

مقایسه مدت زمان و تعداد دفعات تحریک الکتریکی بر بهبود زخم

محمد رضا خطیبی^{۱*} (M.Sc)، محمد آقاجانی^۲ (M.D)، سهراب حاجی^۳ (Ph.D)، حمید کلایان مقدم^۴ (M.Sc)

۱ - دانشکده علوم پزشکی شاهرود، گروه پرستاری

۲ - دانشکده علوم پزشکی شاهرود، بیمارستان امام حسین (ع)

۳ - دانشگاه تربیت مدرس، گروه فیزیولوژی

۴ - دانشکده علوم پزشکی شاهرود، گروه فیزیولوژی

چکیده

سابقه و هدف: تجارب تحقیقاتی نشان داده‌اند که تحریک الکتریکی در افزایش جریان خون و بهبود زخم در مدل‌های حیوانی مؤثر است. این پژوهش با هدف کسب مدلی استاندارد که حداقل مدت زمان لازم برای درمان زخم و نیز کمترین جریان الکتریکی وارده بر بدن را دارا باشد انجام شد، به این منظور تغییرات مدت زمان و تعداد دفعات تحریک الکتریکی بر روی نمونه‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: این پژوهش روی ۳۶ خرگوش نژاد Dutch با میانگین وزن ۲ کیلوگرم انجام شد. ابتدا زخم‌های برشی به طول ۳۵mm در پوست ناحیه پشت حیوانات ایجاد شد. سپس با توجه به نتایج پژوهش‌های قبلی، تحریک الکتریکی ۲۴ ساعت پس از ایجاد زخم توسط یک دستگاه تحریک کننده با مشخصات موج مربعی، پهنای پالس ۵۰۰ms، تواتر ۸۰Hz شدت در حد انقباض ملموس پوستی در ۵ گروه به شرح ذیل اعمال گردید:

گروه ۱) ۴ روز، ۴ بار، هر نوبت ۱۰ دقیقه؛ گروه ۲) ۴ روز، ۴ بار، هر نوبت ۳۰ دقیقه؛ گروه ۳) ۴ روز، ۱ بار، هر نوبت ۱۲۰ دقیقه؛ گروه ۴) ۷ روز، ۲ بار، هر نوبت ۳۰ دقیقه؛ گروه ۵) ۷ روز، ۴ بار، هر نوبت ۳۰ دقیقه. مراحل بهبود زخم نیز با اندازه‌گیری طول و مساحت زخم، طول دوره بهبودی و مقاومت زخم در برابر کشش ارزیابی و با گروه کنترل (گروه ۶) مقایسه گردید.

یافته‌ها: نتایج این پژوهش نشان داد طول دوره بهبودی زخم، مقاومت زخم در برابر کشش، طول و مساحت زخم نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری در تمامی گروه‌ها دارد ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: با توجه به اثری که تحریک الکتریکی بر جریان موضعی خون در ناحیه پوست ایفا می‌نماید و با توجه به کمترین میزان جریان الکتریکی اعمال شده در گروه ۱ و تفاوت معنی‌دار طول دوره بهبودی و سایر شاخص‌های بهبود زخم نسبت به گروه کنترل با $P < 0/05$ می‌توان پیشنهاد کرد که افزایش تعداد دفعات تحریک الکتریکی و کوتاه نمودن مدت زمان تحریک قادر است با اعمال کمترین جریان الکتریکی و کاهش عوارض جانبی احتمالی، تأثیری بهینه را نیز در افزایش جریان خون و بهبود زخم ایفا نماید.

واژه‌های کلیدی: بهبودی زخم، تحریک الکتریکی، ولتاژ پایین، مدت زمان، دفعات تحریک، زخم پوستی

مقدمه

جریان الکتریکی با ویژگی‌های مختلف، در ترمیم شکستگی استخوان‌ها، بهبود زخم و حفظ پیوندهای پوستی مورد استفاده قرار گرفته است [۹، ۱۰، ۱۴]. براون نشان داد که ضخامت لایه اپیدرم در پوست خرگوش‌هایی که در معرض تحریک الکتریکی قرار گرفته‌اند در مقایسه با گروه کنترل به طور متوسط تا ۲ برابر افزایش می‌یابد [۱۳]؛ همچنین وی نشان داد تحریک الکتریکی ساخت کلاژن را در پوست خوک و فیبروبلاست‌های انسانی افزایش می‌دهد. تحقیقات مشابه نشان داده‌اند که در سطوح سلولی به کارگیری میدان‌های الکتریکی قادر است اپیتلیزاسیون، مهاجرت سلولی، ساخت کلاژن و رگ‌زایی، که همگی آنها از اجزاء مهم درمان زخم محسوب می‌شوند را تغییر دهد [۵، ۶، ۱۲]. بسیاری از محققین، تغییرات مشاهده شده طی کاربرد میدان‌های الکتریکی را به افزایش خون‌رسانی بافت نسبت داده‌اند. میراژ و هادلی‌کا افزایش سطح و قطر عروق را در موش‌ها و خرگوش‌های تحت تحریک الکتریکی نشان داده‌اند [۱۵]. واکنش پرخونی در پاسخ به تحریک الکتریکی نیز توسط تعدادی از محققین گزارش گردید [۱۷]. افزایش خون‌رسانی در نواحی تحتانی به وسیله تحریک ریشه‌های اعصاب نخاعی یا عصب گاستروکنمیوس در نمونه‌های مورد آزمایش نیز گزارش گردید [۱۸]. برخی از محققین نیز تأثیر ویژه بکارگیری میدان‌های الکتریکی را در بهبود سریع زخم‌های ایسکمیک بر شمرده‌اند [۷، ۱۱، ۱۷]. علی‌رغم تحقیقات زیاد در این زمینه، متأسفانه در مطالعات حیوانی ثابتی در طراحی مطالعه و متدولوژی درمان در اغلب موارد مشاهده نمی‌شود و پروتکل‌های درمانی متفاوتی با تواتر، پهنای پالس، شدت ولتاژ، تعداد دفعات، مدت تحریک، ارائه و مورد استفاده قرار گرفته است که با توجه به پژوهش‌های قبلی در این زمینه و پیشنهاد مؤثرترین تواتر ۸۰ Hz و پهنای پالس ۵۰۰ ms [۱، ۲، ۸] و با توجه به این نکته که پروتکل‌های تحریک می‌بایستی دارای حداقل عوارض جانبی بر بافت‌های

حیاتی بوده و ضمناً بهبودی مناسبی را ایجاد نمایند، در این پژوهش به منظور ارائه مدلی مناسب که حداقل مدت زمان لازم برای درمان زخم و نیز کمترین جریان الکتریکی وارده بر بدن را دارا باشد تغییرات مدت زمان و تعداد دفعات تحریک در ۵ گروه به شرح ذیل مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

حیوانات. در این تحقیق از ۳۶ خرگوش با میانگین وزن ۲ Kg از نژاد Dutch استفاده شد. حیوانات در قفس‌های ویژه و در شرایط نوری شب و روز طبیعی نگهداری می‌شدند و آب و غذا همواره به مقدار کافی در اختیار آنها قرار داشت.

ایجاد زخم پوستی. ابتدا حیوانات با تزریق داخل وریدی (ورید حاشیه گوش) پنتوباریتال سدیم (۴۰ mg/kg) بیهوش گردیدند؛ سپس موهای پشت حیوان تراشیده و پس از خشک و تمیز نمودن ناحیه، زخم‌های برشی به طول ۳۵ mm و در ضخامت کامل پوست، (Full-Thickness) در پشت آنها ایجاد شد.

تحریک الکتریکی. ۲۴ ساعت پس از ایجاد زخم الکترودهای سطحی (بسیودرم، ساخت شرکت بیومدیکال) روی پوست برهنه حیوان نصب گردید و تحریک الکتریکی با ولتاژ پایین به وسیله یک دستگاه تحریک کننده از طریق سیم‌های رابط و الکترودهای سطحی به بدن حیوانات اعمال شد.

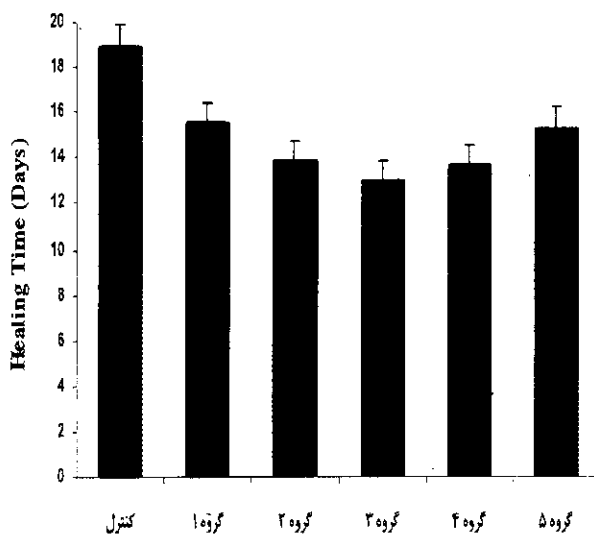
با توجه به پژوهش‌های قبل، شدت تحریکات الکتریکی قابل تحمل برای هر حیوان متفاوت از دیگری و در حد انقباضات ملموس پوستی بود (۲ تا ۱۳ ولت) و تحریک الکتریکی، به شکل موج مربعی با پهنای پالس ۵۰۰ ms و تواتر ۸۰ Hz مورد استفاده قرار گرفت.

گروه‌های آزمایشی. ۶ گروه خرگوش به شرح ذیل مورد استفاده قرار گرفتند:

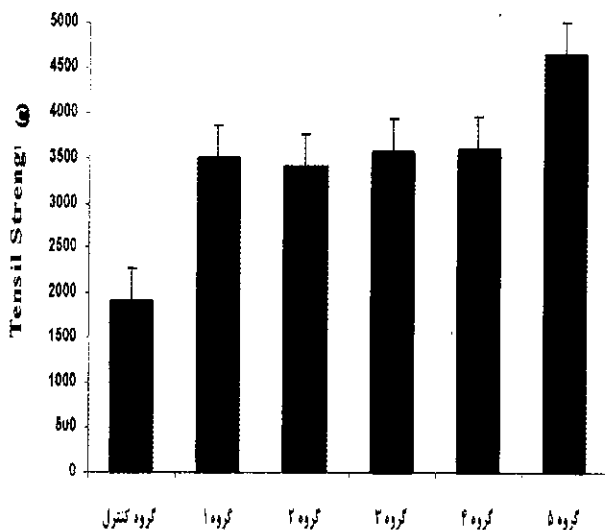
گروه ۱. ۴ روز، ۴ بار، هر نوبت ۱۰ دقیقه تحریک الکتریکی شدند.

گروه ۲. ۴ روز، ۴ بار، هر نوبت ۳۰ دقیقه تحریک

گرفته شده است.



شکل ۱. مقایسه دوره بهبودی در گروه‌های مورد آزمون (تحریک الکتریکی دریافت کرده‌اند) با گروه کنترل: کاهش دوره بهبودی در گروه‌های آزمون با گروه کنترل $P < 0.05$ معنی دار است.



شکل ۲. مقایسه قدرت کشش زخم در گروه‌های مورد آزمون با گروه کنترل: افزایش کشش زخم در گروه‌های آزمون نسبت به گروه کنترل با $P < 0.05$ معنی دار است.

نتایج

نتایج به دست آمده در این تحقیق نشان داد که دوره بهبود زخم در حیواناتی که تحریک الکتریکی را دریافت کرده بودند (گروه آزمون) نسبت به گروه کنترل به صورت معنی داری کاهش یافته است به این معنی که میانگین دوره بهبودی در گروه ۱ $(15/3 \pm 1/79)$ ، گروه ۲

الکتریکی شدند.

گروه ۳. ۴ روز، ۱ بار، هر نوبت ۱۲۰ دقیقه تحریک

الکتریکی شدند.

گروه ۴. ۷ روز، ۲ بار، هر نوبت ۳۰ دقیقه تحریک

الکتریکی شدند.

گروه ۵. ۷ روز، ۴ بار، هر نوبت ۳۰ دقیقه تحریک

الکتریکی شدند.

گروه ۶. این گروه هیچ نوع تحریکی دریافت نکردند.

ارزیابی بهبود زخم. برای ارزیابی بهبودی زخم از

چندین پارامتر مانند طول، مساحت، درصد بهبودی

زخم در روزهای مختلف، همچنین اندازه گیری مقاومت

زخم در برابر کشش و طول دوره بهبودی در گروه‌های

کنترل و آزمون استفاده شد. مساحت زخم‌ها با ترسیم

ابعاد زخم روی پلاستیک شفاف و بعد از انتقال آن روی

کاغذ مدرج و شمارش مربع‌های کوچک، اندازه گیری

می شد.

اندازه گیری مقاومت زخم در برابر کشش

Tensile Strength. برای اندازه گیری قدرت کشش

زخم‌ها پس از جوش خوردن لبه‌های زخم (روز هفدهم)

ابتدا حیوان بیهوش گردید، سپس نواری از پوست حیوان

(به طول ۵ و عرض ۱ سانتی متر) که زخم به صورت

عرضی در وسط آن قرار داشت جدا گردید و از دو طرف،

به وسیله گیره‌های ثابت و متحرک تحت کشش قرار

گرفت. به گیره پایین ظرفی سبک که با شدت ثابتی آب به

درون آن ریخته می شد متصل گردید (خروجی پمپ

۲۰ ml/s). در اثر وزن آب، زخم به طور کامل پاره گردیده

(لبه‌های جوش خورده زخم از هم جدا می شدند)، پس از

آن کیسه محتوی آب توزین و وزن آن به عنوان شاخصی

از قدرت کشش زخم و نتیجتاً بهبودی زخم محسوب

می شد.

روش‌های آماری. برای مقایسه داده‌ها در گروه‌های

مختلف بر حسب مورد، آزمون آماری Kruskal-Wallis

و آزمون (Mann-Whitney) استفاده شد. شکل‌ها

نشان دهنده میانگین \pm انحراف معیار (Meant \pm SEM)

هستند و $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی داری در نظر

آنها افزایش معنی داری را در خون‌رسانی به بافت‌های پیوند با اندازه‌گیری جریان خون توسط یک جریان‌سنج داپلر لیزری گزارش نمودند [۱۶]. کارجارتسون و همکاران نیز در تلاشی مشابه به منظور بررسی افزایش خون‌رسانی به بافت، قسمتی از پوست ناحیه پشت موش‌ها را برداشت نموده و بلافاصله در عقب ناحیه برداشت متصل نمودند. حیوانات، مقادیر متفاوتی از تحریک الکتریکی به وسیله دستگاه TENS دریافت می‌نمودند. نتایج این تحقیق نشان داد که بقای پیوند پوست در حیواناتی که به دفعات به وسیله دستگاه TENS تحت درمان قرار می‌گرفتند، نسبت به نمونه‌هایی که فقط یک بار و به مدت طولانی تحریک دریافت کرده بودند افزایش خواهد یافت [۲۰].

با توجه به جاری بودن تحقیقات در زمینه تأثیر میدان الکتریکی در درمان زخم‌های مختلف و عدم ارائه پروتکل درمانی استاندارد در این زمینه؛ روز، تعداد و مدت زمان تحریک الکتریکی بر مبنای پژوهش قبلی و منابع موجود تعیین [۱، ۸، ۲] و نیز با توجه به دوره زمانی بهبود زخم در خرگوش و پژوهش (متاآنالیز) Gardner و همکاران، در ۵ گروه مورد بررسی قرار گرفت. مقایسه گروه ۲ (۴ روز تحریک) با گروه ۵ (۷ روز تحریک) که مدت زمان و تعداد دفعات یکسان را دریافت می‌کردند نشان داد که با توجه به عدم تفاوت معنی دار در پارامترهای مورد اندازه‌گیری (جدول ۱ و ۲) و شکل (۱) و ۲) افزایش روزهای تحریک به بیش از ۴ روز، تأثیر معنی داری را در روند بهبود زخم ایجاد ننموده است ($P < 0/05$). همچنین مقایسه گروه ۴ (۲ بار تحریک) با گروه ۵ (۴ بار تحریک) که تعداد روزها و مدت یکسانی را دریافت می‌کردند نشان داد که افزایش تعداد دفعات تحریک، تفاوت معنی داری در بهبود زخم ایجاد نکرده است ($P < 0/05$). همچنین مقایسه گروه ۱ (۱۰ دقیقه تحریک) با گروه ۲ (۳۰ دقیقه تحریک) که روز و مدت زمان مشابهی تحریک الکتریکی را دریافت می‌کردند نشان داد که تحریکات الکتریکی در مدت زمانی در حدود ۱۰ دقیقه، تأثیر درمانی خود را اعمال نموده است

($13/83 \pm 1/59$)، گروه ۳ ($12/66 \pm 1/5$)، گروه ۴ ($13/33 \pm 2/33$)، گروه ۵ ($15/16 \pm 0/54$)، به دست آمد که در مقایسه با گروه کنترل ($19 \pm 1/67$) و با ($P < 0/05$) کاهش معنی داری را نشان داد (شکل ۱). گروه ۱ (3488 ± 470)، گروه ۲ (3391 ± 135)، گروه ۳ (3558 ± 297)، گروه ۴ (3600 ± 53)، گروه ۵ (3783 ± 183) نسبت به گروه کنترل (1905 ± 320) به صورت معنی داری افزایش پیدا کرده است. کشش نیز در گروه‌های آزمون با گروه کنترل در شکل ۲ نشان داده شده است و ملاحظه می‌شود که میزان مقاومت در برابر کشش در تمامی گروه‌های آزمون نسبت به گروه کنترل به صورت معنی داری افزایش پیدا کرده است ($P < 0/01$) (شکل ۲).

طول و مساحت زخم نیز در گروه‌های آزمون در روزهای متفاوتی اندازه‌گیری شده است که تغییرات طول و مساحت زخم در طی بهبودی در جدول شماره ۱ و ۲ نشان داده شده است.

بحث

تحقیقات انجام شده، نشان می‌دهد که به کارگیری جریان الکتریکی ممکن است بهبود زخم را از طریق تکثیر فیبروبلاست‌ها و افزایش ساخت کلاژن، مهاجرت سلول‌های اپیتلیال و سلول‌های بافت پیوندی، افزایش تعداد و سطح عروق بافت و حذف عفونت تسریع بخشد. بسیاری از محققین نیز تغییرات مشاهده شده ناشی به کارگیری میدان‌های الکتریکی را به افزایش جریان خون موضعی بافت نسبت داده‌اند [۳، ۴، ۱۴].

گالت گزارش نمود که به کارگیری تحریک الکتریکی قادر است سرعت بهبود زخم‌های ایسکمیک را تا دو برابر افزایش دهد [۱۹]. بیکر و همکارانش نیز در مطالعه‌ای آینده‌نگر بهبود زخم‌های دیابتی را پس از به کارگیری تحریک الکتریکی گزارش نمودند [۱۷]. لاندبرگ و همکارانش و کارجارتسون و همکاران متفقاً به کارگیری تحریک الکتریکی خارجی را به منظور مقابله با ایسکمی پیوندهای پوست مورد آزمایش قرار دادند؛

همچنین بررسی مدت زمان تحریک در بین گروه‌های آزمون نیز بیانگر این مطلب است که افزایش تعداد دفعات تحریک و کاهش مدت زمان تحریک نقش مؤثری در تسریع بهبود زخم و حذف بارالکتریکی اضافی و عوارض جانبی احتمالی ناشی از آن خواهد داشت.

منابع

- [۱] حاجی‌زاده، س.، خوش‌باطن، ع.، عسکری، ع. و خاکساری، م.، بررسی اثر تواتر و پهنای پالس تحریک الکتریکی پایین بر جریان خون موضعی در پوست خرگوش.، مجله پزشکی کوثر، شماره (۱)، ۱۳۷۵، ص ۳۷-۳۱.
- [۲] حاجی‌زاده، س.، خوش‌باطن، ع.، عسکری، ع. و رضازاده، م.، تحریک الکتریکی با ولتاژ پایین و تسریع بهبودی زخم در خرگوش‌های دیابتی، مجله پزشکی کوثر، شماره ۲، ۱۳۷۶، ص ۳۰-۲۵.
- [3] Nath, C. and Gulati, SC., Role of cytokines in healing chronic skin wounds. *Acta Heamato.*, 99 (3) (1998) 175-9.
- [4] Fleischli, J.G. and Laughlin, T.J., Electrical stimulation in wound healing. *J. Foot Ankle Surg.*, 36 (1997) 457-61.
- [5] Cervo, F.A., Gruz, A.C. and Posillico, J.A., Pressure ulcers analysis of guidelines for treatment and management. *Geriatrics.*, 55 (2000) 55-60.
- [6] Cho, M.R., Thatte, H.S., Lee, R.C. and Golan, D.E., Integrin dependent human macrophage migration induced by oscillatory electrical stimulation, *Ann. Biomed. Eng.*, 20 (2000) 234-43.
- [7] Braddock, M., Campbell, C.J. and Zuder, D., Current therapies for wound healing electrical stimulation, biological therapeutics, and the potential for gene therapy, *Int. J.*

و با توجه به عدم تفاوت معنی‌دار بین این دو گروه ($P < 0/01$) می‌توان گفت: افزودن مدت زمان تحریک نقش مؤثری را در بهبود زخم ایجاد نخواهد کرد. نتایج این تحقیق نیز نشان می‌دهد که بهبودی زخم در گروه‌های دریافت‌کننده تحریک الکتریکی (گروه‌های آزمون) نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش پیدا کرده است. همچنین طول دوره بهبودی نیز کوتاه‌تر گردیده که این امر نشان‌گر اثر مطلوب تحریک الکتریکی بر بهبود زخم می‌باشد. مقاومت زخم‌ها در برابر کشش نیز به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است ($P < 0/05$) که این امر را می‌توان به ساخت کلاژن نسبت داد چرا که اندازه‌گیری‌های انجام شده نشان داده که در سلول‌های تحریک شده، ساخت کلاژن بیشتر از سلول‌های کنترل است. در مجموع نتایج فوق حاکی از طراحی الگوی مناسب تحریک الکتریکی است. به عبارت دیگر هنگامی که زخمی ایجاد می‌شود، افزایش خون‌رسانی و تأمین اکسیژن مضاعف در بافت در حال ترمیم، لازمه بهبود زخم خواهد بود. حال اگر تحریک الکتریکی قادر نباشد به انجام این امر بپردازد، روند بهبودی زخم کاهش یافته و حتی ممکن است منجر به قطع اندام گردد. لذا واضح است که طراحی مناسب الگوی تحریک می‌تواند کمک شایانی به بهبود شاخص‌ها در درمان انواع مختلف زخم‌ها نماید. از این رو با توجه به گزارشات فوق‌الذکر و نتایج مثبت این تحقیق و تأثیر انتخاب صحیح پارامترها و متعاقباً نقش برجسته افزایش خون‌رسانی و ترمیم بافت، بهترین الگوی اعمال تحریک در گروه یک مشاهده گردید، به عبارت دیگر به نظر می‌رسد که بهترین مدت زمان تحریک در بررسی به عمل آمده، ۱۰ دقیقه بوده و افزایش زمان تحریک الکتریکی بیش از این مقدار تأثیری مضاعف در بهبود زخم ایجاد نمی‌نماید؛ چرا که در ارزیابی به عمل آمده و بررسی عوامل مؤثر در ترمیم زخم (مانند طول، مساحت، دوره بهبودی، مقاومت در برابر کشیدگی و...) بین گروه یک و سایر گروه‌ها در هیچ یک از موارد هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشده است.

- [15] Myrhage, R. and Hudlicka, O., Capillary growth in chronically stimulated adult skeletal muscle as studied by intravital microscopy and histological methods in rabbits and rats, *Microvasc Res.*, 16 (1998) 73-90.
- [16] Kjartansson, J. and Lundenberg, T., Effects of electrical nerve stimulation (ENS) in ischemic tissue, *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand Surg.*, 24 (1990) 129-134.
- [17] Baker, L.L., Chambers, R., DeMuth, K. and Villar, F., Effects of electrical stimulation on wound healing in patients with diabetic ulcers, *Diabetes Care.*, 20 (1997) 405-412.
- [18] Currier, D.P., Electrical stimulation effect on localized blood (Abstract), *Phys. Ther.*, 63 (1983) 761.
- [19] Gault, W.R., Use of low intensity direct current in management of ischemic skin ulcers, *Phys. Ther.*, 56 (1995) 256-69.
- [20] Kjartansson, J., Lundenberg, T., Samuelson, U.E., Dalsgard, C. and Heden, P., Calcitonin gene-related peptide (CGRP) and transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) musculocutaneous flap in the rat, *Acta. Physiol. Scand.*, 134 (1998) 89-94.
- [8] Hajizadeh, S., Khosbaten, A., Asgari, A., and Khaksari, M., Low voltage electrical stimulation and wound healing in rabbits, effects of altering frequency, *Med. J. Islamic Rep. IRAN*, in press.
- [9] Gardner, S.E., Frantz, R.Z. and Schmidt, F.L., Effect of electrical stimulation on chronic wound healing a meta-analysis, *Wound Repair Regen.*, 7 (1999) 495-50.
- [10] Kloth, L.C., The ATPA electrical stimulation lawsuit and it's aftermath. *Adv. Wound Care.*, 12 (1999) 472-5.
- [11] Bogie, K.M., Reger, S.I., Levine, S.P. and Sahga, L.V., Electrical stimulation for pressure sore prevention and wound healing, *Assist. Technol.*, 12 (2000) 50-66.
- [12] Reger, S.I., Hyodo, A., Negami, S.k., Ambic, H.E. and Sahgal, V., Experimental wound healing with electrical stimulation, *Artif Organs.*, 23 (1999) 460-2.
- [13] Brown, M., McDonnell, M.K. and Menton, D.N., Polarity effects on wound healing using electric stimulation in rabbits, *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 70 (1989) 624-628.
- [14] Lundberg, T.C., Eriksson, S.V. and Malm, M., Electrical nerve stimulation improves healing of diabetic ulcers. *Ann. Plast. Surg.*, 29 (1992) 328-331.