

# مطالعه بافت‌شناسی آثار تابش لیزر کم‌توان بر بقای فلاب پوستی در موش صحرایی

محمد بیات Ph.D.<sup>\*</sup>, سید‌محمد رضا طباطبایی M.Sc.<sup>\*</sup>, اسماعیل ابراهیمی M.Sc.<sup>\*</sup>  
هاشم شمشادی M.D.<sup>\*</sup>, افسانه آذری M.Sc.<sup>\*</sup>

<sup>۱</sup> دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه علوم تشریح

<sup>۲</sup> جهاد دانشگاهی علوم پزشکی ایران، گروه پژوهشی فیزیوتراپی

<sup>۳</sup> دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده توانبخشی

<sup>۴</sup> دانشگاه علوم پزشکی و توانبخشی، گروه گفتار درمانی

<sup>۵</sup> آدرس مکاتبه: تهران، صندوق پستی ۱۶۳۱۵-۴۴۷، جیاد دانشگاهی علوم پزشکی ایران

## چکیده

\* هدف: بررسی اثر مدل‌های مختلف تابش لیزر کم‌توان هلیوم نئون بر بقای فلاب پوستی با پایه عروقی نامشخص (فلاب تصادفی) در موش صحرایی.

\* مواد و روشهای: ۵ سر موش صحرایی نر به روش نمونه‌برداری جوری به پنج گروه مساوی وزنی تقسیم شدند. در پشت هر موش صحرایی در شرایط استریل و پس از بیهوشی عمومی، یک فلاب با ضخامت کامل پوست و شامل عضله جلدی با پایه عروقی آناتومیک نامشخص به ابعاد  $20 \times 10 \times 5$  میلی‌متر که پایه آن در قسمت دیستال بدن حیوان قرار داشت ایجاد شد. روز ایجاد فلاب روز صفر محاسب شد. گروههای تحقیق به شرح زیر تعیین شدند: گروه A: موش‌های صحرایی این گروه از روز یک تا روز هفت، روزانه یکبار تحت تابش لیزر قرار گرفتند. گروه B: موش‌های صحرایی این گروه بالا فاصله بعد از عمل جراحی تحت تابش لیزر قرار گرفتند که تا ۲۴ ساعت، هر ۶ ساعت یک بار تکرار شد و پس از آن تا روز هفت، روزانه یک بار به آنها پرتو لیزر تابانده شد. گروه C: این گروه از ۵ روز پیش از عمل جراحی روزانه یک بار تحت تابش لیزر قرار گرفتند و در روز عمل جراحی بالا فاصله پس از عمل لیزر دریافت کردند که تا ۲۴ ساعت، هر ۶ ساعت یک بار تکرار شد و پس از آن تا روز هفت روزانه یک بار به آنها پرتو لیزر تابانده شد. گروه D: به این گروه از ۵ روز قبل از عمل جراحی روزانه یک بار پرتو لیزر تابانده شد و در روز عمل جراحی لیزر دریافت نکردند و روز یک الی هفت روزانه یک بار تحت تابش پرتو لیزر قرار گرفتند. گروه E: موش‌های صحرایی این گروه شاهد بودند و پرتو لیزر دریافت نکردند انرژی دانسته لیزر  $2 \text{ J/cm}^2$  بود. مساحت فلابها بالا فاصله پس از عمل جراحی و در روز هفت مشخص شد. در روز هفت موش‌های صحرایی با کشته شدن و نمونه برای مطالعه بافت‌شناسی از قسمت بقا یافته فلابها تهیه شد و مراحل کار عملی بافت‌شناسی عمومی بر روی آنها انجام شد. تعداد مقاطع عروق و نقاط تلاقي قطعه چشمی مدرج موجود در مقاطع عروق و تعداد ماست‌سلها به وسیله قطعه چشمی مدرج شمارش شدند. داده‌ها به روش آنالیز واریانس تجزیه و تحلیل آماری شدند و  $P < 0.05$  معنی دار نلقی شد.

\* یافته‌ها: نتایج تحقیق نشان داد که بین گروه‌ها در روز صفر، اختلاف معنی‌داری در مساحت فلابها وجود ندارد. ولی بین گروه سه و سایر گروه‌ها در مساحت سطح بقا یافته فلاب در روز هفت و تعداد نقاط تلاقي موجود در مقاطع عروق، اختلاف معنی‌داری ( $P = 0.315$  و  $P = 0.018$ ) مشاهده شد.

\* نتیجه‌گیری: تابش لیزر کم‌توان هلیوم نئون به فلاب با پایه عروقی آناتومیک نامشخص در موش صحرایی با برطرف کردن انقباض عروقی پاتولوژیک و ایجاد اتساع عروقی سبب افزایش معنی‌دار سطح بقا یافته فلاب شد.

گل واژگان: فلاب، لیزر، بقا، بافت‌شناسی، موش صحرایی

## مقدمه

فلاپها به منظور بستن اولیه ضایعات وسیع در نواحی که پرورند پوست مقدور نیست به کار می‌روند و در اغلب ضایعات با خیامت کامل پوست ناحیه سروگردان که با پرورند پوست پوشیده می‌شوند، ظاهر و عملکرد پوست پرورند شده مناسب نیست و ممکن است فلاپ در این موارد شکل و عملکرد بهتری ایجاد کند (۱). فلاپهای پوست با پایه عروقی نامشخص آناتومیکی (فلاپ تصادفی) یکی از شایعترین انواع فلاپ در جراحی‌های ترمیمی هستند (۲). اما پایه فلاپهای پوستی حاد تمایل ندریجی برای ایجاد ایسکمی و نکروز بافت را نشان می‌دهد، عامل اولیه نکروز، ناکافی بودن خون شریانی ورودی یا وریدی خروجی یا هر دو آنهاست (۳)، محققان برای افزایش بقای فلاپ و کامش میزان نکروز قسمت پروگریمال آن استفاده از درمانهای دارویی، فاکتورهای رشد و سایتوکاینها و لیزرهای کم توان را بررسی کرده‌اند. در خصوص درمانهای دارویی می‌توان به استفاده از عوامل ضدالتهابی مانند مهارکنندهای پروستاگلاندینها (۴)، پروستاگلاندینها (۵)، استروئیدها (۶)، داروهای ضد انسدادی (۷)، جمع کننده‌های رادیکالهای سوپراکیدان (۸) و متعدد کننده‌های عروقی نظریه هیالورونیداز (۹) اشاره نمود. علیرغم وجود داروهای زیادی که موجب افزایش بقای فلاپهای پوستی در آزمایشگاه می‌شوند مانیپولاژینهای دارویی بمندرجات در موارد بالینی به کار می‌روند که احتمالاً یکی از دلایل آن دوز بالای داروهاست (۱). تحقیقات دیگر نشان داده که فاکتورهای رشد بروزنزاد و سایتوکینها می‌توانند بقای فلاپهای پوست را افزایش دهد (۱۱)، اما کاربرد این پلی پیتیدهای هنوز به مرحله بالینی نرسیده است (۱۳). تابش لیزر کم توان به زخم باز پوست موجب افزایش عروق و فیروبلاستها شده (۱۴) و سترکلائز و میزان انتقامی<sup>۱</sup> زخم را افزایش می‌دهد (۱۵) و بر زخم ساق بیماران هم تأثیر مثبت دارد (۱۶). تأثیر لیزر کم توان بر فلاپهای پوستی با پایه عروقی نامشخص آناتومیکی بررسی شده است، اما نتایج تحقیقات متفاوت است زیرا از طرقی تأثیر مثبت آن بر پرورند و فلاپ پوست نشان داده شده است (۱۷). از سوی دیگر، محققان دیگری اعلام کرده‌اند که تأثیر مشتبه از کاربرد لیزر کم توان بر فلاپهای پوست مشاهده نکرده‌اند (۱۹)، با توجه به نظرات مخالف محققان تعداد کم تحقیقات کنترل شده بر روی مدل‌های حیوانی، در این تحقیق آثار لیزر کم توان هلیوم نئون بر بقای فلاپهای پوست با پایه عروقی نامشخص آناتومیک در موش صحرایی به وسیله روش‌های ارزیابی اندازه‌گیری سطح زنده فلاپ و مطالعه بافت‌شناسی بررسی شد.

## مواد و روشها

در این تحقیق از ۵۰ سر موش صحرایی نر سه ماهه نژاد Sparague Dawley با وزن ۲۸۵±۳۰ گرم استفاده شد. همه موش‌های صحرایی در یک حیوانخانه که ۱۲ ساعت روشن و ۱۲ ساعت تاریک و درجه حرارت آن بین ۲۰° الی ۲۳° سانتی‌گراد بود نگهداری شدند. هر موش صحرایی در یک قفس افرادی تمیز با دستری آزاد به آب و خوراک موش نگهداری شد. بعد از آنکه حیوانها از نظر وزنی به ۵ گروه مساوی تقسیم شدند به روش تصادفی در گروههای تحقیق

۱۴۶

توزیع شدند. به منظور ایجاد بیهودی عمومی از کتابین هیدروکلراید با نام تجاری Calypsopol مخصوص شرکت سجارت Budapest Geden Richter Budapest به میزان ۵ mg/kg و دیازپام مخصوص شرکت شیمیداروی ایران به میزان ۳ mg/kg استفاده شد. تزریقها در شرایط استریل به صورت داخل عضلاتی انجام شد بعد از تراشیدن موی پوست پشت حیوانها و ضد عفونی ناحیه با تبادین، با تبع بیستوری تمره ۱۵ یک فلاپ پوستی با پایه عروقی نامشخص آناتومیک (فلاپ تصادفی) که شامل ضخامت کامل پوست و عضله جلدی<sup>۲</sup> بود ایجاد شد، پایه فلاپ در قسمت دیستال بدن حیوان بر روی خط عرضی که از ستیقهای ایلیاک می‌گذشت قرار داشت. ابعاد فلاپ ۲۰×۱۵۰ میلی‌متر بود. بعد از آنکه ارتباطات فلاپ با ستر آن قطع شد دوباره در محل خودگذاشته و کتارهای آن با نخ نایابون Curved Reverse Cutting 0/4 ساخت سپایی ایران به روش منقطع به پوست اطراف دوخته شد. روز عمل جراحی روز صفر و روز بعد روز یک و ... در نظر گرفته شد.

گروههای تحقیق به شرح زیر در نظر گرفته شدند:

گروه I: موشهای صحرایی این گروه در روز صفر لیزر دریافت نکردند و از روز یک تا هفت، روزانه یک بار به آنها پرتو لیزر تابانده شد. گروه II: موشهای صحرایی این گروه بلا فاصله بعد از عمل جراحی لیزر دریافت کرده بلکه تا ۲۶ ساعت، هر ۶ ساعت یک بار و پس از آن تا روز هفت روزانه یک بار پرتو لیزر به آنها تابانده شد.

گروه III: موشهای صحرایی این گروه از ۵ روز قبل از عمل جراحی روزانه یک بار پرتو لیزر دریافت کرده و در روز صفر بلا فاصله پس از عمل جراحی به مدت ۲۶ ساعت و هر ۶ ساعت یک بار و پس از آن تا روز هفت، روزانه یک بار به آنها پرتو لیزر تابانده شد.

گروه IV: موشهای صحرایی این گروه دریافت کرده، در روز صفر لیزر دریافت نکرده و از روز یک تا روز هفت روزانه یک بار به آنها پرتو لیزر تابانده شد. گروه V: موشهای صحرایی این گروه شاهد بوده و لیزر دریافت نکرده. برای تابش لیزر از دستگاه مولد لیزر هلیوم نئون ساخت سازمان اتربی اتسی ایران استفاده شد. این دستگاه دارای توان خروجی ۵ میلی‌وات و طول موج ۶۳۲/۸ نانومتر بود اتربی دانسته پرتو لیزر ۲/۲ cm<sup>2</sup>/۰ ه تعیین شد. برای تابش لیزر، روش شبکه به کار رفت.

بلافاصله پس از عمل جراحی حدود فلاپ و در روز هفت، پس از تابش لیزر در گروههای تجربی و تزریق دارو در گروه شاهد حدود سطح زنده فلاپ به وسیله مازیک نوک باریک ابتدا بر روی ورقه شفاف ضد عفونی شده و سپس روی کاغذ صفحه شترنجی مستقل شده و مساحت آنها با روش زیر آنها محاسبه شد. معیار نکروز بافت، تغییر رنگ شخص پوست و سختی آن بود (۲۰ و ۲۱) و بر مبنای این ویژگیها می‌بین قسم زنده و مرده فلاپ در روز هفتم تعیین شد:

در این بررسی از اتوکد 7.12 تحت DOS و دیجیتا لیزر ساخت مالزی

1. Wound contraction

2. Panniculus carnosus



فوق الذکر فوارگرفتند در ۸۰ میدان میکروسکوب شمارش شدند، این ۸۰ میدان کل ناحیه مورد مطالعه را دربر گرفت.

ب - در این روش تعداد نقاط تلاقی خطوط افقی و عمودی صفحه جدول فوق الذکر که درون مقاطع عروق فوارگرفتند شمارش شدند، بقیه روش مطالعه مانند روش «الف» بود.

در برشهای رنگ شده توسط محلول آبی تولوئیدین بلوری یک درصد تعداد ماستسلها به وسیله بزرگنمایی ۴۰ برابر عدسی ابژکتیو میکروسکوب در حالی که قطعه جسمی فوق الذکر بر روی آن سوار بود، در ۸۰ میدان بررسی شدند. داده ها با روش آماری آنالیز واریانس تجزیه و تحلیل آماری شدند و  $P < 0.05$  معنی دار محضوب شد.

## یافته ها

### ۱- مشاهدات عمومی

در هیچ یک از موشهای صحرایی در طی دوره تحقیق ترشح و نورم مشاهده نشد. در هنگام عمل جراحی بستر فلاپ موشهای صحرایی گروههای III و IV که از ۵ روز قبل لیزر دریافت کرده بودند نسبت به بستر فلاپ موشهای صحرایی سایر گروههای مورد بررسی از نظر ماکروسکوپی و توصیفی پرخون نبودند. از روز یک در فست پروگریمال فلاپها تغییر رنگ ایجاد شد و به تدریج شدیدتر شد. لخته خون بزرگی در بستر فلاپ یک موش صحرایی از گروه II مشاهده شد که دلیل آن اختلال خونریزی بکی از عروق کوچک بستر فلاپ بوده و یک موش نیز از گروه III در روز دوم مرد.

### ۲- یافته های حاصل از اندازه گیری سطح زنده فلاپ و مطالعات میکروسکوپی

جدول ۱ میانگین و انحراف معیار ویژگیهای مورد مطالعه گروههای تحقیق را شان می دهد و با ملاحظه آن مشخص می شود که در روز صفر بین گروهها اختلاف معنی دار آماری در مساحت فلاپ وجود ندارد و مقدار نزدیک به یک است که نشانه هنده اختلاف اندک بین مساحت فلاپهای ایجاد شده در گروههای مورد بررسی است.

(Summa graphic MM series V 2.0, ADJ 4.2 . by autodesk) و مداد الکترونیکی (Stylus) استفاده شد.

جهت انجام تحقیق، ابتدا صفحه شطرنجی حاوی شکلهای فلاپ را روی صفحه دیجیتاپر نصب کرده و سپس نقاطی را با فاصله حداقل بک میلی متر بوسیله مداد الکترونیکی از محیط شکل مورد نظر انتخاب نموده و در نهایت فایلی با مشخصات شکل مورد نظر در رایانه بوجود آمد که باستفاده از امکانات اتوکد مساحت و محیط آن اندازه گیری شد. رایانه مساحت شکل را بر مبنای اینچ مربع نشان داد که برای تبدیل آن به میلی متر ابتدا یک سانتی متر مربع اندازه گیری شد که رایانه عدد ۱۱۵۵ / را نشان داد سپس برای تبدیل عدد بدست آمده از رایانه به میلی متر مربع از فرمول زیر استفاده شد:

مساحت بر حسب سانتی متر مربع = مساحت محاسبه شده توسط رایانه تقسیم بر عدد ۱۱۵۵ /

مساحت بر حسب میلی متر مربع = مساحت بدست آمده بر حسب سانتی متر مربع ضرب در عدد ۱۰۰

در روز هفت موشهای صحرایی با روش استنشاق کلروفرم در فضای بسته کشته شدند و قسمت مشخصی از پوست باقی فلاپ که در فاصله یک سانتی متری دیستال نسبت به مرز بخش نکروز شده بود نمونه برداری شد و بالا فاصله درون محلول فرمالین سالین گذاشته شد و بردازش گردید. سپس درون قالب پارافینی کاشته شد و به وسیله میکروتوم با تیغه ثابت، برشهایی به ضخامت ۶ میکروم تهیه شد و به روش هماتوكسیلین و اثرزین و محلول آبی تولوئیدین بلوری یکد درصد رنگ آمیزی و با روشی از زیر مطالعه شدند:

در برشهای رنگ شده به روش هماتوكسیلین و اثرزین عروق با بزرگنمایی ۴۰ برابر عدسی ابژکتیو میکروسکوب نوری و به وسیله قطمه mic 0078-19 scale with 400 squares Euromex microscope Holland دارای یک صفحه جدول به ابعاد ۲۳×۲۳ میلی متر و ۴۰ خانه، به دو روش زیر بررسی شدند:

الف - تعداد نقاط عروق خونی که در حد فاصل زیر اپیدرم نا محل لفافی عضله جلدی و درم واقع شده بودند و درون محوطه جدول

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار ویژگیهای مورد مطالعه گروههای تحقیق

گروه	مطالعه	مورد	مساحت فلاپ در روز صفر	مساحت فلاپ باقیمانده در روز هفت	مساحت سطح در روز هفت	عروق	مطالعه در میانگین	مطالعه در میانگین	نحوه
یک			۲۷۱/۴±۲۰۳۱/۰	۱۶۷/۱±۱۰۳۲/۵	۱۶۷/۱±۱۰۳۲/۵	۱۵/۶±۴۴/۴	۸۷±۲۴۷/۸	۸۷±۲۴۷/۸	۱۹/۱±۱۱۶/۶
دو			۲۲۴/۷±۱۵۰/۷	۲۷۳/۳±۱۱۱/۸	۲۷۳/۳±۱۱۱/۸	۱۱/۶±۳۱	۱۷۳/۲±۲۰۲/۵	۱۷۳/۲±۲۰۲/۵	۲۱/۲±۳۲/۳
سه			۲۲۸/۴±۱۹۰/۷	۱۸۷/۱±۱۵۶۱/۱	۱۸۷/۱±۱۵۶۱/۱	۱۳/۷±۵۷/۷	۲۲۷/۷±۶۶۶/۲	۲۲۷/۷±۶۶۶/۲	۲۸/۵±۱۷/۲
چهار			۲۶۶/۴±۱۹۴۸/۱	۲۰۴/۰±۱۰۶/۴	۲۰۴/۰±۱۰۶/۴	۱۶/۰±۴۹/۳	۱۹۳/۹±۲۳۸/۷	۱۹۳/۹±۲۳۸/۷	۲۲/۱±۱۱۶/۶
پنجم			۵۶۶/۲±۱۰۱۰	۲۱۶/۰±۱۳۳/۹	۲۱۶/۰±۱۳۳/۹	۱۰/۱±۰۰/۰	۱۲۵/۸±۲۴۷/۸	۱۲۵/۸±۲۴۷/۸	۲۳/۴±۱۶/۳

در مورد مساحت فلاپ در روز صفر  $P=0.8836$  شد و در مورد مساحت فلاپ در روز هفت  $P=0.0315$  شد که باقی از اختلاف معنی دار آماری بین گروههای تحقیق است. روش LSD نشان نداد که بین گروه سه و چهار گروهی بین و یک اختلاف معنی داری آماری وجود ندارد در مورد تعداد نقاط عروق  $P=0.0623$  و در مورد تعداد نقاط تلاقی که درون مقاطع عروق فوار دارد  $P=0.00188$  شد و روش LSD نشان نداد که بین گروه سه و سایر گروهها اختلاف معنی دار آماری وجود ندارد و در مورد تعداد داستسلها  $P=0.1129$  شد. داده ها مخصوصاً Mean±SD را نهادند.

در مورد سطح بقا یافته در روز هفت بین گروهها اختلاف معنی دار آماری مشاهده نمی شود ( $P=0.0315$ ). روش LSD<sup>۱</sup> نشان داد که بین گروه سه و گروههای پنج و یک اختلاف معنی دار آماری وجود دارد. در مورد تعداد نقاط نلاعی که درون مقاطع عروق قرار دارند اختلاف معنی داری ( $P=0.0188$ ) وجود دارد و روش LSD اختلاف معنی دار آماری بین گروه سه و سایر گروهها را نشان داد. همانگونه که ملاحظه شد داده های این تحقیق با استفاده از روش پیگیری به نام حداقل نداشت معنی دار (LSD) که یکی از روش های *Multiple Range Test* است اختلاف معنی دار بین گروهها بررسی و مشخص شد.

## بحث

با توجه به سابقه کوتاه ساخت دستگاه های سولد لیزر کم توان و به کارگیری آنها در زمینه علوم پزشکی، آثار بیولوژیکی و فیزیولوژیک آنها هنوز در حال بررسی است (۱۹). ولی با این حال کاربردهای وسیعی در طب و دندانپزشکی پیدا کرده اند (۲۰)، لیزر های کم توان دارای اثر های ظرفی هستند که ابتدا در سطح سلولی ظاهر می شوند. محققان با مطالعات آزمایشگاهی و کار بر روی مدل های حیوانی مختلف سعی کرده اند که اثر فتوتها را بر ساخته های بیولوژیک روش کنند. اگرچه مطالعات بالینی کشش شده اند که گزارش شده است ولی با در نظر گرفتن نتایج آنها و شواهد آزمایشگاهی می توان نشان داد که لیزر های کم توان در کاهش درد و کمک به تیام زخم مؤثر هستند (۱۹). مکانیسم های دقیق این اثرها هنوز شناخته نشده است ولی آثار پیشنهاد شده عبارتند از: تحریک بخثین به سمت کلازن تو سط فیبرولاسته ای افزایش معنی دار تعداد عروق و فیبرولاسته ای بستر زخم بازپوستی (۱۴)، کاهش میکرو ارگانیسم های بستر زخم بازپوستی، کاهش درد بیماران و عمل ضد التهابی (۲۱). محققان نتایج مثبت کاربرد لیزر های کم توان را در تحریک روند التیام زخم های موضعی نشان داده اند (۲۰). حفظ یکارچگی پوست به منظور پیشگیری از عفونت و سایر جراحتها حیاتی است، بنابراین افزایش بقای فلاپ های پوستی در چند روز اول بعد از عمل جراحی در بیماری از جراحیها می تواند مفید باشد (۲۲) و فلاپ با پایه عروقی ناشخص آناتومیکی یکی از انواع فلاپ ها است که به طرز گشته در جراحی های ترمیمی استفاده می شود (۲) ولی در این نوع فلاپ، بتناسب نکروز قست انتهای آن وجود دارد (۲۲، ۲۱).

محققان نایت کرده اند که عامل اولیه نکروز در فلاپ های پوستی حاد، ناکافی بودن خون شریانی ورودی یا خون وریدی خروجی با هر دوی آنها است (۳).

همچنین برخی تحقیقات، تعدادی از مکانیسم های پاتوفیزیولوژی از بین برندۀ فلاپ را مشخص کرده اند که عبارتند از: اتفاقاً پاتولوژیک عروق، اثر رادیکالهای آزاد و سایر مکانیسم های پاتولوژیک عروقی که در التهاب، تخریب عروقی، ترمیم و کاهش ظرفیت عروقی شرکت دارند و در نهایت سبب نکروز فلاپ می شوند (۲۲). محققان پیشنهاد کرده اند که احتمالاً از طریق تنظیم اختلالات درونی

## تقدیر و تشکر

نگارنده‌گان این مقاله بدبونی سله مراتب تقدیر خود را از مسترلین و کارکنان محترم گروه پژوهشی فیزیوتراپی جهاد دانشگاهی علوم پزشکی



## References

- Wood RJ, Jurkiewicz MJ: Plastic and Reconstructive surgery in Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC(eds). Principle of Surgery, Mc Graw Hill, 1996, pp 2032-2049
- Mc Gregor IA, Morgan G: Axial random patterns flaps. Br J Plast Surg 1973; 26: 202-213
- Myers MB, Cherry G: Causes of necrosis in pedicle flaps. Plast Reconstr Surg 1968; 42: 43-50
- Sasaki GH, Pang CY: Experimental evidence for involvement of prostaglandins in viability of acute skin flaps: Effects on viability and mode of action. Plast Reconstr Surg 1967; 67: 335-340
- Hauben DJ, Zilstra FJ: Prostacyclin formation in delayed pig skin flaps. Ann plast Surg 1984; 13: 29
- Mendelsen BC, Woods JE: Effects of corticosteroids on surviving length of skin flap in pigs. Br J Plast Surg 1978; 31: 293-294
- Sawhney CP: The role of heparin in restoring the blood supply in ischemic skin flaps: An experimental study in rabbits. Br J Plast Surg 1980; 33: 430-
- IM MJ Schen WH, Pak CJ: Effects of alluprinol on the survival of hyperemic Island skin flap. Plast Reconstr Surg 1984; 73: 276-278
- Grossman JA, MC Gonagle BA, Dowden RV, Dinner MI: The effect of hyaluronidase and demethyl sulfoxide on experimental skin flap survival. Ann Plast Surg 1983; 11: 223-226
- Waters LM, Pearl RM, Maccaulay RM: A comparative analysis of the ability of five classes of pharmacological agents to augment skin flap survival in various models and species. An attempt to standardize skin flap research. Ann Plast Surg 1989; 23: 117-121
- Khoury RK, Brown DM, Leak-Khoury SM: The effect of basic fibroblast growth factor on the neovascularization process: Skin flap survival and staged flap transfers. Br J Plast Surg 1991; 44: 485-481
- Ishiguro Y, Yabe Y, Shimizu T: Basic fibroblast growth factor has a beneficial effect on viability of random skin flaps in rats. Ann Plast Surg 1994; 32(4): 359-360
- Kiritsy CP, Lynch AB, Lynch SE: Role of growth factor in cutaneous wound healing: A review Critical. Rev Biol Med 1993; 4(5): 729-760
- Bisht D, Gupta SC, Misra V, Mital VP, Sharma P: Effect of low power intensity laser irradiation on healing of open skin wounds in rats. Indian Med Res 1994; 100: 43-46
- Kana JS, Hutschenreiter G, Haina D, Waidlich W: Effect of low power density laser radiation of healing skin wound in rats. Arch Surg 1981; 116: 293-296
- Gunjon C, Divol J, Mouoin G: Preliminary results of mid laser treatment of chronic ulceration of the legs. Proceeding of International Society for lasers. New York. Liss, Surg Med (Abstract), 1985, pp 78-
- Fugion T, Kiyo Izumi T, Kubata J, Oshiro T: Clinical effect of diode laser to improve take of the grafted skin. Keio Med J 1986; 23: 28-33
- Kami T, Yoshimura Y, Nakajima T: Effects of low power diode laser on flap survival. Ann Plast Surg 1985; 14: 278-283
- Smith RJ, Birndorf M, Gluck G, Hammond D, Moore WD: The effect of low energy laser on skin flap survival in the rat and porcine animal models. Plast Reconstr Surg 1992; 68: 306-310
- Saliba EN and Foreman H: Low power lasers. Therapeutic Modalities in Sports Medicine. Prentic WE(ed), ST LOUIS, USA Times Mirror Mosby 1990; pp 185-208
- Snell PM: The pig an experimental model for skin flap behavior: Are apprasial of previous studies. Br J Plast Surg 1977; 30: 1-5
- Dibbel DG, Hedberg JR, Mc Grow JB et al: A quantitative examination of the use of fluorescein in predicting viability of skin flaps. Ann Plast Surg 1979; 3: 101-105
- Nakajima T: How soon do venous drainage develop at the periphery of a free flap a study on rats. Br J Plast Surg 1987; 31:300-308
- Price M, Pearl RM: Multiagent pharmacotherapy to enhance skin flap survival lack of additive effect of nitroglycerin and allopurinol. Ann Plast Surg 1994; 33: 52-56
- Gourgouliatis ZF, Welch AJ, Diller KR, Aggarwal SJ: Laser irradiation induced relaxation of blood vessels in vivo. Laser Surg Med 1990; 10: 524-532
- Trabucchi E, Radaelli E, Marazzi M, Foschi D, Musazzi M, Veronesi AM, Montorsi W: The role of mast cells in wound healing. Int J Tissue Repair 1988; 10(6): 367-372

