مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات‌بهداشتی- درمانی شهید بهشتی
سال اول، شماره ۲، صفحات ۸۸-۹۵ (تابستان ۱۳۷۸)

نقش فاکتورهای رشد با منشاء پلاکتی اتولوگ در بهبود زخم‌های مزمن دیابتی

دکتر بهرام امینیان، دکتر محمود سوید، دکتر غلامحسین عمرانی
بخش داخلی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

خلاصه

زمینه پژوهش: مشکلات پای‌دیابتی عامل ۲۰ درصد از پذیرش‌های بیمارستانی افراد دیابتی و ۵۰ درصد از کل آمپوتاسیون‌های غیرتروماتیک می‌باشند. از ۶ مورد آمپوتاسیون وسیع در اندام‌ها، ۵ مورد آن مربوط به بیماران دیابتی است. هدف این مطالعه آن است تا سودمندی فاکتور رشد پلاکتی اتولوگ موضعی را در ترمیم زخم‌های دیابتی بهبود نیافته مزمن بررسی نماید.

مواد و روش کار. هفت بیمار دیابتی با مجموع ۱۲ زخم پوستی که با درمان‌های رایج هیچ گونه نشانی از بهبود را بعد از زمان متوسط ۱۵ هفته به دست نیاورده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. زخم‌ها به صورت تصادفی به گروه‌های درمان و شاهد تقسیم شدند. هفت زخم انتخاب شده تصادفی، مورد درمان با فاکتور بهبود زخم با منشاء پلاکتی *(PDWHF) و سیلور سولفادیازین و ۵ زخم دیگر نیز بعنوان شاهد، مورد درمان با محلول سالین و پانسمان با سیلور سولفادیازین، به مدت ۸ هفته، قرار گرفتند. بعد از پایان هشت هفته، زخم‌های پایدار بهبود نیافته گروه شاهد به گروه درمان با (PDWHF) تقاطع (Crossover) داده شدند. پارامترهای زخم در روز اول و هفتم طول درمان تا اپیتلیزاسیون کامل، یادداشت می‌شدند. در گروه شاهد، هر زخم نمایانگر شاهد خود بود. آنالیز آماری داده‌ها با آزمون تی-استیودنت غیر جفت و آزمون

* Platelet-Derived Wound Healing Factor

مک‌نمار انجام شد؛ مقدار P کمتر از ۰/۰۵ از لحاظ آماری قابل قبول در نظر گرفته شد.

نتایج: در گروه شاهد، تنها یک زخم ۵۰ درصد از بهبودی را در مدت ۸ هفته به دست آورد، در صورتی که با کاربرد PDWHF این زخم‌ها کاملاً بهبود یافتند؛ بهبود ۱۰۰ درصد در ۲/۱۳ ± ۳/۹ هفته (با دامنه ۱/۵ تا ۷ هفته) (P< ۰/۰۵). تفاوت بین وسعت اپیتلیزاسیون در گروه درمان، پس از هفت هفته و گروه شاهد در زمان تقاطع مطالعه، کاملاً چشمگیر بود (P< ۰/۰۰۰۱). همچنین تفاوت در سرعت بهبودی، بین گروه درمان با PDWHF (۰/۹۳ ±۱ سانتی‌مترمربع در هفته) و گروه شاهد (۰/۴±۰/۲۳ سانتی‌مترمربع در هفته) کاملاً واضح بود (P< ۰/۰۰۱). میانگین زمان بهبودی صددرصد برای گروه درمانی با PDWHF برابر ۳/۰۵± ۵/۴۱ هفته بود. هیچ گونه تشکیل بافت غیرطبیعی، کیلوئید یا اسکار هیپرتروفی شده مشاهده نگردید.

نتیجه: این مطالعه نشانگر سودمندی آشکار فاکتورهای رشد پلاکتی موضعی در ترمیم زخم‌های دیابتی بهبود نیافته مزمن است.

واژگان کلیدی: پای دیابتی، فاکتورهای رشد پلاکتی، بهبودی زخم، آمپوتاسیون.

مقدمه

دیابت یکی از مسائل عمده سلامت عمومی است. این بیماران ۱۷ برابر شانس ابتلاء به کانگرین را دارند. حدود ۵ مورد از ۶ مورد از دست دادن عضو، مربوط به بیماران دیابتی است (۱). در ایالات متحده آمریکا، پای دیابتی عامل بیست درصد از پذیرش بیماران دیابتی در بیمارستان و ۵۰ درصد از آمپوتاسیون‌های غیرتروماتیک است. پانزده درصد از افراد دیابتی، دچار زخم می‌شوند و در ۶ الی ۲۰ درصد از بیماران دیابتی بستری در بیمارستان نیز دچار زخم در ناحیه پا می‌شوند (۲ و ۳). با وجود پیشرفت دانش و درمان بیماری دیابت، با بیش از ۶۰ سال از کشف انسولین، پای دیابتی هنوز یکی از مسائل عمده سلامت و بیماری می‌باشد (۱). تغییرات عروقی و نوروپاتیک دیابت، یکی از عوامل خطرساز برای ایجاد زخم پای مزمن در این بیماران می‌باشد (۲).امروزه از روش‌های درمانی متعددی برای کنترل عفونت همراه و مسایل خون‌رسانی پای دیابتی استفاده می‌گردند تا شرایطی مساعد برای ترمیم غیرفعال زخم فراهم آورند. با این وجود، هیچ کدام از این روش‌های درمانی، نقشی فعال در ترمیم زخم ندارند (۴). یک مطالعه که مراقبت از زخم، براساس پروتکل تدوین یافته منظم، فکورانه و پیوسته، شامل استفاده از فاکتورهای رشد نیز بود میزان افزایش در ترمیم زخم و مقرون به صرفه بودن روش را نشان داد؛ که در نهایت منتهی به کمترین میزان آمپوتاسیون شده بود

(۵). در مطالعه حاضر، تلاش ما بر آن است که پیشرفت نوین در درمان زخم‌های دیابتی بهبود نیافته مزمن را با استفاده، از پلاکت‌های در گردش خون، بعنوان منبع فاکتورهای رشد موضعی اتولوگ، در تحریک ترمیم و بهبودی زخم‌های پای دیابتی را نشان دهیم.

مواد و روش‌ها

۱) طراحی تحقیق و انتخاب بیماران

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی- درمانی متقاطع یک سویه شاهددار با نمونه‌گیری به روش تصادفی ساده می‌باشد. نمایه‌های ورود به مطالعه شامل: الف/ وجود زخم دیابتی بهبود نیافته مزمن با دوره زمانی حداقل ۸ هفته می‌باشد. ب/ قندخون تنظیم یافته ج/ شمارش پلاکت‌های خون محیطی طبیعی (بالاتر از ۱۵۰۰۰۰ cumm) د/ تاریخچه منفی بدخیمی هـ/ همکاری و قابل اعتماد بودن بیمار؛ و چنانچه زخم عفونی بود، زخم قبل از ورود به مطالعه درمان شده باشد. سن و جنس بیماران، اندازه و محل زخم‌ها و طول زمان ابتلاء به دیابت، نقشی در انتخاب بیماران را نداشتند. انتخاب تصادفی بیماران براساس توالی ارجاع آنان به درمانگاه بود. اگر بیماران زخم داشتند، یکی از زخم‌ها بعنوان گروه درمان و دیگری در گروه شاهد، به صورت تصادفی، جای داده شدند. زخم‌های گروه درمان با فاکتور بهبود زخم با منشاء پلاکتی (PDWHF) و سیلور سولفادیازین موضعی تحت درمان قرار گرفتند ولی زخم‌های گروه شاهد، تنها سیلور سولفادیازین را دریافت کردند. بیماران گروه شاهد که پس از هشت هفته عدم بهبودی داشتند در گروه درمانی با PDWHF تقاطع (Crossover) می‌یافتند.

۲) تهیه PDWHF

بعد از کسب رضایت از بیماران، ۶۰ سی‌سی از خون آنان در یک سرنگ ۵ سی‌سی حاوی دکستروز سیتراته ضدانعقادی کشیده شد. سپس این نمونه برای جداسازی گلبول‌های قرمز و سفید، سانتریفیوژ گردیدند (۱۴۰g برای ۲۰ دقیقه در ۴ درجه سانتی‌گراد) که در نتیجه، پلاسمای حاوی پلاکت فراوان به دست آمد. جداسازی پلاکت‌ها از این پلاسما با سانتریفیوژ (۸۰۰g برای ده دقیقه در ۴ درجه سانتیگراد) انجام گردید و سپس در محلول سالین نرمال با غلظت 10^9 پلاکت در سی‌سی حل گردید. سپس، پلاکت‌ها تحت تاثیر یک واحد در سی‌سی ترومبین (T-4648; Sigma St. Louis, Mo) قرار گرفتند تا مایعی که حاوی PDWHF آزاد شده است به دست آید. سپس، سوسپانسیون حاوی PDWHF به یک گرم کولاژن (C-9879; Sigma) اضافه گردید تا ضماد موضعی استریل تهیه شود. هر ده سی‌سی از ضماد، برای تنها یک هفته استفاده گردیده و سپس دور انداخته می‌شد.

۳) دستور کار

در اولین برخورد با بیمار، پرونده‌ای که حاوی تاریخچه کامل طبی، معاینه فیزیکی و پارامترهای زخم وی بود تدوین یافت. بررسی پاراکلینیکی اولیه، شامل CBC، شمارش پلاکت‌ها، FBS و گرافی‌های (قدامی- خلفی و جانبی) مکان زخم انجام گردیدند. چنانچه لازم بود، در اولین ملاقات با بیمار، زخم‌ها به خوبی دبریمان گردیده و تمام بافت نکروتیک برداشته می‌شد؛ زخم‌هایی که شدیداً عفونی بودند و یا کالوزیتی داشتند توسط جراح دبرید شدند. تمام بیماران به صورت سرپایی تحت مراقبت قرار گرفتند و به صورت هفتگی معاینه می‌شدند. پروتکل پانسمان زخم‌ها، به صورت

۲ بار تا روزانه به صورت زیر بود:

الف- گروه درمانی با PDWHF و سیلورسولفادیازین

لایه‌ای نازک از ضماد PDWHF بر روی تمام سطح زخم مالیده شده و زخم توسط گاز آغشته به پارافین پوشیده می‌شد و با گاز استریل، به مدت ۱۲ ساعت پانسمان می‌گردید. سپس پانسمان و ضماد، به صورت کامل با محلول سالین‌نرمال شستشو داده می‌شدند و سپس سیلورسولفادیازین بر روی زخم گذاشته شده و با گاز آغشته به پارافین پوشانده و با گاز استریل، به مدت ۱۲ ساعت پانسمان می‌شدند. قبل از استعمال دوباه ضماد PDWHF، زخم دوباره با محلول سالین‌نرمال شستشو می‌شد. این روش کار تا زمان اپیتلیزاسیون کامل زخم ادامه می‌یافت.

ب- گروه شاهد (سیلورسولفادیازین)

لایه‌ای از سیلورسولفادیازین، بر روی تمام سطح زخم گذاشته شده و سپس با گاز آغشته به پارافین پوشانده و با گاز استریل به مدت ۱۲ ساعت پانسمان می‌شدند. پانسمان و ضماد سپس کاملاً با محلول سالین‌نرمال شستشو داده و به مدت ۱۲ ساعت دیگر با گاز آغشته به پارافین استریل بمدت ۱۲ ساعت دیگر پانسمان می‌شدند. قبل از استعمال مجدد سیلورسولفادیازین با محلول سالین‌نرمال، زخم‌ها با محلول سالین‌نرمال دوباه شستشو داده می‌شدند و این روش کار برای هشت هفته ادامه می‌یافت. سپس زخم‌های بدون ترمیم با بهبودی ناقص به گروه درمانی تقاطع داده می‌شدند.

۴) پروتکل استاندارد مراقبت از بیمار

هر بیمار از روش مراقبت سنتی و حمایتی در طول درمان بهره‌مند بود. آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی چنانچه لازم بود تجویز گردید. میزان قندخون بیمار، با چک یک هفته در میان به خوبی تحت کنترل قرار گرفت. اگر زخم در ناحیه کف پای بیمار بود، به بیمار توصیه می‌شود که از گذاشتن وزن بر روی پای خود تا بهبودی کامل خودداری کند. زخم‌ها به خوبی و به طور وسیع از بافت‌های نکروتیک دبریدمان شدند (۶).

۵) روش‌های آماری

آنالیز آماری با استفاده از آزمون تی‌استیودنت غیرجفت و آزمون مک‌نمار انجام شد؛ مقدار P کمتر از ۰/۰۵ از لحاظ آماری، معنی‌دار قلمداد گردید.

نتایج

نخست ۹ بیمار با ۱۴ زخم برای مطالعه انتخاب شدند. یک بیمار به دلیل عدم همکاری از مطالعه کنار گذاشته شد و بیمار دیگر نیز به دلیل اینکه زخم‌اش به دلیل استازیس وریدی بود، از مطالعه حذف گردید. بنابراین ۷ بیمار با ۱۲ زخم در جریان کل مطالعه بر جای ماندند. هفت زخم در گروه درمان و پنج زخم نیز در گروه شاهد بودند. جدول ۱ داده‌های اولیه بیماران را در هر دو گروه نشان می‌دهد. زمان سرعت بهبودی براساس هفته، تا اپیتلیزاسیون ۵۰، ۸۰ و ۱۰۰ درصد مشخص گردید. در هشت هفته اول مطالعه، ۴ زخم از ۸ زخم گروه درمانی تا ۱۰۰ درصد اپیتلیزاسیون از خود نشان دادند و ۳ مورد از ۷ زخم نیز کاهش در اندازه را با متوسط ۸/۷ ±۹۰ درصد اپیتلیزاسیون بروز دادند ولی به طور کامل بهبود نیافتند. در گروه شاهد، پس از هشت هفته از مطالعه، هیچ زخمی ۱۰۰ درصد اپیتلیزاسیون نداشت، ۲ مورد از ۵ زخم نیز کاهش در اندازه را با

متوسط ۷/۰۷± ۴۵ درصد اپیتلیزاسیون از خود نشان دادند، یک مورد از ۵ زخم تغییر در اندازه را از خود نشان دادند. میزان اپیتلیزاسیون در گروه درمان، پس از هشت هفته برابر ۷/۳۱ ±۹۵/۷۱ درصد و گروه شاهد هنگام شروع تقاطع نیز ۲۴/۸۹± ۱۸ درصد اپیتلیزاسیون داشتند (P< ۰/۰۰۰۱). بازبینی چگونگی روند ترمیم زخم‌ها در طول هشت هفته، شرایطی را برای پیش‌بینی فرآیند بهبودی فراهم آورد، در نتیجه هر زخم بعنوان شاهد خود قلمداد می‌شد. در گروه شاهد، تنها یک زخم، میزان ۵۰ درصد بهبودی را پس از هشت هفته نشان داد، اما این بیماران هنگامی که با PDWHF تحت درمان قرار گرفتند، به میزان بسیار قابل توجهی افزایش در بهبودی را از خود نشان دادند (جدول ۲؛ P< ۰/۰۵). سرعت بهبودی براساس اندازه زخم (سانتی‌متر مربع) در هفته (سرعت بهبودی= سانتی‌متر مربع در هفته) برآورد شد. سرعت بهبودی در بیماران گروه درمان و همچنین بیماران شاهدی که در فاز تقاطع، تحت درمان با PDWHF قرار گرفتند، برابر با ۰/۹۳±۱ سانتی‌متر مربع در هر هفته بود و در گروه شاهد نیز این میزان برابر ۰/۴±۰/۲۳ سانتی‌متر در هفته برآورد شد. اختلاف میان سرعت‌های بهبودی در گروه درمانی PDWHF و گروه شاهد کاملاً واضح بود (P< ۰/۰۰۱).

بحث

اخیراً به نقش فاکتورهای رشد در فرآیند بهبودی توجه‌ای خاص شده است، بخصوص استفاده تجربی فاکتورهای رشد با منشأ پلاکتی اتولوگ در درمان زخم‌های دیابتی. پیشرفت‌های جدید در بیولوژی فرآیند بهبود زخم، نشان می‌دهد که ماکروفاژها و پلاکت‌ها، اصلی‌ترین سلولهای تنظیم‌گر در پدیده ترمیم هستند. پلاکت‌ها به عنوان آزاد کننده تعدادی از فاکتورها از گرانول‌های آلفا، شناخته شده‌اند؛ چهار فاکتور شناخته شده پلاکتی شامل فاکتور عروق‌زای پلاکتی (باعث ساخت مویرگهای جدید از میکروواسکولارهای موجود می‌باشد)(۷)، فاکتور رشد با منشأ پلاکتی (PDGF)؛ که یک متیوژن فعال برای فیبروبلاست‌ها و کموتاکسی است (۱۰-۸)، فاکتور رشد اپیدرمال پلاکتی ۴ که در کموتاکسی برای نوتروفیل‌ها نقش دارد (۹ و ۱۱). شروع ترمیم زخم با آزادسازی فاکتورهای با منشأ پلاکتی که بطور موضعی فعالیت دارند آغاز می‌شود. ماکروفاژها موجود در زخم، نقش فرماندهی ترمیم را پس از ۲۴ ساعت ازایجاد زخم از پلاکت‌ها، بر عهده می‌گیرند و تا زمان ترمیم کامل، تولید فاکتورهای رشد موضعی می‌کنند (۱۲). فرآیند ترمیم زخم، شامل کلافی پیچیده از واکنش‌های شیمیایی تشدید شونده در یک زنجیره پیوسته، مونوسیت‌ها و پلاکت‌های محیطی، فاکتورهای رشد موضعی و سلولهای بافت پیوند و پوست می‌باشد. فرآیند مکانیکی ایجاد زخم، با تخریب بافت موجود موجب شکستگی در مویرگ‌های بافتی و فعالیت فاکتور هاگمن (XII) و پلاکت‌ها می‌شود. فعال سازی فاکتور هاگمن، موجب فعال شدن زنجیره‌های انعقادی، کلمپلیمان، پلاسمینوژن و کینین می‌شود. زنجیره انعقادی با ایجاد ترومبین، موجب تحریک پلاکت‌ها به آزادسازی فاکتورهای رشد موضعی می‌شود. فاکتورهای رشد با فعالیت موضعی آزاد شده از پلاکت‌های فعال شده توسط ترومبین، موجب تقسیم و مهاجرت فیبروبلاست‌ها و ساخت مویرگ‌های جدید در بافت پیوندی می‌شوند. نتیجه نهایی این واکنش پیچیده، تبدیل بافت پیوندی خفته به یک مکان با ترافیک شدید سلولی، تقسیم و بیوسنتزی است که در نهایت موجب بسته شدن فضای زخم، همراه با کلافی از کلاژن آمیخته با عروق جدید می‌شود

(۱۳). در سال ۱۹۸۶، نیتون (Knighton) و همکاران نشان دادند که تسریع ساخت بافت گرانولاسیون و اپیتلیزاسیون تا زمان ترمیم زخم‌های بهبود نیافته مزمن با کاربرد فاکتورهای پلاکتی اتولوگ قابل حصول هستند. این اولین اشاره بالینی به کاربرد فاکتورهای موضعی از خون اتولوگ در تسریع میزان بهبودی زخم‌های پوستی مزمن بود. در این مطالعه، زمان بهبودی صدرصد بعد از شروع فاکتور بهبود دهنده زخم با منشاء پلاکتی (PDWHF) برابر ۶/۵± ۷/۵ هفته بود؛ همبستگی مستقیمی بین بهبود ۱۰۰ درصد با اندازه زخم اولیه در هنگام شروع درمان با PDWHF بود؛ سن بیماران یا مکان زخم‌ها، اثر آماری قابل توجهی بر روی پدیده تحریم شده ترمیم زخم با PDWHF نداشت؛ نارسائی شریانی، تاثیر آماری واضحی از لحاظ وجود مدت زمان طولانی‌تر بهبودی ۱۰۰ درصد زخم، نسبت به گروه فاقد نارسائی شریانی داشت (۱۱). در سال ۱۹۹۰، آتری (Atri) و همکاران، تایید کردند که زخم‌های پوستی مقاوم به هر درمانی را می‌توان با فاکتورهای رشد با منشاء پلاکتی همولوگ وادار به پاسخ سلول ترمیمی نمود (۱۴). در این مطالعه، ما از فاکتورهای رشد با منشاء پلاکتی برای بهبود زخم‌های دیابتی مزمن استفاده کردیم. زمان میانگین درمان در بیماران ما، ۱۵ هفته بود (با دامنه ۳ تا ۴۰ هفته). میانگین زمان ۵۰ درصد بهبودی برابر ۱/۶۷± ۲/۴۶ هفته، ۸۰ درصد برابر ۲/۳۲±۳/۸۳ هفته و ۱۰۰ درصد بهبودی برابر ۳/۵±۵/۴۱ هفته در گروه درمانی PDWHF بود. سرعت میانگین بهبودی در گروه درمانی با PDWHF برابر ۰/۹۳±۱ سانتیمتر مربع در هفته بدست آمد. مجموعاً، بهبودی چشمگیری با مصرف PDWHF حاصل آمد؛ ۱۰۰ درصد زخم‌ها، ظرف ۲/۱۳± ۳/۹ هفته (در گروه شاهد بعد از تقاطع)، در حالی که تنها یک زخم، ۵۰ درصد اپیتلیزاسیون را پس از هشت هفته پیدا کرده بود (در گروه شاهد قبل از تقاطع). با بررسی نشانه‌های بهبودی با معاینه هفتگی در طول درمان، ما هر زخم را بعنوان شاهد خود در نظر گرفتیم. سپس، ما درمان PDWHF را بر روی زخم‌های بهبود نیافته مزمن بکار بردیم. مقایر گزارش شده ۵۰ تا ۸۰ درصد بهبودی ممکن است بدلیل خطاهای مشاهده‌ای پژوهشگران باشد، اما در این مطالعه، تمام بررسی‌های بالینی، توسط یک نفر انجام گردید و زمانی که واقعیت غیرقابل تردید ۱۰۰ درصد اپیتلیزاسیون را نیز بعنوان معیار، انتخاب کردیم، خطاهای مشاهده‌ای دیگر حضوری قابل لمس نمی‌یابند. در گروه شاهد، هیچ زخمی ترمیم صددرصد را ظرف موعد مقرر شده درمانی بدست نیاوردند. داده‌های این مطالعه، نشان می‌دهد که کاربرد موضعی PDWHF، موجب تحریک ترمیم زخم‌های دیابتی بهبود نیافته مزمن با تسریع در گرانولاسیون و اپیتلیزاسیون می‌شوند. اما این مطالعه، خالی از نقص نیست؛ اول اینکه، حجم نمونه مطالعه کم می‌باشد و دوم آنکه، هر دو گروه، کاملاً مشابه به یکدیگر نیستند که این احتمالاً بدلیل حجم کم نمونه است. در هر صورت، درمان با PDWHF، مطمئن، موثر و مقرون به صرفه است (۵). هیچگونه نشانی نیز از ازدیاد ترمیم، همانند اسکارهای هیپرتروفی شده و یا ساخت کیلوئید، بدست نیامد. بیماران، ماده PDWHF را در خانه، بدون هیچ گونه مشکلی بکار بردند، و تنها نیاز به معاینه دوره‌ای سرپایی داشته‌اند. یک فرضیه زایش یافته از این پژوهش آن است که احتمالاً این فاکتورها یا از منابع پلاکتی تهیه می‌گردند یا در آینده‌ای نزدیک سنتز می‌شوند.

تاکنون، کاربرد بدون خطر یک فرمولاسیون ژل موضعی فاکتور رشد پلاکتی انسانی نوترکیبی

BB-(becaplermin)، در چندین کارآزمایی بالینی تائید شده است (۱۷-۱۵).

جدول ۱) اطلاعات مربوط به بیماران در آغاز مطالعه

	گروه درمان انحراف معیار± میانگین	گروه شاهد انحراف معیار± میانگین
متغیرهای بیماران		
سن (سال)	۵۸ ± ۱۵	۶۲ ± ۱۰
مدت دیابت (سال)	۱۵ ± ۴	۱۷ ± ۴
تعداد زخم‌ها در هر بیمار	۲/۳ ± ۱/۳	۲/۴ ± ۱/۵
نتایج آزمایشگاهی		
شمارش گلبول‌های سفید، ۱۰۰۰×	۷/۷۹ ± ۲/۸۸	۷/۹۶ ± ۲/۳۶
هموگلوبین	۱۴/۵ ± ۱/۴	۱۵ ± ۱/۰
شمارش پلاکت‌ها، ۱۰۰۰×	۳۲۰ ± ۱۵۲	۳۱۷ ± ۱۶۶
گلوکز (FBS)	۱۲۵/۶ ± ۶۵/۴	۱۱۴/۴ ± ۶۱/۲
متغیرهای زخم		
مدت زخم (هفته)	۱۵ ± ۷	۱۰± ۲
سطح، سانتی‌مترمربع	۵/۴۰ ± ۳/۳۱	۶/۵۹ ± ۵/۵
عمق، میلی‌متر	۲/۰ ± ۱/۴	۱/۲ ± ۰/۸۳
توصیه به آمپوتاسیون	۴ از ۷	۲ از ۵

جدول ۲) سرعت بهبودی زخم‌ها در گروه درمان و گروه شاهد (زمان براساس هفته در هر گروه با مقدار معینی از اپیتلیزاسیون درج گردیده است).

گروه	تعداد زخم‌ها	میزان اپیتلیزاسیون در طول هفته‌ها		
		%۵۰	%۸۰	%۱۰۰
درمان	۷	۲/۸ ± ۱/۸۴	۴/۵۷ ± ۲/۵۷	۶/۵ ± ۳/۲۷
شاهد	۵	> ۸/۰	---	---
شاهد، پس از تقاطع به گروه درمان	۵	---	۲/۸ ± ۱/۶۴	۳/۹ ± ۲/۳۱
مجموع	۱۲	۲/۴۶ ± ۱/۶۷	۳/۸۳ ± ۲/۳	۵/۴۱ ± ۲/۱۳

مراجع

1) Kozak GP, Rowbotham JL. Diabetic foot disease: A major problem. In: Kozak GP, Hoar CS Jr, Gibbons GW, Campbell D, Eds. Management of diabetic foot problems: Joslin Clinic and New England Deaconess Hospital. Philadelphia: W.B. Saunders, 1984; 1-8.
2) Laing P. Diabetic foot ulcers. Am J Sur 1994; 167(1A): 31S-36S.
3) Mancini L, Ruotolo V. The diabetic foot: epidemiology. Rays 1997; 22(4): 11-23.
4) Knighton DR, Ciresi K, Fiegel VD, Schumerth S, Butler E, Cerra F. Stimulation of repair in chronic, non-healing, cutaneous ulcers using platelet-derived wound healing formula. Surg Gynecol Obstet 1990; 170:56-60.
5) Fylling CP, Mckeown Pc. Cost and healing efficacy of treating diabetic foot ulcers in a comprehensive wound management program with growth factor therapy. Diabetes 1990; 39 (suppl.1): 18A.
6) Steed L, Donohoe D, Webster MW, Lindsley L. Effect of extensive debridement and treatment on the healing of diabetic foot ulcers. Diabetic Ulcer. Study Group. J Am Coll Surg 1996; 183(1):61-4.
7) Knighton DR, Hunt TK, Thakral KK, Goodson wH. Role of platelets and fibrin in the healing sequence: An in vivo study of angiogenesis and collagen synthesis. Ann Surg 1982; 196:379-388.
8) Ross R, Glomset J, Kariya B, Harker L. A platelet-dependant serum factor that stimulates the proliferation of arterial smooth muscle cells in vitro. Proc Natl Acad Sci USA 1974; 71:1207-10.
9) Antonaides HN, Scher CD, Stiles CD. Purification of human platelet derived growth factor. Proc Natl Acad Sci USA 1979; 76:1809-13.
10) Gerotendorst GR, Martin GR, Pencer K, Sodek J, Harvey AK. Stimulation of granulation tissue formation by platelet-derived growth factor in normal and diabetic rats. J Clin Invest 1985; 76:2323-9.
11) Deuel TF, Senior RM, Huang Js, Griffin GL. Chemotaxis of monocytes and neutrophils to platelet-derived growth factor. J Clin invest 1982; 69:1046-9.
12) Hunt TK, Knighton DR, Thakral KK, Goodson WH, Andrews WS. Studies on inflammation and wound healing: Angiogenesis and collagen synthesis stimulated in vivo by resident and activated wound mactophages. Surgery 1984; 96:48-54.
13) Kinghton DR, Ciresi KF, Fiegel VD, Austin LL, Butler EL. Classification and treatment of chronic non-healing wounds: Successful tratment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). Ann Surg 1986; 204:322-330.
14) Atri SC, Misra J, Bisht D, Misra K. Use of homologous platelet factors in achieving total healing of recalcitrant skin ulcers. Surgery 1990; 108(3):508-12.
15) Wieman TJ, Smiell JM, Su Y. Efficacy and safety of a topical gel formulation of recombinant human platelet-derived growth factor- BB (becaplermin) in patients with chronic neuropathic diabetic ulcers. A phase III randomized placebo-controlled double-blind study. Diabetes care 1998; 21(5):822-7.
16) Smiell JM. Clinical safety of becaplermin (rhPDGF-BB) gel. Becaplermin studies group. Am J Surg 1988; 176 (2A suppl): 68S-73S.
17) Wieman TJ. Clinical efficacy of becaplermin (rhPDGF-BB) gel. Becaplermin gel studies group. Am J surg 1998; 176(2A suppl): 74S-79S.