

The Effectiveness of Photobiomodulation in Mild Cognitive Impairment

Masoud Mehdizadeh¹, Alireza Farnam², Behzad Nikzad^{1*}

¹Department of Cognitive Neuroscience, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Tabriz University, Tabriz, Iran

²Department of Neurobioscience, Biotechnology and Science Research Center, Tabriz, Iran

Article Info:

Received: 6 May 2025

Revised: 21 July 2025

Accepted: 4 Aug 2025

ABSTRACT

Introduction: This study investigated the effectiveness of transcranial photobiomodulation (tPBM) on cognitive functions, including visual working memory, auditory working memory, executive function, and sleep quality in middle-aged patients with mild cognitive impairment (MCI). **Materials and Methods:** In a quasi-experimental design with pretest-posttest and control group, 20 middle-aged participants with MCI were randomly assigned to the intervention and control groups (10 people in each group). The intervention group was exposed to near-infrared light (810 nm) on the frontal areas for 4 weeks (12 sessions, each session 8 minutes). Cognitive function was tested at baseline, during treatment, and at a one-month follow-up using the N-back test (visual working memory), the Wechsler Digit Span test (auditory working memory), the BRIEF-A questionnaire (executive function), and the Pittsburgh Sleep Quality Index (sleep quality). **Results:** Results from the repeated measures analysis indicated that the intervention group demonstrated significant improvements in visual working memory, auditory working memory, and executive function scores compared to the control group. However, these improvements declined at the one-month follow-up. **Conclusion:** tPBM offers a non-invasive and safe approach to enhance cognitive functions in MCI patients, although its effects may not be long-lasting and could require maintenance sessions.

Keywords:

1. Cognition
2. Dementia
3. Executive Function
4. Memory, Short-Term
5. Sleep

*Corresponding Author: Behzad Nikzad

Email: blsnikzad@yahoo.com



اثربخشی فوتوبیومدولاسیون در اختلال شناختی خفیف

مسعود مهدی زاده^۱، علیرضا فرنام^۲، بهزاد نیکزاد^{۳*}

^۱گروه علوم اعصاب شناختی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران
^۲گروه نوروبیوساینس، مرکز تحقیقات علوم و فناوری زیستی، تبریز، ایران

اطلاعات مقاله:

پذیرش: ۱۳ مرداد ۱۴۰۴

اصلاحیه: ۳۰ تیر ۱۴۰۴

دریافت: ۱۶ اردیبهشت ۱۴۰۴

چکیده

مقدمه: این مطالعه به بررسی اثربخشی فوتوبیومدولاسیون ترانس کرانیال (tPBM) بر عملکردهای شناختی، شامل حافظه کاری بینایی، حافظه کاری شنوایی، عملکرد اجرایی و کیفیت خواب در بیماران میانسال مبتلا به اختلال شناختی خفیف (MCI) پرداخت. **مواد و روش‌ها:** در یک طرح شبه‌آزمایشی با پیش‌آزمون- پس‌آزمون و گروه کنترل، ۲۰ شرکت‌کننده میانسال مبتلا به MCI به طور تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل (۱۰ نفر در هر گروه) اختصاص داده شدند. گروه مداخله به مدت ۴ هفته (۱۲ جلسه، هر جلسه ۸ دقیقه) در معرض نور مادون قرمز نزدیک (۸۱۰ نانومتر) در نواحی پیشانی قرار گرفتند. عملکرد شناختی در ابتدا، در طول درمان و در پیگیری یک ماهه با استفاده از آزمون N-back (حافظه کاری بینایی)، آزمون فراخنای ارقام و کسلر (حافظه کاری شنوایی)، پرسشنامه BRIEF-A (عملکرد اجرایی) و شاخص کیفیت خواب پیتسبورگ (کیفیت خواب) آزمایش شد. **یافته‌ها:** نتایج حاصل از تحلیل اندازه‌گیری‌های مکرر نشان داد که گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل، بهبودهای قابل توجهی در نمرات حافظه کاری بصری، حافظه کاری شنیداری و عملکرد اجرایی نشان داد. با این حال، این بهبودها در پیگیری یک ماهه کاهش یافت. **نتیجه‌گیری:** tPBM یک رویکرد غیرتهاجمی و ایمن برای افزایش عملکردهای شناختی در بیماران MCI ارائه می‌دهد، اگرچه اثرات آن ممکن است طولانی مدت نباشد و نیاز به جلسات نگهداری داشته باشد.

واژه‌های کلیدی:

- ۱- شناخت
- ۲- زوال عقل
- ۳- عملکرد اجرایی
- ۴- حافظه کوتاه مدت
- ۵- خواب

*نویسنده مسئول: بهزاد نیکزاد

پست الکترونیک: blsnikzad@yahoo.com

مقدمه

اختلال شناختی خفیف (MCI) که با کاهش عملکرد شناختی و فعالیت مغز همراه است، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های عصبی است که در ادامه با بیماری آلزایمر و زوال عقل همراه است (۱). MCI به‌عنوان یک مرحله انتقالی بین از دست دادن عملکرد مغز ناشی از افزایش سن طبیعی و شروع زوال عقل تعریف می‌شود که در آن افراد کاهش عملکردهای شناختی از جمله حافظه، توجه، زبان و عملکرد اجرایی را تجربه می‌کنند (۲). اختلالات خواب نیز افراد را مستعد مشکلات مختلف شناختی و روانی می‌کند (۳). مشخص شده است که حدود ۱۹ تا ۵۰ درصد از بیماران با تشخیص MCI در طی سه سال به زوال عقل پیشرفت می‌کنند. از اینرو تشخیص و درمان زودهنگام MCI بخصوص در میانسالی مفید است و می‌تواند توسعه زوال عقل را به تأخیر بیندازد (۴). زوال عقل در حال حاضر یک بیماری لاعلاج است و درمان فقط می‌تواند پیشرفت آن را کند کند. لذا کنترل عوامل خطر زوال شناختی در پیشگیری از زوال عقل خصوصاً در سنین قبل از سالمندی بسیار مهم است (۵). چرا که در سال‌های اخیر در ایران جمعیت سالمندان رو به افزایش بوده است. انتظار می‌رود در ۳۰ سال آینده جمعیت سالمندان سه برابر شود. لذا پرداختن به بیماری‌ها و معضلات سالمندی موضوع بسیار مهمی است (۶).

فناوری‌های تحریک کننده غیرتهاجمی مغز، ابزاری قدرتمند در تحریک و دستکاری عملکردهای مغزی هستند. استفاده از چنین ابزاری کاربردهای متعددی در افراد سالم به‌منظور ارتقاء قابلیت‌های شناختی و در افراد دچار بیماری‌های عصبی به‌منظور بازتوانی شناختی دارند (۷). PBM به‌عنوان یک روش تحریک غیر تهاجمی، مداخله‌ای است که در آن نور قرمز/ نزدیک به مادون قرمز (۶۰۰-۹۴۰ نانومتر) به پوست تابانده می‌شود (۸). نور قرمز/ نزدیک مادون قرمز می‌تواند متابولیسم انرژی را فعال کرده و جریان خون موضعی را با افزایش ترشح نیتریک اکسید داخل سلولی و افزایش فعالیت زنجیره تنفسی میتوکندریایی تنظیم کند (۹). علاوه بر این، می‌تواند تمایز سلول‌های بنیادی و تکثیر و بازسازی سلولی را با افزایش سطح یون‌های کلسیم (Ca^{2+})، گونه‌های فعال اکسیژن و تولید ATP القا کند (۱۰). بر این اساس، PBM عمدتاً در مواردی همچون تسکین درد، استرس اکسیداتیو و التهاب در بیماری‌های مختلف حاد و مزمن استفاده می‌شود (۱۱). در حالی که نقش استرس اکسیداتیو و التهاب عصبی در پاتوفیزیولوژی بیماری‌های عصبی مورد بحث قرار گرفته است (۱۲)، در سال‌های اخیر، تحقیقات در مورد اثربخشی PBM به دلیل مزایای محافظتی عصبی و کاربرد آن در درمان بیماری‌های

مختلف، از جمله بیماری‌های نورودژنراتیو گسترش یافته است (۱۳). مطالعات مختلف به ویژه، تأثیر PBM را در افزایش عملکرد شناختی در بیماری‌های عصبی همانند زوال عقل گزارش کرده‌اند و اثربخشی و ایمنی PBM را از نظر عملکرد شناختی تایید کرده‌اند (۱۴-۱۵).

با وجود اینکه برخی مطالعات از نقاط دیگری برای محل تابش استفاده کردند، اکثر مطالعات PBM مرتبط با عملکرد شناختی که تا به امروز انجام شده‌اند، از روش PBM فراجمجه‌ای (tPBM) با استفاده از PBM تابشی بر پوست سر، خصوصاً ناحیه پیشانی استفاده کرده‌اند (۱۶-۱۹). آنها تأکید می‌کنند که tPBM بر قشر پیشانی، موثرترین اثر تقویت شناختی را دارد (۲۰، ۲۱). این تقویت به حدی موثر است که حتی برخی از نویسندگان اثربخشی آن را بعد از یک جلسه درمان tPBM تایید کرده‌اند (۲۲، ۱۹).

در این میان، ضرورت انجام مطالعه فوق این است که مطالعات قبلی tPBM مرتبط با عملکرد شناختی، عمدتاً بر روی افراد سالم یا بیماران مبتلا به زوال عقل انجام شده است، ولی از آنجایی که درمان زوال عقل عمدتاً بر پیشگیری یا به تعویق انداختن پیشرفت بیماری تمرکز دارد، لازم است اثر tPBM در مراحل قبل از زوال عقل نیز بررسی شود (۲۳-۲۵، ۱۵، ۱۴). طبق دانش پژوهشگران این مطالعه، تنها یک مطالعه موردی مرتبط با اثربخشی tPBM بر MCI یافت شد که سطوح مختلفی از بهبود عملکردهای شناختی لوب پیشانی و کاهش علائم افسردگی و اضطراب را در سه فرد سالمند گزارش کرده بود (۲۶). بر اساس این مباحث، چنین فرض شد که آیا tPBM بر نواحی پیشانی می‌تواند با بهبود عملکرد شناختی در بیماران MCI میانسال مرتبط باشد یا خیر.

مواد و روش‌ها

طرح این پژوهش نیمه آزمایشی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون با گروه کنترل بود. جامعه آماری تمامی افراد میانسال مبتلا به MCI مراجعه کننده به نورولوژیست در مراکز درمانی شهر تبریز در نیمه اول سال ۱۴۰۳ بود. در مجموع ۲۰ شرکت کننده میانسال مبتلا به MCI که شرایط ورود به این پژوهش را داشتند، با استفاده از روش نمونه‌گیری هدفمند انتخاب و با روش تصادفی ساده به صورت قرعه کشی در گروه مداخله و کنترل (هر کدام ۱۰ نفر) جای گرفتند. حجم نمونه بر اساس مطالعات قبلی است. شرکت کنندگان بعد از تشخیص و ارجاع توسط نورولوژیست بر اساس معیارهای معاینه عصبی، از طریق مصاحبه بالینی و گرفتن شرح حال روانشناختی در جلسه بالینی مورد ارزیابی قرار گرفتند. جهت اعتبار بیشتر، از آزمون ارزیابی شناختی مونترال

¹ Transcranial PBM² Montreal Cognitive Assessment

درجه‌ای از اصلا تا شدید است. نمره کل این پرسشنامه در دامنه‌ای از صفر تا ۶۳ قرار می‌گیرد. نمره صفر تا ۷ اضطراب جزئی، نمره ۸ تا ۱۵ نشانه اضطراب خفیف، ۱۶ تا ۲۵ نشانه اضطراب متوسط و ۲۶ تا ۶۳ اضطراب شدید را نشان می‌دهد. ضریب همسانی درونی آن (ضریب آلفا) ۰/۹۲ و پایایی آن با روش بازآزمایی به فاصله یک هفته ۰/۷۵ است (۲۹). در ایران نیز ویژگی‌های روانسنجی پرسشنامه BAI، شامل روایی ۰/۷۲، پایایی ۰/۸۳ و ثبات درونی ۰/۹۲ به صورت مطلوب ارزیابی شده است (۳۰).

پرسشنامه افسردگی بک - نسخه دوم (BDI-II) که توسط بک و همکاران ساخته شده، از ۲۱ ماده تشکیل شده است. آزمودنی برای هر ماده یکی از چهار گزینه از صفر تا سه را که نشان دهنده شدت افسردگی است را انتخاب می‌کند. دامنه کل پرسشنامه بین صفر تا ۶۳ است. نمره ۰ تا ۱۳ افسردگی جزئی، نمره بین ۱۴ تا ۱۹ افسردگی خفیف، نمره بین ۲۰ تا ۲۸ افسردگی متوسط و نمره بین ۲۹ تا ۶۳ افسردگی شدید را نشان می‌دهد (۳۱). این پرسشنامه در نمونه ایرانی با ضریب آلفای کرونباخ ۰/۹۱، و ضریب باز آزمایی به فاصله یک هفته ۰/۹۴ گزارش شده است (۳۲).

آزمون N-back یک تکلیف سنجش عملکرد شناختی مرتبط با کارکردهای اجرایی است. در هنگام انجام تکلیف، کنشهای اجرایی نظیر کنترل و تخصیص توجه، تصمیم‌گیری، برنامه‌ریزی پردازش اطلاعات پیرامونی و... درگیر می‌شود. روند آزمون از این قرار است که دنباله‌ای از محرک‌ها به صورت گام به گام به آزمودنی نشان داده می‌شود. آزمودنی باید بررسی کند آیا محرک ارائه شده فعلی با محرک n گام قبلی، همخوانی دارد یا نه. این آزمایش با مقادیر مختلف n صورت می‌گیرد و با افزایش میزان n، بر دشواری تکلیف افزوده می‌شود. n می‌تواند ۲، ۳ یا ۴ باشد. از آنجا که این آزمون هم نگهداری اطلاعات شناختی و هم دستکاری آنها را شامل می‌شود، برای سنجش حافظه کاری مناسب است. مدت زمان لازم برای انجام این آزمون ۱۰ دقیقه است.

آزمون فراخنای ارقام وکسلر، یکی از خرده آزمون‌های چهارمین ویراست مقیاس هوشی وکسلر است که از دو قسمت تشکیل شده است: فراخنای ارقام رو به جلو و فراخنای ارقام معکوس. آزمودنی باید اطلاعات شنیداری را به ترتیب مناسب تکرار کند که آن را به‌عنوان حافظه توالی - شنیداری توصیف کرده‌اند. پاسخ‌های درست مستلزم یک فرآیند دو مرحله‌ای است: نخست، اطلاعات باید به دقت دریافت شوند که مستلزم توجه و رمزگردانی است. کسانی که به آسانی دچار حواسپرتی می‌شوند، در این مرحله مشکل دارند. دوم، آزمودنی باید

۲ (MoCA)، برای تشخیص MCI استفاده شد. همچنین علائم افسردگی و اضطراب اخیر شرکت کنندگان با استفاده از پرسشنامه اضطراب بک ۳ (BAI) و پرسشنامه افسردگی بک ۴ - نسخه دوم (BDI-II) مورد ارزیابی قرار گرفت. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه تبریز (IR.TABRIZU.REC.1403.035) تأیید شد. همچنین رضایت آگاهانه و اختیاری کتبی از بیماران اخذ شد ملاک‌های ورود به مطالعه شامل موارد زیر بود: الف) ۴۰ تا ۶۵ سال، ب) تشخیص MCI توسط نورولوژیست، ج) کسب نمره ۱۸ تا ۲۶ در آزمون MoCA. ملاک‌های خروج از مطالعه هم عبارت بودند از: الف) غیبت یا عدم همکاری بیش از دو جلسه، ب) سابقه ضربه به سر یا صرع، ج) سابقه اختلالات روانی و/یا عصبی توسط تشخیص روانشناس بالینی، د) افسردگی شدید (کسب نمره بالاتر از ۲۹ در BDI) یا اضطراب شدید (کسب نمره بالاتر از ۲۶ در BAI)، ه) مصرف داروهای موثر بر سیستم عصبی.

ابزارهای پژوهش

آزمون ارزیابی شناختی مونترال (MoCA) یک ابزار غربالگری پرکاربرد برای ارزیابی عملکرد شناختی است که توسط نصرالدین^۵ و همکاران ساخته شده است. این آزمون حوزه‌های شناختی مختلف از جمله توجه، حافظه، زبان و توانایی‌های دیداری - فضایی را ارزیابی می‌کند که دامنه گسترده‌تری از حوزه‌های شناختی را نسبت به مقیاس معاینه مختصر وضعیت روانی را شامل می‌شود. به ویژه MoCA در تشخیص اختلالات شناختی خفیف و مراحل اولیه زوال عقل، مانند بیماری آلزایمر مفید است. این تست شامل تکالیفی همانند عملکرد اجرایی، یادآوری فوری، روانی، جهت یابی، محاسبه، انتزاع، یادآوری با تاخیر، ادراک بینائی، نامیدن و توجه است که حداکثر امتیاز آن ۳۰ است. در این آزمون کسب نمره ۲۶ تا ۳۰، بدون دمانس؛ نمره ۱۸ تا ۲۶، MCI؛ نمره ۱۱ تا ۱۷، زوال عقل خفیف؛ نمره ۶ تا ۱۰، زوال عقل متوسط و پایین تر از ۶، زوال عقل شدید را نشان می‌دهد. ضریب آلفای کرونباخ این مقیاس را ۰/۸۳ و همبستگی بین آزمون مونترال و مقیاس معاینه مختصر وضعیت روانی را ۰/۸۷ و حساسیت این مقیاس را برای تعیین افراد با اختلال شناختی خفیف ۰/۹۰ گزارش کرده‌اند (۲۷). در ایران ضریب آلفای کرونباخ این آزمون برابر ۰/۷۵ به دست آمده است (۲۸).

پرسشنامه اضطراب بک (BAI) در سال ۱۹۸۸، توسط بک^۶ و همکاران ساخته شد. پرسشنامه BAI یک پرسشنامه خودگزارشی است که برای اندازه‌گیری شدت اضطراب در نوجوانان و بزرگسالان تهیه شده است. دارای ۲۱ سوال است و جواب هر سوال به صورت لیکرت چهار

^۳ Beck Anxiety Inventory

^۴ Beck Depression Inventory

^۵ Nasreddine

^۶ Beck

کفایت خواب، طول مدت خواب، اختلالات خواب، استفاده از داروهای خواب آور و اختلال در عملکرد روزانه) است. هر سؤال از صفر تا ۳ امتیاز دارد که امتیاز صفر به گزینه مشکلی ندارم، امتیاز ۱ به گزینه کمتر از یک بار در هفته، امتیاز ۲ به گزینه یک یا دو بار در هفته و امتیاز ۳ به گزینه سه بار یا بیشتر در هفته اختصاص داده می شود. پرسشنامه استاندارد کیفیت خواب پیتزبورگ در مطالعات بسیاری جهت ارزیابی کیفیت خواب و تعیین اختلالات خواب استفاده شده است و از اعتبار بالایی برخوردار است (۳۶). اعتبار این پرسشنامه برای جمعیت ایرانی نیز مورد تأیید قرار گرفته است. همچنین جهت تأیید پایایی این شاخص ضریب آلفای کرونباخ ۸۹ درصد را برای نسخه فارسی آن گزارش نموده‌اند (۳۷).

روش درمانی PBM: مطابق مطالعات قبلی، بیماران شرکت‌کننده در این مطالعه با طول موج نور نزدیک به مادون قرمز ۸۱۰ نانومتر در جلسات ۸ دقیقه‌ای، سه بار در هفته و به مدت ۴ هفته تحت درمان قرار گرفتند (۱۴، ۱۵). در این مداخله، تابش نور توسط دستگاه لیزر لومیکس ۳، با طول موج ۸۱۰ نانومتر، بصورت ممتد و با دانسیته توان ۲۵۰ mW/cm² و دانسیته انرژی ۶۰ J/cm² صورت گرفت. منبع تولید نور در این پروژکتور، دیودهای نوری بود. طول موج مورد نظر، به مدت ۸ دقیقه به تواحی پیشانی (الکترودهای FP1, FP2, F3, F4, F7, F8, FZ) تابانده شد. تعداد جلسات نوردرمانی فراجمجمه‌ای به میزان ۱۲ جلسه و باز دوز تجمعی ۶۰۰ mW/cm² بود.

برای بررسی الگوی تغییرات در عملکرد شناختی شرکت کنندگان در حین و پس از مداخله، از آزمون N-back برای ارزیابی حافظه کاری دیداری، از فراخنای ارقام و کسler برای ارزیابی حافظه کاری شنیداری، از پرسشنامه درجه‌بندی رفتاری کارکرد اجرایی - نسخه بزرگسال (BRIEF-A) برای بررسی کارکرد اجرایی و از مقیاس کیفیت خواب پیتزبورگ برای بررسی خواب شرکت کنندگان استفاده شد. پیش از آغاز درمان، ابتدا کلیه شرکت کنندگان به آزمون‌های مربوطه پاسخ دادند و از این طریق خط پایه بدست آمد. سپس حین درمان، در جلسات ۳، ۶، ۹، ۱۲ شرکت کنندگان آزمون‌های مربوطه را تکمیل کردند. همچنین به منظور بررسی و تعیین پایداری اثرات مداخله، شرکت کنندگان یک ماه بعد از اتمام مداخله، مجدداً مورد ارزیابی قرار گرفتند. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها و بررسی روند تغییرات شرکت کنندگان در مراحل خط پایه، حین درمان و پیگیری از آزمون اندازه‌های مکرر در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ استفاده شد.

اطلاعات را به درستی به یاد بیاورد، ترتیب و توالی آن را در نظر بگیرد و آن‌ها را بیان کند. کسانی هم که احتمالاً نمی‌توانند اطلاعات را به درستی دریافت کنند، ممکن است در این مرحله دچار اشکال شوند؛ زیرا نمی‌توانند رد حافظه را به اندازه کافی در ذهن خود نگهداری کنند (۳۳). در این آزمون فهرست‌هایی از ۳ تا ۹ عدد به طور شفاهی ارائه می‌شوند و آزمودنی باید آن‌ها را از حفظ بازگو کند. در بخش دوم این آزمون، آزمودنی باید اعدادی را که می‌شنود (۲ تا ۸ رقم) به طور معکوس بازگو کند. این خرده‌آزمون، حافظه شنیداری کوتاه‌مدت را اندازه‌گیری می‌کند. اما باید دانست میزان دقت و تمرکز و یا حواس‌پرتی و اضطراب آزمودنی نمره او را تحت تأثیر قرار می‌دهد پرسشنامه درجه‌بندی رفتاری کارکرد اجرایی - نسخه بزرگسال (BRIEF-A)^۷ که توسط راث^۸ و همکاران تهیه شد، شاخص استاندارد شده‌ای است که عملکردهای اجرایی بزرگسالان را در محیط روزمره آن‌ها بررسی می‌کند. این آزمون برای ارزیابی کارکردهای اجرایی افراد ۱۸ تا ۹۰ سال طراحی و اعتبار آن در بسیاری از شرایط پزشکی مانند ضربه به سر (ترومای مغزی)، سکته مغزی، اختلالات روانپزشکی و ... مشخص شده است. BRIEF-A شامل ۷۵ گویه است که با مقیاس سه درجه‌ای لیکرت نمره‌گذاری می‌شود (هرگز، گاهی اوقات و «همیشه» به ترتیب از ۱ تا ۳). پرسشنامه حاضر متشکل از دو شاخص «تنظیم رفتار» و «فراشناخت» می‌باشد و هر یک از این شاخص‌ها دارای زیرمولفه‌هایی می‌باشند که عبارتند از: مولفه‌های تنظیم رفتار شامل بازداری، انتقال توجه، کنترل هیجان، خودکنترلی و مولفه‌های فراشناخت، شامل برنامه‌ریزی، سازماندهی، کنترل تکالیف، حافظه کاری، آغازگری. در نهایت می‌توان از تجمیع نمرات زیرمولفه‌ها، نمره کل آزمون را به دست آورد. این ابزار به مشارکت فعال فرد بزرگسال نیازی ندارد و مسائلی مانند محدودیت‌های زبانی، انجام تکلیف خاص و توجه ممتد حین تکلیف (که در آزمون‌های تکلیف‌محور وجود دارد) در آن به چشم نمی‌خورد (۳۴). در ایران نیز پایایی آزمون - بازآزمایی همبستگی معنی‌داری (۰/۸۸) را نشان داد (۳۵).

مقیاس کیفیت خواب پیتزبورگ (PSQI)^۹ یک ابزار استاندارد خودگزارش‌دهی جهت تعیین کیفیت خواب در طول یک ماه گذشته می‌باشد که توسط بوسه^{۱۰} و همکاران طراحی گردید. این شاخص شامل ۱۹ سؤال در ۷ بخش (کیفیت ذهنی خواب، تأخیر در به خواب رفتن،

⁷ Behavior Rating Inventory of Executive Function-Adult version

⁸ Roth

⁹ Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

¹⁰ Buysse

یافته‌ها

ویژگی‌های جمعیت شناختی شرکت کنندگان در جدول ۱ ارائه شده است: ۱۳ نفر از شرکت کنندگان مرد و ۷ نفر زن بودند که در محدوده سنی ۴۴ تا ۶۳ قرار داشتند. به منظور بررسی فرضیه پژوهش از آزمون اثرات بین گروهی در اندازه‌های مکرر با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد. نمودارها می‌توانند تغییر در شدت علائم را براساس سه رویه (سطح، شیب و تغییرپذیری) نشان

دهند. طبیعی بودن داده‌ها با توجه به نتایج آزمون کلموگروف-اسمیرنوف در جدول ۲ تایید شد ($P < 0/05$).

همچنین در بررسی همگونی واریانس گروه‌ها با استفاده از آزمون لوین، با توجه به اینکه سطح معنی‌داری، بیشتر از ۰/۰۵ است، بنابراین می‌توان گفت که فرض صفر با قبول تجانس واریانس گروه مداخله و کنترل تایید می‌شود.

همانطور که نمودار ۱ نشان می‌دهد، افزایش حافظه‌کاری دیداری شرکت کنندگان گروه مداخله، در مراحل حین درمان نسبت به خط پایه به وضوح قابل مشاهده است.

جدول ۱- ویژگی‌های جمعیت شناختی شرکت کنندگان

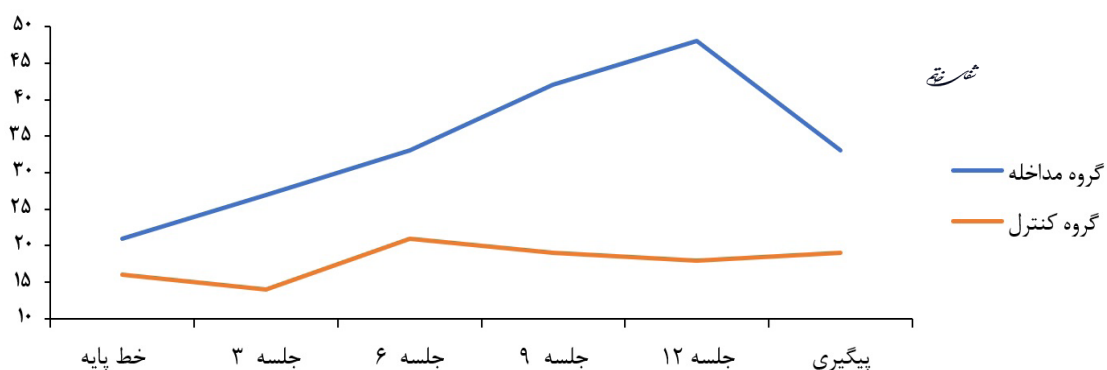
گروه	تعداد	سن			جنسیت	
		دامنه (سال)	میانگین (سال)	انحراف استاندارد	مرد	زن
مداخله	۱۰ نفر	۴۴-۶۱	۵۳	۹/۸۳	۶ نفر	۴ نفر
کنترل	۱۰ نفر	۴۶-۶۳	۵۵/۲	۷/۳۲	۷ نفر	۳ نفر

جدول ۲- طبیعی بودن توزیع داده‌ها براساس آزمون کلموگروف-اسمیرنوف

متغیرها	سطح معنی‌داری	
	پیش آزمون	پس آزمون
حافظه‌کاری دیداری	۰/۰۸۹	۰/۰۷۶
حافظه‌کاری شنیداری	۰/۲	۰/۱۱۲
کارکرد اجرایی	۰/۶۸۴	۰/۲
کیفیت خواب	۰/۰۹۳	۰/۲

جدول ۳- همگونی واریانس گروه‌ها با استفاده از آزمون لوین

متغیرها	سطح معنی‌داری	
	پیش آزمون	پس آزمون
حافظه‌کاری دیداری	۰/۰۹۱	۰/۲
حافظه‌کاری شنیداری	۰/۰۶۷	۰/۲
کارکرد اجرایی	۰/۲	۰/۰۸۴
کیفیت خواب	۰/۲	۰/۲



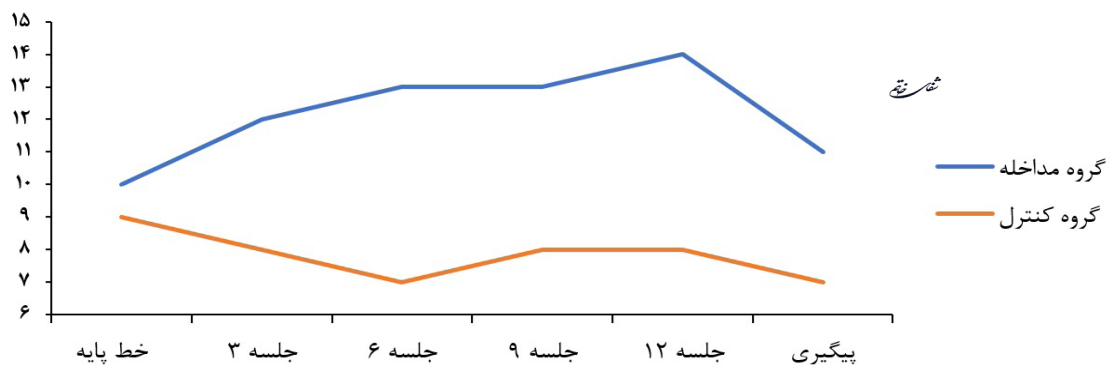
نمودار ۱- الگوی تغییرات شرکت کنندگان در متغیر حافظه‌کاری دیداری براساس میانگین نمرات

گروه‌ها نشان می‌دهد که نتایج جلسات درمانی، در مراحل خط پایه، حین درمان و پیگیری در سطح $P > 0.01$ معنی‌دار است. این امر حاکی از آن است که اثربخشی درمان tPBM بر بهبود عملکرد حافظه‌کاری دیداری افراد میانسال دارای MCI تأیید می‌شود.

شرکت کنندگان، از همان ابتدای جلسات مداخله روند صعودی داشته‌اند، ولی این روند در مرحله پیگیری حالت نزولی پیدا کرده است. شرکت کنندگان گروه کنترل روند تقریباً ثابتی را در طول همه جلسات نشان دادند. مطابق جدول ۴، با توجه به F محاسبه شده، مقایسه

جدول ۴- آزمون اثرات بین گروهی در اندازه‌های مکرر مرتبط با اثربخشی tPBM بر حافظه‌کاری دیداری

منبع تغییرات	درجه آزادی	F	سطح معنی‌داری	مجذور اتای تفکیکی
گروه	۱	۹/۳۲۲	۰/۰۰۲	۰/۲۷۹
خطا	۱۸			



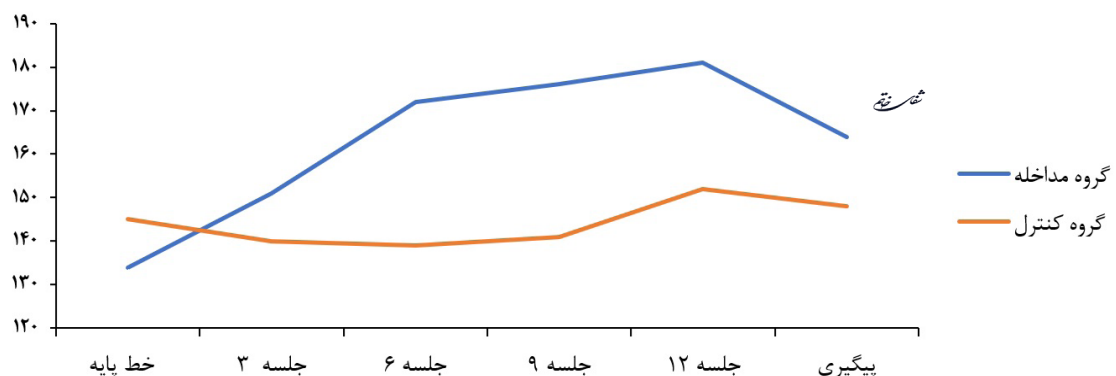
نمودار ۲- الگوی تغییرات شرکت کنندگان در متغیر حافظه‌کاری شنیداری براساس میانگین نمرات

براساس نتایج جدول ۵، بین حافظه‌کاری شنیداری در مراحل خط پایه، حین درمان و پیگیری در گروه مداخله در سطح $P > 0.05$ تفاوت معنی‌داری وجود دارد. از اینرو با ۹۵ درصد اطمینان می‌توان نتیجه گرفت که درمان tPBM بر بهبود عملکرد حافظه‌کاری شنیداری افراد میانسال دارای MCI موثر است.

بر طبق آنچه در نمودار ۲، قابل مشاهده است، گروه کنترل در مراحل خط پایه، حین درمان و پیگیری، تغییر عملکردی آنچنانی نداشته است. ولی گروه مداخله در مراحل مداخله روند صعودی داشته است که در مرحله پیگیری افت کرده است.

جدول ۵- آزمون اثرات بین گروهی در اندازه‌های مکرر مرتبط با اثربخشی tPBM بر حافظه‌کاری شنیداری

منبع تغییرات	درجه آزادی	F	سطح معنی‌داری	مجذور اتای تفکیکی
گروه	۱	۶/۲۱۶	۰/۰۴۱	۰/۱۷۲
خطا	۱۸			



نمودار ۳- الگوی تغییرات شرکت کنندگان در متغیر کارکرد اجرایی براساس میانگین نمرات

از اینرو اثربخشی درمان tPBM بر بهبود کارکرد اجرایی افراد میانسال دارای MCI تأیید می‌شود.

مطابق نمودار ۴، الگوی تغییرات عملکرد گروه مداخله و کنترل در تمام مراحل تقریباً ثابت است و تغییرات آنچنانی در کیفیت خواب هیچ یک از گروه‌های شرکت کننده دیده نمی‌شود.

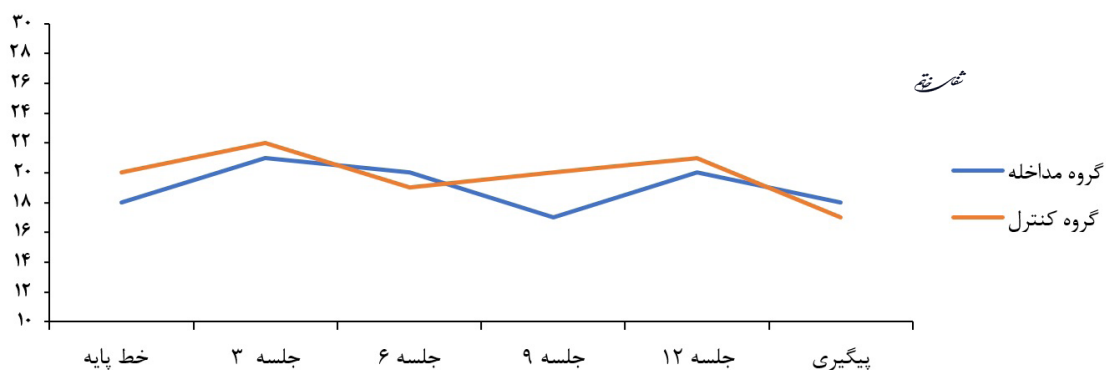
مطابق جدول ۷، در نمرات شرکت کنندگان در گروه مداخله و کنترل، در هیچ یک از مراحل درمان تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ($P < 0.05$). از اینرو اثربخشی درمان tPBM بر کیفیت خواب افراد میانسال دارای MCI تأیید نمی‌شود.

مطابق نمودار ۳، الگوی تغییرات عملکرد گروه کنترل تا جلسه نهم تقریباً ثابت است. بعد از جلسه نهم، افزایش جزئی در عملکرد گروه کنترل نشان داده است. گروه مداخله از همان ابتدای شروع درمان، افزایش نمرات را در متغیر کارکرد اجرایی نشان داده و روند صعودی داشته است. منتهی در مرحله پیگیری این متغیر نیز افت عملکرد نشان داده است.

مطابق جدول ۶، در نمرات شرکت کنندگان در گروه مداخله، در مراحل خط پایه، حین درمان و پیگیری تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P > 0.01$).

جدول ۶- آزمون اثرات بین گروهی در اندازه‌های مکرر مرتبط با اثربخشی tPBM بر کارکرد اجرایی

منبع تغییرات	درجه آزادی	F	سطح معنی‌داری	مجذور اتای تفکیکی
گروه	۱	۹/۱۳۶	۰/۰۰۰	۰/۵۴۱
خطا	۱۸			



نمودار ۴- الگوی تغییرات شرکت کنندگان در متغیر کیفیت خواب براساس میانگین نمرات

جدول ۷- آزمون اثرات بین گروهی در اندازه‌های مکرر مرتبط با اثربخشی tPBM بر کیفیت خواب

منبع تغییرات	درجه آزادی	F	سطح معنی‌داری	مجذور اتای تفکیکی
گروه	۱	۹/۱۳۶	۰/۰۰۰	۰/۵۴۱
خطا	۱۸			

بحث و نتیجه گیری

سنتر ATP را در میتوکندری افزایش می دهد تا به این طریق متابولیسم مغز را افزایش دهد. از آنجائیکه فعالیت های شناختی پیچیده متعددی در قشر پیشانی انجام می گیرد، تحریک این ناحیه همزمان چندین عملکرد شناختی را فعال می کند (۳۹، ۴۰). چنین تبیین می شود که tPBM می تواند به عنوان یک رویکرد ایمن، غیرتهاجمی، غیر دارویی و مقرون به صرفه برای افزایش عملکرد شناختی خصوصا در منطقه پیشانی مفید باشد. لذا همانطور که مطالعات دیگر نیز تاکید دارند، tPBM می تواند برای جمعیت هایی که دچار کاهش متابولیسم در پیشانی هستند، مانند پیری، اختلال شناختی خفیف، بیماری آلزایمر و بسیاری دیگر از شرایط عصبی و روانی که منجر به زوال شناختی می شوند، استفاده شود (۴۱).

مطالعه حاضر نشان داد که tPBM با تابش نور نزدیک به مادون قرمز بر نواحی پیشانی، به طور معنی داری منجر به بهبود حافظه کاری دیداری، شنیداری و کارکرد اجرایی در بیماران میانسال مبتلا به MCI می شود. این بهبودها احتمالا از طریق مکانیسم های نوروبیولوژیک مانند افزایش تولید ATP میتوکندریایی و تنظیم فعالیت سیتوکروم-c-اکسیداز صورت می گیرد. با این حال، کاهش نسبی اثرات در مرحله پیگیری، لزوم طراحی پروتکل های درمانی بلندمدت یا ترکیب tPBM با سایر مداخلات (مانند تمرینات شناختی) را پررنگ می سازد. از آنجا که MCI یک عامل خطر کلیدی برای پیشرفت به زوال عقل است، استفاده از tPBM به عنوان یک راهبرد پیشگیرانه غیردارویی و کم عارضه امیدوارکننده به نظر می رسد. مطالعات آتی با نمونه های بزرگتر، دوره های پیگیری طولانی تر و بررسی همزمان شاخص های عصبیستی (مانند نقشه مغزی) برای تبیین دقیق تر مکانیسم های اثر پیشنهاد می شود.

یافته های این مطالعه حاکی از آن بود که درمان tPBM بر بهبود حافظه کاری دیداری، حافظه کاری شنیداری و کارکرد اجرایی افراد میانسال دارای MCI موثر بود. این یافته، مشابه مطالعات قبلی است که بهبود عملکرد شناختی را پس از tPBM در شرکت کنندگان سالم، بیماران مبتلا به زوال عقل نشان دادند (۲۴، ۲۳، ۱۵). این یافته ها همچنین می توانند در راستای نتایج مطالعه ای باشند که با استفاده از PBM به مدت ۱۲ هفته، بهبود در شناخت پنج بیمار مبتلا به زوال عقل خفیف تا متوسط را گزارش کردند (۱۶). مطالعه دیگری نیز نشان دادند که درمان PBM در نواحی شریان های مهره ای^{۱۱} و شریان های کاروتید داخلی^{۱۲} که شریان های اصلی خون رسانی به مغز هستند، می تواند با افزایش جریان خون مغزی منطقه ای بر عملکرد شناختی بیماران با اختلالات شناختی خفیف تأثیر مثبت بگذارد (۱۷).

tPBM بر تنفس میتوکندریایی تأثیر می گذارد و عملکردهای سلولی مفید را در بافت های متعدد از جمله بافت عصبی ارتقا می دهد (۳۸). پیشنهاد شده است که فوتون های نزدیک مادون قرمز از پیشانی عبور می کنند تا بر عملکرد بافت در سطح قشر مغز تأثیر بگذارند و فعالیت آنزیمی سیتوکروم-c-اکسیداز را به عنوان مرحله نهایی و محدود کننده سرعت در زنجیره انتقال الکترون میتوکندری تنظیم کنند. سیتوکروم-c-اکسیداز مسئول مصرف اکسیژن در سطح سلولی است، که در فسفوریلاسیون اکسیداتیو برای تولید ATP، منبع اولیه انرژی بیوشیمیایی در بدن، حیاتی است (۲۴). به بیان دیگر، فوتون های نزدیک مادون قرمز با عبور از مجمله قادر به تعدیل نوری است، جایی که تصور می شود سیتوکروم c اکسیداز را تحریک می کند، که

منابع

1. Dai W, Lopez O, Carmichael O, Kuller L, Gach H. Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease: Patterns of Altered Cerebral Blood Flow at MR Imaging. *Radiology*. 2009; 250: 856-66.
2. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund L-O, et al. Mild cognitive impairment - Beyond controversies, towards a consensus: Report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*. 2004; 256: 240-6.
3. Ghadiri sourman abadi F, Abdolmohammadi k. Executive Functions in Adolescents with Sleep Disorder. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2023; 11(2): 32.
4. Huang M, Gao X, Zhao R, Dong C, Gu Z, Gao J. Development and validation of a nomogram for predicting mild cognitive impairment in middle-aged and elderly people. *Asian J Psychiatr*. 2022; 75: 103224.
5. Cai H, Zhang K, Wang M, Li X, Ran F, Han Y. Effects of mind-body exercise on cognitive performance in middle-aged and older adults with mild cognitive impairment: A meta-analysis study. *Medicine*. 2023; 10: (34)2e34905.
6. Zeraatkar H. Late Life Depression as a Risk Factor for Dementia and Mild Cognitive Impairment: The Mediating Mechanisms and Processes. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2019; 8(1): 111.
7. Eslamizade MJ, Behbahanian S, Mahdavi M, Oftadehal M. An Introduction to Neurotechnologies, Transcranial Magnetic Stimulation and Transcranial Direct Current Stimulation: Their Applications in

the Cognitive Enhancement and Rehabilitation. The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2016; 4(2): 65.

8. Salehpour F, Mahmoudi J, Kamari F, Sadigh-Eteghad S, Rasta SH, Hamblin MR. Brain Photobiomodulation Therapy: a Narrative Review. Molecular neurobiology. 2018; 55(8): 6601-36.

9. Li X, Liu C, Wang R. Light Modulation of Brain and Development of Relevant Equipment. J Alzheimers Dis. 2020; 74(1): 29-41.

10. Dompe C, Moncrieff L, Matys J, Grzech-Leśniak K, Kocherova I, Bryja A, et al. Photobiomodulation-Underlying Mechanism and Clinical Applications. Journal of clinical medicine. 2020; 9(6).

11. Hamblin MR. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. AIMS Biophys. 2017; 4(3): 337-61.

12. Bargi R, Salmani H, Asgharzadeh Yazdi F, Hosseini M. Inflammation and the Brain Disorders: A Review. The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2017; 5(3): 68.

13. Salehpour F, Gholipour-Khalili S, Farajdokht F, Kamari F, Walski T, Hamblin MR, et al. Therapeutic potential of intranasal photobiomodulation therapy for neurological and neuropsychiatric disorders: a narrative review. Rev Neurosci. 2020; 31(3): 269-86.

14. Chao LL. Effects of Home Photobiomodulation Treatments on Cognitive and Behavioral Function, Cerebral Perfusion, and Resting-State Functional Connectivity in Patients with Dementia: A Pilot Trial. Photobiomodulation, photomedicine, and laser surgery. 2019; 37(3): 133-41.

15. Berman MH, Halper JP, Nichols TW, Jarrett H, Lundy A, Huang JH. Photobiomodulation with Near Infrared Light Helmet in a Pilot, Placebo Controlled Clinical Trial in Dementia Patients Testing Memory and Cognition. Journal of Neurology and Neuroscience. 2017; 8(1).

16. Saltmarche AE, Naeser MA, Ho KF, Hamblin MR, Lim L. Significant Improvement in Cognition in Mild to Moderately Severe Dementia Cases Treated with Transcranial Plus Intranasal Photobiomodulation: Case Series Report. Photomedicine and Laser Surgery. 2017; 35(8): 432-41.

17. Baik JS, Lee TY, Kim NG, Pak K, Ko S-H, Min JH, et al. Effects of Photobiomodulation on Changes in Cognitive Function and Regional Cerebral Blood Flow in Patients with Mild Cognitive Impairment: A Pilot Uncontrolled Trial. Journal of

Alzheimer's disease: JAD. 2021; 83(4): 1513-9.

18. Salehpour F, Farajdokht F, Cassano P, Sadigh-Eteghad S, Erfani M, Hamblin MR, et al. Near-infrared photobiomodulation combined with coenzyme Q10 for depression in a mouse model of restraint stress: reduction in oxidative stress, neuroinflammation, and apoptosis. Brain research bulletin. 2019; 144: 213-22.

19. Barrett DW, Gonzalez-Lima F. Transcranial infrared laser stimulation produces beneficial cognitive and emotional effects in humans. Neuroscience. 2013; 230: 13-23.

20. Hwang J, Castelli DM, Gonzalez-Lima F. Cognitive enhancement by transcranial laser stimulation and acute aerobic exercise. Lasers in medical science. 2016; 31(6): 1151-60.

21. Vargas E, Barrett DW, Saucedo CL, Huang L-D, Abraham JA, Tanaka H, et al. Beneficial neurocognitive effects of transcranial laser in older adults. Lasers in medical science. 2017; 32: 1153-62.

22. Chan A, Yeung M, Lee T. Photobiomodulation in the Brain: Low-Level Laser (Light) Therapy in Neurology and Neuroscience. 2019.

23. Saucedo CL, Courtois EC, Wade ZS, Kelley MN, Kheradbin N, Barrett DW, et al. Transcranial laser stimulation: Mitochondrial and cerebrovascular effects in younger and older healthy adults. Brain stimulation. 2021; 14(2): 440-9.

24. Holmes E, Liu H, Gonzalez-Lima F. Cognitive enhancement by transcranial photobiomodulation is associated with cerebrovascular oxygenation of the prefrontal cortex. Front Neurosci. 2019; 13: 465756.

25. Baazaoui N, Iqbal K. A Novel Therapeutic Approach to Treat Alzheimer's Disease by Neurotrophic Support During the Period of Synaptic Compensation. J Alzheimers Dis. 2018; 62(3): 1211-8.

26. Cheung WC, Ostrosky MM. Supporting Preschoolers' Motor Development in Virtual Environments: Listening to Teachers' Voices. Early Childhood Education Journal. 2023.

27. Nasreddine Z, Phillips N, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. Journal of the American Geriatrics Society. 2005; 53: 695-9.

28. Pournaghash Tehrani SS, ghalandarzadeh z,

- Farahani H, Saberi SM, Pashaei Bahram M. The Mediating Role of the self-regulation and psychological Distress in the relationship between domestic violence and cognitive functions in women victim of spouse abuse. *jcp*. 2018; 6(3): 51.
29. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol*. 1988; 56(6): 893-7.
30. Hossein Kaviani H, Mousavi AS. Psychometric properties of the Persian version of Beck Anxiety Inventory (BAI). *Tehran University Medical Journal*. 2008; 66(2): 136-40.
31. Beck A. Manual for the beck depression inventory-II. *Psychological Corporation*. 1996;82.
32. Gholamreza rajabi, kasmai Sk. Psychometric properties of a Persian language version of the beck depression inventory second edition. *Educational measurement*. 2012; 10(3): 139-58.
33. Sharifi HP. Principles of Psychometry and Psychotesting, 10th edition. *Tehran: Roshd*; 2005.
34. Roth R, Isquith P, Gioia G. Behavior Rating Inventory of Executive Function - Adult Version (BRIEF-A) 2005.
35. Mani A, Ghelijkhani S, Haghighat R, Ahmadzadeh L, Chohedri E, al. STH. Validity and Reliability of the Persian Version of the Self-Report Form of Behavior Rating Inventory of Executive Function-Adult version (BRIEF-A). *Shiraz E-Medical Journal*. 2018; 19(2).
36. Karadag E, Samancioglu S, Ozden D, Bakir E. Effects of aromatherapy on sleep quality and anxiety of patients. *Nurs Crit Care*. 2017; 22(2): 105-12.
37. Farrahi Moghaddam J, Nakhaee N, Sheibani V, Garrusi B, Amirkafi A. Reliability and validity of the Persian version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-P). *Sleep Breath*. 2012; 16(1): 79-82.
38. Wong-Riley MT, Liang HL, Eells JT, Chance B, Henry MM, Buchmann E, et al. Photobiomodulation directly benefits primary neurons functionally inactivated by toxins: role of cytochrome c oxidase. *Journal of Biological Chemistry*. 2005; 280(6): 4761-71.
39. Moslemi B, Azmodeh M, Tabatabaei M, Alivandi Vafa M. The Effect of Transcranial Direct Current Stimulation on Dorsolateral Prefrontal Cortex: a Review of its Role on Cognitive Functions. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2019; 8(1): 129.
40. Rezanejad Asl A, Issazadegan A, Mikaeli Manei F. The Effect of Manipulation of Neural Activity of Dorsolateral Prefrontal Cortex on Cognitive Flexibility Deficit. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2016; 4(2): 1.
41. Rojas JC, Gonzalez-Lima F. Neurological and psychological applications of transcranial lasers and LEDs. *Biochemical pharmacology*. 2013; 86(4): 447-57.