



مقایسه تأثیر چشمه‌های مختلف پلاسمای غیر حرارتی فشار اتمسفر بر روی بهبود زخم‌های سطحی

شهبازی راد، زهرا*^(۱) - عباسی دوانی، فریدون^(۱) - اطاعتی، غلامرضا^(۲) - سیفی، سمانه^(۳)

^۱دانشگاه شهید بهشتی، دانشکده مهندسی هسته‌ای، گروه کاربرد پرتوها

^۲دانشگاه امیرکبیر، دانشکده مهندسی انرژی و فیزیک

^۳دانشگاه شاهرود، دانشکده فیزیک، گروه فیزیک هسته‌ای

چکیده:

هدف از این تحقیق مقایسه تأثیر انواع پلاسمای غیرحرارتی فشار اتمسفر بر روی سرعت بهبود زخم می‌باشد. پلاسمای تولیدی توسط تخلیه سد دی الکتریک، جت پلاسمای آرگون و جت پلاسمای هلیم برای این منظور مورد استفاده قرار گرفت. هر سه نوع پلاسما به مدت ۵ روز و هر روز ۳۰ ثانیه بر زخم پوستی موش‌های نوع *balb/c* اعمال شد. مشاهده شد که در هر سه آزمایش، زخم‌های تحت درمان با پلاسما نسبت به زخم‌های کنترل بهبود سریع‌تری را نشان دادند. همچنین این نتیجه به دست آمد که درمان با جت پلاسمای هلیم نسبت به دو پلاسمای دیگر بهبود سریع‌تری نشان می‌دهد.

کلمات کلیدی: پلاسمای مستقیم، پلاسمای غیرمستقیم، پلاسمای غیرحرارتی فشار اتمسفر، بهبود زخم.

Comparison between the Effects of the Different Non-thermal Atmospheric Pressure Plasmas on the Healing of Surface Wounds

Zahra Shahbazi Rad^{(1)*}, Fereydoun Abbasi Davani⁽¹⁾, Gholamreza Etaati⁽²⁾, Samaneh Seifi⁽³⁾

¹Radiation Application Department, Shahid Beheshti University, P.O.Box:1983969411, Tehran, Iran

²Physics and Energy Engineering Department, Amirkabir University, Hafiz Avenue, Tehran, Iran

³Nuclear Physics Department, Physics Faculty, Shahrood University of Technology

Abstract

The aim of this research was the comparison of the effects of different non-thermal atmospheric plasmas on wound healing. For this reason, plasma produced by dielectric barrier discharge, Argon plasma jet and Helium plasma jet were used. Three kind of plasmas were applied on the skin wounds of the *balb/c* mice for 5 consecutive days and 30 s each day. It was observed that the wounds treated by plasma healed faster than the naturally healed wounds, for all three kind of plasmas. Also, it was concluded that the wounds treated by Helium plasma jet healed faster than the other kind of plasma treatments.

Keywords: Direct plasma; indirect plasma; Non-thermal Atmospheric pressure plasma; Wound healing.



مقدمه :

کارهای تجربی که در دانشگاه‌های بزرگ و مراکز تحقیقاتی دنیا در دهه‌های اخیر انجام شده است نشان می‌دهد که پلاسمای غیرحرارتی یک راه‌حل موفقیت‌آمیز برای چالش‌ها و مشکلات موجود در حوزه پزشکی است. در واقع پلاسمای غیرحرارتی فشار اتمسفری به دلیل تولید عوامل مختلف مانند رادیکال‌ها، یون‌ها، UV، و میدان‌های الکتریکی به صورت گسترده‌ای در کاربردهای پزشکی مختلف مانند استریلیزاسیون بافت زنده [۱]، انعقاد خون [۱] و درمان زخم [۲] مورد استفاده قرار می‌گیرد. پلاسمای غیرحرارتی فشار اتمسفری به دو صورت در کاربردهای پزشکی استفاده می‌شود: (۱) پلاسمای غیرمستقیم: پلاسما جای دیگر تشکیل شده و پس‌تاب آن به سطح بافت برخورد می‌کند (مانند جت پلاسما) [۳، ۴]. (۲) پلاسمای مستقیم: در روش دوم، پلاسما در تماس مستقیم با بافت زنده تولید می‌شود (مانند پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک (DBD) [۵].

مطالعات بسیاری در زمینه تأثیر پلاسمای غیرحرارتی فشار اتمسفری بر روی بهبود زخم انجام شده است. الیزابت گارسیا و همکارانش [۶] روی افزایش سرعت بهبود زخم پوست موش تحقیقاتی انجام داده‌اند. آن‌ها از درمان ترکیبی قلم پلاسمایی هلیم و آرگون استفاده کرده‌اند. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که علت تسریع شدن در بهبود زخم با کمک پلاسمای هلیم و آرگون به خاطر تشکیل اجزای واکنشی مانند NO است. فریدمن و همکارانش [۷]، از پلاسمای غیرحرارتی فشار اتمسفری برای انعقاد خون و استریلیزاسیون سطح زخم استفاده کرده‌اند. آن‌ها در تحقیق-اشان از DBD استفاده کرده‌اند و مشاهده کرده‌اند که این تکنیک زمان بهبود زخم را کاهش می‌دهد و مانع از آلوده شدن زخم می‌گردد. شهرام صالحی و همکارانش [۸] تأثیر پلاسمای فشار اتمسفری بر روی بهبود زخم ناشی از سوختگی را بررسی کرده‌اند. سارا فتح‌الله و همکارانش [۹] تأثیر پلاسمای فشار اتمسفری هلیم بر روی بهبود زخم در موش‌های دیابتی را مورد بررسی قرار دادند. جو مین و همکارانش [۱۰] تأثیر دوگانه جت پلاسمای فشار اتمسفری با گاز کاری آرگون را بر روی بهبود زخم پوستی موش بررسی کرده‌اند.

در این تحقیق تأثیر دو نوع پلاسمای مستقیم (تخلیه سد دی الکتریک) و غیرمستقیم (پلاسمای جت آرگون و هلیم) بر روی سرعت بهبود زخم مورد بررسی قرار می‌گیرد.

روش کار :

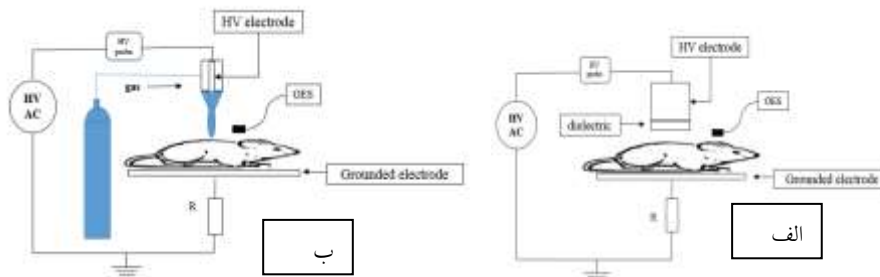
در این تحقیق از دو نوع پلاسمای غیرحرارتی فشار اتمسفری برای بررسی بهبود زخم استفاده شد: پلاسمای مستقیم و غیرمستقیم. پلاسمای مستقیم توسط دستگاه تخلیه سد دی الکتریک (DBD) و پلاسمای غیرمستقیم خود شامل دو نوع جت پلاسما (آرگون و هلیم) برای بررسی سرعت بهبود زخم مورد استفاده قرار گرفت.

¹ Dielectric Barrier Discharge



الف) چیدمان آزمایش

شکل (۱-الف) طرح‌واره چیدمان آزمایش بررسی بهبود زخم با استفاده از پلاسمای DBD و شکل (۱-ب) طرح‌واره چیدمان آزمایش با جت پلازما بر روی موش را نمایش می‌دهد.



شکل (۱): الف) طرح‌واره چیدمان درمان زخم با استفاده از دستگاه DBD، ب) طرح‌واره چیدمان آزمایش با جت پلازما

در دستگاه تخلیه سد دی الکتریک جنس الکتروود و عایق اطراف آن به ترتیب مس و تفلون می‌باشد. قطر الکتروود مسی $25/4$ mm می‌باشد. سد دی الکتریک مورد استفاده از جنس کوارتز با ضخامت 1 mm می‌باشد. منبع تغذیه مورد استفاده یک منبع تغذیه سینوسی با ولتاژ و فرکانس متغیر می‌باشد. محدوده ولتاژ تولید منبع تغذیه $0-20$ kVp-p و محدوده فرکانس $10-14$ kHz می‌باشد. ولتاژ بالا بین الکتروود عایق شده و سطحی که قرار است درمان شود (خون) اعمال می‌شود. در آزمایش با جت پلاسمای آرگون، ولتاژ منبع تغذیه 9 kV و فرکانس منبع تغذیه 11 kHz انتخاب شد. دبی گاز روی 2 slm تنظیم شد. در آزمایش با جت پلاسمای هلیم، ولتاژ منبع تغذیه 8 kV و فرکانس منبع تغذیه 11 kHz انتخاب شد. دبی گاز روی $0/5$ slm تنظیم شد. شکل (۲) دستگاه‌های مولد پلاسمای غیرحرارتی فشار اتمسفر ساخته شده را نمایش می‌دهد. شکل (۲-الف) دستگاه پلاسمای تولید شده توسط دستگاه تخلیه سد دی الکتریک و شکل (۲-ب) و (۲-ج) به ترتیب جت پلاسمای آرگون و جت پلاسمای هلیم را نمایش می‌دهد.



شکل (۲): الف) پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک، ب) جت پلاسمای آرگون، ج) جت پلاسمای هلیم

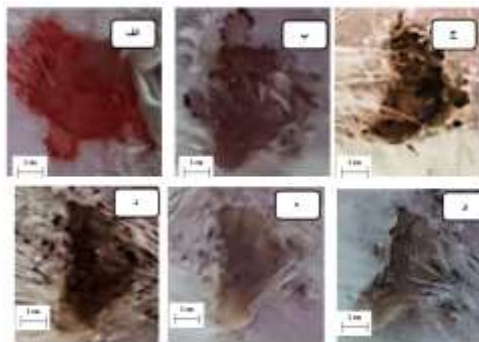
ب) آماده‌سازی حیوان

در این آزمایش‌ها از موش‌های مذکر نوع Balb/c که دارای عمر ۶ هفته بودند استفاده شد. وزن این موش‌ها حدود $25-30$ gr بود. همه موش‌ها در شرایط آزمایشگاهی، در دمای اتاق، فشار اتمسفر، رطوبت نسبی $10\pm 18\%$ و 12 ساعت در نور و 12 ساعت در تاریکی نگهداری می‌شدند. همه موش‌ها با استفاده از ماده کیتامین/

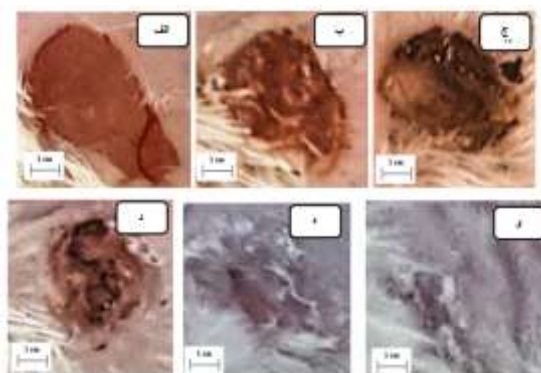
زایلوزین (۱۰۰ mg/kg و ۱۰ mg/kg به ازای وزن بدنی) بی‌هوش شدند. بر روی پشت موش‌ها دو زخم دایروی با قطر تقریبی ۶ mm با استفاده از پانچ پوستی ایجاد شد. به ازای هر دستگاه مولد پلاسما ۵ موش از نوع Balb/c برای آزمایش انتخاب شدند. مدت زمان درمان ۳۰ s انتخاب شد. در این مرحله از درمان ۵ روز متوالی درمان را در نظر گرفتیم تا در تمام مراحل درمان، پرتودهی پلاسمایی داشته باشیم. در این آزمایش موش‌ها به مدت ۱۲ روز مورد بررسی و مشاهده قرار گرفتند. در این مدت یک روز در میان از زخم موش‌ها عکس گرفته شد و سپس ابعاد زخم‌ها (کنترل و زخم تحت درمان) مورد اندازه‌گیری قرار گرفت و ابعاد زخم‌ها با روز اول ایجاد زخم، مقایسه شدند. سپس مقدار کاهش زخم‌ها (هم زخم کنترل و هم زخم درمانی) در روزهای اندازه‌گیری تعیین شدند.

نتایج:

شکل (۳) و شکل (۴) به ترتیب، تصاویر یک نمونه زخم نمونه‌ای کنترل و یک زخم تحت درمان با پلاسمای DBD مربوط به همان موش را به ازای روزهای مشخص بعد از ایجاد زخم نمایش می‌دهد. عکس‌ها مربوط به روزهای مشخص اول، سوم، پنجم، هشتم، دهم و دوازدهم می‌باشند.



شکل (۳): مراحل بهبود زخم کنترل؛ الف) در روز اول درمان، ب) روز سوم، ج) روز پنجم، د) روز هشتم، ه) روز دهم، و) روز دوازدهم، و ز) روز چهاردهم



شکل (۴): مراحل بهبود زخم درمان شده با پلاسمای DBD؛ الف) در روز اول درمان، ب) روز سوم، ج) روز پنجم، د) روز هشتم، ه) روز دهم، و) روز دوازدهم، و ز) روز چهاردهم

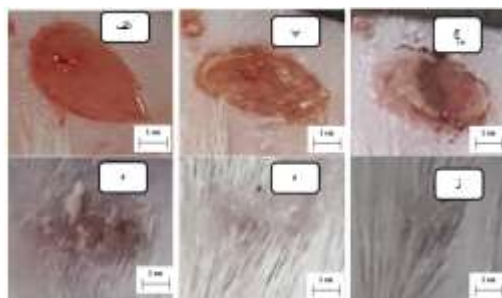
هر دو زخم کنترل و زخم درمانی در روز اول درمان وجود یک لایه لخته خون نازک که با نقاط تراوش پوشیده شده‌اند را نمایش می‌دهد. شکل (۴-ج) نشان می‌دهد که درمان پلاسمایی با DBD باعث می‌شود تا مساحت پوست کوچک‌تر شده و توسط یک لایه ضخیم از خون کدر پوشیده شود. در روز پنجم مساحت زخم شروع به کوچک‌تر شدن از مرزهای زخم به سمت مرکز زخم می‌کند. زخم کنترل در روز سوم بعد از اولین درمان (شکل (۳-ب) هنوز ملتهب است و نقاط تراوش بر روی آن دیده می‌شود. مشاهده می‌شود که پوسته زخم در روز سوم بعد از درمان بر روی زخم درمان شده با پلاسمای DBD قابل مشاهده است. همان‌گونه که در شکل (۴-ه) مشاهده می‌شود، پوسته زخم قبل از روز دهم از روی زخم جدا شده است و زخم کاملاً بسته شده است. بافت در روز دهم کاملاً بازیابی شده است و فقط خطوط باریکی بر روی آن دیده می‌شود. پوسته زخم تا روز دوازدهم بعد از ایجاد زخم، همچنان بر روی زخم مشاهده می‌شود (شکل (۳-و)).

شکل (۵) مراحل بهبود زخم درمان شده با جت پلاسمای آرگون در روزهای مشخص بعد از ایجاد زخم را نمایش می‌دهد. همان‌گونه که مشاهده می‌شود در روز سوم پوسته زخم بر روی زخم تشکیل شده است. پوسته زخم ایجاد شده بر روی زخم در روز پنجم در حال جدا شدن است و در روز هشتم به طور کامل می‌افتد و در روز دهم بعد از ایجاد زخم، زخم کاملاً بسته می‌شود.



شکل (۵): مراحل بهبود زخم درمان شده با جت پلاسمای آرگون در هوا؛ الف) در روز اول درمان، ب) روز سوم، ج) روز پنجم، د) روز هشتم، ه) روز دهم، و) روز دوازدهم بعد از اولین درمان

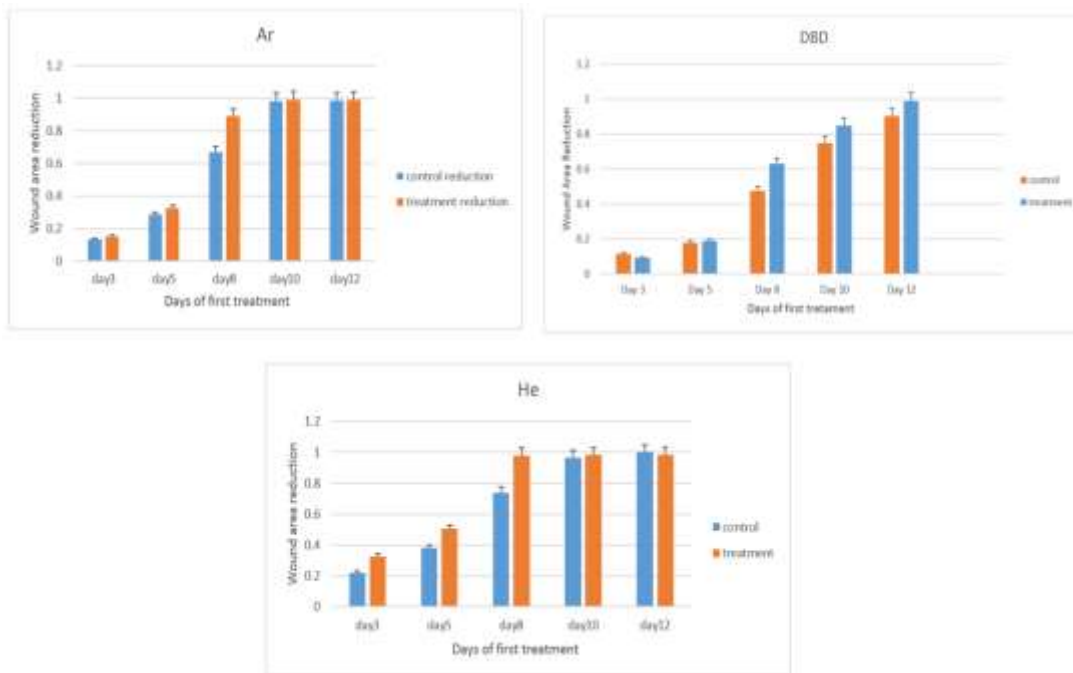
شکل (۶) مراحل بهبود زخم درمان شده با جت پلاسمای هلیم در روزهای مشخص بعد از ایجاد زخم را نمایش می‌دهد. همان‌گونه که در شکل (۶-ج) مشاهده می‌شود پوسته زخم ایجاد شده بر روی زخم در روز پنجم در حال جدا شدن است و در روز هشتم (شکل (۶-د)) به طور کامل افتاده است و در روز دهم (شکل (۶-ه)) زخم به طور کامل بسته می‌شود.





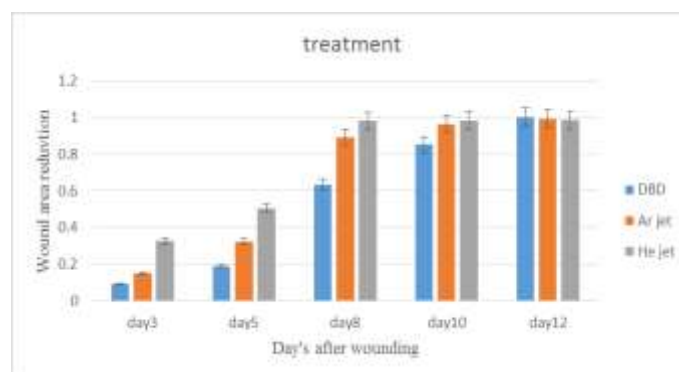
شکل (۶): مراحل بهبود زخم درمان شده با جت پلاسمای هلیم در هوا؛ الف) در روز اول درمان، ب) روز سوم، ج) روز پنجم، د) روز هشتم، ه) روز دهم، و) روز دوازدهم بعد از اولین درمان

شکل (۷) نمودارهای کاهش زخم به ازای هر سه گروه درمان و مقایسه آنها با زخم کنترل در هر گروه را نمایش می دهد. همان گونه که مشاهده می شود به ازای هر سه گروه درمانی سرعت بهبود زخم به خصوص در روزهای پنجم و هشتم نسبت به زخم کنترل افزایش می یابد.



شکل (۶): نمودار کاهش زخم و مقایسه با زخم کنترل به ازای روزهای مختلف بعد از اولین درمان و به ازای هر سه درمان پلاسمایی

مقایسه نمودار کاهش مساحت زخم در هر سه حالت رسم شده که در شکل (۷) نشان داده شده است. همان گونه که مشاهده می شود، سرعت درمان با جت پلاسمای هلیم بیشتر از درمان با جت پلاسمای آرگون و DBD است. هم-چنین سرعت درمان با جت پلاسمای آرگون بیشتر از DBD است.





شکل (۷): مقایسه کاهش زخم به ازای درمان با دستگاه‌های DBD، جت پلاسمای آرگون و جت پلاسمای هلیم

بحث و نتیجه گیری :

در این تحقیق هدف مقایسه بین انواع پلاسمای غیرحرارتی فشار اتمسفر بر روی سرعت بهبود زخم می‌باشد. در همین راستا از دو نوع پلاسما، پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک (پلاسمای مستقیم) و جت پلاسمای آرگون و جت پلاسمای هلیم (پلاسمای غیر مستقیم) برای درمان استفاده کردیم. هر سه پلاسمای تولیدی که توسط منبع تغذیه سینوسی تحرک شده بودند بر روی زخم‌های پوستی موش‌های نوع Balb/c اعمال شد. به ازای هر نوع پلاسما، کاهش مساحت زخم‌های تحت درمان با زخم‌های کنترل مقایسه شد و مشاهده شده که سرعت بهبود زخم‌های تحت درمان در هر سه حالت بیشتر از سرعت زخم‌های کنترل است. همچنین مشاهده شد که زخم‌های درمان شده با جت پلاسمای هلیم نسبت به زخم‌های درمان شده با جت پلاسمای آرگون و پلاسمای تخلیه سد دی الکتریک بهبود سریع‌تری را نشان می‌دهد.

مراجع :

- [1] G. Fridman, M. et al, "Blood coagulation and living tissue sterilization by floating electrode dielectric barrier discharge in air," Plasma Chem. Plasma Process., vol. 26, no. 4, pp. 425-442, Aug. 2006.
- [2] G. Fridman, et al, Applied plasma medicine, Plasma Process. Polym. 5 (2008) 503.
- [3] Sladek REJ et al, "Deactivation of Escherichiacoli by the plasma needle" J. Phys. D. Appl. Phys. 38 (2005) 1716.
- [4] Goree J et al "Killing of S. mutans bacteria using a plasma needle at atmospheric pressure" IEEE Trans. Plasma Sci. 34 (2006) 1317.
- [5] Fridman G, et al, "Comparison of direct and indirect effects of non-thermal atmospheric pressure plasma on bacteria" Plasma Process. Polym. 4 (2007) 370.
- [6] García-Alcantara E et al "Accelerated mice skin acute wound healing in vivo by combined treatment of argon and helium plasma needle", Arch Med Res, 44(3) (2013) 169-177.
- [7] Gregory Fridman, et al "Use of Non-Thermal Atmospheric Pressure Plasma Discharge for Coagulation and Sterilization of Surface Wounds", 17th International Symposium on Plasma Chemistry, At Toronto, Canada, (August 2005).
- [8] Shahram Salehi, , et al "Investigating effects of atmospheric-pressure plasma on the process of wound healing", Biointerphases 10(2) (2015) 029504.
- [9] Sara Fathollah, Shahriar Mirpour et al "Investigation on the effects of the atmospheric pressure plasma on wound healing in diabetic rat", Scientific Reports 6 (2016) 19144.
- [10] Gui-Min Xu, et al "Dual effects of atmospheric pressure plasma jet on skin wound healing of Mice", Wound Repair Regen (2015).