● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال ششم، شمارهٔ ۲ (پی‌درپی ۲۲)، صفحه ۷ الی ۱۱، بهار ۱۳۸۳
دریافت: ۸۱/۱۱/۲۰، پذیرش: ۸۲/۲/۳۰

مقایسه اثر اشعه مادون قرمز و کرم فنی توئین بر ترمیم زخم پوستی رت

رضوان توکلی[۱*]، دکتر حمید نجفی پور[۲]، دکتر محمدرضا هادیان[۳]، دکتر غلامرضا علیایی[۴]، دکتر فاطمه نبی پور[۵]، دکتر سعید طالبیان[۳]

۱- کارشناس ارشد فیزیوتراپی دانشگاه علوم پزشکی تهران ۲ـ استادیار گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۳- استادیار گروه توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران ۴- دانشیار گروه توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران ۵- استادیار گروه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمان

سابقه و هدف: اشعه مادون قرمز(IR) یکی از درمان های الکتروتراپی است که با کمترین عوارض جانبی در درمان بسیاری از بیماریها استفاده می شود، اما راجع به تأثیر آن بر روند ترمیم زخم نظرات متفاوتی وجود دارد. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر اشعه IR بر ترمیم زخم پوستی رت و مقایسه آن با اثر فنی توئین است.

مواد و روشها: این مطالعه مداخله ای تجربی، روی سه گروه از موشها (rat) انجام شد. پس از بیهوش کردن حیوان، زخم پوستی به مساحت تقریبی ۲cm در پشت گردن آنها ایجاد شد. سپس از روز ۳ بعد از ایجاد زخم، اشعه IR و فنی توئین ۱٪ در دو گروه فوق استفاده شد. گروه شاهد هیچ گونه درمانی دریافت نکرد. سطح زخم، درصد بهبودی زخم و وزن موش در روزهای اول، چهارم، هفتم ودهم بعد از ایجاد زخم اندازه گیری شد. تعداد فیبروبلاستها، فیبرهای کلاژن، رگهای خونی کوچک، لنفوسیتها، ماکروفاژها، نوتروفیلها و ضخامت اپی درمیس بوسیله بیوپسی در روز ۱۰ تعیین شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که درصد بهبودی در روز چهارم در سه گروه اختلاف معنی داری ندارد ولی در روز هفتم در گروه IR (۱۷/۷±۵۱/۵)، شاهد (۱۷/۹±۳۸/۸) و فنی توئین (۱۰/۱±۵۵/۳) بود($p<۰/۰٤$). در روز دهم درصد بهبودی در گروه IR (۱۷/۵±٦۸/٤)، شاهد (۱۸/٤±۵۷) و فنی توئین(۸/۲±۷۸/۹) بود($p<۰/۰۱$). تعداد عروق، فیبروبلاستها، ماکروفاژها، لنفوسیتها، نوتروفیلها و ضخامت اپی درم بعد از ده روز در سه گروه معنی دار نبود. تعداد فیبرهای کلاژن در گروه IR بطور معنی داری بیش از دو گروه دیگر بود ($p<۰/۰۱$).

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته های این مطالعه اشعه IR ترمیم زخم را از روز هفتم به بعد تسریع می کند که این اثر قابل مقایسه با اثر ترمیمی کرم فنی توئین است.

واژه‌های کلیدی: *اشعه مادون قرمز، الکتروتراپی، ترمیم زخم، فنی توئین.*

مقدمه

بطور تجربی انسانهای باستان تشخیص داده بودند که اجسام خارجی و بافت مرده باید از زخمها پاک شوند. برای کاهش عفونت، زخمها به عسل آغشته می شدند چون گلوکز هایپرتونیک خاصیت ضد باکتریایی دارد(۱). از گذشته دور پزشکان مصری، یونانی، هندی، اروپایی با توسعه روشهای مؤثر در پی درمان زخم در کوتاهترین زنان و با کمترین عارضه بوده اند(۲). در حال حاضر در ایران برای درمان جراحتها از محلولهای ضد عفونی کننده نظیر بتادین، اسید استیک، شستشو با سرم فیزیولوژیک، پمادهای آنتی بیوتیک و هیدروکورتیزون استفاده می شود. در زخمهای مزمن تحت شرایط خاص از پانسمانهای بیولوژیک نظیر اتوگرافت پوستی استفاده می شود(۳). در حالی که تحقیقات اخیر نشان داده اند بسیاری از این محلولها برای فیبروبلاستها، لنفوسیتها و سلولهایی که جهت ترمیم

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.6.2.1.3]

زخم نیاز هستند سمی اند. این محلولها شامل بتادین، اسید استیک، یدوفور، پراکسید هیدروژن، محلول Dakin (هیپوکلرید سدیم) می باشند(۴). پژوهشهای مختلفی در زمینهٔ ترمیم زخم صورت گرفته است که در این زمینه می توان به بررسی اثر روی (۳)، طیف C پرتو فرابنفش (۵)، تحریک الکتریکی با ولتاژ پایین (۶)، عصارهٔ آبی R.stricta (۷)، گیاه P.Europaea (۸)، لیزر کم قدرت (۹)، اکسیژن (۱۰)، اشعه IR (۱۱)، نور قرمز (۱۲)، جریان پالس با ولتاژ بالا (۱۳)، اندوستازین و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (۱۴)، نورپلاریزه (۱۵)، نورپلاریزه واگرای مرئی (۱۶)، لیزر (۱۷)، دیودهای نوری (۱۸) و اثر عسل اشاره کرد(۱۹).

در مورد استفاده یا عدم استفاده از IR جهت ترمیم زخم تناقضهایی وجود دارد. در بعضی از منابع(۱۹) عنوان شده است زخمی که مرطوب باشد بهتر از زخم خشک ترمیم می شود و به همین دلیل اشعه IR بر روی زخمهای باز به صورت طولانی مدت پیشنهاد نگردیده است ولی منابع دیگری وجود دارند(۲۱و۲۰) که نظری مخالف داشته و استفاده از IR را بسیار مؤثر می دانند و معتقدند باعث تسریع ترمیم و کاهش خطر عفونتهای باکتریایی زخمها که شایعند می شود. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر اشعه مادون قرمز بر ترمیم زخم پوستی رت و مقایسه اثر آن با اثر کرم فنی توئین که در درمان زخمهای جلدی مفید است، می باشد.

مواد و روشها

حیوانات: از موشهای سفید بزرگ آزمایشگاهی (رت) نر از نژاد Wistar با وزن تقریبی ۳۰۰-۲۰۰ گرم استفاده شد. موشها در قفسهای انفرادی در حیوان خانه دانشکده پزشکی کرمان با سیکل روشنایی طبیعی نگهداری و آب و غذا آزادانه در اختیار آنها بود.

ایجاد زخم: پس از بیهوشی با اتر، موهای پشت گردن حیوان در سطح ۳×۳cm تراشیده و سپس پوست پشت گردن حیوان را بوسیلهٔ پنس دندانه دار بالا آورده و بوسیله قیچی جراحی، زخمی دایره شکل به قطر۲۰×۱۵mm ایجاد گردید. با این تکنیک زخمی به صورت تمام ضخامت ایجاد می گردد.

روش درمان: از آنجایی که در ضایعات حاد تا ۷۲ ساعت استفاده از تابش IR ممنوع است (۱۹) از این رو بعد از گذشت ۷۲ ساعت از ایجاد زخم، درمان آغاز گردید. حیوانات به ۳ گروه ۱۰ تایی تقسیم گردیدند. به منظور بی حرکت نمودن حیوانات در هنگام تابش اشعه IR یا استعمال کرم، ۱۵ دقیقه قبل از درمان حیوانات با تزریق داخل صفاقی ۴۰mg/kg تیوپنتال سدیم بیهوش شدند. گروه شاهد نیزهر روز در همان ساعت تحت تزریق داروی مذکور قرار می گرفت تا رفتار با حیوانات هر سه گروه یکسان بوده و از نظر اثر احتمالی داروی بیهوشی بر روند ترمیم زخم تفاوتی بین سه گروه نباشد.

گروه اول: تحت درمان با کرم فنی توئین۱٪ بودند. روزانه یکبار در ساعت مشخص توسط آبسلانگ کرم به میزانی که سطح زخم کاملاً پوشیده شود بر سطح زخم آنها مالیده می شد(پانسمان باز) (۷).

گروه دوم: تحت درمان با IR قرار گرفتند یک ترمومتر روی پوست سالم حاشیهٔ زخم قرار داده شده تا درجه حرارت محل ثبت شود و اطمینان حاصل شود که دمای زخم از حداکثر $42^{\circ}c$ تجاوز ننماید. فاصله منبع IR تا پوست ۵۰ cm و مدت تابش ۱۵ دقیقه و زاویهٔ تابش طبق قانون کسینوس لامبرت عمود انتخاب گردید تا حداکثر جذب و نفوذ اشعه را داشته باشیم(۲۲).

گروه سوم: گروه شاهد است که تحت هیچ روش درمانی قرار نگرفت و فقط در آنها زخم ایجاد گردید.

روز دهم حیوانات هر سه گروه با دوز بالای بیهوشی کشته شده و نمونه برداری از محل زخم جهت مطالعهٔ هیستولوژیک انجام گرفت. نمونه ها پس از آماده سازی با هماتوکسیلین ائوزین رنگ آمیزی و توسط پاتولوژیست تحت مشاهده میکروسکوپی قرار گرفت. تعداد فیبرهای کلاژن در صورتی که کمتر از ۱۰۰ بود Score یک، در صورتی که بیشتر از ۱۰۰ و ظریف بود Score دو و در صورتی که بیشتر از ۱۰۰ و ضخیم بود Score سه تعلق گرفت.

روش سنجش بهبودی زخم از طریق اندازه گیری سطح زخم و محاسبه درصد بهبودی زخم می باشد. سطح زخم در روزهای ۱،۴، ۷ و۱۰ (به روش فرگوسن و لوگان (۷) با واحدmm^2) اندازه گیری گردید. درصد بهبودی طبق فرمول زیر به دست آمد(۷).

$$\text{درصد بهبودی} = \frac{\text{سطح زخم در روز اول} - \text{سطح زخم در روز } x}{\text{سطح زخم در روز اول}}$$

X= روز اندازه گیری سطح زخم

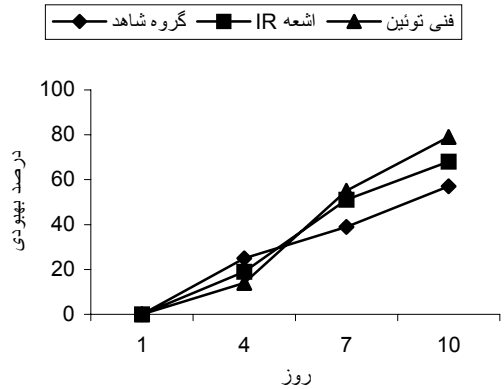
ایجاد زخم، اندازه گیری سطح آن، هم چنین اندازه گیری

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.6.2.1.3]

وزن حیوانها در ساعت و روز معین و توسط یک نفر انجام شد. اطلاعات بدست آمده با تست غیر پارامتری Kruskal Wallis مورد آزمون قرار گرفت و $p<0/05$ معنی دار تلقی شد.

یافته ها

در این مطالعه درصد بهبودی در روز چهارم در سه گروه اختلاف معنی داری نداشت. درروز هفتم در گروهIR (۱۷/۷±۵۱/۵)، شاهد (۱۷/۹±۳۸/۸) و فنی توئین (۱۰/۱±۵۵/۳) بود($p<0/04$). در روز دهم درصد بهبودی در گروه IR (۱۷/۵±۶۸/۴)، شاهد (۱۸/۴±۵۷) و فنی توئین(۸/۲±۷۸/۹) بود($p<0/01$)(نمودار۱).



نمودار۱. در صد بهبودی زخم در روزهای مختلف در سه گروه

میانگین وزن در روز اول و روز دهم به ترتیب در گروه فنی توئین ۵۳/۱±۳۱۱/۱ و ۴۴/۷±۳۰۵/۴، در گروه اشعه مادون قرمز ۴۷/۶±۲۹۷/۸ و ۴۱/۷±۲۹۸/۴ و در گروه شاهد ۵۵/۹±۳۰۲/۷ و۶۲/۳±۲۸۷/۶ گرم بوده است که تفاوت وزن معنی داری در روزهای مختلف پس از جراحت در سه گروه مشاهده نشد. تعداد عروق جوان، فیبروبلاستها، ماکروفاژها، لنفوسیت ها، نوتروفیلها و ضخامت اپی درم در روز دهم در سه گروه اختلاف معنی داری نداشت(جدول۱).

درصد فیبرهای کلاژن با score دو در گروه فنی توئین ۹۰٪، گروه اشعه IR، ۳۰٪ و در گروه شاهد، ۸۰٪ بود و درصد فیبرهای کلاژن با score سه در گروه فنی توئین ۱۰٪، گروه اشعه IR۷۰٪ و گروه شاهد ۲۰٪ بوده است که تعداد فیبرهای کلاژن در گروه IR به طور معنی داری بیشتر از دو گروه دیگر بود($p<0/01$).

جدول۱. مقایسه متغیرهای بیوپسی (تعداد) در گروههای کنترل، IR و فنی توئین در روز دهم بعد از جراحت (داده ها بصورت Mean±SD نشان داده شده است)

گروهها / متغیرها	کنترل	IR	فنی توئین
مقاطع عروق جوان	۱۵/۲±۸	۲۲/۷±۱۴	۱۹/۳±۸/۷
فیبروبلاستها	۱۳۲/۴±۵۸/۶	۱۶۵/۳±۶۲	۱۴۷/۷±۵۹/۵
ماکروفاژها	۰±۰	۰±۰	۰±۰
لنفوسیتها	۸۲/۱±۳۰/۵	۶۵±۲۹/۵	۱۰۲/۷±۴۷/۶
نوتروفیلها	۲۸/۱±۲۴	۴۰/۱±۴۹/۳	۶۰/۵±۶۳/۸

بحث

اثر IR بر فیبرهای کلاژن نشان داد که در روز دهم بعد از ایجاد جراحت این متغیر به صورت معنی داری از گروه تحت درمان با فنی توئین بیشتر شد. این یافته یکی از مهمترین یافته ها در این تحقیق است. چون الیاف کلاژن باعث می شود تا محل زخم بعد از ترمیم به بافت اولیه قبل از ایجاد جراحت شباهت پیدا کند و از ایجاد اسکار سفید رنگ و زشت ممانعت به عمل آید.

عده ای از محققین، معتقدند که، بهترین و کم هزینه ترین درمان جهت زخمهای پوستی، استفاده از اشعه IR می باشد و در این زمینه به کاری که دو نفر از محققین (۱۱) انجام داده اند می توان اشاره داشت. آنها با استفاده از IR برای ترمیم زخمهای پوستی به نتایج مطلوبی دست یافتند. اما کار آنها خالی از اشکال نبوده است چون بعضی از متغیرهای مداخله گر، مدنظر قرار نگرفته، مانند تفاوت فاحش در سن بیماران و یا بکارگیری IR در زخمهایی با اتیولوژی متفاوت (حاد و مزمن)، که بدلیل یکسان نبودن اینگونه متغیرها، نتایج حاصل از درمان با IR که تنها متغیر زمان موردنظر قرار گرفته شاید چندان مورد اعتماد نباشد.

در مطالعه حاضر، روز چهارم درصد بهبودی زخم در گروه شاهد ۲۵٪ و در گروه IR ۱۹٪ و فنی توئین ۱۴٪ می باشد. این داده ها نشان می دهند که در این مرحله اگر هیچ نوع روش درمانی استفاده نشود درصد بهبودی بیشتر خواهد بود اما استفاده از IR در

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.6.2.1.3]

این مرحله نسبت به فنی توئین برتری دارد. در روز هفتم درصد بهبودی در گروه کنترل ۳۹٪، در گروه IR ۵۱٪ و در گروه فنی توئین ۵۵٪ می باشد. در روز دهم درصد بهبودی بین سه گروه دارای تفاوتهای مشابه روز هفتم می باشد و نشان دهنده تأثیر مشابه و مفید هر دو روش درمانی است. در بررسی تغییرات وزن در گروهها هیچگونه تغییر وزن معنی داری در روزهای مختلف تحت درمان مشاهده نشد. کاهش غیر معنی دار در طی این زمان در هر سه گروه وجود داشت و بنابر این موضوع، ارتباطی به استفاده از IR و یا فنی توئین ندارد. نبودن اختلاف معنی دار وزن بین سه گروه نکته قابل توجهی است زیرا تأثیر این متغیر مداخله گر حذف می گردد. تعداد فیبرو بلاستها در روز دهم بعد از ایجاد جراحت بین سه گروه معنی دار نیست اما از آنجایی که فیبروبلاستها مسئول ایجاد فیبرهای کلاژنمی باشند و تعداد فیبرهای کلاژن بین سه گروه اختلاف معنی دار دارد می توان نتیجه گرفت که IR باعث تکثیر فیبرو بلاستها نمی شود اما بر ظرفیت عملی فیبرو بلاستها اثر گذاشته و قابلیت سنتز فیبرهای کلاژن را افزایش می دهد. تعداد ماکرو فاژها، لنفوسیتها و نوتروفیلها در روز دهم بعد از ایجاد جراحت معنی دار نیست. این یافته نشان می دهد که IR باعث طولانی شدن و مزمن شدن پروسهٔ التهابی ترمیم نمی شود. ضخامت اپی درم در روز دهم بعد از ایجاد جراحت بین سه گروه تفاوت معنی دار نداشت. این یافته شاید با نحوه کاربرد IR در این تحقیق بستگی دارد زیرا به علت حاد بودن ضایعه، پروتکل درمانی ما استفاده از IR در هر جلسه ۱۵ دقیقه و فقط به مدت ۷ جلسه بود. تأثیر IR بر ترمیم زخم از طریق کاهش در التهاب به عبارت دیگر تعدیل در مرحله التهاب، تسریع در ترمیم زخم را موجب شده است.

از طرف دیگر افزایش خونرسانی و اکسیژن رسانی به محل زخم از طریق گشاد کردن عروق می باشد (۲۳) که باعث تأثیر بر ظرفیت عملی فیبروبلاستها، افزایش سنتز فیبرهای کلاژن و افزایش مقاومت زخم به علت افزایش محتوای کلاژن می شود. ممکن است IR از طریق جلوگیری از عفونت و استریل نگه داشتن سطح زخم و آبزدایی آن بهبودی را تسریع ببخشد. گزارش شده است که داروهای آنتی بیوتیک از طریق کنترل عفونت زخم موجب تسریع بهبودی زخم می شوند(۷). اما از آنجایی که در این مطالعه هیچ گونه علائم ظاهری عفونت زخم حتی در گروه شاهد مشاهده نشد، بنابر این ساز و کارهای دیگری غیر از جلوگیری از عفونت زخم برای IR جهت تسریع بهبودی زخم محتملتر به نظر می رسد. در مقایسه ای که بین IR و فنی توئین انجام شد مشخص شد که بهبودی زخم در این گروهها خصوصاً از روز هفتم به بعد تقریباً مشابه و با یکدیگر قابل مقایسه است. از جمله مواردی که برای عملکرد فنی توئین برای سرعت بخشیدن به ترمیم زخم مطرح است افزایش فاکتورهای رشد، افزایش قدرت کشش پذیری زخم و افزایش سنتز کلاژن است(۷).

مطالعه حاضر نشان می دهد که IR نیز سنتز کلاژن را افزایش می دهد البته تابش IR دمای محل زخم را افزایش داد و این احتمال وجود دارد که جریان خون موضع افزایش یافته و در تسریع ترمیم زخم توسط IR تأثیر داشته باشد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از پرسنل محترم بخش فیزیولوژی دانشگاه شهید باهنر کرمان که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند، صمیمانه قدردانی می گردد.

****

References

1. Schwartz SI, et al. Wound care and wound healing, principles of surgery, 7th ed, Mc Graw Hill 1999; pp: 263-90.

2. Townsend CM, et al. Sabiston textbook of surgery, 16th ed, USA 2001; pp: 85-91, 131-44.

۳. ابراهیمی ا، حسینی ا، سازگار ق. بررسی اثر روی تکمیلی برالتیام زخمهای برشی در موش صحرایی. مجله پژوهشی دانشکده پزشکی۱۳۷۵؛ ۱: ۱۳-٤.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.6.2.1.3]

4. Wound healing (surgical wounds, trauma, burns). Internet, http:// www.lef. Org/prerocols/prtcl-111. shtml 2000; pp: 1-5.

۵. بیات م و همکاران. اثر طیف C پرتو فرا بنفش بر التیام زخم باز پوست در موش صحرایی. مجله پژوهش دانشکده پزشکی ۱۳۷۵؛ ۱: ۸-۳۲.

٦. حاجی زاده س، خوش باطن ع، عسکری ع ر، رضا زاده م. تحریک الکتریکی با ولتاژ پایین و تسریع بهبودی زخم در خرگوشهای دیابتی. مجلهٔ پزشکی کوثر ۱۳۷٦؛ ۲: ۳۰-۲۵.

۷. خاکساری م، رضوانی م ا، سجادی م ع، سلیمانی ع. بررسی اثر مصرف موضعی عصارهٔ آبی Rhazya stricta بر ترمیم زخم پوستی موش سفید بزرگ آزمایشگاهی، مجله دانشگاه علوم پزشکی سمنان ۱۳۷٦؛ ۱: ۱۰-۱.

۸. دولتی ک، شهریاری ع ر، رخشنده ح. بررسی اثر ترمیمی گیاه P. Europaea بر روی زخمها و مقایسه آن با دکسپانتینول و فنی توئین. دهمین کنگره فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران، ۱۳۷۰؛ ۱۳۵: ۱۳۵.

۹. محسنی م ع. اثرات لیزر کم قدرت در ترمیم زخمها. مجموعه مقالات کنگره علمی فیزیوتراپی ایران، ۱۳۷۰؛ چاپ اول: ص:۱۳-۱٦۰.

10. Youn BA. Oxygen and its role in wound healing. J Invest Surg 2001; 14: 221-5.

11. Donald B, Hyland and Verda JK. Infrared therapy for skin ulcers. Am J Nurs 1980; 1800-2.

12. Jaguar J. Red Light therapy. Internet: D:\My…\ near Infrared relaxer-Light therapy-infrared treatment. ht, 2000; pp: 1-5.

13. Judy W, Griffin, et al. Efficacy of high voltage pulsed current for healing of pressure ulcers in patients with spinal cord injury. Physical Therapy 1991; 6: 433-41.

14. Li Ma, et al. Platelets modulate gastric ulcer healing: Role of endostasin and vascular endothelial growth factor release. Arch Pediatr Adolesc Med 2001; 155: 1-7.

15. Noton DA. Bright future for light therapy. Positive health magazine 1998; 35: 24-30.

16. Paul Warren S. Light Medicine and the Future. Internet., File: //D:\ data\80-925\1.htm. 2001; pp: 1-7.

17. Chow R, Lasers. First congress of low power laser therapy, May 5-9th 1996,1997; 1-5.

18. Whelan HT. Light emiting diodes aid in wound healing. Internet, http://health link. mcw. Edu/article/97545257, html 2000; pp:1-3.

19. Michele H. Cameron. Physical agent in rehabilitaion, W. B. Saunders Co 1999; pp: 126-173, 453-6, 1-38.

20. Wads Worth H. Electrophysical agent in physiotherapy. Singapoure Science Press 1988; 5-29, 81-22.

21. Dyson M. Electrotherapy explained. Faber and Faber London 1990; pp: 163-200, 287-313.

22. Khan J. Principles and practice of electrotherapy, 4th ed, Botter Worch Heinemann Ltd 2000; pp: 1-27.

23. Crockford GW, Hellon RF. Vascular responses of human skin to infrared radiation. J Physiol 1959; 49: 424-2.

* آدرس نویسنده مسئول: کرمان، بلوار هوانیروز، شهرک القدیر، بلوک ٤، کوچه شماره ۱۷، تلفن:۳۲۲۱٦۷۱-۰۳٤۱.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.6.2.1.3]