

بررسی اثرات هیدروکسید آلمینیم بر ترمیم زخم پوستی در موش صحرائی

چکیدہ

زمینه و هدف: اتیام زخم عبارتست از حصول مجدد تامیت فیزیکی ساختارهای داخلی و خارجی و در برگیرنده تعاملهای پیچیده بین سلولها و فاکتورهای مختلف می‌باشد. درمان صحیح و مراقبت از زخم جهت افزایش سرعت بهبودی، همچنین جلوگیری از مژمن شدن و عفونت آن، همواره مدنظر انسان بوده و روش‌های مختلف برای رسیدن به این هدف بکار گرفته شده است. این مطالعه با هدف بررسی اثرات هیدروکسید آلومنیم که سالیان سال به طور تجربی جهت جلوگیری از زخم سیستمیکار می‌رفت، بر روی اتیام زخم بسته، در موش، صحراء، صحر و رفت گرفت.

روش بررسی: اثرات داروی هیدروکسید آلومنیم بر روند التیام زخم پوستی در دو مدل (زخم‌های طولی با ایجاد برش عمقی به طول ۱/۵ سانتی‌متر و زخم‌های گرد به قطر ۱/۵ سانتی‌متر) در پشت موش صحرایی در قسمت پاراورتبرال از خط وسط و با ارزیابی طول و مساحت ناحیه التیام یافته و بررسی پاتولوژیکی در روزهای مختلف و نیز آزمایش تانسیسومنتری بعد از ترمیم کامل زخم انجام گرفت.

یافته‌ها: در حد ببودی رخم در گروه کنترل زخم‌های طولی در روزهای سوم، ششم، نهم، دوازدهم و پانزدهم از ۱۰/۱۳٪، ۳۱/۸٪، ۵۲/۴٪ و ۷۸/۷٪ و ۱۰۰٪ به ترتیب بـ ۱۰/۲۵٪، ۵۵/۳۸٪، ۲۲/۳۸٪، ۱۰/۸۱٪ و ۱۰۰٪ با هیدروکسید آلومنینیم تغییر یافت و در گروه کنترل زخم‌های گرد، از ۹/۸۸٪، ۲۱/۲۵٪، ۵۰/۲۱٪ و ۶۹/۶۳٪ و ۱۰۰٪ در روز هجدهم به ترتیب به ۱۰/۲۸٪، ۹۱/۷۳٪، ۵۲/۲۸٪ و ۱۰۰٪ با هیدروکسید آلومنینیم رسید که در هیچ کدام از روزهای معنی‌دار نبوده است. تشـ(حداکثر نیروی وارد بر پوست که سبب پاره شدن آن می‌شود) در گروه کنترل زخم‌های طولی، از ۱۳/۱۹٪ به ۱۵/۱۱ نیوتون با هیدروکسید آلومنینیم، و در گروه زخم‌های گرد در حالت کنترل، از ۱۱/۷۸٪ به ۱۱/۹۴ نیوتون با هیدروکسید آلومنینیم تغییر یافت. کرنـ(طول کشیدگی یافـت، هنگامی که حداکثر کشش بر آن وارد می‌آید) در گروه کنترل زخم‌های طولی، از ۹/۹۸ میلیمتر به ۱۰/۵۹ میلیمتر با هیدروکسید آلومنینیم و در گروه زخم‌های گرد در حالت کنترل، از ۱۰/۵۳ میلیمتر به ۱۱/۵۷ میلیمتر با هیدروکسید آلومنینیم تغییر یافت. یافته‌های پاتولوژیک در بررسی نمونه‌های اخذ شده از مواد کنترل و زخم‌های مواجه شده با آلومنینیم در دو گروه رخم طولی و گرد، از نظر هیستولوژیک، حکایت از روند کیفی نسبتاً مشابه از نظر سرعت روند ترمیم و بسیج سلولی و پاکسازی ناحیه ترمیم رخم با توجه به توالی زمانی نمونه‌ها با رنگ‌آمیزی هماتوکربیلن - ائونین داشتند.

نتیجه‌گیری: یافته‌های فوق نشان می‌دهند که احتمالاً داروی هیدروکسید آلومینیم تاثیری بر روند سرعت التیام زخم پوستی و ساخت کلاژن در موش صحرایی ندارد، هر چند برسی های اینموده استنشای بیشتری مورد نیاز است.

کلیدواژه‌ها: ۱- ترمیم زخم ۲- تنفس ۳- کرنش ۴- هیدروکسید آلومینین

تاریخ دریافت: ۸۵/۱۵/۸۵، تاریخ یزیرش: ۲۱/۱۲/۸۵

- (I) دانشجوی PhD فیزیولوژی، مرکز تحقیقات سرطان، انتستیتو سرطان مجتمع بیمارستانی امام خمینی(ره)، انتهای بلوار کشاورز، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، تهران، ایران(*مؤلف مسؤول).

(II) دانشیار و فوق تخصص جراحی کانسر، مرکز تحقیقات سرطان، انتستیتو سرطان مجتمع بیمارستانی امام خمینی(ره)، انتهای بلوار کشاورز، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، تهران، ایران.

(III) استادیار و متخصص آسیب شناسی، مرکز تحقیقات سرطان، انتستیتو سرطان مجتمع بیمارستانی امام خمینی(ره)، انتهای بلوار کشاورز، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، تهران، ایران.

(IV) کارشناس پرستاری، مرکز تحقیقات سرطان، انتستیتو سرطان مجتمع بیمارستانی امام خمینی(ره)، انتهای بلوار کشاورز، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، تهران، ایران.

(V) کارشناس ارشد فنی‌پردازی، دانشکده پزشکی، بزرگراه چمران، پل گیشا، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

(VI) کارشناس مدیریت صنعتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، تهران، ایران.

مقدمه

دادند که ژل هیدروکسید آلمینیم نه فقط اندرکس ماکروسکوپی زخم را کاهش می دهد، بلکه موجب کاهش تولید مخاط، بدون اثر بر ضخامت پایه زخم و افزایش ساخت کلاژن می گردد.^(۱) در سال ۲۰۰۵، Muneuchi و همکاران با استفاده ترکیبی از آلمینیم و فاکتورهای رشد فیبروبلاستیک باعث تحریک ساخت کلاژن و درمان آرتیت روماتوید شدند.^(۲) همچنین Macho، در سال ۱۹۹۵ در یک مطالعه کلینیکال ترایال، اثر آلفا اسیدهای محتوی آلمینیم را روی ترمیم زخمهای دوازدهه و مورفولوژی آن بررسی کرد و نشان داد که هیدروکسید آلمینیم باعث افزایش سرعت ترمیم زخم بر مخاط دوازدهه می گردد.^(۳)

با توجه به فرض فوق و اینکه از گذشته های دور این ماده به عنوان پیشگیری کننده از زخمهای بستر در بیماران با ضایعات نخاعی و بیماری های مزمن استفاده می شد، در این مطالعه سعی شد تا اثرات ماده فوق بر التیام زخم در حیوانات آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گیرد.

روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع تجربی می باشد که بر روی دو دسته موشهای صحرایی نر نژاد S.D (تهیه شده از موسسه تحقیقات و سرم سازی رازی) به وزن ۲۵۰-۳۰۰ گرم و نگهداری شده در دمای ۲۲-۲۵ درجه سلسیوس، رطوبت ۵۰٪ و ۱۲ ساعت سیکل روشنایی انجام گرفت:

۱- دسته اول، زخمهای طولی که خود به دو گروه تقسیم می گردد:

الف) گروه کنترل با زخمهای طولی ($n=12$). بر روی زخمهای این گروه، پس از ایجاد زخم تا روز برداشت هیچ گونه ماده ای استعمال نمی شد.

ب) گروه زخمهای طولی با استعمال هیدروکسید آلمینیم ($n=12$). بر روی زخمهای این گروه، پس از ایجاد زخم تا روز برداشت، روزانه ۲ بار هیدروکسید آلمینیم استعمال می گردد.

۲- دسته دوم، زخمهای گرد که خود به دو گروه تقسیم می گردد:

التیام زخم عبارت است از حصول مجدد تمامیت فیزیکی ساختارهای داخلی و خارجی و در برگیرنده تعامل های پیچیده بین سلولها و فاکتورهای مختلف می باشد. ترمیم زخم مکانیسمی هموستاتیک برای بازگشت تعادل فیزیولوژیک می باشد و با قطع ارتباط بین سلولهای مجاور و پشتیبان آنها و یا در اثر مرگ سلولی شروع می شود. در روند ترمیم، مجموعه ای از وقایع شامل پاسخ های التهابی، نوزایش اپیدرم، جمع شدن زخم و در نهایت تشکیل بافت همبند و شکل گیری مجدد در یک توالی که در زمان های مشخصی با یکدیگر همپوشانی دارند، صورت می گیرد.^(۱)

Patino، در سال ۱۹۹۶ تاثیر میدان های الکترومغناطیس را بر ترمیم زخم با برشی مستطیل شکل بر پشت موشهای صحرایی مطالعه کرد که ارزیابی زخم در روش کار وی با ملاحظه تغییر اندازه طول نسبت به روز صفر بود.^(۲)

یکی دیگر از معیارهای بسیار ارزشمند جهت ارزیابی پدیده التیام زخم، قدرت کشش بافت می باشد. شواهدی مبنی بر افزایش سنتز کلاژن در طی چند ساعت بعد از جراحت وجود دارد. اتصالات متعدد و نحوه آرایش فیبرهای کلاژن، مسؤول استحکام بافت پوست می باشدند، بنابراین با استفاده از تانسیومتری، می توان حد کشسانی پوست التیام یافته را مورد سنجش قرار داد.^(۳و۴)

درمان صحیح و مراقبت از زخم جهت افزایش سرعت بهبودی، همچنین جلوگیری از مزمن شدن و عفونت آن، همواره مدنظر انسان بوده و روش های مختلف برای رسیدن به این هدف بکار گرفته شده است. علی رغم تلاش های گسترشده در پایه گذاری و بکارگیری روش های مختلف در ترمیم زخم، کنترل زخم هنوز به حد مطلوب نرسیده است.

هیدروکسید آلمینیم از دسته داروهای آنتی اسید رایج است که پس از خوردن، قسمتی از آن جذب خون شده و غلظت آلمینیم پلاسمما را در افراد طبیعی به ۲ برابر افزایش می دهد.

Ito و همکاران، اثرات ژل هیدروکسید آلمینیم روی زخمهای ناشی از اسید استیک را بررسی کردند و نشان

الف- اندازه‌گیری طول و سطح زخم: از لحظه ایجاد جراحت(روز صفر) تا بهبودی کامل و بسته شدن زخم، سه روز در میان، پس از بیهوشی حیوان با اتر، پلاستیک شفاف استریل بر روی زخم، گذاشته و با استفاده از مازیک مخصوص، شکل زخم به طور دقیق بر روی پلاستیک کشیده می‌شد. سپس برای محاسبه سطح زخم، به کمک نگاتسکوب و نرم افزار Video Image Analyze، مساحت ناحیه زخم به طور دقیق، محاسبه و سپس درصد بهبودی در روزهای مختلف طبق فرمول زیر محاسبه می‌گردید:

$$\frac{\text{درصد اندازه زخم در روز } X}{\text{طول یا سطح زخم در روز صفر}} \times 100$$

$$= \frac{\text{درصد اندازه زخم در روز } X - 100}{\text{درصد بهبودی در روز صفر}}$$

ب- اندازه‌گیری قدرت کشش بافت ترمیم شده (تانسیومتری): جهت انجام آزمایش تانسیومتری، بعد از بهبودی کامل زخم، حیوانات هر گروه ابتدا توسط استنشاق بیش از حد گاز کلروفرم، کشته و پوست ناحیه پشت آنها به طور کامل از ناحیه فاسیای عمقی، بریده و در محلول نرمال سالین قرار داده می‌شدند تا خشک نشوند. سپس کشش بافت با استفاده از دستگاه تانسیومتری محاسبه می‌گردید. در این روش، باریکه‌ای از پوست با طول ۵ و عرض ۳ سانتی‌متر به گیره‌های دستگاه متصل می‌شد؛ باید توجه داشت که اثر زخم بهبود یافته در قسمت وسط و عمود بر طول پوست قرار گیرد. حرکت گیره‌های مزبور توسط کامپیوتر متصل به دستگاه کنترل می‌گردید. کشش پوست با سرعت تنظیم شده صورت می‌گرفت و پس از پاره شدن پوست، به طور خودکار متوقف می‌شود. پارامترهای زیر توسط دستگاه تانسیومتر، محاسبه و نتایج در صفحه نمایش کامپیوتر منعکس می‌گردید.

تنش: (حداکثر نیروی وارد بر پوست که سبب پاره شدن آن می‌شود).

کرنش: (طول کشیدگی بافت، هنگامی که حداکثر کشش بر آن وارد می‌آید).

الف) گروه کنترل با زخمهای گرد($n=12$). بر روی زخمهای این گروه، پس از ایجاد زخم تا روز برداشت هیچ گونه ماده‌ای استعمال نمی‌شد.

(ب) گروه زخمهای گرد با استعمال هیدروکسید آلومینیم ($n=12$). بر روی زخمهای این گروه، پس از ایجاد زخم تا روز برداشت، روزانه ۲ بار هیدروکسید آلومینیم استعمال می‌گردید.

جهت انجام بیهوشی، مخلوطی از دو داروی کتابمین (۰.۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن) و زایلازین (۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن) تزریق می‌گردید. بعد از بیهوشی، اختلاف طول یا سطح زخم روز X با روز صفر

موهای پشت حیوان کاملاً با تیغ تراشیده، سپس با بتادین و گاز استریل، ضد عفونی می‌شد. برای ایجاد زخم طولی در پشت حیوان در ناحیه پاراورتبرال به فاصله ۱/۵ میلی‌متر از خط وسط پشت، ابتدا با خط کش به طول ۱/۵ سانتی‌متر ایجاد قیچی، زخم طولی با برش عمقی به طول ۱/۵ سانتی‌متر ایجاد می‌شود.^(۸) برای ایجاد زخم گرد، به کمک پانچ بیوپسی با قطر ۱/۵ سانتی‌متر، زخم گرد با برش عمقی به قطر ۰/۵ سانتی‌متر ایجاد می‌شود. به کلیه گروه‌ها ماده آنتی سپتیک، (جنتامایسین با دوز ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن) تزریق گردید.

جهت استعمال هیدروکسید آلومینیم (تهیه شده از شرکت البرزدارو)، این ماده با مقداری سرم فیزیولوژی٪۰/۹ مخلوط شده سپس روی زخمهای گذاشته می‌شد، بطوری که تمام سطح روی زخم و مقداری از کناره‌های آن را می‌پوشاند. استعمال هیدروکسید آلومینیم روی زخمهای روز ایجاد زخم (روز صفر) تا روز برداشت زخمهای روزی ۲ مرتبه انجام می‌شد. بر روی زخمهای کنترل، هیچ ماده‌ای استعمال نمی‌شد. از سه روش برای ارزیابی روند ترمیم زخم استفاده گردید:

به ۱۱/۹۴ نیوتون در گروه زخمهای گرد با هیدروکسید آلومینیم رسید.

کرنش (طول کشیدگی بافت، هنگامی که حداقل کشش بر آن وارد می‌آید) در گروه زخمهای طولی در حالت کنترل، از ۹/۹۸ میلیمتر به ۱۰/۵۹ میلیمتر در گروه زخمهای طولی با هیدروکسید آلومینیم و در گروه زخمهای گرد در حالت کنترل، از ۱۰/۵۳ میلیمتر به ۱۱/۵۷ میلیمتر در گروه زخمهای گرد با هیدروکسید آلومینیم رسید.

یافته‌های پاتولوژیک در بررسی نمونه‌های اخذ شده از موارد کنترل و زخمهای مواجه شده با آلومینیم در دو گروه زخم طولی و گرد، از نظر سرعت روند ترمیم و بسیج سلولی و نسبتاً مشابه از نظر سرعت ترمیم زخم با توجه به توالی زمانی نمونه‌ها با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین داشتند.

بحث

جدوال شماره ۱ و ۲، نتایج حاصل از تاثیر هیدروکسید آلومینیم بر التیام زخم طولی و گرد با برش عمقی در موش صحرایی در مقایسه با گروه کنترل را نشان می‌دهند. این جداول بیانگر درصد بهبودی زخم بر حسب تغییرات طول و قطر آن در روزهای مختلف نسبت به روز صفر می‌باشد. با استفاده از تحلیل آماری توسط آزمون T و با در نظر گرفتن سطح معنی‌دار بودن $P < 0.05$ ، ملاحظه می‌شود که درصد بهبودی زخم در هیچ کدام از روزها اختلاف معنی‌داری ندارد.

جدول شماره ۱- میانگین درصد بهبودی زخم در گروه کنترل و هیدروکسید آلومینیم در زخمهای طولی با احتساب تغییرات طول نسبت به روز صفر

گروه \ روزها	سوم	ششم	نهم	دوازدهم	پانزدهم
کنترل	۱۰/۱۳ ± ۲/۶۴	۲۱/۸۸ ± ۲/۷۹	۴۲ ± ۵/۵	۷۸/۷۵ ± ۴/۶	۱۰۰
هیدروکسید آلومینیم	۱۰/۲۵ ± ۲/۶۴	۳۳/۳۸ ± ۲/۷۹	۵۵/۲۸ ± ۵/۵	۸۱/۳۶ ± ۴/۶	۱۰۰

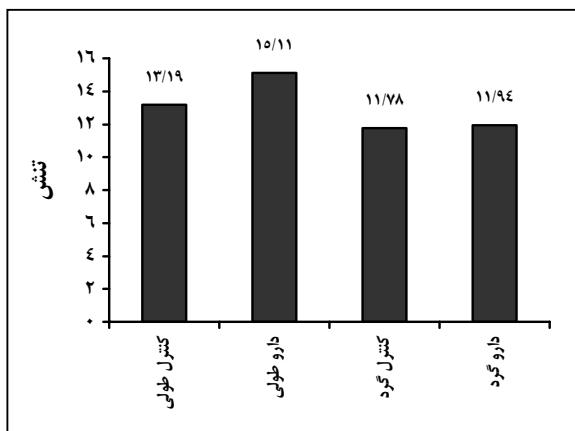
داده‌ها به صورت $Mean \pm SD$ نشان داده شده است ($n=12$). آزمون مورد استفاده، T و آزمون Tuky Test می‌باشد. با توجه به داده‌های جدول، هیچ گونه تفاوت معنی‌داری بین گروه کنترل و گروه هیدروکسید آلومینیم در زخمهای طولی مشاهده نشده است.

جدول شماره ۲- میانگین درصد بهبودی زخم در گروه کنترل و هیدروکسید آلومینیم در زخمهای گرد با احتساب تغییرات قطر نسبت به روز صفر

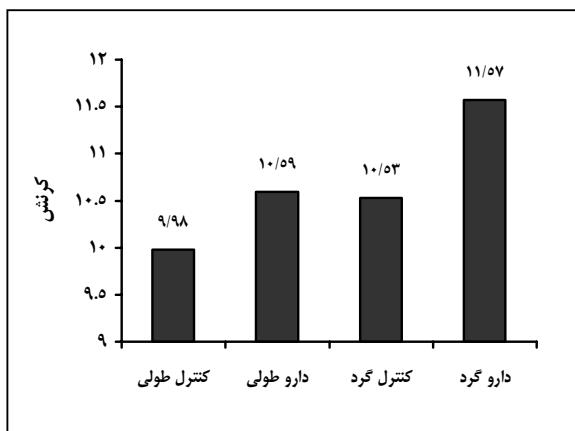
گروه \ روزها	سوم	ششم	نهم	دوازدهم	پانزدهم	هجدهم
کنترل	۹/۸۸ ± ۲/۶۳	۲۱/۲۵ ± ۲/۴	۵۲/۱۳ ± ۶/۴	۶۹/۶۳ ± ۵	۸۸/۲۱ ± ۲/۶	۱۰۰
هیدروکسید آلومینیم	۱۰/۲۸ ± ۲/۶۳	۲۹/۵ ± ۳/۴	۵۶/۳۸ ± ۷/۴	۷۵ ± ۵	۹۱/۷۳ ± ۲/۶	۱۰۰

داده‌ها به صورت $Mean \pm SD$ نشان داده شده است ($n=12$). آزمون مورد استفاده، T و آزمون Tuky Test می‌باشد. با توجه به داده‌های جدول، هیچ گونه تفاوت معنی‌داری بین گروه کنترل و گروه هیدروکسید آلومینیم در زخمهای گرد مشاهده نشده است.

بافت نمونه‌های در معرض هیدروکسید آلمینیم و گروه کنترل اختلاف معنی‌داری نسبت به هم ندارند.



نمودار شماره ۱ - نمودار ستونی تنش[حداکثر نیروی وارد بر پوست(ابر حسب نیوتون)] که سبب پاره شدن آن می‌شود] در گروه زخمهای کنترل طولی و گرد و گروه زخمهای دارویی(هیدروکسید آلمینیم) طولی و گرد، بر ترمیم زخم پوستی در موش صحرایی($n=12$). آزمون مورد استفاده، T و آزمون Tuky می‌باشد. با توجه به نمودار پیداست که التیام زخم در گروه‌های دارویی نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌داری ندارد($P<0.05$) سطح معنی‌دار در نظر گرفته شده است).



نمودار شماره ۲ - نمودار ستونی کرنش(طول کشیدگی بافت بر حسب میلیمتر، هنگامی که حداکثر کشش بر آن وارد می‌آید) در گروه زخمهای کنترل طولی و گرد و گروه زخمهای دارویی(هیدروکسید آلمینیم) طولی و گرد، بر ترمیم زخم پوستی در موش صحرایی($n=12$). آزمون مورد استفاده، T و آزمون Tuky می‌باشد. با توجه به نمودار پیداست که التیام زخم در گروه‌های دارویی نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌داری ندارد($P<0.05$) سطح معنی‌دار در نظر گرفته شده است).

در سال ۱۹۹۵ Macho در یک مطالعه کلینیکال ترایال، اثر آلفا اسیدهای محتوی آلمینیم روی التیام زخمهای دوازده م و مورفولوژی آن را بررسی کرد و نشان داد که هیدروکسید آلمینیم باعث افزایش سرعت ترمیم زخم بر مخاط دوازده می‌گردد.^(۷) همچنین در سال ۱۹۹۴ Selmanpakogh و همکاران در مطالعه‌ای افزایش سطوح سرم، ادرار و بافتی عناصر کمیاب از جمله آلمینیم و ارتباط آنها را با التیام زخم در بیماران سوختگی نشان دادند. در مدت ۲۰ روز از درمان، سطوح آلمینیم در سرم، ادرار و نمونه‌های بافتی افزایش یافته بود.^(۸) در سال ۲۰۰۲ Cerkasinas و همکاران نشان دادند که در معرض قرار گرفتن طولانی مدت با غلظت پایین آلمینیم، باعث فعال شدن دفاع آنتی باکتریال در حیوانات آزمایشگاهی شده است.^(۹) Fukunaga و همکاران نشان دادند که نمکهای آلمینیم باعث افزایش فاکتورهای رشد فیبروبلاستی که یکی از عوامل تسريع کننده التیام زخم می‌باشند، می‌گردد.^(۱۰) همچنین در سال ۱۹۹۵ Wittenberg و همکاران نشان دادند که استفاده از اکسیدهای آلمینیم در ایمپلنت‌های فمووال موش صحرایی باعث تحریک تولید پروستاگلاندین‌ها و افزایش سرعت التیام زخم می‌گردد.^(۱۱) افزایش آلمینیم سرم بعد از درمان با سوکرافیت در اولسر پپتیک و نیز تسريع التیام زخمهای ناشی از داروهای غیراستروییدی توسط هیدروکسید آلمینیم، بیانگر نقش احتمالی آن در التیام زخم می‌باشد.^(۱۲) در سال ۲۰۰۱ Knabl و همکاران نشان دادند که استفاده از ترکیبات آلمینیم باعث افزایش ضخامت پوست بعد از سوختگی می‌گردد.^(۱۳) موارد فوق، نقش احتمالی آلمینیم در سرعت التیام زخم را نشان می‌دهند اما در آزمایشات حاضر، اثرات هیدروکسید آلمینیم بر طول و مساحت زخم نسبت به گروه‌های کنترل تفاوت چندانی نداشته و اختلاف‌ها معنی‌دار نبودند، هر چند روش‌های دقیق‌تری برای مطالعه نیاز است.

اندازه‌گیری قدرت کشش بافت بعد از ترمیم کامل، یکی از فاکتورهایی است که در مطالعه حاضر مورد ارزیابی قرار گرفت. با توجه به نمودارهای شماره ۱ و ۲، قدرت کشش

تحقیقاتی (شماره ثبت: ۲۷۳۳) انجام گردیده است که بدین وسیله نویسندهای مقاله مراتب تقدير و تشکر خود را از مسوولین آن مرکز ابراز می‌دارند.

فهرست منابع

- 1- Choucair MM, Phillips TG. What is new in clinical research in wound healing. *Clin Dermatol* 1997; 15(11): 45-54.
- 2- Patino O, Grana D, Beenaim F. Pulsed electromagnetic fields in experimental cutaneous wound healing in rats. *J Burn Rehabil* 1996; 17: 528-31.
- 3- Watson T. Bioelectric correlates of musculoskeletal injury and repair. *Bioelectromag* 1995; 17: 447-504.
- 4- Bargeson RE. The collagens of the skin. *Dermatol* 1987; 17: 61-75.
- 5- Ito M, Fujii A, Suzuki Y. Healing-promoting action of dried aluminum hydroxide gel evaluated by the method of histological measurements in acetic acid ulcer of rats. *Jpn J Pharmacol* 1985; 37(4): 401-4.
- 6- Muneuchi G, Suzuki S, Igawa HH. Aluminum foil treatment combined with basic fibroblast growth factor (bFGF) for gangrene of the fingertip caused by collagen disease. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2005; 39(5): 312-4.
- 7- Macho T. A clinical trial on the effect of aluminum containing antiacids on the course of duodenal ulcer healing and morphology of the gastric mucosa. *Folia Med Cracov* 1995; 36(1-4): 3-20.
- 8- Byl NN, McKenzie AL, West JM, Whitney JD, Hunt TK, Scheuenstuhl HA. Low-dose ultrasound effects on wound healing: A controlled study with yucatan pigs. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73: 656-64.
- 9- Selmanpakoglu AN, Cetin C, Sayal A, Isimer A. Trace element (Al, Se, Zn, Ca) levels in serum, urine and tissues of burn patients. *Burns* 1994; 20(2): 99-103.
- 10- Cerkasinas G, Sadauskiene I, Simonyte S, Planciuniene R, Ivanovas L. Effects of aluminum on the resistance of mice to experimental listeria monocytogenes infection. *Medicine* 2002; 38(9): 910-5.
- 11- Fukunaga K, Hijikata S, Ishimura K, Sonoda R, Irie T, Uekama K. Aluminium beta-cyclodextrin sulphate as a stabilizer and sustained-release carrier for basic fibroblast growth factor. *J Pharm Pharmacol* 1994; 46(3): 168-71.

ثابت شده است که قدرت کشش‌پذیری پوست، بیشتر مربوط به مقدار فیبرهای کلاژن و نحوه اتصال این فیبرها به یکدیگر است، بنابراین احتمالاً هیدروکسید آلمینیم تاثیری بر ساخت کلاژن و پروتئین‌سازی ندارد.

در سال ۲۰۰۵ Muneuchi و همکاران با استفاده ترکیبی از آلمینیم و فاکتورهای رشد فیبروبلاستی، باعث تحریک ساخت کلاژن و درمان آرتریت روماتویید شدن.^(۱) همچنین در سال ۲۰۰۳، تاثیر آلمینیم در استحکام و التیام شکستگی‌های استخوان (تبیبا) نشان داده شد.^(۱۶) Cheurg و همکاران در سال ۲۰۰۳، استفاده از پین‌های آلمینیم در درمان شکستگی فمورال و استحکام آن را در موش صحرایی نشان دادند^(۱۷) اما در مطالعه حاضر چنین نتیجه‌ای حاصل نشد. همچنین تاثیر گالیوم و آلمینیم در تحریک تولید کلاژن نشان داده شد اما این مواد تاثیری روی کشش بافت نداشتند^(۱۸) که با مطالعه حاضر مطابقت دارد.

به منظور احتراز از لیسیده شدن و دستکاری زخم توسط حیوان، از کلار استفاده گردید. برای ساخت کلار با توجه به اندازه‌های استاندارد، ظرف خالی سرم به صورت نیم دایره، بریده و با توجه به اندازه دور گردن هر حیوان، با نخ بخیه دوخته می‌شد، در نتیجه حیوان دیگر قادر به لیسیدن یا کندن زخمها نبود.

نتیجه‌گیری

تمام شواهد و قرائن فوق حکایت از نقش احتمالی آلمینیم و ترکیبات حاوی آن بر سرعت التیام زخم دارند، اما در مطالعه حاضر تفاوت معنی‌داری نسبت به گروه کنترل دیده نشده است، هر چند برای نتیجه‌گیری بهتر نیاز به ارزیابی دقیق‌تر است.

تقدیر و تشکر

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران در قالب طرح

- 12- Wittenberg JM, Wittenberg RH, Osborn JF. Prostaglandin release from rat femurs after implantation of hydroxylapatite and aluminium oxide ceramics. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 1995; 53(6): 413-7.
- 13- Schutze K, Hentschel E, Happonen P, Akkila J. Sucralfate effervescent tablet: treatment of peptic ulcer disease and change in serum aluminium concentration. Hepatogastroenterology 1995; 42(3): 240-5.
- 14- Rybar I, Rovensky J, Orlovska M. Treatment of erosive gastropathy caused by nonsteroidal anti-inflammatory agents using low doses of antiacids. Vnitr Lek 2000; 46(10): 673-6.
- 15- Knabl JS, Bayer GS, Bauer WA, Schwendenwein I, Dado PF, Kucher C, et al. Controlled partial skin thickness burns: an animal model for studies of burnwound progression. Burns 2001; 25(3): 229-35.
- 16- Hente R, Cordey J, Perren SM. In vivo measurement of bending stiffness in fracture healing. Biomed Eng 2003; 28: 2-8.
- 17- Cheung KM, Kaluarachi K, Andrew G, Lu W, Chan D, Cheah KS. An externally fixed femoral fracture model for mice. J Orthop Res 2003; 21(4): 685-90.
- 18- Fung DT, Ng GY, Leung MC, Tay DK. Therapeutic low energy laser improves the mechanical strength of repairing medial collateral ligament. Lasers Surg Med 2002; 31(2): 91-6.

A Study of the effect of Aluminium Hydroxide on the Wound Healing Process in Rat

Abstract

Background & Aim: Wound healing is the restoration of physical integrity to internal and external structures and involves intricate interactions between the cells and numerous other factors. Appropriate treatment and care is essential to accelerate healing process, prevent infection and chronicity of the wound and different means and approaches have thus far been used to this end. The aim of this study was to evaluate the effect of aluminium hydroxide, that was used for prevention of bed sore primitively, on the wound healing process in rat.

Material and Methods: The effect of aluminium hydroxide on the healing process in two model skin wounds; long wounds of 15 mm-long full-thickness and round wounds of 15mm diameter full thickness incision given in the paravertebral area, 1.5mm from midline on the back of rats which was evaluated through measuring the length and area of the healed region with pathological evaluation on different days. Also conducting tensiometry experiments were conducted after complete wound healing.

Results: 1. The percentage of wound healing on days 3, 6, 9, 12 and 15 in control group of long wounds changed in the group treated with aluminium hydroxide from 10.13%, 31.88%, 52.46%, 78.75% and 100% to 10.25%, 33.38%, 55.38%, 81.36% and 100% respectively; also the percentage of wound healing on days 3, 6, 9, 12, 15 and 18 in control group of round wounds changed in the group treated with aluminium hydroxide from 9.88%, 21.25%, 52.13%, 69.63%, 88.21% and 100% to 10.28%, 29.50%, 52.38%, 75%, 91.73% and 100% respectively. 2. Stress(maximum tensile force causing skin rupture) changed from 13.19 Neuton(N) in the control group of long wound to 15.11 N, also from 11.78 N in the control group of round wound to 11.94 N in group treated with aluminium hydroxide. 3. Strain(tissue length under maximum strain) changed from 9.98 mm in the control group of long wound to 10.59 mm, also from 10.53 mm in the control group of round wound to 11.57 mm in group treated with aluminium hydroxide. 4. The result of pathological samples in control and aluminium groups in long and round wounds were nearly similar in regard to healing process, cellular aggregates and clearing of wound area considering the time sequence of samples stained with Hemotoylin and Eosin(HE)

Conclusion: Our findings suggest that probably aluminium hydroxide has no effect on skin wound healing process and collagen synthesis in rat, however more immunohistochemical studies are needed.

Key Words: 1) Wound Healing 2) Stress 3) Strain 4) Aluminium Hydroxide

D) PhD student of Physiology, Cancer Research center, Institute of Cancer, Imam Khomeini hospital complex, Keshavarz Blvd., Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (*Corresponding Author)

II Associate Professor of cancer surgery, Cancer Research Center, Institute of cancer, Imam Khomeini hospital complex, Keshavarz Blvd., Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

III Assistant Professor of Pathology, Cancer Research Center, Institute of cancer, Imam Khomeini hospital complex, Keshavarz Blvd., Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

IV BSc in Nursing, Cancer Research Center, Institute of cancer, Imam Khomeini hospital complex, Keshavarz Blvd., Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

MSc in Physiotherapy, Faculty of Medicine, Chamran highway, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

VI) BSc in Industrial Management, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.