

بررسی تاثیر تابش لیزر کم توان فرو سرخ دیود با فرکانس کم بر التیام زخم سوختگی درجه سه پوست موشهای صحرایی

محمد مهدی واشقانی M.Sc.*، محمد بیات Ph.D.**، سودابه طاهری M.Sc.***، معصومه دادبی M.D.****

* گروه علوم پایه دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

** گروه بیولوژی سلولی و علوم آناتومی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

*** گروه میکروبیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

**** بخش پاتولوژی بیمارستان ۵۰۱ ارتش جمهوری اسلامی ایران

تاریخ وصول: اسفندماه ۸۷، تاریخ پذیرش: اردیبهشتماه ۸۷

چکیده

هدف: در این تحقیق تاثیر تابش لیزر کم توان فرو سرخ دیود با فرکانس کم بر التیام زخم سوختگی درجه سه پوست موشهای صحرایی بررسی شد.

مواد و روشها: ۳۶ سر موش صحرایی به گروههای یک و دو تقسیم شدند. در پشت هر یک از موشها ۳ سوختگی به روش تماس با بخار آب جوش ایجاد شد. به زخم اول در گروه یک لیزر فرو سرخ دیود با طول موج ۸۹۰ نانومتر و فرکانس ۸۰ هرتز و دانسیته انرژی (دوز) 0.396 J/cm^2 سه بار در هفته تابیده شد. با زخم اول در گروه دوم نظیر زخم اول گروه اول رفتار می شد ولی دستگاه لیزر خاموش بود و شاهد نما در نظر گرفته شد. به زخم دوم در هر دو گروه پماد نیترو فورازون مالیده شد و زخم سوم در هر دو گروه شاهد در نظر گرفته شد و هیچ گونه تیماری دریافت نکرد. زخمها به صورت روزانه مشاهده می شدند و زمان بسته شدن زخمها ثبت شد و به روش Paired student t test با یکدیگر مقایسه شدند. در ۸ روز، ۱۲ روز و ۲۰ روز پس از سوختگی نمونه برداری میکروبیولوژی به عمل آمد. میکروارگانیسمهای استخراج شده از زخمهای گروهها به صورت تک به تک و به صورت دو دسته بیماریزا و غیربیماریزا به روش Chi-square با یکدیگر مقایسه شد.

یافته ها: مدت زمان بسته شدن زخمهای تحت درمان با لیزر ($1/8 \pm 17/6$) روز از سایر گروهها کمتر بود که اختلاف آن با گروه شاهد ($0/8 \pm 19/6$) روز از نظر آماری معنی دار بود ($p=0.007$). بین میکروارگانیسمهای کشت داده شده گروهها به صورت تک به تک و همچنین در دو دسته بیماریزا و غیر بیماریزا اختلاف معنی دار آماری مشاهده نشد.

نتیجه گیری: تابش لیزر کم توان فرو سرخ دیود با طول موج ۸۹۰ نانومتر و فرکانس ۸۰ هرتز موجب التیام سریعتر زخمهای سوختگی درجه سه در مقایسه با گروه شاهد در موش صحرایی شد.

کلید واژه ها: سوختگی، لیزر درمانی، لیزر دیود، میکروبیولوژی، موش صحرایی

آدرس مکاتبه: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی

و مولکولی، صندوق پستی ۱۹۳۹۵-۴۷۱۹

E-mail: bayat_m@yahoo.com

مقدمه

علیرغم کاهشی که طی دهه گذشته در تعداد سوختگیها رخ داده است [۱]، هنوز سالانه بیش از یک میلیون جراحی سوختگی در ایالات متحده آمریکا رخ می‌دهد [۲] که باعث بروز بیش از ۵۰۰۰۰۰ مورد مراجعه به بخش‌های اورژانس می‌شود [۳]. سوختگی‌های با ضخامت کامل پوست یا سوختگیهای درجه سه شامل ابتلا کل ضخامت اپیدرم و درم هستند و ممکن است نمایی با رنگ سفید، قهوه ای ضخیم (Thick brown) یا برنزه با ماهیت مرده داشته باشد [۴]. تحقیقات پرفسور آندره مستر و همکارانش از مجارستان لیزرهای کم توان را به عنوان یک وسیله درمانی به جهان معرفی کرد؛ آنها نشان دادند که به دنبال تابش لیزر کم انرژی (توان) بهبودی در التیام زخمهای سوختگی رخ می‌دهد [۵] و [۶]. طول موج نور لیزر به همراه نوع بافت تحت تابش عمق نفوذ لیزر را تعیین می‌کنند. نور لیزر با طول موج بین ۶۰۰ الی ۱۳۰۰ نانومتر بیشترین عمق نفوذ را که بین یک الی چهار میلی متر است در بافتهای انسانی دارند و بنابراین بیشترین کاربرد را در موارد بالینی دارند. نور لیزر با طول موج بیشتر و فرکانس کمتر نظیر لیزرهای فروسرخ (دیود) که به وسیله لیزرهای گالیوم آرسناید یا گالیوم آلومنیوم آرسناید تولید می‌شوند، عمق نفوذ بیشتری دارند در حالی که نور لیزر با طول موج کمتر و فرکانس بیشتر نظیر نور سرخ که به وسیله لیزر هلیوم نئون تولید می‌شود عمق نفوذ کمتری دارد [۷]. تاثیرات بیولوژیک متفاوتی به دنبال تابش لیزرهای دیود مشاهده شده است که عبارتند از: افزایش معنی دار تعداد فیبروبلاستها در مقایسه با گروه شاهد در محیط کشت [۱۱-۸]، تنظیم تشکیل فاکتور آنژیوژنیک تولید شده به وسیله لمفوسیت‌های تی [۱۲]، تنظیم Up regulate بیان فاکتور رشد تغییر شکل دهنده بتای یک (Transforming growth factor-β1) بعد از سخته در موش صحرایی [۱۳]، افزایش رسوب کلاژن

و تکثیر بیشتر میوفیبروبلاستها در یک مدل تجربی فرآیند التیام زخم [۱۴]،-بالاخره تحریک تکثیر سلولهای عضله صاف و سنتز کلاژن درون محیط کشت [۱۵].

مرور مطالعات انجام شده نشان داده است که لیزرهای کم توان باعث کاهش کمر درد مزمن [۱۶ و ۱۷]، استئوآرتریت دردناک زانو [۱۷] و دردهای میوفاشیال مزمن [۱۸] در بیماران می‌شود. محققان آثار مثبت لیزرهای کم توان دیود را در یک مدل محیط کشت [۱۹] و همچنین در دستگاه اعصاب مرکزی و محیطی [۲۰-۲۳] و ترمیم استخوان و تاندون [۲۷-۲۴] نشان داده اند. پژوهشگران اخیراً آثار مثبت طول موجهای مختلفی از لیزرهای کم توان دیود را بر فرآیند التیام زخم نشان داده اند [۲۸-۳۰]. ردی (Reddy) آثار مثبت لیزر گالیوم آرسناید با طول موج ۹۰۴ نانومتر و دانسیته انرژی ۱ J/cm2 بر التیام زخمهای پوستی موشهای صحرایی دیابتی شده به وسیله استرپتوزوتوسین را نشان داد [۲۹]. دمیر و همکاران (Demir et al) گزارش کردند که تابش لیزر بر زخمهای پوستی موجب کاهش مدت فاز التهاب، افزایش تعداد فیبروبلاستها و سطح هیدروکسی پرولین و افزایش سنتز کلاژن و نظم و ترتیب آنها در مقایسه با گروه شاهد می‌شود [۲۹]. نتایج تحقیق کوالک و همکاران (Kawalec et al) نشان دادند که درصد زخمهای التیام یافته و میزان بسته شدن زخم (Wound Closure) در زخمهای موشهای دیابتی تحت تابش لیزر به طور معنی داری بیش از گروه شاهد است و همچنین آثار تخریبی به دنبال تابش لیزر روی زخمهای پوستی موشهای سالم مشاهده نشد [۳۰]. اما متأسفانه محققان هنوز در خصوص مزایای مثبت لیزر روی زخمهای پوستی اختلاف نظر دارند و بسیاری از محققان بهبود التیام زخم را به دنبال تابش لیزرهای دیود روی فرآیند التیام زخم مشاهده نکردند [۳۱-۳۷]. به دلیل این نتایج متفاوت هنوز اتفاق نظر روی آثار مثبت لیزرهای کم توان بر فرآیند التیام زخم وجود ندارد. در

۵۰ mg/kg کتامین هیدروکلراید همراه با ۵ mg/kg دیازپام بیهوش شدند. موی پشت آنها تراشیده شد و به وسیله پویدین یودین (Povidone iodine) تمیز شد. موشها به وسیله دست کنترل شدند و سه زخم سوختگی در ناحیه پشت قفسه سینه آنها ایجاد شد. برای ایجاد هر زخم سوختگی، پوست موشها به مدت دو ثانیه به لبه خارجی یک استوانه به قطر ۶ میلی متر که به یک کتری محتوی آب در حال جوش به حجم ۵ لیتر متصل شده بود تماس داده شد. آزمایش بافت شناسی نشان داد که سوختگی شامل همه ضخامت لایه‌های اپیدرم و درم است.

محل زخم اول در مرکز قسمت میانی ناحیه توراسیک بود. زخمهای دوم و سوم روی اسکاپولاهای راست و چپ ایجاد شدند. کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه متبوع همه مراحل کار را تایید کرده بود. در دو دسته با دوره نگهداری ۲۰ روزه زخمها به صورت روزانه معاینه شدند و زمان بسته شدن زخم در یک پرسشنامه ثبت شد و در پایان دوره معاینه میکروبیولوژی شدند. داده‌ها به روش paired student t test تجزیه و تحلیل آماری شدند و به صورت $\text{Mean} \pm \text{SD}$ ارائه شدند. $p < 0.05$ از نظر آماری معنی دار قلمداد شد.

برنامه تابش لیزر کم توان

زخم اول گروه یک در معرض لیزر ضربانی مدل MUSTANG 2000 ساخت شرکت Technica واقع در کشور روسیه قرار گرفت که خصوصیات لیزر به کار رفته در جدول یک ارائه شده است. لیزر درمانی بلافاصله بعد از سوختگی آغاز شد. به این منظور محل سوختگی و پوست سالم مجاور به سه ناحیه مساوی تقسیم شد و نوک سر پروب دستگاه در مجاورت نزدیک با سطح سوختگی در مرکز هر ناحیه به صورت عمودی در مدت زمان محاسبه شده قرار گرفت [۳۷].

تحقیقاتی که اخیراً محققان روی التیام زخم انجام داده‌اند لیزرهای دیود با طول موج‌ها، قدرتهای خروجی و دوزهای تحریکی مختلفی را به کار برده‌اند اما هنوز توصیه مشخصی در رابطه با طول موج لیزر و نوع آن ارائه نشده است و از طرف دیگر تاکنون آثار لیزر فروسرخ دیود کم توان با طول موج ۸۹۰ نانومتر و فرکانس ۸۰ هرتز روی فرآیند التیام زخم سوختگی بررسی نشده است.

بنابراین هدف تحقیق حاضر بررسی تاثیر تابش لیزر فروسرخ با طول موج ۸۹۰ نانومتر و فرکانس ۸۰ هرتز روی التیام زخم سوختگی درجه سه در موش صحرایی است.

مواد و روشها

حیوان مورد استفاده و طرح تحقیق

۳۶ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد Wistar با وزن حدود ۲۷۰ گرم در این تحقیق به کار رفت. آب و خوراک موش به طور آزادانه در دسترس آنها بود. سه سوختگی درجه سه در پوست پشت هر یک از آنها ایجاد شد. موشها به دو گروه تقسیم شدند. تعداد موشها در هر گروه هجده سر بود. در گروه یک زخم اول با لیزر فرو سرخ و زخم دوم با پماد نیتروفرآزون ۰/۲ درصد ساخت شرکت دارویی ناژو واقع در تهران ایران سه بار در هفته تیمار شد. زخم سوم هیچ تیماری دریافت نکرد و شاهد محسوب شد. در گروه دوم زخم اول به صورت شاهد نما (Placebo) با لیزر خاموش تیمار شد. شرایط زخمهای دوم و سوم نظیرگروه اول بود. همه زخمهای سوختگی به روشهای بالینی و میکروبیولوژی معاینه شدند. در هر یک از گروهها موشها به سه دسته کوچکتر با دوره‌های نگهداری ۸، ۱۲ و ۲۰ روزه تقسیم شدند. در پایان هر یک از دوره‌ها معاینه‌های میکروبیولوژی از زخمهای سوختگی به عمل آمد.

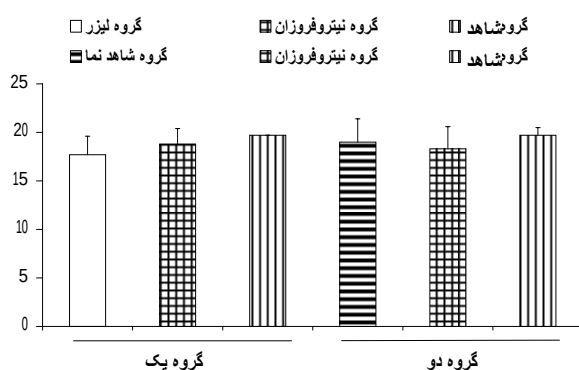
نحوه ایجاد سوختگی و معاینه بالینی زخمها

در روز صفر همه موشها به وسیله تزریق داخل عضلانی

یافته‌ها

نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل آماری داده‌های زمان بسته شدن زخم در نمودار یک نشان داده شده است و همان گونه که مشاهده می‌شود زخمهای تحت درمان با لیزر گروه یک کمترین زمان بسته شدن را دارند ($1/8 \pm 17/6$ روز) که مقایسه آنها با زخمهای تحت درمان با نیتروفرورازون و شاهد به روش Paired student t test نشان داد که اختلاف آنها با زخمهای شاهد گروه یک ($0/8 \pm 19/6$ روز) از نظر آماری هم معنی دار است ($p=0.007$).

باکتری استافیلوکوک اپیدرمیس در اکثر زخمهای هر گروه رشد کرده بود. نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل آماری داده‌های میکروبیولوژی زخمهای گروههای تحقیق در جدولهای دو الی چهار منعکس است. در مقایسه هر یک از میکروارگانیسمهای استخراج شده از نمونه موشهای زخمهای تحت درمان، شاهد، شاهد نما و همچنین مقایسه میکروارگانیسمهای بیماریزا و غیر بیماریزای هر یک از گروهها اختلاف معنی دار آماری مشاهده نشد.



نمودار ۱. میانگین و انحراف معیار زمان بسته شدن زخمهای سوختگی گروههای تحقیق

تجزیه و تحلیل آماری به روش Paired student t test نشان داد که بین گروه تحت درمان با لیزر و شاهد مربوط اختلاف معنی دار آماری وجود دارد ($p=0.007$).

جدول ۱. خصوصیات لیزر فروسرخ به کار رفته در تحقیق

متوسط قدرت خروجی ۷۰ watt
طول موج ۸۹۰ nm
فرکانس ضربان هر تتر ۸۰
سطح مقطع پرتو لیزر خروجی 1 cm^2
مدت زمان هر ضربان ۱۸۰ microsecond
دانسیته انرژی (دوز) $0/396 \text{ J/cm}^2$
مدت تابش لیزر Three times a week, ۶۹۴ seconds

معاینه میکروبیولوژی

در ۸، ۱۲ و ۲۰ روز پس از سوختگی نمونه میکروبیولوژی از محل سوختگیهای موشها برداشته شد. نمونه کشت داده شد و برای شناسایی میکروارگانیسمهایی که در زخم و پوست حضور دارند به وسیله روشهای رایج میکروبیولوژی که به وسیله [۳۹] Fingold and Martin، [۴۰] Baron and Fingold و [۴۱] Brook et al شرح داده شده است آزمایش شد. تعداد موشها در هر گروه ۶ سر بود. داده‌های هر میکروارگانیسم بین گروههای تحقیق به وسیله روش Chi-square تجزیه و تحلیل آماری شد. مقایسه دیگری به این ترتیب صورت گرفت که میکروارگانیسمهای غیر بیماریزا (non-pathogen) شامل استافیلوکوک اپیدرمیدیس، استافیلوکوک ساپروفیتیکوس، دیفتروئید، باسیلوس سوبتلیس، لاکتوباسیل، استرپتوکوک آلفا همولیتیک، به عنوان دسته یک در نظر گرفته شدند و میکروارگانیسمهای بیماریزا شامل استافیلوکوک اورئوس، پسودوموناس آئروژینوزا، اشرشیاکولی و باسیل گرم منفی به عنوان دسته دو در نظر گرفته شدند. داده‌های دسته‌های یک و دو به وسیله روش آماری Chi-square تجزیه و تحلیل آماری شد. داده‌ها به صورت $\text{Mean} \pm \text{SD}$ ارایه شد. $P < 0.05$ معنی دار محسوب شد.

جدول ۲. تعداد موشهایی که از آنها میکروارگانسیم کشت داده شد در ۸ روز پس از سوختگی

گروه اول			گروه دوم			میکروارگانسیم
سوختگی اول ⁺	سوختگی دوم ⁺⁺	سوختگی شاهد	سوختگی اول ⁺⁺⁺	سوختگی دوم ⁺⁺	سوختگی شاهد	
۶	۶	۶	۴	۵	۶	۱-استافیلوکوک اپیدرمیس
۰	۰	۱	۲	۰	۱	۲-باسیلوس سوبتیلیس
۰	۰	۰	۰	۰	۰	۳-استافیلوکوک ساپروفیتیکوس
۰	۰	۱	۰	۰	۰	۴-دیفتروئید
۰	۱	۰	۰	۰	۰	۵-استرپتوکوک آلفاهمولیتیک
۲	۳	۱	۳	۱	۲	۶-استافیکوک اورئوس
۰	۰	۰	۰	۰	۰	۷-پسودوموناس
آئروژینوزا						
۰	۰	۰	۱	۰	۰	۸-باسیل گرم منفی
۰	۰	۱	۰	۰	۰	۹-اشرشیا کولی
۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱۰-کاندیدا

+ سوختگی تحت درمان به وسیله لیزر، ++ سوختگی تحت درمان با پماد نیتروفرورازون، +++ گروه شاهد نما که لیزر را خاموش دریافت می کرد. تجزیه و تحلیل داده ها به روش Chi-square نشان داد که اختلاف معنی دار بین تک تک میکروارگانسیمهای گروهها و همچنین بین دسته های یک و دو میکروارگانسیمها وجود ندارد.

جدول ۳. تعداد موشهایی که نمونه میکروارگانسیم آنها کشت داده شد (۱۲ روز پس از سوختگی)

گروه اول			گروه دوم			میکروارگانسیم
سوختگی اول ⁺	سوختگی دوم ⁺⁺	سوختگی شاهد	سوختگی اول ⁺⁺⁺	سوختگی دوم ⁺⁺	سوختگی شاهد	
۶	۶	۶	۴	۶	۵	۱-استافیلوکوک اپیدرمیس
۱	۱	۲	۵	۲	۴	۲-باسیلوس سوبتیلیس
۰	۰	۰	۰	۰	۰	۳-استافیلوکوک ساپروفیتیکوس
۱	۱	۲	۱	۱	۱	۴-دیفتروئید
۰	۱	۲	۱	۱	۱	۵-استرپتوکوک آلفاهمولیتیک
۱	۰	۰	۰	۰	۰	۶-استافیکوک اورئوس
۰	۰	۰	۰	۰	۰	۷-پسودوموناس
آئروژینوزا						
۰	۱	۰	۰	۰	۰	۸-باسیل گرم منفی
۰	۰	۰	۰	۰	۰	۹-اشرشیا کولی
۴	۴	۰	۵	۶	۳	۱۰-کاندیدا

+ سوختگی تحت درمان به وسیله لیزر، ++ سوختگی تحت درمان با پماد نیتروفرورازون، +++ گروه شاهد نما که لیزر را خاموش دریافت می کرد. تجزیه و تحلیل داده ها به روش Chi-square نشان داد که اختلاف معنی دار آماری بین تک تک میکروارگانسیمهای گروه و همچنین بین دسته های یک و دو میکروارگانسیمها وجود ندارد.

جدول ۴. تعداد موشهایی که از آنها میکروگانسیم کشت داده شد (۲۰ روز پس از سوختگی)

گروه اول			گروه دوم		
سوختگی اول ⁺	سوختگی دوم ⁺⁺	سوختگی شاهد	سوختگی اول ⁺⁺⁺	سوختگی دوم ⁺⁺	سوختگی شاهد
۵	۲	۳	۰	۴	۲
۰	۳	۱	۱	۰	۲
۱	۱	۱	۱	۱	۱
۰	۰	۰	۰	۱	۲
۰	۰	۰	۰	۰	۰
۰	۱	۱	۲	۱	۱
۰	۰	۱	۰	۰	۰
۰	۰	۰	۰	۰	۰
۰	۰	۰	۰	۰	۰
۱	۱	۱	۰	۱	۰

+ سوختگی تحت درمان بوسيله ليزر، ++ سوختگی تحت درمان با پماد نیتروfurazon، +++ گروه شاهد نما که لیزر را خاموش دریافت می کرد. تجزیه و تحلیل داده ها به روش Chi-square نشان داد که اختلاف معنی دار بین تک تک میکروارگانسیمهای گروهها و همچنین بین کلاسهای یک و دو میکروارگانسیمها وجود ندارد

بحث

علیرغم آنکه نتایج تحقیقات پیشین [۳۳-۳۶] بیانگر فقدان تاثیر بخشی مثبت لیزرهای کم توان روی التیام سوختگی زخم بود؛ مرور منابع در دسترس از طریق Medline نشان داد که پژوهش حاضر می تواند یک پشتوانه تجربی برای شتاب بخشی معنی دار بستن زخم سوختگی درجه سه در یک مدل زخم سوختگی در موشهای صحرایی سالم و طبیعی تحت تاثیر لیزر فروسرخ دیود باشد.

کامبیر و همکاران (Cambier et al) دو سوختگی در هر موش صحرایی ایجاد کردند و یکی را تحت تابش لیزر قرار داد و دیگری درمانی دریافت نکرد و شاهد محسوب شد، به زخم تحت درمان لیزر گالیوم آرسناید با دوز ۰/۲ J/cm² به صورت ۵ بار در هفته به مدت ۶ هفته تابیده شد و سطح زخم اندازه گیری شد. محققان هیچ گونه تاثیر تحریکی از لیزر مشاهده نکردند. کامبیر و همکاران اعلام کردند نوع سوختگی یا

پارامترهای به کار رفته (در تابش لیزر) مسئول احتمالی این نتایج هستند [۳۳]. شلاجر و همکاران (Schlager et al) تاثیر نوع پیوسته لیزر کم توان دیود با طول موج ۶۷۰ نانومتر را روی التیام زخمهای سوختگی در موش صحرایی بررسی کردند [۳۴]. محققان در ناحیه پهلوی (Flank) راست و چپ موشها ۲ سوختگی ایجاد کردند. به یکی از سوختگیها لیزر پیوسته با قطر پرتو خروجی ۱/۶ mm و دانسیته انرژی J/cm² ۲ تابیده شد. در حالی که سوختگی دیگر شاهد محسوب شد و درمانی دریافت نکرد، آزمایشهای ماکروسکوپی و بافت شناسی هیچ گونه تاثیر شتاب بخشی لیزر را در مقایسه با گروه شاهد نشان نداد. شلاجر و همکاران در تحقیق دیگری تاثیر دو نوع متفاوت لیزر کم توان دیود را بر فرآیند التیام زخم سوختگی در موشهای صحرایی بررسی کردند. آنها در ناحیههای پهلوی راست و چپ ۲ زخم سوختگی ایجاد کردند و موشها را در سه گروه قرار دادند در گروه الف هر دو نوع

زخم هیچ گونه تیماری را دریافت نکردند و شاهد محسوب شدند، در گروه ب به یک زخم لیزر دیود پیوسته کم قدرت با طول موج ۶۹۰ نانومتر و در گروه ج به یک زخم لیزر دیود پیوسته کم قدرت با طول موج ۶۳۵ نانومتر تابیده شد. در هر دو گروه زخم دوم شاهد محسوب شد و هیچگونه درمانی دریافت نکرد و برنامه تابش لیزر بصورت روزانه بود. شلاجر و همکاران هیچگونه تفاوت معنی داری از نظر قطر زخم، سرخی و ادم بین زخمها مشاهده نکردند [۳۵]. آنها اعلام کردند دلیل این یافته‌ها برایشان نامعلوم است [۳۵ و ۳۴]. ال و تیان و دلگادو (Al-Watban & Delgado) در تحقیقی با دوزهای مختلف لیزر پیوسته دیود به منظور تعیین دوز و برنامه ایده ال، ۲ سوختگی در پهلوی‌های موش‌های صحرایی ایجاد و سطح واقعی زخم اندازه گیری کردند و اعلام کردند که در مقایسه با گروه شاهد تفاوت معنی داری در التیام زخمها مشاهده نشد اما در موشهای جوانتر میزان بالاتری از فرآیند التیام (۱۱/۶ و ۱۲/۴ درصد) در دوزهای پایین تر لیزر (5 J/cm^2 و ۱) مشاهده شد. ال و تیان و دلگادو اعلام کردند که اثر مثبت لیزر بر التیام زخم سوختگی به فاکتورهای مختلفی بستگی دارد [۳۶].

یکی از پارامترهای مهمی که اخیراً در دستگاه لیزر دیود مشاهده می‌شود پارامتر فرکانس است. مروزی بر تحقیقات انجام شده نشان داد که در اکثر تحقیقاتی که در شرایط محیط کشت، در بدن موجود زنده و در کارآزمایی‌های بالینی انجام و از این پارامتر استفاده شده است تاثیر مثبت لیزر گزارش شده است که در ادامه به برخی از آنها اشاره می‌شود. ونیک و همکاران (Vinek et al) به فیبربلاستهای جنین جوجه ۸ روزه کشت داده شده طی سه روز متوالی لیزر فرو سرخ از نوع گالیوم آلومنیوم آرسناید تاباندند. طول موج ۸۳۰ نانومتر، قدرت خروجی میلی وات ۴۰۰-۱ و دامنه فرکانس هرتز ۱۵۰۰-۰ بود. آنالیز آماری میزان بالاتری از تکثیر

فیبروبلاستهای تحت تابش لیزر را در مقایسه با گروه شاهد نشان داد که از لحاظ آماری هم معنی دار بود. ونیک و همکاران بر اساس نتایج تحقیقشان تاثیرهای تحریکی احتمالی لیزر را روی التیام زخم در شرایط *in vivo* گزارش کردند [۱۱]. لیونگ و همکاران (Leung et al) ایسکمی مغزی را در موش صحرایی به طور تجربی ایجاد و لیزر گالیوم آلومنیوم آرسناید را با طول موج ۶۶۰ نانومتر به مدت‌های ۱ به ۵ و ۱۰ دقیقه از طریق سوراخی در جمجمه به مغز آنها تاباندند. مشخصات لیزر از این قرار بود: متوسط قدرت $8/8 \text{ mW}$ ، تراکم انرژی در یک دقیقه $2/64 \text{ J/cm}^2$ و فرکانس ۱۰۰۰۰ هرتز و بر اساس یافته‌های تحقیق نتیجه گرفتند که تابش لیزر به مغز موش دچار ایسکمی می‌تواند فعالیت نیتریک اکسید سنتتاز را مهار و بیان $\text{TGF-}\beta 1$ را Up regulate کند [۱۴]. در تحقیقات کارآزمایی بالینی که تابش لیزر باعث کاهش دردهای دستگاه عضلانی اسکلتی شده بود، از لیزر دیود با انرژی 1 J/cm^2 و فرکانس ۲/۱ کیلوهرتز و قدرت ۱۰ وات و قدرت متوسط $4/2$ میلی وات [۱۷] استفاده شده بود. در ۲ تحقیق کارآزمایی بالینی دیگر از لیزر گالیوم آرسناید فروسرخ با طول موج ۹۰۴ نانومتر و دانسیته انرژی 2 J/cm^2 برای هر نقطه و مدت ۲۰۰ نانوثانیه برای هر پالس (Pulse)، حداکثر قدرت خروجی ۲۰ وات برای هر پالس و فرکانس ۲/۸ کیلوهرتز و متوسط قدرت $11/2$ میلی وات استفاده شده است [۱۸ و ۱۹]. همچنین در تحقیق دیگری اندامهای جلویی و عقبی موش درون کشت ارگان، کشت داده شدند و تحت تابش لیزر گالیوم آرسناید با طول موج نانومتر ۹۰۴ و مدت پالس ۲۰۰ نانوثانیه و حداکثر قدرت میلی وات ۳۰ و دانسیته‌های انرژی ۰/۲۳ الی $4/58 \text{ J/cm}^2$ و فرکانس‌های ۵۰۰ الی ۱۰/۰۰۰ هرتز قرار گرفتند. محققان افزایش معنی داری در مقدار کلاژن پوست با دانسیته‌های انرژی ۰/۲۳ و $1/37 \text{ J/cm}^2$ با فرکانس‌های ۵۰۰ و ۳۰۰۰ هرتز در مقایسه با گروه شاهد

پارامترهای به کار رفته در تحقیق در شرایط درون بدن موجود زنده فراهم آورد [۳۲]. یافته‌های میکروبیولوژی گروه‌های تحقیق حاضر نشان دهنده حضور اندک میکرو ارگانیسم‌های بیماریزا در زخم‌های سوختگی گروه شاهد دارد و این باعث شده است که فرصتی برای نمایش آثار ضد باکتریایی احتمالی لیزر مورد استفاده در تحقیق حاضر فراهم نیاید که شاید دلیلی بر مشاهده نکردن اختلاف معنی دار آماری بین گروه‌های شاهد و تجربی تحت تابش لیزر از نظر یافته‌های میکروبیولوژی باشد. در نهایت می‌توان اعلام نمود که در تحقیق حاضر هر چند دوز لیزر به کار رفته در مقایسه با سایر تحقیقات مشابه کم بود اما احتمالاً به دلیل آثار فرکانس به کار رفته تابش لیزر باعث تسریع فرآیند التیام زخم سوختگی درجه سه در مقایسه با گروه شاهد شد و انجام تحقیقات بیشتر در این خصوص به ویژه مطالعه بافت شناسی و انجام تحقیق با فرکانس های دیگر لیزر فروسرخ پیشنهاد می‌شود.

تقدیر و تشکر

این مقاله بخشی از یافته‌های طرح تحقیقاتی مصوب مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی است و معاونت محترم پژوهشی دانشگاه بودجه آنرا تامین نمودند که بدین وسیله از ایشان و همچنین از همکاری سرکار خانم حبیبی در انجام آزمایشهای میکروبیولوژی سپاسگزاری می‌شود.

مشاهده کردند [۲۰]. در تحقیق دیگری کارو و همکاران (Karu et al) تأثیر لیزر نزدیک به فروسرخ و لیزر فرانورانی (superluminous) را روی میزان رشد اشرشیاکولی بررسی نمودند. آنها از لیزر پیوسته دیود با طول موج ۱۳۰۰ نانومتر و لیزر با طول موج ۹۵۰ نانومتر مدوله شده فرانورانی با قدرت تراکم $10 \times 1/2 \text{ W/m}^2$ در فرکانس‌های ۲، ۲۶، ۷، ۱۰۰۰، ۵۰۰ هرتز و مدت زمان پالس ۴۱۰، ۳۱/۱، ۱/۱۵، ۰/۸۲ و ۰/۱۶ میلی ثانیه استفاده کردند و مشاهده کردند که لیزر دیود با طول موج ۱۳۰۰ نانومتر، میزان تقسیم باکتری را در دامنه دانسیته انرژی 0.9 J/cm^2 الی 9 J/cm^2 افزایش می‌دهد؛ در حالی که در لیزر پالس ۹۵۰ نانومتر با فرکانس ۲۶ هرتز رشد باکتریها افزایش و با فرکانس ۵۰۰۰ هرتز رشد باکتریها کاهش یافت. کارو و همکاران اعلام کردند که یکی از پارامترهای تابش لیزر روی سلولهای زنده مدت پالس یا فرکانس آن است [۴۱].

واکر و همکاران (Walker et al) لیزر کم شدت را روی زخم‌هایی که به وسیله پرتو X ایجاد شده بود بررسی کردند. آنها لیزر گالیوم آلومنیوم آرسناید با طول موج ۶۶۰ نانومتر را با قدرت خروجی ۱۵ میلی وات و ایریدنس (دوز) 15 W/J/cm^2 و فرکانس مدوله شده ۵۰۰۰ هرتز با سه دوز ۰/۵، ۱/۵ و 4 J/cm^2 به صورت سه بار در هفته روی زخمها تاباندند، آنها مشاهده کردند که تابش لیزر تأثیر مثبتی روی میزان بسته شدن زخمها نداشت. آنها نتیجه گرفتند که نتایج تحقیقاتشان مدارک اندکی در خصوص تأثیر تحریکی احتمالی لیزر با

References

1. Brigham PA, McLoughlin E. Burn incidence and medical care use in the united states; estimates, trends, and data sources. J Burn Care Rehabil 1996; 17: 95-107.
2. American Burn Association Available at <http://WWW.Ameriburn.org> Accessed November 22, 2006.
3. Mc Caing LF, Burt CW. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2003 Emergency Department Summary. Advanced data from vital and health statistics; no 358, National center for Health statistics, Hyattsville (MD),

- 2005.
4. **Singer AJ, Brebbia J, Soroff HH.** Management of local burn wounds in the ED. *Am J Emerg Med* 2007; 25: 666-71.
5. **Mester E, Jaszszagi N.** The effect of laser radiation on wound healing and collagen synthesis. *Studia Biophysica* 1973; 35: 217-30.
6. **Mester E, Spiry T, Szende B, Tota JG.** Effect of laser rays on wound healing. *Am J Surg* 1974; 122: 532-5.
7. **Cameron MH, Perez D, Otaho-Lata S.** Electromagnetic radiation in Comeron MH (ed) *Physical Agents in Rehabilitation, from research to Practice.* WB Saunders Co, Inc, Philadelphio, 1999, pp 303-44.
8. **Webb C, Dyson M, Lewis WHP.** Stimulatory effect of 660 nm level laser energy on hypertrophic Scar-derived fibroblasts; possible mechanisms for increase in cell counts *Lasers Surg Med* 1998; 22: 294-301.
9. **Kreisler M, Christoffers A B, AL-Haj H, Willershausen B, d' Hoedt B.** Low-level 809-nm diode laser-induced in vitro stimulation of the proliferation of human gingival fibroblasts. *Lasers Surg Med* 2002; 30: 365-9.
10. **Pereira AN, Eduardo CP, Matson E, Marques MM.** Effect of low power laser irradiation on cell growth and procollagen synthesis of autured fibroblasts. *Lasers Surg Med* 2002; 31: 263-267.
11. **Vink EM, Cagnie BJ, Cornelissen MJ, Declercq HA, Cambier DC.** Increased fibroblast proliferation induced by light emitting diode and low-power laser irradiation. *Lasers Med Sci* 2003; 18: 95-9.
12. **Agaiby AD, Ghali LR, Wilson R. Dyson M.** Laser modulation of angiogenic factor production by T-Lymphocytes *Lasers Surg Med* 2000; 26: 357-63.
13. **Leung MCP Lo SCL, Siu FKW, SO K-F.** Treatment of experimentally induced transient cerebral ischemia with low energy laser inhibits nitric oxide synthase activity and up-regulates the expression of transforming growth factor-Beta 1. *Laser Surg Med* 2002; 31: 283- 8.
14. **Medrado ARAP, Pugliese LS, Reis SRA, Andrade ZA.** Influence of low-level laser therapy on wound healing and its biological action upon myofibroblasts. *Lasers Surg Med* 2003; 32: 239-44.
15. **Gavish L, Perez L, Gertz SD.** Low-level laser irradiation modulates matrix metalloproteinase activity and gene expression in porcine aortic, smooth muscle cells. *Laser Surg Med* 2006; 38: 779-86.
16. **GurA, Karakoc M, Cevik R, Nas K, Sarac AJ, Karakoc M.** Efficay of low-power laser therapy and exercise on pain and functions in chronic low back pain. *Laser Surg Med* 2003; 32: 233- 8.
17. **Gur A, Cosut A, Sarac AJ, Cevik R, Nas K, Ugar A.** Efficacy of different therapy regimes of low-power laser in painful osteoarthritis of the kne: a double-blind and randomized-controlled trial. *Lasers Surg Med* 2003; 33: 330- 8.
18. **Gur A, Sarac AJ, Cevik R, Altindag O, Sarac S.** Efficacy of 904 nm Gallium Arsenide low level laser therapy in the management of chronic myofascial pain in the neck: a double-blind and randomize-controlled trial. *Lasers Surg Med* 2004; 35: 229-35.
19. **Thawer HA, Houghton PE.** Effect of laser irradiation on the growth and development of fetal mouse limbs in an in vitro model. *Lasers Surg Med* 1999; 24: 285- 95.
20. **Lauto A, Trickett R, Malik R, Dawes JM, Owen ER** Laser-activated solid protein bands for peripheral nerve repair: An in vivo study. *Laser Surg Med* 1997; 21: 134-41.
21. **Byrnes KR, Waynant RW, Ilev IK, Wu X, Barna L, Smith K, Heckret R, Grest H, Anders JJ.** Light promotes regeneration and functional recovery and alters the immune response after spinal cord injury. *Lasers Surg Med* 2005; 36: 171- 85.
22. **De Taboda L, Ilic S, Leichliter-Martha S, Oron U, Oron A, Streeter J.** Transcranial application of low-energy laser irradiation improves neurological

- deficits in rats following acute stroke. *Laser Surg Med* 2006; 38: 70-3.
23. **Mohammad IFR, AL-Mustawfi N, Kaka LN.** Promotion of regenerative processes in injured peripheral nerve induced by low-level laser therapy. *Photomed Laser Surg* 2007; 25: 107-11.
 24. **Silva Junior AN, Pinheiro AL, Oliveira MG, Weismann R, Ramalho LMP, Nicolau RA.** Computerized morphometric assessment of the effect of low-level laser therapy on bone repair: an experimental animal study. *J Clin Laser Med Surg* 2002; 20: 83-7.
 25. **Merli LA, Santos MT, Genovese WJ, Faloppa F.** Effect of low-intensity Laser irradiation on the process of bone repair. *Photomed Laser Surg* 2005; 23: 212-5.
 26. **Filippin LI, Mauriz JL, Vedovli K, Moreira AJ, Zettler CG, Lech O, Marroni NP.** Low-level laser therapy (LLLT) prevents oxidative stress and reduces fibrosis in rat traumatized Achilles tendon. *Lasers Surg Med.* 2005; 37: 293- 300.
 27. **Carrinho P M, Renno ACM, Koeke P, Salate ACB, Parizotto NA, Vidal B C.** Comparative study using 685-nm and 830-nm lasers in tissue repair of tentomized tendons in the mouse. *Photomed Laser Surg* 2006; 24: 754-8.
 28. **Reddy GK.** Comparison of the photostimulatory effects of visible He-Ne and infrared Ga-As lasers on healing impaired diabetic rat wounds *Laser Surg Med* 2003; 33: 344-51.
 29. **Demir H, Balay H, Kirnap M.** A comparative study of the effect of electrical stimulation and laser treatment on experimental wound healing in rats. *JRRD* 2004; 41: 147-54.
 30. **Kawalec JS, Hetherington VJ, Pfennigwerth TC, Dockery DS, Dolce M.** Effect of diode laser on wound healing by using diabetic and nondiabetic mice *The J Foot Ankle Surg* 2004; 43: 214-20.
 31. **Anneroth G, Hall G, Ryden H, Zetterquist L.** The effect of low-energy infrared laser radiation on wound healing. *Br J Maxillofac Surg* 1988; 26: 12-7.
 32. **Walker MD, Rumpf S, Baxter GD, Hirst DG, Lowe AS.** Effect of low-intensity laser irradiation (660nm) on a radiation-impaired wound healing model in murine skin. *Lasers Surg Med* 2000; 26: 41-7.
 33. **Cambier DC, Vanberstraeten GG, Mussen MJ, vander Spank JT.** Low-power laser and hiealing of burns a preliminary assay. *Plast Reconstr Surg* 1996; 97: 555-8.
 34. **Schlager A, Oehler K, Huebner K-U, Schmuth M, Spotel L.** Healing of Burns after treatment with 670-nanometer low-power laser light. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105: 1635-9.
 35. **Schlager A, Kronberger P, Petschke F, Ulmer H.** Low-power laser light in the healing of burns: a comparison Between two different Wavelength (635 nm and 690 nm) and a placebo group. *Laser Surg Med* 2000; 27: 39- 42.
 36. **AL-Woatban FA, Delgado GD.** Burn healing with a diode laser: 670 nm at different doses a compared to a placebo group. *Photomed Laser Surg* 2005; 23: 245-50.
 37. **Saliba EN, Foreman H.** Low-power lasers, in: Prentic WE (ed), *Therapeutic Modalities in Sport Medicines.* Times Mirror Mosby, St Louis, 1990, pp 185-208.
 38. **Fingold SM, Martin WJ.** Bailey and Scott's *Diagnostic Microbiology*, Mosby, St Louis, 1982, pp 128-43.
 39. **Baron EJ, Fingold SM.** Bailey and Scott's *Diagnostic microbiology*, Mosby St. Louis 1990, pp. 62, 424-425, 324-326.
 40. **Brook GF, Butel JS, Morse SA.** Jawetz Melnick and Adelbergs *Medical Microbiology.* Appeleton and lange, Stamford, 1998, pp 177-8, 197-202, 231-2.
 41. **Karu T, Tiphlova O, Samokhina M, Diamantopoulos C, Sarantsev V-P, Shveikin V.** Effects of near-infrared laser and super luminous diode laser irradiation on esherichia coli division rate. *IEEE J Quantum Electron* 1999; 26: 2162-5.