

## تاثیر لیزر گالیوم-آرسناید (۹۰۴ نانومتر) بر کاهش سطح زخم و تغییر ایندکس مچ پای- بازویی در زخم پای دیابتیک

مهسا حسینی صنعتی<sup>۱</sup>، دکتر گیتی ترکمان<sup>۲</sup>، دکتر مهدی هدایتی<sup>۳</sup>، دکتر منوچهر ایرانپور علمداری<sup>۴</sup>

نویسنده‌ی مسول: گروه فیزیوتراپی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران

torkamg@modares.ac.ir

دریافت: ۹۴/۲/۱۷ پذیرش: ۹۴/۵/۱۷

### چکیده

**زمینه و هدف:** زخم پای دیابتی به‌عنوان یکی از شایع‌ترین عوارض دیابت شناخته شده است که معمولاً به درمان‌های متداول ترمیم زخم مقاوم می‌باشد. هدف از این مطالعه ارزیابی اثر لیزر کم توان Ga-As با ۹۰۴ نانومتر بر ترمیم زخم مزمن پای بیماران دیابتی نوع ۲ می‌باشد. **روش بررسی:** ۲۷ بیمار دیابتی با زخم پای ایسکمیک با درجه‌ی ۲ معیار واگنر به‌طور تصادفی به دو گروه لیزر درمانی (۱۵ بیمار) و گروه پلاسبو (۱۲ نفر) تقسیم شدند. در گروه لیزر درمانی، لیزر (Ga-As) ۲ ژول بر سانتی‌متر مربع، ۹۰ میلی‌وات) و در گروه پلاسبو پروب لیزر مطابق با گروه درمان اما به‌صورت خاموش به کار برده شد. درمان معمول جهت ترمیم زخم در هر دو گروه بعد از لیزر درمانی، سه بار در هفته و تا دوازده جلسه اعمال گردید. محیط سطح زخم و دمای محیط اطراف محل زخم (قبل و بعد از درمان)، در جلسات اول، ششم و دوازدهم، و شاخص مچ پای-بازویی در جلسات اول و دوازده ارزیابی شد.

**یافته‌ها:** در گروه لیزر درصد بسته شدن سطح زخم نسبت به سطح پایه در جلسه ۶ و ۱۲ (به ترتیب  $43.97 \pm 6.36$ ،  $72.02 \pm 7.22$  درصد) نسبت به گروه پلاسبو (به ترتیب  $6.48 \pm 7.98$ ،  $12.69 \pm 9.05$  درصد) افزایش معناداری نشان داد ( $P < 0.05$ ). اما تغییرات در میزان شاخص مچ پای-بازویی و دمای اطراف محل زخم در دو گروه تفاوت معناداری با یکدیگر نداشت.

**نتیجه گیری:** به نظر می‌رسد لیزر گالیوم آرسناید از طریق اثر فوتوشیمیایی غیر حرارتی در محیط زخم منجر به تسریع بسته شدن زخم مزمن پای بیماران دیابتی می‌شود.

**واژگان کلیدی:** لیزر گالیوم آرسناید، زخم پای دیابتی، بسته شدن زخم، شاخص مچ پای بازویی

۱- دانشجوی دکترای تخصصی فیزیوتراپی، گروه فیزیوتراپی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران

۲- دکترای فیزیوتراپی، استاد گروه فیزیوتراپی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران

۳- دکترای بیوشیمی، دانشیار مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، پژوهشکده علوم غدد درون ریز، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران

۴- فوق تخصص غدد داخلی و متابولیسم، دانشیار بیماری‌های غدد، دانشکده‌ی پزشکی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل

## مقدمه

طبق گزارش WHO (World Health Organization)

در سال ۲۰۱۱، ۳۶۶ میلیون بیمار دیابتی در جهان وجود داشت که تا سال ۲۰۳۰ این تعداد به ۵۲۲ میلیون نفر خواهد رسید (۱)، یکی از مهم‌ترین عوارض دیابت، زخم پای دیابتی است که در آن زخم ایجاد شده در ناحیه‌ی پای بیماران دیابتی به دلیل اختلال در روند ترمیم به زخم مزمن تبدیل می‌شود (۲). بر اساس مطالعات اپیدمیولوژیک، سالانه ۲/۵ درصد افراد دیابتی، مبتلا به زخم پا می‌شوند و از کل بیماران مبتلا ۱۵ درصد آن‌ها در طول مدت زندگی مجبور به قطع عضو می‌گردند (۳). شدت این ضایعه به‌گونه‌ای است که هر ۳۰ ثانیه، در جهان یک پا به دلیل زخم دیابتی قطع می‌شود (۴ و ۵). تغییرات تخریبی در عروق بزرگ و کوچک و نقص در ساخت عروق جدید از مهم‌ترین علت‌های زخم پای دیابتی است که در نتیجه‌ی آن اکسیژن و مواد متابولیک به‌صورت کافی در اختیار بافت قرار نمی‌گیرد و منجر به اختلال در ترمیم می‌شود (۵-۲)، لذا هرگونه پیشرفت در رابطه با تسریع و تحریک ساخت عروق جدید و تسریع در بسته شدن زخم، در کاهش عفونی شدن، درد و رنج بیماران و هزینه‌های درمان بسیار موثر خواهد بود (۹-۶ و ۴ و ۳).

از جمله درمان‌های فیزیکی که با این هدف استفاده می‌شوند، تحریک الکتریکی، امواج فرا صوت، اکسیژن پر فشار، و کیوم و لیزر درمانی است (۶). استفاده از لیزر کم توان در ترمیم زخم پوستی یکی از شیوه‌های نوین درمانی است که با تحریک مستقیم سلول‌های بدن، منجر به برانگیختگی اتم‌ها و مولکول‌های بافت‌ها بدون تغییر دمایی می‌شود (۲).

مهم‌ترین مکانیسم‌های طرح شده در رابطه با اثر لیزر کم توان بر بافت تحت درمان عبارتند از کوتاه کردن مرحله‌ی التهاب بافت و تسریع در شروع مرحله‌ی تکثیر سلولی (۱۴-۱۰ و ۷)، اثر ضد باکتریال (۱۵ و ۱۰)، اثر بر عملکرد میتوکندری (۱۶)، افزایش خونرسانی بافت (۱۹-۱۵ و ۱۳) و تغییر پتانسیل غشای

سلول (۲۲-۲۰) که در مجموع سبب تسریع در بسته شدن زخم پوستی (۲۵-۲۱) می‌شود. با توجه به نقص خونرسانی در بیماران دیابتی و اختلال در شکل‌گیری عروق جدید، ممکن است استفاده از پرتوهای لیزر در بهبود روند ترمیم زخم پای دیابتی موثر باشد هر چند هنوز در این مورد اتفاق نظر وجود ندارد و نتایج متناقضی در اثر بخشی این روش درمانی فیزیکی و نقش آن در ترمیم گزارش شده است (۱۳ و ۷).

نتایج مطالعات قبلی ما (۲۴ و ۲۲) که بر روی زخم حاد موش صحرایی انجام شد، نشان داد که هر دو لیزر He-Ne (۶۳۲/۸ نانومتر) و Ga-As (۹۰۴ نانومتر) به عنوان متداول‌ترین انواع لیزر در ترمیم زخم (۲۸-۲۶ و ۲۲ و ۱۳-۱۰) با شدت ۲ ژول بر سانتی‌متر مربع منجر به بهبود پارامترهای بیومکانیکی و بسته شدن سریع‌تر سطح زخم و بازگشت پتانسیل آسیب به سطح پوست سالم نسبت به گروه کنترل شدند، به‌طوری که بهبود پارامترهای بیومکانیکی در گروه Ga-As حتی بهتر از گروه He-Ne بود.

از آنجا که در مطالعاتی که به‌صورت کار آزمایشی بالینی در انسان صورت می‌گیرد، نمی‌توان نتایج مولکولی و روندهای بیوشیمیایی درمان را به راحتی بررسی نمود، لذا در بیشتر مطالعات، اثرات لیزر درمانی در سطح سلولی و حیوانی انجام گرفته است (۲۹ و ۹-۷ و ۲). یکی از روش‌های ارزیابی بالینی اختلالات عروق محیطی در انسان، اندازه‌گیری شاخص میچ پای-بازویی است. در این روش فشار سیستولیک میچ پا را بر فشار سیستولیک بازویی تقسیم می‌کنند. این شاخص در تعیین پیش‌آگهی بیماران دچار بیماری عروقی منتشر و برای بررسی موفقیت اقدامات مداخله‌ای یا جراحی، نظیر آنژیوپلاستی، استنت‌گذاری یا جراحی بای‌پس اندام تحتانی سودمند است (۳۰). به‌طوری که هرگونه تغییر در میزان آن می‌تواند شاخصی از میزان خونرسانی در اندام تحتانی باشد (۳۰ و ۲۹). در مطالعه‌ای که یمنی و همکاران در سال ۲۰۱۲ انجام دادند

طبق معیار واگنر و اندازه‌ی زخم بزرگتر از ۲ سانتی‌متر مربع و در ناحیه‌ی زیر میچ پا، نوروپاتی خفیف تا متوسط بر اساس جدول غربالگری پای دیابتی (UK)،  $0/95 < ABI < 0/5$ ،  $HbA1c < 8/2$ ، مصرف نکردن سیگار، نبود علائم عفونی در موضع زخم، نبود بیماری کلیوی (سطح کراتین خون کمتر از ۲ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)، نبود انواع بدخیمی‌ها، نبود بیماری‌های پوستی و شکستگی در استخوان‌های بدن که اخیراً اتفاق افتاده باشد. همچنین شرکت نامنظم بیمار در جلسات درمان، وخامت در وضعیت پزشکی به هر دلیل و عدم تمایل بیمار برای ادامه همکاری به هر دلیل، به‌عنوان شرایط خروج از مطالعه در نظر گرفته شد. میزان قند خون بیماران در کل روند مطالعه تحت نظر فوق تخصص غدد کنترل شد.

تعریف مداخله و میزان (مدت یا مقدار) دقیق آن بیماران دیابتی مبتلا به زخم پای دیابتی داوطلب بر اساس ضوابط ورود وارد تحقیق شدند. قبل از شروع مداخله، مشخصات آنترپومتری، محل زخم، شدت نوروپاتی (با استفاده از پرسشنامه UK و میشیگان) و مدت زمان ابتلا به زخم ثبت شد و و پس از آگاه نمودن بیماران از مراحل درمان، افراد فرم رضایت‌نامه‌ی کتبی را برای شرکت در مطالعه امضا کردند.

این بیماران به‌صورت تصادفی در دو گروه لیزر درمانی و پلاسبو قرار داده شدند، به‌طوری که از تعداد ۲۷ بیمار، ۱۵ بیمار در گروه درمان و ۱۲ بیمار در گروه پلاسبو قرار گرفتند. قبل از شروع مداخله در روز اول، در هر دو گروه، با استفاده از مولتی متر دیجیتالی هیوکی مدل ۳۸۰۱ ساخت کشور ژاپن دمای ناحیه‌ی مجاور سطح زخم دو بار اندازه‌گیری شد و میانگین اندازه‌گیری ثبت گردید. دمای محیط درمان نیز ثبت شد و دامنه‌ی تغییرات آن بین ۲۴ تا ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد کنترل شد. برای اندازه‌گیری سطح زخم از تصویر برداری دیجیتال با دوربین Canon PC1468 استفاده شد. در این روش دوربین بر روی پایه‌ی قابل تنظیم با فاصله‌ی ثابت ۳۰ سانتی‌متر بین بالاترین محل زخم و لنز دوربین، قرار

اثر نور زیر قرمز لیزر کم توان (He-Ne ۸۵۰ نانومتر) با شدت ژول بر سانتی‌متر مربع ۵/۷ به مدت ۴ هفته و هفته‌ای ۳ روز، بر تغییرات میکروسیرکولاسیون در قسمت قدامی پای بیماران دیابتی با روش (Ankle Brachial Index) ABI بررسی گردید که مشخص شد لیزر باعث افزایش معنی‌دار ABI می‌گردد (۲۹). لذا با توجه به ضرورت تسریع ترمیم زخم در بیماران دیابتی، که علاوه بر کاهش ریسک عفونی شدن زخم، موجب بهبود وزن اندازی بیمار و انجام فعالیت‌های روزمره خواهد شد که در کاهش عوارض کم حرکتی و بی‌حرکتی این بیماران موثر خواهد بود، در این مطالعه اثر لیزر Ga-As با طول موج ۹۰۴ نانومتر، به‌عنوان یکی از لیزرهای موثر در ترمیم زخم در مطالعات حیوانی و سلولی (۲۸-۲۶ و ۲۲ و ۱۳ و ۱۰)، و مطالعات انسانی (۳۳-۳۱) بر تغییرات سطح زخم، دمای پوست و شاخص میچ پای - بازویی به‌عنوان شاخص‌های بهبود خونرسانی در زخم پای بیماران دیابتی نوع ۲ بررسی شده است.

### روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی با شماره ثبت IRCT2014051717723N1 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی و مجوز اخلاق پزشکی از دانشگاه تربیت مدرس تهران به شماره ۵۲/۲۵۶۷ د می‌باشد. تعداد ۴۰ بیمار دیابتی نوع دو با زخم پای مزمن درجه ۲ بر اساس معیار واگنر از طریق متخصصین غدد بیمارستان امام خمینی و انجمن دیابت اردبیل و با توجه به معیارهای ورود و خروج، به این پروژه ارجاع داده شدند. ۱۳ بیمار به دلیل عدم تمایل به همکاری داوطلبانه، در مطالعه وارد نشدند و ۲۷ (۱۵ مرد و ۱۲ زن) بیمار به‌صورت داوطلبانه آمادگی خود را برای ورود به مطالعه اعلان نمودند. معیار ورود بیماران به مطالعه عبارت بود از: بیماران دیابتی مبتلا به زخم پای دیابتی (از هر دو جنس) در سنین ۴۰ تا ۶۰ سال و  $25 < BMI < 32$ ، زخم‌های دیابتی با گرید ۲

همچنین در جلسات اول و دوازدهم برای ثبت ABI از دستگاه سنجش Boso ABI-System 100 ساخت کشور آلمان استفاده شد (شکل ۱).



شکل ۱: ثبت ABI از بیماران

شد. محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS ۱۹ انجام شد. به این صورت که ابتدا آزمون شاپیرو ویلکنشان داد که داده‌ها از توزیع طبیعی برخوردار هستند، لذا از آزمون‌های Repeated measure ANOVA و آزمون تی زوجی در هر یک از گروه‌ها استفاده شد و برای مقایسه‌ی نتایج بین دو گروه از آزمون Independent t-test استفاده شد.

#### یافته‌ها

از آن جا که هدف این مطالعه بررسی اثر لیزر کم توان Ga-As بر زخم مزمن پای بیماران دیابتی بود، لذا در ابتدا نشان داده شد که در میان بیماران دو گروه از نظر سن و شاخص توده‌ی بدنی و مدت ابتلا به زخم، HbA1c و جنسیت (جدول ۱) و اندازه‌ی اولیه‌ی سطح زخم (جدول ۲) تفاوت معناداری وجود نداشت.

گرفت و تصویر زخم همراه با خط کش کاغذی قابل انعطاف استاندارد، که در کنار زخم قرار داشت، ثبت شد. ثبت دما در جلسات اول، ششم و دوازدهم قبل و بعد از درمان و تصویربرداری از زخم نیز در این جلسات انجام گرفت.

در گروه لیزر درمانی، درمان با دستگاه Physiolaser Olympic (Version 1.5) ساخت کشور آلمان با پروب ۹۰۴ نانومتر (Ga-As) و توان میلی وات ۹۰ و spot size ۰/۱۵ میلی‌متر مربع انجام گرفت. شدت ثابت ۲ ژول بر سانتی‌متر مربع (که نتایج مثبت آن در تغییر فاکتور VEGF در مطالعه‌ی قبلی ما و کیپشیدزه گزارش شده است (۲۴-۲۲ و ۱۷) برای تابش استفاده شد. سپس موقعیت پروب با استفاده از یک پایه در محل زخم ثابت شد و درمان سه روز در هفته به صورت یک روز در میان و برای ۱۲ جلسه بر ناحیه‌ی زخم اعمال گردید. در گروه پلاسبو نیز پروب دستگاه طبق همان روش اما با لیزر خاموش و تابش نور راهنما بر ناحیه‌ی زخم قرار داده شد. در طول انجام مطالعه، برای کلیه‌ی بیماران درمان معمول ترمیم زخم شامل درمان با دبریدمان و شستشوی زخم، حذف فشار و آنتی‌بیوتیک خوراکی انجام

جدول ۱: خصوصیات آنترپومتریکی افراد شرکت کننده (سن، شاخص توده بدنی و اندازه اولیه سطح زخم، مدت ابتلا به زخم، تعداد بیماران)

معناداری	پلاسبو (متوسط $\pm$ انحراف معیار)	لیزر (متوسط $\pm$ انحراف معیار)	گروه
۰/۲	۱۲/۲۳ $\pm$ ۵۵/۲۵	۸/۲۱ $\pm$ ۶۰/۷۵	سن (سال)
۰/۵	۳/۲۳ $\pm$ ۲۶/۵۲	۳/۶۵ $\pm$ ۲۶/۲۷	شاخص توده بدنی (کیلوگرم به متر مربع)
۰/۶۴	۷/۴۶ $\pm$ ۰/۵۴	۷/۳۱ $\pm$ ۰/۷۹	HbA1c
۰/۱	۲۲ $\pm$ ۴۸	۱۸ $\pm$ ۵۰	مدت ابتلا به زخم (روز)
۰/۳	۷ (مرد) + ۵ (زن)	۸ (مرد) + ۷ (زن)	تعداد بیماران

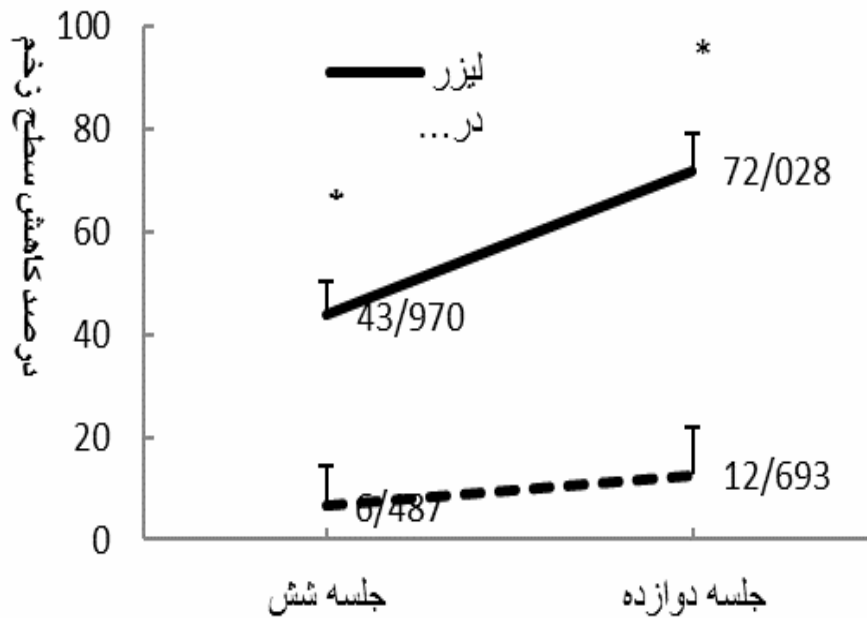
این نتایج در جدول ۲ نشان داده شده است. همچنین نتایج نشان داد که در بررسی روند درصد کاهش سطح زخم نسبت به سطح زخم پایه (شکل ۲) بین دو گروه تفاوت معنادار وجود دارد، به طوری که اثر زمان را نسبت به تفاوت ایجاد شده بین دو گروه رد می کند ( $P=0/01$ ). همچنین در این شکل (شکل ۲) نشان داده شد که در جلسات ۶ و ۱۲ در گروه لیزر درمانی، درصد کاهش سطح زخم نسبت به مقدار پایه به طور معناداری بیشتر از گروه پلاسبو است ( $P=0/005$  و  $P=0/02$ ).

نتایج تغییرات اندازه سطح زخم در دو گروه: همان گونه که در جدول ۲ دیده می شود، اندازه‌ی سطح زخم در جلسه‌ی اول در دو گروه قبل از آغاز مطالعه اختلاف معناداری با یکدیگر نداشت، لذا می توان هرگونه تغییر در آن را به اثرات درمان نسبت داد. در مقایسه سطح زخم در جلسه ششم اگر چه اندازه سطح زخم در دو گروه اختلاف معناداری با یکدیگر نداشت اما بعد از جلسه دوازدهم اندازه سطح زخم در گروه درمان با لیزر به طور معناداری کمتر از گروه پلاسبو بود.

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار اندازه سطح زخم در دو گروه (میلی متر مربع)

معناداری	پلاسبو (انحراف معیار $\pm$ متوسط)	لیزر (انحراف معیار $\pm$ متوسط)	جلسات درمان
۰/۸	۴۶۳ $\pm$ ۲۳۴	۴۹۴ $\pm$ ۲۹۱/۱	جلسه اول
۰/۱	۴۱۷ $\pm$ ۲۳۴	۲۷۸ $\pm$ ۱۶۴	جلسه ششم
۰/۰۴۳*	۳۳۰ $\pm$ ۱۲۵	۱۲۵ $\pm$ ۱۰۴	جلسه دوازدهم

\* اندازه سطح زخم در روز دوازدهم درمان در دو گروه با یکدیگر تفاوت معنادار دارد.



شکل ۲: روند درصد کاهش سطح زخم در دو گروه در جلسات ۶ و ۱۲ نسبت به سطح زخم پایه

\* در جلسات ۶ و ۱۲ در گروه لیزر درمانی، درصد کاهش سطح زخم نسبت به مقدار پایه به طور معناداری بیشتر از گروه پلاسبو است (P=0.02, P=0.005). این روند در دو گروه تفاوت معنادار دارد (P=0.01)

نتایج تغییرات میزان ABI در دو گروه: اندازه ABI (جدول ۳) نیز در دو گروه قبل از آغاز مطالعه اختلاف معناداری با یکدیگر نداشت، لذا می توان هرگونه تغییر در آن را به اثرات درمان نسبت داد. در مقایسه تغییرات ABI و روند آن در دو گروه مشخص شد که میزان

نتایج تغییرات میزان ABI در دو گروه: اندازه ABI (جدول ۳) نیز در دو گروه قبل از آغاز مطالعه اختلاف معناداری با یکدیگر نداشت، لذا می توان هرگونه تغییر در آن را به اثرات درمان نسبت داد. در مقایسه تغییرات ABI و روند آن در دو گروه مشخص شد که میزان

جدول ۳: میانگین و انحراف معیار ایجاد شده در میزان ABI و تفاوت ایجاد شده در آن به دنبال مداخله در جلسات

درمانی اول و دوازده در دو گروه

معناداری	میانگین ± انحراف معیار	گروه	
۰/۰۹	۰/۰۱ ± ۰/۸۹۶	جلسه اول	پلاسبو
	۰/۰۲ ± ۰/۹۳۴	جلسه دوازده	
۰/۰۸	۰/۰۵ ± ۰/۸۹۳	جلسه اول	لیزر
	۰/۰۳ ± ۰/۹۵۴	جلسه دوازده	
۰/۱۸	۷/۳۱ ± ۳/۳۸	لیزر درمانی	درصد تفاوت اختلاف جلسه
	۵/۸۵ ± ۴/۵۲	پلاسبو	دوازده نسبت به جلسه اول

بین دو گروه دیده نمی‌شود. همچنین در این جدول نشان داده شده است که در درصد تفاوت دمای ایجاد شده در جلسه دوازده نسبت به جلسه اول نیز در دو گروه اختلاف معناداری گزارش نمی‌شود.

نتایج تغییرات دمایی در دو گروه: بررسی تغییرات دمایی ایجاد شده در موضع زخم قبل و بعد از درمان، در جلسات ۱، ۶ و ۱۲ در جدول ۴ نشان می‌دهد که در تفاوت دمای ایجاد شده در قبل و بعد از درمان، در جلسات اول، ششم و دوازدهم اختلاف معناداری در میزان دمای اطراف محل زخم

جدول ۴: میانگین و انحراف معیار ایجاد شده در تفاوت دمای محل زخم

معداری	میانگین±انحراف معیار	گروه	تفاوت دما قبل و بعد از درمان در
۰/۲	۰/۵۶±۰/۵۲	لیزر	تفاوت دما قبل و بعد از درمان در
	۰/۳۹±۰/۱۶	پلاسبو	جلسه اول
۱/۴	(۱/۴۹)±۱/۰۱	لیزر	تفاوت دما قبل و بعد از درمان
	(۰/۷۹)±۰/۳۸	پلاسبو	درجلسه ششم
۰/۰۶	(۲/۷۵)±۱/۰۴	لیزر	تفاوت دما قبل و بعد از درمان
	(۰/۴۷)±۰/۰۸	پلاسبو	درجلسه دوازدهم
۰/۵۷	(۲۱)±۷/۳۰	لیزر	درصد تفاوت دما جلسه دوازده
	(۲۵)±۱۱/۰۱	پلاسبو	نسبت به جلسه اول

## بحث

نشان دادند (۲۴) همخوانی دارد. هراسکو و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که لیزر Ga-As با طول موج ۹۰۴ نانومتر (مشابه طول موج به کار برده شده در مطالعه‌ی حاضر)، منجر به ترمیم سریع تر زخم حاد بعد از جراحی‌های پا در افراد سالم شده است (۳۱). همچنین نتایج این مطالعه با نتایج هایپکینز و همکاران که لیزر موجب ۵۵ درصد انقباض بیشتر زخم در افراد سالم نسبت به گروه کنترل شد، مشابه می‌باشد (۲۱). همسو با نتایج مطالعه‌ی حاضر، کاجاکار و همکاران (۶) نیز نشان دادند که ۱۵ روز درمان با لیزر در بیماران دچار زخم پای دیابتی با درجه ۱ بر اساس معیار واگنر، منجر به افزایش معنادار انقباض زخم و بسته شدن آن نسبت به گروه کنترل گردید. توجه به این نکته ضروری است که کاهش سطح زخم نمی‌تواند یک مکانیسم مستقل در تسریع پدیده ترمیم محسوب شود، زیرا تغییر سطح زخم معلول حوادث مرحله التهابی و به خصوص مرحله‌ی تکثیر

براساس نتایج به دست آمده، درصد بسته شدن سطح زخم در جلسه‌ی ۶ و ۱۲ نسبت به سطح زخم پایه در گروه لیزر درمانی نسبت به گروه پلاسبو افزایش معناداری نشان داد، اما تغییرات ایجاد شده در میزان ABI و دمای اطراف محل زخم بعد از ۱۲ جلسه و دمای اطراف محل زخم بلافاصله بعد از درمان در گروه لیزر اختلاف معناداری با گروه پلاسبو نداشت. نتایج این مطالعه در رابطه با تغییرات دمایی بافت به دنبال لیزر درمانی، همسو با بسیاری از یافته‌های آزمایشگاهی و کلینیکی است که نشان می‌دهند لیزر کم توان اثر گرمایی ایجاد نمی‌کند اما دارای اثرات Photophysical، Photochemical و Photobiological است (۳۴ و ۳۳ و ۲۸). همچنین نتایج این مطالعه با یافته‌های قبلی ما که اثر لیزر Ga-As ۹۰۴ نانومتر را در افزایش درصد بسته شدن سطح زخم در انتهای هفته دوم و سوم نسبت به گروه کنترل در موش صحرایی

بیماران دیابتی مبتلا به میکروآنژیوپاتی نشان دادند، همخوانی ندارد، آن‌ها با استفاده از یک دوربین ترموگرافیک سیرکولاسیون را بررسی کردند و افزایش معنادار دمای ناحیه را در ۱۵ دقیقه اول بعد از تابش در پای تحت درمان لیزر و هم در پای مقابل آن نسبت به گروه شام نشان دادند. شاید دلیل این اختلاف، تفاوت در نوع و به خصوص شدت لیزر استفاده شده باشد، به طوری که با اعمال لیزر با شدت بالاتر و انرژی بیشتر، بلافاصله بعد از درمان، افزایش دما در بافت مورد نظر ثبت شده است. افزایش دمای بافت اطراف زخم در طولانی مدت اگرچه نشان دهنده بهبود خونرسانی ناحیه‌ی درمان است اما بلافاصله بعد از درمان نمی‌تواند دلیل بر اثر مثبت بودن آن باشد، زیرا اعمال انرژی بیشتر به یک بافت دچار نقص در خونرسانی ممکن است متابولیسم بافت را افزایش دهد و احتمال آسیب و نکروز بافت را فراهم نماید. لذا به نظر می‌رسد استفاده از لیزر با شدت کمتر برای این بیماران که نقص خونرسانی دارند ایمن‌تر باشد. علاوه بر این ممکن است افزایش آنی میکروسیرکولاسیون بعد از تابش لیزر، لزوماً به تسریع روند ترمیم زخم‌های دیابتیک منجر نشود و این مهم باید در مطالعات آتی بررسی شود. اثر لیزر کم توان بر روند بیوشیمیایی خونرسانی بافت و فاکتورهای موثر بر آن، در مطالعات حیوانی و بافتی بررسی شده است (۳۷-۳۹) و (۱۷-۱۵)، اما در مطالعات انسانی نمی‌توان تغییرات بیوشیمیایی را به راحتی مورد ارزیابی قرار داد. بر اساس شواهد موجود اگر لیزر درمانی، عروق خون را در پوست افزایش دهد می‌توان با سنجش غیر مستقیم دما و بررسی تغییرات ABI آن را ارزیابی نمود (۳۰ و ۲۹ و ۱۲) اما تغییر در هر یک از این دو فاکتور مستلزم تغییرات طولانی مدت و ماندگار و شاید در حد بهبود خونرسانی ماکرو واسکولار باشد. تعداد محدود بیماران شرکت کننده در تحقیق و پراکندگی‌های بالا در مقادیر پارامترهای ثبت شده از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر است که به دلیل مشکلات تردد و سن بالای بیماران غیر قابل

سلولی است. احتمالاً کوتاه شدن مرحله‌ی التهابی پس از کاربرد لیزر ۳۵ و ۱۳ و ۱۲ و ۱۰ (۷) موجب تسریع در ورود به فاز تکثیر سلولی و بلوغ می‌شود و بسته شدن سطح زخم می‌تواند منتج از این وقایع باشد. عبور از هر یک از مراحل ترمیم نیازمند تغذیه‌ی خونی مناسب بافت است اما افزایش میزان خونرسانی در بافت، لزوماً همراه با افزایش دما نمی‌باشد، در مطالعه‌ی حاضر تغییرات دما در سطح پوست بررسی شده است که عمدتاً منعکس کننده‌ی تغییرات ماکرو واسکولار ایجاد شده خواهد بود، و به نظر می‌رسد درمان کوتاه مدت ۱۲ جلسه‌ای افزایشی در جریان ماکروواسکولار حاشیه‌ی زخم ایجاد نکرده باشد لذا پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده ثبت دما و جریان خون در زخم از طریق روش‌های غیر جراحی مانند داپلر انجام شود و یا فاکتورهای آنژیوژنیک که منجر به تحریک رگزایی و افزایش خونرسانی می‌شود مانند VEGF و FGF، و یا گیرنده‌های آن‌ها مورد ارزیابی قرار گیرد. البته توجه به این نکته نیز ضروری است که با بسته شدن سطح زخم، نباید انتظار داشت که بافت به طور کامل به شرایط طبیعی بازگردد (۳۶ و ۲۳)، در حقیقت بسته شدن سطح زخم و تغییر در میزان ABI و دمای سطح زخم مقوله‌های مرتبط با ترمیم زخم هستند، اما همپوشانی و انطباق کامل ندارند. به طوری که بسته شدن سطح زخم ممکن است بیشتر به مهاجرت و تکثیر سلول‌های اپیتلیال مرتبط باشد (۳۵)، در حالی که ویژگی‌های دمایی و ABI به تغییر شرایط خونرسانی و فاکتورهای آن مرتبط است (۲۹). در این ارتباط یمنی و همکاران در سال ۲۰۱۲ نشان دادند که اثر نور زیر قرمز لیزر کم توان He-Ne (۸۵۰ نانومتر) با شدت ۵/۷ ژول بر سانتی‌متر مربع باعث افزایش معنی‌دار ABI می‌شود (۲۹). اگرچه نتایج مطالعه‌ی حاضر با نتایج مطالعه‌ی شیندل و همکاران (۱۲) که اثر سیستمیک لیزر با شدت ۳۰ ژول بر سانتی‌متر مربع را در ناحیه‌ی دیستال به خط بین دو قوزک پا را بر افزایش میکروسیرکولاسیون اندام تحتانی



فوتوشیمیایی غیر حرارتی در محیط زخم منجر به تسریع بسته شدن زخم مزمن پای بیماران دیابتی می‌شود.

### تقدیر و تشکر

نتایج ارایه شده در این مطالعه از پایان‌نامه دکترای دانشگاه تربیت مدرس استخراج شده است که بدینوسیله نویسندگان این مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را از حوزه‌ی پژوهشی دانشگاه اعلام می‌دارند.

اجتناب بود. با توجه به شیوع دیابت در کشور و خطر ابتلا به زخم پای دیابتیک که سبک زندگی بیماران را به سمت کم تحرکی می‌برد، بررسی روش‌های درمانی نوین بسیار اهمیت دارد و پیشنهاد می‌شود با استفاده از روش‌های دقیق ارزیابی مانند داپلرهای لیزر یا سونوگرافیک و اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی در محیط زخم نتایج درمانی لیزر بررسی و ارزیابی شود.

### نتیجه گیری

به نظر می‌رسد لیزر گالیوم آرسناید از طریق اثر

### References

1- International Diabetes Federation. 2011; Annuls report.

2- Beckmann KH, Meyer-Hamme G, Schroder S. Low level laser therapy for the treatment of diabetic foot ulcers: a critical survey. *eCAM*. 2014; 2014: 1-9.

3- Minatel DG, Enwemeka CS, Franca SC, Frade MA. Phototherapy (LEDs 660/890nm) in the treatment of leg ulcers in diabetic patients: case study. *An Bras Dermatol*. 2009; 84: 279-83.

4- Botusan IR, Sunkari VG, Savu O, et al. Stabilization of HIF-1 $\alpha$  is critical to improve wound healing in diabetic mice. *National Acad Sciences*. 2008; 105: 19426-31.

5- Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*. 2005; 366: 1719-24.

6- Kajagar BM, Godhi AS, Pandit A, Khatri S. Efficacy of low level laser therapy on wound healing in patients with chronic diabetic foot ulcers-a randomised control trial. *Indian*

*J Surg*. 2012; 74: 359-63.

7- Papillion P, Valiulis J, Cunningham M, Simolke E, Veillon D, Mukherjee D. The effects of 810 nanometer diode laser irradiation on healing of full thickness skin wound in rats. *Wounds*. 2004; 16: 355-58.

8- Saygun I, Karacay S, Serdar M, et al. Effects of laser irradiation on the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulin like growth factor-1 (IGF-1), and receptor of IGF-1 (IGFBP3) from gingival fibroblasts. *Lasers Med Sci*. 2008; 23: 211-5.

9- Scalinci SZ, Scrolli L, Meduri A, Grenga PL, Corradetti G, Metrangolo C. Effect of basic fibroblast growth factor and cytochrome c peroxidase combination in transgenic mice corneal epithelial healing process after excimer laser photoablation. *J Clin Ophthalmol*. 2011; 5: 215-21.

10- Demir H, Balay H, Kirnap M. A comparative study of the effects of electrical stimulation & laser treatment on experimental wound healing

- in rats. *J Rehabil Res Dev.* 2004; 41: 147-54.
- 11- Gul NY, Topal A, Cangul IT, Yanik K. The effects of topical tripeptide copper complex & Helium-Neon laser on wound healing. *Vet Dermatol.* 2007; 19: 7-19.
- 12- Schindla A, Heinzeb G, Schindlc M, Pernerstorfer-Schond H, Schindl L. Systemic effects of low-intensity laser irradiation on skin microcirculation in patients with diabetic microangiopathy. *Microvasc Res.* 2002; 64: 240-6.
- 13- Yasukawa A, Hruji H, Koyama Y, Nagai M, Takakuda K. The effect of low reactive-low level laser therapy (LLLT) with Helium - Neon laser on operative wound healing in rat model. *J Vet Med Sci.* 2007; 69: 799-806.
- 14- Viegas VN, Abreu ME, Viezzler C, et al. Effect of low-level laser therapy on inflammatory reactions during wound healing: comparison with meloxicam. *Photomed Laser Surg.* 2007; 25: 467-73.
- 15- Ferreira MC, Gameiro J, Nagib PR, Bitro VN, Vasconcellos ED, Verinaud L. Effect of low intensity helium-neon (he-ne) laser irradiation on experimental paracoccidiomycotic wound healing dynamic. *Photochem Photobol.* 2009; 85: 227-33.
- 16- Hu W-P, Wang J-J, Yu C-L, Lan C-CE, Chen G-S, Yu H-S. Helium-neon laser irradiation stimulates cell proliferation through photostimulatory effects in mitochondria. *Invest Dermatol.* 2007; 127: 2048-57.
- 17- Kipshidz N, Nikolaychic V, Keelan MH, Shankar LR, Khanna A, Kornowski R. Low power helium: neon laser irradiation enhances production of vascular endothelial growth factor & promotes growth of endothelial cells in vitro. *Lasers Surg Med.* 2011; 28: 355-64.
- 18- Zhang F, Lei MP, Oswald TM, et al. The effect of vascular endothelial growth factor on the healing of ischaemic skin wounds. *Br J Plast Surg.* 2003; 56: 334-41.
- 19- Ziche M, Morbidelli L, Masini E, et al. Nitric oxide mediates angiogenesis in vivo and endothelial cell growth and migration in vitro promoted by substance P. *Clin Invest.* 1994; 94: 2036-44.
- 20- Hamblin MR, Demidova TN. Mechanisms of low level light therapy. *Proc SPIE.* 2006; 10: 1-12.
- 21- Hopkins JT, Mcloda TA, Seegmiller JG, Baxter GD. Low-level laser therapy facilitates superficial wound healing in human: a triple-blind, sham controlled study. *Athl Train.* 2004; 39: 223-9.
- 22- Hoseini Sanati M, Torkaman G, Hedayati M, Mokhtari Dizaji M. Effect of Ga-As (904nm) and He-Ne (632.8nm) laser on injury potential of skin full-thickness wound. *Photochem Photo boil.* 2011; 103: 180-5.
- 23- Hawkins D, Houreld N, Abrahamse H. Low level laser therapy (LLLT) as an effective therapeutic modality for delayed wound healing. *Annals new york academy of science.* 2005; 1056: 486-93.
- 24- Hoseini Sanati M, Torkaman G, Hedayati M, Iranparvar alamdari M. Biomechanical characteristics changes in full thickness wound

- after Ga-As (904nm) and He-Ne (632.8nm) low level laser therapy. *Laserin Medicine*. 2010;7:6-13.
- 25- Junior AMR, Vieira BJV, De Andrade LCF, Aarestrup FM Effects of low - level laser therapy on the progress of wound healing in humans: the contribution of in vitro & in vivo experimental studies. *Vase Bras*. 2007; 6: 258-66.
- 26- De Carvalho PT, Mazzer N, Dos Reis FA, Belchior AC, Silva IS. Analysis of the influence of low-power He-Ne laser on the healing of skin wounds in diabetic & non diabetic rats. *Acta Cir Bras*. 2006; 21: 177-83.
- 27- Demidova-Rice TN, Salomatina EV, Yaroslavsky AN, Herman IM, Hamblin MR. Low-level light stimulates excisional wound healing in mice. *Lasers Surg Med*. 2007;39:706-15.
- 28- Reddy GK. Comparison of the photostimulatory effects of visible He-Ne & infrared Ga-As laser on healing impaired diabetic rat wounds. *Lasers Surg Med*. 2003; 33: 344-51.
- 29- Yamany A HM, Sayed b. Effect of low level laser therapy on neurovascular function of diabetic peripheral neuropathy. *J Adv Res*. 2012; 3: 21-8.
- 30- Parameswaran GI, Brand K, Dolan J. Pulse oximetry as a potential screening tool for lower extremity arterial disease in asymptomatic patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2005; 165: 442-6.
- 31- Herascu N, Velciu B, Calin M, Savastru D, Talianu C. Low-level laser therapy (LLLT) efficacy in post-operative wounds. *Photomed Laser Surg*. 2005; 23: 70-3.
- 32- Malm M, Lundeberg T. Effect of low power gallium arsenide laser on healing of venous ulcers. *Scand j Plast Reconstr hand surg*. 1991; 5:249-51.
- 33- Sobanko JF, Alster TS. Efficacy of low-level laser therapy for chronic cutaneous ulceration in humans: a review and discussion. *Dermatol Surg*. 2008; 34: 991-1000.
- 34- Nagasaka M, Kohzuki M, Fujii T, et al. Effect of low-voltage electrical stimulation on angiogenic growth factors in ischemic rat skeletal muscle. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2006; 33: 623-7.
- 35- Gul NY, Topal A, Cangul IT, Yanik K. The effects of topical tripeptide copper complex and helium-neon laser on wound healing in rabbits. *Vet Dermatol*. 2008; 19: 7-14.
- 36- Enwemeka CS. Attenuation and penetration of visible 632.8 nm and invisible infrared 904nm light in soft tissues. *Laser Therapy*. 2003;13:16-20.
- 37- Chen CH, Hung HS, Hsu SH. Low-energy laser irradiation increases endothelial cell proliferation, migration, and eNOS gene expression possibly via PI3K signal pathway. *Lasers surgand med*. 2008; 40: 46-54.
- 38- Feng J, Zhang Y, Xing D. Low-power laser irradiation (LPLI) promotes VEGF expression and vascular endothelial cell proliferation through the activation of ERK/Sp1 pathway. *Cellular Signalling*. 2012; 24: 1116-25.
- 39- Tuby H, Maltz L, Oron U. Modulations of VEGF and iNOS in the rat heart by low level laser therapy are associated with cardioprotection and enhanced angiogenesis. *Lasers Surg Med*. 2006; 38: 682-8.

## Effect of Ga-As Laser on Decrease of Wound Surface Area and ABI Value in Diabetic Foot Ulcers

Hoseini Sanati M<sup>1</sup>, Torkaman G<sup>1</sup>, Hedayati M<sup>2</sup>, Iranparvar Alamdari M<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Physical Therapy, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

<sup>2</sup>Cellular and Molecular Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

<sup>3</sup>Dept. of Endocrinology, Faculty Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

**Corresponding Author:** Torkaman G, Dept. of Physical Therapy, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

**E-mail:** torkamg@modares.ac.ir

**Received:** 7 May 2015      **Accepted:** 8 Aug 2015

**Background and Objective:** Diabetic foot ulcer as one of the most common complications of diabetes mellitus is known to be resistant to conventional treatment of wound healing. The objective of this study was to evaluate the efficacy of low level laser therapy with Ga-As laser, 904 nm, in foot ulcer healing of type 2 diabetic patients.

**Materials and Methods:** 27 patients with Type 2 diabetes mellitus suffering from Wagner Grade II ischemic foot ulcers were randomly divided into two groups: Ga-As laser (n=15) and placebo (n=12). In the laser therapy group, Ga-As, (2 j/cm<sup>2</sup>, 90mW) was applied while in the placebo group laser probe was set similar to the laser group, but the power was off. Conventional treatment after laser therapy was done for both groups in a similar vein, i.e., three times a week for twelve sessions. Wound surface area and temperature around the wound (before and after therapy) in the 1<sup>st</sup>, 6<sup>th</sup> and 12<sup>th</sup> sessions and Ankle Brachial Index (ABI) in the 1<sup>st</sup> and 12<sup>th</sup> sessions were recorded.

**Results:** Throughout the 6<sup>th</sup> and 12<sup>th</sup> sessions, reduction in wound surface percentatge in comparison with baseline was significantly (P<0.05) higher in the laser group (43.98±6.36, 72.08±7.22 respectively) than the placebo group (6.48±7.98, 12.69±9.05 respectively), but the skin temperature and ABI values did not show any significant difference.

**Conclusion:** Ga-As laser using photochemical and non-thermal mechanisms may be effective on the acceleration of diabetic chronic foot ulcer closure.

**Keywords:** Gallium-Arsenide Laser, Diabetic foot ulcer, Wound closure, Ankle brachial index