مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد/ دوره ۱۴، شماره ۲/ خرداد و تیر ۱۳۹۱/ ۳۰-۲۳

مقاله پژوهشی

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

دکتر حسن علی عابدی[۱،۲]، دکتر هادی فتحی مقدم[۲]*، مریم محمدیان[۲،۳]، مهرداد شهرانی[۴]

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

تاریخ دریافت: ۹۰/٤/۱۸ اصلاح نهایی: ۹۰/٦/۳ تاریخ پذیرش: ۹۰/۹/۱٦

چکیده:

زمینه و هدف: **اوژنول مهمترین ماده تشکیل دهنده عصاره گیاه میخک (*Eugenia caryophylata*) 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 سالین قرار گرفتند. ۵ روز بعد از کاتتر گذاری در نخاع از ناحیه کمر (تحت بی‌هوشی) اثرات تجویز داخل نخاعی حجم‌های مختلف اوژنول و نرمال سالین (۵، ۱۰ و ۱۵ میکرولیتر به ازای هر حیوان) در زمان‌های قبل از کاتترگذاری، قبل از تجویز و ۱۰، ۳۰، ۱۸۰، ۳٦۰، ۷۲۰ و ۱٤٤۰ 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<۰/۰۵). ۱۰ دقیقه پس از تجویز اوژنول بیدردی شروع و حداکثر بیدردی ۳۰ دقیقه بعد دیده شد (P<۰/۰۵).**

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:

به دنبال تحریک دردناک بافت‌های محیطی، پیام درد از طریق نورون‌های آوران اولیه (Aδ ،C) 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 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 caryophylata*) است (۳) که به عنوان ضد درد در دندانپزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۵،۴). با

*نویسنده مسئول: اهواز- دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور-گروه فیزیولوژی- تلفن: ۳۳٦۷۵٤۳-۰٦۱۱،

E-mail:hfmoghaddam@yahoo.com

www.SID.ir

توجه به شباهت ساختمانی اوژنول با کاپسایسین (۶) اثر اگونیستی آن روی gama amino butiric acid (GABA) و اثر آنتاگونیستی آن روی گیرنده گلوتامات (۷) به نظر می‌رسد که تجویز داخل نخاعی آن بتواند درد را مهار کند.

در یک مطالعه جهت تعیین نوع گیرنده‌ای 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 نوروپاتیک 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 تایید 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 ۳۵±۲۲۵ 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 موش‌های 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 بی‌هوش 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 مهره‌ای 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 مایع مغزی نخاعی مشاهده شود. آنگاه تحت دید مستقیم ۳ تا ۳/۵ سانتیمتر (که با برآمدگی از جنس پارافیلم 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، تاییدی 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 واز 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 پارافیلم ایجاد می‌شد. در این مرحله برای اطمینان از بازبودن کانول ۱۰ میکرولیتر سالین تزریق شد و با کمک کوتری انتهای کانول بسته شد تا از خروج مایع مغزی نخاعی و ورود مواد خارجی به داخل کاتتر جلوگیری شود. طول مدت عمل ۱۲-۱۰ 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 می‌کرد (تعداد ۳ سر حیوان) از مطالعه خارج شدند. جهت اطمینان از محل صحیح کانول یک روز پس از کانول گذاری ۲۰ میکرولیتر لیدوکایین ۲ درصد به همراه ۱۰ میکرولیتر سالین تزریق شد. فلج دو طرفه اندام تحتانی به دنبال تزریق لیدوکائین 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 اوژنول (محصول شرکت آلمانی Grodab Chimie) (۸ سرحیوان) 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

Archive of SID

www.SID.ir

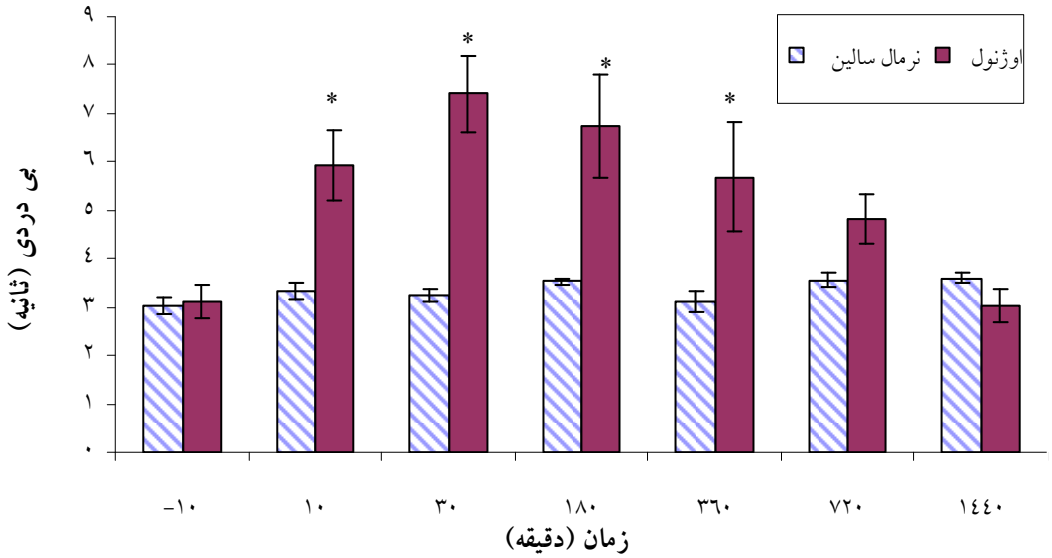
دقیقه پس از تجویز اوژنول یا نرمال سالین با استفاده از قرار دادن دم در آب گرم ۵۱ درجه سانتیگراد بررسی شد. به این صورت که پس از تمیز کردن و علامت گذاری ۴-۳ سانتیمتر انتهای دم، دم در آب گرمی قرار می‌گرفت که دمای آن به روش الکترواستاتیک در ۵۱ درجه سانتیگراد حفظ می‌شد. سپس زمان تکان دادن دم جهت دور کردن از آب گرم (به ثانیه) به عنوان زمان واکنش یا دوره تاخیر در پاسخ به درد ناشی از گرما یادداشت می‌شد 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 می‌شد دم در آب غوطه‌ور بماند ۲۰ ثانیه بود (۱۰).

ازآزمون آماری ANOVA دو طرفه جهت مقایسه بین گروه‌ها و از ANOVA یک طرفه جهت مقایسه درون گروهی با کمک آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. $P<0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها:

مدت زمان بیدردی پیش از کاتتر گذاری و پس از کاتترگذاری (قبل از تزریق اوژنول) در گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌داری باهم نداشتند.

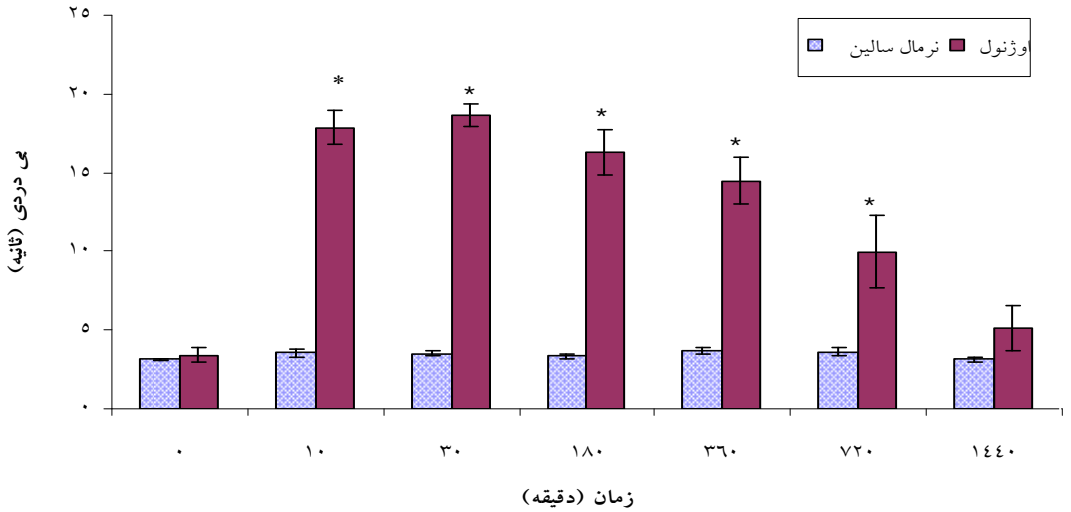
پس از ۱۰ دقیقه تزریق داخل نخاعی اوژنول (۵ میکرولیتر) بیدردی شروع ($P=0/01$) و تا ۳۶۰ دقیقه بعد ادامه داشت ($P=0/018$ در مقایسه با زمان پیش از تزریق اوژنول) ولی حداکثر شدت بیدردی (۲۰ ثانیه) حاصل نشد. حداکثر بیدردی ۳۰ دقیقه پس از تزریق با میانگین ۷/۴۱±۰/۷۸ ثانیه بود ($P<0/001$). تجویز ۵ میکرولیتر نرمال سالین تاثیری روی درد نداشت (نمودار شماره ۱).



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

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

www.SID.ir

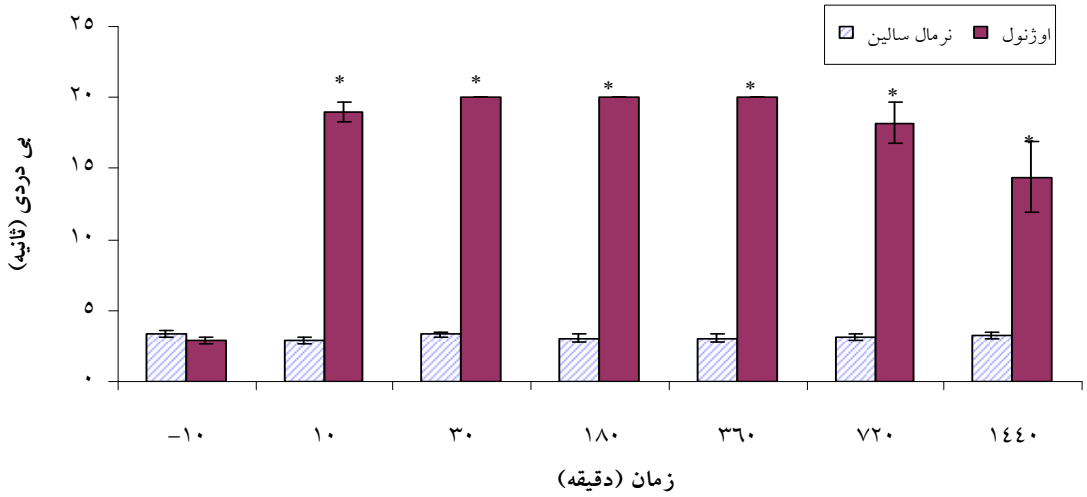


نمودار شماره ۲: اثر بیدردی تزریق داخل نخاعی ۱۰ میکرولیتر اوژنول در مقایسه با ۱۰ میکرولیتر نرمال سالین در موش صحرایی نر

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

با تزریق داخل نخاعی ۱۰ میکرولیتر اوژنول شدت بیدردی به ۰/۷۳±۱۸/۶۵ 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).

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 ضددردی نداشت.



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-).*

www.SID.ir

بحث:

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 تاثیری 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 ضددردی اوژنول مشخص نیست. چندین مکانیسم مانند مهار گیرنده‌های وانیلی (Vanilloid) (۷)، اثر آگونیستی روی گیرنده‌های GABA و اثر آنتاگونیستی روی گیرنده‌های گلوتامات (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 می‌توانند با اوژنول واکنش داده و در مهار درد موثر باشند (۱۳،۱۴). اوژنول در سیستم عصبی مرکزی اثرات محافظتی روی نورون‌ها 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 ضددردی 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 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 می‌توانند نورون‌های درد را حساس سازند (۱۸). بنابراین اوژنول با مهار تولید پروستاگلندین‌ها درد را نیز مهار می‌کند. از طرف دیگر اوژنول، لیپوکسیناز را نیز مهار می‌کند که می‌تواند متابولیت‌های القاکننده درد را تولید کند (۱۹). مهار پلاستیسیتی سیناپسی نیز می‌تواند به عنوان یکی از مکانیسم‌های دخیل در بیدردی ناشی از اوژنول دخیل باشد (۲۰). مشخص شده است که اوژنول می‌تواند روی نورون‌های 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 آدرنرژیک و اوپیوئیدی را در بروز اثرات ضددردی اوژنول موثر دانسته‌اند و نشان داده‌اند که گیرنده‌های سروتونینی تاثیری ندارند (۲۲).

نتیجه‌گیری:

نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که تجویز داخل نخاعی اوژنول دارای شروع اثر متوسط و اثرات ضددردی 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.

Archive of SID

www.SID.ir

منابع:

1. Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. Principals of neuroscience. NewYork: 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 Sprgue –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 atioxidant 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-[beta] 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.

Archive of SID

www.SID.ir

19. Trang T, McNaull B, Quirion R, Jhamandas K. Involvement of spinal lipoxygenase 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 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.

Archive of SID

www.SID.ir

Journal of Shahrekord University of Medical Sciences
(J Shahrekord Univ Med Sci) 2012 May, June; 14(2): 23-30.

Original article

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]

[1]Physiology Dept., Jahrom University of Medical Science, Jahrom, I.R. Iran; Physiology Research Center, Joundishapour University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R. Iran; [3]Physiology Dept., Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran; [4]Medical 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 analyesic effects of intrathecal injection of eugenol regarding the beginning and duration time, using thermal pain method (water: 52ºC) 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 administrated intrathecally and the withdrawal tail responses to high temperature (51º 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

www.SID.ir