اثر سترون‌سازی با گاز اکسید اتیلن بر خواص القای استخوان‌سازی پودر دمینرالیزه استخوان آلوگرافت

مهدی قدری گلستانی [۱]، سیدحمیدرضا آقایان [۱*]، بابک ارجمند [۱]، انوشه کاظمیان [۲]، سیدامیرحسین توکلی [۳]، سیدکاظم حسینی [٤]، فرخ تیرگری [٥]، سیدمحمدجواد مرتضوی [٦]

خلاصه

سابقه و هدف: یکی از روش‌های سترون‌سازی استخوان‌های آلوگرافت، جهت کاهش خطر انتقال بیماری‌های عفونی، استفاده از گاز اکسید اتیلن می‌باشد. این مطالعه به منظور بررسی اثرات این گاز بر خواص القای استخوان‌سازی پودر استخوان دمینرالیزه انجام شده است.

مواد و روش‌ها: این تحقیق به روش تجربی و در مدل حیوانی انجام شد. پودر استخوان دمینرالیزه سترون شده با گاز اکسید اتیلن به عنوان گروه مورد بررسی و پودر استخوان دمینرالیزه تهیه شده به روش آسپتیک به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد. ۳۰ میلی‌گرم پودر استخوان از هر گروه به صورت مجزا در عضلات کنار مهره‌ای چپ و راست ۱۸ موش صحرایی (Rat) کاشته شدند و پس از ٤ هفته نمونه‌های پیوند شده همراه با حاشیه ۰/۵ سانتی‌متر برداشت شده، قابلیت تحریک استخوان‌سازی در دو گروه با بررسی هیستوپاتولوژیک مقایسه گردید.

نتایج: در بررسی نمونه‌های شاهد به جز یک مورد در بقیه نمونه‌ها (۹٤/٤ درصد) شواهدی از تشکیل بافت جدید استخوانی مشاهده شد که این تغییرات در گروه مورد بررسی در ١٤ نمونه (۷۷/۷ درصد) مشاهده شد. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. تشکیل سلول‌های استخوان‌ساز در گروه شاهد ۸۸/۸ درصد و در گروه مورد بررسی ۵۰ درصد بود. ($p>۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد استفاده از گاز اکسید اتیلن در دمای ٤۲ درجه سانتی‌گراد جهت سترون‌سازی نهایی پودر استخوان دمینرالیزه، تاثیر عمده‌ای بر خواص القای استخوان‌سازی آن ندارد. بنابراین استفاده از روش سترون‌سازی نهایی با گاز اکسید اتیلن اگرچه مطلوب نیست ولی مناسب به نظر می‌رسد.

واژگان کلیدی: اکسید اتیلن، پودر دمینرالیزه استخوان، سترون‌سازی، القای استخوان‌سازی، آلوگرافت

۱- پزشک عمومی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران ـ مرکز تحقیقات و بانک فرآورده‌های پیوندی ایران

۲- کارشناس میکروب‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران ـ مرکز تحقیقات و بانک فرآورده‌های پیوندی ایران

۳- متخصص روان‌پزشکی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران ـ مرکز تحقیقات و بانک فرآورده‌های پیوندی ایران

٤- کارشناس ارشد میکروب‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران ـ مرکز تحقیقات و بانک فرآورده‌های پیوندی ایران

۵- متخصص آسیب‌شناسی گروه آسیب‌شناسی انستیتو سرطان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

٦- متخصص ارتوپدی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران ـ مرکز تحقیقات و بانک فرآورده‌های پیوندی ایران

* **نویسنده مسوول:** سیدحمیدرضا آقایان

آدرس: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان امام خمینی، مرکز تحقیقات و بانک فرآورده‌های پیوندی ایران، صندوق پستی ١٤١٨۵/٨٦٨

پست الکترونیک: aghayan_itb@yahoo.com

تلفن: ٦٦٤٢٨٢٨٨ ۰۲۱

دورنویس: ٦٦٩٣١٨١٨ ۰۲۱

تاریخ دریافت: ٨٦/٨/٨

تاریخ پذیرش نهایی: ٨٦/١١/٢٧

مقدمه

سابقه‌ی پیوند استخوان آلوگرافت به حدود ۱۰۰ سال قبل باز می‌گردد. اولین مورد پیوند استخوان آلوگرافت در سال ۱۸۸۱ توسط Mac Ewan انجام گرفت [۱]. با توجه به استقبال روزافزون جراحان از محصولات پیوندی مشتق از استخوان آلوگرافت، توجه به اثربخشی و مطمئن بودن بافت پیوندی اهمیت ویژه دارد. امکان انتقال انواع بیماری‌های عفونی میکروبی و ویروسی از قبیل HIV 1&2, HTLV1&2، هپاتیت B و C، سیتومگالوویروس و بیماری‌های پریونی از طریق پیوند بافت‌های آلوده‌ی انسانی در مطالعات مختلفی گزارش شده است. خطر انتقال

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-22]

این گونه بیماری‌ها در پیوند نسوج اسکلتی ـــ عضلانی ارتباط نزدیکی با روش‌های فرآوری، نوع نسج مورد استفاده و نحوه‌ی سترون‌سازی نهایی دارد [٥-٢]. خطر انتقال بیماری‌ها از طریق ارزیابی و انتخاب صحیح اهداکننده، انجام آزمون‌های غربال‌گری، فرآوری صحیح و استفاده از روش‌های سترون‌سازی نهایی محصول به حداقل می‌رسد. روش‌های مختلفی برای سترون‌سازی نهایی استخوان آلوگرافت وجود دارد که از جمله‌ی آنها می‌توان به سترون‌سازی با پرتوهای پرانرژی، دمای بالا و مواد شیمیایی اشاره نمود. آنچه در به کارگیری این روش‌ها اهمیت دارد آگاهی از اثرات بد آنها بر خواص زیستی و فیزیکی بافت است. سهولت دسترسی و هزینه تمام شده نیز از عوامل مهم در انتخاب نوع روش سترون‌سازی است. یکی از مواد شیمیایی که امروزه علی‌رغم معایب شناخته شده آن، هنوز هم در بسیاری از بانک‌های نسوج برای سترون‌سازی بافت‌های استخوانی استفاده می‌شود، گاز اکسید اتیلن است. قدرت نفوذ مناسب در بافت، دسترسی آسان و دستیابی به سترون‌سازی قابل قبول از مزایای استفاده از این روش است. در مقابل، پیچیده بودن روش، تاثیر متغیرهای مختلف بر نتیجه‌ی نهایی، اثر بالقوه سمی بقایای گاز اکسید اتیلن در بافت، مهم‌ترین معایب این روش می‌باشد. یکی از مسایل مورد بحث در مورد استفاده از گاز اکسید اتیلن برای سترون‌سازی استخوان آلوگرافت، اثرات آن بر خواص القای استخوان‌سازی است. Kurup و همکاران، ٤٠ قطعه استخوان کنسلوس سترون شده با گاز اکسید اتیلن را در ١١ بیمار مبتلا به عدم جوش‌خوردگی ضایعه‌ی استخوانی پیوند زدند. پس از پیگیری ١ ساله، به جز یک مورد در بقیه‌ی موارد جوش‌خوردگی مشاهده شد [٦]. در بررسی انجام شده توسط Hallfeldt و همکاران پودر استخوان دمینرالیزه تهیه شده از گوسفند در معرض سترون‌سازی با گاز اکسید اتیلن قرارگرفت. سپس نمونه‌ی سترون شده به تعدادی گوسفند پیوند زده شد. نتایج حاصل القای استخوان‌سازی در گروه مورد بررسی بود [٧]. Solheim و همکاران نشان دادند سترون‌سازی استخوان موش صحرایی با گاز اکسید اتیلن اثر سویی بر خواص زیستی آن ندارد [٨]. Johnson و همکاران قطعاتی از استخوان سگ را پس از سترون‌سازی با گاز اکسید اتیلن در دمای اتاق نگهداری کردند. سپس این بافت در محل شکستگی استخوان فمور چندین سگ پیوند زده شد. پس از ٤ ماه در محل پیوند بافت جدید استخوانی همراه با عروق فراوان مشاهده شد و کلیه پیوندها از سوی بدن میزبان به خوبی تحمل شدند [٩]. در مطالعه Coronado و همکاران اثر سترون‌کنندگی گاز اکسید اتیلن با غلظت ١٠٠ درصد، بر روی استخوان گربه آلوده به نوعی رترو ویروس مقاوم در محیط آزمایشگاه (Invitro) بررسی شد که نتیجه‌ی نهایی غیرفعال شدن کامل ویروس در نمونه‌ی استخوان بود [١٠] Arizono و همکاران در تحقیق خود غلظت باقی‌مانده گاز اکسید اتیلن را در مراحل مختلف سترون‌سازی بررسی کردند. نتیجه کمتر بودن باقی‌مانده گاز در نمونه چربی‌زدایی شده و لیوفیلیزه نسبت به نوع لیوفیلیزه نشده بود [١١]. بررسی انجام شده توسط Doherty و همکاران نشان داد، سترون‌سازی قطعاتی از استخوان انسان با حجم ٦ سی-سی با گاز اکسید اتیلن باعث از بین رفتن خواص القای استخوان-سازی می‌شود [١٢] Munting و همکاران نیز بررسی کردند سترون‌سازی با گاز اکسید اتیلن در دمای ٣٧ درجه‌ی سانتی‌گراد باعث کاهش خواص القای استخوان‌سازی می‌شود [١٣]. روش‌های متعددی برای بررسی خواص القای استخوان‌سازی فرآورده‌های مشتق از استخوان آلوگرافت وجود دارد. این روش‌ها به دو صورت Invitro و Invivo انجام می‌شوند. مدل‌های حیوانی متعددی جهت بررسی‌های Invivo مورد استفاده قرار گرفته‌اند. غالب مطالعات از موش صحرایی برای بررسی استفاده کرده‌اند. طبق تعریف یک ماده القاکننده استخوان‌سازی قادر است در محلی که در حالت طبیعی فاقد بافت استخوانی است، استخوان طبیعی ایجاد کند. این تعریف با تبدیل بافت هم‌بندی به بافت استخوانی تکمیل می‌شود. بنابراین جهت بررسی خواص القای استخوان‌سازی یک ماده در مدل حیوانی، باید تعریف فوق را در نظر داشت. روش‌های کمی و کیفی مختلفی برای اندازه‌گیری استخوان‌سازی وجود دارد که شامل بررسی‌های هیستومورفولوژیک، رادیوگرافیک و بیوشیمی (اندازه‌گیری آلکالین فسفاتاز، مقدار کلسیم یا ایزوتوپ ٤٥ آن) است [١٤]. در مطالعه انجام شده توسط Glowacki و Mulliken اثر روش‌های مختلف فرآوری بر خواص القای استخوان‌سازی استخوان بررسی شده است. برای این منظور از موش صحرایی ٢٨ روزه استفاده شد و داخل بافت زیرجلدی کانال کوچکی ایجاد شد و ٢٥ میلی‌گرم پودر دمینرالیزه در فضای ایجاد شده کاشته شد. پس از ٣ روز افزایش بافت هم‌بندی و پس از ٩ روز شبکه‌ای از سلول‌های کندروبلاست با ماده‌ی زمینه غضروفی، قابل مشاهده است. ١٤ روز بعد بافت استخوانی کلسیفیه به داخل پودر استخوان کاشته شده نفوذ می‌کند که همراه با ردیفی از استخوان‌سازهای اندوستئال است [١٥]. پرفسور Urist نیز در اغلب مطالعات خود در مورد بررسی خواص القای استخوان‌سازی فرآورده‌های استخوانی از روش کاشت داخل عضلانی در موش صحرایی، استفاده کرده است. در این روش ارزیابی تشکیل بافت استخوانی جدید پس از ٤ هفته انجام شده است [١٦]. در حال حاضر روش اصلی سترون‌سازی استخوان‌های آلوگرافت تهیه شده

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-22]

در بانک فرآورده‌های پیوندی ایران استفاده از پرتوی گاما است. از طرفی محدودیت دسترسی به چشمه‌ی گاما و عدم امکان سترون-سازی قطعات استخوان با اندازه بیش از ۲۰ سانتی‌متر با استفاده از امکانات موجود، موجب شده است این مرکز با بهره‌گیری از دستورالعمل‌های استاندارد شده از گاز اکسید اتیلن به عنوان روش جایگزین در مورد برخی از بافت‌های استخوانی استفاده نماید. با توجه به وجود دستگاه پیشرفته سترون‌کننده با گاز اکسید اتیلن در بانک فرآورده‌های پیوندی ایران و دسترسی راحت‌تر به این روش در مقایسه با پرتوی گاما، این مطالعه با هدف بررسی اثرات گاز اکسید اتیلن بر خاصیت القای استخوان‌سازی پودر دمینرالیزه استخوان آلوگرافت انجام شده است.

مواد و روش‌ها

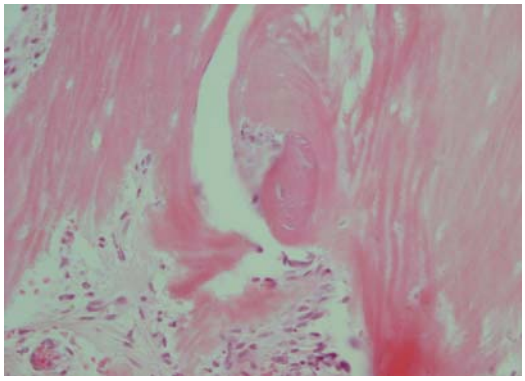
این تحقیق به روش تجربی در مدل حیوانی، در مرکز تحقیقات و بانک فرآورده‌های پیوندی ایران و بخش هیستوپاتولوژی انستیتو سرطان بیمارستان امام خمینی انجام شد. آلوگرافت‌های استخوانی طبق دستورالعمل‌های بانک فرآورده‌های پیوندی ایران و پس از کسب رضایت آگاهانه از اولیای دم، تا ۲٤ ساعت پس از فوت برداشت شدند. با توجه به انجام مطالعه بر روی استخوان آلوگرافت و محدودیت تهیه این استخوان‌ها برای بیماران کاندید پیوند، تنها آلوگرافت‌هایی برای این کار انتخاب شدند که طبق بررسی‌های آزمایشگاهی به دلیل آلودگی با مارکرهای ویروسی جهت مصرف بالینی غیرقابل پیوند بودند. نمونه‌ها از دیافیز استخوان فمور تهیه شدند و از هر نمونه به طور مساوی دو قسمت طولی انتخاب و تحت آماده‌سازی قرار گرفت. با توجه به اینکه نمونه‌های مورد استفاده در مطالعه از نظر آلودگی ویروسی مثبت بودند محققین نسبت به این مطلب آگاهی کامل داشته و در طول مدت تحقیق رعایت کلیه اصول و مراقبت‌های لازم در تماس با مایعات و مواد مشکوک الزامی بود. کلیه‌ی لوازم، مواد مصرفی و ضایعات بافتی پس از انجام کار ابتدا با محلول‌های ضدعفونی‌کننده گندزدایی شده سپس تحت سترون‌سازی با بخار قرار می‌گرفتند. جهت تهیه پودر استخوان دمینرالیزه ابتدا نمونه‌های تنه فمور از انتهای قسمت کورتیکال با اره ارتوپدی ساخت کارخانه Stryker به صورت چوب کبریتی برش داده شدند. قطعات با سطح مقطع ٤-۲ میلی‌متر در هر بعد تهیه شده، با استفاده از دنده بر به قطعات کوچک‌تر از ۲ میلی‌متر تبدیل شدند. سپس با دستگاه آسیاب استخوان (IKA آلمان) تبدیل به ذرات پودری شدند. برای این کار از دو نوع صافی استیل زنگ نزن با قطر سوراخ ۱۵۰ میکرومتر و ۷۵۰ میکرومتر جهت جداسازی ذرات حد فاصل این دو اندازه استفاده شد. در مرحله‌ی دمینرالیزاسیون، نمونه‌های پودری تهیه شده به مدت سه ساعت تحت اثر اسید کلریدریک ۰/۵ نرمال (کمپانی Merck آلمان) قرار گرفتند تا میزان کلسیم به زیر ۱۰ درصد برسد. سپس اسید باقی‌مانده با آب فوق خالص (Ultra Pure Water) شسته شد. این کار حداقل ٦ مرتبه (بسته به حجم پودر) انجام شد که در صورت رسیدن PH به محدوده‌ی ٦ تا ۷، شستشو خاتمه می‌یافت. در پایان برای تثبیت PH خنثی از بافر Tries (کمپانی ICN آمریکا) استفاده شد. در مرحله‌ی چربی‌زدایی (Deffating) ترکیبی از اتانول خالص (شرکت بیدستان) و کلروفرم (کمپانی Merck آلمان) با حجم برابر تهیه شد و قطعات استخوان به مدت ۲٤ ساعت در ٤ درجه سانتی‌گراد درون این محلول قرار گرفتند. پس از طی این مرحله نمونه‌ها ۲ مرتبه با اتانول سترون ۱۰۰ درصد و ۵ مرتبه با آب فوق خالص شستشو داده شد. در گروه A (گروه شاهد) تمام نمونه‌های استخوانی تحت شرایط آسپتیک و حداکثر تا ۱۲ ساعت پس از فوت برداشت شده، پس از اطمینان از منفی بودن آزمایشات میکروبی در شرایط کاملا سترون در زیر هود لامینار رده‌ی ۱۰۰ (EHRET آلمان) فرآوری و تبدیل به پودر شدند. در این نمونه‌ها هیچ‌گونه عملیات سترون‌سازی ثانویه‌ای صورت نگرفت و پس از کنترل نهایی آزمایشات میکروبی، نمونه به عنوان آسپتیک یا سترون اولیه در نظر گرفته شد. در گروه B (گروه مورد بررسی) نمونه-هایی از پودر استخوان تهیه شده تحت سترون‌سازی ثانوی با گاز اکسید اتیلن قرار گرفتند. مرحله‌ی سترون‌سازی با گاز اکسید اتیلن ۱۰۰ درصد و دستگاه اتوکلاو گازی (MMM آلمان) در مدت ۱/۵ ساعت و دمای ٤۲ درجه سانتی‌گراد انجام گرفت. نمونه‌های سترون شده با گاز اکسید اتیلن پس از اتمام کار همانند نمونه‌های شاهد تا زمان پیوند در فریزر ۸٦- درجه سانتی‌گراد (کمپانی New Brunswick آمریکا) نگهداری شدند. برای پیوند نمونه‌ها از تعداد ۱۸ سر موش صحرایی ماده با سن ٦ هفته استفاده شد که به صورت مجزا در قفس نگهداری می‌شدند و آب و غذای مناسب برای آنها تامین می‌شد. محل نگهداری موش‌ها، آزمایشگاه حیوانات انستیتو سرطان بیمارستان امام خمینی بود. برای انجام پیوند، موش‌ها با کمپلکس دیازپام و کتامین با تزریق داخل صفاق به مدت ٤۵-۳۰ دقیقه بیهوش شدند. پس از زدودن موهای محل عمل و تمیز کردن موضع جراحی با بتادین ۱۰ درصد، در پشت هر کدام از موش‌های صحرایی برش طولی به طول ۳ سانتی‌متر در خط وسط بر روی پوست ایجاد شده، پس از مشخص شدن عضلات پارا ورتبرال در هر طرف عضله کیسه‌ای به صورت جداسازی غیر نافذ (Blunt Dissection) درون عضله ایجاد شد

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-22]

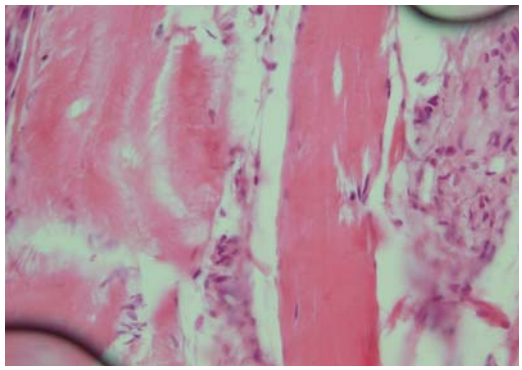
و ۳۰ میلی‌گرم از نمونه‌های A و B به صورت تصادفی و مجزا از هم در سمت چپ و راست و در محل کیسه‌ی عضلانی ایجاد شده کاشته شدند. جهت جلوگیری از شسته شدن نمونه‌ها در اثر خون-ریزی مرتبا کیسه ایجاد شده با گاز سترون پاک می‌شد و در صورت مخلوط شدن یا شسته شدن نمونه با خون تمام محتویات کیسه خارج شده و دوباره عملیات کاشت انجام می‌شد. پس از پیوند نمونه‌ها، شکاف فاسیای عضله با نخ نایلون ٤/٠ و پوست با نخ نایلون ۲/۰ به صورت مجزا بخیه زده شد و با چسب لکوپلاست کاملا روی محل بخیه پوشانده شد تا جلوی جویده شدن احتمالی بخیه توسط موش گرفته شود. این چسب در مراقبت‌های روزانه موش‌ها هر بار بازبینی می‌شد. در تمام مدت عمل تا مرحله‌ی هوشیاری، موش‌ها روی تخت دارای گرم کن نگه‌داشته شدند و نگهداری روزانه تا مدت ٤ هفته انجام شد. موش‌ها پس از ٤ هفته، با استنشاق گاز CO_2 (با فشار ۱ اتمسفر)، در عرض نیم‌ساعت، بدون درد کشته شدند. نمونه‌ها بلافاصله توسط فرد پیوندکننده با باز کردن بخیه‌های محل کاشت با ۰/۵ سانتی‌متر از حاشیه‌ی اطراف برداشته شدند. هر نمونه به صورت جداگانه در فرمالین ۱۰ درصد (کارخانه Merck آلمان) قرار داده شد و جهت انجام بررسی هیستوپاتولوژی به بخش هیستوپاتولوژی سرطان بیمارستان امام خمینی ارسال شد. نمونه‌ها جهت بررسی تحت عملیات تهیه لام و رنگ‌آمیزی H&E قرار گرفتند. کلیه نمونه‌ها توسط یک آسیب‌شناس از نظر ایجاد بافت استخوانی جدید به صورت بافته شده (Woven) یا لایه‌ای (Lamellar)، وجود بافت غضروفی جدید، سلول‌های استخوان‌ساز و عناصر سلولی مغز استخوان، بررسی شدند. در بررسی‌های هیستوپاتولوژیک، ایجاد بافت استخوانی جدید به صورت استخوان بافته شده (Woven) همراه با سلول‌های استخوان‌ساز یا استئوسیت‌های قرار گرفته در ماده استئویید زمینه‌ای به عنوان اثر القاکننده تشکیل بافت استخوانی در نظر گرفته شد. همچنین رسوب لایه‌ای استئوسیت‌ها در بافت غیرزنده استخوان کاشته شده و تشکیل استخوان لایه‌ای (Lamellar) همراه با ماده‌ی زمینه‌ای غضروف هیالن یا عناصری از مغز استخوان به عنوان استخوان زنده در نظر گرفته شد که شاهدی بر القای ایجاد بافت استخوانی جدید است. عدم تغییر در بافت استخوانی کاشته شده، فقدان سلول‌های استخوان‌ساز یا استئوسیت زنده و ایجاد بافت رشته‌ای همراه با سلول‌های استخوان‌خوار دلایلی بر عدم ایجاد استخوان جدید در نظر گرفته شد. جهت تفسیر نتایج و مقایسه بین دو گروه از آزمون Fisher استفاده شد. مقادیر $p<۰/۰۵$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شدند.

نتایج

پس از بررسی هیستوپاتولوژی نمونه‌های تهیه شده، تشکیل بافت استخوانی زنده که نشان‌دهنده اثر القای استخوان-سازی پودر استخوان کاشته شده است در ۱۷ نمونه (٩٤/٤ درصد) از گروه شاهد (شکل شماره‌ی ۱) و ١٤ نمونه (۷۷/۷ درصد) از گروه سترون شده با گاز اکسید اتیلن (شکل شماره‌ی ۲) مشاهده شد.



شکل ۱- استخوان تازه تشکیل شده از پودر استخوانی دمینرالیزه سترون اولیه، کاشته شده در عضله پارا ورتبرال رت



شکل ۲- استخوان تازه تشکیل شده از پودر استخوانی دمینرالیزه سترون شده با گاز اکسید اتیلن، کاشته شده در عضله کنار مهره‌ای رت

در بررسی‌های آماری این اختلاف معنی‌دار نبود. تشکیل کندروسیت در گروه شاهد ۵/۵ درصد و در گروه مورد بررسی ۱۱/۱ درصد و تشکیل سلول‌های استخوان‌ساز در گروه شاهد ۸۸/۸ درصد و در گروه مورد بررسی ۵۰ درصد بود. اختلاف تشکیل کندروسیت و سلول استخوان‌ساز از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p>۰/۰۵$).

بحث

مطالعات متعددی در مورد اثر سترون‌سازی با گاز اکسید اتیلن بر روی خواص زیستی استخوان آلوگرافت و مشتقات آن

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-22]

وجود دارد. در مطالعه‌ی انجام شده توسط Kurup و همکاران، ٤٠ قطعه استخوان کنسلوس سترون شده با گاز اکسید اتیلن در ١١ بیمار مبتلا به عدم جوش‌خوردگی ضایعه‌ی استخوانی استفاده شد. پس از پیگیری یک ساله، به جز یک مورد در بقیه‌ی موارد جوش‌خوردگی مشاهده شد و تنها یک مورد عفونت عمقی در بیمار مبتلا به بدخیمی مشاهده شد. این بررسی نشان داد خاصیت القای استخوان‌سازی بافت حفظ شده است و می‌توان از گاز اکسید اتیلن به عنوان یک روش سترون‌سازی قابل اعتماد استفاده کرد [٦]. در بررسی انجام شده توسط Hallfeldt و همکاران پودر استخوان دمینرالیزه تهیه شده از استخوان گوسفند با گاز اکسید اتیلن در دمای ٢٩ درجه سترون شد. سپس نمونه‌ی سترون شده به تعدادی گوسفند پیوند زده شد و نتایج حاصل بیانگر حفظ خواص القای استخوان‌سازی در مقایسه با گروه کنترل بود [٧]. Solheim و همکاران نشان دادند سترون‌سازی استخوان موش صحرایی با گاز اکسید اتیلن اثر سویی بر خواص القای استخوان‌سازی آن ندارد [٨]. Johnson و همکاران قطعاتی از استخوان سگ را پس از زدودن بافت‌های نرم برش دادند، سپس با گاز اکسید اتیلن سترون کردند. بافت سترون شده در دمای اتاق نگهداری شد و جهت بررسی اثر بالینی در محل شکستگی استخوان فمور چندین سگ پیوند زده شد. پس از ٤ ماه در محل پیوند بافت جدید استخوانی همراه با عروق فراوان مشاهده شد و کلیه پیوندها از سوی بدن میزبان به خوبی تحمل شدند. همچنین هیچ‌گونه عفونتی دیده نشد [٩]. Coronado در مطالعه‌ای اثر گاز اکسید اتیلن با غلظت ١٠٠ درصد، بر روی استخوان گربه آلوده به نوعی رترو ویروس مقاوم بررسی نمود. این مطالعه در محیط آزمایشگاه (Invitro) انجام شد و نتیجه‌ی نهایی از بین بردن کامل ویروس در نمونه استخوان بود [١٠]. Arizono و همکاران نیز در تحقیق خود غلظت باقی‌مانده گاز اکسید اتیلن را در مراحل مختلف سترون‌سازی بررسی کردند. نتیجه کمتر بودن باقی‌مانده‌ی گاز در نمونه چربی‌زدایی شده و لیوفیلیزه نسبت به نوع لیوفیلیزه نشده بود. آنها همچنین برای بررسی اثر سمی بقایای اکسید اتیلن از محیط کشت سلول‌های فیبروبلاست استفاده کردند. نتیجه‌ی امر کاهش معنی‌دار رشد در نمونه‌های آغشته به قطعات استخوانی سترون شده با اکسید اتیلن بود [١١]. در پژوهش انجام شده توسط Doherty و همکاران نشان داده شد سترون‌سازی قطعاتی از استخوان انسان با حجم ٦ سی‌سی با گاز اکسید اتیلن باعث از بین رفتن خواص القای استخوان‌سازی می‌شود [١٢]. Munting و همکاران نشان دادند سترون‌سازی با گاز اکسید اتیلن در دمای ٣٧ درجه‌ی سانتی‌گراد باعث کاهش خواص القای استخوان‌سازی می‌شود [١٣]. Zhang و همکاران نشان دادند سترون‌سازی قطعات کوچک استخوان با اکسید اتیلن در دمای ٥٥ درجه سانتی‌گراد موجب از بین رفتن خواص زیستی می‌شود در حالی که سترون‌سازی در دمای ٤٠ درجه سانتی‌گراد تغییرات اندکی در خواص القای استخوان‌سازی ایجاد می‌کند و می‌تواند روش مناسبی برای سترون‌سازی بافت‌های استخوانی باشد [١٧]. تاثیر زمان اثردهی گاز اکسید اتیلن بر خواص زیستی استخوان توسط Aspenberg مورد بررسی قرار گرفت. نتیجه بررسی نشان‌دهنده‌ی ارتباط مستقیم بین زمان اثردهی و دوز به کار رفته با از بین رفتن خواص القای استخوان‌سازی بود [١٨]. با توجه به دسترسی بانک فرآورده‌های پیوندی ایران به امکانات سازمان انرژی اتمی عمده‌ترین روش سترون‌سازی محصولات پیوندی این مرکز استفاده از پرتوی گاما است. لیکن به دلیل محدودیت در حجم چشمه‌ی گامای موجود، امکان سترون‌سازی استخوان‌های بلند با طول بیش از ٢٠ سانتی‌متر وجود ندارد و در این گونه موارد از روش سترون‌سازی با اکسید اتیلن استفاده می‌شود. از سوی دیگر به دلیل تقاضای استفاده‌ی سایر مراکز از این امکانات، سرویس‌دهی به این مرکز با محدودیت زمانی همراه است. مسلما استفاده از روش‌های جایگزین مناسب به میزان قابل توجه زمان انتظار بیماران متقاضی دریافت استخوان آلوگرافت را کوتاه می‌کند. بدین منظور دستورالعمل‌هایی برای سترون‌سازی استخوان با گاز اکسید اتیلن توسط این مرکز تهیه شده است که میزان مواد سمی حاصل (بقایای گاز اکسید اتیلن، اتیلن‌کلرهیدرین و اتیلن‌گلیکول) در حد مجاز مشخص شده در استانداردهای بین‌المللی باشد [١٩]. استفاده از این روش در حال حاضر منحصر به استخوان‌های بلندتر از ٢٠ سانتی‌متر است که با توجه به مطالعات منتشر نشده این مرکز، خواص بیومکانیک این استخوان‌ها به خوبی حفظ شده، شکنندگی آن به مراتب کمتر از استخوان‌های سترون شده با گاما است. با توجه به دسترسی این مرکز به تجهیزات لازم و دستورالعمل‌های سترون‌سازی استخوان‌های بلند با گاز اکسید اتیلن (زمان سترون‌سازی ٩٠ دقیقه، دما ٤٢ درجه سانتی‌گراد و ٨ ساعت هوادهی)، این مطالعه با هدف بررسی اثر گاز اکسید اتیلن بر خواص زیستی پودر استخوان دمینرالیزه تهیه شده از استخوان آلوگرافت طراحی و انجام شد. نتایج مطالعه انجام شده نشان می‌دهد سترون‌سازی با گاز اکسید اتیلن اثر قابل توجهی در کاهش خواص القای استخوان‌سازی پودر استخوان دمینرالیزه ندارد. این نتیجه تاییدکننده بسیاری از مطالعات مشابه است. اگرچه در اغلب مطالعات انجام شده متغیرهای مربوط به فرآیند به کارگیری گاز اکسید اتیلن، به ویژه دما و زمان اثردهی، به وضوح بیان نشده است اما تاثیر این متغیرها مورد توجه

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-22]

محققین بوده است [۷، ۸]. از سوی دیگر از بین رفتن خواص القای استخوان‌سازی در اثر گاز اکسید اتیلن که در برخی مطالعات به آن اشاره شده است، می‌تواند به دلیل عدم توجه به متغیرهای تاثیرگذار بر این فرآیند باشد. همچنین هوادهی مناسب در پایان کار باعث کاهش بقایای گاز و ترکیبات سمی حاصل در محصول نهایی خواهد شد که این امر به افزایش اثربخشی بافت کمک می‌کند.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، استفاده از گاز اکسید اتیلن جهت سترون‌سازی پودر دمینرالیزه استخوان اگرچه مطلوب نیست لیکن با توجه به اثرات قابل قبول و سهولت دسترسی می‌تواند جایگزین مناسبی برای پرتوی گاما باشد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق با حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفته است.

References:

[1] Tomford WW. Bone allografts: past, present and future. ***Cell Tissue Bank*** 2000; 1: 105-109.
[2] Tomford WW. T Transmission of disease through transplantation of musculoskeletal allografts. ***J Bone Joint Surg Am*** 1995; 77: 1742-1744.
[3] Sanzen L. Carlsson A. Transmission of human T-cell lymphotrophic virus type 1 by a deep-frozen bone allograft. ***Acta Orthop Scand*** 1997; 68: 72-74.
[4] Cook Sd. Salkeld SL. Prewett AB. Simian immunodeficiency virus (human HIV-II) transmission in allograft bone procedures. ***Spine*** 1995; 20: 1338-1342.
[5] Conrad EU. Gretch DR. Obermeyer KR. Moogk MS. Sayers M. Wilson JJ. et al. Transmission of the hepatitis-C virus by tissue transplantation ***J Bone Joint Surg Am*** 1995; 77: 214-224.
[6] Kurup HV. Rao P. Patro DK. Bone allografting: an Indian experience. ***Int Orthop*** 2004; 28: 322-324.
[7] Hallfeldt KK. Stutzle H. Puhlmann M. Kessler S. Schweiberer L. Sterilization of partially demineralized bone matrix: the effects of different sterilization techniques on osteogenetic properties. ***J Surg Res*** 1995; 59: 614-620.
[8] Solheim E. Pinholt EM. Bang G. Sudmann E. Ethylene oxide gas sterilization does not reduce the osteoinductive potential of demineralized bone in rats. ***J Craniofac Surg*** 1995; 6: 195-198.
[9] Johnson AL. Shokry MM. Stein LE. Preliminary study of ethylene oxide sterilization of full-thickness cortical allografts used in segmental femoral fracture repair. ***Am J Vet Res*** 1985; 46: 1050-1056.
[10] Coronado GS Jr. Swenson CL. Antiretroviral efficacy of a 98% solution of glycerol or ethylene oxide for inactivation of feline leukemia virus in bone. ***Am J Vet Res.*** 2004; 65: 436-439.
[11] Arizono T. Iwamoto Y. Okuyama K. Sugioka Y. Ethylene oxide sterilization of bone grafts. Residual gas concentration and fibroblast toxicity. ***Acta Orthop Scand*** 1994; 65: 640-642.
[12] Doherty MJ. Mollan RAB. Wilson DJ. Effect of ethylene oxide sterilization on human demineralized bone. ***Biomaterials*** 1993; 14: 994-998.
[13] Munting E. Wilmart JF. Wijne A. Hennebert P. Delloye C. Effect of sterilization on osteoinduction. Comparison of five methods in demineralized rat bone.***Acta Orthop Scand*** 1988; 59: 34-38.
[14] Glowacki J. A review of osteoinductive testing methods and sterilization processes for demineralized bone ***Cell Tissue Bank*** 2005; 6: 3-12.
[15] Glowacki J. Mulliken JB. Demineralized bone implants ***Clin Plas Surg*** 1985; 12: 233-241.
[16] Urist MR. Silverman BF. Buring K. Dubuc FL. Rosenberg JM. The bone induction principle. ***Clin Orthop*** 1967; 53: 243-281.
[17] Zhang Q. Cornu O. Delloye C. Ethylene oxide does not extinguish the osteoinductive capacity of demineralized bone. A reappraisal in rats. ***Acta Orthop Scand*** 1997; 68: 104-108.
[18] Aspenberg P. Johnsson E. Thorngren KG. Dose-dependent reduction of bone inductive properties by ethylene oxide. ***J Bone Joint Surg*** 1990; 72: 1036-1037.
[19] European Association of Tissue Banks. General Standards for Tissue Banking (EATB). Germany: 2004. pp. 32-33.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-22]