

بررسی اثر جریان میکروالکتریک بر التیام زخم باز پوست خرگوش

دکتر محمدبیات^۱، زهرا عسگری مقدم^۲، دکتر محمد رخشان^۳، فاطمه السادات رضایی^۴

۱- دانشیار، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۲- کارشناس، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۳- استاد، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۴- کارشناس پژوهشی، پژوهشکده رویان جهاد دانشگاهی

زمینه و هدف: تحقیق‌های انجام شده نشان داده است که کاربرد جریان الکتریکی از نوع میکرو روی شکستگی‌ها موجب تسریع بخشی التیام آن‌ها شده است. هدف از این مطالعه بررسی آثار کاربرد جریان الکتریکی میکرو بر فرایند التیام زخم برشی با ضخامت کامل پوست خرگوش به روش‌های بافت‌شناسی و تنسیومتری بود.

روش اجرا: ۳۰ رأس خرگوش نر بالغ به طور تصادفی به گروه‌های شاهد و تجربی تقسیم شدند. هر گروه به سه گروه کوچک‌تر با دوره‌های بررسی ۴ و ۷ و ۱۵ روزه تقسیم و در پوست هر خرگوش یک زخم برشی ایجاد شد. خرگوش‌های گروه تجربی روزانه به وسیله جریان الکتریکی میکرو به مدت ۲ ساعت تیمار شدند؛ (شدت خروجی $200 \mu A$ ، دانسیته جریان $66 \mu A$ بر سانتی‌متر مربع، فرکانس 0.5 هرتز). در ۳ جلسه اول پولاریته، منفی و در روزهای بعد مثبت بود. مطالعه‌هایی در زمینه‌ی بافت‌شناسی و تنسیومتری صورت گرفت. در مطالعه بافت‌شناسی سلول‌های نوتروفیل و فیبروبلاست و مقاطع عروق شمارش شد و در مطالعه‌ی تنسیومتری، قدرت کشش نمونه‌ها به دست آمد. داده‌ها با روش آماری Student t test تجزیه و تحلیل آماری شدند.

یافته‌ها: در روز هفتم، فیبروبلاست‌های گروه تجربی (70.1 ± 862.6) به طور معنی‌داری ($P < 0.05$) بیش‌تر از گروه شاهد (59 ± 468.2) و در روز پانزدهم قدرت کشش گروه تجربی (212.2 ± 2138.2) به طور معنی‌داری ($P < 0.05$) بیش‌تر از گروه شاهد (8.8 ± 218.1) بود.

نتیجه‌گیری: کاربرد جریان الکتریکی میکرو بر زخم برش پوست خرگوش موجب تسریع فرایند التیام زخم شد.

واژه‌های کلیدی: درمان با جریان الکتریکی، التیام زخم، بافت‌شناسی، تنسیومتری، خرگوش

فصلنامه بیماری‌های پوست ۱۳۸۴؛ دوره ۸ (۵): ۳۷۳-۳۷۸

دریافت مقاله ۸۳/۱۲/۵ اعلام قبولی: ۸۴/۲/۱

مقدمه

ایجاد زخم در پوست، این‌ فعالیت الکتریکی تغییر می‌کند (۲). محققان به منظور اصلاح فعالیت الکتریکی محل زخم برای تسریع بخشیدن فرایند التیام زخم پوست کاربرد جریان‌های الکتریکی مختلف را آزمایش کرده‌اند. جریان الکتریکی با شدت در حد میکرو

پژوهش‌های انجام شده مؤید این است که پوست سالم از لحاظ الکتریکی فعال بوده و بین قسمت سطحی آن و لایه درم اختلاف پتانسیلی وجود دارد به طوری که سطح پوست همیشه نسبت به درم، پتانسیل منفی دارد (۱). به دنبال

مؤلف مسول: دکتر محمدبیات - تهران، بزرگراه شهید چمران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه علوم تشریح و مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه، صندوق پستی ۱۹۳۹۵/۴۷۱۹
پست الکترونیک: bayat_m@yahoo.com

۵ رأس) با دوره‌های بررسی ۴ و ۷ و ۱۵ روزه تقسیم شدند. خرگوش‌ها با استفاده از کتامین هیدروکلراید (۴۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل عضلانی) و دیازپام (۴ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل عضلانی) بیهوش شدند. در حین بیهوشی و تحت شرایط استریل برش جراحی، به طول ۳ سانتی‌متر، ۵ سانتی‌متر خارج خط وسط بدن و در موقعیت دیستال نسبت به استخوان کتف سمت راست ایجاد شد. برای این که فاصله بین دو لبه برش در همه‌ی زخم‌ها در حدود ۳ میلی‌متر ثابت بماند دو بخیه با نخ بخیه (Silk 3-0) به فاصله ۱ سانتی‌متر از یک دیگر زده شد. عمق برش، ضخامت کامل پوست و شامل عضله جلدی (panniculus carnosus) بود. روز ایجاد برش روز صفر محسوب شد و از روز صفر به بعد به خرگوش‌های گروه تجربی جریان الکتریکی میکرو با خصوصیات ذیل داده می‌شد: شدت خروجی (current intensity) $200 \mu A$ ، دانسیته جریان (current density) $6 \mu A$ بر سانتی‌متر مربع، فرکانس 0.5 هرتز، عرض موج، برابر یک ثانیه، $duty\ cycle = 50\%$ و مدت درمان ۲ ساعت. برای تحریک در سه جلسه اول، از قطب منفی و از جلسه سوم به بعد از قطب مثبت استفاده شد. دستگاه محصول (Micro plus TM) ایالات متحده آمریکا بود. مساحت الکتروود فعال، ۳ سانتی‌متر مربع بود و روی محل زخم (طوری که برش در وسط الکتروود باشد) گذاشته شد و مساحت الکتروود غیرفعال ۱۶ سانتی‌متر مربع بود و در فاصله ۵ سانتی‌متری از محل زخم قرار گرفت. خرگوش‌های گروه شاهد در نگه دارنده قرار گرفتند و الکتروودگذاری شدند ولی دستگاه خاموش بود. از روز یکم به بعد به همه خرگوش‌ها، پیش از شروع درمان $1/4$ دوز مقدار مورد نیاز - برای حصول بی‌هوشی کامل - داروهای بی‌هوشی تزریق شد. به منظور انجام مطالعه‌های بافت‌شناسی و تنسیومتری در انتهای هر دوره‌ی بررسی، خرگوش‌ها به روش استنشاق کلروفورم در فضای بسته کشته شدند و از

(جریان میکرو آمپر) یکی از انواع جریان‌های الکتریکی است و ویژگی‌های آن به قرار زیر است: شدت کم‌تر از ۱۰۰۰ میکرو آمپر، موج تولید شده تک فاز و دوفاز، شکل موج مربع، فرکانس بین 0.3 الی 50 هرتز، واحد عرض موج، هزار ثانیه (۳). تحقیق‌های Lavine و همکاران وی در سال‌های ۱۹۶۹ و ۱۹۷۱ و Goh و همکارانش در سال ۱۹۸۸ و Toth در سال ۲۰۰۰ حاکی از آن است که کاربرد جریان‌های الکتریکی، به ویژه جریان میکرو آمپر، موجب بهبودی سریع‌تر شکستگی‌ها شد (۴-۷). Demir و همکاران او در سال ۲۰۰۴ تأثیر مثبت کاربرد جریان الکتریکی از نوع مستقیم را روی التیام زخم‌های پوستی نشان دادند (۸). Canseven and Atalay در سال ۱۹۹۶ اثر بخشی مثبت و تسهیل سنتز کلاژن را به کمک جریان الکتریکی میکرو که به مدت ۸ ساعت در روز به زخم سه هیدروکسی پرولین بیان کردند (۹)، اما به نظر می‌رسد به دلیل زمان طولانی کاربرد جریان، نتوان آن را به موارد بالینی هم تعمیم داد. بنابر این هدف تحقیق حاضر آن است که تحریک الکتریکی زخم باز پوست خرگوش با جریان الکتریکی میکرو به گونه‌ای طراحی شود که در صورت بروز آثار تسریع بخش بر فرایند التیام، قابلیت تعمیم به موارد بالینی را هم داشته باشد.

روش اجرا

در این تحقیق از ۳۰ رأس خرگوش نر از نژاد Dutch سفید استفاده شد که در هنگام جراحی بین ۴ الی ۶ ماه سن داشته و وزن آن‌ها 270 ± 190 گرم بود. خرگوش‌ها در قفس‌های انفرادی تمیز نگهداری شدند و آب و خوراک در دسترس آن‌ها بود و همگی در حیوان‌خانه‌ای که دارای شرایط استاندارد بود به سر بردند. برای توزیع آن‌ها در گروه‌های شاهد و تجربی از روش تصادفی استفاده شد. هر یک از دو گروه به صورت تصادفی به سه زیرگروه (تعداد

دو گیره آن ثابت و ارقام مربوط به سرعت حرکت گیره ۱۵ میلی‌متر و عرض نمونه ۱ سانتی‌متر به رایانه دستگاه وارد شد و برنامه نرم‌افزاری دستگاه Zwick pc software 7005 بود و قدرت کشش (tensile strength) نمونه‌ها با واحد گرم مشخص شد.

داده‌ها با روش آماری Student t test مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند و P کم‌تر از ۰/۰۵، معنی‌دار محسوب شد.

یافته‌ها

در روز دوم در محل برش‌ها پوسته زخم تشکیل و در روز هفتم بخیه‌ها کشیده شد. یافته‌های حاصل از مطالعه بافت‌شناسی و تنسیومتری در جدول شماره ۱ آمده است. در این جدول میانگین و خطای معیار (SE) متغیرهای مورد بررسی در گروه‌های شاهد و تجربی مشخص شده است. نتایج گروه تجربی در اکثر موارد به‌ترو میانگین و خطای معیار فیبروبلاست‌ها (۸۶۲/۶+۷۰/۱) در روز هفتم بیش‌تر از گروه شاهد (۴۶۸/۲+۵۹) بود (P<۰/۰۱). قدرت کشش در روز پانزدهم بررسی (۲۱۳۸/۲+۲۱۲/۲) به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه شاهد (۱۴۴۳/۱+۲۱۸/۸) بود (P<۰/۰۵).

بستر زخم و پوست سالم مجاور ۲ نمونه تهیه شد. نمونه مربوط به مطالعه بافت‌شناسی از ۱/۳ پروگزیمال زخم تهیه و درون محلول فرمالین سالین قرار گرفت و سپس پردازش و درون قالب پارافینی کاشته شد. برش‌های عرضی، شامل پوست و بستر زخم که به ضخامت ۶ میکرون تهیه شده بود با روش رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و انوزین رنگ و بعد از آن و سلول‌های فیبروبلاست و نوتروفیل و مقاطع عروق، شمارش شد. برای شمارش از قطعه چشمی (eye piece) که روی آن جدول شطرنجی با ۴۰۰ خانه سوار بود با مشخصات ذیل استفاده شد:

Mic 0078-19 Scale with 400 squares
Euromex Microscope, Holland

مساحت صفحه $62500 \mu m^2$ و کل مساحت شمارش

شده برای هر یک از ویژگی‌های فوق‌الذکر μm^2 ۶۲۵۰۰۰ بود. بزرگ‌نمایی میکروسکوپ نوری ۴۰۰ برابر بود. نمونه مربوط به مطالعه‌ی تنسیومتری به وسیله ابزار برنده‌ای که دارای ۲ تیغه موازی یک‌دیگر بود از ۱/۳ میانی محل برش تهیه شد به طوری که بستر زخم در وسط و پوست سالم در طرفین آن قرار داشت. طول نمونه حدود ۵ سانتی‌متر و عرض آن ۱ سانتی‌متر بود. برای آزمایش از دستگاه آلمانی سنجش استحکام مواد Zwick 1494 Universal Testing Machine استفاده شد. نمونه بین

جدول شماره ۱- توزیع خرگوش‌های دریافت‌کننده جریان میکروالکترونیک و گروه شاهد آن‌ها بر اساس دوره‌های پی‌گیری و شاخص‌های مورد مطالعه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۸۳

روز	ویژگی گروه	نوتروفیل	فیبروبلاست	مقاطع عروق	قدرت کشش (g)
	شاهد	۶۸/۴±۱۵/۸	۹۰/۴±۲۸/۴	۰/۶±۳۹	۶۷/۱±۱۲/۶
۴	تجربی	۶۲/۶±۱۰/۴	۱۹۹/۸±۵۱/۲	۱۵±۶/۲	۸۳/۶±۱۷
	شاهد	۱۲۰±۴۱/۵	۴۶۸/۲±۵۹	۱۲/۲±۳/۳۹	۱۱۸/۶±۲۲
۷	تجربی	۳۱/۶±۱۰/۴	۸۶۲/۶±۷۰/۱*	۱۵/۸±۳/۸	۱۴۴/۳±۳۷/۶
	شاهد	۹±۲/۱	۳۱۷±۳۶/۴	۲۶/۸±۵/۸	۱۴۴۳/۱±۲۱۸/۸
۱۵	تجربی	۷±۱/۰	۶/۶±۵۴/۷	۲۴±۲/۳	۲۱۳۸/۲±۲۱۲/۲*

داده‌ها به صورت (mean±SE) نشان داده شده است * P<۰/۰۵

بحث

به دنبال کاربرد جریان الکتریکی میکرو بر زخم‌های برشی با ضخامت کامل پوست خرگوش در میانگین تعداد فیروبلاست‌ها و قدرت کشش بستر زخم افزایش معنی‌دار مشاهده شد.

تجزیه و تحلیل پارامترهای برنامه تحریک الکتریکی پژوهش‌های انجام شده احتمالاً می‌تواند چگونگی تأثیر جریان الکتریکی میکرو را بر فرایند التیام زخم مشخص کند.

در تحقیق Leffmann و همکاران نامبرده، جریان الکتریکی میکرو با شدت خروجی $100 \mu A$ و فرکانس $0/3$ هرترز و $duty\ cycle = 0/05$ و به مدت ۲ ساعت در روز بر زخم‌ها اعمال شد (۱۰). محققان در توجیه فقدان نتایج مثبت استدلال کردند که احتمالاً شدت خروجی جریان ($100 \mu A$) کم بوده است (۱۰). ویژگی‌های جریان میکرو در تحقیق Byl و همکاران وی به قرار ذیل بود: خروجی $100 \mu A$ ، ولتاژ $60V$ ، فرکانس $0/1$ هرترز، پولاریته مثبت، مدت درمان یک ساعت در روز (۱۱). نتایج این تحقیق هم از کاربرد جریان الکتریکی میکرو حمایت نکرد و محققان دلایل آن را کم بودن دانسیته جریان و بزرگ بودن الکترودها دانستند (۱۱). در تحقیق Canseven & Atalay شدت خروجی جریان الکتریکی میکرو در گروه تجربی یک، $200 \mu A$ و در گروه تجربی دو، $400 \mu A$ بود و جریان در هر گروه ۸ ساعت در روز اعمال می‌شد (۸). نتایج تحقیق مؤید تسهیل سنتز کلاژن تحت تأثیر جریان الکتریکی بود (۱۰). متأسفانه آگاهی‌های دیگری از این تحقیق نظیر ابعاد الکترودها و پولاریته جریان وجود ندارد. اما به هر حال در موارد بالینی نمی‌توان از بیمار انتظار تحمل چنان درمان طولانی مدت را داشت، بنابراین این برنامه تحریک الکتریکی باید به گونه‌ای تغییر یابد که در عین حصول نتیجه مثبت التیامی، بیمار به راحتی آن را

تحمل کند. به همین منظور مدت تحریک الکتریکی از نوع DC و AC در تحقیق Reger و همکاران او که با ملاحظه تجربیات انسانی طراحی شده ۲ ساعت در روز بود که اثر مثبتی روی زخم‌های فشاری تجربی داشت (۱۳). در تحقیق Demir و همکارانش جریان الکتریکی از نوع مستقیم و با شدت 300 میکرو آمپر به مدت ۳۰ دقیقه روزانه اعمال شد (۸). در تحقیق حاضر با تأمل روی تحقیق‌های قبلی، میزان دانسیته جریان در حدی تنظیم شد که در مدت زمان دو ساعت نتایج مورد نظر به دست آمد. فرضیه‌های زیر از جمله دلایل احتمالی آثار مثبت مشاهده شده در گروه تجربی تحقیق حاضر هستند. بنابراین این فعالیت متابولسمی مطلوب و التیام کامل صورت می‌گیرد (۱۳). جریان میکرو آمپر از طریق افزایش تولید آدنوزین تری فسفات در پوست سالم و محل زخم شده موجب تسریع فرایند التیام زخم می‌شود (۱۴).

علت کاربرد پولاریته منفی در سه روز اول بعد از ایجاد زخم، ویژگی‌های ضد باکتریایی آن است (۱۷-۱۵). علت تغییر پولاریته آن است که سطح خارجی پوست لبه زخم در مقایسه با نواحی دورتر پولاریته مثبت دارد (۲) که به آن جریان جراحی (current injury) می‌گویند (۱۷)، ولی مقدار آن به تدریج در روزهای بعد از ایجاد جراحی و در طی فاز تکثیر فرایند التیام طبیعی زخم کاهش می‌یابد (۲). محققان بر این عقیده‌اند که پولاریته مثبت باعث تشدید فعالیت‌های ترمیمی بستر زخم می‌شود (۲)، بنابراین به دنبال کاربرد موفقیت آمیز پولاریته منفی، پولاریته مثبت در سایر تحقیق‌ها به کار رفت (۲۰-۱۸)، در تحقیق حاضر هم الگوی فوق اعمال شد. در تحقیق‌های تجربی روز هفتم این بررسی نظیر پژوهش حاضر، فاز تکثیر فرایند التیام محسوب می‌شود (۲۱). به منظور وارد کردن یون‌ها و رادیکال‌ها به منطقه مجروح، جریان‌هایی با شدت پایین در حد میکرو آمپر فراهم می‌آورند که نیروی محرکه الکتریکی

روز هفت بررسی، افزایش یافت که این به دلیل بروز پدیده بلوغ در بافت بستر زخم است که طی آن فیبرونکتین و هیالورونیک اسید در بستر زخم ناپدید می‌شود و ضخامت دسته‌های کلاژن افزایش می‌یابد (۲۴). میزان قدرت کشش در گروه تجربی در روز پانزدهم بررسی به طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه شاهد است که این هم حاکی از اثر مثبت جریان الکتریکی میکرو بر سنتز مولکول‌های کلاژن، تجمع آن‌ها در بستر زخم و ایجاد اتصالات قوی‌تر بین آن‌ها است.

کاربرد جریان الکتریکی میکرو بر زخم‌های برشی با ضخامت کامل پوست خرگوش موجب تسریع بخشی معنی‌دار فرآیند التیام زخم شد و به منظور آرایه الگوهای مؤثرتر برنامه تحریک الکتریکی و در مدل‌های تجربی دیگر زخم‌ها (فشاری، سوختگی، عفونی و دیابتی) و همچنین زخم‌های بیماران، پژوهش‌های بیش‌تری پیشنهاد می‌شود.

تقدیر و تشکر

به این وسیله از جهاد دانشگاهی علوم پزشکی ایران که بودجه تحقیق را تأمین کردند و آقایان دکتر نادر معروفی و احمد رضا باغستانی بابت راهنمایی‌های تکنیکی و انجام کار آماری تقدیر و تشکر می‌شود.

References

- 1-Charman R. Bioelectricity and electrotherapy-toward a new paradigm? Part 3: Bioelectric potentials and tissue current. *Physiotherapy* 1990; 76: 643-53.
- 2-Watson T. Electrical stimulation for wound healing. In: Kitchen S, Bazin S (eds). *Clayton's electrotherapy*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1998: 223-397.
- 3-Hooker DN. Electrical stimulating current. In: Prentice WE (ed). *Therapeutic modalities in sport medicine*. St Louis: Mosby Co; 1994:106.
- 4-Lavine LS, Lustrin I, Shamos MH. Experimental model for studying the effect of electric current on bone healing. *Nature* 1969; 224: 1112-3.

(electromotive) و مقاومت بالایی دارد. کاهش معنی‌دار تعداد نوتروفیل‌ها و افزایش عروق گروه تجربی و همچنین افزایش معنی‌دار تعداد فیبروبلاست‌های این گروه حاکی از تسریع بخشی فاز تکثیر فرآیند التیام زخم است (۲۲) و با افزایش قدرت کشش این گروه هم‌خوانی دارد. افزایش معنی‌دار تعداد فیبروبلاست‌های گروه تجربی در این روز با ملاحظه نقش آن‌ها در موارد ذیل مهم تلقی می‌شود و حاکی از اثر مثبت جریان الکتریکی میکرو بر فاز تکثیر فرآیند التیام زخم است:

۱- فیبروبلاست‌ها برخی از اجزای ماتریکس خارج سلولی اولیه بستر زخم نظیر فیبرونکتین و پروتئوگلیکان‌ها را سنتز می‌کنند که بستر مناسبی برای مهاجرت و تکثیر سلول‌ها فراهم می‌آورند (۲۳).

۲- فیبروبلاست‌ها در ادامه کلاژن را سنتز می‌کنند که موجب ایجاد قدرت کشش در بستر زخم می‌شوند (۲۴).

۳- میوفیبروبلاست‌ها که فیبروبلاست‌های اختصاصی شده هستند با ایجاد نیروی انقباضی در فرآیند انقباض زخم (wound contraction) مشارکت می‌کنند (۲۳).

در تحقیق‌های تجربی نظیر پژوهش حاضر در روز پانزدهم، فاز تجدید ساختار رخ می‌دهد (۲۲). کاهش شدید نوتروفیل‌ها و کاهش فیبروبلاست‌های گروه‌های شاهد و تجربی با شرایط فاز تجدید ساختار هم‌سوئی دارد (۲۲). در این روز قدرت کشش هر دو گروه پژوهش حاضر نسبت به

- 5-Lavine LS, Lustrin I, Shamos MH, et al. Electrical enhancement of bone healing. *Science* 1971; 175: 1118-21.
- 6-Goh JC, Bose K, Kang YK, Nugroho T. Effects of electrical stimulation on biomechanical properties of fracture healing in rabbits. *Clin Orthop* 1988; 233: 268-73.
- 7-Toth JM, Semin HB, Schwardt JD, et al. Direct current electrical stimulation increases the fusion rate of spinal fusion cages. *Spine* 2000; 25: 2580-87.
- 8-Demir H, Balay H, Kirnap M. A comparative study of the effects of electrical stimulation and laser treatment on experimental wound healing in rats. *J Rehabil Res Dev* 2004; 41: 147-154.
- 9-Canseven AG, Atalay NS. Is it possible to trigger collagen synthesis by electric current in skin wounds? *Indian J Biochem Biophys* 1996; 33: 223-27.
- 10-Leffmann DJ, Arnall DA, Holmgren PR, Cornwall MW. Effect of microamperage stimulation on the rate of wound healing in rats: a histological study. *Phys Ther* 1994; 74: 195-200.
- 11-Byl NN, Mc Kenzie AL, West JM, et al. Pulsed microamperage stimulation: a controlled study of healing of surgically induced wounds in yacatan pigs. *Phys Ther* 1994; 74: 210-19.
- 12- Reger SL, Hyodo A, Negami S, et al. Experimental wound healing with electrical stimulation. *Artificial Organ* 1999; 23: 460-62.
- 13-Kahn J. Principle and practice of electrotherapy. Philadelphia: Churchill Livingstone; 1994: 88-100.
- 14-Kloth LC, Feedar JA. Electric stimulation in tissue repair. In: Kloth LC, Culloch MC, Feedar JA(eds). Wound healing, alternative in management. Philadelphia: FA Davis Co; 1990: 233.
- 15-Cummings JP. Additional therapeutic uses of electricity. In: Gersh MR (ed). Electrotherapy in rehabilitation. Philadelphia: FA Davis Co; 1992: 328-42.
- 16-Gentzkow GD. Electrical stimulation to heal dermal wounds. *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 19: 753-58.
- 17-Snyder-Mackler L. Electrical stimulation for tissue repair. In: Snyder-Mackler L, Robinson AJ (eds). Clinical electrophysiology, electrotherapy and electrophysiologic testing. Baltimore: Williams & Wilkins; 1989: 229-45.
- 18-Brown M, MC Donnell MK, Menton DN. Polarity effects on wound healing using electric stimulation in rabbits. *Arch Phys Med Rehabil* 1988; 70: 642-57.
- 19-Carley PJ, Wainappel SF. Electrotherapy for acceleration of wound healing: Low intensity direct current. *Arch Phys Med Rehabil* 1985; 66: 443-46.
- 20-Taskan I, Ozyazgan I, Mustafa T, et al. A comparative study of the effect of ultrasound and electrostimulation of wound healing in rats. *Plast Reconstr Surg* 1997; 100: 966-72.
- 21-Yound SR, Dyson M. Effect of therapeutic ultrasound on healing of full thickness excised skin lesions. *Ultrasonics* 1990; 28: 175-80.
- 22-Dyson M, Yound S, Pendle CL, et al. Comparison of the effects of moist and dry conditions on dermal rapair. *J Invest Dermatol* 1988; 91: 434-39.
- 23-Ferguson MWJ, Leigh IM. Wound healing. In: Champion RH, Burn JL, Burns DA, Breathnach SM (eds). Rook/Wilkinson/Ebling Text book of Dermatology. Oxford: Blackwell Science Ltd; 1998: 337-55.
- 24-Clark RAF. Biology of dermal wound repair. *Dermatol Clin* 1993; 11: 647-66.