

بررسی اثر چهار هفته تابش لیزر کم توان (۶۰ نانومتر) بر هیپرآلجزیای حرارتی در مدل ضایعه نخاعی القاء شده در موش صحرایی نر بالغ

سوگل یوسفی^۱، ویدا حجتی^{۱*}، فریناز نصیری نژاد^۲، فاطمه رمضانی^۳، غلامحسن واعظی^۱، آتوسا جانزاده^۴

- (۱) گروه زیست شناسی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران
- (۲) گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
- (۳) مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
- (۴) مرکز تحقیقات بیولوژی پرتو، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۲/۳۰

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۰/۱۰

چکیده

مقدمه: آسیب نخاعی یکی از مهم‌ترین مشکلات حل نشده جامعه پزشکی است که عوارضی مثل بی حرکتی و درد نوروپاتیک را به همراه دارد. درد نوروپاتیک به دو شکل هیپرآلجزیا و آلودینیا دیده می‌شود. در این مطالعه اثر تابش لیزر کم توان بر درد هیپرآلجزیا بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: در مطالعه تجربی حاضر حیوانات (۱۶ عدد) به دو گروه ضایعه نخاعی و درمان شده با لیزر تقسیم شدند. برای القاء ضایعه نخاعی از کلیپ انوریسم استفاده شد. نیم ساعت پس از القاء آسیب نخاعی حیوانات روزانه به مدت ۴۵ ثانیه برای چهار هفته تحت تابش لیزر قرار گرفتند. در پایان هر هفته تست هیپرآلجزیا حرارتی از حیوانات گرفته شد. سپس نتایج توسط نرم افزار پریزم ۶ آنالیز شدند. $P < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌های پژوهش: جراحی القاء ضایعه نخاعی باعث کاهش معنی دار آستانه درد هیپرآلجزیا نسبت به گروه کنترل می‌شود ($P < 0.001$). تابش لیزر کم توان به مدت چهار هفته باعث افزایش آستانه درد می‌شود به نحوی که درد به حد گروه کنترل رسیده و با گروه ضایعه نخاعی تفاوت معنی دار دارد ($P < 0.001$).

بحث و نتیجه گیری: استفاده از لیزر کم توان به عنوان وسیله ضد التهابی در خط اول درمان در مدت کوتاهی پس از ضایعه نخاعی می‌تواند در کنترل عوارض مفید باشد و درد و التهاب ناشی از آسیب به نخاع را کاهش دهد.

واژه‌های کلیدی: ضایعه نخاعی، لیزر کم توان، درد نوروپاتیک، هیپرآلجزیا

* نویسنده مسئول: گروه زیست شناسی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران

Email:vida.hojati@gmail.com

Copyright © 2019 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.

مقدمه

آسیب نخاعی یکی از مهم ترین مشکلات حل نشده جامعه پزشکی است که به دنبال عواملی مثل تصادفات جاده‌ای، سقوط از ارتفاع و تومورهای نخاعی ایجاد می‌شود. بنا بر این با صنعتی شدن جوامن و علاقه نسل جوان به رانندگی با سرعت و هیجان می‌توان انتظار افزایش ابتلا را داشت. استفاده از مواد مخدر توهمند زا و مشروبات الکلی هنگام رانندگی شیوع ضایعه نخاعی را در جوانان هر سال بیشتر می‌کند. هر چند که در ایران مهم ترین دلیل ضایعه نخاعی تصادفات جاده‌ای به دلیل مشکلات راه‌ها می‌باشد. آمارهای منتشر شده از سوی سازمان بهداشت جهانی نشان می‌دهد سن ابتلا به ضایعه نخاعی در مردان در کشورهای در حال توسعه و توسعه یافته ۱۸ تا ۳۲ سال است(۱).

ضایعه نخاعی عوارضی مثل از بین رفتن حس و حرکت، درد نوروپاتیک و بی اختیاری ادرار و مدفوع، نقص عملکرد در سیستم جنسی، مشکلات روحی و افسردگی را به دنبال دارد. به دلیل گستردگی بودن عوارض فردی و اجتماعی هزینه‌های ناشی از ضایعات نخاعی بار سنگینی را بر سیستم‌های بهداشتی و اقتصادی تحملی می‌نماید(۲،۳).

یکی از مهم ترین عوارض ضایعه نخاعی درد نوروپاتیک می‌باشد که در ۸۰ درصد بیماران مبتلا به ضایعه نخاعی ایجاد می‌شود(۴،۵). از شاخصه‌های مهم درد نوروپاتیک می‌توان به وجود آلدینیا(احساس درد از مواردی که معمولاً بدون درد می‌باشند) و هیپرآلجزیا(احساس درد نامتناسب با میزان تحریک وارد شده) اشاره کرد(۲،۶).

احساس دائم درد باعث کاهش کیفیت زندگی فرد می‌شود(۴،۵). طی چند دهه اخیر تحقیقات زیادی متوجه پیدا نمودن روش‌هایی برای کاهش درد نوروپاتیک ناشی از ضایعه نخاعی شده است. ولی هم چنان این مشکل یکی از چالش‌های بالینی محسوب می‌شود که می‌تواند احتمالاً به دلیل چند وجهی بودن فرآیند گسترش ضایعه نخاعی باشد(۷). بنا بر این به نظر می‌رسد استفاده از یک روش درمانی که در ابتدای مراحل صدمه به نخاع بتواند روند گسترش آسیب را یا

متوقف کند در پیشگیری از ایجاد درد نوروپاتیک نیز موثر باشد(۲،۳).

ورود لیزر کم توان به دنیای پزشکی در کنترل التهاب و درد انقلاب ایجاد کرده است(۸-۱۰). نتایج تحقیقات نشان می‌دهد لیزر کم توان با طول موج ۶۶۰ نانومتر توسط میتوکندری جذب می‌شود و علاوه بر کاهش آپوپتوز در کاهش درد نوروپاتی محیطی موثر است(۱۱-۱۳).

مواد و روش‌ها

در این مطالعه اثر تابش لیزر کم توان ۶۶۰ نانومتر به مدت چهار هفته بر درد هیپرآلجزیای حرارتی بررسی شده است.

حیوانات: پژوهش حاضر از نوع مطالعات تجربی بوده و جامعه آماری آن را موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستان تشکیل دادند که از میان آن‌ها ۲۴ سر موش صحرایی در محدوده وزنی ۱۷۰-۲۰۰ گرم از حیوانخانه دانشگاه علوم پزشکی ایران خریداری شدند و به صورت تصادفی به سه گروه ضایعه نخاعی(پس از القاء ضایعه نخاعی درمانی روی آن‌ها انجام نشد)، گروه لیزر درمانی(نیم ساعت پس از القاء ضایعه نخاعی تحت تابش لیزر کم توان قرار گرفتند) و گروه کنترل تقسیم شدند و در شرایط کنترل شده تاریکی و روشنایی(۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی) دما (3 ± 22 سانتی گراد) و رطوبت(حدود ۴۵ درصد) همراه با دسترسی آزاد به آب و غذا، در قفس‌هایی استاندارد در حیوانخانه نگهداری شدند. کلیه مراحل کار مطابق با قانون کار حیوانات آزمایشگاهی مصوب دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام شد.

جرایح القاء ضایعه نخاعی: حیوانات با تزریق داخل صفاقی کتابیمین ۸۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم و زایلوزین $1/10$ مقدار کتابیمین بی هوش شدند. سپس در وضعیت خوابیده به پشت روى میز قرار داده شدند. پس از شیو کردن پوست در ناحیه مهره‌های لومبار و تمیز کردن پوست با بتادین، برشی در خط وسط با تیغ بیستوری ایجاد شد. پس از آن چربی زیر جلد و عضلات از روی مهره‌های بین اولین مهره کمری(۱) و آخرین مهره سینه‌ای(۱۳) کنار زده شد و لامینکتومی

($17 \times 14 \times 22$ سانتی متر ارتفاع \times پهنا \times طول) با یک کف شیشه‌ای قرار گرفتند. پانزده دقیقه فرصت برای آشنایی با محیط به موش‌ها داده شد. پاسخ سپس اشعه مادون قرمز به کف پا تابیده شد. پاسخ مثبت کشیدن پا در نظر گرفته شد که به طور اتوماتیک باعث قطع شدن حرارت توسط منبع تولید حرارت در دستگاه می‌شود. پس از زمان ۲۵ ثانیه تابش اشعه قطع می‌شود تا به پای حیوان صدمه وارد نشود. این تست برای هر پا ۳ بار به فواصل حداقل ۵ دقیقه انجام شد سپس از اعداد به دست آمده میانگین گرفته شد.

آنالیز آماری: نتایج حاصل از آزمون‌های رفتاری با استفاده از نرم افزار آماری پریزم نسخه ۶ و آزمون آنوای دو طرفه تجزیه و تحلیل شد و نتایج به صورت $Mean \pm SE$ ارائه و مقادیر کمتر و مساوی 0.05 معنی دار تلقی شد. سپس میانگین اعداد به دست آمده به عنوان پاسخ ثابت گردید.

یافته‌های پژوهش

نتایج نشان داد القای ضایعه نخاعی باعث کاهش آستانه درد حرارتی در هفته اول پس از جراحی در مقایسه با گروه کنترل شد ($P < 0.001$) و این کاهش تا پایان مطالعه ادامه داشت.

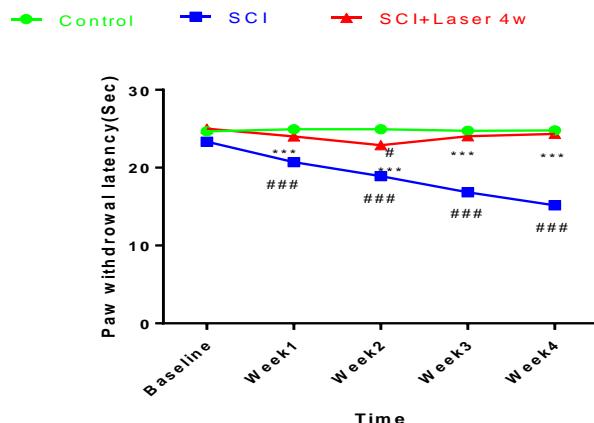
در حیواناتی که با تابش لیزر کم توان درمان شده از ابتدای هفته اول پس از القاء ضایعه افزایش آستانه درد در مقایسه با گروه ضایعه نخاعی مشاهده شد ($P < 0.001$). (شکل شماره ۱).

در سطح اولین مهره کمری نخاع بدون آسیب رساندن به سخت شامه انجام شد. در این مطالعه از کلیپ انوریسم که نیروی معادل ۲۰ به ازای هر سانتی متر مربع وارد می‌کند برای ایجاد مدل ضایعه نخاعی به روش فشاری استفاده شد. کلیپس پس از ۱:۳۰ دقیقه برداشته شد و پس از شستشو با نرمال سالین به ترتیب عضلات و پوست با نخ بخیه $0/3$ بخیه زده شدند.

مراقبت‌های پس از عمل شامل تجویز محلول رینگر جهت جلوگیری از دهیدراتاسیون، تجویز پنیسیلین جی به مدت ۴ روز پس از عمل $0/8$ میلی گرم به ازای هر 100 گرم داخل صفاقی) و ماساز مثانه دوبار در روز، برای تمامی حیوانات انجام شد.

لیزر درمانی با لیزر کم توان 660 نانومتر: در این مطالعه از لیزر دیود با طول موج 660 نانومتر و قدرت 100 میلی وات استفاده شد. لیزر روی یک میله فلزی فیکس شد تا در طول مدت مطالعه فاصله تابش ثابت بماند. 30 دقیقه پس از برداشت کلیپس انوریسم محل ضایعه که از قبل علامت گذاری شده بود، پنج میلی متر بالاتر و پنج میلی متر پایین تر و قرینه این نقاط در سمت چپ و راست ضایعه به فاصله پنج میلی متر مورد تابش لیزر کم توان 660 نانومتر قرار گرفت (۹ نقطه). روی هر نقطه 5 ثانیه لیزر تابانده شد (در مجموع 45 ثانیه). تابش لیزر به مدت چهار هفته به همین روش ادامه یافت.

تست رفتاری: برای سنجش هیپرآلجزیای حرارتی از تست پلانتار استفاده شد. به این منظور حیوانات در یک قفس پلاستیکی



شکل شماره ۱. اثر تابش لیزر چهار هفته پس از ضایعه نخاعی بر درد هیپرآلجزیای مکانیکی. القای ضایعه نخاعی باعث درد نوروپاتیک شد و تابش لیزر کم توان آستانه در را به حد کنترل رساند.
 $P<0.001$, $P<0.05$
نشان دهنده تفاوت معنی دار با گروه کنترل
** نشان دهنده تفاوت معنی دار با گروه ضایعه نخاعی

التهابی می شود تا توان سیستم دفاعی نخاع را در برابر آسیب ایجاد شده افزایش دهند(۲۲،۲۳). ولی به دلیل گسترش سریع آسیب سایتوکاین های ضد التهابی به اندازه کافی ترشح نمی شوند تا بتوانند التهاب و آسیب را کنترل کنند(۲۳). ترشح سایتوکاین هایی مثل اینترلوکین ۱/۶ و فاکتور نکروز دهنده توموری آلفا به دلیل افزایش آستروسویت ها و فعال شدن آن ها بعد از ضایعه نخاعی افزایش می یابد که از عوامل شناخته شده درد می باشند(۲۴).

سایتوکاین ها علاوه بر آسیب اکسونی باعث فعالیت خود به خودی گیرنده های درد نیز می شوند. افزایش فاکتورهای التهابی در محل آسیب عصبی باعث تحریک پتانسیل عمل در فیبرهای مرتبط با درد می شود. بنا بر این سیگنال های غیرطبیعی به عقده های ریشه خلفی نورون های حسی و سلول های گلیال ماهواره های می رسدند(۲۵). نتیجه این فعالیت ها باعث افزایش پاسخ ایمنی در عقده شاخ خلفی و احساس درد می شود. افزایش اینترلوکین ۱ که در این مرحله اتفاق می افتد باعث ایجاد هیپرآلجزیا و آلودینیا می شود(۲۶). در مطالعه حاضر نیز درد هیپرآلجزیا بعد از آسیب به نخاع مشاهده شد که احتمالاً به دلایل ذکر شده بوده است.

با توجه به اهمیت زمان در روند شروع و گسترش التهاب و درد به نظر می رسد زمان شروع درمان که در

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که القای ضایعه نخاعی باعث کاهش آستانه درد هیپرآلجزیا حرارتی در حیوانات می شود و تابش لیزر کم توان ۶۶۰ نانومتر از کاهش آستانه جلوگیری کرده است. هر چند که در هفته دوم آستانه درد در حیوانات تحت درمان کاهش پیدا کرد که احتمالاً به دلیل افزایش درد در این زمان است. دلایل احتمالی مختلفی برای بروز درد نوروپاتیک بیان شده مثل کاهش تعداد نوروهای مهاری گابانژرژیک، قطع اکسون ها، مرگ سلولی، وجود زخم گلیا که از رشد مجدد اکسون ها و ترمیم آن ها جلوگیری می کند(۲۰-۲۴). همین طور وجود درد را به نوع ضایعه نخاعی و محل آسیب هم ارتباط می دهند(۲۱). هر چند هنوز مکانیسم قطعی برای ایجاد آن پیدا نشده است ولی شاید یکی از مهم ترین دلایل درمان نامناسب و دیر هنگام پس از آسیب به نخاع باشد(۲۱). در این مطالعه مشاهده کردیم که حیواناتی که پس از القاء ضایعه نخاعی بدون درمان رها شده اند از هفته اول کاهش آستانه را نشان دادند.

التهاب و آپوپتوز که در دقایق اولیه بعد از بروز ضایعه نخاعی رخ می دهد زمینه ساز مراحل بعدی آسیب می شود. فرآیندهای التهابی عصبی به دلیل تجمع آستروسویت ها و میکروگلیاها و ماکروفائزها در محل آسیب نخاعی باعث تولید بیشتر اینترلوکین های پیش

تشکیل پروتیوگلیکان‌ها و فاکتورهای التهابی مثل اینترلوکین ۶ جلوگیری می‌کند، اندازه حفره را کاهش می‌دهد و از کاهش آستانه درد پیشگیری می‌کند.^(۲,۳)

این مطالعه نشان داد که شروع سریع درمان ضایعه نخاعی با لیزر کم توان ۶۶۰ نانومتر احتمالاً به دلیل کنترل فاز حاد بعد از آسیب نخاعی به کاهش درد کمک کرده است. بنا بر این استفاده از لیزر کم توان می‌تواند استراتژی پیشنهادی در کنترل عوارض آسیب به نخاع باشد.

سپاسگزاری

از گروه فیزیولوژی و مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایران که ما را در این طرح یاری کردن کمال تشکر را داریم.

این مطالعه به کد اخلاق IR.IUMS.REC 1395.95-30-26896 ایران تصویب شده است.

تعارض منافع: تعارض منافع توسط نویسنده‌گان بیان نشده است.

این مطالعه نیم ساعت پس از القاء ضایعه بوده است در کنترل و مهار التهاب مفید بوده است. در مطالعه انجام شده که ۴۸ ساعت پس از القای ضایعه نخاعی تابش لیزر شروع شده بود بهبود در حرکت مشاهده نشد.^(۲) ثابت شده است که گسترش آسیب بعد از ترومما به نخاع وابسته به زمان است. بنا بر این به نظر می‌رسد انتخاب استراتژی درمانی باید با توجه به مکانیسم‌های شناخته شده ضایعه نخاعی به نحوی باشد که فاز اولیه را تا حد ممکن محدود کند. زیرا زمان شروع و انتخاب درمان مناسب دو عامل مهم در روند مرحله بهبودی بعد از ضایعه نخاعی می‌باشند.^(۳) مطالعه مجرد و جانزاده که شروع تابش لیزر نیم ساعت پس از القاء ضایعه نخاعی بود بهبود حرکت مشاهده شد و ضایعه در بافت گسترش کمتری نسبت به گروه درمان نشده پیدا کرد.^(۲,۳).

هم چنین در این تحقیق مشاهده شد که با تابش لیزر درد کاهش می‌یابد. مطالعات نشان داده اند که بین درد و تشکیل زخم گلیا و التهاب رابطه وجود دارد. به نظر می‌رسد که لیزر کم توان با کاهش التهاب از

References

- 1.Lee BB, Cripps RA, Fitzharris M, Wing PC. The global map for traumatic spinal cord injury epidemiology: update 2011, global incidence Rate. Spinal Cord 2014;52:110-6. doi:10.1038/sc.2012.158.
- 2.Janzadeh A, Sarveazad A, Yousefifard M, Dameni S, Samani FS, Mokhtarian K, et al. Combine effect of Chondroitinase ABC and low level laser 660nm on spinal cord injury model in adult male Rats. Neuropeptides2017;65:90-9.doi.org/10.1016/j.nep.2017.06.002
- 3.Mojarad N, Janzadeh A, Yousefifard M, Nasirinezhad F. The role of low level laser therapy on neuropathic pain relief and interleukin6 expression following spinal cord injury an experimental study. J Chem Neuroanatom2018;87:60-70. doi.org/10.1016/j.jchemneu.2017.04.005
- 4.Widerstromnoga E. Neuropathic pain and spinal cord injury phenotypes and pharmacological management. Drugs2017;77: 967-84
- 5.Jensen MP, Chodroff MJ, Dworkin RH. The impact of neuropathic pain on health related quality of life review and implications. Neurology 2007;68:1178-82.doi.org/10.1212/01.wnl.0000259085.6189.9e
- 6.Cripps RA, Lee BB, Wing P, Weerts E, Mackay J, Brown D. A global map for traumatic spinal cord injury epidemiology: towards a living data repository for injury prevention. Spinal Cord 2011;49:493-501.doi:10.1038/sc.2010.146
- 7.Siddall PJ. Management of neuropathic pain following spinal cord injury now and in the future. Spinal Cord2009; 47:352-9. doi:10.1038/sc.2008.136
- 8.Kennedy KC, Martinez SA, Martinez SE, Tucker RL, Davies NM. Effects of low level laser therapy on bone healing and signs of pain in dogs following tibial plateau leveling osteotomy. Am J Vet Res2018;79:893-904. doi.org/10.2460/ajvr.79.8.893
- 9.Langella LG, Casalechi HL, Tomazoni SS, Johnson DS, Albertini R, Pallotta RC, et al. Photobiomodulation therapy on acute pain and inflammation in patients who

- underwent total hip arthroplasty-a randomized triple blind placebo controlled clinical trial. *Lasers Med Sci*2018; 33:1933-40. doi.org/10.1007/s10103-018-2558-x
- 10.Michel L, Mannelli L, Lucarini E, Cialdai F, Vignali L, Ghelardini C, et al. Photobiomodulation therapy by NIR laser in persistent pain: an analytical study in the Rat. *Lasers Med Sci*2017; 32:1835-46. doi. 10.1007/s10103-017-2284-9
- 11.Janzadeh A, Nasirinezhad F, Masoumipoor M, Jameie SB, Hayat P. Photobiomodulation therapy reduces apoptotic factors and increases glutathione levels in a neuropathic pain model. *Lasers Med sci*2016;31:1863-9.doi.10.1007/s10103-016-2062-0
- 12.Masoumipoor M, Jameie SB, Janzadeh A, Nasirinezhad F, Soleimani M, Kerdary M. Effects of 660 and 980nm low level laser therapy on neuropathic pain relief following chronic constriction injury in Rat sciatic nerve. *Lasers Med Sci* 2014;29:1593-8.doi.10.1007/s10103-014-1552-1
- 13.Masoumipoor M, Jameie SB, Janzadeh A, Nasirinezhad F, Kerdary M, Soleimani M. Effects of 660 nm low level laser therapy on neuropathic pain relief following chronic constriction injury in rat sciatic nerve. *Arch Neurosci* 2014;1:76-81. doi:10.5812/archneurosci.13740.
- 14.Hayashida KI, Eisenach JC. Descending noradrenergic inhibition an important mechanism of gabapentin analgesia in neuropathic pain. *Pain Res Manage*2018;1099:93-100.
- 15.Liu Y, Zhang Y, Pan R, Chen M, Wang X, Kong E, et al. Lentiviralmediated inducible silencing of TLR4 attenuates neuropathic pain in a Rat model of chronic constriction injury. *Mole Med Rep* 2018.doi.org/10.3892/mmr.2018.9560
- 16.Tsuda M. Microglia in the CNS and neuropathic pain. *Adv Exp Med Biol*2018;1099:77-91.
- 17.Yin Y, Yi M, Woonkim D. Impaired Autophagy of GABAergic Interneurons in Neuropathic Pain. *Pain Res Manage* 2018; 2018:9185368.
doi.org/10.1155/2018/9185368
- 18.Kramer JL, Minhas NK, Jutzeler CR, Erskine EL, Liu LJ, Ramer MS. Neuropathic pain following traumatic spinal cord injury: Models, measurement, and mechanisms. *J Neurosci Res* 2017;95:1295-306. doi:10.1002/jnr.23881
- 19.Finnerup NB, Jensen MP, Norrbrink C, Trok K, Johannesen IL, Jensen TS, et al. A prospective study of pain and psychological functioning following traumatic spinal cord injury. *Spinalcord* 2016;54:816-21.
- 20.David S, Lopezvales R, Yong VW. Harmful and beneficial effects of inflammation after spinal cord injury potential therapeutic implications. 1th ed. *Clin Neurol* Elsevier Publication. 2012; P. 485-502.
- 21.Jiang BC, Zhang WW, Yang T, Guo CY, Cao DL, Zhang ZJ, et al. Demethylation of G protein coupled receptor 151 promoter facilitates the binding of Kruppel like factor 5 and enhances neuropathic pain after nerve injury in Mice. *J Soc Neurosci*2018.
- 22.Park J, Decker JT, Smith DR, Cummings BJ, Anderson AJ, Shea LD. Reducing inflammation through delivery of lentivirus encoding for anti-inflammatory cytokines attenuates neuropathic pain after spinal cord injury. *J Cont Rel Soc*2018;290:88-101.
- 23.Cairns BE, Arendtnielsen L, Sacerdote P. Perspectives in Pain Research 2014 Neuroinflammation and glial cell activation the cause of transition from acute to chronic pain? *Scandinav J Pain* 2015;6:3-6.
- 24.Grace PM, Hutchinson MR, Maier SF, Watkins LR. Pathological pain and the neuroimmune interface. *Nature Rev Immunol*2014;14:217-31.
- 25.Yadav R, Weng HR. EZH2 regulates spinal neuroinflammation in rats with neuropathic pain. *Neuroscience*2017;349:106-17.
- 26.Giacci MK, Wheeler L, Lovett S, Dishington E, Majda B, Bartlett CA, et al. Differential effects of 670 and 830 nm red near infrared irradiation therapy: a comparative study of optic nerve injury, retinal degeneration, traumatic brain and spinal cord injury. *Plos One*2014;9:104565.
- 27.Witiw CD, Fehlings MG. Acute Spinal Cord Injury. *J Spinal Disord Tech* 2015;28:202-10.



The Effect of Four Weeks Low-Power Laser Irradiation(660 nm) on Thermal Hyperalgesia in the Model of Spinal Cord Injury Induced in Adult Male Rats

Yousefi S¹, Hojati V^{1*}, Nasirinezhad F², Ramazani F^{2,3}, Vaezi G¹, Janzadeh A⁴

(Received: December 31, 2018 Accepted: May 20, 2019)

Abstract

Introduction: Spinal cord injury is one of the important unresolved problems in the medical society leading to adverse consequences, such as motionlessness and neuropathic pain. Neuropathic pain is seen in both forms of hyperalgesia and allodynia. In this study, the effects of low-level laser radiation on hyperalgesia pain have been investigated.

Material & Methods: In this experimental study, animals (N=16) were divided into two groups(i.e., spinal cord injury and laser treatment). Aneurysm clip was used to induce spinal cord injury. Half an hour after the induction of spinal cord injury, animals were exposed to laser for 45 seconds every day up to four weeks. At the end of each week, the animals underwent a heat-hyperalgesia test. The results were analyzed in Prism software,version 6 .The value of P <0.05 was considered significant.

Findings: Surgery of the induced spinal cord injury reduced threshold of hyperalgesia pain, compared to the control group (P<0.001). Low-level laser radiation for four weeks increased the pain threshold so that the pain proved equal to the control group and there was a significant difference between treated and spinal cord injured animals (P<0.001). **Ethics code:** IR.IUMS.REC 1395.95-03-30-26896

Discussion & Conclusions: Using a low-level laser as an anti-inflammatory agent in the first line treatment can be useful in controlling injury side effects shortly after a spinal cord injury; moreover,it can reduce the pain and inflammation caused by spinal cord injury.

Keywords: Spinal Cord Injury, Low Level Laser, Neuropathic Pain, Heat hyperalgesia

1. Dept of Biology, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran

2. Dept of Physiology, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3. Physiology Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4. Radiation Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

* Corresponding author Email: vida.hojati@gmail.com