

هیپرترمی موضعی ترمیم زخم سوختگی درجه دوم را تسریع می کند

دکتر شهرام شهابی^{۱*}، دکتر زهیر محمدحسن^۲، سیده محمود هاشمی^۳، سمیه شاهرخی^۴، دکتر مجتبی کریمی پور^۵، دکتر انوشیروان کاظم نژاد^۶، دکتر سیده زهرا بطحائی^۷ و دکتر تقی طریحی^۸

خلاصه

هدف از این پژوهش بررسی تأثیر هیپرترمی موضعی بر تسریع روند ترمیم زخم سوختگی درجه دو است. روی پهلوه‌های راست و چپ ۸ موش نژاد Balb/c سوختگی درجه دو سطحی ایجاد شد. هیپرترمی موضعی (۴۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه) در مورد زخم‌های سوختگی پهلوه‌های سمت راست (زخم‌های تحت درمان) اعمال شد اما در مورد زخم‌های سوختگی پهلوه‌های سمت چپ (زخم‌های کنترل) اعمال نشد. برای نیمی از موش‌ها نمونه‌گیری در روز ششم پس از سوختگی و برای نیمی دیگر در روز نهم پس از سوختگی انجام پذیرفت. نتایج این پژوهش نشان داد که در روزهای ششم و نهم اندازه زخم‌های تحت درمان به طور معنی‌داری از اندازه زخم‌های کنترل کمتر بود (به ترتیب $P=0/019$ و $P=0/007$). تعداد فولیکول‌های مو در زخم‌های تحت درمان در روزهای ششم و نهم (به ترتیب با $P=0/025$ و $P=0/012$) و تعداد غدد سباسه زخم‌های تحت درمان در روزهای ششم و نهم (به ترتیب با $P=0/043$ و $P=0/033$) به طور معنی‌داری از تعداد فولیکول‌های مو و تعداد غدد سباسه زخم‌های کنترل مربوطه‌شان بیشتر بود. بیشتر بودن میزان رگ‌زایی زخم‌های تحت درمان نسبت به زخم‌های کنترل در روز ششم معنی‌دار نبود اما در روز نهم معنی‌دار بود ($P=0/025$). همچنین در روز ششم، التهاب حاد زخم‌های تحت درمان نیز به طور معنی‌داری از التهاب حاد زخم‌های کنترل کمتر بود ($P=0/015$). رسوب کلاژن و کیفیت تشکیل لایه اپی‌تلیال نیز در زخم‌های تحت درمان نسبت به زخم‌های کنترل بالاتر بود. بر اساس نتایج به دست آمده هیپرترمی موضعی باعث افزایش سرعت ترمیم زخم سوختگی درجه دو می‌شود.

واژه‌های کلیدی: سوختگی، بهبود زخم، هیپرترمی موضعی

۱- دانشجوی دوره دکترای تخصصی ایمنی‌شناسی، ۲- استاد ایمنی‌شناسی، ۳- دانشجوی کارشناسی ارشد ایمنی‌شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس
۴- استادیار آناتومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ۵- استاد آمار زیستی، ۶- دانشیار بیوشیمی، ۷- استاد آناتومی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

* نویسنده مسؤول: تهران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی، گروه ایمنی‌شناسی • آدرس الکترونیک: hasan_zm@modares.ac.ir

دریافت مقاله: ۱۳۸۳/۶/۲۹ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۴/۱/۳۱ پذیرش مقاله: ۱۳۸۴/۲/۲۸

مقدمه

سوختگی یکی از مهم‌ترین معضلات در جهان و به‌خصوص جهان سوم است. یکی از مهمترین اثرات سوختگی ناتوان کردن افراد برای مدت کوتاه یا طولانی است (۱۴). ترمیم زخم سوختگی فرایندی پیچیده است که اگرچه به خودی خود انجام می‌پذیرد اما به علت روند کند آن باعث ناراحتی بیمار شده و از طرفی بیمار مبتلا به سوختگی دارای استعداد افزایش یافته‌ای نسبت به ابتلا به انواع عفونت‌ها می‌باشد (۱۸). عارضه مهم دیگر سوختگی نقص موقت یا دائمی در کارایی اعضاء بدن است. بنابراین یکی از مهم‌ترین درمان‌هایی که در مورد بیماران سوخته می‌تواند انجام گیرد سرعت بخشیدن به فرآیند ترمیم زخم سوختگی است که خود به خود می‌تواند باعث کاهش احتمال ابتلا به عوارض سوختگی از جمله عفونت شود.

مطالعات مختلف نشان داده است که هرگاه دمای محیط به‌طور غیر طبیعی و به شدت افزایش یابد موجودات زنده‌ای که در حال رشد در دمای طبیعی در آن محیط بوده‌اند به علت دنا توراسیون پروتئین‌هایشان، به سرعت می‌میرند که این فرآیند شوک حرارتی نامیده می‌شود. نکته جالب آن که اگر این موجودات قبل از قرار گرفتن در معرض شوک حرارتی در معرض دمای پایین‌تر از دمای کشنده قرار بگیرند مقاومتشان نسبت به شوک حرارتی افزایش خواهد یافت به عبارت دیگر هر گاه موجود زنده قبل از قرار گرفتن در مقابل دمای کشنده (lethal) در برابر دمای تحت کشنده (sublethal) قرار بگیرد پدیده تحمل در برابر شوک حرارتی (heat shock tolerance) اتفاق می‌افتد (۹). تحقیقات متفاوت علت این امر را بیان پروتئین‌های شوک حرارتی تحت القای دمای تحت کشنده دانسته‌اند (۱۶).

همچنین نشان داده شده است که در صورتی که قبل از قرار گرفتن در معرض حرارت بالا پوست با حرارتی کمتر گرم شود میزان آسیب وارده به پوست در اثر حرارت بالا کاهش می‌یابد. این امر در اثر القای پروتئین‌های شوک حرارتی در سلول‌های پوست در اثر گرم شدن روی می‌دهد (۲۵). با این حال تاکنون هیچ‌گونه بررسی بر روی اثرات دمای تحت کشنده پس از ایجاد سوختگی روی سرعت و میزان ترمیم زخم سوختگی انجام نشده است.

در پزشکی، هیپرترمی برای درمان بیماری‌های متفاوتی از جمله بهبود گردش جریان خون محیطی و متابولیسم بافتی و نیز کاهش درد و اسپاسم عضلانی مورد استفاده قرار گرفته است (۱۹). تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که هیپرترمی قادر به تسریع ترمیم زخم‌های غیرسوختگی است (۱۹،۲۱) اما تاکنون تحقیقی روی اثر هیپرترمی بر ترمیم زخم سوختگی انجام نگرفته است. جایگاه دیگر هیپرترمی در فرآیند ترمیم زخم، به استفاده از لیزرهای حرارتی برای ترمیم زخم برمی‌گردد. مطالعات متعدد نشان داده است که استفاده از لیزر برای ترمیم زخم سوختگی نتایج مثبتی در پی ندارد (۲۲،۳،۱،۲۳). هر چند تأثیر مثبت لیزر در برطرف کردن اسکار سوختگی نشان داده شده است (۱۰) و نیز اثر لیزر حرارتی بر تسریع روند ترمیم زخم (غیرسوختگی) اثبات شده است (۱۷،۴،۱).

در مطالعه حاضر، اثرات دمای تحت کشنده پس از ایجاد سوختگی بر روی میزان و سرعت ترمیم سوختگی مورد بررسی قرار گرفته است. بنابراین هدف این تحقیق پاسخ دهی به این سؤال است که آیا گرم کردن موضع سوختگی با حرارتی ملایم می‌تواند منجر به ترمیم سریع‌تر سوختگی شود یا خیر؟

مواد و روش کار

موش‌ها

۸ عدد موش نر BALB/C، ۸-۶ هفته‌ای با میانگین وزن ۳۰ گرم برای آزمایش در نظر گرفته شد (مؤسسه رازی حصارک کرج-ایران).

موهای ناحیه مرکزی پهلو راست و چپ موش‌ها با کرم موبراز بین برده شد و موش‌ها در دو دسته مورد مطالعه قرار گرفتند. در دسته اول ارزیابی ترمیم پس از ۶ روز انجام پذیرفت و در دسته دوم این ارزیابی پس از ۹ روز صورت گرفت.

ایجاد سوختگی

ابتدا موش‌ها توسط استنشاق اتر بی‌هوش شدند و سپس توسط صفحه فلزی دستگاهی که به این منظور ساخته شده بود سوزانده شدند (آزمایشگاه کنترل دانشکده فنی دانشگاه تربیت مدرس). دستگاه مزبور مجهز به یک سنسور بود که قادر به تنظیم دما با دقت ۰/۱ درجه سانتی‌گراد

اندازه زخم پس از ۶ و ۹ روز به عنوان معیاری برای ترمیم در نظر گرفته شد. منظور از اندازه زخم، حاصل ضرب قطر طولی زخم در قطر عرضی آن است. برای اندازه گیری قطر طولی میانگین قطرهای طولی زخم محاسبه شد و قطر عرضی نیز به همین شیوه محاسبه شد (۷).

آنالیز میکروسکوپی (بافت شناسی)

در روز ۶ و ۹ پس از سوختگی از پوست سوخته شده زخم‌های موش‌های دسته ۱ و ۲ نمونه برداری شد. نمونه طوری برداشته شد که حاوی ناحیه مرکز زخم سوختگی و بافت سالم اطراف باشد. سپس نمونه‌ها در فرمالین ۱۰٪ انداخته شد و بعد در پارافین غوطه‌ور گردید و مقاطعی با قطر ۶ میکرومتر از آنها تهیه شد. مقاطع با هماتوکسیلین و اتوزین (H&E) رنگ آمیزی شدند. لام‌های پاتولوژی گروه‌های تحت درمان و کنترل از لحاظ تعداد فولیکول‌های مو (hair follicles)، تعداد غدد سباسه (sebaceous glands)، میزان رگ‌زایی (neovascularization)، شدت التهاب حاد (acute inflammation) (فقط برای موش‌های دسته ۱)، میزان تشکیل و رسوب کلاژن (collagen formation) و کیفیت تشکیل لایه اپی‌تلیال (reepithelialization) با هم مقایسه شدند. پاتولوژیست ارزیابی کننده نسبت به نمونه‌ها blind بود. تعداد فولیکول‌های مو، غدد سباسه و جوانه‌های عروقی در بستر زخم شمرده شد. برای شمارش از شیوه استفاده شده توسط Bitar و همکاران (۲) با تغییراتی استفاده شد، بدین ترتیب که تعداد پارامترهای مورد نظر (فولیکول‌های مو، غدد سباسه یا جوانه‌های عروقی) در ۱۰ فیلد میکروسکوپی (X40) به صورت تصادفی شمارش شد و نتیجه بر ۱۰ تقسیم شد. برای تعیین شدت التهاب حاد بر اساس شدت انفیلتراسیون نوتروفیل‌ها آگزودای موجود و گشادی عروق نمره ۱ تا ۴ به زخم داده شد که ۱ نشان‌دهنده خفیف‌ترین حالت و ۴ نشان‌دهنده شدیدترین حالت بود. میزان تشکیل و رسوب کلاژن و نیز کیفیت تشکیل لایه اپی‌تلیال نیز با مشاهده مستقیم بافت‌شناسی به صورت کیفی بین گروه‌های تحت درمان و کنترل با هم مقایسه شد.

روش‌های آماری

زخم‌های تحت درمان با زخم‌های کنترل توسط آزمون آماری T جفتی (Paired T Student Test) مقایسه گردیدند.

می‌باشد. درجه دستگاه روی دمای 80°C تنظیم شد و پس از گرم شدن صفحه فلزی تا دمای 80°C صفحه فلزی دستگاه برای مدت زمان یک ثانیه با ناحیه بدون موی پهلوهای راست و چپ موش‌ها تماس داده شد. سوختگی ایجاد شده از نوع درجه ۲ سطحی و اندازه آن ۷۰ میلی‌متر مربع بود.

حرارت دادن پس از سوختگی

از همان دستگاهی که برای سوزاندن موش‌ها استفاده شده بود برای حرارت دادن پس از سوختگی نیز استفاده شد.

درجه حرارت دستگاه روی 45°C گذاشته شد و به جای صفحه فلزی قبلی صفحه فلزی با ابعاد بزرگ‌تر قرار داده شد. تعویض صفحه فلزی برای اطمینان از گرم شدن تمام سطح ناحیه سوخته شده بود. صفحه فلزی برای مدت ۳۰ ثانیه با پوست سوخته شده تماس داده شد. انتخاب این زمان بر اساس تجربیات به دست آمده از مطالعات مقدماتی (pilot) بود. بدین ترتیب که ابتدا در مطالعات مقدماتی از زمان‌های طولانی‌تر یعنی ۱۵ دقیقه بر اساس زمان به کار برده شده توسط Topping A و همکاران (۲۵) که حرارت دادن قبل از سوختگی را برای کاهش آسیب ناشی از سوختگی به کار برده بودند، استفاده شد و سپس به این دلیل که نتیجه مناسب کسب نگردید (یعنی اینکه ترمیم تسریع نشد) از زمان‌های کوتاه‌تر استفاده گردید تا اینکه نتیجه گرفته شد مناسب‌ترین زمان برای تسریع ترمیم ۳۰ ثانیه است. اعمال حرارت فقط در مورد زخم‌های سوختگی پهلوهای راست (زخم‌های تحت درمان) انجام شد و در مورد زخم‌های سوختگی پهلوهای چپ (زخم‌های کنترل) انجام پذیرفت. از این به بعد عمل حرارت دادن فوق را درمان (treatment) خواهیم نامید. درمان دو بار پس از سوختگی (بار اول ۲ دقیقه پس از سوختگی و بار دوم ۴ دقیقه پس از سوختگی) انجام پذیرفت و سپس روزی یک بار تا زمان نمونه‌گیری تکرار شد.

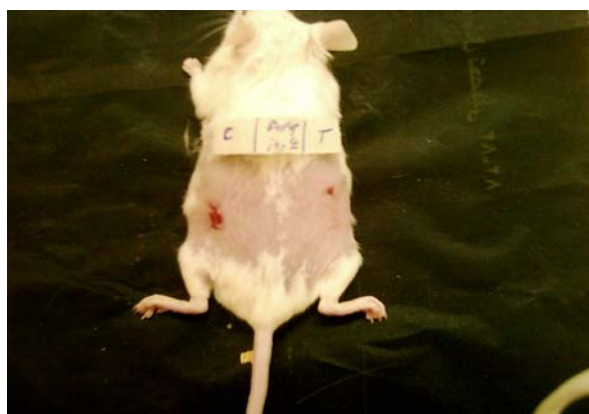
ارزیابی روند ترمیم

اندازه زخم (wound size)

از آنجایی که اندازه زخم سوختگی ایجاد شده اولیه گروه‌های تحت درمان و کنترل یکسان بود، میزان کاهش

نتایج

زخم‌های سوختگی تحت درمان و کنترل دسته اول در روز ششم و زخم‌های سوختگی تحت درمان و کنترل دسته دوم در روز نهم از لحاظ سرعت ترمیم مورد ارزیابی قرار گرفتند. از آنجایی که احتمال داشت با وجود هم‌نژاد بودن موش‌ها، شرایط خاص هر موش روی روند ترمیم زخم‌های آن موش اثر گذارد، زخم تحت درمان هر موش (روی پهلوئی سمت راست) با زخم کنترل همان موش (روی پهلوئی سمت چپ) توسط آزمون آماری T جفتی (Paired T Student Test) مقایسه گردید.



الف

اندازه زخم

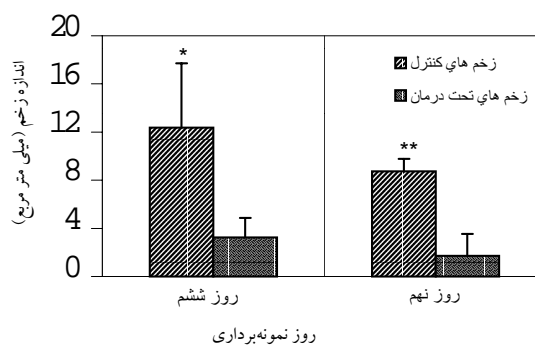
مقایسه اندازه زخم‌های تحت درمان و کنترل دسته اول (۶ روز پس از سوختگی) با $P=0/019$ اختلاف معنی داری بین اندازه زخم‌های تحت درمان ($1/62 \pm 3/24$ میلی متر مربع) و کنترل ($12/375 \pm 5/36$ میلی متر مربع) نشان داد و در دسته دوم نیز (۹ روز پس از سوختگی) اختلاف اندازه زخم‌های تحت درمان ($1/72 \pm 1/81$ میلی متر مربع) و کنترل ($8/73 \pm 1/05$ میلی متر مربع) با $P=0/007$ معنی دار بود (نمودار ۱).



ب

شکل ۱: تفاوت ظاهری زخم‌های تحت درمان و کنترل در روزهای ششم و نهم.

الف: زخم‌های تحت درمان (سمت راست) و کنترل (سمت چپ) یک موش متعلق به دسته اول (نمونه‌برداری روز ۶). ب: زخم‌های تحت درمان (سمت راست) و کنترل (سمت چپ) یک موش متعلق به دسته دوم (نمونه‌برداری روز ۹).



نمودار ۱: میانگین اندازه‌های زخم در روزهای ششم و نهم پس از سوختگی نشان داده شده است. اندازه زخم‌های تحت درمان به‌طور معنی داری از اندازه زخم‌های کنترل کمتر است (آزمون آماری T جفتی) $*P=0/019$ $**P=0/007$

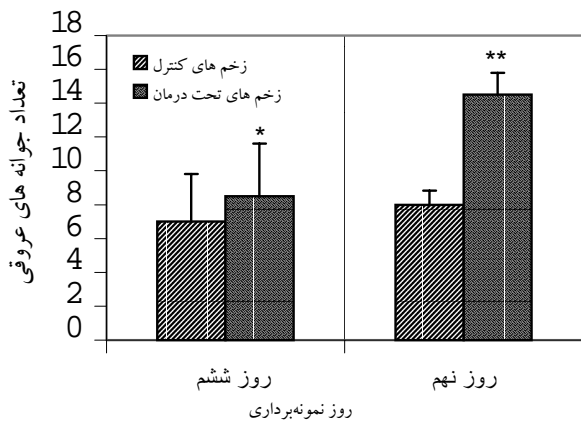
معیارهای بافت‌شناسی

پارامترهای تعداد فولیکول‌های مو، تعداد غدد سباسه و میزان رگ‌زایی زخم‌های تحت درمان و کنترل موش‌های دسته اول (در روز ۶) و دسته ۲ (در روز ۹) با هم مقایسه شدند (نمودارهای ۲ و ۳ و ۴).

همان‌طور که در نمودار ۲ نشان داده شده است، تعداد فولیکول‌های موی زخم‌های تحت درمان ($33/5 \pm 5$) از تعداد فولیکول‌های موی زخم‌های کنترل ($19/75 \pm 5/37$) در موش‌های دسته ۱ (نمونه‌برداری روز ششم) و نیز تعداد فولیکول‌های موی زخم‌های تحت درمان ($50/5 \pm 13/22$) از

شکل ۱ نیز نشان دهنده تفاوت ماکروسکوپی سرعت ترمیم زخم‌های تحت درمان و کنترل از جمله تفاوت اندازه آنها است.

در روز ششم رگ‌زایی زخم‌های تحت درمان از زخم‌های کنترل ($8/5 \pm 1/29$) بیشتر است ولی این تفاوت معنی‌دار نمی‌باشد ($P=0/297$) در حالی که در روز نهم رگ‌زایی زخم‌های تحت درمان ($14/5 \pm 3/1$) از زخم‌های کنترل ($8 \pm 0/81$) به طور معنی‌داری بیشتر می‌باشد ($P=0/025$).



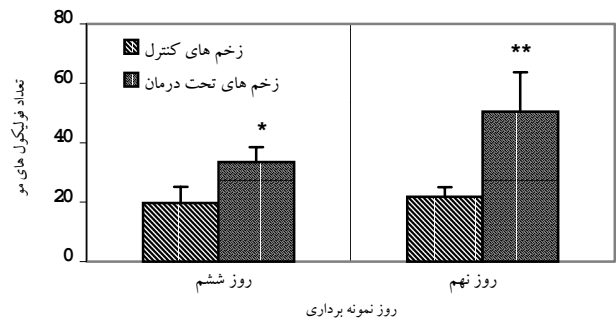
نمودار ۴: میانگین میزان رگ‌زایی زخم در روزهای ششم و نهم پس از سوختگی نشان داده شده است. در روز ششم اگرچه رگ‌زایی زخم‌های تحت درمان از زخم‌های کنترل بیشتر است ولی این تفاوت معنی‌دار نمی‌باشد. در حالی که در روز نهم رگ‌زایی زخم‌های تحت درمان از زخم‌های کنترل به طور معنی‌داری بیشتر می‌باشد (آزمون آماری T جفتی) $P=0/025$ $P=0/297$ $**P=0/025$

نتایج مربوط به شدت التهاب نیز بیانگر این مطلب است که شدت التهاب زخم‌های تحت درمان ($1/5 \pm 0/57$) به طور معنی‌دار ($P=0/015$) از زخم‌های کنترل ($0/25 \pm 0/5$) کمتر است (نمودار ۵).



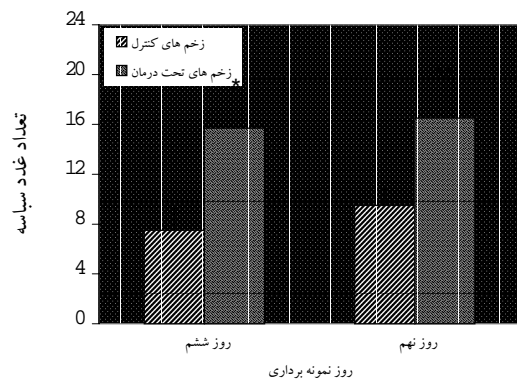
نمودار ۵: میانگین شدت التهاب زخم در روز ششم پس از سوختگی نشان داده شده است. شدت التهاب زخم‌های تحت درمان به طور معنی‌داری از شدت التهاب زخم‌های کنترل کمتر است (آزمون آماری T جفتی) $P=0/015$ $**P=0/015$

میانگین تعداد فولیکول‌های موی زخم‌های کنترل در موش‌های دسته دوم (نمونه برداری روز نهم) به طور معنی‌داری بیشتر است (به ترتیب $P=0/025$ و $P=0/012$).



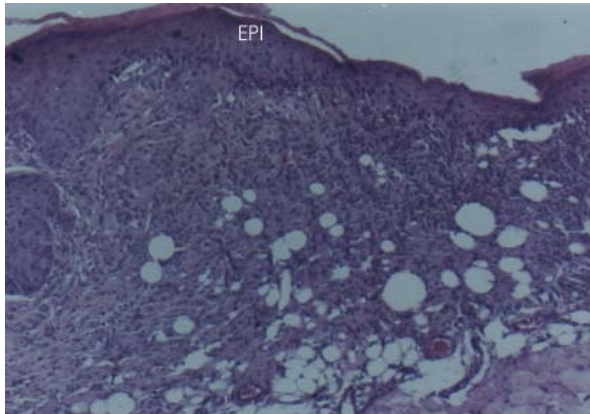
نمودار ۶: میانگین تعداد فولیکول‌های موی زخم در روزهای ششم و نهم پس از سوختگی نشان داده شده است. تعداد فولیکول‌های موی زخم‌های تحت درمان به طور معنی‌داری از تعداد فولیکول‌های موی زخم‌های کنترل بیشتر است (آزمون آماری T جفتی). $P=0/025$ $**P=0/012$

همچنین تعداد غدد سباسه زخم‌های تحت درمان ($15/75 \pm 3/20$) از تعداد غدد سباسه زخم‌های کنترل ($7/5 \pm 1/73$) در روز ششم و نیز تعداد غدد سباسه زخم‌های تحت درمان ($16/5 \pm 3/41$) از تعداد غدد سباسه زخم‌های کنترل ($9/5 \pm 1/29$) در روز نهم به طور معنی‌داری بیشتر است (به ترتیب $P=0/043$ و $P=0/033$).



نمودار ۷: میانگین تعداد غدد سباسه زخم در روزهای ششم و نهم پس از سوختگی نشان داده شده است. تعداد غدد سباسه زخم‌های تحت درمان به طور معنی‌داری از تعداد غدد سباسه زخم‌های کنترل بیشتر است (آزمون آماری T جفتی) $P=0/043$ $**P=0/033$

نسبت به زخم‌های تحت درمان بیشتر بود (شکل ۳) که این امر نشانگر تأخیر در فاز ترمیم در زخم‌های کنترل نسبت به زخم‌های تحت درمان است.



الف



ب

شکل ۳: مقاطع بافت‌شناسی زخم‌های کنترل و درمان در روز نهم پس از سوختگی

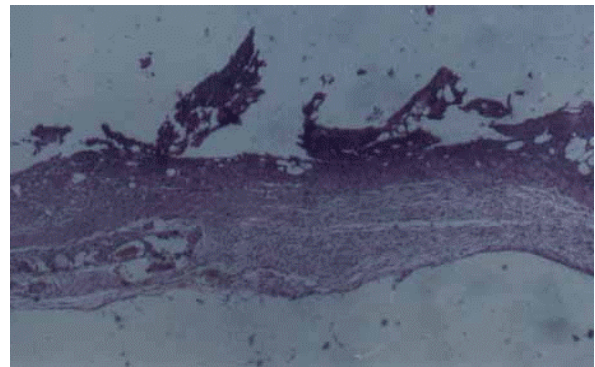
الف: ناحیه مرکزی زخم سوختگی کنترل یک موش در روز نهم پس از سوختگی. لایه اپی‌تلیال به طور کامل تشکیل شده است (H&E-10X). **ب:** زخم تحت درمان همان موش در روز نهم پس از سوختگی. ضخامت لایه اپیدرم کمتر از زخم کنترل است که نشان دهنده ترمیم سریع‌تر زخم تحت درمان می‌باشد (H&E-10X).

EPI = اپی‌درم F = فولیکول مو S = غده سباسه

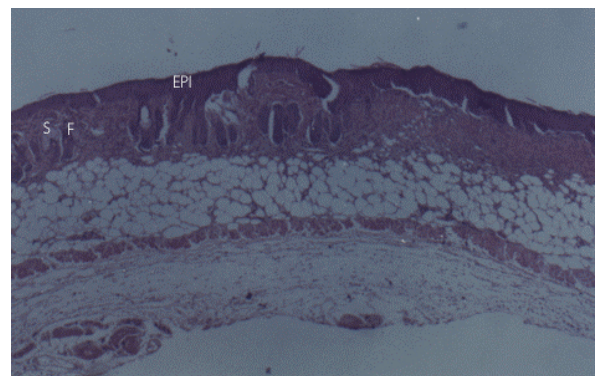
بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر اثر استفاده از هیپرترمی (به صورت حرارت دادن ساده موضعی) به عنوان یکی از روش‌های درمانی برای ترمیم زخم سوختگی درجه دو مورد بررسی قرار گرفته است. بنابراین اگر چه عامل ایجادکننده

مشاهده مستقیم بافت‌شناسی لام‌های تهیه شده حکایت از بیشتر بودن واضح میزان تشکیل کلاژن در زخم‌های تحت درمان نسبت به زخم‌های کنترل مربوطه شان در موش‌های دسته اول و دوم داشت. در تمامی نمونه‌های مربوط به زخم‌های تحت درمان در روز ششم سطح زخم بوسیله اپیدرم پوشیده شده بود در حالی که در زخم‌های کنترل این‌چنین نبود (شکل ۲) و در روز نهم پس از سوختگی (موش‌های دسته ۲) اپیدرم زخم‌های تحت درمان و کنترل را کاملاً تمام سطح زخم را پوشانده بود ولی اپیدرم زخم‌های تحت درمان به بلوغ خود نزدیک‌تر شده بود به طوری که از تعداد لایه‌های آن کاسته شده و طبقه



الف



ب

شکل ۲: مقاطع بافت‌شناسی زخم‌های کنترل و درمان در روز ششم پس از سوختگی

الف: ناحیه مرکزی زخم سوختگی کنترل یک موش در روز ششم پس از سوختگی. هنوز لایه اپی‌تلیال مجدداً تشکیل نشده است (H&E-4X). **ب:** ناحیه مرکزی زخم تحت درمان همان موش در روز ششم پس از سوختگی. لایه اپی‌تلیال در ناحیه به طور کامل تشکیل شده است (H&E-4X) EPI = اپی‌درم F = فولیکول مو S = غده سباسه

شاخی آن نیز مشخص‌تر بود در حالی که در زخم‌های کنترل اپیدرم هنوز در مرحله تزاید بود و لایه‌های آن

باشد که زخم‌هایی که در روز نهم نمونه برداری شدند نسبت به زخم‌های نمونه برداری شده در روز ششم برای تعداد دفعات بیشتری در معرض هیپرترمی قرار گرفته‌اند.

در طی فرایند ترمیم، کلاژن تشکیل شده و رسوب پیدا می‌کند و میزان آن به عنوان معیاری برای ارزیابی سرعت ترمیم در نظر گرفته می‌شود (۲). همچنین ارزیابی کیفیت تشکیل لایه اپی‌تلیال نیز برای تعیین سرعت ترمیم زخم‌ها به کار می‌رود (۵). مقایسه معیارهای فوق طی مشاهده مستقیم بافت‌شناسی، حکایت از ترمیم سریع‌تر زخم‌های تحت درمان نسبت به زخم‌های کنترل دارد.

اگر چه افزایشی که در رگ‌زایی زخم‌های تحت درمان نسبت به زخم‌های کنترل در روز ششم دیده می‌شود یک افزایش معنی‌دار نیست اما به دلیل اینکه در روز نهم زخم‌های تحت درمان و کنترل در این پارامتر با هم تفاوت معنی‌داری نشان می‌دهند و نیز تفاوت پارامترهای اندازه زخم، تعداد فولیکول‌های مو، تعداد غدد سباسه و التهاب حاد زخم‌های تحت درمان و کنترل هم در روز ششم و هم در روز نهم معنی‌دار است و علاوه بر این رسوب کلاژن و کیفیت تشکیل لایه اپیدرم نیز در زخم‌های تحت درمان نسبت به زخم‌های کنترل به طور واضحی بالاتر است می‌توان نتیجه گرفت که حرارت دادن پس از سوختگی در افزایش سرعت ترمیم زخم سوختگی درجه دو مؤثر است. تأثیر حرارت دادن پس از سوختگی در تسریع فرآیند ترمیم می‌تواند از طریق جلوگیری از پیشرفت نکروز ضمامم پوستی در روزهای اولیه پس از سوختگی یا اثرات میتوژنیک روی بقایای ضمامم پوستی و یا هر دو این مکانیسم‌ها باشد. برای روشن شدن این مطلب انجام مطالعات بیشتر ضروری است.

از آنجایی که حرارت دادن پس از سوختگی با افزایش سرعت ترمیم در واقع به بر طرف شدن و کاهش آسیب ناشی از سوختگی کمک می‌کند می‌توان آن را نوعی تحمل در برابر شوک حرارتی در نظر گرفت با این تفاوت که در اینجا تحمل پس از اعمال شوک حرارتی (سوختگی) ایجاد می‌شود و به همین دلیل نیز اصطلاح تحمل در برابر شوک حرارتی برای آن مناسب به نظر می‌رسد.

از آنجایی که پدیده heat shock tolerance با واسطه پروتئین‌های شوک حرارتی اتفاق می‌افتد (۱۶) این احتمال

سوختگی حرارت است می‌توان از حرارت پایین‌تر برای درمان سوختگی نیز استفاده کرد.

مقایسه پارامترهای اندازه زخم، تعداد فولیکول‌های مو و تعداد غدد سباسه بین زخم‌های تحت درمان و کنترل نشانگر سرعت بیشتر ترمیم در زخم‌های تحت درمان است.

تنه ضمامم پوستی از جمله فولیکول‌های مو و غدد سباسه از سلول‌های اپیدرمی پوشیده شده است و در صورتی که برخی از آنها سالم مانده باشند (در سوختگی درجه ۲) قادرند سلول‌های اپی‌تلیال جدیدی را تولید نمایند و جانشین سلول‌های آسیب دیده سازند (۸). از آنجایی که آسیب بافتی (از جمله آسیب ضمامم پوستی) محدود به زمان ایجاد سوختگی نیست و پس از آن نیز ادامه دارد (۱۲) احتمالاً حرارت دادن پس از سوختگی قادر به جلوگیری از آسیب دیدن تعداد بیشتری از فولیکول‌های مو و غدد سباسه پس از آسیب اولیه ناشی از سوختگی است. علاوه بر آن بیشتر بودن تعداد غدد سباسه و فولیکول‌های مو می‌تواند مربوط به تأثیرات میتوژنیک احتمالی حرارت دادن پس از سوختگی بر سلول‌های بقایای غدد سباسه و فولیکول‌های مو باشد (۱۵).

مقایسه شدت التهاب حاد زخم‌های تحت درمان و کنترل دسته اول (نمونه برداری روز ۶) نشان دهنده این موضوع بود که التهاب حاد زخم‌های تحت درمان به طور معنی‌داری از التهاب حاد زخم‌های موش‌های گروه کنترل کمتر است.

در موش‌های دسته دوم به دلیل فاصله زمانی زیاد بین نمونه برداری ایجاد سوختگی (۹ روز) التهاب حاد ارزیابی نشد (۶).

التهاب حاد یکی از مراحل ترمیم است که در ابتدای روند ترمیم رخ می‌دهد و به تدریج از شدت آن کاسته می‌شود (۲۴). با توجه به زمان ارزیابی التهاب حاد زخم‌های تحت درمان و کنترل (روز ششم)، کمتر بودن التهاب در زخم‌های موش‌های تحت درمان را می‌توان دلیلی بر سرعت بیشتر ترمیم در آنها دانست.

میزان رگ‌زایی و توسعه عروق خونی یکی از عوامل مؤثر در امر ترمیم زخم است (۲۰). بیشتر بودن میزان رگ‌زایی زخم‌های تحت درمان نسبت به زخم‌های کنترل در روز ششم معنی‌دار نیست اما در روز نهم معنی‌دار است. دلیل تفاوت بین رگ‌زایی روزهای ششم و نهم شاید این

در تأثیر لیزر حرارتی روی ترمیم زخم‌های غیر سوختگی قبلاً نشان داده شده است (۴) این احتمال که پروتئین‌های شوک حرارتی در تأثیر post heat shock tolerance در ترمیم زخم سوختگی دخالت داشته باشند تقویت می‌شود اما اثبات این ادعا نیازمند انجام مطالعات بیشتری است.

وجود دارد که تأثیر post heat shock tolerance در ترمیم زخم سوختگی نیز با واسطه پروتئین‌های شوک حرارتی باشد. از سوی دیگر از آنجایی که نقش پروتئین‌های شوک حرارتی در ترمیم زخم‌ها در مطالعات متعددی اثبات شده است (۱۱،۱۳) و نیز نقش پروتئین‌های شوک حرارتی

Summary

Hyperthermia Can Accelerate the Healing Process of 2nd Degree Burn Wounds

Shahabi Sh, MD¹., Hassan Z.M, PhD¹., Hashemi S.M, BSc³., Shahrokhi S, BSc³., Karimipour M., PhD⁴., Kazem Nejad A., PhD⁵., Bathaie S.Z., PhD⁵., Tarihi T., PhD⁷.

1. PhD. Student of Immunology, 2. professor of Immunology, 3. MSc. Student of Immunology, School of Medical Sciences, Tarbiat Modarres University, Tehran, Iran 4. Assistant Professor of Anatomy, School of Medicine, Orumie University of Medical Sciences, Orumie, Iran 5. Professor of Biostatistics, 6. Associate Professor of Biochemistry, 7. Professor of Anatomy, School of Medical Sciences, Tarbiat Modarres University, Tehran, Iran

The present study aimed at evaluating the effect of local hyperthermia on the healing of burn wounds. Right and Left flunks of 8 Balb-c mice (as treated and control wounds respectively) were burned. Local hyperthermia was applied only for the burn wounds of the right flunks (the treated wound). Sampling was accomplished on the 6th day for half of the mice and on the 9th day for the other half. The treated wounds had significantly smaller sizes than control wounds on the 6th day ($P=0.019$) and the 9th day ($P=0.007$). The number of hair follicles and sebaceous glands of the treated wounds were significantly more than those of control wounds both on the 6th day ($P=0.025$ & $P=0.043$, respectively) and on the 9th day ($P=0.012$ & $P=0.033$, respectively). Regarding the neovascularization there was no significant difference between the treated and control wounds on the 6th day but on the 9th day the neovascularization of the treated wounds was significantly more comparing to the control wounds ($P=0.025$). Acute inflammation of the treated wounds was significantly less than the control wounds ($P=0.015$). Collagen formation and reepithelialization in the treated wounds were more than the control wounds both on the 6th and 9th days. It is concluded that local hyperthermia can accelerate the healing process of the second degree burn wounds.

Key words: Burn, Wound Healing, Local hyperthermia

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2005; 12(2):110-118

References:

1. Bayat M, Vasheghani MM, Razavi N, Taheri S and Rakhshan M. Effect of low-power helium-neon laser radiation on the healing of deep second-degree burns in rats. *Yakhteh (THE CELL) Med J* 2004; 5: 132-138.
2. Bitar MS, Farook T, Wahid S and Francis IM. Glucocorticoid-dependent Impairment of Wound Healing in Experimental Diabetes: Amelioration by Adrenalectomy and RU 486. *J Sur Res* 1999; 82(2): 234-243.
3. Cambier DC, Vanderstraeten GG, Mussen MJ and van der Spank JT. Low-power laser and healing of burns: a preliminary assay. *Plast Reconstr Surg*. 1996; 97(3): 555-8.
4. Capon A and Mordon S. Can thermal lasers promote skin wound healing? *Am J Clin Dermatol* 2003; 4(1):1-12.
5. Cho YW, Cho YN, Chung SH, Yoo GY and Ko SW. Water-soluble chitin as a wound healing accelerator. *Biomaterials* 1999; 20(22): 2139-2145.

6. Cortan RS, Kumar V and Collins T: Robbins Pathologic Basis of Disease. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1999; pp 107-108.
7. Crovetti G, Martinelli G, Issi M, *et al.* Platelet gel for healing cutaneous chronic wounds. *Transfus Apheresis Sci* 2004; 30(2): 145-151.
8. Dyer C and Roberts D. Thermal trauma. *Nurs Clin North Am* 1990; 25(1):85-117.
9. Ellis RJ, Laskey RA, Lorimer GH: Molecular chaperones, London, CHAPMAN & HALL, 1993, pp 23-30.
10. Gaida K, Koller R, Isler C, *et al.* Low Level Laser Therapy-a conservative approach to the burn scar? *Burns* 2004; 30(4): 362-7.
11. Gordon CB, Li DG, Stagg CA, Manson P and Udelsman R. Impaired wound healing in Cushing's syndrome: the role of heat shock proteins. *Surgery* 1994; 116(6): 1082-7.
12. Harada T, Izaki S, Tsutsumi H, Kobayashi M and Kitamura K. Apoptosis of hair follicle cells in the second-degree burn wound under hypernatremic conditions. *Burns* 1998; 24(5): 464-469.
13. Harsch IA, Brzozowski T, Bazela K, *et al.* Impaired gastric ulcer healing in diabetic rats: role of heat shock protein, growth factors, prostaglandins and proinflammatory cytokines. *Eur J Pharmacol* 2003; 481(2-3): 249-60.
14. Heimbach D. Burn patients, then and now. *Burns* 1999; 25(1): 1-2.
15. Jahoda CA and Reynolds AJ. Dermal-epidermal interactions. Adult follicle-derived cell populations and hair growth. *Dermatol Clin* 1996; 14(4): 573-83.
16. Lindquist S. The heat shock response. *Annu Rev Biochem* 1986; 55: 1151-1191.
17. Miyamoto T, Saika S, Yamanaka A, Kawashima Y, Suzuki Y, Ohnishi Y. Wound healing in rabbit corneas after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29(1):153-8.
18. Mokaddas E, Rotimi VO and Sanyal SC. *In vitro* activity of piperacillin/tazobactam versus other broad-spectrum antibiotics against nosocomial gram-negative pathogens isolated from burn patients. *J Chemotherapy* 1998; 10(3): 208-214.
19. Nanbu PN, Wakabayashia T, Yamashita R, Hayashi H, Hisano S and Oshika T. Heat Treatment Enhances Healing Process of Experimental Pseudomonas Corneal Ulcer. *Ophthalmic Res* 2004; 36(4):218-225.
20. Philp D, Goldestein AL, Kleinman HK: Thymosin B4 promotes wound healing and hair follicle development. *Mech Ageing Dev* 2004; 125(2): 113-5.
21. Price P, Bale S, Crook H and Harding KG. The effect of a radiant heat dressing on pressure ulcers. *J Wound Care* 2000; 9(4): 201-5.
22. Schlager A, Kronberger P, Petschke F and Ulmer H. Low-power laser light in the healing of burns: a comparison between two different wavelengths (635 nm and 690 nm) and a placebo group. *Lasers Surg Med* 2000; 27(1): 39-42.
23. Schlager A, Oehler K, Huebner KU, Schmuth M and Spoetl L. Healing of burns after treatment with 670-nanometer low-power laser light. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105(5): 1635-9.
24. Shakespeare P. Burn wound healing and skin substitutes. *Burns* 2001; 27(5): 517-522.
25. Topping A, Gault D, Grobbelaar A, *et al.* Successful reduction in skin damage resulting from exposure to the normal-mode ruby laser in an animal model. *Br J Plast Sur* 2001; 54(2): 144-150.