

بررسی اثر چهار هفته تابش لیزر کم توان (۶۶۰ نانومتر) بر هیپرالجزیای حرارتی در مدل ضایعه نخاعی القاء شده در موش صحرایی نر بالغ

سوگل یوسفی^۱، ویدا حجتی^{۱*}، فریناز نصیری نژاد^۲، فاطمه رضانی^۳، غلامحسین 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 دریافت: ۱۳۹۷/۱۰/۱۰

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۲/۳۰

چکیده

مقدمه: آسیب نخاعی یکی از مهم ترین مشکلات حل نشده جامعه پزشکی است که عوارضی مثل بی حرکتی و درد نوروپاتیکی را به همراه دارد. درد نوروپاتیکی به دو شکل هیپرالجزیا و آلودینیا دیده می شود. در این مطالعه اثر تابش لیزر کم توان بر درد هیپرالجزیا بررسی شده است.
مواد و روش ها: 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 انورسیم 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 هیپرالجزیا حرارتی از حیوانات گرفته شد. سپس نتایج توسط نرم افزار پریزم ۶ آنالیز شدند. $P < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.
یافته های پژوهش: جراحی القاء ضایعه نخاعی باعث کاهش معنی دار آستانه درد هیپرالجزیا نسبت به گروه کنترل می شود $P < 0.001$ تابش لیزر کم توان به مدت چهار هفته باعث افزایش آستانه درد می شود 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 می تواند در کنترل عوارض مفید باشد و درد و التهاب ناشی از آسیب به نخاع را کاهش دهد.

واژه های کلیدی: ضایعه نخاعی، لیزر کم توان، درد نوروپاتیکی، هیپرالجزیا

* 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 جاده ای، سقوط از ارتفاع و تومورهای نخاعی ایجاد می شود. بنا بر این با صنعتی شدن جوامع و علاقه نسل جوان به رانندگی با سرعت و هیجان می توان انتظار افزایش ابتلا را داشت. استفاده از مواد مخدر توهم زا و مشروبات الکلی هنگام رانندگی شیوع ضایعه نخاعی را در جوانان هر سال بیشتر می کند. هر چند که در ایران مهم ترین دلیل ضایعه نخاعی تصادفات جاده ای به دلیل مشکلات راه ها می باشد. آمارهای منتشر شده از سوی سازمان بهداشت جهانی نشان می دهد 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 نوروپاتی و بی اختیاری ادرار و مدفوع، نقص عملکرد در سیستم جنسی، مشکلات روحی و افسردگی را به دنبال دارد. به دلیل گسترده بودن عوارض فردی و اجتماعی هزینه های ناشی از ضایعات نخاعی بار سنگینی را بر سیستم های بهداشتی و اقتصادی تحمیل می نماید (۲،۳).

یکی از مهم ترین عوارض ضایعه نخاعی درد نوروپاتی می باشد که در ۸۰ درصد بیماران مبتلا به ضایعه نخاعی ایجاد می شود (۴،۵). از شاخصه های مهم درد نوروپاتی می توان به وجود آلودینیا (احساس درد از مواردی که معمولاً بدون درد می باشند) و هیپرالجزیا (احساس درد نامتناسب با میزان تحریک وارد شده) اشاره کرد (۲،۶).

احساس دائم درد باعث کاهش کیفیت زندگی فرد می شود (۴،۵). طی چند دهه اخیر تحقیقات زیادی متوجه پیدا نمودن روش هایی برای کاهش درد نوروپاتی ناشی از ضایعه نخاعی شده است. ولی هم چنان این مشکل یکی از چالش های بالینی محسوب می شود که می تواند احتمالاً به دلیل چند وجهی بودن فرآیند گسترش ضایعه نخاعی باشد (۷). بنا بر این به نظر می رسد 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 نوروپاتی یک 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 می دهد لیزر کم توان با طول موج ۶۶۰ نانومتر توسط میتوکندری جذب می شود و علاوه بر کاهش آپوپتوز در کاهش درد نوروپاتی محیطی موثر است (۱۱-۱۳).

مواد و روش ها

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

حیوانات: پژوهش حاضر از نوع مطالعات تجربی بوده و جامعه آماری آن را موش های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار تشکیل دادند که از میان آن ها، ۲۴ سر موش صحرایی در محدوده وزنی ۲۰۰-۱۷۰ گرم از حیوانخانه دانشگاه علوم پزشکی ایران خریداری شدند و به صورت تصادفی به سه گروه ضایعه نخاعی (پس از القاء ضایعه نخاعی درمانی (نیم ساعت پس از القای 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 (۳۲±۳ سانتی گراد) و رطوبت (حدود ۴۵ درصد) همراه با دسترسی آزاد به آب و غذا، در قفس هایی استاندارد در حیوانخانه نگهداری شدند. کلیه مراحل کار مطابق با قانون کار حیوانات آزمایشگاهی مصوب دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام شد.

جراحی القاء ضایعه نخاعی: حیوانات با تزریق داخل صفاقی کتامین ۸۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم و زایلوزین ۱/۱۰ مقدار کتامین بی هوش شدند. سپس در وضعیت خوابیده به پشت روی میز قرار داده شدند. پس از شیو کردن پوست در ناحیه مهره های 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 مهره های بین اولین مهره کمری (۱) و آخرین مهره سینه ای (۱۳) کنار زده شد و لامینکتومی

در سطح اولین مهره کمری نخاع بدون آسیب رساندن به سخت شامه انجام شد. در این مطالعه از کلیپ انورسیم که نیرویی معادل ۲۰ به ازای هر سانتی متر مربع وارد می کند 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 ۰/۳ بخیه زده شدند.

مراقبت های پس از عمل شامل تجویز محلول رینگر جهت جلوگیری از دهیدراتاسیون، تجویز پنسیلین جی به مدت ۴ روز پس از عمل ۰/۸ میلی گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم داخل صفاقی) و ماساژ مثانه دوبر در روز، برای تمامی حیوانات انجام شد.

لیزر درمانی با لیزر کم توان ۶۶۰ نانومتر: در این مطالعه از لیزر دیود با طول موج ۶۶۰ نانومتر و قدرت ۱۰۰ میلی وات استفاده شد. لیزر روی یک میله فلزی فیکس شد تا در طول مدت مطالعه فاصله تابش ثابت بماند. ۳۰ دقیقه پس از برداشت کلیپس انورسیم 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 ۶۶۰ نانومتر قرار گرفت (۹ نقطه). روی هر نقطه ۵ ثانیه لیزر تابانده شد (در مجموع ۴۵ ثانیه). تابش لیزر به مدت چهار هفته به همین روش ادامه یافت.

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

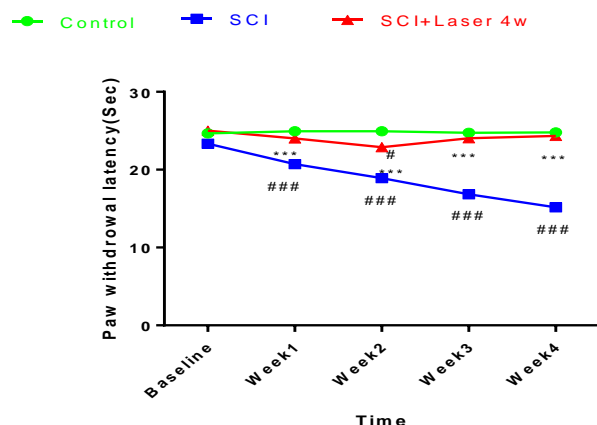
(۱۴×۱۷×۲۲ سانتی متر ارتفاع×پهنا×طول) با یک کف شیشه ای قرار گرفتند. پانزده دقیقه فرصت برای آشنایی با محیط به موش ها داده شد. سپس اشعه مادون قرمز به کف پا تابیده شد. پاسخ مثبت کشیدن پا در نظر گرفته شد که به طور اتوماتیک باعث قطع شدن حرارت توسط منبع تولید حرارت در دستگاه می شود. پس از زمان ۲۵ ثانیه تابش اشعه قطع می شود 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 آزمون های رفتاری با استفاده از نرم افزار آماری پریم نسخه ۶ و آزمون آنووی دو طرفه تجزیه و تحلیل شد و نتایج به صورت Mean±SE ارائه و مقادیر کمتر و مساوی ۰/۰۵ معنی دار تلقی شد. سپس میانگین اعداد به دست آمده به عنوان پاسخ ثبت گردید.

یافته های 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 القای ضایعه افزایش آستانه درد در مقایسه با گروه ضایعه نخاعی مشاهده شد ($P<0.001$) (شکل شماره ۱).



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

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که القای ضایعه نخاعی باعث کاهش آستانه درد هیپرالجزیا 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 مهارتی گابانرژیک، قطع اکسون ها، مرگ سلولی، وجود زخم گلیا که از رشد مجدد اکسون ها و ترمیم آن ها جلوگیری می کند (۲۰-۲۰۱۴). 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 آستروسیت ها و میکروگلیاها و ماکروفاژها در محل آسیب نخاعی باعث تولید بیشتر اینترلوکین های پیش

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

سائتوکاین 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 رسند (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 هیپرالجزیا و آلودینیا می شود (۲۶). در مطالعه حاضر نیز درد هیپرالجزیا 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

تشکیل پروتیوگلیکان ها و فاکتورهای التهابی مثل اینترلوکین ۶ جلوگیری می کند، اندازه حفره را کاهش می دهد و از کاهش آستانه درد پیشگیری می کند(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 می تواند 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 کردند کمال تشکر را داریم.

این مطالعه به کد اخلاق IR.IUMS.REC 1395.95-03-30-26896 در دانشگاه علوم پزشکی ایران تصویب شده است.

تعارض منافع: تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

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.npep.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

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(۲۷). ثابت شده است که گسترش آسیب بعد از تروما به نخاع وابسته به زمان است. بنا بر این به نظر می رسد انتخاب استراتژی درمانی باید با توجه به مکانیسم های 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 می باشند(۲۷). 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 می یابد. مطالعات نشان داده اند که بین درد و تشکیل زخم گلیا و التهاب رابطه وجود دارد. به نظر می رسد که لیزر کم توان با کاهش التهاب از

- related quality of life review and implications. Neurology 2007;68:1178-82. doi.org/10.1212/01.wnl.0000259085.61898.9e
- 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. Micheli 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, Kerdari 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. Lentiviral mediated 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