

مقایسه سیر بالینی دفع پرده آمیوتیک در الوگرفتهای تحت تابش اشعه ماوراء بنفش و بدون تابش آن در سوختگیهای درجه دوم

خدابخش جوانشیر^{۱*}، محمد عشایری^۲، فرید بحرپیما^۳

۱- عضو هیئت علمی گروه رادیولوژی و رادیوتراپی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- دانشیار گروه جراحی دانشگاه علوم پزشکی ایران

۳- عضو هیئت علمی گروه فیزیوتراپی دانشگاه تربیت مدرس

سابقه و هدف: ترمیم زخمها از جمله سوختگی از مهمترین اهداف درمانی فیزیوتراپی می باشد. استفاده از پرده آمیوتیک بعنوان الوگرفت در سوختگیهای نیم ضخامت و استفاده از اشعه ماوراء بنفش به هدف تاخیر در دفع الوگرفت موضوع تحقیقات زیادی بوده است. در این تحقیق روند بالینی دفع الوگرفت پرده آمیوتیک تحت تابش و بدون تابش آن مورد بررسی و مقایسه قرار گرفته است.

مواد و روشها: پژوهش حاضر بر روی ۴۰ بیمار (۳۲ زن و ۸ مرد) با میانگین سنی ۲۴/۹ سال و میانگین سطح سوختگی ۳۶/۳ درصد انجام شد. در گروه آزمایش شماره ۱ (۱۰ نفر) پرده آمیوتیک با دوز ۱۰۰ میلی ژول بر سانتیمتر مربع و در گروه آزمایش شماره ۲ (۱۰ نفر) با دوز ۲۰۰ میلی ژول بر سانتیمتر مربع تحت تابش UVB قرار گرفته و در محل سوختگی نیم ضخامت قرار داده شد. در گروه کنترل (۲۰ نفر) بدون تابش UVB الوگرفت انجام گردید و چسبندگی و رنگ الوگرفت روزانه مورد بررسی قرار گرفته و به روش مقایسه درصدها (z test) با هم مقایسه گردید.

یافته ها: چسبندگی الوگرفت در گروه آزمایش بیش از گروه کنترل ادامه یافت. همچنین مدت زمان قرمز و روشن بودن رنگ الوگرفت در گروه آزمایش بیشتر بود. چسبندگی و رنگ الوگرفت بین دو گروه آزمایش تفاوت معنی دار نداشت. **نتیجه گیری:** تابش UVB بر الوگرفت قبل از عمل سبب دوام پیوند چسبندگی و بهبود جریان خون و در نتیجه ترمیم بهتر زخم می گردد. اکثر تحقیقات در این زمینه با این مطالعه مطابقت دارد. انجام تحقیقاتی با طول موجهای دیگر پیشنهاد می گردد.

واژه های کلیدی: الوگرفت، پرده آمیوتیک، سوختگی، اشعه ماوراء بنفش.

مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره هفتم، شماره ۴، پاییز ۱۳۸۴، صفحه ۲۵-۲۰

مقدمه

در انجام الوگرفت پوستی عروق خونی بداخل گرفت نفوذ کرده و سبب چسبیدن کامل آن بر ناحیه مورد نظر می گردد (۱و۲). در سوختگیها این موضوع بدان جهت که سبب حفاظت ناحیه از تهاجم باکتریها و عوامل میکروبی می گردد مورد توجه محققین بسیاری بوده است. همچنین سوختگی درجه ۲ در زیر الوگرفت رشد بهتر و بیشتری نموده و آمادگی مطلوبی جهت انجام اتوگرفت یا ادامه پانسمان معمولی تا بهبودی کامل می یابد (۳و۴). از پرده های

آمیوتیک بعنوان الوگرفت در انسان و موش استفاده شده است. مزایای پرده های آمیوتیک در زخم سوخته عبارت است از چسبیدن به سطح زخم، کاهش درد و کاهش رشد باکتری و نیز ممانعت از دفع آب و الکترولیتها از محل زخم (۲و۴). این پرده ها از لحاظ بافت شناسی کاملاً شبیه پوست بوده و از دو لایه آمینون و کوریون تشکیل شده اند (۱و۲). پس از گذاشتن پرده آمیوتیک بعنوان الوگرفت سیستم ایمنی بدن آن را بعنوان بیگانه شناسایی نموده و مکانیزمهای

سوختگی ۳/۳۶٪ و انحراف معیار ۵/۴٪ (دامنه بین ۲۵ تا ۴۰ درصد) صورت گرفت. میانگین سنی بیماران ۲۴/۹ سال با انحراف معیار ۷/۶ سال (دامنه بین ۱۵ تا ۴۰ سال) و همه موارد سوختگی درجه ۲ یا نیم ضخامت بودند. برای تعیین وسعت سوختگی از روش و جدول Lund و Browder استفاده شده است (۱۰). بیماران در دو گروه کنترل و آزمایش و هر کدام به تعداد ۲۰ نفر قرار گرفتند. گروه آزمایش خود به دو زیر گروه شماره ۱ و ۲ هر کدام به تعداد ۱۰ نفر تقسیم شد. لایه آمنیون از پرده آمنیوتیک جفت در این تحقیق بعنوان الوگرفت استفاده شد. به این منظور جفت مربوط به مادرانی که سالم بوده و هیچ بیماری خاصی نداشتند بصورت استریل از طریق بخش زایمان بیمارستان خاتم الانبیاء گرفته شده و در محیط استریل لایه آمنیون از کوریون و از جفت جدا شده و بعنوان الوگرفت مورد استفاده قرار می گرفت (شکل ۱).



شکل ۱. جداسازی پرده آمنیوتیک از جفت

دستگاه مولد اشعه ماوراء بنفش Emly (ساخت کارخانه دیکس ول انگلستان) که قادر به تولید پرتوهای ماوراء بنفش خالص UVA و UVB و نیز ترکیبی از آنها می باشد و در فتوترابی و فتوشیمیوتراپی بکار می رود در این تحقیق مورد استفاده قرار گرفت. در ۲۰ بیمار گروه کنترل الوگرفت پس از آماده سازی بر روی محل گیرنده قرار می گرفت. در گروه آزمایش شماره ۱ پرده آمنیوتیک قبل از گذاشته شدن در محل گیرنده از دو طرف تحت تابش UVB با دوز ۱۰۰ میلی ژول بر سانتیمتر مربع قرار گرفته و سپس الوگرفت انجام می شد. در گروه آزمایش شماره ۲ پرده آمنیوتیک قبل از الوگرفت تحت تابش UVB با دوز ۲۰۰ میلی ژول بر سانتیمتر مربع قرار گرفته و الوگرفت انجام می شد. در تمام بیماران هردو گروه کنترل و آزمایش دقت کافی به عمل آمد تا پرده بطور کامل با سطح

دفع آغاز می گردند و تا زمانی که پیوند بطور کامل دفع شود ادامه می یابند (۵). در سال ۱۹۷۳ Robson و همکاران در تحقیقی از پرده آمنیوتیک در زخم سوخته ۵۰ rat استفاده کردند. چسبندگی به سطح زخم، کاهش رشد باکتری، تسریع ترمیم زخم و تسریع بهبودی بیمار از نتایج این مطالعه می باشد (۴). همچنین در مطالعه دیگری در سال ۱۹۷۳ Robson و همکاران از پرده آمنیوتیک بعنوان الوگرفت در ۵۰ بیمار مبتلا به زخم نیم ضخامت و تمام ضخامت استفاده کردند. در زخمهای تمام ضخامت پرده آمنیوتیک بسرعت به سطح زخم چسبیده درد را کاهش داده و عفونت های باکتریال را محدود نمود. در زخمهای نیم ضخامت چسبندگی به شکل بسیار مطلوبی انجام شد درد کاهش یافت و reepithelialization اتفاق افتاد (۳).

تابش UVB سبب تاخیر در دفع الوگرفتهای پوستی می گردد (۶). در سوختگیهای درجه ۲ (نیم ضخامت) این تاخیر دارای اهمیت زیادی است چون بافت گرانولاسیون موجود در محل فرصت بیشتری برای رشد و reepithelialization می یابد. تاخیر در پدیده دفع الوگرفت در اثر UVB بوسیله شمار زیادی از محققین مورد بررسی قرار گرفته است (۵) و اثر بالینی UVB در بقای الوگرفت در زخم سوخته نیز تایید گردیده است (۹-۶). در سال ۱۹۸۴ Deleo و همکاران نقش UVB را بر تغییر متابولیسم کراتینوسیت های غشاء در محیط کشت مورد بررسی قرار دادند. نتایج این مطالعه آزمایشگاهی نشان داد که فعالیت سلولهای عرضه کننده آنتی ژن در اثر تابش UVB بشدت کاهش می یابد. این موضوع می تواند دلیلی برای افزایش بقای الوگرفت پوست که تحت تابش UVB قرار گرفته است محسوب گردد. اتفاقاتی که پس از شناسایی الوگرفت بوسیله سیستم ایمنی میزبان واقع می شود عبارتست از: تغییر رنگ بافت الوگرفت و جداسدگی تدریجی لبه های پیوند که در نهایت به دفع پیوند منجر می گردد. آنچه در این پژوهش مورد نظر می باشد بررسی این موضوع است که تاثیر بالینی UVB در روند دفع الوگرفت پرده آمنیوتیک در بیماران سوخته چگونه است؟

مواد و روشها

این مطالعه بر روی ۴۰ بیمار (۳۲ نفر زن و ۸ نفر مرد) مراجعه کننده به بیمارستان سوانح و سوختگی شهید مطهری تهران با سطح

زخم تماس یابد و سپس پانسمان انجام گردد. همچنین در تمام بیماران گروه کنترل و آزمایش بدلیل راحت تر نمودن کنترل و بررسی نواحی مورد درمان، پیوند در اندامها انجام گرفت. الوگرفت در هیچ بیماری روی مفصل ادامه پیدا نمی کرد چون احتمال حرکت مفصل و لغزش پیوند وجود داشت. محل پیوند در هیچ بیماری پشت ران یا پشت باسن نبود بدلیل اینکه ممکن بود هنگام خوابیدن بیمار تحت فشار قرار گیرد. اندازه زخم حتی الامکان برابر وسعت پرده و یا از آن کوچکتر بود. موضعی که با توجه به رعایت شرایط فوق پوشیده شده و پانسمان گردیده بود هر روز بطور مرتب باز شده و از جهت چسبندگی و رنگ پوشش بیولوژیک مورد بررسی قرار می گرفت. رنگ پوشش بیولوژیک و چسبندگی الوگرفت در گروه کنترل و گروههای آزمایش در جدولی که به همین منظور تهیه شده بود ثبت می گردید. در این تحقیق از روش آماری مقایسه درصدها (Z-test) برای بررسی متغیرها استفاده گردید.

یافته ها

پس از انجام الوگرفت کاهش درد در تمام بیماران گروه کنترل و آزمایش گزارش گردید. همچنین طی روزهای اول تا سوم پس از الوگرفت چسبندگی در تمام بیماران گروه کنترل و آزمایش باقی بود. رنگ گرفت نیز در روزهای اول و دوم در تمام بیماران گروه کنترل و آزمایش قرمز روشن بود. تفاوت بین گروه کنترل و آزمایش از روز چهارم پس از الوگرفت در متغیر چسبندگی مشاهده گردید. در حالی که در روز هفتم چسبندگی الوگرفت تنها در یک نفر از بیماران گروه کنترل مشاهده می شود در گروه آزمایش الوگرفت تمام

بیماران چسبندگی خود را حفظ کرده است و در روز هشتم در حالی که چسبندگی در هیچ بیماری در گروه کنترل وجود ندارد در ۱۴ نفر از بیماران گروه آزمایش (۷۰٪) همچنان چسبندگی الوگرفت مشهود است. مشخص شد که در متغیر چسبندگی الوگرفت بین گروه کنترل و آزمایش در روزهای هفتم و هشتم تفاوت معنی دار وجود دارد ($p < 0/05$). ولی تفاوت بین دو گروه آزمایش در روز چهارم معنی دار نیست. تفاوت بین گروه کنترل و آزمایش از روز سوم پس از الوگرفت در متغیر رنگ الوگرفت و با تیره شدن رنگ آن در سه بیمار گروه کنترل مشاهده شد (جدول ۱). گروههای کنترل و آزمایش در این متغیر تفاوت معنی داری را نشان می دهند ($p < 0/05$). در حالی که در روز چهارم رنگ الوگرفت تنها در ۱۱ نفر (۵۵٪) از بیماران گروه کنترل قرمز روشن بود در تمام بیماران گروه آزمایش رنگ الوگرفت قرمز روشن بود. دو متغیر چسبندگی الوگرفت و رنگ الوگرفت بین دو گروه آزمایش شماره ۱ (دوز ۱۰۰ میلی ژول) و شماره ۲ (دوز ۲۰۰ میلی ژول) نیز مورد مقایسه قرار گرفت. لازم به ذکر است که چسبندگی الوگرفت در تمام بیماران هر دو گروه تا روز هفتم بطور یکسان وجود داشت. در روز هشتم در گروه آزمایش شماره یک ۹ نفر و در گروه آزمایش شماره دو ۵ نفر چسبندگی الوگرفت خود را حفظ کرده بودند. در روز یازدهم تنها یک نفر در گروه آزمایش شماره ۱ چسبندگی الوگرفت خود را حفظ کرده بود. قابل ذکر است که تا روز ششم هیچگونه تغییر رنگی در گرفتهای هردو گروه مشاهده نشد. تست مقایسه درصدها بین دو گروه کنترل و آزمایش در روزهای مختلف نشان دهنده تفاوت معنی دار بین دو گروه در روزهای هفتم و هشتم می باشد ($p < 0/05$).

جدول ۱. توزیع فراوانی متغیر رنگ الوگرفت به تفکیک گروههای کنترل و آزمایش در بیماران مبتلا به

سوختگی درجه دو در مرکز سوانح و سوختگی شهید مطهری تهران					
گروه کنترل (۲۰ نفر)		گروه آزمایش ۱* (۱۰ نفر)		گروه آزمایش ۲** (۱۰ نفر)	
قرمز روشن	تیره	قرمز روشن	تیره	قرمز روشن	تیره
تعداد(٪)	تعداد(٪)	تعداد(٪)	تعداد(٪)	تعداد(٪)	تعداد(٪)
۱۱ (۵۵)	۹ (۴۵)	۱۰ (۱۰۰)	۰ (۰)	۱۰ (۱۰۰)	۰ (۰)
۰ (۰)	۱ (۵)	۹ (۹۰)	۱ (۱۰)	۵ (۵۰)	۵ (۵۰)
۰	۰	۶ (۶۰)	۳ (۳۰)	۱ (۱۰)	۴ (۴۰)
۰	۰	۰	۱ (۱۰)	۰ (۰)	۰ (۰)

* گروه آزمایش ۱: تابش اشعه UVB با دوز ۱۰۰ میلی ژول بر سانتیمتر مربع بر پرده آمینوتیک

** گروه آزمایش ۲: تابش اشعه UVB با دوز ۲۰۰ میلی ژول بر سانتیمتر مربع بر پرده آمینوتیک

بحث و نتیجه گیری

یافته های این مطالعه بیانگر این موضوع است که اشعه ماوراء بنفش می تواند باعث ایجاد کندی در روند دفع الوگرفت پرده آمنوتیک در بیماران سوخته گردد. همچنین تفاوت گروههای آزمایش ۱ و ۲ با دوز مختلف UVB، حاکی از عدم تفاوت معنی دار در هر دو متغیر چسبندگی الوگرفت و تغییر رنگ آن می باشد یعنی اینکه بین تابش با دوز ۱۰۰ میلی ژول بر سانتیمتر مربع و ۲۰۰ میلی ژول بر سانتیمتر مربع در این دو متغیر تفاوت معنی داری وجود ندارد. نقش UVB در به تاخیر انداختن دفع پیوند الوگرفت در تحقیقات زیادی به تایید رسیده است. تنها تعداد معدودی از محققین سیر بالینی دفع الوگرفت را مورد توجه قرار داده اند. اکثر این تحقیقات روی حیواناتی نظیر رت موش و خرگوش و تعداد کمتری نیز روی انسان انجام گرفته است.

در سال ۱۹۸۹ Rasanen و همکاران مطالعه ای را روی الوگرفت پوستی انسان با استفاده از UVB انجام دادند. شروع دفع الوگرفت شامل تغییر رنگ و جدا شدگی پیوند را در گروه آزمایش ۳ روز دیرتر از گروه کنترل گزارش نمودند (۶). در این تحقیق نقش UVB در کاهش عمل عرضه آنتی ژن و افزایش بقای الوگرفت پوستی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان دهنده نقش UVB با دوزهای ۱۰۰ میلی ژول بر سانتیمتر مربع و ۲۰۰ میلی ژول بر سانتیمتر مربع در کاهش فعالیت سلولهای لانگرهانس می باشد. این محققین نتیجه گرفته اند که توانایی سلولهای لانگرهانس که تحت تابش UVB با دوز ۲۰۰ میلی ژول بر سانتیمتر مربع قرار گرفته اند برای عرضه آنتی ژن به میزان قابل ملاحظه ای کاهش یافته است. این موضوع در مورد دوز ۱۰۰ میلی ژول نیز به همین صورت بوده است درحالی که سلولهایی که تحت تابش قرار نگرفته بودند از قدرت ایمنی زایی طبیعی برخوردار بودند. نتایج بالینی حاصل از پژوهش حاضر نیز با نتایج این محققین مطابقت می نماید. همچنین در این بررسی نیز تفاوتی بین دو دوز ۱۰۰ میلی ژول و ۲۰۰ میلی ژول UVB در سیر بالینی دفع مشاهده نگردید. در سال ۱۹۸۵ Class و همکاران نقش UVB را در بقای الوگرفت پوستی در موش مورد بررسی قرار دادند. نتایج این مطالعه حاکی از نقش UVB در کاهش فعالیت سلولهای لانگرهانس و

افزایش بقای الوگرفت در گروه آزمایش که گرفت تحت تابش UVB قرار گرفته بود می باشد (۸). Noonan و Fabo اثر UVB را بر ایمونو ساپرن مورد بررسی قرار دادند. اگر چه تاکید بیشتر آنها در این مطالعه بر نقش urocanic acid بعنوان شروع کننده ایمونوساپرن بود ولی یکی از نتایج مهم آنها تاثیر UVB بر کاهش فعالیت سلولهای لانگرهانس و لذا افزایش بقای الوگرفت بود (۱۱).

Rook و همکاران با بررسی تحقیقات مختلف در زمینه کاربرد بالینی پرتوها نقش UVB را در کاهش خطر پس زدن شدید پیوند در بافتهای مختلف قابل توجه و مهم ارزیابی می کنند. این محققین نیز بر نقش UVB در کاهش فعالیت سلولهای عرضه کننده آنتی ژن تاکید می نمایند (۱۲). Genden و همکاران در مطالعه ای نقش UVB را در بقای پیوند تراشه در رت مورد بررسی قرار دادند. بر اساس این پژوهش در گروه تحت تابش UVB هیچ پس زدن پیوند چه بصورت شدید یا کند دیده نشد. در حالی که گروه کنترل دفع شدید و حاد الوگرفت را نشان دادند. این محققین بر کاهش پاسخ ایمنی در نتیجه تابش UVB تاکید نموده اند (۱۳). در مطالعه ای که Legitito و همکاران با استفاده از UVA و ماده پسونالان بصورت invitro انجام دادند نیز بر کاهش ایمنی زایی بافت در اثر تابش UV تاکید گردید (۱۴). در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۴ بوسیله Tung و همکاران انجام شد کاهش ایمنی زایی پیوند در اثر تابش UVB در الوگرفت بافت عصبی مورد بررسی قرار گرفت. نتیجه این پژوهش نیز بر تاثیر UVB در کاهش ایمنی زایی بافت تاکید دارد (۱۵). در پژوهشی که Aubin F و Mousson C انجام دادند نیز به این نکته اشاره شده است که UVB و UVA هر دو می توانند با اثر بر سلولهای عرضه کننده آنتی ژن سبب تاخیر در پدیده دفع الوگرفت گردند (۱۶). همچنین در مطالعه ای که به وسیله Merad M و همکاران انجام شد پس از تابش UVB بر سلولهای عرضه کننده آنتی ژن تاخیر در دفع الوگرفت مشاهده گردید. محققین مزبور بر نقش حیاتی سلولهای عرضه کننده آنتی ژن در دفع پیوند و اثر ماوراء بنفش در کاهش فعالیت این سلولها تاکید داشتند (۱۷). در مجموع با توجه به یافته های این تحقیق و سایر تحقیقات بالینی و آزمایشگاهی نیاز به انجام پژوهشهایی با تعداد بیشتر نمونه و نیز با طیف های متنوع UVB وجود دارد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از آقای دکتر امیرحسین کلانتری، خانم دکتر منصوری ریاست محترم بیمارستان رازی، مدیریت و ریاست محترم بیمارستان خاتم الانبیاء و خانم عرفانیان از بخش زنان و زایمان این بیمارستان، پرسنل محترم بخش اورژانس بیمارستان سوانح و سوختگی شهید مطهری و نیز آقای فیزیوتراپیست مسعود جارچیان و خانم فیزیوتراپیست مینا شکویی صمیمانه تشکر می نمایم.

References

1. Diethelm AG, Dimick AR, Shaw JF, Baker HJ, Phillips SJ. Treatment of the severely burned child with skin transplantation modified by immunosuppressive therapy. *Ann Surg* 1974; 1180(6): 814-18.
2. Robson MC, Krizek TJ, Koss N, Sumburg JL. Amniotic membrane as a temporary wound dressing. *Surg Gynecol Obst* 1973;136: 904-6.
3. Zaroff LI, Mills W, Duckett JW, Switzer WE, Moncrief JA. Multiple uses of viable cutaneous homograft in the burned patient. *Surg* 1966; 59(3): 368-72.
4. Robson MC, Krizek TJ. The effect of human amniotic membranes on the bacterial population of infected rat burns. *Ann Surg* 1973; 177(2): 144-9.
5. Perez MI, Berger CL, Yamane Y, John L, Laroch L, Edelson RL. Inhibition of anti-skin allograft immunity induced by infusions with photo inactivated effector T lymphocytes-the congenic model. *Transplantation* 1991; 51(6): 1283-89.
6. Rasanen L, Reunala T, Lehto M, Jansen C, Rantala I, Leinikki P. Immediate decrease in antigen-presenting function and delayed enhancement of interleukin-1 production in human epidermal cells after invivo UVB irradiation. *British J Dermatol* 1989; 120: 589-96.
7. Vermeer BJ, Sanderse B, Van De Kerckhove BAE, Schothorst AA, Claas FHJ. Differential immune response of congenic mice to ultraviolet treated major histocompatibility complex class 2-incompatible skin grafts. *Transplantation* 1988; 45 (3): 607-10.
8. Claas FHJ, Robert M, Havinga L, Schothorst AA, Vermeer BJ, Van Rood JJ. Influence of ultraviolet radiation treatment on the survival of heterotopic skin grafts in the mouse. *J Invest Dermatol* 1985; 84: 31-2.
9. De Leo VA, Horlick H, Honson D, Eisinger M, Harber LC. Ultraviolet radiation induces changes in membrane metabolism of human keratinocytes in culture. *Journ Invest Dermatol* 1984; 83(5): 323-6.
10. Fisher Steven V. Comprehensive rehabilitation of burns, Williams and Wilkins Co 1984; pp: 854-7.
11. Noonan FP, De Fabo EC. Immunosuppression by ultraviolet B radiation: initiation by urocanic acid. *Immunology Today* 1992; 13(7): 250-4.
12. Rook AH, Suchin KR, Kao DM, et al. Photopheresis: clinical applications and mechanism of action. *J Invest Dermatol Symp Proc* 1999; 4(1): 85-90.

13. Genden EM, Mackinnon SE, Yu S, Hunter DA, Flye MW. Portal venous ultraviolet B-irradiated donor allograft pre rejection in circumferential rat tracheal allografts. *Otolaryn Head Neck Surg* 2001; 124(5): 481-8.
14. Legitimo A, Consolini R, Di Stefano R, Bencivelli W, Mosca F. Psoralen and UVA light: an in vitro investigation of multiple immunological mechanisms underlying the immunosuppression induction in allograft rejection. *Blood Cells Mol Dis* 2002; 29(1): 24-34.
15. Tung TH, Doolabh VB, Mackinnon SE, Hunter D, Flye MW. Immune unresponsiveness by intraportal UVB irradiated donor antigen administration requires persistence of donor antigen in a nerve allograft model. *J Reconstr Microsurg* 2004 ; 0(1):4 3-5.
16. Aubin F, Mousson C. Ultraviolet light-induced regulatory (suppressor) t cells: an approach for promoting induction of operational allograft tolerance. *Transp* 2004; pp: 29-31.
17. Merad M, Hoffman P, Ranheim E, et al. Depletion of host langerhans cells before transplantation of donor alloreactive t cells prevents skin graft versus host disease. *Nat Med* 2004; 10(5): 510-17.

* آدرس نویسنده مسئول: بابل، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، تلفن: ۷-۲۲۲۹۵۹۱-۰۱۱۱.

k.javanshir@yahoo.com