

بررسی مقایسه‌ای تأثیر موضعی میوه‌ی کیوی و پماد الیز بر جفا شدن بافت مرده از زخمهای سوختگی تمام ضخامت در موش صحرائی نر بالغ

* هادی کوشیار^۱، هادی عباسپور^۲، حسن رخشنده^۳، ابوالفضل خواجوی‌راد^۴

۱- مری گروه پرستاری داخلی و جراحی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی مشهد؛ ۲- کارشناس ارشد پرستاری؛ ۳- مری گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد؛ ۴- استادیار گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ دریافت: ۱۳۸۶/۱۱/۱۰

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۹/۲۵

مجله علمی - پژوهشی دانشکده پرستاری و مامایی مشهد، ۹ (۱)، ۱۳۸۸، ۷-۱۲

چکیده

زمینه و هدف: وجود بافت‌های نکروزه یکی از مشکلات درمان بیماران دچار سوختگی‌های عمیق محسوب می‌شود. روش معمول برداشتن این بافتها، استفاده از روش جراحی است؛ ولی این روش دارای عوارض و محدودیت‌های فراوانی است. این پژوهش، استفاده از میوه‌ی کیوی را برای برداشتن بافت‌های مرده در زخمهای سوختگی بررسی نموده، آن را با پماد الیز مقایسه می‌کند.

روش بررسی: این مطالعه‌ی تجربی بر روی ۱۰ سر موش صحرائی نر بالغ از نژاد ویستار صورت گرفت. سوختگی تمام ضخامت به قطر ۳ سانتی‌متر در هر دو پهلوئی رت ایجاد شد. در دسته‌ی اول، برای زخمهای سمت راست از میوه‌ی کیوی و زخمهای طرف دیگر از پماد الیز استفاده شد و در دسته‌ی دوم زخمهای طرف راست، از میوه‌ی کیوی یا پماد الیز و زخمهای طرف دیگر گروه کنترل ۲ و تمامی زخمهای دسته‌ی سوم گروه کنترل ۱ در نظر گرفته شد. در هر گروه و هر زخم، زمان برداشته شدن بافت نکروزه، زمان ایجاد عفونت و تشکیل بافت گرانوله در چکالیست مربوط ثبت و داده‌ها با استفاده از آزمونهای ناپارامتری تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: میانگین زمان جدا شدن بافت مرده در گروهی که برای آنان از میوه‌ی کیوی استفاده شد ۵/۷ روز بود و این اختلاف با پماد الیز (با میانگین ۱۸/۵ روز) معنی‌دار بود. در گروهی که برای آنان میوه‌ی کیوی مورد استفاده قرار گرفت، هیچ عفونتی مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: استفاده از میوه‌ی کیوی نه تنها موجب آسیب به بافت‌های سالم نمی‌شود؛ بلکه در جدا کردن بافت‌های مرده سریعتر از پماد الیز عمل می‌کند. همچنین از عفونت زخم سوختگی نیز جلوگیری می‌کند. بنابراین بررسی بیشتر در این زمینه ضروری است.

واژه‌های کلیدی: سوختگی تمام ضخامت، جدانمودن بافت مرده، میوه‌ی کیوی، پماد الیز

مقدمه

بستری در بیمارستان و مداخلات گسترده‌تر نیازمند می‌شوند.

این در حالی است که متأسفانه اقدامات درمانی و مراقبتی برای ۸۰۰۰ تا ۱۲۰۰۰ نفر از این بیماران بستری شده، مؤثر واقع نمی‌شود و فوت می‌کنند [۱]. آمارها در مورد وضعیت سوختگی در ایران نشان می‌دهد که سالانه قریب به ۷۲۵۰۰۰ حادثه‌ی منجر به سوختگی در ایران رخ می‌دهد که در نهایت، ۴۸۰۰۰ نفر از آنان در بیمارستان بستری می‌شوند. بر اساس آمارهای مربوط، در ایران روزانه ۸ نفر با میانگین سن ۳۵/۷ سال به دنبال سوختگی فوت می‌کنند. نسبت مرگ ناشی از سوختگی به کل مرگها در ایران، تقریباً ۳ برابر کشورهای شرق مدیترانه و ۲ برابر میزان جهانی است [۲ و ۳].

سوختگی یکی از مخربترین صدماتی است که عوارض جسمی، روحی - روانی، اجتماعی و اقتصادی فراوانی به دنبال دارد. سوختگی از عوامل عمده‌ی ناتوانی و مرگ و میر در جهان است. در ایالات متحده پس از تصادفات اتومبیل، صدمات سوختگی دومین عامل مرگ و میر ناشی از حوادث است.

سالانه از حدود ۲ میلیون نفری که به دلیل سوختگی نیاز به مداخلات درمانی پیدا می‌کنند، بین ۳ تا ۴ درصد آنان به

* نویسنده مسؤول: هادی کوشیار؛ مشهد، خیابان ابن سینا، چهارراه دکترا، دانشکده

پرستاری و مامایی، تلفن: ۸۵۹۱۵۱۱

خصوصیات ساختمانی و عملکردی این آنزیم را که اکتینیدین^۳ خوانده می‌شود، مشخص کرده‌اند [۸، ۹ و ۱۰]. مطالعه‌ی حاضر برای بررسی تأثیر این ماده بر سرعت دبریدمان بافت‌های نکروزه‌ی سوختگی تمام ضخامت، در موش صحرایی انجام شده است.

مواد و روشها

در این مطالعه‌ی تجربی، ۱۰ سر موش صحرایی نر با سن ۵ الی ۷ هفته و با وزن بین ۳۰۰-۲۵۰ گرم از نژاد ویستار انتخاب و بعد از ایجاد سوختگی، به طور تصادفی به سه دسته تقسیم شدند.

سوختگی با ضخامت کامل بر اساس روش‌های انجام گرفته در تحقیقات مشابه قبلی [۱۱] به این صورت ایجاد شد که پس از بیهوشی و شیو ناحیه‌ی موردنظر، ظرفی با دهانه‌ی گرد و به قطر ۳ سانتی‌متر کاملاً از آب با دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد پر شد و به ترتیب هر دو پهلو موش صحرایی - در حالی که در بیهوشی کامل قرار داشت - به مدت ۱۰ ثانیه در تماس با آب موجود در دهانه‌ی ظرف قرار گرفت و به این ترتیب سوختگی به قطر ۳ سانتیمتر در هر دو پهلو ایجاد شد. سپس برای جلوگیری از شوک هیپوولمیک به مقدار ۵ سی‌سی نرمال سالین داخل صفاق تزریق گردید.

پس از گذشت ۲۴ ساعت کمک پژوهشگر، سوختگی‌ها را مورد بررسی ماکروسکوپی قرار داد و با توجه به علائم بالینی سوختگی‌های تمام ضخامت (رنگ سفید موجود بر سطح زخم، عدم تغییر رنگ پس از فشار انگشت بر سطح زخم)، وجود سوختگی تمام ضخامت در تمامی نمونه‌ها مورد تأیید قرار گرفت. سپس موشها به صورت تصادفی به ۳ گروه تقسیم و هر موش در قفس جداگانه و با غذای مخصوص، کافی و یکسان نگهداری شدند.

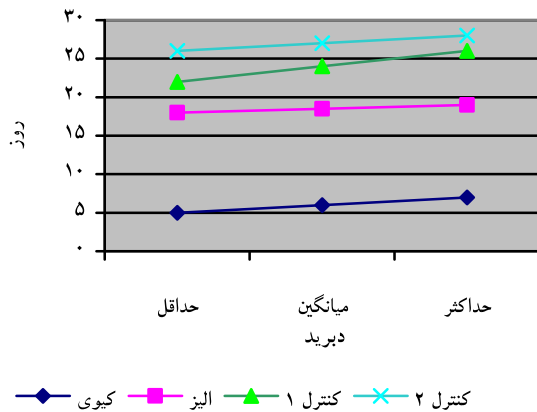
نحوه‌ی استفاده از کیوی به این صورت بود که پس از جدا کردن پوست میوه‌ی کیوی از قسمت گوشتی آن، برشهایی به قطر ۳ سانتی‌متر و به ضخامت ۱ سانتی‌متر تهیه شد، به طوری که کاملاً زخم را پوشش می‌داد.

سوختگیها بر حسب عمق بافت‌های از بین رفته، به انواع ضخامت ناکامل سطحی، ضخامت ناکامل عمقی و ضخامت کامل، تقسیم می‌شود. عمق سوختگی تعیین کننده‌ی رشد بافت جدید است. در سوختگی با ضخامت کامل، تمام اپیدرم و درم نابود می‌شود و در بعضی موارد، بافت‌های زیرین نیز از بین می‌رود. بافت سوخته، لایه‌ای غیرزنده است و چون غنی از پروتئین و مرطوب است، به عنوان یک محیط میکروبی عالی عمل می‌کند. حالت بدون عروقی^۱ بافت سوخته، که ناشی از ترومبوزیس^۲ حرارتی است، دسترسی به سلولهای فاگوسیت و کارآیی تجویز سیستمیک آنتی‌بیوتیک-ها را در بافت محدود می‌کند [۴].

دبریدمان فرآیند خارج کردن بافت غیرزنده از زخمهاست و در روند مراقبت از زخم، قدمت طولانی دارد و از اجزای ضروری آن محسوب می‌شود. این فرآیند در زخمهای سوختگی، سبب تسریع بهبودی آنها می‌گردد. دبریدمان جراحی، روشی سریع برای خارج کردن بافت‌های نکروزه است. این فرآیند بسیار دردناک بوده، نیاز به اتاق عمل و بیهوشی عمومی دارد. زمان عمل و بیهوشی آن طولانی است. این روش اگرچه سریع است، عوارض فراوانی دارد. از جمله مشکلات همراه با انتقال بیمار به اتاق عمل، استرس جراحی، عوارض بیهوشی عمومی، خونریزی فراوان - که گاهی نیاز به ترانسفوزیون خون و طولانی شدن مدت بستری می‌شود - جدا شدن بافت زنده و عمیق‌تر شدن زخم، آسیب به عروق و صدمه به تاندون‌ها و سایر ساختارهای دیگر حین دبریدمان و همچنین هزینه‌های بالای آن. دبریدمان جراحی، عملی است که نیاز به نیروی متخصص و امکانات ویژه دارد [۵ و ۶]. در حال حاضر برای دبریدمان غیرجراحی در کشور، بیشتر از پماد فیبرینولازین استفاده می‌شود که ضمن احتمال آسیب به بافت‌های سالم و تأثیر کم آن، بسیار گران‌قیمت و نایاب بوده، در داخل کشور تولید نمی‌شود. میوه‌ی کیوی حاوی مقدار زیادی از یک نوع آنزیم پروتئاز است که ابتدا آرکوس آن را شناخت [۷]. محققان تاکنون بخش قابل توجهی از

1- Avascularity
2- Thrombosis

احتمالی علایم عفونت (وجود ترشح چرکی در زیر بافت نکروزه، قرمزی اطراف زخم و بوی بد زخم) با در نظر گرفتن زمان، هر روز در برگه‌ی چک لیست ثبت می‌شد.



نمودار ۱: مقایسه‌ی حداقل، حداکثر و میانگین زمان دبریدمان در گروههای مورد مطالعه

پس از جمع‌آوری داده‌ها، کدبندی انجام و داده‌ها وارد رایانه شد و بعد از پایش و اطمینان از صحت داده‌های ذخیره شده، تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۴ انجام شد. در این پژوهش برای تجزیه و تحلیل داده‌ها روش آمار تحلیلی مورد استفاده قرار گرفت. اطلاعات به دست آمده از برگه‌ی چک لیست، شامل مدت زمان دبریدمان زخمها و نشانه‌های بالینی عفونت در تمام گروهها با استفاده از آزمونهای آماری ناپارامتری تجزیه و تحلیل شد. همه‌ی نکات اخلاقی در کار با حیوانات در این پژوهش مدنظر قرار گرفت.

یافته‌ها

یافته‌های این مطالعه نشان داد که کیوی با میانگین زمان دبریدمان ۵/۷ روز و پماد الیز با ۱۸/۵ روز (جدول ۱) اختلاف آماری معنی‌دار داشتند ($p < 0.029$).

روش درمان سوختگی به این صورت بود که پس از ۲۴ ساعت از ایجاد سوختگی و تشکیل بافت چرمی شکل نکروزه، ابتدا تمامی زخمها توسط مسوول پانسمان با سرم فیزیولوژیک شستشو داده می‌شد. سپس در دسته‌ی اول، زخمهای طرف راست با استفاده از میوه‌ی کیوی (به عنوان گروه تجربی ۱) و زخمهای سمت چپ آنها با استفاده از پماد الیز (به عنوان گروه تجربی ۲) پانسمان می‌شد. در دسته‌ی دوم زخمهای طرف راست، بدون مداخله (به عنوان زخمهای کنترل ۲) و دو تا از زخمهای طرف مقابل با کیوی و دوتای دیگر با الیز پانسمان می‌گردید و بالاخره در دسته‌ی سوم تمامی زخمها به عنوان زخمهای کنترل ۱ در نظر گرفته می‌شد.

زخم گروههای کنترل (مانند سایر زخمها) ابتدا با سرم نرمال فیزیولوژیک شستشو و بدون قراردادن هیچ‌گونه موادی بر سطح آن، تنها با گاز پوشانده و با چسب نواری در محل ثابت می‌شد. پانسمان زخمهای هر سه دسته، روزانه باز و با سرم فیزیولوژیک شستشو داده می‌شد و از نظر روند دبریدمان و بررسی علایم بالینی عفونت احتمالی مورد بررسی قرار می‌گرفت و بار دیگر به روش قبلی، تا جدا شدن تمامی بافت نکروزه از سطح زخم، پانسمان می‌شد. پس از جدا شدن بافت نکروزه از هر زخم، درمان در زخمهای گروههای مورد مداخله و کنترل به همان روش قبل تا تشکیل بافت گرانوله ادامه می‌یافت.

ارزیابی بالینی هر زخم در هر گروه، به صورت روزانه، توسط یک نفر کمک پژوهشگر (پرستار با تجربه‌ی بخش سوختگی) و به صورت یک‌سوکور (عدم اطلاع وی از نحوه‌ی تقسیم‌بندی نمونه‌ها و نوع پانسمان) انجام می‌گرفت. در ابتدا، جدا شدن کامل و خودبه‌خودی بافت نکروزه و در مرحله‌ی بعد، تا تشکیل بافت گرانوله (ایجاد بافت قرمز، براق، بدون ترشح بر سطح زخم) و یا بروز

جدول ۱: مقایسه‌ی میانگین مدت زمان جدا شدن بافت مرده در دو گروه تجربی ۱ و ۲

گروه	حداقل زمان دبریدمان زخم	حداکثر زمان دبریدمان زخم	میانگین زمان دبریدمان زخم	انحراف معیار	نتایج آزمون من‌ویتنی
کیوی	۵	۷	۵/۷۵	۰/۹۵	$Z=2/35$
الیز	۱۸	۱۹	۱۸/۵	۰/۵۷	$p < 0.029$

بافت همبند را به حالت سست درمی‌آورد. نتایج نشان داد از عصاره‌ی این میوه برای نرم کردن گوشت قبل از پختن آن می‌توان استفاده کرد [۱۳].

نانی و همکاران نشان دادند که آنزیم ویبرولایزین که از میکروارگانسیم ویبریوپروتوتولیتیک به دست می‌آید به عنوان یک آنزیم پروتولیتیک، به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل، سبب هیدرولیز بافت اسکار در سوختگیهای با ضخامت نسبی در پوست خوک می‌شود [۱۴]. در مطالعه‌ای مشابه که دورهام و همکاران، برای تعیین اثر دبریدکنندگی ویبرولایزین بر سوختگیهای با ضخامت کامل، انجام دادند، نتایج مشابهی به دست آمد. نتایج این پژوهش تجربی نشان داد که پروتئاز، ترکیبات پروتئینی اسکار را هیدرولیز می‌کند [۱۵].

روان و همکاران مطالعه‌ای تجربی برای بررسی اثر دبریدکنندگی دو آنزیم سیستمین پروتئاز تهیه شده از ساقه‌ی آناناس، بر زخمهای سوختگی تمام ضخامت ۱۲ موش صحرایی انجام دادند. نتایج این مطالعه نشان داد که دو آنزیم به کار برده شده، نسبت به پماد تراواس^۱ بیشترین اثر دبریدمانی (۳۳ و ۵۰ درصد در مقابل ۱۷ درصد)، اختلاف معنی‌داری دارد ($p < 0/003$). نتایج این پژوهش نشان می‌دهد که آنزیمهای طبیعی استخراج شده از آناناس، به عنوان آنزیمهای پروتولیتیک در هضم و جدا کردن بافت مرده‌ی سوختگی، نقش مؤثری دارد [۱۶].

نتایج تمام مطالعات فوق و مشابه که روی آثار دبریدمانی آنزیمها در زخمهای سوختگی انجام گرفته است نشان می‌دهد که استفاده از آنزیمها به خصوص آنزیمهای گیاهی، اثربخشی مؤثری داشته است [۶ و ۱۱]. بیشترین مطالعات در مورد آنزیمهای گیاهی، مربوط به آناناس و میوه‌ی آن (برومولین) و انبه‌ی هندی (پاپائین) و شیرهی درخت انجیر (دبریسین) بوده که منجر به ساخت و تولید ترکیباتی از آنها به صورت گسترده و تجاری گشته است.

رودهیور و همکاران مطالعه‌ای با عنوان "آنزیمهای پروتولیتیک مکمل با آنتی‌بیوتیک‌ها برای پیشگیری از عفونت در زخمهای جراحی" انجام دادند. در این مطالعه‌ی تجربی برشهایی در روی پوست خوک ایجاد شد. در این

مقایسه‌ی میانگین زمان دبریدمان در دو گروه تجربی ۲ (درمان شده با الیز) و گروه کنترل، اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($p < 0/029$) و اختلاف میانگین بین دو گروه کنترل ۱ و ۲ معنی‌دار نبود ($p = 0/88$). از نتایج دیگر این پژوهش، به وجود نیامدن عفونت در گروه تجربی ۱ (درمان شده با کیوی) بود و بر خلاف آن در بقیه‌ی گروهها که برای آنان از پماد الیز استفاده شده بود و گروههای کنترل، عفونت دیده شد.

بحث و نتیجه‌گیری

یکی از اهداف مهم این پژوهش، بررسی میزان اثربخشی میوه‌ی کیوی در جدا کردن بافت مرده از زخمهای سوختگی تمام ضخامت و مقایسه‌ی آن با پماد الیز (به عنوان رایج‌ترین روش غیرجراحی دبریدمان بافتهای نکروتیک در بازار دارویی ایران) است و نتایج نشان داد که میوه‌ی کیوی در مدت زمان کوتاه‌تری می‌تواند بافتهای مرده را جدا کند و از این رو، اختلاف معنی‌داری با پماد الیز دارد. از طرفی میوه‌ی کیوی مانع تشکیل عفونت در این نوع زخمها می‌شود.

نتایج مطالعه‌ای که هبدا و همکاران برای بررسی میزان اثربخشی فرآورده‌ی طبیعی پاپائین - اوره (ترکیبی از اوره و عصاره‌ی میوه‌ی درخت انبه‌ی هندی) در مقایسه با پماد الیز انجام دادند، نشان داد که از پاپائین - اوره برای دبریدمان زخمها، از جمله زخمهای سوختگی، می‌توان به طور مؤثر استفاده کرد؛ در حالی که پماد الیز و کلاژناز تأثیر اندکی بر دبریدمان دارد.

نتایج این تحقیق که روی پوست خوک و سوختگی با ضخامت نسبی انجام شده است پاپائین - اوره را به عنوان یک پروتئاز مؤثر در دبریدمان زخمهای سوختگی معرفی می‌کند [۱۲].

سوجویاما و همکاران مطالعه‌ای تحت عنوان اثر عصاره‌ی میوه‌ی کیوی روی کلاژن انجام دادند که نتایج به دست آمده نشان داد، توانایی هضمی پروتئاز میوه‌ی کیوی سبب شکسته شدن واحدهای ارتباطی بین رشته‌های کلاژن می‌شود و آنها را به واحدهای کوچک‌تر تجزیه می‌کند و

با توجه به نتایج به دست آمده در این مطالعه، کاربرد میوه کیوی در دبریدمان بافت مرده در زخم سوختگی، به عنوان روشی مؤثر، راحت، ارزان و قابل دسترس می تواند افقهای جدیدی را در دبریدمان آنزیمی و درمان این بیماران بگشاید.

کاربرد نتایج این پژوهش به دلیل تجربی و بنیادی بودن آن می تواند پایه ای برای پژوهشهای بعدی روی انسان باشد که در صورت داشتن نتایج رضایت بخش، می تواند سبب بهبودی سریع، کاهش مرگ، هزینه ها و زمان بستری شود. همچنین نتایج این پژوهش به خوبی می تواند در ساخت دارو و سایر حیطه های علوم از جمله صنعت و صنایع غذایی به کار برده رود.

کاربرد آنزیم های پروتئولیتیک بسیار گسترده است و در تمامی زخمهایی که بافت نکروزه داشته و نیازمند دبریدمان است (از جمله زخمهای فشاری، دیابتیک و سایر زخمهای مزمن) می تواند به کار رود. بنابراین پیشنهاد می شود پژوهشهای بعدی در این زمینه ادامه یابد.

پژوهش مشخص شد که تأثیر آنتی بیوتیک های موضعی در ترکیب با آنزیمهای پروتئولیتیک ارتباط مستقیم با دوز آنزیم دارد و هر چه طول درمان افزایش یابد اثربخشی آن بیشتر است.

تأثیر موضعی آنزیمهای پروتئولیتیک حتی میزان تأثیر آنتی بیوتیک های موضعی را تا حد زیادی، افزایش داد و نتیجه ی بسیار جالبی که تعجب این پژوهشگران را در پی داشت این بود که آنتی بیوتیک ها به تنهایی و بدون کمک از آنتی بیوتیک به میزان ۵۰ درصد نسبت به گروهی که فقط آنتی بیوتیک دریافت کردند عفونت را کاهش داد و این تأثیر هنگامی که با آنتی بیوتیک ها همراه می شد افزایش می یافت. بنابراین آنزیم های پروتئولیتیک، علاوه بر افزایش اثر آنتی بیوتیک های موضعی و سیستمیک، از طریق کاهش موانع دسترسی عوامل سیستم ایمنی به میکروارگانیسمها و پیشگیری از عفونت از طریق حذف بافتهای نکروتیک - که محیطی مناسب برای رشد آنها محسوب می شود - به طور مستقیم نیز اثر ضدباکتریال دارد.

منابع

- 1- Akbari MS, The incidence of burns in Iran and its comparison with the region and the world. Proceeding of the Burns Congress. Tehran: Ebadifar Publisher; 2002 (Persian).
- 2- Shokouhei M. Physiotherapy in burns. Tehran: Central Office of Jihad Daneshgahi Publication; 1990 (Persian).
- 3- Akbari MS, The epidemiology of injuries caused by external force. Tehran: Ministry of Health and Medical Education; 2001 (Persian).
- 4- Bruner & Suddarth. Text book of Medical - Surgical Nursing. 12th ed. Philadelphia: Lippincott Co; 2008.
- 5- Monafu WW, Bessey BQ. Wound care. In: Herndon DN ed. Total burn care. London: W.B. Saunders inc; 1996.
- 6- Klasen HJ. A review on the non operative removal of necrotic tissue for burn wounds. J surgery 2000; 26: 207-22.
- 7- Arcus AC. Proteolytic enzyme of actinide chinensis. Biochim 1959; 33: 242-4.
- 8- Boland M, Hardman J. The actinidin-catalyzed hydrolysis of N- α -benzyloxycarbonil-L-lysine nitrophenyl ester. Europ J Biochem 1973; 36: 574-82.
- 9- Brocklehurst k, Baines S. Differences in the interactions of catalytic groups of the active centers of actinidin and papain. Europ J Biochem 1981; 197: 739-46.
- 10- Lewis D. Development and distribution of actinidin in kiwifruit (Actinidia chinensis) and its partial characterization. J food Biochem 1988; 12: 109-16.
- 11- Stanley M, Levenson MD, Dorinne KAN, Charles GU, Crowley BS, Richard LN, et al. Chemical debridement of burn. Ann surg 1974; 180: 670-703.
- 12- Hebda P, Partica A, Kevin J, Joseph E, Dohar M. Evaluation of efficacy of enzymatic debriding agent for removal of necrotic tissue and promotion of healing in porcine skin wounds. Wounds 1998; 10: 83-96.
- 13- Sugiyama S, Hirota A, Okada C, Yorita T, Sato K, Ohtsuki K. Effect of kiwifruit juice on beef collagen. J Nutritional Science 2005; 51: 27-33.
- 14- Durham DR, Fortney DZ, Nanney LB. Preliminary evaluation of vibriolysin a novel photolytic enzyme composition suitable for the debridement of burn wound eschar. Burns 1993; 16: 243-6.
- 15- Nanney LB, Fortney DZ, Durham DR. Effect of vibriolysin, an enzymatic debriding agent, on healing of partial-thickness burn wounds. Wound Repair Regen 1995; 3: 442-8.
- 16- Rowan AD, Christopher CW, Kelley SF, Buttle DJ, Ehrlich HP. Debridement of experimental full-thickness skin burns of rats with enzyme fractions derived from pineapple stem. Burns 1990; 16: 243-6.