

مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد/ دوره ۱۴، شماره ۲/ خرداد و تیر ۱۳۹۱/ ۳۰-۳۳

مقاله پژوهشی

ارزیابی اثرات ضد دردی تجویز داخل نخاعی اوژنول در موش صحرایی نر

دکتر حسن علی عابدی^۱، دکتر هادی فتحی مقدم^{۲*}، مریم محمدیان^۳، مهرداد شهرانی^۴

^۱گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران؛ ^۲مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جنیدی شاپور، اهواز، ایران؛ ^۳گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران؛ ^۴مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۰/۴/۱۸ اصلاح نهایی: ۹۰/۶/۳ تاریخ پذیرش: ۹۰/۹/۱۶

چکیده:

زمینه و هدف: اوژنول مهمترین ماده تشکیل دهنده عصاره گیاه میخک (*Eugenia caryophyllata*) است که به طور گسترده در دندانپزشکی جهت تسکین درد و التهاب موضعی استفاده می‌شود. از آنجایی که مطالعه‌ای در زمینه تزریق داخل نخاعی اوژنول از نظر شروع و طول مدت بیدردی انجام نشده است، لذا این مطالعه با هدف ارزیابی اثرات ضددردی تجویز داخل نخاعی اوژنول از نظر شروع و طول مدت اثر آن در موش های صحرایی نر انجام شده است.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۵۱ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار در سه گروه اوژنول و سه گروه نرمال سالیین قرار گرفتند. ۵ روز بعد از کاتر گذاری در نخاع از ناحیه کمر (تحت بی‌هوشی) اثرات تجویز داخل نخاعی حجم‌های مختلف اوژنول و نرمال سالیین (۵، ۱۰ و ۱۵ میکرولیتر به ازای هر حیوان) در زمان‌های قبل از کاتر گذاری، قبل از تجویز و ۱۰، ۳۰، ۱۸۰، ۳۶۰، ۷۲۰ و ۱۴۴۰ دقیقه بعد از تجویز، روی درد ناشی از قرار دادن دم در آب ۵۱°C بررسی و مقایسه شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آماری ANOVA و آزمون LSD تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: نتایج این تحقیق نشان داد که عمق و طول مدت بیدردی اوژنول وابسته به دوز بوده و مقادیر بالاتر باعث فلج و بی‌حرکتی طولانی مدت گردید ($P < 0/05$). ۱۰ دقیقه پس از تجویز اوژنول بیدردی شروع و حداکثر بیدردی ۳۰ دقیقه بعد دیده شد ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: مشاهده اثرات ضددردی طولانی مدت تجویز داخل نخاعی اوژنول می‌تواند جهت استفاده بالینی از آن در آینده کمک کننده باشد.

واژه‌های کلیدی: اوژنول، داخل نخاعی، ضد درد، موش صحرایی.

مقدمه:

فشار خون، برادیکاردی، تهوع و استفراغ، احتباس ادراری، بالا رفتن سطح بی‌حسی و سندرم دم اسبی می‌باشد (۲). از آن جایی که طول اثر این داروها چندان زیاد نیست. یافتن داروهای جدیدی که عوارض کمتر و طول اثر بیشتری داشته باشند حایز اهمیت بسیاری است. اوژنول (Eugenol) مایع شفاف و تقریباً بی‌رنگ و یا زرد رنگی است که از دسته داروهای فنلی بوده و ماده اصلی تشکیل دهنده عصاره گیاه میخک (*Eugenia caryophyllata*) است (۳) که به عنوان ضد درد در دندانپزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۴، ۵). با

به دنبال تحریک دردناک بافت‌های محیطی، پیام درد از طریق نورون‌های آوران اولیه (C، Ad) به شاخ خلفی نخاع می‌رسد. در این قسمت پیام می‌تواند تحت تاثیر میانجی‌های ترشح شده از فیبرهای آوران اولیه، اینترنورون‌ها و یا فیبرهای پایین رو که از مناطق بالاتر مغزی می‌آیند تحریک و یا مهار شود (۱). افزایش اطلاعات در زمینه نحوه پردازش درد در نخاع منجر به شناسایی داروهای اختصاصی شده است که انتقال درد از طریق نخاع را مهار می‌کنند. تجویز داخل نخاعی این داروها همراه با افت

*نویسنده مسئول: اهواز- دانشگاه علوم پزشکی جنیدی شاپور- گروه فیزیولوژی- تلفن: ۰۳۳۶۷۵۴۳-۰۶۱۱

E-mail: hfmoghaddam@yahoo.com

مایع مغزی نخاعی مشاهده شود. آنگاه تحت دید مستقیم ۳ تا ۳/۵ سانتیمتر (که با برآمدگی از جنس پارافیلیم مشخص شده بود) کاتتر پلی اتیلن ۱۰ به طول کلی ۱۸ سانتیمتر، در داخل نخاع قرار داده شد. حرکت ناگهانی دم یا پای موش حاکی از برخورد کاتتر با نخاع، تائیدی از مسیر درست کانول گذاری بود. جهت جلوگیری از خروج کانول با کمک نیدل ۲۰ به عنوان گاید کاتتر را از داخل عضله کمری عبور داده و از زیر پوست تونل زده و انتهای آن از ناحیه پشت سر خارج گردید. جهت جلوگیری از به داخل کشیده شدن کاتتر به هنگام حرکات حیوان برآمدگی نیز در ۲ سانتیمتری انتهایی پس از خروج از پوست سر با کمک پارافیلیم ایجاد می شد. در این مرحله برای اطمینان از بازبودن کانول ۱۰ میکرولیتر سالین تزریق شد و با کمک کوتری انتهایی کانول بسته شد تا از خروج مایع مغزی نخاعی و ورود مواد خارجی به داخل کاتتر جلوگیری شود. طول مدت عمل ۱۰-۱۲ دقیقه بود. سپس هر حیوان در قفس جداگانه به مدت ۵ روز جهت ترمیم ناحیه عمل نگهداری شد. حیواناتی که پس از کانول گذاری مشکلات حرکتی در آنها ظهور می کرد (تعداد ۳ سر حیوان) از مطالعه خارج شدند. جهت اطمینان از محل صحیح کانول یک روز پس از کانول گذاری ۲۰ میکرولیتر لیدو کائین ۲ درصد به همراه ۱۰ میکرولیتر سالین تزریق شد. فلج دو طرفه اندام تحتانی به دنبال تزریق لیدو کائین نشانه محل صحیح کاتتر بود.

۵ روز بعد از کانول گذاری و اطمینان از ترمیم زخم، حیوانات به طور تصادفی در شش گروه قرار گرفتند. گروه یک ۵ میکرولیتر (۱۱ سر حیوان) گروه دو ۱۰ میکرولیتر (۸ سر حیوان) و گروه سه ۱۵ میکرولیتر (۸ سر حیوان) (محصول شرکت آلمانی Grodab Chimie) (۸ سر حیوان) و سه گروه دیگر حجم های ۵، ۱۰ و ۱۵ میکرولیتر نرمال سالین ۰/۹ درصد به صورت داخل نخاعی دریافت کردند. سپس میزان بیدردی قبل از تجویز، ۱۰، ۳۰، ۱۸۰، ۳۶۰، ۷۲۰ و ۱۴۴۰

توجه به شباهت ساختمانی اوژنول با کاپسایسین (۶) اثر آگونیستی آن روی γ amino butiric acid (GABA) و اثر آنتاگونیستی آن روی گیرنده گلو تامات (۷) به نظر می رسد که تجویز داخل نخاعی آن بتواند درد را مهار کند.

در یک مطالعه جهت تعیین نوع گیرنده ای که اوژنول روی آن موثر است از تزریق داخل نخاعی آن استفاده شده است (۴). در یک مطالعه دیگر اثرات تجویز داخل نخاعی اوژنول روی درد نوروپاتییک و حداکثر تا ۴ ساعت بعد از تزریق بررسی شد (۸). با توجه به این که مطالعات بسیار کمی در زمینه تجویز داخل نخاعی اوژنول صورت گرفته است. مطالعه حاضر با دو هدف بررسی تجویز داخل نخاعی دوزهای مختلف اوژنول روی درد و تعیین شروع اثر و طول مدت اثر آن طراحی شده است.

روش بررسی:

این مطالعه تجربی پس از تائید و تصویب در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور در اهواز در مرکز تحقیقات فیزیولوژی این دانشگاه روی ۵۱ سر موش نر نژاد ویستار با میانگین وزنی 225 ± 35 گرم انجام شد. شرایط آزمایشگاهی ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی با دمای ۲۵-۲۰ درجه سانتیگراد و دسترسی آزادانه به غذا و آب لحاظ گردید. جهت کانول گذاری داخل نخاع ابتدا موش های نر را با تجویز کتامین ۷۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و زیلازین ۸ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بی هوش شدند. سپس بر اساس تغییرات انجام شده در روش استر پوگاتزکی (۹) کانول گذاری در نخاع انجام شد. ابتدا موهای ناحیه کمری حیوان تراشیده و با محلول بتادین ضد عفونی گردید. سپس در فاصله بین مهره ای پنجم و ششم کمری برش عرضی ظریفی داده شد و با استفاده از پنس عضلات را کنار زده و با کمک نیدل ۲۲ به آرامی بافت نرم محل را کنار زده تا خروج

مقایسه درون گروهی با کمک آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. $P < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

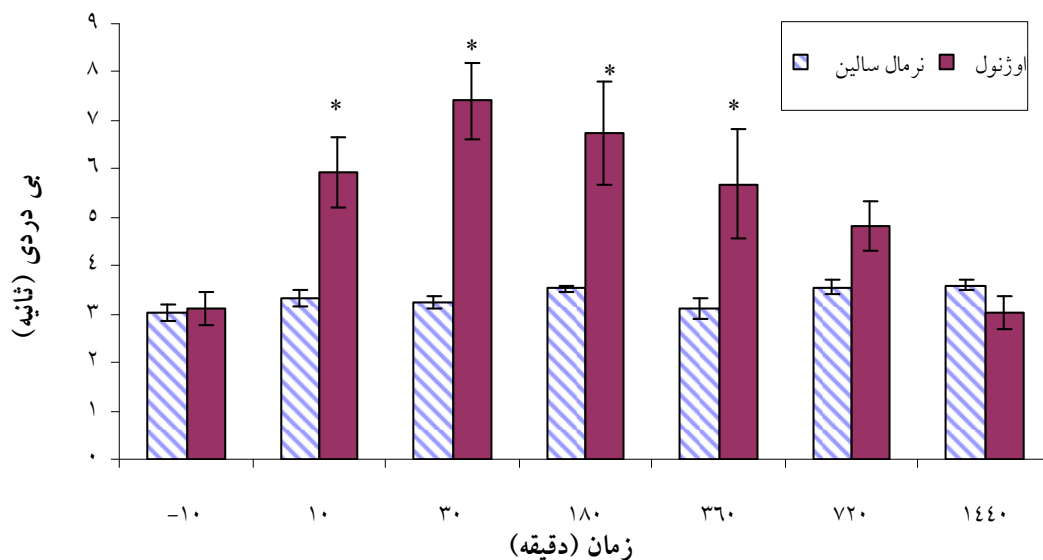
یافته ها:

مدت زمان بیدردی پیش از کاتر گذاری و پس از کاتر گذاری (قبل از تزریق اوژنول) در گروه های مختلف تفاوت معنی داری باهم نداشتند.

پس از ۱۰ دقیقه تزریق داخل نخاعی اوژنول (۵ میکرولیتر) بیدردی شروع ($P = 0/01$) و تا ۳۶۰ دقیقه بعد ادامه داشت ($P = 0/018$) در مقایسه با زمان پیش از تزریق اوژنول) ولی حداکثر شدت بیدردی (۲۰ ثانیه) حاصل نشد. حداکثر بیدردی ۳۰ دقیقه پس از تزریق با میانگین $7/41 \pm 0/78$ ثانیه بود ($P < 0/001$). تجویز ۵ میکرولیتر نرمال سالین تاثیری روی درد نداشت (نمودار شماره ۱).

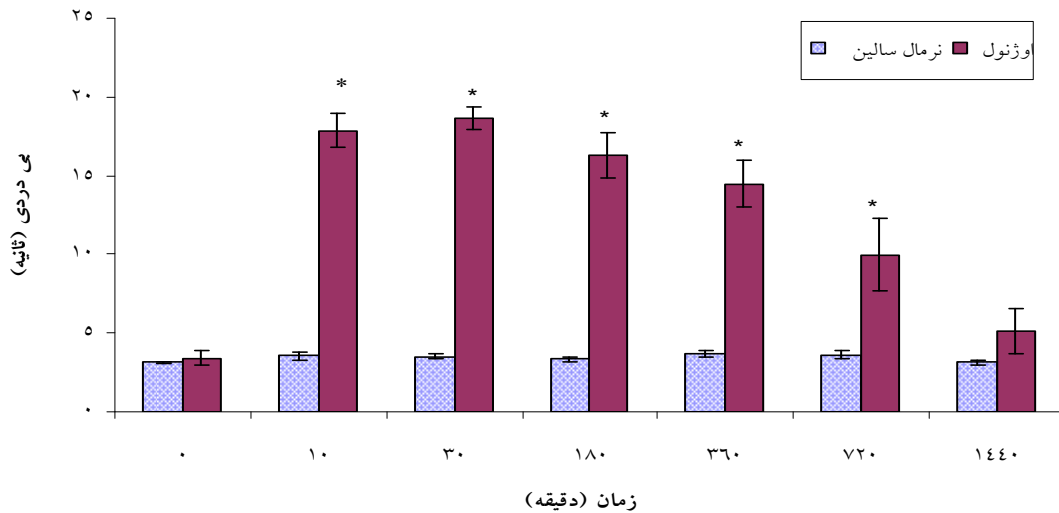
دقیقه پس از تجویز اوژنول یا نرمال سالین با استفاده از قرار دادن دم در آب گرم ۵۱ درجه سانتیگراد بررسی شد. به این صورت که پس از تمیز کردن و علامت گذاری ۳-۴ سانتیمتر انتهای دم، دم در آب گرمی قرار می گرفت که دمای آن به روش الکترواستاتیک در ۵۱ درجه سانتیگراد حفظ می شد. سپس زمان تکان دادن دم جهت دور کردن از آب گرم (به ثانیه) به عنوان زمان واکنش یا دوره تاخیر در پاسخ به درد ناشی از گرما یادداشت می شد که در حقیقت شاخصی از بیدردی بود. با این توضیح که هر چه این زمان بیشتر بود یعنی میزان بیدردی بیشتر بود. جهت جلوگیری از آسیب دم حداکثر زمانی که اجازه داده می شد دم در آب غوطه ور بماند ۲۰ ثانیه بود (۱۰).

از آزمون آماری ANOVA دو طرفه جهت مقایسه بین گروه ها و از ANOVA یک طرفه جهت



نمودار شماره ۱: اثر بیدردی تزریق داخل نخاعی ۵ میکرولیتر اوژنول در مقایسه با ۵ میکرولیتر نرمال سالین در موش صحرائی نر

داده ها به صورت "انحراف معیار میانگین" می باشد، * $P < 0/05$ در مقایسه با زمان قبل از تزریق (۱۰-).

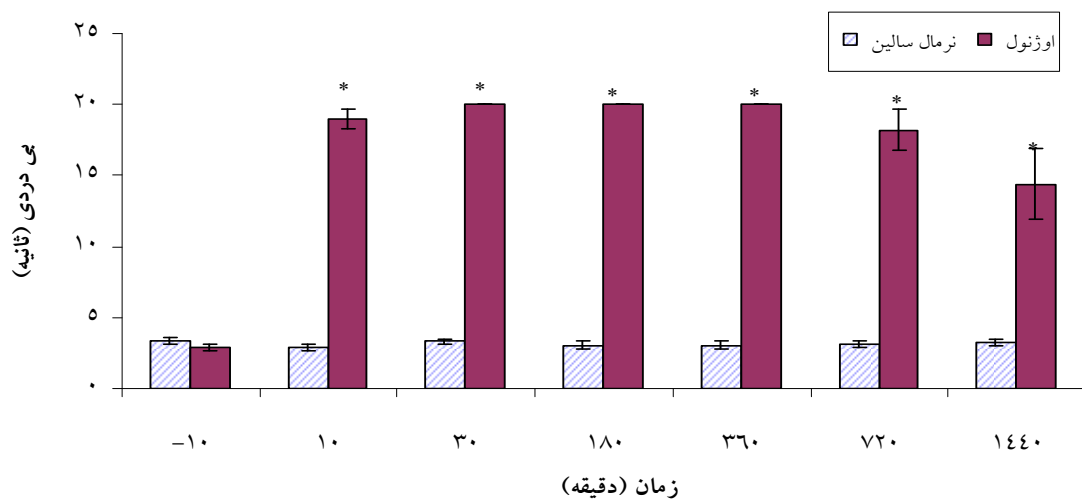


نمودار شماره ۲: اثر بیدردی تزریق داخل نخاعی ۱۰ میکرولیتر اوژنول در مقایسه با ۱۰ میکرولیتر نرمال سالین در موش صحرایی نر

داده ها به صورت "انحراف معیار± میانگین" می باشد، * $P < 0/01$ در مقایسه با زمان قبل از تزریق (۱۰-).

تزریق ۱۵ میکرولیتر اوژنول باعث بیدردی طولانی مدت شد ($P < 0/001$) که حتی پس از ۲۴ ساعت نیز این بیدردی ادامه داشت هر چند از شدت آن مقداری کاسته شد ($P < 0/001$). سالین به حجم ۱۵ میکرولیتر اثر ضد درد نداشت.

با تزریق داخل نخاعی ۱۰ میکرولیتر اوژنول شدت بیدردی به $18/65 \pm 0/73$ ثانیه ($P < 0/001$) و طول مدت بیدردی به ۷۲۰ دقیقه ($P = 0/002$) در مقایسه با زمان پیش از تزریق اوژنول) افزایش یافت. تجویز ۱۰ میکرولیتر نرمال سالین بیدردی ایجاد نکرد (نمودار شماره ۲).



نمودار شماره ۳: اثر بیدردی تزریق داخل نخاعی ۱۵ میکرولیتر اوژنول در مقایسه با ۱۵ میکرولیتر نرمال سالین در موش صحرایی نر

داده ها به صورت "انحراف معیار± میانگین" می باشد، * $P < 0/001$ در مقایسه با زمان قبل از تزریق (۱۰-).

بحث:

نیز درد را مهار کند (۱۷). با این توضیح که سیکلواکسیژناز باعث تولید پروستاگلندین‌ها به ویژه پروستاگلندین E2 در بیشتر سلول‌ها در محل آسیب می‌شود که می‌تواند نوروپاتی‌های درد را حساس سازند (۱۸). بنابراین اوژنول با مهار تولید پروستاگلندین‌ها درد را نیز مهار می‌کند. از طرف دیگر اوژنول، لیپوکسیژناز را نیز مهار می‌کند که می‌تواند متابولیت‌های القاکننده درد را تولید کند (۱۹). مهار پلاستیستی سیناپسی نیز می‌تواند به عنوان یکی از مکانیسم‌های دخیل در بیدردی ناشی از اوژنول دخیل باشد (۲۰). مشخص شده است که اوژنول می‌تواند روی نوروپاتی‌های اولیه حسی در گانگلیون ریشه خلفی نخاع تاثیر بگذارد بدین صورت که از طریق مهار کانال‌های سدیمی وابسته به ولتاژ در حقیقت ورود درد به سیستم عصبی مرکزی را مهار کند (۲۱). در یک مطالعه گیرنده‌های آدرنژیک و اپیوئیدی را در بروز اثرات ضد درد اوژنول موثر دانسته‌اند و نشان داده‌اند که گیرنده‌های سروتونینی تاثیر ندارند (۲۲).

نتیجه‌گیری:

نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که تجویز داخل نخاعی اوژنول دارای شروع اثر متوسط و اثرات ضد درد طولانی مدت است. مشاهده این اثر می‌تواند پس از بررسی‌های بیشتر جهت اعمال جراحی در بخش‌های تحتانی بدن از طریق تزریق داخل نخاع مورد استفاده بالینی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی:

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره PRC-30 مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز می‌باشد و هزینه‌های آن به وسیله معاونت محترم پژوهشی دانشگاه پرداخت شده است. بدینوسیله از آنان تشکر و قدردانی می‌گردد.

نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که حداقل ۱۰ دقیقه پس از تزریق داخل نخاعی اوژنول اثرات بیدردی شروع می‌شود. حداکثر بیدردی ۳۰ دقیقه بعد رخ می‌دهد. شدت و طول مدت بیدردی وابسته به مقدار اوژنول تزریقی می‌باشد. اوژنول بیدردی طولانی مدتی را ایجاد می‌کند و این بیدردی ناشی از اوژنول است و در حجم تاثیر ندارد. طولانی بودن اثر اوژنول را می‌توان به نیمه عمر طولانی آن (در خون ۱۸/۳ و در پلاسما ۱۴ ساعت) نسبت داد (۱۱). هر چند مکانیسم دقیق اثر ضد درد اوژنول مشخص نیست. چندین مکانیسم مانند مهار گیرنده‌های وانیلی (Vanilloid) (۷)، اثر آگونیستی روی گیرنده‌های GABA و اثر آنتاگونیستی روی گیرنده‌های گلو تامات (NMDA) پیشنهاد شده است (۱۲). مطالعات مختلف نشان داده‌اند که سایر نواحی سیستم عصبی مرکزی به غیر از شاخ خلفی نخاع مثل تالاموس، هیپوتالاموس و تشکیلات مشبک می‌تواند با اوژنول واکنش داده و در مهار درد موثر باشد (۱۳، ۱۴). اوژنول در سیستم عصبی مرکزی اثرات محافظتی روی نوروپاتی‌ها در مقابل تحریکات سمی، ایسکمی و پپتید آمیلوئید بتا اعمال می‌کند (۱۵). در یک تحقیق مشخص شده است که اوژنول و گایاکول (Guaiacol) که ساختمان شیمیایی آنها مشابه کاپسایسین است اثرات ضد درد خود را از طریق گیرنده‌های کاپسایسین که روی انتهای حسی در طناب نخاعی قرار دارند اعمال می‌کند (۴). لایه یک ریشه خلفی نخاع اطلاعات مربوط به تحریکات گرمایی و مکانیکی را از طریق فیبرهای آوران اولیه دریافت می‌کند و سپس آنها را به سایر نواحی مغز ارسال می‌کند. اکثریت این فیبرهای درد به فرآورده‌های وانیلوئیدی حساس بوده و نقش محوری در کنترل حساسیت به درد بازی می‌کنند (۱۶). بنابراین اوژنول می‌تواند انتقال درد در شاخ خلفی نخاع را مهار کند. اوژنول می‌تواند از طریق مهار تولید سیکلواکسیژناز دو

منابع:

1. Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. Principals of neuroscience. New York: McGraw-Hill Company; 2004.
2. Kendell J, Wildsmith J. Complications of central neural blockade. *Curr Anaesth Crit Care*. 1999; 10(3): 123-9.
3. Zarifkar A, Skandaryan H, Mokhtary M. [An evaluation on antinociceptive effects of eugenol by formalin test in rats. *J Dent Med Tehran Univ Med Sci*. 2003; 16(1): 61-7.] Persian
4. Ohkubo T, Shibata M. The selective capsaicin antagonist capsazepine abolishes the antinociceptive action of eugenol and guaiacol. *J Dent Res*. 1997; 76(4): 848-51.
5. Park CK, Kim K, Jung SJ, Kim MJ, Ahn DK, Hong SD, et al. Molecular mechanism for local anesthetic action of eugenol in the rat trigeminal system. *Pain*. 2009; 144(1-2): 84-94.
6. Patacchini R, Maggi CA, Meli A. Capsaicin-like activity of some natural pungent substances on peripheral endings of visceral primary afferents. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 1990; 342(1): 72-7.
7. Yang BH, Piao ZG, Kim YB, Lee CH, Lee JK, Park K, et al. Activation of vanilloid receptor 1 (VR1) by eugenol. *J Dent Res*. 2003; 82(10): 781-5.
8. Lionnet L, Beaudry F, Vachon P. Intrathecal eugenol administration alleviates neuropathic pain in male Sprague-Dawley rats. *Phytother Res*. 2010; 24(11): 1645-53.
9. Pogatzki EM, Zahn PK, Brennan TJ. Lumbar catheterization of the subarachnoid space with a 32-gauge polyurethane catheter in the rat. *Eur J Pain*. 2000; 4(1): 111-3.
10. Akter R, Hasan S, Siddiqua SA, Majumder MM, Hossain MM, Alam MA, et al. Evaluation of analgesic and antioxidant potential of the leaves of *Curcuma alismatifolia* Gagnep. *S J Pharm Sci*. 2009; 1(1): 3-9.
11. Guenette SA, Ross A, Marier JF, Beaudry F, Vachon P. Pharmacokinetics of eugenol and its effects on thermal hypersensitivity in rats. *Eur J Pharmacol*. 2007; 562(1-2): 60-7.
12. Yano S, Suzuki Y, Yuzurihara M, Kase Y, Takeda S, Watanabe S, et al. Antinociceptive effect of methyleugenol on formalin-induced hyperalgesia in mice. *Eur J Pharmacol*. 2006; 553(1-3): 99-103.
13. Yang B, Piao Z, Kim YB, Lee CH, Lee J, Park K, et al. Activation of vanilloid receptor 1 (VR1) by eugenol. *J Dent Res*. 2003; 82(10): 781-5.
14. Guo A, Vulchanova L, Wang J, Li X, Elde R. Immunocytochemical localization of the vanilloid receptor 1 (VR1): relationship to neuropeptides, the P2X3 purinoceptor and IB4 binding sites. *Eur J Neurosci*. 1999; 11(3): 946-58.
15. Irie Y, Keung WM. Rhizoma acori graminei and its active principles protect PC-12 cells from the toxic effect of amyloid- β peptide. *Brain Res*. 2003; 963(1-2): 282-9.
16. Nichols ML, Allen BJ, Rogers SD, Ghilardi JR, Honore P, Luger NM, et al. Transmission of chronic nociception by spinal neurons expressing the substance P receptor. *Science*. 1999; 286(5444): 1558-61.
17. Li W, Tsubouchi R, Qiao S, Haneda M, Murakami K, Yoshino M. Inhibitory action of eugenol compounds on the production of nitric oxide in RAW264.7 macrophages. *Biomed Res*. 2006 Apr; 27(2): 69-74.
18. Ito S, Okuda-Ashitaka E, Minami T. Central and peripheral roles of prostaglandins in pain and their interactions with novel neuropeptides nociceptin and nocistatin. *Neurosci Res*. 2001; 41(4): 299-332.

19. Trang T, McNaull B, Quirion R, Jhamandas K. Involvement of spinal lipxygenase metabolites in hyperalgesia and opioid tolerance. *Eur J Pharmacol.* 2004; 491(1): 21-30.
20. Müller M, Pape HC, Speckmann EJ, Gorji A. Effect of eugenol on spreading depression and epileptiform discharges in rat neocortical and hippocampal tissues. *Neuroscience.* 2006; 140(2): 743-51.
21. Cho JS, Kim TH, Lim JM, Song JH. Effects of eugenol on Na⁺ currents in rat dorsal root ganglion neurons. *Brain Res.* 2008; 1243: 53-62.
22. Park SH, Sim YB, Lee JK, Kim SM, Kang YJ, Jung JS, et al. The analgesic effects and mechanisms of orally administered eugenol. *Arch Pharm Res.* 2011; 34(3): 501-7.

Evaluation of analgesic effects of intrathecal eugenol in male rats

Abedi HA (PhD student)^{1,2}, Fathi-Moghaddam H (PhD)^{2*}, Mohammadian M (MSc student)^{2,3},
Shahrani M (PhD student)⁴

¹Physiology Dept., Jahrom University of Medical Science, Jahrom, I.R. Iran; Physiology Research Center, Joundishapour University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R. Iran; ³Physiology Dept., Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran; ⁴Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran.

Received: 9/Jul/2011 Revised: 25/Aug/2011 Accepted: 7/Dec/2011

Background and aims: Eugenol, the most important substance of clove plant (*Eugenia caryophyllata*) extract, has been widely used as a local relief for pain and inflammation in dentistry. To our knowledge, the beginning time and duration time of intrathecal injection of eugenol were not determined. Thus the purpose of this study was to investigate the analgesic effects of intrathecal injection of eugenol regarding the beginning and duration time, using thermal pain method (water: 52°C) in male rats.

Methods: In this experimental study, 51 male Wistar rats, were divided into three groups of eugenol (5, 10 and 15 µl) and three groups of normal saline (5, 10 and 15 µl). Lumbar intrathecal catheters were implanted under anesthesia. Five days later, different volumes of eugenol and normal saline (5, 10 and 15 µl /rat) were administered intrathecally and the withdrawal tail responses to high temperature (51° C) water (tail immersion) at different times intervals (pre-catheterization, pre-administration, 10, 30, 180, 360, 720, 1440 minutes after eugenol administrations) were evaluated. Data were analyzed using one and two way ANOVA and LSD post hoc tests.

Results: Eugenol induced analgesia dose-dependently. Furthermore, eugenol at higher doses induced longer analgesic effect (P<0.05). Higher doses of eugenol caused long term paralysis and immobility. The beginning time of analgesia was 10 minutes after injection of eugenol and maximum analgesia was seen after 30 minutes (P<0.05).

Conclusion: The observed analgesic effect of intrathecal eugenol can be helpful in the clinical use at the future.

Keywords: Analgesic, Eugenol, Intrathecal, Rat.

Cite this article as: Abedi HA, Fathi-Moghaddam H, Mohammadian M, Shahrani M. [Evaluation of analgesic effects of intrathecal eugenol in male rats: Modified method of intrathecal injection. J Sharekord Univ Med Sci. 2012 May, June; 14(2): 23-30.]Persian

***Corresponding author:**

Physiology Dept., Joundishapour University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R. Iran. Tel: 00986113367543, E-mail:hfmoghaddam@yahoo.com