پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
سال چهاردهم، شماره ۴، پی در پی ۷۰، صفحات ۲۰۵ تا ۲۰۹
مهر و آبان ۱۳۸۸

تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۵/۲۰
تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۳/۱۱

# بررسی اثر پیشگیرانه اولئیک اسید موضعی بر روی میزان ماندگاری فلپ پوستی تصادفی خرگوش

دکتر سید اسماعیل حسن‌پور[1*]، دکتر خلیل رستمی[2]، دکتر فیض‌الله نیازی[3]، دکتر حمید زنده‌نام[4]

۱. دانشیار، گروه جراحی پلاستیک و ترمیمی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲. استادیار، گروه جراحی پلاستیک و ترمیمی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
۳. گروه جراحی پلاستیک و ترمیمی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
۴. متخصص بیهوشی، مرکز آموزش درمانی ۱۵ خرداد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

## چکیده

**سابقه و هدف:** فلپ‌های پوستی به طور شایع به عنوان یک روش ترمیمی در جراحیهای پلاستیک به کار می‌روند و نکروز این فلپ‌ها هنوز به عنوان عارضه مهم و یک مشکل بالینی باقی مانده است. این تحقیق با هدف بررسی تاثیر پیشگیرانه اولئیک اسید بر روی میزان ماندگاری فلپ پوستی تصادفی انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، ۴۶ خرگوش بالغ سفید نیوزلندی انتخاب شد. در ناحیه پشتی حیوانات طرفین ستون فقرات، فلپ پوستی به ابعاد ۳×۱۰/۵سانتیمتر طراحی گردید. در گروه تجربی اول روی سطح هر فلپ با اسید اولئیک موضعی ۷۵٪ (۱۰٪ حجمی) هر ۱۲ ساعت به مدت ۴۸ ساعت مالیده شد. در گروه تجربی دوم مشابه گروه اول ولی در طرف مقابل در فلپ طراحی شده مالیده شد و در گروه سوم (کنترل) با همان اندازه سطح فلپ از یک پماد پایه (وازلین طبی خالص) استفاده شد. در هر سه گروه میزان ماندگاری نهایی فلپ بعد از ایجاد فلپ تصادفی پوستی بر اساس معیارهای بالینی در روز ششم بررسی شد. مقایسه میزان ماندگاری فلپ‌ها بین گروهها با آزمون آنالیز واریانس یکطرفه انجام گرفت. از آزمون توکی جهت تعیین تفاوت بین گروههای دوتایی استفاده شد.

**یافته‌ها:** میزان ماندگاری نهایی فلپ در گروه کنترل (۶/۸ ± ۲۰/۷سانتیمتر مربع) بیشتر از گروه تجربی دو (۹/۷±۱۳/۲سانتیمتر مربع) و گروه تجربی یک (۷/۵±۱۱/۰ سانتیمتر مربع) بود. تفاوت بین گروه کنترل و هر دو گروه تجربی از نظر آماری معنی‌دار بود (p=۰/۰۰) ولی بین دو گروه تجربی یک و دو تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (NS).

**نتیجه‌گیری:** مصرف پیشگیرانه اولئیک اسید موضعی بر میزان ماندگاری فلپ تصادفی پوستی خرگوش تاثیر مثبت ندارد هرچند در صورت استفاده از آن بعد از جراحی و ایجاد فلپ پوستی میزان ماندگاری فلپ افزایش می‌یابد.

**واژگان کلیدی:** اولئیک اسید، فلپ تصادفی، میزان ماندگاری فلپ.

## مقدمه

فلپ‌های پوستی بطور شایع جهت ترمیم نقصهای بافت نرم در جراحیهای پلاستیک مورد استفاده قرار می‌گیرند. مهمترین عارضه فلپ‌ها، نکروز ایسکمیک آنها به صورت کامل یا نسبی است. جریان خون کافی (پرفیوژن بافتی) برای ماندگاری فلپ حیاتی است. در بیماریهای پرخطر مثل دیابت، پرفشاری خون و بیماریهای عروق محیطی نکروز فلپ راحتتر اتفاق افتاده و درمانهای بعدی شامل تعویض پانسمان‌های مکرر، ویزیت‌های مکرر و اعمال جراحی ثانویه اجتناب‌ناپذیر خواهد بود ضمن اینکه هزینه‌های درمانی و موربیدیتی جراحی نیز افزایش می‌یابد (۴-۱).

از روشهای مختلفی جهت افزایش جریان خون بافتی در بافتهای دچار اختلال پرفیوژن استفاده می‌شود که می‌توان به اکسیژن پرفشار، آنژیوژنز درمانی با استفاده از فاکتورهای رشد خارجی مثل فاکتور رشد سلول‌های آندوتلیال (VEGF) و فاکتور رشد فیبروبلاست (FGF)، عوامل فارماکولوژیکی مثل وازودیلاتورها، کلسیم‌بلوکرها، عوامل هورمونی، مهارکننده‌های پروستاگلاندینی، ضدانعقادها، کورتیکواستروئیدها و روشهای

*نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر سید اسماعیل حسن‌پور؛ تهران، خیابان کریم خان زند، آبان جنوبی، بیمارستان پانزده خرداد، بخش جراحی پلاستیک و ترمیمی؛ پست الکترونیک: esmail_hassanpour@yahoo.com

[ Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-17 ]

تاخیری جراحی فلپ اشاره کرد (۱۲-۳). بدلیل فراوانی عوامل داروئی مختلف و استفاده از آنها بصورت موضعی می‌توان میزان ماندگاری فلپ‌ها را افزایش و عوارض را کاهش داد. اسید اولئیک که یک اسید کربوکسیلیک است جزء ساختار طبیعی بدن بوده و در بافتهای چربی ذخیره و یا شکسته شده و از طریق ریه‌ها دفع می‌شود. این اسید به عنوان یک پایه صابونی، در ساخت اولئات‌ها، پمادها، نرم‌کننده‌ها، حلال چربی، افزودنی‌های غذایی و غیره استفاده می‌شود. اسید اولئیک باعث افزایش نفوذپذیری پوست می‌شود. مطالعات اخیر نشان می‌دهد یک راه نفوذپذیری پوست از طریق کانال‌های بین‌سلولی است و بعضی نفوذدهنده‌های پوستی با تخریب ساختمان لیپیدهای بین‌سلولی عمل کنند، بنابر این نفوذپذیری پوست به ترکیبات قطبی‌تر افزایش می‌یابد. اولئیک اسید نیز با تداخل در لیپیدهای لایه شاخی و با تخریب ساختمان آنها می‌تواند عمل نماید و در نتیجه افزایش سیالیت آنها و در نتیجه افزایش جریان ترکیبات قطبی‌تر را فراهم سازد. بدین ترتیب اسید اولئیک به عنوان یک حلال ارگانیک جهت افزایش نفوذپذیری بعضی مواد مثل دی‌متیل سولفوکساید عمل می‌نماید. این اسید چرب به صورت موضعی با خاصیت نفوذدهنده پوستی قادر است بهبود ماندگاری فلپ پوستی موش در یک مدل انسداد وریدی با صدمه ایسکمی-پرفیوژن مجدد را سبب شود (۸).

با توجه به اینکه اسید اولئیک در مدل حیوانی باعث افزایش میزان ماندگاری فلپ تصادفی پوستی در موش گردیده این مطالعه در مدل حیوانی جهت بررسی تاثیر پیشگیرانه آن به صورت موضعی بر روی میزان ماندگاری فلپ پوستی تصادفی خرگوش انجام گرفت.

## مواد و روش‌ها

تحقیق با طراحی تجربی انجام گرفت. تعداد ۴۶ خرگوش سفید نیوزلندی با وزن ۱/۵ تا ۲/۵ کیلوگرم که از خانه حیوانات انستیتو پاستور تهیه شده بودند، مورد استفاده قرار گرفت. تمام حیوانات در محیط ۲۲ تا ۲۵ درجه سانتیگراد با مدت روشنایی ۱۲:۱۲ در قفسه حیوانات نگهداری شده و رژیم غذایی مناسب همراه با آب در اختیار آنها قرار گرفت.

دو روز قبل از عمل فلپ‌گذاری پوست تنه پشتی حیوان با موبر الکتریکی تراشیده شده با الکل سفید و آب تمیز گردید. طراحی فلپ تصادفی پوستی خرگوش به ابعاد ۳×۱۰/۵cm در طرفین ستون فقرات پشتی با استفاده از یک الگو و مارکر پوستی به صورت مستطیل شکل بر روی ناحیه تراشیده شده انجام شد و در قفسه جداگانه نگهداری شد. حیوانات در سه گروه به صورت تصادفی تحت بررسی قرار گرفتند: ۱- گروه کنترل (۲۲ فلپ): با یک دارونما (وازلین خالص طبی) از ۴۸ ساعت قبل از انجام فلپ، هر ۱۲ ساعت روی محل جراحی فلپ مالیده شد و به مدت ۶۰ ثانیه ماساژ داده شد. ۲- گروه تجربی اول (۲۵ فلپ): با استفاده از اسید اولئیک موضعی ۷۵٪ و محلول ۱۰٪ حجمی آن، از ۴۸ ساعت قبل از انجام فلپ هر ۱۲ ساعت (۰/۰۷۵ گرم به ازای هر فلپ) فلپ تیمار و به مدت ۶۰ ثانیه ماساژ داده شد. ۳- گروه تجربی دوم (۱۵ فلپ): مشابه گروه تجربی اول عمل شده ولی فلپ در طرف مقابل طراحی شد. بعد از ۴ بار استفاده، خرگوش تحت بیهوشی با تزریق عضلانی کتامین (۳۵ میلی‌گرم/کیلوگرم)، میدازولام (۰/۲میلی‌گرم/کیلوگرم) و هالوتان استنشاقی (۳/۵-۲/۵٪) قرار گرفت. سفازولین (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عضلانی) جهت پیشگیری از عفونت تزریق شد، سپس محل عمل با محلول بتادین ضدعفونی شد و تحت شرایط استریل در وضعیت خوابیده به شکم فلپ تصادفی پوستی طراحی شده با یک الگو به ابعاد ۳×۱۰/۵cm با پایه سفالیک برش داده و با قیچی جراحی با تشریح شارپ بلند شد. هموستاز با کوتر جراحی دو قطبی انجام گرفت و عروق آگزیال پایه فلپ با نایلون ۴/۰ بسته شد. سپس فلپ با نایلون ۴/۰ یا۵/۰ در محل خود بخیه زده شد و بعد از مالیدن پماد جنتامایسین در لبه‌های زخم پانسمان صورت گرفت.

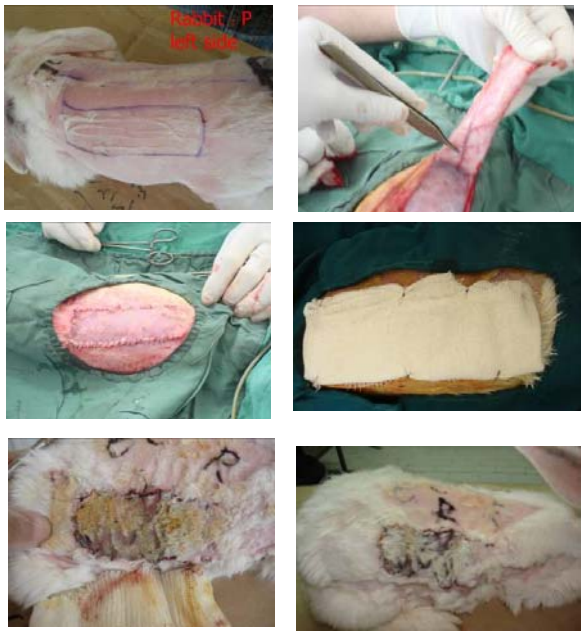
روزانه وضعیت میزان ماندگاری فلپ و میزان ماندگاری نهایی فلپ در روز ششم و عوارض مربوطه بررسی شد (شکل ۱). این اندازه‌گیری در ساعات معینی از روز و به وسیله فرد خاصی انجام می‌شد. به منظور اندازه‌گیری سطح میزان ماندگاری فلپ، حیوان در وضعیت خوابیده به شکم قرار داده شد و ضمن فتوگرافی فلپ سطح ماندگاری با خط‌کش اندازه‌گیری و روی فرم اطلاعاتی مربوطه ترسیم و ثبت گردید. در روز ششم میزان ماندگاری نهایی فلپ بر اساس معیارهای بالینی تعیین شد که شامل اسکار سیاه تمام ضخامت یا تورم توام با تغییر رنگ با حدود مشخص نکروز بافتی فلپ بود. در روز ششم جهت تعیین درصد میزان ماندگاری فلپ از فرمول زیر استفاده شد: سطح فلپ زنده بعد از عمل تقسیم بر سطح فلپ قبل از عمل × ۱۰۰.

لازم به ذکر است محلول اسید اولئیک ۷۵٪ از نمایندگی شرکت مرک تهران تهیه شد. به منظور تهیه محلول۱۰٪ حجمی آن ۰/۱ سی‌سی از محلول با یک سی‌سی الکل سفید به عنوان حلال مخلوط شد (دوز دارو: ۰/۰۷۵ گرم به ازای هر

[ Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-17 ]

فلپ با حجم یک سی‌سی). بعد از تکان دادن، مخلوط فوق روی فلپ طراحی شده با سرنگ انسولین پاشیده و به مدت ۶۰ ثانیه ماساژ داده شد.

نتایج به صورت میانگین±انحراف استاندارد نشان داده شده است. جهت پی بردن به اختلاف بین گروهها از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد. همچنین از آزمون تعقیبی توکی جهت پی بردن به تفاوت بین گروههای دوتایی با یکدیگر استفاده شد. $\alpha<۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌دار تلقی گردید.



**شکل ۱- مراحل مختلف طراحی و انجام فلپ و استفاده دارو در محل عمل و بررسی نتایج آن**

## یافته‌ها

تحقیق در سه گروه و با تعداد ۶۲ فلپ انجام گرفت. در گروه کنترل ۲۲، در گروه تجربی اول ۲۵ و در گروه تجربی دوم ۱۵ فلپ انجام گرفت. میزان ماندگاری فلپ در گروهها در جدول شماره ۱ ارائه شده است.

میزان ماندگاری فلپ در گروه تجربی ۱ به میزان ۹/۸ سانتیمتر مربع و یا حدود ۴۷ درصد از گروه کنترل کمتر و در گروه تجربی دوم به میزان ۷/۵ سانتیمترمربع و یا حدود ۳۶ درصد از گروه کنترل کمتر بود. آزمون ANOVA نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار است ($p<۰/۰۵$) و آزمون تکمیلی توکی نشان داد که بین دو گروه تجربی یک و دو تفاوت معنی‌دار نیست (NS).

**جدول ۱- میزان ماندگاری فلپ‌های تصادفی بر حسب گروههای مورد مطالعه**

| گروهها | میانگین سطح ماندگاری ($cm^2$) | درصد سطح ماندگاری |
|---|---|---|
| **گروه کنترل** | ۲۰/۷±۶/۹ | ۶۵/۷ |
| **گروه تجربی ۲** | ۱۳/۲±۹/۷ | ۴۲/۰ |
| **گروه تجربی ۱** | ۱۱±۷/۵ | ۳۴/۸ |

## بحث

علیرغم طراحی دقیق فلپ‌ها و تکنیک‌های جدید جراحی نکروز و ایسکمی فلپ‌ها اتفاق می‌افتد و باعث افزایش موربیدیتی و هزینه‌های درمانی می‌گردد. این موضوع بخصوص در بیماران پرخطر مثل دیابتی‌ها، بیماران مبتلا به پرفشاری خون، بیماریهای عروق محیطی و غیره بیشتر مورد توجه است. جریان خون کافی برای حیاط فلپها حیاتی است و هرگونه صدمه به عروق فلپ یا طراحی نامناسب آن ممکن است با نکروز فلپ (کامل یا نسبی) همراه شود (۹،۸،۴،۳).

روشهای مختلفی جهت افزایش جریان خون و پرفیوژن نسجی در بافتهای دچار اختلال جهت بهبود حیات فلپ‌ها استفاده شده است که در این بین می‌توان به اکسیژن پر فشار، آنژیوژنز درمانی با استفاده از فاکتورهای رشد خارجی مثل فاکتور رشد سلول‌های آندوتلیال (VEGF)، فاکتور رشد سلول‌های فیبروبلاست (FGE)، عوامل دارویی مثل مهارکننده‌های سیستم سمپاتیک، وازودیلاتورها، کلسیم بلوکرها، عوامل هورمونی، مهارکننده‌های پروستاگلاندینی، ضد انعقادها، جاروب کننده‌های رادیکال‌های آزاد اکسیژن، کورتیکواستروئیدها، روشهای تاخیری جراحی فلپ و غیره اشاره کرد (۱، ۱۰-۳).

اسید اولئیک یک اسید کربوکسیلیک چرب است که جزء ساختار طبیعی بدن به حساب می‌آید و در صنایع مختلف غذایی و داروسازی استفاده می‌شود. به عنوان یک نفوذدهنده پوستی با مکانیسم احتمالی تخریب ساختمان لیپیدهای کانال‌های بین‌سلولی لایه شاخی و با کاهش حرارت فاز انتقال، باعث افزایش نفوذپذیری پوست می‌شود. در مطالعه Hsu و همکاران روی فلپ پوستی تصادفی موش و با استفاده از مدل صدمه ایسکمی- پرفیوژن مجدد با انسداد وریدی و با استفاده موضعی از اولئیک اسید نشان داده شد میزان ماندگاری فلپ به طور قابل ملاحظه‌ای بعد از جراحی فلپ افزایش می‌یابد (۸). مکانیسم اثر آن دقیقا مشخص نیست ولی آنژیوژنز، وازودیلاتاسیون عروقی، جاروب‌کننده رادیکال‌های آزاد اکسیژن و یا حتی اثر ضدانعقادی در این خصوص متصور است.

[ Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-17 ]

بنابراین لازم است مکانیسم اثر این ماده در مطالعات آینده بررسی شود.

در مطالعه Huemer و همکاران تاثیر موضعی ترکیب نانیومید (Nonivamid) و نیکوباکسیل (Nicoboxil) در فلپ پوستی تصادفی پشت موشها بررسی شد. نتایج نشان داد استفاده ترکیبی موضعی این دو دارو در کاهش نکروز ایسکمیک در فلپ‌های تصادفی در حال اختلال پرفیوژن، معنی‌دار بوده و کاربرد موضعی این داروها در کاهش نکروز ایسکمیک فلپ‌ها به خصوص در قسمتهای دیستال فلپ‌های پوستی پرخطر توصیه شده است (۳). در مطالعه Price و همکاران تاثیر نیتروگلیسیرین ترانس‌درمال روی فلپ‌های تصادفی پشتی در موشها مورد مطالعه قرار گرفت و نشان داده شد نیتروگلیسیرین باعث تقویت قابل توجه میزان ماندگاری فلپ‌ها از طریق اتساع عروقی با کمک تقویت سنتز پروستاسیکلین‌ها می‌شود (۴). در مطالعات فوق‌الذکر اثر پیشگیرانه ترکیبات قبل از جراحی فلپ‌های پوستی روی مدل حیوانی ارزیابی نشده است. مطالعه حاضر جهت بررسی پیشگیرانه اولئیک اسید موضعی قبل از انجام فلپ پوستی صورت گرفت.

مطالعه حاضر نشان می‌دهد محلول اولئیک اسید (۱۰٪ حجمی) اگر به صورت پیشگیرانه و قبل از عمل به صورت موضعی مصرف شود با افزایش میزان ماندگاری فلپ‌های تصادفی پوستی پشتی خرگوش در مقایسه با گروه کنترل همراه نمی‌باشد. این در حالیست که بر اساس یافته‌های پیشین در مواردی که اولئیک اسید موضعی به تنهایی بعد از انجام فلپ تصادفی پوستی موش با ایجاد ایسکمی–پرفیوژن مجدد همراه با انسداد وریدی استفاده شود، با افزایش قابل توجه میزان ماندگاری فلپ در مقایسه با گروه کنترل همراه خواهد بود (۸).

دلایل کاهش بقای فلپ تصادفی پوستی در این مطالعه دقیقا مشخص نیست ولی با توجه به مشاهدات بالینی حین تحقیق، در فلپ‌هایی که اولئیک اسید استفاده شده بود پرخونی، قرمزی و اتساع عروقی همراه با افزایش قابل توجه در میزان خونریزی از محل برشهای فلپ در حین عمل نسبت به گروه کنترل مشاهده گردید. شاید بعد از مصرف موضعی اسید اولئیک، گردش خون ناشی از اتساع عروقی فلپ افزایش یافته و بافت فلپ به این عرضه گردش خونی افزایش یافته عادت کرده است و وقتی با جراحی، فلپ برش داده و بلند شده است، عروق اتساع یافته و یا باز شده، قطع گردیده و بافت فلپ به دلیل کمبود عرضه و افزایش تقاضای ایجاد شده، دچار ایسکمی بیشتر شده و جایی برای اتساع عروقی بیشتر وجود نداشته و در نتیجه میزان نکروز بافتی فلپ افزایش یافته است. این در حالی است که در گروه کنترل به دلیل فقدان اثرات اولئیک اسید موضعی و ایجاد ایسکمی نسبی بعد از برش فلپ و بلند کردن آن، پدیده‌های مقابله با ایسکمی نسبی از جمله وازودیلاتاسیون نسبی بستر عروقی فلپ و سایر مکانیسم‌های دیگر احتمالی ناشی از ایسکمی تقویت شده و میزان ماندگاری فلپ افزایش یافته است. در واقع در گروه تجربی، جایی برای اتساع عروق اتساع یافته باقی نمانده است. به عبارت دیگر حداکثر اتساع عروقی در طی استفاده موضعی اتفاق افتاده و بعد از جراحی فلپ، امکان اتساع عروقی بیشتر وجود ندارد. این حالت را می‌توان به آبیاری یک درخت تشبیه کرد که این درخت عادت به جریان آب بیشتری داشته، وقتی میزان آب‌دهی آن کاهش می‌یابد، بیشتر دچار آسیب می‌شود تا درختی که عادت به جریان آب کمتری داشته و مقاوم در برابر کمبود آب است. بنابراین اگرچه استفاده از اولئیک اسید موضعی تاثیر مهمی بر جریان خون فلپ داشته و باعث اتساع عروقی و پرخونی آن گردیده است، ولی به دلیل مکانیسم‌های احتمالی توضیح داده شده استفاده پیشگیرانه از اولئیک اسید موضعی قبل از جراحی میزان ماندگاری فلپ‌های پوستی تصادفی را کاهش می‌دهد. از طرف دیگر در گروه تجربی دو میزان ماندگاری فلپ به صورت میانگین بیشتر از میزان ماندگاری فلپ در گروه تجربی یک بود گرچه این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود، می‌توان نتیجه گرفت اولئیک اسید موضعی جذب و اثر سیستمیک دارد که با کاهش میزان ماندگاری فلپ نسبت به گروه کنترل همراه بوده است و مکانیسم اثر آن مشابه گروه تجربی اول است ولی تاثیر کمی روی جریان خون فلپ با توجه به میزان جذب سیستمیک آن دارد.

بنابراین مطالعات گسترده‌تری در خصوص ارزیابی مکانیسم اثر اسید اولئیک و سایر ترکیبات مشابه برای بهبود میزان ماندگاری فلپ مورد نیاز است.

## نتیجه‌گیری

تجارب به دست آمده در این مطالعه نشان می‌دهد مصرف پیشگیرانه اولئیک اسید موضعی بر میزان ماندگاری فلپ تصادفی پوستی خرگوش تاثیر مثبت ندارد هرچند در صورت استفاده از آن بعد از جراحی و ایجاد فلپ پوستی میزان ماندگاری فلپ افزایش می‌یابد.

[ Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-17 ]

## تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از مدیریت گروه جراحی پلاستیک، معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی و همچنین از پرسنل محترم اتاق عمل بیمارستان ۱۵ خرداد که همکاریهای لازم را داشتند، تشکر و قدردانی می‌شود.

## *REFERENCES*

1. Wska–Timek EK, Timek TA, Brevetti L, Szuba A, Stuehling M, Harde RA. Oral administration of L-arginine decreases necrosis of the epigastric skin flap in the rate. Ann Plast Surg 2004;53:73–76.
2. Khiabani K, Kerrigan C. A new protocol for prolonged general anesthesia in rabbits. Plast Reconstr Surg 1998;102:1787-93.
3. Huemer GM, Wechselberger G, Schoeller A, Gurunluoglu R, Schoeller T. Improved dorsal random pattern skin flap survival in rats with a topically applied combination of nonivamide and nicoboxil. Plast Reconstr Surg 2003;111:1207–10.
4. Price MA, Pearl RM. Multiagent pharmacotherapy to enhance skin flap survival: Lack of additive effect nitroglycerin and allopurinol. Ann Plast Surg 1994;33:52–5.
5. Miyawaki T, Jaekson IT, Elmazar DS, Bier UC, Barakat KH, Andrus L, et al. The effect of low–molecular weight heparin in the survival of a rabbit congested skin flap. Plast Reconstr Surg 2002;102:1994–8.
6. Doneld WS, Thurmond M, Jones C, Cohen R, Milller A. Role of nitric oxide in skin flap delay. Plast Reconstr Surg 2004;113:927–31.
7. Lu biato Wski PL, Goldman CK, Guranluoglu DR, Carnevale K, Siemionow M. Enhancement of epigastric skin flap survival by adenovirus-mediated VEGF gene therapy. Plast Reconstr Surg 2002;109:1986-90.
8. Hsu OK, Gaber E, Seward E, Chen B, Kobayshi MR, Calvert JW, Sundine HS. Pharmacologic enhancement of rate skin flap survival with topical oleic acid. Plast Reconstr Surg 2004;113:2048–56.
9. Kiumehr S, Demehri S, Rabbani S, Amanpour S, Mohagheghi MA. Pre conditioning of the rat random–pattern skin flap; Modulation by opioids. Br J Plast Surg 2005;58:58-64.
10. Lic Yu DN, Wang H, Ma CX, Chen H, Sun YH. Experimental and clinical study on the treatment of ischemic skin flap with topical application of PGE 1. Zhonghua Shao Shang Za Zhi 2004;20(2):88–91.
11. Bilgin–Karabulut A, Ademoglu E, Aydin I, Eker M, Gokkusu C. Protective effects of vitamins A and E pretreatment in venous ischemia; reperfusion injury. J Reconstr Micro Surg 2001;17(6):125–9.
12. Zaccaria A, Weinzweig N, Yoshitake M, Cohen MM. Vitamin C reduces ischemia–reperfusion injury in a rat epigastric island skin flap model. Ann Plast Surg 1994;33(6):620–3.

[ Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-17 ]