

## تأثیر دستگاه فشارمناوب هوایی بر جریان خون شریانی و نوروپاتی اندام تحتانی بیماران دیابتی

سارا طاهریان<sup>۱</sup>، فرید بحریمما<sup>۱</sup>، اعظم کشاورزی<sup>۲</sup>، علیرضا سرمدی<sup>۱</sup>، مریم اعلا<sup>۱</sup>، باقرلاریجانی<sup>۲</sup>، محمدرضا مهاجری تهرانی<sup>۲\*</sup>

### چکیده

**مقدمه:** از مهمترین و پرهزینه‌ترین عوارض مزمن دیابت، مشکلات مربوط به پا است که به علت کاهش خون‌رسانی اندام تحتانی و نوروپاتی رخ داده و می‌تواند منجر به زخم پا و بستری‌های طولانی مدت و گاه آمپوتاسیون اندام شده و کیفیت زندگی فرد را تغییر دهد. روش‌های متعددی برای پیشگیری از این عوارض بکار رفته است. دستگاه Intermittent (IPC) Pneumatic Compression، یک روش فیزیوتراپی برای بهبود اختلالات گردش خون محیطی و پیشگیری از ترومبوز وریدهای عمقی می‌باشد. این مطالعه نیز با هدف بررسی اثرات IPC در گردش خون شریانی بیماران دیابتی انجام شده است. روش‌ها: این کارآزمایی بالینی بر روی ۱۸ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ و سن بالای ۴۶ سال و (Ankle Bracial Index)  $\leq 0.9$   $ABI < 0.5$ ، از میان بیماران مراجعه کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان شریعتی، انجام شده است. اندام‌های تحتانی بیماران برای ۱۰ جلسه ۴۵ دقیقه‌ای و بطور یک روز در میان، تحت IPC با فشار ۱۲۰ mmHg قرار گرفت. میزان ABI قبل از شروع و در جلسه اول و انتهای جلسه دهم درمان، میزان نوروپاتی حسی توسط تست مونوفیلانمان و پرسشنامه Valk قبل از جلسه اول و انتهای جلسه دهم بررسی شدند. میزان جریان خون میکروسیرکولاسیون نیز قبل و بعد از جلسات درمانی اول، پنجم و دهم سنجیده شدند.

**یافته‌ها:** میزان ABI متعاقب IPC با  $(P=0.006)$  و نمره حاصل از تست مونوفیلانمان و پرسشنامه Valk نیز با  $(P=0.001)$  افزایش معنی‌داری را نسبت به قبل از درمان نشان دادند.

**نتیجه‌گیری:** مداخله IPC می‌تواند در افزایش جریان خون ماکروواسکولار اندام تحتانی و بهبود نوروپاتی حسی بیماران دیابتی مؤثر باشد.

**واژگان کلیدی:** نوروپاتی دیابتی، آنژیوپاتی دیابتی، دستگاه فشارمناوب هوایی، اندکس بازویی مچ پای

۱- گروه فیزیوتراپی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

۲- مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

\* **نشانی:** تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، کد پستی ۱۴۱۱۴۱۳۱۳۷ تلفن: ۸۸۲۲۰۰۳۷، نمابر: ۸۸۲۲۰۰۵۲، پست الکترونیک: mrmohajeri@tums.ac.ir

## مقدمه

از مهمترین عوارض مزمن دیابت، پای دیابتی است که منجر به بستری‌های طولانی مدت و در نهایت آمپوتاسیون اندام تحتانی در گروه سنی فعال جامعه می‌شود و بار سنگین روانی و اقتصادی به فرد و خانواده و سیستم بهداشتی وارد می‌کند. در ایران نیز طبق مطالعات قبلی شیوع دیابت حدود ۷/۷٪ در گروه سنی ۶۴-۲۵ سال [۱] و شیوع پای دیابتی ۳٪ برآورد شده است [۲]. از علل اصلی ایجاد پای دیابتی، نوروپاتی و بیماری عروق محیطی می‌باشد.

لازم به ذکر است درگیری شرایین اندام تحتانی که یکی از عوارض مزمن دیابت است به دو صورت رخ می‌دهد. نوع اول به علت افزایش روند ایجاد پلاک آترواسکلروسیک است که منجر به بیماری احتقانی شریانی محیطی<sup>۱</sup> می‌شود. نوع دوم درگیری در ارتباط با کاهش اتساع پذیری شریانچه‌ها و افزایش مقاومت عروقی است که منجر به کاهش جریان خون حتی در بیمارانی که به بیماری احتقانی شریانی محیطی دچار نیستند، می‌شود [۳].

در بیماران دیابتی ایسکمی در عروق کوچک ناشی از انسداد در مجرای عروق ریز نمی‌باشد، بنابراین می‌توان با بهبود پرفیوژن مؤثر بافتی از طریق افزایش جریان خون، عملکرد عضو را بهبود بخشید [۴].

از سال‌ها پیش اعمال فشار متناوب هوایی (IPC)<sup>۲</sup> بر اندام‌های تحتانی به عنوان روشی برای پیشگیری از ترومبوز وریدهای عمقی بخوبی شناخته شده است [۵]، اخیراً توجه زیادی به تأثیر مثبت آن در علائم بیماران مبتلا به بیماری‌های عروق محیطی شده است [۶]. این روش می‌تواند حتی سبب افزایش جریان خون شریانی در بیماران دچار لنگش متناوب و بیماران مبتلا به درد زمان استراحت، زخم دیابتی و گانگرن عضو شود [۷].

سازوکارهای فیزیولوژیک توجیه کننده اثرات IPC شامل افزایش گرادیان فشار شریانی - وریدی [۸-۱۰]، آزادسازی فاکتورهای وازودیلاتوری وابسته به اندوتلیوم عروق در پاسخ به استرس فشاری و از کار انداختن رفلکس ونوآرتیولار (رفلکس سمپاتیک موضعی که سبب افزایش

مقاومت عروق محیطی و کاهش فشار شریانی ساق پا می‌شود)، می‌باشد [۵، ۱۰، ۱۱]. در مطالعات قبلی انجام شده اثر اعمال IPC بر افزایش جریان خون شریانی پوپلیتال چه در بیماران با بیماری عروق محیطی [۱۱] و چه در افراد سالم و بدون ریسک فاکتور بیماری عروق محیطی [۱۲، ۱۳] با استفاده از داپلر اولتراسونوگرافی دیده شده است.

با توجه به این که در مطالعات پیشین انجام شده اثر IPC در بهبود جریان خون شریانی در بیماران دیابتی کمتر مورد توجه قرار گرفته است، در این مطالعه سعی شده است اثر این روش غیرتهاجمی را در بهبود جریان خون شریانی و همچنین وضعیت نوروپاتی اندام تحتانی مورد مطالعه قرار دهیم.

## روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی قبل و بعد و به روش نمونه‌گیری Sequential می‌باشد. از میان ۴۰۰ بیمار دیابتی (براساس معیارهای تشخیصی انجمن دیابت آمریکا ۲۰۱۰) [۱۴] مراجعه کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان شریعتی، بیماران واجد شرایط این مطالعه انتخاب شدند و پس از بررسی معیارهای خروج از مطالعه، تعداد ۱۱۲ بیمار جهت انجام تست اندکس مچ پای - بازویی<sup>۳</sup> (ABI) تحت سونوداپلر قرار گرفتند. پس از انجام تست ABI، تعداد ۲۲ بیمار برای ورود به طرح انتخاب شده و رضایت‌نامه کتبی اخذ گردیده و پرسشنامه Valk (که جهت بررسی علائم نوروپاتی به طور subjective می‌باشد) تکمیل گردید. سپس بیماران برای ۲۲ روز تحت درمان‌های روتین بیماری خود قرار گرفتند. در کل به علت انصراف ۴ نفر در حین مطالعه، در نهایت ۱۸ بیمار کل روند مطالعه را به اتمام رساندند.

معیارهای ورود به طرح شامل سابقه ابتلا به دیابت نوع ۲ حداقل برای ۱۰ سال [۱۵]، سن ۴۰-۶۵ سال و ۰/۹ ≤ ABI < ۰/۵ [۱۶] بودند.

معیارهای خروج از مطالعه شامل ابتلا به بیماری‌های دیگر که سبب درگیری اعصاب و عروق محیطی می‌شوند مثل ادم محیطی، نارسایی کلیه، بیماری رینود، سرطان، داشتن سابقه جراحی عروق، مصرف داروهایی که بر علائم واسکولار یا

1- Peripheral arterial obliterative disease

2- Intermittant Pneumatic Compression

3- Ankle Brachial Index

اولتراسوند داپلر مدل ATYS ساخت آلمان برای محاسبه ABI، و مونوفیلان برای بررسی میزان نوروپاتی و پرسشنامه Valk جهت بررسی میزان نسبی علائم نوروپاتی استفاده شده است.

هر کدام از بیماران گروه شاهد خودشان بودند که پس از مداخله درمانی با IPC پارامترهای مورد نظر قبل و بعد از درمان با هم مقایسه شدند.

در این تحقیق برای مقایسه نتایج قبل و بعد از درمان در هر جلسه از LSD test و مقایسه نتایج درمان بین جلسات مختلف از آزمون repeated measure ANOVA استفاده شد و آنالیز آماری نیز توسط نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶ انجام گردید. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شد. این مطالعه در کمیته‌های اخلاق دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس و مرکز تحقیقات غدد بیمارستان شریعتی به تصویب رسیده و از بیماران نیز رضایت‌نامه کتبی اخذ گردید.

### یافته‌ها

از تعداد ۱۸ بیمار مورد مطالعه، ۴ مرد (۲۲٪) و ۱۴ زن (۷۸٪) با دامنه سنی ۷۰-۴۶ سال (میانگین  $57.3 \pm 1/69$ )، با مدت ابتلا به دیابت ۲۰-۱۰ سال ( $14/7+1/2$ ) قرار داشتند. با آزمون repeated measure ANOVA میانگین سه مرحله اول ارزیابی مقایسه شدند که نشان دهنده افزایش ABI ( $P=0/006$ ) با مداخله درمانی بود و در مقایسه با ABI یک ماه پس از درمان نیز این افزایش وجود داشت ( $P=0/018$ ) که نشان دهنده اثر ماندگاری کوتاه مدت درمان در رابطه با ABI می‌باشد. با استفاده از LSD test میانگین ABI بین جلسات کنترل با دهم ( $P=0/022$ ) و کنترل با پیگیری ( $P=0/008$ )، جلسه اول با دهم ( $P=0/033$ ) و جلسه اول و پیگیری ( $P=0/018$ ) افزایش معنی دار را نشان داد (شکل ۱).

عصبی مؤثرند مثل داروهای ضد تشنج و آنتی آرتیمی، وجود زخم در پا، سابقه مصرف تنباکو، سابقه اعتیاد به مواد مخدر و الکل، افزایش خطر خون‌ریزی، سابقه علائم عفونت در پا در طی ۶ ماه اخیر، سابقه آمپوتاسیون، سابقه ترومبوفلیت، بیماری احتقانی قلب، مصرف داروهای متسع کننده عروقی و عدم تمایل بیمار به همکاری در هر کدام از مراحل مطالعه بودند.

پس از ۲۲ روز که بیماران فقط درمان روتین خود را دریافت کردند، مراحل انجام مجدد ABI و تکمیل پرسشنامه Valk، (جهت بررسی تأثیر گذشت زمان بر بیماری دیابت)، انجام تست مونوفیلان (بررسی نوروپاتی) قرار گرفتند و سپس جلسات درمانی شروع شد. اندام‌های تحتانی بیمار برای ۱۰ جلسه یک روز در میان، داخل دستگاه IPC قرار گرفته و فشاری معادل  $120 \text{ mmHg}$  در وضعیت دراز کش [V] برای مدت ۴۵ دقیقه به هر دو اندام تحتانی وارد شد و در انتهای جلسات درمانی اول، پنجم و دهم خون‌رسانی پوست پای سمت چپ بیماران در ناحیه قوزک داخلی که بیشترین میزان گردش خون مویرگی تغذیه‌ای را دارد به مدت ۲۰ دقیقه توسط لیزر داپلر فلومتری ثبت شد، که برای این بررسی بیمار در حالت نشسته با پاهای دراز (long sitting) قرار داشته است.

تست ABI نیز در پایان جلسه دهم درمان و یک ماه پس از آخرین جلسه درمان انجام گرفت. در ضمن در پایان جلسه دهم مجدداً تست مونوفیلان انجام شده و پرسشنامه Valk تکمیل گردید.

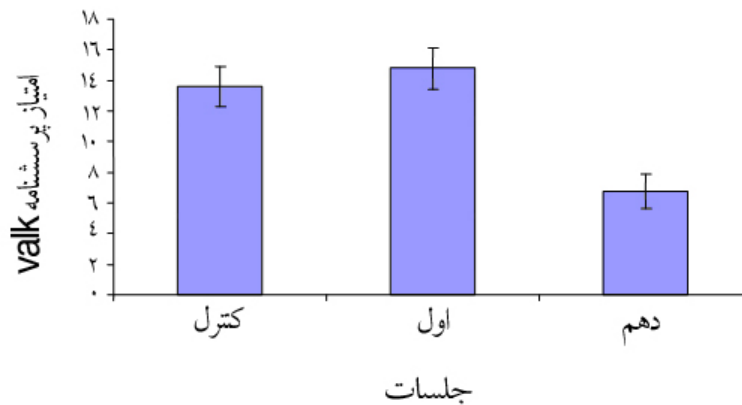
برای انجام این مطالعه از دستگاه IPC مدل Mark III plux ساخت کمپانی DR. Life کره جنوبی جهت درمان، دستگاه لیزر داپلر فلومتری مدل MBF3D ساخت شرکت MOOR کشور انگلیس جهت بررسی میکروسیرکولاسیون پوست پای بیماران در ناحیه قوزک داخلی سمت چپ و دستگاه



شکل ۱- مقایسه میانگین مقادیر ABI با استفاده از repeated measure ANOVA و LSD test در بیماران دیابتی تحت درمان با IPC در چهار مرحله ارزیابی (جلسات کنترل (۲۲ روز قبل از شروع درمان)، اول (قبل از درمان)، دهم (پس از ۱۰ جلسه درمان یک روز در میان) و پیگیری (یک ماه پس از آخرین جلسه درمان))

بین مقادیر میانگین نمره حاصل از پرسشنامه Valk در جلسات کنترل، اول و دهم و نیز بین جلسات افزایش معنی‌داری دیده شد ( $P=0/000$ ) (شکل ۲). با استفاده از تست مونوفیلانمان نیز در مقایسه جلسه اول با دهم تعداد نقاط درک شده توسط بیمار افزایش معنی‌داری را نشان داد ( $P=0/001$ ).

در رابطه با جریان خون مویرگی پوست پا که با لیزر داپلر فلومتری سنجیده شد بین مقادیر میانگین جریان خون مویرگی بعد از درمان نسبت به قبل از آن در هر جلسه (۱،۵،۱۰) و نیز بین مقادیر آن در جلسات مختلف تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.



شکل ۲- مقایسه مقادیر میانگین پرسشنامه Valk با استفاده از repeated measure ANOVA و LSD test در بیماران دیابتی تحت درمان با IPC در جلسات کنترل (۲۲ روز قبل از درمان) و در شروع جلسه اول و پایان جلسه دهم (پس از ۱۰ جلسه یک روز در میان).

## بحث

در مطالعه حاضر ABI بیماران دیابتی پس از درمان با IPC ( $P=0/006$ ) و در جلسه پیگیری ۱ ماه پس از درمان نسبت به قبل از آن ( $P=0/018$ ) افزایش معنی داری را نشان داد.

مطالعات متعددی در مورد اثرات IPC بر سیستم شریانی اندام‌های تحتانی صورت گرفته است. Morries و همکاران نیز افزایش در جریان خون شریان فمورال مشترک را پس از اعمال IPC روی ساق و ران افراد سالم و بیماران مبتلا به بیماری شریانی‌های محیطی با استفاده از داپلر اولتراسونوگرافی مشاهده کردند [۷]. همچنین در مطالعات دیگری نشان داده شد، فاکتور فاصله راه رفتن بدون درد و حداکثر فاصله راه رفتن تا شروع لنگش [۱۷-۱۹] و ABI با اعمال IPC در بیماران بالنگش عروقی افزایش یافته است [۱۷].

در مطالعات دیگری که توسط Clark و Mokhtar انجام شده‌اند، افزایش ABI پس از IPC در بیماران دچار بیماری شریانی‌های محیطی در زمان استراحت و پس از ورزش نسبت به وضعیت پایه گزارش شده است [۱۱، ۱۲].

در مطالعه دیگری که توسط Kavros و همکاران در افراد با ایسکمی تهدید کننده حیات عضو و زخم‌های بهبود نیافته اندام تحتانی انجام شد، پس از IPC میزان آمپوتاسیون عضو در این افراد، کمتر از گروهی بود که این درمان را دریافت نکرده بودند [۲۰].

در یک گزارش موردی در سال ۲۰۱۰ دو بیمار (که یکی از آنها دیابتی بود) با ایسکمی تهدید کننده حیات اندام تحتانی معرفی شدند، که اقدامات طبی و جراحی در آنها با شکست مواجه شده بود، با تزریق GCSF (جهت افزایش سلول‌های پروژنیاتور) و اعمال IPC، در طی پیگیری افزایش ABI و بهبود خون‌رسانی عضو دیده شد [۲۱].

از آنجا که در بیماران دیابتی، بیماری عروق محیطی با اختلال شریان پوپلیتئال مرتبط است، می‌توان نتیجه گرفت افزایش ABI بیماران علتی برای تأثیر مثبت این روش در درمان مشکلات پای دیابتی است.

در این تحقیق نتایج حاصل از لیزر داپلر افزایش معنی داری در جریان خون پوست پای بیماران دیابتی پس از اعمال IPC را نشان نداد، اگرچه در مطالعات قبلی که البته بر

روی بیماران با لنگش متناوب عروقی [۲۲] و یا در بیماران با کم‌خونی بحرانی اندام‌ها [۸] و نه صرفاً بیماران دیابتی، انجام شده، این افزایش پس از اعمال IPC دیده شده است. این تفاوت می‌تواند ناشی از کاربرد کوتاه مدت IPC در این مطالعه در مقابل استفاده چند ماهه آن در تحقیقات قبلی باشد. ولی با توجه به افزایش شاخص ABI بعد از درمان که می‌تواند گواهی بر افزایش جریان خون محوری باشد و نیز بهبود علائم حسی بیماران احتمالاً گردش خون محیطی و پرفیوژن بافتی بهبود قابل توجهی یافته است. در مطالعه Urbanic و همکاران در سال ۲۰۰۴ دیده شد جریان خون پوست پای بیماران مبتلا به دیابت با نوروپاتی اتونوم و بدون آن، اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشتند ولی نسبت به گروه کنترل سالم (غیر دیابتیک) کمتر بوده است [۲۳]. جریان خون میکروواسکولار پوست به وسیله سیستم اتونوم کنترل می‌شود از طرف دیگر تغییرات میکروسیرکولاسیون در اتیولوژی ایسکمی نوروپاتی در بیماران دیابتی می‌تواند دخیل باشد.

در این مطالعه نمره پرسشنامه Valk ( $P=0/0001$ ) و نقاط حسی درک شده با تست مونوفیلامان ( $P=0/001$ ) که برای بررسی حسی بیماران انجام شدند، پس از اعمال IPC افزایش داشتند. در مطالعه رضایی و همکاران (۲۰۰۶) که از vacuum compression therapy در بیماران دیابتیک استفاده کرده است، علاوه بر افزایش در جریان خون ساق و پا، بهبود قابل توجه حس درد و حس عمقی نیز دیده شد [۴].

از جمله محدودیت‌های این مطالعه امکان استفاده کوتاه مدت از دستگاه IPC برای بیماران بوده است، که پیشنهاد می‌شود چون آرتریوپاتی و نوروپاتی از عوارض مزمن دیابت هستند مدت و تواتر استفاده از این روش درمانی طولانی‌تر شود تا نتایج حاصل از اثرات آن قابل قضاوت بهتری باشد. با توجه به اینکه لیزر داپلر افزایش معنی داری را در جریان خون پوست پا نشان نداد، پیشنهاد می‌شود از  $TcPO_2$  (Transcutaneous oxygen pressure) که جهت

بررسی کمی اکسیژن پوست می‌باشد، جهت ارزیابی اثرات IPC استفاده شود. در ضمن می‌توان با استفاده از داپلر اولتراسونوگرافی و یا اسکن رادیوایزوتوپ قطر و میزان

کنار دیگر درمان‌های بیماران دیابتی، حتی به صورت درمان کوتاه مدت ۱۰ جلسه‌ای، در بهبود نوروپاتی و خون‌رسانی اندام‌های تحتانی سود برد.

### سپاسگزاری

از همکاری صمیمانه سرکار خانم شهبازی جهت انجام تست‌های ABI و کلیه پرسنل درمانگاه دیابت بیمارستان شریعتی کمال تشکر را داریم. هزینه مالی این طرح از محل اعتبارات دانشگاه تربیت مدرس تامین شد.

جریان خون شریانی را پس از IPC نسبت به قبل از آن با هم مقایسه کرد. ضمناً پیشنهاد می‌شود اثر IPC بر روی سرعت هدایت عصبی (با استفاده از Nerve Conduction Velocity) در بیماران با نوروپاتی دیابتی بررسی شود.

از آنجا که در این مطالعه برای کاهش انتقال عفونت، بیماران با زخم پا کنار گذاشته شدند، پیشنهاد می‌شود اثر اعمال IPC به کل اندام تحتانی نسبت به اعمال آن به میچ و یا ساق پا (یعنی در یک سطح بالاتر از محل زخم) مقایسه شود که اثرات IPC در این گروه نیز بررسی شود.

در نهایت آنچه از نتایج این مطالعه بدست آمده، می‌توان از IPC به عنوان یک روش درمانی کمکی و غیر تهاجمی در

### مأخذ

1. Esteghamati A, Gouya MM, Abbasi M, et al. Prevalence of Diabetes and Impaired Fasting Glucose in the Adult Population of Iran. *Diabetes Care* 2008; 31: 96-98.
2. لاریجانی، باقر؛ ابوالحسنی، فرید؛ مهاجری تهرانی، محمدرضا؛ طباطبایی ملاذی، عذرا. فراوانی دیابت نوع ۲ در ایران در سال ۱۳۸۰. *مجله دیابت و لیپید ایران* ۱۳۸۴؛ دوره ۴ (شماره ۳): ۷۵-۸۳.
3. Quattrini C, Harris N, Malik RA, Tefaye S. Impaired Skin Microvascular Reactivity in Painful Diabetic Neuropathy. *Diabetes Care* 2007; 3: 655-659.
4. رضایی، ک. بررسی اثر دستگاه Vasotrain (VCT) بر جریان خون اندام دیابتی. پایان‌نامه کارشناسی ارشد. تهران. دانشگاه تربیت مدرس؛ سال تحصیلی ۱۳۸۵.
5. Yagihashi S, Yamagishi SH, Wada R. Pathology and pathogenetic mechanisms of diabetic neuropathy: Correlation with clinical signs and symptoms. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 77: 184-189.
6. Shapiro SA, Stansberry KB, Hill MA, Meyer MD, Mcnitt PM, Vinik AL. Normal Blood Flow Response and Vasomotion in the Diabetic Charcot Foot. *J Diabetes Complications* 1998; 12: 147-153.
7. Morris RJ, Woodcock JP, Finst C. Effects of Supine Intermittent Compression on Arterial Inflow to the Lower Limb. *Arch surgery* 2002; 137: 1269-1273.
8. Labropoulos N, Leon L R, Bhatti A, Melton S, Kang SS, Mansour MA, Borge M. Hemodynamic effects of intermittent pneumatic compression in patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2005; 42: 710-716.
9. Chen LE, Liu K, QI K, Joneschild E, Tan X, Seaber AV, Stamler JS, Urbaniak JR. Role of nitric oxide in vasodilation in upstream muscle during intermittent pneumatic compression. *J Appl Physiology* 2002; 92: 559-566.
10. Chen AH, Frangos SG, Kilaru S, Sumpio BE. Intermittent Pneumatic Compression Devices, Physiological Mechanisms of Action. *J Vasc Endovasc Surg* 2001; 21: 383-392.
11. Clark M. Diabetes self-management education: A review of published studies. *Prim care diabetes* 2008; 2: 113-120.
12. Mokhtar S, Azizi ZA, Govindarajanthran N. A Prospective Study to Determine the Effect of Intermittent Pneumatic Foot and Calf Compression on Popliteal Artery Peak Systolic Blood Flow. *Asian J Sur* 2008; 3: 124-128.
13. Labropoulos N, Waston WC, Mansour MA, Kang SS, Littooy FN, Baker WH. Acute Effects of Intermittent Pneumatic Compression on Popliteal Artery Blood Flow. *Arch surg* 1998; 133: 1072-1075.
14. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33: S4-S5.
15. حشمتی‌پور، م. بررسی تأثیرات Vacuum Compression Therapy بر میزان هدایت اعصاب حرکتی در نوروپاتی دیابتی. پایان‌نامه کارشناسی ارشد. تهران. دانشگاه تربیت مدرس؛ سال تحصیلی ۱۳۷۴.
16. Santos D, Carline T, Richmond R, Abboud R J. A review of the effects of external pressure on skin blood flow. *The Foot* 2003; 13: 185-189.
17. Delis KT, Nicolaides N, Wolfe JH. Peripheral Sympathetic Autoregulation in Arterial Calf Inflow Enhancement with Intermittent Pneumatic Compression. *J Vasc Endovasc Surg* 2001; 22: 317-325.
18. Kakkos SK, Geroulakos G, Nicolaides AN. Improvement of the Walking Ability in Intermittent Claudication due to Superficial

- Femoral Artery Occlusion with Supervised Exercise and Pneumatic Foot and Calf. *J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30: 164-175.
19. Brett A. Intermittent Pneumatic Compression for Arterial Claudication. *Journal Watch* 2005; 8(25): 63.
  20. Kavros SJ, Delis KT, Turner NS, Voll AE, Liedl DA, Gloviczki P, Rooke TW. Improving limb salvage in critical ischemia with intermittent pneumatic compression: a controlled study with 18-month follow-up. *J Vasc Surg* 2008; 47(3): 543-9.
  21. Darwin E, Hong Yu. Enhanced cell therapy strategy to treat chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg* 2010; 52: 199-204.
  22. Delis KT, Husman MW, Nicolaides N, Wolfe JH, Cheshire NJ. Enhancing Foot Skin Blood Flux in Peripheral Vascular Disease Using Intermittent Pneumatic Compression. *J surg* 2002; 26: 861-866.
  23. Urbanc V, Stefanovskab A, Bernjak K, Kocijanc A. Skin Blood Flow in the Upper and Lower Extremities of Diabetic Patients with and without Autonomic Neuropathy. *J vasc Res* 2004; 41: 535-545.