

## بررسی اثر ضد دردی موسیقی آرام بی شتاب (Adagio) و تند دوان (Allergo) بر درد ناشی از تست فرمالین در موش‌های نربالغ صحرائی

سید ابراهیم حسینی

دانشیار گروه زیست شناسی دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، فارس، ایران

نشانی نویسنده مسؤل: فارس، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، سید ابراهیم حسینی

E-mail: ebrahim.hossini@yahoo.com

وصول: ۹۳/۲/۲۷، اصلاح: ۹۳/۳/۱۰، پذیرش: ۹۳/۳/۲۱

### چکیده

**زمینه و هدف:** درد، احساس نامطلوبی است که همراه با آسیب بافتی به وجود می‌آید، با توجه به عوارض داروهای ضد درد، این مطالعه با هدف بررسی اثر موسیقی بر میزان درد صورت گرفت.

**مواد و روش‌ها:** این یک مطالعه‌ی تجربی است که در سال ۱۳۹۳ در دانشگاه علوم و تحقیقات فارس بر روی ۲۴ سر موش نر صحرائی در گروه‌های شاهد و ۲ دسته‌ی تجربی انجام گرفت. در این بررسی، گروه شاهد تحت تزریق فرمالین ۲/۵ درصد به کف پای راست و گروه‌های تجربی نیز از ۲۰ دقیقه قبل از تزریق فرمالین تا پایان زمان آزمایش تحت تاثیر موسیقی‌های آرام بی‌شتاب و تند دوان قرار گرفتند. میزان درد در مدت زمان یک ساعت و در فواصل ۵ دقیقه‌ای اندازه‌گیری گردید و داده‌ها با استفاده از آزمون‌های ANOVA و Tukey و با کمک نرم‌افزار SPSS ۱۸ ارزیابی شدند.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که موسیقی آرام، باعث کاهش معنادار درد حاد ( $p \leq 0/05$ ) و مزمن ( $p \leq 0/001$ ) و موسیقی تند موجب کاهش درد در مرحله‌ی مزمن ( $p \leq 0/001$ ) می‌شود.

**نتیجه‌گیری:** موسیقی احتمالاً از طریق سیستم‌های اوپیوئیدی و دوپامینی مغز باعث کاهش میزان درد می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** موسیقی، درد، فرمالین، موش صحرائی

### مقدمه

کینین، هیپوکسی بافت‌ها، افزایش دی‌اکسیدکربن و در نتیجه کاهش PH و افزایش غلظت خون منجر به تحریک‌پذیری بیشتر گیرنده‌های درد می‌شوند (۲). عوامل عصبی متعددی در کنترل درد دخالت دارند که از آن جمله می‌توان به نورون‌های سروتونرژیک و نورآدرنرژیک در هسته‌های پل مغزی اشاره نمود که در تنظیم آستانه‌ی درد

درد، از جمله احساسات پیچیده‌ای است که هر انسانی در طول زندگی با آن مواجه می‌شود و روح و روان و جسم او را مورد حمله قرار می‌دهد که در بسیاری از موارد برای تسکین آن، نیاز به استفاده از دارو می‌باشد (۱). عوامل مختلفی از قبیل پروستاگلاندین‌ها، برادی-

و در مکانیسم ضددردی اوپیوئیدها در نخاع نیز شرکت دارند (۳). مطالعات الکتروفیزیولوژیکی و رفتاری نیز نشان می‌دهند که تزریق موضعی یا سیستمیک آگونیست‌های گیرنده آلفا- دو آدرنژیک نظیر نوراپی نفرین و کلونیدین اثرات ضددردی در شاخ خلفی نخاع ایجاد می‌نمایند که در صورت همراهی با سروتونین، اثر ضددردی قوی‌تری را در سطح نخاع ایجاد می‌کنند (۴). استیل کولین نیز، یک ضددردی داخلی است که از طریق مسیرهای مونوآمینرژیک و اوپیوئیدرژیک عمل می‌کند و همانند اپی نفرین نوروترانسمیتری است که در صورت تزریق داخل نخاعی باعث بی‌دردی می‌شود (۵). اوپیوئیدها نیز، نوروترانسمیترهای دیگری هستند که تعدیل‌کننده‌ی درد می‌باشند (۶).

آزمون فرمالین، یک روش متداول در ارزیابی درد است که امکان بررسی پاسخ‌دهی حیوان به دردهای مزمن و مداومی، که در اثر صدمه‌ی بافتی و التهاب ایجاد شده‌اند را نیز میسر می‌سازد (۷). تزریق زیرجلدی فرمالین در سطح پشتی و قسمت کف پنجه‌ها، دردی دو مرحله‌ای ایجاد می‌کند که از مشخصه‌های مهم این روش، ارزیابی درد است (۸). موسیقی، دارای فواید سایکولوژیکی نظیر کاهش ترس و اضطراب، افزایش خلق، احساس آرامش، کاهش تعداد ضربان قلب، کاهش فشارخون و کاهش تعداد تنفس می‌باشد (۳و۹). موسیقی، توانایی ایجاد عواطف و هیجانات مثبت در فرد را دارا می‌باشد (۱۰). مطالعات انسانی نشان داده‌اند که موسیقی‌های مطلوب (دلخواه)، توانایی کاهش درد را دارند، در حالی که موسیقی‌های نامطلوب این تاثیر را ندارند (۱۱). برخی تحقیقات نیز نشان داده‌اند موسیقی با تحریک امواج آلفای مغزی، منجر به ترشح بیشتر آندروفین‌ها و ایجاد آرامش می‌گردد (۹). نتایج حاصل از برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که بسیاری از اثرات موسیقی، ناشی از تاثیر آن بر محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- آدرنال می‌باشد (۱۲). مطالعه‌ی دیگر ما نشان داد که موسیقی، باعث تقویت اثر

مورفین در ترجیح مکان شرطی می‌گردد (۱۳). با توجه به اثرات نامطلوب و عوارض جانبی ناشی از مصرف اکثر داروهای ضددردی، به‌ویژه داروهای ضددردی اوپیوئیدی، استروئیدی و غیراستروئیدی، بررسی و مطالعه‌ی روش‌هایی که ضمن داشتن اثر ضددردی از عوارض جانبی کمتری برخوردار باشد، اجتناب ناپذیر است. لذا این پژوهش با هدف بررسی اثرات موسیقی‌های آرام روان (Adagio) و تنددوان (Allegro) بر میزان درد ناشی از تست فرمالین در موش‌های صحرایی نر بالغ انجام گرفت.

### مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر، یک مطالعه‌ی تجربی است که در سال ۱۳۹۳ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات فارس انجام شد. در این پژوهش از ۲۴ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد Sprague-Dowley با وزن تقریبی ۲۵۰-۲۲۰ گرم استفاده گردید. موش‌های مورد آزمایش از خانه‌ی حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه شدند. سپس آن‌ها در یک اتاق مخصوص در دمای  $22 \pm 3$  درجه سلیسیوس و شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. نمونه‌ها به ۳ گروه ۸ تایی شامل گروه شاهد و ۲ دسته‌ی تجربی تقسیم شدند. پروتکل این تحقیق، براساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی تنظیم شد و در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه به تصویب رسید.

در این مطالعه، به کف پای راست حیوانات گروه شاهد میزان ۵۰ میکرولیتر فرمالین ۲/۵ درصد ساخت شرکت مرک آلمان به صورت زیرجلدی تزریق گردید و گروه‌های تجربی یک و دو نیز از ۲۰ دقیقه قبل از تزریق فرمالین تا پایان زمان یک ساعته‌ی آزمون، به ترتیب تحت تاثیر موسیقی آرام بی‌شتاب و تند دوان قرار گرفتند. در این پژوهش، هر حیوان به‌طور جداگانه تحت آزمایش فرمالین قرار گرفت. بدین صورت که پس از دریافت فرمالین به مدت یک ساعت، حیوان در یک محفظه‌ی شیشه‌ای از

$$Pain\ Score = \frac{0T_0 + 1T_1 + 2T_2 + 3T_3}{300\text{sec}}$$

در میانگین نمره‌ی درد  $T_0$ ،  $T_1$ ،  $T_2$  و  $T_3$  تعداد ۱۵ ثانیه‌هایی است که حیوان در یک دوره‌ی ۵ دقیقه‌ای به ترتیب رفتارهای صفر، ۱، ۲ و ۳ را نشان می‌دهد. در این آزمون، بازه زمانی ۵-۰ دقیقه، مرحله‌ی حاد و بازه زمانی ۶۰-۱۶ دقیقه، مرحله‌ی مزمن در نظر گرفته شد. نتایج حاصل از این تحقیق با کمک نرم‌افزار آماری SPSS-۱۸ و از طریق آزمون‌های آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) به همراه آزمون پیگیری توکی Tukey مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و اختلاف داده‌ها در سطح ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

نتایج حاصل از تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) به همراه آزمون پیگیری توکی جهت بررسی تأثیر موسیقی بر میزان درد، نشان داد که موسیقی آرام بی-شتاب، باعث کاهش میزان درد در مرحله‌ی حاد نسبت به گروه کنترل می‌گردد ( $p \leq 0/05$ ) در حالی که موسیقی تند دوان در مرحله‌ی حاد، تأثیر معناداری ندارد. همچنین نتایج حاصل از این مطالعه، نشان داد که موسیقی آرام بی-شتاب و تند دوان، هر دو باعث کاهش معنادار درد در مرحله‌ی مزمن نسبت به گروه کنترل ( $p \leq 0/001$ ) می‌گردند (جدول ۱).

جنس پلکسی گلاس به ابعاد  $30 \times 30 \times 30$  cm، که در زیر آن آینه‌ای تخت با زاویه‌ی ۴۵ درجه نسبت به سطح افق تعبیه شده بود، قرار داده شد و رفتار حیوان به طور دقیق و به صورت هر ۱۵ ثانیه یک بار کنترل شده و در مدت هر ۱۵ ثانیه نمره‌ای تحت عنوان نمره‌ی درد به شرح ذیل به حیوان داده شد:

نمره‌ی صفر: زمانی به حیوان داده شد که بتواند وزن خودش را روی هر دو پا به خوبی تحمل و با تعادل به راحتی در محیط حرکت کند.

نمره‌ی ۱: نشان دهنده‌ی احساس درد در حیوان است، به طوری که حیوان نمی‌تواند وزن بدنش را روی پای راست (که تزریق فرمالین روی آن انجام شده) تحمل کند و یا در زمان راه رفتن مشکل دارد.

نمره‌ی ۲: زمانی به حیوان داده شد که بتواند پای دردناک را از محفظه بلند کند، به طوری که هیچ‌گونه تماسی با کف محفظه نداشته باشد.

نمره‌ی ۳: زمانی به حیوان داده شد که بتواند پای دردناک خود را (پای راست) را به شدت تکان بدهد و یا بلیسد. تعداد این داده‌های کمی به صورت ۱۲ بلوک ۵ دقیقه‌ای شمارش و براساس فرمول نمره‌ی درد (Pain Score) در هر مقطع زمانی ثبت شد. ثبت داده‌ها تا ۶۰ دقیقه پس از تزریق فرمالین ادامه یافت. میانگین نمره‌ی درد در هر بلوک طبق فرمول ذیل محاسبه گردید:

جدول ۱: مقایسه‌ی نمره‌ی درد در مرحله‌های حاد و مزمن آزمون فرمالین در گروه‌های مورد پژوهش

مرحله	گروه	انحراف استاندارد $\pm$ میانگین
	شاهد (تزریق فرمالین)	$0/121 \pm 0/022$
حاد	تجربی ۱ (تزریق فرمالین + موسیقی آرام بی‌شتاب Adagio)	$0/075 \pm 0/029^*$
	تجربی ۲ (تزریق فرمالین + موسیقی تند دوان Allegro)	$0/134 \pm 0/122$
	شاهد (تزریق فرمالین)	$0/127 \pm 0/014$
مزمن	تجربی ۱ (تزریق فرمالین + موسیقی آرام بی‌شتاب Adagio)	$0/030 \pm 0/014^{***}$
	تجربی ۲ (تزریق فرمالین + موسیقی تند دوان Allegro)	$0/031 \pm 0/030^{***}$

\* نشان دهنده‌ی تفاوت معنادار در سطح  $p \leq 0/05$  بین گروه مورد نظر با گروه کنترل است

\* نشان دهنده‌ی تفاوت معنادار در سطح  $p \leq 0/001$  بین گروه مورد نظر با گروه کنترل است

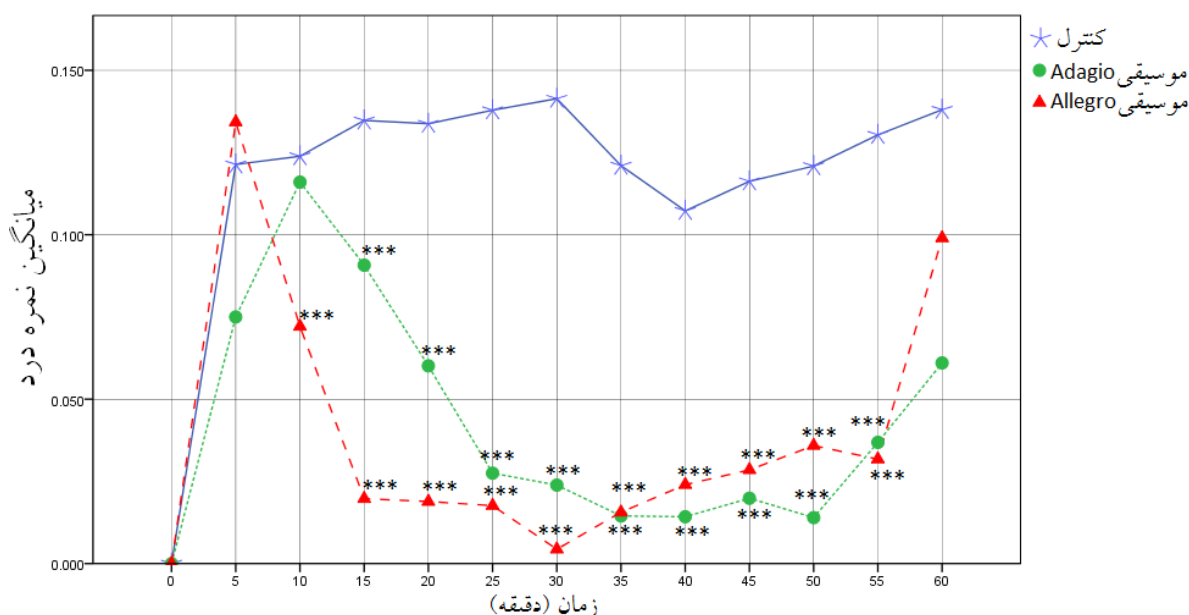
مقایسه‌ی نمره درد در آزمون فرمالین در گروه‌های مورد آزمایش در زمان‌های ۰ تا ۶۰ دقیقه

زمان	گروه های مورد آزمایش	انحراف استاندارد ± میانگین
	شاهد (تذریق فرمالین)	۰/۲۲ ± ۰/۱۲۱
۵-۰ دقیقه	تجربی ۱ (تذریق فرمالین + موسیقی آرام بی‌شتاب Adagio)	۰/۲۹ ± ۰/۰۷۵
	تجربی ۲ (تذریق فرمالین + موسیقی تند دوان Allegro)	۰/۱۳۴ ± ۰/۱۲۲
	شاهد (تذریق فرمالین)	۰/۱۸ ± ۰/۱۲۴
۱۰-۵ دقیقه	تجربی ۱ (تذریق فرمالین + موسیقی آرام بی‌شتاب Adagio)	۰/۴۳۶ ± ۰/۱۱۶
	تجربی ۲ (تذریق فرمالین + موسیقی تند دوان Allegro)	۰/۰۳۰ ± ۰/۰۷۲***
	شاهد (تذریق فرمالین)	۰/۱۲۵ ± ۰/۱۳۵
۱۵-۱۰ دقیقه	تجربی ۱ (تذریق فرمالین + موسیقی آرام بی‌شتاب Adagio)	۰/۰۹۱ ± ۰/۰۹۱***
	تجربی ۲ (تذریق فرمالین + موسیقی تند دوان Allegro)	۰/۰۱۷ ± ۰/۰۲۰***
	شاهد (تذریق فرمالین)	۰/۲۱ ± ۰/۱۳۴
۲۰-۱۵ دقیقه	تجربی ۱ (تذریق فرمالین + موسیقی آرام بی‌شتاب Adagio)	۰/۰۲۸ ± ۰/۰۶۰***
	تجربی ۲ (تذریق فرمالین + موسیقی تند دوان Allegro)	۰/۰۲۶ ± ۰/۰۱۹***
	شاهد (تذریق فرمالین)	۰/۱۵ ± ۰/۱۳۸
۲۵-۲۰ دقیقه	تجربی ۱ (تذریق فرمالین + موسیقی آرام بی‌شتاب Adagio)	۰/۰۱۰ ± ۰/۰۲۸***
	تجربی ۲ (تذریق فرمالین + موسیقی تند دوان Allegro)	۰/۰۱۹ ± ۰/۰۱۸***
	شاهد (تذریق فرمالین)	۰/۲۷ ± ۰/۱۴۱
۳۰-۲۵ دقیقه	تجربی ۱ (تذریق فرمالین + موسیقی آرام بی‌شتاب Adagio)	۰/۰۱۸ ± ۰/۰۲۴***
	تجربی ۲ (تذریق فرمالین + موسیقی تند دوان Allegro)	۰/۰۰۷ ± ۰/۰۰۰۰۰***
	شاهد (تذریق فرمالین)	۰/۲۲ ± ۰/۱۲۱
۳۵-۳۰ دقیقه	تجربی ۱ (تذریق فرمالین + موسیقی آرام بی‌شتاب Adagio)	۰/۰۱۳ ± ۰/۰۱۴***
	تجربی ۲ (تذریق فرمالین + موسیقی تند دوان Allegro)	۰/۰۱۳ ± ۰/۰۱۶***
	شاهد (تذریق فرمالین)	۰/۲۶ ± ۰/۱۰۷
۴۰-۳۵ دقیقه	تجربی ۱ (تذریق فرمالین + موسیقی آرام بی‌شتاب Adagio)	۰/۰۱۴ ± ۰/۰۱۴***
	تجربی ۲ (تذریق فرمالین + موسیقی تند دوان Allegro)	۰/۰۰۳ ± ۰/۰۰۲۴***
	شاهد (تذریق فرمالین)	۰/۲۳ ± ۰/۱۱۶
۴۵-۴۰ دقیقه	تجربی ۱ (تذریق فرمالین + موسیقی آرام بی‌شتاب Adagio)	۰/۰۲۸ ± ۰/۰۲۰***
	تجربی ۲ (تذریق فرمالین + موسیقی تند دوان Allegro)	۰/۰۰۵۳ ± ۰/۰۲۹***
	شاهد (تذریق فرمالین)	۰/۱۵ ± ۰/۱۲۱
۵۰-۴۵ دقیقه	تجربی ۱ (تذریق فرمالین + موسیقی آرام بی‌شتاب Adagio)	۰/۰۱۹ ± ۰/۰۱۴***
	تجربی ۲ (تذریق فرمالین + موسیقی تند دوان Allegro)	۰/۰۰۴۵ ± ۰/۰۰۳۶***
	شاهد (تذریق فرمالین)	۰/۱۳ ± ۰/۱۳۰
۵۵-۵۰ دقیقه	تجربی ۱ (تذریق فرمالین + موسیقی آرام بی‌شتاب Adagio)	۰/۰۰۴ ± ۰/۰۰۳۶***
	تجربی ۲ (تذریق فرمالین + موسیقی تند دوان Allegro)	۰/۰۰۴۸ ± ۰/۰۰۳۱***
	شاهد (تذریق فرمالین)	۰/۱۰ ± ۰/۱۲۸
۶۰-۵۵ دقیقه	تجربی ۱ (تذریق فرمالین + موسیقی آرام بی‌شتاب Adagio)	۰/۰۰۵۲ ± ۰/۰۰۶۱***
	تجربی ۲ (تذریق فرمالین + موسیقی تند دوان Allegro)	۰/۰۱۵۴ ± ۰/۰۰۹۹***

\*\*\* نشان دهنده تفاوت معنادار به ترتیب در سطح  $P \leq 0.05$  و  $P \leq 0.001$  نسبت به گروه شاهد است

دوان در زمان‌های ۰ تا ۵ دقیقه فاقد تاثیر معنادار و در زمان‌های ۵ تا ۵۵ دقیقه باعث کاهش معنادار درد نسبت به گروه کنترل در سطح  $P \leq 0.001$  می‌شود و در زمان‌های ۶۰-۵۵ دقیقه، هم موسیقی آرام بی‌شتاب و هم موسیقی تند دوان تاثیر معناداری بر کاهش درد ندارند (نمودار ۱ و جدول ۲).

به‌علاوه براساس نتایج حاصل از تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) به‌همراه آزمون پیگیری توکی در زمان‌های ۰ تا ۶۰ دقیقه، روشن‌گردید که تاثیر موسیقی بر درد، وابسته به‌زمان است. به‌طوری‌که موسیقی آرام در زمان‌های ۱۰ تا ۵۵ دقیقه، باعث کاهش معنادار درد نسبت به‌گروه کنترل در  $P \leq 0.001$  می‌گردد و در زمان‌های ۵ تا ۱۰ دقیقه تاثیر معناداری ندارد، درحالی‌که موسیقی تند



نمودار ۱: مقایسه‌ی میانگین نمره درد در آزمون فرمالین در گروه‌های مورد آزمایش در زمان‌های ۰ تا ۶۰ دقیقه  
\*\*\* نشان دهنده تفاوت معنادار در سطح  $P \leq 0.001$  بین گروه مورد نظر با گروه شاهد است. نتایج براساس میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد می باشد.

## بحث

گردد (۱۵ و ۱۳). بنابراین با توجه به اثرات ضددردی استیل کولین (۵) احتمالاً در پژوهش حاضر، موسیقی از طریق تقویت عملکرد مسیرهای کولینرژیک مغز، باعث کاهش میزان درد شده است. به علاوه، هم‌سو با نتایج این بررسی، در مطالعه‌ی دیگر ما نشان داده شده که موسیقی، باعث کاهش شدید دردهای زایمانی در زنان نخست‌زا می‌گردد (۱۶). مطالعات انسانی، نشان داده‌اند که موسیقی با افزایش عملکرد سیستم‌های اپیوئیدارژیک و سیستم لیمبیک باعث کاهش درد و افزایش تجربه‌ی آرامش می‌گردد (۱۰). همچنین در یک بررسی، نشان داده شده که برخی از انواع موسیقی از طریق تحریک و برخی از راه مهار سیستم‌های اپیوئیدی در مغز، باعث تقویت و یا تضعیف ترجیح مکان شرطی در موش‌های صحرایی می‌گردند (۱۷). براساس مطالعات انجام شده، مشخص شده که موسیقی، باعث تحریک نواحی تگمنتوم شکمی و هسته‌ی عصبی آکومبنس که از مناطق مهم دیگر در فرآیند پاداش و احساس خوشایندی در مغز هستند، می‌گردد (۱۸). موسیقی درمانی، نیاز به فاکتورهای ضد درد نظیر اپیوئیدها را در بیمارانی که تحت عمل جراحی قرار

نتایج حاصل از این پژوهش، نشان می‌دهد که موسیقی بر کاهش میزان درد تاثیر دارد. در حال حاضر، در بیشتر مواقع به جهت تسکین و کاهش درد از داروهای شیمیایی مختلف از جمله مواد اپیوئیدی، استروئیدی و غیراستروئیدی استفاده می‌کنند که همگی دارای عوارض جانبی بسیاری می‌باشند (۱۱). با توجه به هزینه‌ی بالا و عوارض جانبی داروهای شیمیایی و وجود موانع مصرف در برخی از بیماران، نیاز به روش‌های درمانی جدید، موثر و با عوارض جانبی کمتر کاملاً محسوس می‌باشد. از این‌رو، توجه محققان به روش‌های درمانی غیردارویی همانند موسیقی درمانی جلب شده است. آزمون فرمالین، یک روش متداول در ارزیابی درد حاد و مزمن می‌باشد (۷). در درد ناشی از تزریق فرمالین، نوروترانسمیترهایی مانند ماده‌ی P، هیستامین، سروتونین و پروستاگلاندین‌ها دخالت دارند (۷). موسیقی برای تسکین درد به‌ویژه در مراحل مزمن، تاثیر بسزایی دارد (۱۴). نشان داده شده که موسیقی، باعث تقویت اثر آگونیست‌های کولینرژیک در ترجیح مکان شرطی ایجاد شده با مورفین در موش‌های صحرایی می‌-

(۲۶) و لذا موسیقی از روش‌هایی غیر از تحریک ترشح هورمون‌های استروئیدی و کاهش التهابات باعث کاهش-درد شده‌است.

نتایج حاصل از این مطالعه، نشان می‌دهد که موسیقی آرام بی‌شتاب در مرحله‌ی حاد و مزمن درد و موسیقی تند دوان در مرحله‌ی مزمن درد و به‌صورت وابسته به زمان و احتمالاً از طریق تحریک سیستم‌های اویپوئیدی و دوپامینی در مغز، باعث کاهش میزان درد در موش‌های صحرایی نر بالغ تحت تست فرمالین می‌گردد.

### تقدیر و تشکر

نویسنده‌ی این مقاله بر خود واجب می‌داند که از کارکنان حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم و تحقیقات فارس که در اجرای این پروژه همکاری شایسته داشتند، تقدیر و تشکر نماید.

گرفته‌اند، کاهش می‌دهد (۱۹). موسیقی از طریق افزایش میزان اکسی‌توسین، باعث کاهش درد می‌گردد (۲۰). موسیقی با فعال کردن نواحی مختلفی از مناطق زیرقشری مغز به‌ویژه سیستم‌های دوپامینرژیک، باعث کاهش احساس درد و احساسات ناخوشایند می‌گردد (۲۱). موسیقی با ایجاد انگیزش‌های مثبت و پاسخ‌های لذت-بخش، در نهایت منجر به کاهش احساس درد می‌شود (۲۲). سروتونین، یکی از نوروترانسمیترهای مهم موثر در کاهش احساس درد می‌باشد و نشان داده‌شده که گوش فرادادن به موسیقی، باعث افزایش میزان سروتونین در سیستم عصبی مرکزی می‌شود که خود می‌تواند منجر به کاهش درد گردد (۲۳). شنیدن موسیقی، باعث تحریک ترشح اکسی‌توسین می‌شود (۲۴) و اکسی‌توسین نیز از طریق افزایش ترشح مواد اویپوئیدی، منجر به کاهش احساس درد می‌گردد (۲۵). مطالعه‌ی دیگر ما نشان داد که موسیقی، تاثیری بر عملکرد محور هورمونی هیپوفیز-آدرنال و بر میزان التهاب ناشی از تزریق کارژینال ندارد

### References

- Hosseini SE, Zahiri S, Aghababa H. Effect of alcoholic extract of Brassica rapa root on formalin test pain in adult male rats. *J Horizon of Medical Sciences*, 2013; 19(3):161-6.
- Bingham B, Ajit SK, Blake DR, Samad TA. The molecular basis of pain and its clinical implication in rheumatology. *Nat Clin Pract Rheumatol*, 2009; 5(1):28-37.
- Moradipannah F, Mohammadi E, Mohammadil AZ. Effect of music on anxiety, stress, and depression levels in patients undergoing coronary angiography. *East Mediterr Health J*, 2009; 15(3): 639-47.
- Rasmusson AM, Southwick SM, Hauger RL, Charney DS. Plasma neuropeptide y (npy) increases in humans in response to the alpha2 antagonist yohimine. *Neuropsychopharmacology*, 1998; 13(1): 95-8.
- Furst S. Transmitters involved in antinociception in the spinal cord. *Brain Res Bull*, 1999; 48(2): 129-41.
- Raffa RB, Friderichs E, Reimann W, Shank RP, Codd EE, Vaught JL. Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an atypical opioid analgesic. *J Pharmacol Exp Ther*, 1992; 260(1):275-85.
- Ramazani M, Amin GH, Jalili E. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of hydroalcoholic extract of Vitex agnus castus fruit in mice. *Shahrekord Univ Med Sci J*, 2010; 11(4):46-51. [Persian]
- Wang LX, Wang ZJ. Animal and cellular models of chronic pain. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2003; 55(8): 949-65.
- Akiyama K, Sutoo D. Effect of different frequencies of music on blood pressure regulation in spontaneously hypertensive rats. *Neurosci Lett*, 2011; 487(1): 58-60.
- Menon V, Levitt DJ. The rewards of music listening: Response and physiological connectivity of the mesolimbic system. *Neuroimage*, 2005; 28(1): 175-84.
- Roy M, Peretz I, Rainville P. Emotional valence contributes to music-induced analgesia. *Pain*, 2008; 134(1-2): 140-7.
- Angelucci F, Ricci E, Padua L, Sabino A, Tonali PA. Music exposure differentially alters the levels of brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in the mouse hypothalamus. *Neurosci Lett*, 2007; 429(2-3): 152-5.

13. Tavakoli F, Hoseini SE, Mokhtari M, Vahdati A. Effect of memory attenuation and light music on morphine dependency in male mature mice using conditioned place preference, *KAMUMS Journal(FEYZ)*, 2014; 18(1):1-8.
14. Koelsch S, Fritz T, von Cramon D Y, Müller K, Friederici A D. Investigating emotion with music: An fMRI study. *Human Brain Mapping*, 2006;27: 239-50.
15. Tavakoli F, Hosseini SE, Mokhtari M, Vahdati A, Razmi N, Vessal M. Role of music in morphine rewarding effects in mice using conditioned place preference method. *Neuro Endocrinol Lett*, 2012; 33(7): 709-12.
16. Hosseini SE, Bagheri M, Honarparvaran N. Investigating the effect of music on labor pain and progress in the active stage on first labor. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013;17(11):1479-87.
17. Hosseini E, Mokhtari M, Vahdati A, Razmi N, Tavakoli F. The effect of memory reinforcement by cholinergic agonist and music on creating morphine dependency in mice using Conditioned Place Preference(CPP) method. *JJUMS*, 2013;11(1):63-71. [Persian]
18. -Gomes NM, Rezende CM, Fontes SP, Matheus ME, Fernandes PD. Antinociceptive activity of Amazonian Copaiba oils. *J Ethnopharmacol*, 2007; 109(3): 486-92.
19. Sen H, Sizlan A, Yanarates O, Kul M, Kilic E, Özkan S, Dağlı G. The Effect of Musical Therapy on Postoperative Pain after Caesarean Section. *TAF Prev Med Bull*, 2009; 8(2):107-12.
20. Cepeda MS, Carr DB, Lau J, Alvarez H. WITHDRAWN: Music for pain relief. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013;10:4843.
21. Craig AD. Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Curr Opin Neurobiol*, 2003; 13(4): 500-5.
22. Wächter T, Lungu OV, Liu T, Willingham DT, Ashe J. Differential Effect of Reward and Punishment on Procedural Learning. *J Neurosci*, 2009; 29(2): 436-43.
23. Feduccia AA, Duvauchelle CL. Auditory stimuli enhance MDMA-conditioned reward and MDMA-induced nucleus accumbens dopamine, serotonin and locomotor responses. *Brain Res Bull*, 2008; 77(4): 189-96.
24. Melis MR, Argiolas A. Central control of penile erection: a revisit of the role of oxytocin and its interaction with dopamine and glutamic acid in male rats. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2011; 35(3):939-55.
25. Singer T, Snozzi R, Bird G, Petrovic P, Silani G, Heinrichs M, Dolan RJ. Effects of oxytocin and prosocial behavior on brain responses to direct and vicariously experienced pain. *Emotion*, 2008; 8(6):781-91.
26. Hosseini E, Delavar Ardakani F, Farokhi M, Mokhtari M. The Effect of Adagio and Allegro Music on Carrageenan-Induced Inflammation in Male Rats. *Journal of Animal Biology*, 2013;5(3):35-41. [Persian]

# The Analgesic Effect of Adagio Calm and Allergo Music on Formalin Test -Induced Pain in Adult Male Rats

*Seyed Ebrahim Hosseini*

Associate Professor Department of Biology, Sciences Faculty, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Fars, Iran

Received:17/05/2014, Revised:30/5/2014, Accepted:11/06/2014

---

**Corresponding author:**

Seyyed Ebrahim Hosseini, ,  
Islamic Azad University, Fars, Iran  
Email:  
ebrahim.hossini@yahoo.com

**Abstract**

**Background:** Pain is an unpleasant sensory experience resulted from tissue damage. Due to the side effects of analgesic medicines; the study was conducted to investigate the influence of music on severity of pain.

**Materials and Methods:** this experimental study was carried out on 24 adult male rats divided into a control group and two case groups. In the control group, formalin 2.5% injected into the right sole paw and experimental groups were affected to the Adagio calm and Allergo music from 20 minutes prior of formalin injection to the end of the experiment and based on formula of pain scores. Severity of pain was measured every 5 minutes over one hour. Data were analyzed by means of spss.18 and statistical ANOVA and Tukey tests were used.

**Results:** findings indicated that Adagio calm music can significantly reduce the acute ( $P \leq 0.05$ ) and chronic pain ( $P \leq 0.001$ ), and also allergo music led to a decrease in chronic pain ( $P \leq 0.001$ ).

**Conclusions:** this is highly likely that music relieve pain through neural pathways, dopaminergic and opioidergic systems of the brain.

**Keywords:** *music, pain, formalin, Rat.*