.1016/j.berh.2010.01.012] [PMID]
- [8] Stubbs B, Schofield P, Patchay S, Leveille S. Musculoskeletal pain characteristics associated with lower balance confidence in community-dwelling older adults. *Physiotherapy*. 2016; 102(2):152-8. [DOI:10.1016/j.physio.2015.03.3721] [PMID]
- [9] Salamati A, Mashouf S, Sahbaei F, Mojab F. Effects of inhalation of lavender essential oil on open-heart surgery pain. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2014; 13(4):1257-61. [PMID] [PMCID]
- [10] Afshar M, Fard HS, Shadi M, Ghaderi R. [Repairing effects of Iran flora on wound healing (Persian)]. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2015; 22(1):1-18.
- [11] Hajzadeh M, Rakhshandeh H, Esmaeilzadeh M, Ghorbani A. [Analgesic and anti-inflammatory effects of Portulaca oleracea extracts in mice & rat (Persian)]. *Koomesh*. 2004; 5(3):113-20.
- [12] Rao J, Jayasree T, Mallikarjuna Rao B, Kumar S, Kumar V. Evaluation of the anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of the pet: Ether extract of Portulaca oleracea (Linn.). *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2012; 6(2):226-30.
- [13] Shobeiri S, Sharei S, Heidari A, Kianbakht S. Portulaca Oleracea L. in the treatment of patients with abnormal uterine bleeding: A pilot clinical trial. *International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 2009; 23(10):1411-4. [DOI:10.1002/ptr.2790] [PMID]
- [14] Eidi A, Mortazavi P, Moghadam JZ, Mardani PM. Hepatoprotective effects of Portulaca oleracea extract against CCl4-induced damage in rats. *Pharmaceutical Biology*. 2015; 53(7):1042-51. [DOI:10.3109/13880209.2014.957783] [PMID]
- [15] Abd El-Azime AS, Hussein EM, Ashry OM. Synergistic effect of aqueous purslane (Portulaca oleracea L.) extract and fish oil on radiation-induced damage in rats. *International Journal of Radiation Biology*. 2014; 90(12):1184-90. [DOI:10.3109/09553002.2014.926040] [PMID]
- [16] Yue T, Xiaosa W, Ruirui Q, Wencai S, Hailiang X, Min L. The effects of Portulaca oleracea on hypoxia-induced pulmonary edema in mice. *High Altitude Medicine & Biology*. 2015; 16(1):43-51. [DOI:10.1089/ham.2013.1081] [PMID] [PMCID]
- [17] Yen G, Chen H, Peng H. Evaluation of the cytotoxicity, mutagenicity and antimutagenicity of emerging edible plants. *Food and Chemical Toxicology*. 2001; 39(11):1045-53. [DOI:10.1016/S0278-6915(01)00053-9]
- [18] Boroushaki MT, Boskabady MH, Malek F. Antitussive effect of Portulaca oleracea L. In guinea pigs. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2010; 3(3):187-90. [DOI:10.22037/IJPR.2010.599]
- [19] Niazi A, Yousefzadeh S, Rakhshandeh H, Esmaeili H. [Comparison of purslane cream and lanolin on nipple pain among breastfeeding women: A randomized clinical trial (Persian)]. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2018; 20(12):77-85. [DOI:10.22038/IJOGI.2017.10433]
- [20] Najafi S, Mohammadzadeh M, Monsef Esfahani H, Meighani G, Rezaei N. [The effect of Purslane in the treatment of recurrent aphthous stomatitis (Persian)]. *Tehran University Medical Journal*. 2013; 71(2):102-8.
- [21] Niazi A, Yousefzadeh S, Rakhshandeh H, Esmaeili H. [The effect of nipple soreness treatment with Purslane cream and lanolin on frequency and duration of breastfeeding in nursing mothers: A randomized clinical trial (Persian)]. *Journal of Midwifery and Reproductive Health*. 2019; 7(1):1527-35.
- [22] Jaafarnejad F, Hosseini SF, Mazloom SR, Hami M. [Comparison of the Effect of Fish Oil and Vitamin E on the Severity of Cyclic Mastalgia (Persian)]. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2013; 15(39):9-15.
- [23] Tanhaee Z, Fathi-Ashtiani A, Amini M, Vahedi H, Shaghghi F. [Validation of a revised version of the Short-Form Mc-Gill Pain Questionnaire (SF-MPQ-2) for IBS patients (Persian)]. *Govaresh*. 2012; 17(2):91-7.
- [24] Quinn F, Hughes CM, Baxter G. Reflexology in the management of low back pain: A pilot randomised controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*. 2008; 16(1):3-8. [DOI:10.1016/j.ctim.2007.07.004] [PMID]
- [25] Zahedifard T, Firozi M. [Assessment of the articles related to primary dysmenorrhea in dimension of menstrual pain assessment tools (Persian)]. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2016; 19(4):17-27.
- [26] Keshavarzi K, Moradi M, Khoshnam SE, Alvani A, Safaei Pour Zamani M, Fatahi M, et al. [Evaluation the effect of hydro-alcoholic extract of portulaca oleracea and estradiol on pain threshold in female mice (Persian)]. *Journal of Medicinal Plants*. 2017; 2(62):29-37.
- [27] Farhadpour F, Alvany A, Khakpour B, Ahmadi R, Mahdavi E. The effects of Portulaca Oleracea seed hydroalcoholic extract on pain threshold. *Journal of Biomedical Science*. 2014; 10:80-1.
- [28] Radhakrishnan R, Zakaria MN, Islam MW, Chen HB, Kamil M, Chan K, et al. Neuropharmacological actions of Portulaca Oleracea L. V. sativa (Hawk). *Journal of Ethnopharmacology*. 2001; 76(2):171-6. [DOI:10.1016/S0378-8741(01)00230-6]
- [29] Rhudy JL, Bartley EJ, Palit S, Kerr KL, Kuhn BL, Martin SL, et al. Do sex hormones influence emotional modulation of pain and nociception in healthy women? *Biological Psychology*. 2013; 94(3):534-44. [DOI:10.1016/j.biopsycho.2013.10.003] [PMID]
- [30] Schölly T, Kapetanidis I. Flavonol and naphthoquinone glycosides of Drosera rotundifolia. *Planta Medica*. 1989; 55(07):611-2. [DOI:10.1055/s-2006-962162]

- [31] Nijveldt RJ, Van Nood E, Van Hoorn DE, Boelens PG, Van Norren K, Van Leeuwen PA. Flavonoids: A review of probable mechanisms of action and potential applications. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2001; 74(4):418-25. [DOI:10.1093/ajcn/74.4.418] [PMID]
- [32] Loscalzo LM, Wasowski C, Paladini AC, Marder M. Opioid receptors are involved in the sedative and antinociceptive effects of hesperidin as well as in its potentiation with benzodiazepines. *European Journal of Pharmacology*. 2008; 580(3):306-13. [DOI:10.1016/j.ejphar.2007.11.011] [PMID]
- [33] Grasshoff C, Drexler B, Rudolph U, Antkowiak B. Anaesthetic drugs: Linking molecular actions to clinical effects. *Current Pharmaceutical Design*. 2006; 12(28):3665-79. [DOI:10.2174/138161206778522038] [PMID]
- [34] Nishiyama T. Analgesic effects of systemic midazolam: Comparison with intrathecal administration. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2006; 53(10):1004-9. [DOI:10.1007/BF03022529] [PMID]
- [35] Taenzer AH, Clark C, Curry CS. Gender affects report of pain and function after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Anesthesiology*. 2000; 93(3):670-5. [DOI:10.1097/0000542-200009000-00015] [PMID]
- [36] Çelik G, Özbek O, Yılmaz M, Duman I, Özbek S, Apiliogullari S. Vapocoolant spray vs lidocaine/ prilocaine cream for reducing the pain of venipuncture in hemodialysis patients: A randomized, placebo-controlled, crossover study. *International Journal of Medical Sciences*. 2011; 8(7):623-7. [DOI:10.7150/ijms.8.623] [PMID] [PMCID]
- [37] Chia YY, Chow LH, Hung CC, Liu K, Ger LP, Wang PN. Gender and pain upon movement are associated with the requirements for postoperative patient-controllediv analgesia: A prospective survey of 2,298 Chinese patients. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2002; 49(3):249. [DOI:10.1007/BF03020523] [PMID]
- [38] Chen Q, Hayman LL, Shmerling RH, Bean JF, Leveille SG. Characteristics of chronic pain associated with sleep difficulty in older adults: the Maintenance of Balance, Independent Living, Intellect, and Zest in the Elderly (MOBILIZE) Boston study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2011; 59(8):1385-92. [DOI:10.1111/j.1532-5415.2011.03544.x] [PMID] [PMCID]
- [39] Alipour M. [The relationship between chronic musculoskeletal pain and vitamin d deficiency in the elderly population of Amirkola, Iran (Persian)]. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2015; 17(10):7-14.

This Page Intentionally Left Blank
