

دانشور

پزشکی

بررسی اثر تحریکات کاتدی و آندی جریان مستقیم منقطع بر فرایند ترمیم زخم پوستی در خوچه هندی

نویسندگان: فرشته غایبی مهماندوست^۱، دکتر گیتی ترکمان^{۲*}، دکتر سیدمحمد فیروزآبادی^۳ و قدمعلی طالبی^۴

۱. دانش آموخته کارشناسی ارشد فیزیوتراپی، دانشگاه تربیت مدرس
 ۲. استادیار گروه فیزیوتراپی، دانشگاه تربیت مدرس
 ۳. دانشیار گروه فیزیک پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس
 ۴. دانشجوی دکتری فیزیوتراپی، دانشگاه تربیت مدرس
- * نویسنده مسئول: E-mail: torkamg@modares.ac.ir

چکیده

هدف: تحقیقات متعددی در مورد تأثیر تحریکات الکتریکی بر جریان ترمیم زخم انجام شده است. تفاوت زیادی در نوع روش درمانی، جریان الکتریکی استفاده شده، دوره درمانی، نوع قطب و سایر پارامترهای درمانی وجود دارد. در مورد تأثیر قطب‌های مثبت و منفی بر جریان ترمیم نیز نتایج ضد و نقیض فراوان ارائه شده است. در مطالعه حاضر، اثر جریان مستقیم منقطع کاتدی و آندی بر جریان ترمیم زخم‌های پوستی در خوچه‌های هندی مقایسه و بررسی شد.

مواد و روش‌ها: در ۴۲ سر خوچه هندی نر، نژاد آلبینو با وزن ۳۰۰-۵۰۰ گرم، برش تمام ضخامت پوستی به طول ۳۰ mm در راستای بدن و در سمت راست ستون فقرات ایجاد شد. سپس حیوانات در ۴ گروه درمانی (دو گروه ۱۴ روزه و دو گروه ۲۱ روزه) و دو گروه کنترل مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج: در دو گروه درمانی ۱۴ و ۲۱ روزه، در سه روز اول از قطب مثبت (تحریک آندی) و بعد از آن از قطب منفی (تحریک کاتدی) بر روی پوست زخمی استفاده شد. در دو گروه درمانی دیگر در سه روز اول از قطب منفی و پس از آن تا پایان دوره از قطب مثبت استفاده شد. ۲۴ ساعت پس از ایجاد زخم، زخم‌ها با جریان I.D.C. با فرکانس ۸۰ pps و شدت ۶۰۰-۳۰۰ میکروآمپر به صورت روزانه به مدت ۱ ساعت تحت درمان قرار گرفتند. میزان بهبود زخم با اندازه‌گیری سطح زخم، طول دوره بهبود و پارامترهای حداکثر مقاومت کششی بافت (Fmax)، استرس و سطح زیر منحنی نیرو - تغییر طول (Load- Deformation) ارزیابی شد.

جریان کاتدی و آندی، سطح زخم را نسبت به گروه کنترل به میزان معناداری کاهش داد ($p < 0.05$). در گروهی که در سه روز جریان کاتدی استفاده شد، نسبت به گروه آندی، سطح زخم در چهاردهمین روز کوچک‌تر بود ($p < 0.05$). جریان I.D.C. در هر دو گروه درمانی، پس از هفته دوم، میزان استرس و Fmax را نسبت به گروه کنترل افزایش داد که افزایش استرس در گروه درمانی آندی (سه روز اول قطب مثبت) نسبت به گروه کنترل معنادار بود ($p < 0.05$). استفاده از جریان I.D.C. در هر دو گروه درمانی ۲۱ روزه، طول مدت بسته شدن زخم را به‌طور معنادار کاهش داد ($p < 0.05$). پس از پایان هفته دوم، سطح زیر منحنی نیرو - تغییر طول (تا نقطه Fmax) در گروه آندی نسبت به کاتدی و گروه کنترل افزایش نشان داد.

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج نشان می‌دهد که تحریک آندی و کاتدی موجب تسریع جریان ترمیم زخم می‌شود، اما تحریک آندی احتمالاً به دلیل فراخوانی بیش‌تر سلول‌های ماکروفاژ به منطقه آسیب، زمینه را برای جذب بیش‌تر فیبروبلاست‌ها آماده می‌کند. فیبروبلاست‌ها نیز با افزایش کلاژن‌سازی، مقاومت کششی پوست را افزایش خواهند داد.

واژه‌های کلیدی: پوست، ترمیم زخم، تحریک الکتریکی I. D. C.، اثر قطب تحریک

دوماهنامه علمی - پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال دوازدهم - شماره ۵۸
شهریور ۱۳۸۴

تاریخ وصول: ۸/۷/۸۲
تاریخ پذیرش: ۴/۶/۸۳

مقدمه

سلول‌های فرایند ترمیم، در مراحل اولیه ترمیم، نقش بسیار مهمی بر عهده دارند و در حضور میدان الکتریکی به سمت آند مهاجرت می‌کنند، فیبروبلاست‌ها نیز به سمت کاتد مهاجرت می‌کنند [۱۷ و ۱۶]. با توجه به پدیده مهاجرت سلولی در حضور میدان الکتریکی و پدیده پتانسیل آسیب، به نظر می‌رسد که انتخاب قطب مثبت یا منفی در روزهای نخست ترمیم به‌عنوان قطب فعال، در تسهیل جریان ترمیم تأثیر بسزایی دارد [۱۳ و ۳، ۱].

واضح است که آثار مطلوب مورد انتظار از یک قطب خاص را که براساس مطالعات ایزوله آزمایشگاهی در شرایط کنترل شده به‌دست آمده فقط می‌توان برای مرحله خاصی از جریان التیام تصور کرد. در حقیقت به دلیل پیچیدگی وقایع مربوط به مراحل التیام زخم، به راحتی نمی‌توان براساس نتایج حاصل از مطالعات ایزوله، یک نسخه کلی برای ترمیم زخم مطرح کرد. لذا انجام تحقیقی که آثار استفاده از قطب‌های مثبت و منفی را در مراحل مختلف ترمیم با یکدیگر مقایسه و بررسی کند، ضروری به نظر می‌رسد.

مواد و روش

در این تحقیق از ۴۲ سر خوکیچه هندی نر ۴-۶ ماهه از نژاد آلبینو که وزن آن‌ها بین ۳۰۰ تا ۵۰۰ گرم بود استفاده شد. حیوانات در شرایط کنترل شده از نظر نور (۱۲ ساعت روز، ۱۲ ساعت شب)، دما و رطوبت در قفس‌های مخصوص نگهداری شدند و تا ۱۲ ساعت قبل از جراحی بدون هرگز محدودیت، غذا در اختیار آن‌ها قرار گرفت.

روش ایجاد زخم

حیوانات پس از وزن‌کشی به وسیله ترکیبی از داروی کتامین و چانازین (به نسبت ۱cc چانازین و ۸cc کتامین و تزریق ۱cc/kg) بیهوش شدند. سپس موهای قسمت میانی ناحیه پشت حیوان تراشیده شد و پس از ضد عفونی شدن ناحیه با بتادین، برش تمام ضخامتی در

الکتروتراپی و استفاده از تحریک الکتریکی از روش‌های مؤثر در ترمیم زخم است [۱، ۲ و ۳]. مطالعات تحقیقی نشان داده‌اند که تحریک الکتریکی می‌تواند بهبود زخم را تسریع کند، اما تنوع بسیار زیادی در روش و پارامترهای تحریک الکتریکی مورد استفاده (فرکانس، شدت، مدت و نوع جریان تحریکی) به چشم می‌خورد [۴، ۵ و ۶]. نتایج بسیاری از تحقیقات نشان داده است که اعمال جریان‌های میکرو آمپری از طریق آند به زخم، ترمیم زخم را تسریع می‌کند [۷ و ۸]. استفاده از قطب منفی (کاتد) علاوه بر افزایش سرعت ترمیم، عفونت را نیز مهار می‌کند [۹ و ۱۰]. صاحب‌نظران بر این عقیده‌اند که با وجود تحقیقات گسترده که انجام شده، هنوز موضوع التیام زخم‌های پوستی به وسیله تحریک الکتریکی در بدو امر است، زیرا تناقضات زیادی در روش استفاده از تحریک الکتریکی (نوع جریان، قطب تحریک و پارامترهای تحریک) و نتایج به‌دست آمده مشاهده می‌شود [۱، ۳ و ۱۱].

یکی از پارامترهای مهم تحریک الکتریکی برای تأثیرگذاری بر جریان التیام زخم، نوع قطب تحریکی مورد استفاده است، زیرا آثار تحریک الکتریکی بر وقایع فیزیولوژیک و بیوالکتریک زخم در مراحل التهاب و تکثیر - بسته به نوع قطب استفاده شده - متفاوت است [۱۱، ۱۲]. نشان داده شده که آثار ضد باکتریایی، گالوانوآکسی، جلوگیری از نشست مولکول‌های پروتئینی و تشکیل ادم و نیز آثار تحریک الکتریکی بر جریان وقایع بیوالکتریک زخم، به‌طور مستقیم تحت تأثیر نوع قطب مورد استفاده است [۱۲، ۱۳]. نتایج تحقیقات مختلف نشان داده که سطح خارجی پوست بدن نسبت به سطح داخلی آن دارای بار منفی است. هنگام ایجاد آسیب به دلیل از بین رفتن یکپارچگی پوست، این وضعیت دستخوش تغییر شده، پتانسیل مثبت در محل زخم به‌وجود می‌آید. به این پتانسیل، پتانسیل آسیب می‌گویند [۱، ۱۱، ۱۴ و ۱۵]. همچنین مشخص شده که ماکروفاژها به‌عنوان مهم‌ترین

سپس به منظور جلوگیری از جابه‌جایی آن‌ها، الکترودها با نوار چسبان محکم دور بدن حیوان بسته شدند. بعد از آن حیوان در داخل مهارکننده قرار داده شد و به مدت ۱ ساعت تحریک الکتریکی دریافت کرد.

در خوکچه‌های گروه کنترل نیز به همین ترتیب عمل شد و فقط جریان روی وضعیت خاموش قرار گرفت. اعمال جریان الکتریکی هر روز به مدت ۱ ساعت انجام گردید و بسته به گروه درمانی تا ۱۴ یا ۲۱ روز ادامه داشت. اندازه‌گیری سطح زخم یک روز در میان انجام شد. این کار از طریق قراردادن طلق پلاستیکی شفاف بر روی زخم و کشیدن شکل زخم و در نهایت انتقال آن بر روی کاغذهای چهارخانه میلی‌متری و شمارش مربع‌های کوچک انجام گرفت. سپس سطوح زخم در روزهای مختلف نسبت به اندازه اولیه زخم (اندازه اولیه زخم ۲۴ ساعت پس از ایجاد زخم که اندازه آن تثبیت شده بود) با استفاده از فرمول زیر نرمالایز شد.

$$\text{درصد نرمال شده سطح زخم} = \frac{\text{سطح زخم در روز آزمون} - \text{سطح زخم اولیه}}{\text{سطح زخم اولیه}}$$

بعد از اتمام دوره درمان، حیوان با استنشاق کلروفرم کشته شد و نمونه‌های بافتی برای انجام تنسیومتری آماده شد. به این منظور، نمونه‌های بافتی به طول ۵ تا ۷ سانتی‌متر و پهنای ۳ سانتی‌متر در راستای عمود بر برش اولیه، از ناحیه پشتی حیوان تهیه شد، به گونه‌ای که اسکار پوستی در عرض نمونه و در ناحیه میانی قرار داشت. برای پیشگیری از خطای اندازه‌گیری که ناشی از اختلافات بافتی حیوانات هر گروه بود، نمونه کنترل intra-animal برای نرمالایز کردن ویژگی‌های بیومکانیک زخم‌ها استفاده شد. برای کاهش تغییرات بافتی و حفظ شرایط طبیعی بافت، تا زمان آماده شدن برای انجام تست کشش (حداکثر ۳ ساعت) نمونه‌ها در محلول نرمال سالین ۰/۹ درصد نگهداری شد. تست کشش به وسیله دستگاه زوییک (zwick) انجام گرفت. نمونه‌ها به‌طور عمودی بین فک‌های

راستای ستون فقرات به طول ۳cm، در فاصله ۱ سانتی‌متری ستون فقرات حیوان در سمت راست، ایجاد گردید. این ناحیه برای ایجاد زخم، بهترین منطقه به شمار می‌آید؛ چون محل مناسبی برای قرار دادن الکترودها است. زخم‌ها با کف قفس تماس نداشت و آلوده نمی‌شد؛ امکان برداشت پوست به‌عنوان نمونه کنترل (intra-animal control) از قسمت مجاور وجود داشت. ۲۴ ساعت پس از ایجاد برش، سطح زخم به وسیله طلق شفاف (ترانس پرنت) اندازه‌گیری شد و اندازه به‌دست آمده از سطح زخم مبنای محاسبات بعد قرار گرفت.

حیوانات به‌صورت تصادفی در گروه‌های مختلف قرار گرفتند. گروه‌ها شامل ۴ گروه درمانی (دو گروه ۱۴ روزه و دو گروه ۲۱ روزه) و دو گروه کنترل ۱۴ و ۲۱ روزه بود. در دو گروه درمانی ۱۴ و ۲۱ روزه، در سه روز اول درمان با جریان الکتریکی، قطب مثبت بر روی ناحیه زخم قرار گرفت و پس از سه روز، قطب منفی جایگزین شد. در دو گروه درمانی دیگر، در سه روز اول از قطب منفی و در ادامه از قطب مثبت استفاده شد. در دو گروه کنترل نیز همانند گروه‌های درمانی، الکترودها بر روی ناحیه زخم قرار گرفت؛ اما شدت جریان دستگاه روی صفر (خاموش) تنظیم شد. در همه گروه‌ها، درمان ۲۴ ساعت پس از ایجاد زخم آغاز شد.

برای تولید جریان الکتریکی مورد نظر از نرم‌افزار طراحی شده استفاده شد و جریان I.D.C. کالیبره شده از طریق ایزولاتور نیهون کوه‌دن، مدل ss104j، ساخت ژاپن، به بدن حیوان اعمال شد. فرکانس جریان I.D.C. ۸۰ pps، عرض پالس آن ۰/۳ms و شدت جریان ۳۰۰-۶۰۰ μA بود که به‌طور روزانه، به مدت ۱ ساعت در ناحیه زخم اعمال شد. در خوکچه‌های گروه درمان در سمت زخم، ابتدا یک گاز استریل مرطوب گذاشته شد و الکترودها مورد نظر براساس نوع گروه‌بندی مستقیماً بر روی زخم قرار گرفت. در سمت دیگر نیز الکترودها مخالف که به هیدروژل آغشته بود، قرار گرفت.

نتایج

بعد از انجام آزمایش، پارامترهای سطح زخم و مقاومت کششی بافت مورد بررسی قرار گرفت. مقاومت کششی بافت به وسیله متغیرهای حداکثر نیروی تحمل شده توسط بافت در حین کشش، استرس یا حداکثر نیروی تحمل شده در بافت به ازای واحد سطح (N/mm^2) و سطح زیر منحنی نیرو - تغییر طول یا انرژی جذب شده بافت در حین کشش ارزیابی شد. برای به حداقل رساندن اختلاف بین نمونه‌ها (از بین بردن خطای محاسبات تا حد امکان) پارامترهای بیومکانیکی نمونه پوست زخمی هر حیوان با پوست سالم همان حیوان (کنترل intra-animal) نرمالایز شد.

مقدار استرس پس از ۱۴ روز در گروهی که در ۳ روز اول از قطب مثبت استفاده شده بود، نسبت به گروه کنترل افزایش معنادار نشان داد ($p < 0.05$). میزان استرس نرمال شده در این گروه، کم‌تر از گروه کنترل بود، یعنی استرس واقعی زخم در این گروه نسبت به گروه کنترل افزایش یافته بود (جدول ۱). بررسی‌ها نشان داد که پس از ۲۱ روز، میزان استرس تحمل شده به وسیله پوست ترمیم شده در گروهی که در ۳ روز اول از تحریک آندی استفاده شده بود، نسبت به گروه درمانی دیگر و گروه کنترل افزایش یافت، هر چند اختلاف معناداری مشاهده نشد (جدول ۲).

مقدار $F_{max}(N)$ در بافت ترمیم شده گروه تحریک آندی نسبت به گروه کنترل و گروه تحریک کاتدی، پس از هر دو دوره درمانی ۱۴ و ۲۱ روز بالاتر بود، اما این اختلاف معنادار نبود (جدول ۱ و ۲).

مقدار نرمال شده سطح زیر منحنی نیرو - تغییر طول تا نقطه پیک منحنی، پس از ۱۴ روز، در گروهی که در ۳ روز اول تحریک آندی دریافت داشت کم‌تر از گروه کنترل بود، یعنی مقدار واقعی سطح زیر منحنی نیرو - تغییر طول در بافت‌های ترمیم یافته این گروه بیش‌تر از گروه کنترل بود (جدول ۱).

دستگاه قرار داده شد و دقت گردید تا اسکار جراحی در فاصله میانی دو فک قرار گیرد و برای پیشگیری از تمرکز تنش به اندازه کافی از فک‌ها فاصله داشته باشد. به دلیل خاصیت ویسکوالاستیک پوست، قبل از شروع تست نیرو - تغییر طول، پری‌کاندیشن (preconditioning) انجام شد. بدین منظور سه سیکل کشش و رها شدن برای نمونه اجرا و میزان کشش با استفاده از پایلوت‌های انجام شده تا حد جابه‌جایی ۵ میلی‌متر در هر بار کشش، تعیین شد. پس از سه بار سیکل رفت و برگشت، رفتار بافت تثبیت و برای کشش اصلی آماده شد. سپس کشش اصلی انجام گردید و پس از رسیدن به پیک منحنی، کشش تا ۸۰ درصد حداکثر نیروی مقاومتی بافت ادامه یافت.

پس از آزمایش، پارامترهای حداکثر نیروی تحمل شده بر حسب نیوتن، حداکثر استرس بر حسب نیوتن بر میلی‌متر مربع و سطح زیر منحنی نیرو - تغییر طول تعیین شد و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

روشن تجزیه و تحلیل اطلاعات

پس از جمع‌آوری داده‌های مورد نظر، مقادیر مربوط به پارامترهای بیومکانیکی به وسیله روش زیر نرمالایز شدند:

$$\text{داده مربوط به بافت ترمیم یافته} - \text{داده مربوط به بافت سالم} = \frac{\text{داده}}{\text{نرمال شده}}$$

داده مربوط به بافت سالم

پس از نرمال کردن، از آزمون کولموگروف اسمیرونف (Kolmogrov Smirnov) برای مشخص شدن توزیع نرمال داده‌ها استفاده شد. طبق این آزمون، داده‌ها از توزیع نرمال برخوردار بودند. برای مقایسه داده‌های مربوط به استرس (F_{max}) سطح زیر منحنی نیرو - تغییر طول و درصد سطوح زخم در روزهای مختلف بین گروه‌ها، از آنالیز واریانس یکطرفه استفاده شد. در تمامی آزمون‌ها، سطح معنادار ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

جدول ۱ میانگین و انحراف معیار پارامترهای مورد بررسی در گروه‌های ۱۴ روزه

کنترل	کاتدی	آندی	گروه پارامتر
۵۶/۸۹±۳/۸	۹۱/۷۹ ±۶/۴	۸۱/۰۹±۱۰/۲	درصد سطح زخم در روز ۱۲
۸۲/۴۹±۳/۲	۹۸/۸۵±۰/۹	۹۳/۷±۴/۸	درصد سطح زخم در روز ۱۴
۰/۷۶±۰/۲	۰/۵۳±۰/۱	۰/۴۳±۰/۲	استرس
۰/۶۴±۰/۲	۰/۳۲±۰/۳	۰/۳۱±۰/۳	F _{max}
۰/۲۳±۰/۰۸	۰/۱۰±۰/۰۹	۰/۰۶±۰/۰۹	سطح زیر منحنی نیرو - تغییر طول

جدول ۲ میانگین و انحراف معیار پارامترهای مورد بررسی در گروه‌های ۲۱ روزه

کنترل	کاتدی	آندی	گروه پارامتر
۵۹/۷۸±۸/۵	۷۵/۵۸±۲۶/۰۳	۹۲/۳۹±۲/۷	درصد سطح زخم در روز ۱۲
۶۹/۷۱±۱۱/۰۱	۸۹/۰۷±۱۴/۰۹	۹۷/۱۳±۳/۴	درصد سطح زخم در روز ۱۴
۷۹/۱۵±۸/۲	۹۵/۴۳±۵/۹	۹۸/۲۰±۳/۱	درصد سطح زخم در روز ۱۶
۸۸/۵۴±۲/۸	۹۸/۵۵±۲/۴	۹۹/۵۱±۱/۰۳	درصد سطح زخم در روز ۱۸
۹۳/۱۱±۳/۶	۹۹/۹۰±۰/۲۷	۱۰۰±۰/۰۰۰	درصد سطح زخم در روز ۲۱
۰/۷۱±۰/۲	۰/۵۷±۰/۳	۰/۵۶±۰/۲	استرس
۰/۵۳±۰/۳	۰/۵۷±۰/۱	۰/۳۴±۰/۳	F _{max}
۰/۱±۰/۱	۰/۱۷±۰/۰۸	۰/۱۰±۰/۱	سطح زیر منحنی نیرو - تغییر طول

بحث

در تحقیق حاضر برای ارزیابی التیام زخم از پارامترهای اندازه سطح زخم و مقاومت کششی بافت استفاده شد. نتایج مربوط به سطوح زخم نشان داد که استفاده از تحریک الکتریکی، باعث بسته شدن سریع‌تر زخم می‌شود. پس از پایان هفته دوم، سطح زخم در گروهی که در ۳ روز اول از تحریک کاتدی استفاده شده بود نسبت به گروه تحریک آندی کوچک‌تر بود.

با استفاده از تحریک الکتریکی، سیگنال‌های الکتریکی را می‌توان از خارج به بافت زخمی اعمال کرد که این سیگنال‌ها می‌توانند باعث تنظیم مجدد سیستم بیوالکتریک مختل شده ناشی از آسیب پوستی شوند [۱۳ و ۱۴]. این تحریک الکتریکی را می‌توان از طریق الکتروود مثبت یا منفی به زخم اعمال کرد. سلول‌های مختلف و مؤثر در فرایند ترمیم، با توجه به بار الکتریکی خود ممکن است به طرف آند یا کاتد

کوچک بودن مقدار نرمالایز شده پارامترهای بیومکانیکی بافت، نشان‌دهنده نزدیک شدن ویژگی پوست زخمی به پوست طبیعی است.

استفاده از قطب مثبت در ۳ روز اول، در گروه ۱۴ روزه، نسبت به قطب منفی باعث افزایش مقادیر پارامترهای بیومکانیکی بافت شد، اما درصد نرمال شده زخم در گروه تحریک کاتدی نسبت به گروه تحریک آندی، افزایش معناداری نشان داد ($p < 0/05$). به دلیل نرمال شدن سطوح زخم نسبت به روز اول، بیش‌تر بودن عدد، نشانه کم‌تر بودن سطح زخم در این گروه است. پس از پایان روز بیست و یکم، اختلاف معنادار در سطوح زخم بین دو گروه درمانی با گروه کنترل وجود داشت، اما بین دو گروه آندی و کاتدی اختلاف معناداری دیده نشد، زیرا سطح زخم در دو گروه تقریباً بسته شده بود (جدول ۱ و ۲).

علاوه بر سطح زخم، برای ارزیابی ترمیم از تانسیمتری نیز استفاده شد. این روش از با ارزش ترین روش های ارزیابی التیام زخم است، زیرا نشان دهنده رفتار بافت در برابر نیروهای وارده است. نتایج مربوط به تانسیمتری نشان داد مقادیر استرس، F_{max} و سطح زیر منحنی نیرو - تغییر طول، در گروهی که در ۳ روز اول از تحریک آندی استفاده شد نسبت به گروه کاتدی بیش تر بود. افزایش بیش تر مقادیر پارامترهای بیومکانیکی در گروه تحریک آندی را می توان به نتایج سایر تحقیقات نسبت داد. گزارش شده که در حضور میدان الکتریکی، نوتروفیل و ماکروفاژها به سمت قطب مثبت مهاجرت می کنند [۱۳، ۱۶، ۲۳]. نوتروفیل ها با پاک سازی محل از دبریدها و میکروارگانیسم ها، منطقه زخم را برای ترمیم بافت آماده می سازند. این سلول ها از طریق آزادسازی برخی عوامل شیموتاکسیک برای جذب لکوسیت های دیگر به محل آسیب، به تسریع پاسخ التهابی کمک می کنند. ماکروفاژها مهم ترین سلول در مرحله التهابی هستند که به از بین بردن بافت های نکروتیک و باکتری ها کمک می کنند. این سلول ها همچنین با آزاد ساختن برخی فاکتورهای شیموتاکسیک به موضعی شدن پروسه التهابی و جذب سلول های فیبروبلاست (برای شروع مرحله تکثیر) به محل آسیب دیده کمک می رسانند [۱۱، ۲۴، ۲۵]. بنابراین، هر عاملی که ماکروفاژها را جذب یا فعال کند، ممکن است تأثیر مثبتی بر فرایند ترمیم بگذارد [۲۵ و ۲۶]. در غیاب ماکروفاژها، تعداد فیبروبلاست هایی که به زخم مهاجرت می کنند نیز کاهش می یابد [۲۴، ۲۵ و ۲۶].

حداکثر فعالیت ماکروفاژها در ۴ روز اول جریان ترمیم است و بعد از آن، تعدادشان در محیط زخم کاهش یافته، تعداد فیبروبلاست ها افزایش می یابد [۲۴، ۲۵ و ۲۶]. به این ترتیب، استفاده از قطب آند در ۳ روز اول به واسطه جذب ماکروفاژهای بیش تر به منطقه آسیب در نتیجه پاک سازی بهتر زخم از عوامل نکروتیک و پاتوژن ها از یک طرف و از سوی دیگر فراخوانی بیش تر فیبروبلاست ها، ترمیم بهتری را موجب می شود.

مهاجرت کنند. تحقیقات نشان داده اند که در حضور میدان الکتریکی، سلول های اپی تلیال به طرف قطب مثبت حرکت می کنند [۱۸]. از طرف دیگر، نشان داده شده که pH قلیایی در زیر کاتد (در جریان DC) موجب انحلال لخته و بافت های نکروتیک و مرده می شود؛ در حالی که pH اسیدی در زیر قطب مثبت از طریق خاصیت سفت کنندگی (sclerosing) باعث ایجاد کلاژن هیالینه و در نهایت تشکیل اسکار غلیظ شده می گردد [۱۸]. کاهش بیش تر سطح زخم با استفاده از قطب منفی در ۳ روز اول را می توان به عوامل زیر نسبت داد:

قلیایی شدن pH منطقه آسیب دیده و در نتیجه دفع بیش تر بافت های نکروتیک و مرده که این امر بستر زخم را برای ادامه فرایند ترمیم آماده تر می سازد [۱۸].

مطالعات نشان می دهد که استفاده از قطب منفی از طریق جلوگیری از نشت مولکول های پروتئینی، موجب کاهش تشکیل ادم می گردد که این امر به بسته شدن سریع تر زخم کمک می کند [۱۹، ۲۰].

استفاده از تحریک کاتدی با به تعویق انداختن یا نابود کردن پاتوژن های عفونت زا در مدل های *in vivo* و *in vitro* بستر زخم را برای ادامه فرایند ترمیم آماده تر می سازد [۹، ۲۱].

استفاده از قطب مثبت از روز سوم به بعد، مهاجرت سلول های اپی تلیال به منطقه آسیب دیده را افزایش داده، موجب بسته شدن سریع تر زخم می گردد. بازسازی مجدد اپیدرم بلافاصله پس از آسیب شروع و تقریباً تا ۴ هفته کامل می شود [۱۳ و ۱۸].

در هر دو گروه درمانی ۲۱ روزه، سطوح زخم تا پایان ۲۱ روز بسته شد و به همین دلیل، اختلاف معنادار در سطوح زخم پس از پایان هفته سوم بین گروه های درمانی وجود نداشت، نتایج فوق با نتایج براون (Brown) همسو است. در مطالعه وی نیز اختلاف معنادار در سطوح زخم بین حیوانات درمان شده به مدت ۲ هفته و گروه کنترل وجود داشت، در حالی که بین گروه درمان ۴ هفته ای و گروه کنترل اختلاف معنادار گزارش نشد [۲۲].

آندی استفاده شد. اختلاف معنادار بین ۳ گروه دیده نشده است. به عبارت دیگر، استفاده از قطب مثبت در ۳ روز اول نسبت به روش دیگر، باعث رسوب کلاژن بیش تر در درم شده، اما همانند روش دیگر، پس از ۲۱ روز تأثیر اندکی بر اتصالات مابین فیبرهای کلاژن که نقش مهمی در قدرت کششی زخم ایفا می کنند داشته است. مقایسه اجمالی نتایج به دست آمده نشان می دهد که استفاده از قطب منفی در ۳ روز اول و بعد از آن قطب مثبت جریان I.D.C. در دو هفته، باعث کاهش بیش تر سطح زخم می شود؛ ولی در بیست و یک روز تفاوتی در میزان کاهش سطح زخم بین این روش با روش دیگر - که در آن در ۳ روز اول از قطب مثبت و بعد از آن از قطب منفی استفاده شده است - وجود ندارد. البته باید یادآوری کرد که استفاده از جریان الکتریکی، صرف نظر از نوع کاتدی یا آندی آن، موجب تسریع در بسته شدن سطح زخم شده که این اختلاف از روز ۱۲ به بعد معنادار است. زخم های گروه های درمانی به طور متوسط تا روز ۱۸ کاملاً بسته شده بودند، در حالی که زخم های گروه کنترل تا آخرین روز نمونه برداری، یعنی روز بیست و یکم، همچنان باز بودند. بررسی خواص بیومکانیکی با اندازه گیری میزان استرس، F_{max} و سطح زیر منحنی نیرو - تغییر طول نشان می دهد که استفاده از قطب مثبت در ۳ روز اول در افزایش میزان استرس و F_{max} مؤثرتر بوده است. به نظر می رسد در گروه تحریک آندی، برنامه اعمال تحریک الکتریکی خارجی همسو با وقایع بیوالکتریک درونی زخم بوده و شاید این امر، موجب تسریع بازگشت پتانسیل جراحی به پتانسیل طبیعی بافت شده است.

بررسی دقیق وقایع بیوالکتریک بافت زخمی و تأثیر اعمال جریان خارجی بر فرایندهای تغییرات آن نکته ای است که باید با دقت بیش تر مورد بررسی قرار گیرد. انجام مطالعات بافت شناسی نیز می تواند نتایج مربوط به ویژگی های بیومکانیکی بافت ترمیم شده را روشن تر کند.

همچنین مطالعات نشان می دهند که در حضور میدان الکتریکی، سلول های فیروبلاست به سمت قطب منفی مهاجرت می کنند. بنابراین زمانی که در گروه تحریک آندی از روز سوم به بعد از قطب منفی استفاده می کنیم، باعث جذب فیروبلاست های بیش تر به زیر کاتد می شویم [۱۷ و ۱۳]. این سلول ها، علت سنتز کلاژن، بازسازی ماتریکس خارجی و تسهیل کننده جریان انقباض زخم هستند [۲۴ و ۲۶].

در واقع با استفاده از قطب مثبت در ۳ روز اول و ادامه درمان با قطب منفی، همسو با تغییرات سلولی و مراحل طبیعی فرایند ترمیم عمل کرده، باعث تشدید و تقویت این فرایند می شویم. بنابراین افزایش نسبی مقادیر استرس، F_{max} و سطح زیر منحنی نیرو - تغییر طول در گروه تحریک آندی را می توان به جذب فیروبلاست های بیش تر و افزایش تعداد فیبرهای کلاژن ساخته شده نسبت داد.

براون و همکارانش در سال ۱۹۹۵ نشان دادند که اعمال ۴ هفته Hvps موجب بسته شدن سریع تر زخم های کوچک در مقایسه با گروه کنترل می گردد، اما قدرت کشش از لحاظ آماری بین دو گروه معنادار نبود. آن ها نتیجه گرفتند که ۴ هفته اعمال تحریک الکتریکی، تأثیر چندانی بر اتصالات عرضی کلاژن ها و آرایش فیبرهای کلاژن ندارد [۲۲]. در واقع، سنتز کلاژن توسط فیروبلاست ها در ابتدا کاملاً تصادفی است ولی به دنبال استرس های وارد بر بافت، فیبرهای کوچک کلاژن در جهت استرس اعمال شده جهت گیری می کنند که باعث قدرت و استحکام زخم می شود [۲۴، ۲۶]. قدرت کشش زخم نه تنها به محتوای کلاژن بافت بستگی دارد، بلکه با نحوه سازماندهی و آرایش فیبرهای کلاژن و بلوغ فیبرها نیز مرتبط است. به همین دلیل، مدت ها طول می کشد تا در بافت ترمیم یافته، قدرت کششی به حد طبیعی برسد [۲۴ و ۲۶].

به همین دلیل پس از پایان هفته سوم، با وجود بالاتر بودن مقادیر F_{max} ، استرس و سطح زیر منحنی نیرو - تغییر طول در گروهی که در ۳ روز اول از تحریک

منابع

- Weiss DS, Kirsner R, Eaglstein WH. Electrical stimulation and wound healing. *Arch Dermatol* 1990; 126(2): 222-5.
- Bogie KM, Reger SI, Levin SP, Sahgal V. Electrical stimulation for pressure sore prevention and wound healing. *Assist Technol* 2000; 12(1): 50-66.
- Ojingwa JC, Isseroff RR. Electrical stimulation of wound healing. *J Invest Dermatol* 2003; 121 (1): 1-12.
- Gardner SE, Frantz RA, Schmidt FL. Effect of electrical stimulation on chronic wound healing. *Wound Repair Regen* 1999; 7(6): 495-503.
- Houghton PE, Kincaid CB, Campbell KE, Keast DH. Effect of electrical stimulation on chronic leg ulcer size and appearance. *Phys Ther* 2003; 83 (1): 17-28.
- Kloth LC. How to use electrical stimulation for Wound healing. *Nursing* 2002; 32 (12): 17.
- Alvarez OM, Merritz PM, Smerbeck RV, Eaglstein W H. Healing of superficial skin wounds is stimulated by external current. *J Inves Dermatol* 1983; 81: 144-148.
- Kloth LC, Feedar JA. Acceleration of wound healing with high voltage, monophasic, pulsed current. *Physical Therapy* 1988; 68: 503-508.
- Wolcott LE, Wheeler PC, Hardwicke H M, Rowley B. Accelerated healing of skin ulcers by electrotherapy: Preliminary clinical results. *South Med J* 1969; 62: 795-801.
- Assimacopoulos D. Low intensity negative electric current in the treatment of the leg due to chronic venous insufficiency. *Am J Surg* 1968; 115: 683-687.
- Kloth LC, Mcculloch JM, Feedar JA. Wound healing: Alternatives in management. First Edition. Philadelphia: F. A. Davis Company; 1990. ch 12.
- Houghton PE. Effects of therapeutic modalities on wound healing: A conservative approach to the management of chronic wounds. *Physical therapy* 1999; 4(3): 1-25.
- Kloth LC. Promotion of wound healing with electrical stimulation. *Advances In Wound Care* 1996; 9(5): 42-45.
- Jaffe LF, Venable JW. Electric fields and wound healing. *Clin Dermatol* 1982; 2: 34-44.
- Barker AT, Jaffe LE, Venable JW. The glabrous epidermis of cavies contains a powerful battery. *Am J Physiol* 1982; 242 (3): R358-366.
- Orida M, Feldman JD. Directional protrusive pseudopodial activity and motility in macrophages induced by extracellular electric fields. *Cell Motility* 1982; 2: 243-255.
- Erickson CA, Nuccitelli R. Embryonic fibroblast motility and orientation can be influenced by physiological electric fields. *J Cell Biol* 1984; 98: 296-307.
- Newton RA, Karselis TC. Skin PH following high voltage pulsed galvanic stimulation. *Phys Ther* 1983; 63: 1593.
- Battany JA, Fish DR, Mendel FC. The effect of high voltage pulsed direct current on edema formation following impact injury. *Phys Ther* 1990; 70: 219-224.
- Battany JA, Fish DR, Mendel FC. Influence of cathodal high voltage pulsed current on acute edema. *J Clin Electrophysiol* 1990; 2: 5-8.
- Rowley BA, McKenna JM, Chase GR, Wolcott LE. The influence of electrical current on an infecting microorganism in wounds. *Ann N Y Acad Sci* 1974; 238: 543-551.
- Brown MB, Gogia PP, Sinacore D R. High voltage galvanic stimulation on wound healing in guinea pigs: longer term effect. *Arch Phys Med Rehabil* 1995; 76: 1134-7.
- Fukushima K, Senda N, Insui H. Studies on galvanotaxis of human neutrophilic leukocytes and methods of its measurement. *Med J Osaka Univ* 1953; 4: 195-208.
- Waynek S, Digenis A G. Physiology and healing dynamics of chronic cutaneous wound. *Am J Surg* 1998; 176(supple 2A): 265-385.
- Pierce GF. Macrophages: important physiologic and pathologic source of polypeptide growth factors. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1990; 2: 233.
- Camron MH. Physical agent in rehabilitation. First ed. Philadelphia: W. B. Sanders Company; 1999. Ch.2,9.