TUMJ مجله دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دی ۱۳۹۵، دوره ۷۴، شماره ۱۰، صفحه‌های ۶۸۲ تا ۶۸۷

مقاله اصیل

بررسی تاثیر سلول‌های بنیادی مشتق از خون بندناف در بقا فلپ پوستی تصادفی در رت

عباس کاظمی آشتیانی[۱]، پیمان خوشنود[۱]، محمد جواد فاطمی[۲*]
سید جابر موسوی[۳]
سید ابوذر حسینی[٤]

۱- گروه جراحی پلاستیک و ترمیمی، بیمارستان حضرت فاطمه (س)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۲- مرکز تحقیقات سوختگی، گروه جراحی پلاستیک و ترمیمی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۳- گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
٤- گروه پاتولوژی، مرکز تحقیقات سوختگی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول: تهران، خیابان ولیعصر، بالاتر از میدان ونک، خیابان شهید رشید یاسمی، بیمارستان شهید مطهری، مرکز تحقیقات سوختگی.
تلفن: ۸۸۸۴۲۷۵ -۰۲۱
E-mail: mjfatemi41@gmail.com

چکیده

دریافت: ۱۳۹۵/۰۳/۰۵ ویرایش: ۱۳۹۵/۱۰/۱۹ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۰/۲۹ آنلاین: ۱۳۹۵/۱۰/۳۰

زمینه و هدف: روش‌ها و داروهای سیستمیک و موضعی زیادی بـرای جلـوگیری از ایسـکمی در فلپ‌هـای تصـادفی توصیه شده است. هدف این مطالعه بررسی تاثیر سلول‌های بنیادی برگرفته از خون بندناف در بقای فلـپ تصـادفی در رت می‌باشد.

روش بررسی: این مطالعه تجربی در آزمایشگاه حیوانات مرکز آموزشی درمانی حضرت فاطمه (س) تهران در سال ۱۳۹۲ انجام شد. در این مطالعه بیست رت از جنس نر با نژاد Sprague-dawley با وزن تقریبی ۳۰۰ تا ۳۵۰ gr انتخاب شده و به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در هر دو گروه پس از بیهوشی یک فلپ با اندازه ۶ cm×۲ در خلف ایجاد شد. در ناحیه فلپ گروه مداخله، سلول‌های بنیادی مشتق از خون بندناف تزریق شد و پس از هشت روز اثرات آن بر زنده ماندن فلپ مورد بررسی نرم‌افزاری عکس دیجیتال و نیز پاتولوژیک قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین مقدار فلپ زنده در گروه مداخله ۱/۴۳±۶/۵۷ و در گروه شاهد cm^2 ۱/۹۶±۴/۷۱ بود این اختلاف معنادار بوده و سطح مقطع سالم فلپ در گروه مداخله بیشتر بود. (P=۰/۴۹) در بررسی پاتولوژی انجام شده نیز نکروز اپیدرمی ضمائم درم و نکروز عضلات پوست در گروه مداخله در سه مورد ولی در گروه کنترل در پنج مورد گزارش شد.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد که سلول‌های بنیادی خون بندناف می‌توانند تا حدودی در کاهش ایسکمی و افزایش طول فلپ تصادفی موثر واقع شوند. اما توصیه می‌شود برای مقایسه نتایج این دارو با پلاسبو یا یک داروی مؤثر ثابت شده مطالعه‌ای مشابه انجام گردد.

کلمات کلیدی: فلپ پوستی تصادفی، سلول‌های بنیادی خون بندناف، ایسکمی.

مقدمه

فلاپ‌های پوستی یکی از روش‌های معمول بازسازی نواقص ناشی از ناهنجاری‌های مادرزادی، تومورها و تروماها در جراحی پلاستیک و ترمیمی می‌باشند. مساله اساسی در استفاده از فلاپ‌ها مربوط به خون‌رسانی آن‌ها است. به‌طوری که ازدست رفتن فلاپ به دلیـل نکروز ناشی از ایسکمی، به‌ویژه در بخش دیستال آن، چالش اولیه در به‌کارگیری آن‌ها می‌باشد. محل فلاپ (سروگردن یا تنه)، مدل خونرسانی فلاپ (تصادفی یا اگزیال) و ریسک فاکتورهای بیمار (مصرف سیگار، دیابت، رادیوتراپی و بیماری عروق محیطی) عوامل تعیین کننده پایه و ابعاد قابل استفاده فلپ هستند.[۱و۲]

برای مقاصد بالینی فاکتورهای ذکر شده عوامل محدود کننده هستند، حال اگر با استفاده از روشی، نئوواسکولاریزاسیون را در فلاپ افزایش دهیم، چه از طریق ایجاد رگ‌های جدید (واسکولوژنز)

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-07]

و چه از طریق تسریع در برقراری ارتباط عروق آسیب دیده (آنژیوژنز)، امکان استفاده از فلاپ‌های با طول بیشتر و با پایه کوچکتر به‌خصوص در بیماران با میکروانژیوپاتی مهیا خواهد شد.[۳]

پیش‌تر اعتقاد بر این بود که واسکولوژنز (به معنی ایجاد رگ‌های جدید از طریق تمایز سلول‌های بنیادی) تنها طی دوران جنینی امکان‌پذیر است ولی مطالعات اخیر نشان داده این امر با استفاده از سلول‌های بنیادی در افراد بالغ هم امکان‌پذیر است.[۴]

در حال حاضر استفاده از سلول‌های بنیادی و سایتوکین‌های مرتبط با نئوواسکولاریزاسیون زمینه مطالعه برای افزایش بقا فلاپ‌های تصادفی می‌باشند.[۱و۶-۴] منابع سلول‌های بنیادی شامل مغز استخوان بافت چربی و خون می‌باشد که در مورد خون به‌عنوان منبع سلول‌های بنیادی استفاده از روش افرزیس و دیگری خون بندناف می‌باشد. در روش افرزیس پس از خونگیری سلول‌های بنیادی از آن جدا شده و باقیمانده آن به ناحیه اهدا کننده باز گردانده می‌شود.[۵] مزایای استفاده از خون بندناف به‌جای مغز استخوان شامل آسانی و سادگی جمع‌آوری خون بندناف که فاقد خطر برای جنین و مادر، غیرتهاجمی بودن هماهنگی بیشتر HLA و کمتر بودن واکنش‌های رد پیوند علیه میزبان (GVHD) به‌علت فقدان آنتی‌بادی در سلول‌های بنیادی آن است که باعث GVHD حدود ۱۰٪ در قیاس با ۶۰٪ در مغز استخوان می‌شود.[۶] البته اگر از خون خود بیمار استفاده شود GVHD ندارد. از سلول‌های خون بندناف در بیش از ۸۰ بیماری مختلف از جمله بیماری‌های قلبی-عروقی، بیماری‌های ذخیره‌ای متابولیک، هموگلوبینوپاتی مثل آنمی فانکونی و بدخیمی‌ها مثل لوسمی حاد و بیماری‌های نورولوژیک مثل پارکینسون و هانتینگتون به‌عنوان درمان و یا به‌صورت مطالعاتی روی رت استفاده شده است. دو نوع محدودیت برای استفاده از سلول‌های بنیادی خون بندناف وجود دارد که شامل محدودیت منبع آن و دیگری عدم امکان تکرار استفاده از همان ناحیه اهداکننده پیشین است.[۷و۸]

مطالعه حاضر با هدف بررسی امکان افزایش بقاء فلاپ‌های پوستی تصادفی از طریق واسکولوژنز-انژیوژنز با استفاده از سلول‌های بنیادی انجام شده است که در صورت اثبات، منبع مناسبی برای جراحان ترمیمی در بازسازی بهتر Like with like replacement در ضایعات پوستی از طریق کاهش میزان نکروز فلاپ در نهایت هزینه‌های درمانی خواهد شد.

روش بررسی

این مطالعه تجربی که در سال ۱۳۹۲ در آزمایشگاه حیوانات مرکز آموزشی درمانی حضرت فاطمه (س) تهران انجام گردید. در این پژوهش از ۲۰ رت مذکر نژاد Sprague-Dawley با وزن حدود ۳۵۰-۳۰۰ gr استفاده شد.

رت‌ها در تمام طول دوره مطالعه که هشت روز بود با حفظ قواعد و ضوابط و توصیه‌های کمیته مراقبت از حیوانات دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران نگهداری شدند. جهت بیهوشی از ترکیب کتامین Ketamin 10%, 70 mg/kg (Alfasan Inc., Woerden, Netherland) و زایلازین Xylazin 2%, 9 mg/kg (Alfasan Inc., Woerden, Netherland) به‌صورت تزریق داخل عضلانی استفاده شد که در صورت نیاز کتامین تکرار شد.

رت‌ها به‌طور تصادفی به دو گروه (گروه مداخله و گروه کنترل) تقسیم شدند سپس بیهوش شده، موهای سطح خلفی تنه با مو تراش برقی تراشیده و با بتادین و الکل آماده شدند. سپس فلاپ پوستی تصادفی با پایه کرانیال به اندازه ۶×۲ cm، نیم سانت کودال به اکسی‌پوت، قدام به فاشیا دایسکت شد. فلاپ‌ها بار دیگر در محل اولیه خود با نخ نایلون ٤ صفر بخیه شدند. در گروه مداخله ۱۰۰ µl از محلول حاوی سلول‌های بنیادی خون بندناف تهیه شده از مرکز رویان در محل پدیکول فلاپ به‌صورت زیر جلدی با سرنگ انسولین تزریق شد. پس از عمل جراحی موش ها برای هشت روز در شرایط ذکر شده نگهداری شدند. تا روز سوم دو رت از گروه مداخله و یک عدد از گروه کنترل از بین رفتند. در نهایت در روز هشتم عکس دیجیتال (با دوربین Nikon D300 (Nikon Corporation, Tokyo, Japan) و لنز ماکروی ۶۰ mm با درجه بزرگ‌نمایی ۱:۱۰ و فاصله ۸۰ cm) تمام طول فلپ به همراه خط کش مدرج تهیه شد.

عکس‌های دیجیتالی برای اندازه‌گیری سطح Gross نکروتیک و سطح کل فلاپ با استفاده از نرم‌افزار ImageJ, version 1.45 (National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA) مورد بررسی قرار گرفت. سپس برش‌های متعددی از ۱ cm قاعده فلاپ با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین ائوزینوفیل جهت شمارش تعداد مویرگ‌ها در ۲۰ فیلد میروسکوپی (با بزرگ‌نمایی ٤۰) و دیگر بررسی‌های پاتولوژی تهیه شد.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-07]

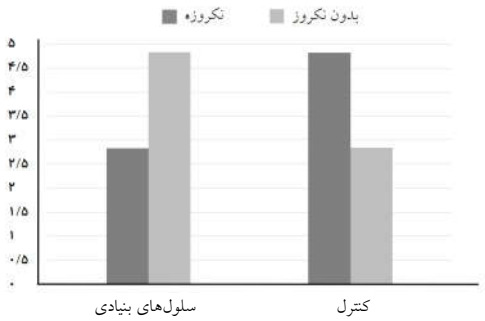
داده‌های گردآوری شده توسط SPSS software, version 16 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) مورد بررسی و تمام داده‌ها به صورت میانگین± انحراف‌معیار محاسبه گردید. برای مقایسه میانگین‌های دو گروه از آزمون آنالیز واریانس و Post hoc استفاده شد. P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

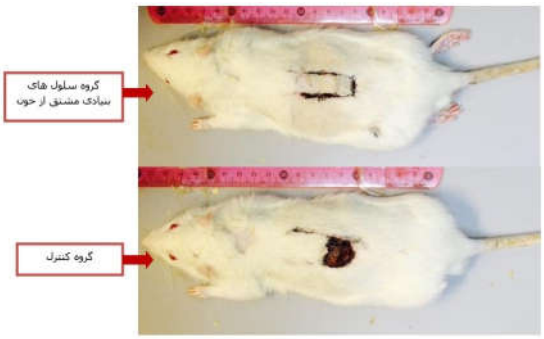
مطالعه بر روی ۲۰ رت شروع شد در روز دوم و سوم ۲ رت در گروه مداخله و یک رت در گروه کنترل را از دست دادیم. بنابراین در روز هشتم که روز بررسی نهایی بود ۱۷ رت باقی مانده بود که تحت عکسبرداری دیجیتال قرار گرفته و سپس فلپ‌ها در دو گروه به‌طور کامل جدا و به پاتولوژی فرستاده شد هدف از عکسبرداری دیجیتال بررسی سطح مقطع نکروتیک و سالم و مقایسه آن‌ها در دو گروه بود.

بررسی سطح مقطع با نرم‌افزار ImageJ انجام شد که دقت قابل قبولی داشت همچنین در بررسی با آن متوجه شدیم که در یکی از نمونه‌های گروه کنترل عرض قاعده فلپ بیش از ۲ cm است در حالی‌که پس از برش اولیه فلپ همانند هر بافت دیگر درجاتی از انقباض (Contracture) وجود دارد که باعث می‌شود در تمام نمونه‌های فلپ عرض فلپ در تمام طول کمتر از ۲ cm باشد، بنابراین نمونه یاد شده از مطالعه خارج شده و تعداد نمونه باقیمانده هر دو گروه برابر با هشت شود.

مقادیر میانگین سطح مقطع سالم فلپ در دو گروه و مقایسه آن‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است بر اساس محاسبات انجام شده



نمودار ۱: مقایسه نکروز اپیدرم و ضمائم درمی در دو گروه



شکل ۱: مقایسه سطح مقطع سالم فلپ در دو گروه مطالعه پس از هشت روز

سطح مقطع سالم در گروه مداخله بیشتر بوده و این اختلاف معنادار بود یعنی تزریق سلول‌های بنیادی خون بندناف سطح مقطع سالم فلپ را افزایش داد (P=۰/٤۹).

در بررسی پاتولوژی انجام شده نیز از نظر نکروز اپیدرمی ضمائم درم و نکروز عضلات پوست (پوست رت واجد قسمت عضلانی است) نشان داده شد که در گروه مداخله در سه مورد ولی در گروه کنترل در پنج مورد گزارش شد (نمودار ۱).

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تزریق سلول‌های بنیادی خون بندناف افزایش سطح سالم فلپ مؤثر بوده و میزان نکروز ناشی از ایسکمی را که به‌ویژه در قسمت‌های دیستال فلپ محتمل است کاهش داد.

سلول بنیادی (Stem cell) به سلول غیرمتمایزی گفته می‌شود که قابلیت تکثیر و ایجاد تعداد زیادی تولیدات متمایز دارد. اولین سلول‌های بنیادی حقیقی با این مشخصات از جنین (Embryo) تحت عنوان سلول بنیادی جنینی (Stem/germ cell embryonic) به‌دست آمد،[۳و۷] که کاربرد تئوریک آن با محدودیت‌هایی همراه بود. در مقایسه با این سلول‌های بنیادی جنینی، سلول‌های بنیادی بالغین این محدودیت‌ها را نداشته و از میان انواع آن، سلول‌های بنیادی مزانشیمی (Mesanchymal stem cells) که در سال ۱۹۷٦ برای اولین

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-07]

جدول ۱: مقایسه سطح مقطع سالم فلپ در دو گروه

گروه	تعداد	میانگین	انحراف‌استاندارد	حداقل	حداکثر	میزان معناداری
سلول‌های بنیادی مشتق از خون بندناف	۸	۶/۵۷	۱/۴۳	۴/۷۱	۸/۷۵	۰/۴۹
کنترل	۸	۴/۷۱	۱/۹۶	۱/۸۶	۷/۷۷	
مجموع	۱۶	۵/۶۴	۱/۹۱	۱/۸۶	۸/۷۵	

* آزمون آماری: آنالیز واریانس، P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شده است.

بار شناخته شدند،[8] هدف مطالعات گسترده‌ای قرار گرفتند. این سلول‌ها نه تنها به اجزاء مزانشیمال، بلکه به اجزاء نرواکتودرمال و اندودرمال هم قابلیت تمایز دارند.[9-11]

شواهدی قوی وجود دارد که سلول‌های بنیادی برگرفته از مغز استخوان Bone marrow derived stem cells (BMSCs) قادر به ایجاد ساختارهای عروقی جدید هستند و می‌توانند نقش کلیدی در بهبود جریان خون داشته باشند.[12] اگرچه تا مدت‌ها مغز استخوان منبع اصلی بود ولی مشخص شده بافت چربی هم می‌تواند منبع مناسبی برای این نوع سلول باشد که به‌عنوان سلول‌های بنیادی مشتق از چربی Adipose-derived stem cells (ADSCs) شناخته می‌شود.[13]

اولین گزارش استفاده از مدل فلاپ پوستی در موش در سال ۱۹۶۵ منتشر شد.[13] این فلپ به ابعاد ۱۰×۴ cm بر پایه کرانیال بر سطح خلفی رت در سطح فاسیای عمقی عضله دایسسکت شد که در ۹۴٪ موش‌ها با ایجاد ۲۵-۲۰٪ نکروز همراه بود.[14] بهبود بقاء فلاپ پوستی تصادفی به‌صورت عمده وابسته به نئوواسکولاریزاسیون و از طریق دو مکانیسم مجزای آنژیوژنز و واسکولوژنز است.[1-3] مطالعات زیادی با افزایش بقاء فلاپ‌های پوستی تصادفی با استفاده از این سلول بنیادی انجام شده است.

در مطالعه‌ای منتشر شده سال ۲۰۰۷، تزریق سلول‌های بنیادی برگرفته از چربی کشاله موش در فلاپ‌های پوستی تصادفی، هم از طریق انژیوژنز و هم واسکولوژنز، افزایش ماندگاری معناداری را نشان داد.[1] مطالعه‌ای توسط Gao و همکارانش برای بررسی بقاء فلاپ‌های پوستی تصادفی با استفاده از سلول‌های بنیادی برگرفته از چربی انسانی بر موش‌های دیابتی انجام شد که علاوه بر افزایش بقاء، در مقایسه با گروه کنترل منجر به تراکم مویرگی بیشتری هم شده بود.[15] مطالعات مشابهی که توسط Li و همکاران و همچنین Gong و همکاران بر فلاپ‌های پوستی تصادفی خرگوش انجام شد، نشان داد که تزریق ADSC های انسانی می‌تواند به افزایش بقاء معنادار فلاپ بدون Rejection منجرشود.[16و17] به‌تازگی در بعد بالینی مقاله‌ای شامل بر بیمارانی ارایه شده است که برای جایگزینی یکپارچه پوست صورت (Monoblock face resurfacing) از BMSC در فلاپ‌های پره فابریکت استفاده شده است.[18]

بنابراین برای تهیه سلول‌های بنیادی سه منبع عمده شامل مغز استخوان، بافت چربی و خون می‌باشد. در مطالعه‌ای که Kern و همکارانش سلول‌های بنیادی سه منبع فوق را مقایسه نمودند از نظر مورفولوژی و فنوتیپ ایمنی تفاوتی دیده نشد ولی از نظر جدا کردن سلول‌های بنیادی در مورد مغز استخوان و چربی ۱۰۰٪ موفقیت ولی در خون بندناف ۶۳٪ موفقیت وجود داشت. تعداد کولونی سلولی هم در خون بندناف کمتر از بقیه بود در عوض سلول‌های خون بندناف به مدت طولانی‌تری قادر به کشت داده شدن بودند یعنی ظرفیت تکثیر بیشتری داشتند و جالب اینکه بر خلاف دو تای دیگر تمایز ادیپوژنیک نداشتند. به‌طور خلاصه بافت چربی تعداد سلول‌های بنیادی می‌دهد ولی سلول‌های خون بندناف قابلیت تکثیر بالاتری دارند و همان‌طور که در مطالعه ما نیز ثابت شد باعث بقای بیشتر بافت می‌شود.[19]

در مطالعه‌ای مشابه که توسط Leng و همکارانش چاپ شد بقای فلپ پوستی در موش‌ها پس از تزریق سلول‌های بنیادی ماتریکس بندناف بیش از گروه شاهد بوده و دانسیته سطوح فاکتورهای رشدی فیبروبلاست و اندوتلیال عروقی بالاتر بود[20] که این یافته‌ها تا حدودی با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد.

در این مطالعه از تزریق سلول‌های بنیادی خون بندناف استفاده شد که بر اساس نتایج آماری تاثیر قابل قبولی در افزایش سطح سالم

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-07]

فلپ داشته میزان نکروز ناشی از ایسکمی را که به‌ویژه در قسمت‌های دیستال فلپ محتمل است کاهش داد. در مطالعات مشابه بیشتر از سلول‌های بنیادی برگرفته از بافت چربی استفاده شده بود با توجه به مرسوم شدن تدریجی بانک کردن خون بندناف در کشورهای مختلف از جمله ایران در این مطالعه از این منبع جهت تهیه سلول‌های بنیادی استفاده شد.

سلول‌ها در این منبع گرچه هتروگرافت محسوب می‌شوند ولی به‌علت نابالغ بودن از نظر ایمونولوژیک مثل سلول خودی می‌باشند. در بیشتر مطالعات مشابه طول دوره بررسی هفت روز بود و در یک مطالعه بررسی‌ها در روز هفت و ١٤ انجام شده بود ولی ما روز هشت را در نظر گرفتیم. بیشتر مطالعات هم از ٢٠ نمونه رت جهت مطالعه استفاده کرده بودند. با وجود معنادار بودن آماری مطالعه ما به‌علت حجم پایین نمونه‌ها توصیه می‌شود مطالعات مشابه با حجم نمونه بالاتر تکرارشده و بعدها در انسان استفاده شود.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی تاثیر سلول‌های بنیادی مشتق از خون بندناف بر افزایش بقای فلپ پوستی تصادفی در رت" در مرکز آموزشی درمانی حضرت فاطمه (س) در مقطع فلوشیپی جراحی پلاستیک و ترمیمی در سال ١٣٩٢ و با کد ١٩٢٢ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی ایران اجرا شده است.

References

1. Lu F, Mizuno H, Uysal CA, Cai X, Ogawa R, Hyakusoku H. Improved viability of random pattern skin flaps through the use of adipose-derived stem cells. Plastic and reconstructive surgery. 2008 Jan 1;121(1):50-8.
2. Lu F, Mizuno H, Uysal CA, Cai X, Ogawa R, Hyakusoku H. Improved viability of random pattern skin flaps through the use of adipose-derived stem cells. *Plast Reconstr Surg* 2008;121(1):50-8.
3. Fatemi MJ, S Forootan K, S Jalali SZ, Mousavi SJ, Pedram MS. The Effect of Enoxaparin and Clopidogrel on Survival of Random Skin Flap in Rat Animal Model. *World J Plast Surg* 2012;1(2):64-70.
4. Evans MJ, Kaufman MH. Establishment in culture of pluripotential cells from mouse embryos. *Nature* 1981;292(5819):154-6.
5. Asahara T, Murohara T, Sullivan A, Silver M, van der Zee R, Li T, et al. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis. *Science* 1997;275(5302):964-7.
6. Tepper OM, Galiano RD, Kalka C, Gurtner GC. Endothelial progenitor cells: the promise of vascular stem cells for plastic surgery. *Plast Reconstr Surg* 2003;111(2):846-54.
7. Zhang F, Fischer K, Komorowska-Timek E, Guo M, Cui D, Dorsett-Martin W, et al. Improvement of skin paddle survival by application of vascular endothelial growth factor in a rat TRAM flap model. *Ann Plast Surg* 2001;46(3):314-9.
8. Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS, Waknitz MA, Swiergiel JJ, Marshall VS, et al. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. *Science* 1998;282(5391):1145-7.
9. Friedenstein AJ. Precursor cells of mechanocytes. *Int Rev Cytol* 1976;47:327-59.
10. Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, Jaiswal RK, Douglas R, Mosca JD, et al. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. *Science* 1999;284(5411):143-7.
11. Reyes M, Lund T, Lenvik T, Aguiar D, Koodie L, Verfaillie CM. Purification and ex vivo expansion of postnatal human marrow mesodermal progenitor cells. *Blood* 2001;98(9):2615-25.
12. Jiang Y, Jahagirdar BN, Reinhardt RL, Schwartz RE, Keene CD, Ortiz-Gonzalez XR, et al. Pluripotency of mesenchymal stem cells derived from adult marrow. *Nature* 2002;418(6893):41-9.
13. Simman R, Craft C, McKinney B. Improved survival of ischemic random skin flaps through the use of bone marrow nonhematopoietic stem cells and angiogenic growth factors. *Ann Plast Surg* 2005;54(5):546-52.
14. Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, Huang J, Futrell JW, Katz AJ, et al. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. *Tissue Eng* 2001;7(2):211-28.
15. McFarlane RM, DeYoung G, Henry RA, McFarlane RM. The design of a pedicle flap in the rat to study necrosis and its prevention. *Plast Reconstr Surg* 1965;35(2):177-82.
16. Gao W, Qiao X, Ma S, Cui L. Adipose-derived stem cells accelerate neovascularization in ischaemic diabetic skin flap via expression of hypoxia-inducible factor-1α. *J Cell Mol Med* 2011;15(12):2575-85.
17. Li GZ, Sun QZ, Xiong ZY, Huang H, Xu J. The effect of adipose-derived stem cells on viability of random pattern skin flap in rabbits. *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi* 2011;27(2):119-23.
18. Gong L, Wang C, Li Y, Sun Q, Li G, Wang D. Effects of human adipose-derived stem cells on the viability of rabbit random pattern flaps. *Cytotherapy* 2014;16(4):496-507.
19. Li Q, Zan T, Li H, Zhou S, Gu B, Liu K, et al. Flap prefabrication and stem cell-assisted tissue expansion: how we acquire a monoblock flap for full face resurfacing. *J Craniofac Surg* 2014;25(1):21-5.
20. Kern S, Eichler H, Stoeve J, Klüter H, Bieback K. Comparative analysis of mesenchymal stem cells from bone marrow, umbilical cord blood, or adipose tissue. *Stem Cells* 2006;24(5):1294-301.
21. Leng X, Zhang Q, Zhai X, Chen Z. Local transplant of human umbilical cord matrix stem cells improves skin flap survival in a mouse model. *Tohoku J Exp Med* 2012;227(3):191-7.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-07]

TUMJ Tehran University Medical Journal, January 2017; Vol. 74, No. 10: 682-687 Original Article

Effect of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells on the survival of skin flap in rats

Abbas Kazemi Ashtiani M.D.[1]
Peyman Khoshnood M.D.[1]
Mohammad Javad Fatemi M.D.[2*]
Seyed Jaber Mousavi M.D.[3]
Seyed Aboozar Hoseini M.D.[4]

1- Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Hazrat Fatemeh Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2- Burn Research Center, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3- Department of Community Medicine, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
4- Department of Pathology, Burn Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[*] Corresponding author: Burn Research Center, Shahid Motahari Hospital, Yasemi St., Above of Vanak Sq., Vali-e-Asr Ave., Tehran, Iran.
Tel: +98- 21- 88884275
E-mail: mjfatemi41@gmail.com

Abstract

Received: 25 May 2016 Revised: 08 Jan. 2017 Accepted: 18 Jan. 2017 Available online: 19 Jan. 2017

Background: The use of random flaps is one of the most common methods of reconstructive surgery because they are easy to use and quick to do. However, the absence of axial vessels especially in the distal areas can cause ischemia and loss of total or part of the flap. Different methods and systemic and topical medications have been recommended to prevent ischemia in random flaps. The aim of this study was to evaluate the effect of stem cells derived from umbilical cord blood in random flap survival in rats.

Methods: This experimental study was conducted in Animal Laboratory of Hazrat Fatemeh Hospital in 2012. In this study twenty Sprague-Dawley male rats weighing approximately 300 to 350 g were selected and divided randomly into two groups. In both groups after anesthesia, a flap was created in the posterior part of each rat with a size of 2 x 6 cm. In the intervention group we injected stem cells derived from umbilical cord blood into the flap, and after eight days the effects on the survival of flaps were examined by digital photography and then pathological examination was performed.

Results: The mean of viable flap in the stem cell group was 6.57 cm^2 and in control group 4.71 cm^2. The minimum and maximum flap survival in the intervention group were 4.71 and 8.75, and the minimum and maximum flap survived in control group were 1.86 and 7.77. This difference was significant and showed that the viable parts of flap were more in the intervention group (P=0.49). In pathologic examinations epidermal and muscle necrosis of the skin were reported in 3 cases in the intervention group and 5 cases in control group.

Conclusion: This study showed that cord blood stem cells can be effective somehow in reducing ischemia and increasing random flap survival. However, similar studies are recommended in order to compare the results of this drug and placebo or other proven effective drugs.

Keywords: ischemia, stem cells, surgical flaps.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-07-07]