

مقایسه اثر کلرید روی و کلرید آلومینیوم در کنترل خونریزی کبدی، مطالعه مدل حیوانی

دکتر محمد رضا شریف*، دکتر سعید نوری**، دکتر بردیا جمالی***، دکتر امیرحسین خورشیدی****

چکیده:

زمینه و هدف: کنترل خونریزی پارانشیمی خصوصاً بافت کبد علیرغم پیشرفت علم جراحی، کماکان یکی از چالش‌های روبروی جراحان برای حفظ جان بیماران می‌باشد. یک رقابت پژوهشی بر سر معرفی روش مؤثرتر بین پژوهشگران این زمینه وجود دارد. این مطالعه به منظور مقایسه اثر هموستاتیک کلرید روی و کلرید آلومینیوم در کنترل خونریزی بافت پارانشیمی کبدی انجام گردید.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مدل حیوانی ۶۰ موش نر ویستار مورد استفاده قرار گرفت. بر روی کبد هر موش برشی به طول ۲ سانتی‌متر و عمق ۰/۵ سانتی‌متر داده شد و زمان برقراری هموستاز با استفاده از غلظت‌های مختلف کلرید روی و همچنین کلرید آلومینیوم (۱۵٪، ۲۵٪ و ۵۰٪) اندازه‌گیری شد. در نهایت داده‌های به دست آمده وارد نرم افزار SPSS شده و با استفاده از آنالیز واریانس دوطرفه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: در تمامی غلظت‌های به کار رفته برای کلرید روی و کلرید آلومینیوم هموستاز به طور کامل برقرار شد. زمان برقراری هموستاز ناشی از گروه‌های غلظتی کلرید روی از گروه کلرید آلومینیوم به صورت معنادار کمتر بود.

نتیجه‌گیری: کلرید روی نسبت به کلرید آلومینیوم ماده هموستاتیک مؤثرتری در کنترل خونریزی ناشی از کبد در مدل حیوانی می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: هموستاز، کلرید روی، کلرید آلومینیوم، کبد

زمینه و هدف

کنترل خونریزی در ارگان‌های توپر از جمله کبد به علت شبکه عروقی غنی، حتی در اتاق عمل نیز کار بسیار دشواری می‌باشد. مشکل اصلی در برقراری هموستاز در بافت کبد، وجود ساختار سینوزوئیدی در این بافت است.^۱ در این

نویسنده پاسخگو: دکتر سعید نوری

تلفن: ۰۲۱-۵۵۴۵۴۶۲۰

E-mail: snouri1987@yahoo.com

* دانشیار گروه جراحی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، مرکز تحقیقات تروما

** پزشک پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله تهران، مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی

*** متخصص فارماسیوتیکس، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله تهران، مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی

**** پزشک پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله تهران، مرکز تحقیقات تروما

تاریخ وصول: ۱۳۹۳/۰۱/۱۶

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۶/۰۱

کنترل خونریزی بافت پارانشیمال کبدی استفاده می‌شوند، برای اعمال اثر خود نیازمند عملکرد هموستاتیک طبیعی خود بدن می‌باشند و کبد یک ارگان اساسی در ایجاد هموستاز در بدن می‌باشد، این مواد در بیمارانی که عملکرد کبدی طبیعی ندارند همچون بیماران سیروتیک، جوابگوی نیاز جراحان برای کنترل خونریزی کبدی نیستند و به همین دلیل این گروه درمانی کمتر در مطالعات مورد توجه قرار گرفته‌اند. این واقعیت این فرصت را نصیب محققان کرده است که با پژوهش در این زمینه بتوانند گزینه های درمانی جدیدی که تا به حال مورد استفاده قرار نگرفته است را معرفی نمایند. در واقع معرفی یک ماده هموستاتیک موضعی که برای اعمال عملکرد خود نیاز به عملکرد طبیعی هموستاتیک بدن و عملکرد طبیعی کبد نداشته باشد، می‌تواند علاوه بر ارتقاء جایگاه مواد هموستاتیک موضعی، یک گزینه درمانی جدید برای کنترل خونریزی بافت پارانشیمی کبد را در اختیار جراحان قرار دهد. در همین راستا در این مطالعه اثر هموستاتیک کلرید روی و کلرید آلومینیوم در کنترل خونریزی بافت پارانشیمی کبدی مورد مقایسه قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

بستر اجرای مطالعه و مکان جمع‌آوری اطلاعات

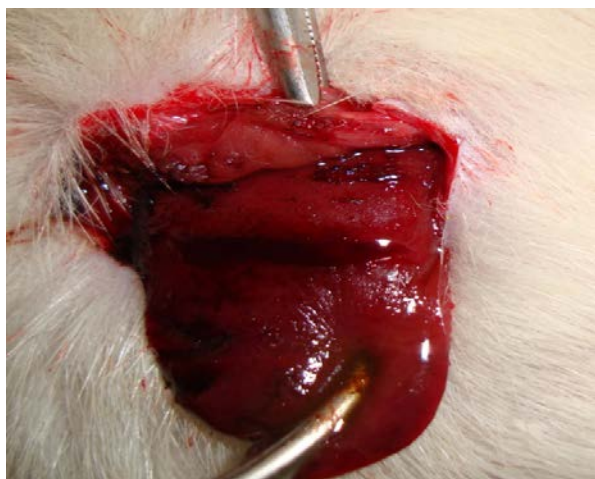
این مطالعه، یک مطالعه مدل حیوانی می‌باشد که در سال ۱۳۹۲ در دانشگاه علوم پزشکی کاشان انجام شد. در این مطالعه اصول اخلاقی ذکر شده در راهنمای اخلاقی پژوهش بر حیوانات وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به طور کامل رعایت شد. ۶۰ موش نر ویستار با وزن ۱۸۰-۲۳۰ گرم به طور تصادفی در ۶ گروه ۱۰ تایی قرار گرفتند. یک هفته قبل از انجام مطالعه کلیه موش‌ها در شرایط یکسانی نگهداری و تغذیه شدند.

پروسه جراحی و ایجاد برش بر روی کبد

پس از یک هفته توسط ترکیب کنامین 100 mg/kg و زیلازین 10 mg/kg موش‌ها بیهوش شدند و در وضعیت سوپاین بر روی تخت عمل قرار داده شدند و پوست و زیرجلد در ناحیه شکم موش‌ها با انجام برش باز شد و پس از مشخص شدن کبد یک لوب کبدی از جایگاه آناتومیک خود به خارج از حفره شکمی کشیده شد (تصویر ۱). برای ایجاد برش یکسان از نظر عمق، بر روی بیستوری یک نشان رنگی

ساختار عروق خونی آنقدر کوچک هستند که با تکنیک‌های معمول مورد استفاده در جراحی قابل بسته شدن نمی‌باشند.^{۲-۴} از سوی دیگر تعداد عمل‌های جراحی که در آن نیاز به برش بر روی کبد می‌باشد همچون: متاستاتکتومی و ترومای کبد، روز به روز در حال افزایش می‌باشد.^۵ در سال‌های اخیر شیوع ترومای کبد به صورت چشمگیری افزایش پیدا کرده است و علت آن افزایش آسیب‌های شکمی ناشی از حوادث ترافیکی می‌باشد.^{۶-۷} کماکان مهمترین علت مورتالیتی در بیماران با ترومای کبد، خونریزی می‌باشد.^{۸-۱۰} یک پارگی به عمق ۳ سانتی‌متر در پارانشیم کبدی ۱۹٪ مورتالیتی و پارگی که ۲۵٪-۵۰٪ یک لوب کبدی را درگیر کند، ۲۸٪ مورتالیتی خواهد داشت.^{۱۱} این مورتالیتی و موربیدیتی بالای ترومای کبد به حجم خون زیادی که بیمار از دست می‌دهد و مدت زمان زیادی که کنترل این خونریزی به بیمار تحمیل می‌کند، نسبت داده می‌شود.^{۱۲} این موضوع باعث شده است که مطالعات فراوانی برای کنترل خونریزی بافت کبدی انجام شود و هدف اکثر این مطالعات معرفی روش‌های درمانی می‌باشد که تا حد ممکن با کنترل مناسب خونریزی، از روش‌های جراحی و برداشت قسمتی از کبد که خونریزی می‌کند، کمتر استفاده شود.^{۱۳-۱۶} یکی از گزینه‌های درمانی که کمتر مورد توجه قرار گرفته است، مواد هموستاتیک موضعی می‌باشند. کلرید روی یک ماده شیمیایی با فرمول (ZnCl₂) و کلرید آلومینیوم یک ماده شیمیایی با فرمول (AlCl₃) که دارای خاصیت اسیدی می‌باشند. این دو ماده خاصیت لخته‌کنندگی قوی دارند و پس از تماس با مواد پروتئینی به سرعت موجب انعقاد آنها می‌شود.^{۱۷} از سوی دیگر با توجه به درصد قابل توجه پروتئین در خون، از کلرید روی و کلرید آلومینیوم به عنوان ماده هموستاتیک نیز در کنترل خونریزی خارجی استفاده شده است.^{۱۸} یون‌های موجود در این ترکیبات با پروتئین‌های موجود در خون واکنش می‌دهند و موجب منعقد شدن این پروتئین‌ها می‌شوند و این پروتئین‌های منعقد شده موجب بسته شدن دهانه مویرگ‌های کوچک می‌شوند.^{۱۹} در واقع کلرید روی و کلرید آلومینیوم بر خلاف تمامی مواد هموستاتیک شناخته شده، از طریق واکنش شیمیایی با خون اثر هموستاتیک خود را اعمال می‌کند و این خاصیت این مواد هموستاتیک را بسیار کارآمد می‌کند که برای اعمال اثر خود نیازمند عملکرد طبیعی کبد و یا سیستم هموستاتیک بدن نیستند. از آنجائی که اکثر مواد هموستاتیک موضعی که در

زمان به عنوان زمان هموستاز در آن غلظت در نظر گرفته شد، پس از فرآیند جراحی، زیرجلد و پوست مجدداً بسته شد و جهت جلوگیری از عفونت به هر کدام از موش‌ها ۵۰ میلی‌گرم کفلین به صورت داخل صفاقی تزریق شد.



تصویر ۲- کنترل خونریزی کبد با استفاده از ماده هموستاتیک موضعی در موش نروستار

به فاصله ۰/۵ سانتی‌متر از نوک قرار داده شد تا بتوان عمق یکسانی را برش داد و برای برش با طول یکسان از یک خط کش استفاده شد و برشی به طول ۲ سانتی‌متر و عمق ۰/۵ سانتی‌متر روی کبد داده شد.



تصویر ۱- برش در پوست و زیر جلد برای دسترسی به کوب کبدی در حفره شکمی موش نروستار

مطالعه پاتولوژی

در نهایت پس از یک هفته توسط کتامین به میزان ۱۰ mg/kg موش‌ها بیهوش شدند و در وضعیت سوپاین بر روی تخت عمل قرار داده شدند و یک برش روی محل برش قبلی داده شد و کبد موش‌ها جدا و بلافاصله در فرمالین فیکس شد و جهت گزارش پاتولوژی به آزمایشگاه ارسال گردید (تصویر ۳). معیارهای گریدبندی پاتولوژی در نمای بافت‌شناسی در ۶ درجه التهاب بر اساس گرید بندی استاندارد مورد استفاده در مطالعات مشابه^{۲۰} (واکنش التهابی بافت کبد به کلرید روی و کلرید آلومینیوم به عنوان یک جسم خارجی) تقسیم‌بندی شد: ۰) بدون تغییر (۱) با انفیلتراسیون التهابی جزئی و بدون ادم (۲) انفیلتراسیون التهابی جزئی تا خفیف همراه با ادم خفیف (۳) انفیلتراسیون التهابی خفیف تا متوسط و ادم متوسط (۴) التهاب متوسط همراه نوتروفیل‌های پراکنده و ادم پراکنده (۵) التهاب شدید در سراسر بافت و نیز تغییرات ادماتو، فیبروز و خونریزی.

تهیه و تجویز غلظت‌های مختلف کلرید روی و کلرید آلومینیوم و اندازه‌گیری زمان کنترل خونریزی

کلرید روی و کلرید آلومینیوم از شرکت مرک آلمان (Merck, Darmstadt, Germany) خریداری شد و با استفاده از آب مقطر غلظت‌های ۰/۵٪، ۰/۲۵٪ و ۰/۱۵٪ از کلرید روی و کلرید آلومینیوم تهیه شد. پس از ایجاد برش بر روی کبد با استفاده از سرنگ انسولین ۰/۵ میلی‌لیتر از محلول کلرید روی و کلرید آلومینیوم در غلظت‌های ۰/۵٪، ۰/۲۵٪ و ۰/۱۵٪ روی محل برش در کبد موش ریخته شد به طوری که از هر غلظت مورد نظر کلرید روی و کلرید آلومینیوم بر روی یک گروه ۱۰ تایی از موش‌ها استفاده شد (جهت تجویز حجم یکسان از غلظت‌های مختلف از سرنگ انسولین استفاده شد و هر بار ۰/۵ میلی‌لیتر از هر غلظت با سرنگ بر روی محل خونریزی ریخته شد) و با کرومومتر زمان هموستاز اندازه‌گیری و ثبت شد (تصویر ۲). زمان هموستاز در این مطالعه، زمان مورد نیاز جهت خشک شدن کامل محل خونریزی و عدم ترشح خون از ناحیه برش در نظر گرفته شد. میانگین ده

هموستاز در تمامی غلظت‌های کلرید روی نسبت به غلظت مشابه از کلرید آلومینیوم کمتر بود.

فراوانی گریدهای پاتولوژی

در هیچ یک از گروه‌های مورد مطالعه گریه پاتولوژی صفر، سه، چهار و پنج مشاهده نشد. در گروه غلظتی ۱۵٪ کلرید روی و کلرید آلومینیوم تنها گریه پاتولوژی یک مشاهده شد. در گروه غلظتی ۲۵٪ کلرید روی و کلرید آلومینیوم به ترتیب ۸۰٪ و ۹۰٪ گریه پاتولوژی دو مشاهده شد. همچنین در هر دو گروه غلظتی ۵۰٪ کلرید روی و کلرید آلومینیوم ۷۰٪ گریه پاتولوژی دو مشاهده شد (جدول ۲).

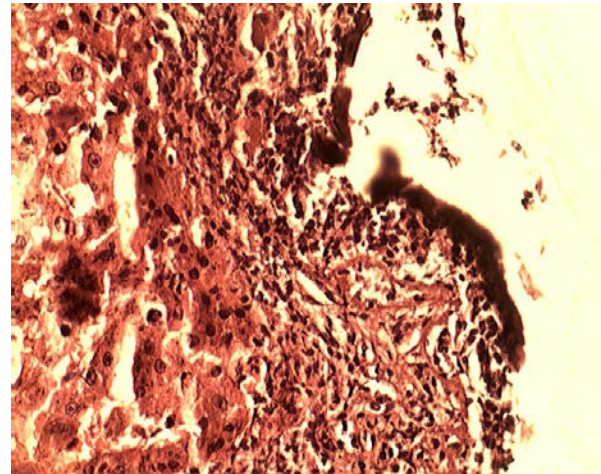
جدول ۱- زمان برقراری هموستاز با استفاده از غلظت‌های مختلف کلرید روی و کلرید آلومینیوم در پارانشیم کبد

مقدار احتمال	زمان هموستاز*	ماده هموستاتیک	غلظت
۰/۰۱۲	۳۷/۱۰±۱/۵۲	کلرید روی	٪۱۵
	۴۸/۰۰±۱/۰۵	کلرید آلومینیوم	
۰/۰۱۵	۲۱/۶۰±۲/۰۶	کلرید روی	٪۲۵
	۲۹/۳۰±۱/۴۱	کلرید آلومینیوم	
۰/۰۱۸	۸/۸۰±۰/۶۳	کلرید روی	٪۵۰
	۱۵/۳۰±۰/۹۶	کلرید آلومینیوم	

* زمان بر اساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است.

جدول ۲- فراوانی گریه پاتولوژی بافت کبدی (بر اساس شدت التهاب) یک هفته پس از تماس با غلظت‌های مختلف کلرید روی و کلرید آلومینیوم

گروه	کلرید روی	کلرید روی	کلرید روی	کلرید روی	کلرید آلومینیوم	کلرید آلومینیوم	کلرید آلومینیوم	گریه پاتولوژی	
								٪۱۵	٪۲۵
گریه ۱	تعداد	۱۰	۲	۳	۱۰	۱	۳	۳۰٪	۱۰۰٪
	درصد	۱۰۰٪	۲۰٪	۳۰٪	۱۰۰٪	۱۰٪	۳۰٪		
گریه ۲	تعداد	۰	۸	۷	۰	۹	۷	۷۰٪	۱۰۰٪
	درصد	۰٪	۸۰٪	۷۰٪	۰٪	۹۰٪	۷۰٪		
مجموع	تعداد	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰۰٪	۱۰۰٪
	درصد	۱۰۰٪	۱۰۰٪	۱۰۰٪	۱۰۰٪	۱۰۰٪	۱۰۰٪		



تصویر ۳- نمای پاتولوژیک اثر ماده هموستاتیک موضعی بر بافت کبد در موش نر ویستار

تجزیه و تحلیل آماری

اطلاعات بدست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS version 16.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. داده‌های بدست آمده با آزمون آنالیز واریانس دوطرفه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

زمان برقراری هموستاز

زمان برقراری هموستاز در ۶ گروه در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. در تمامی گروه‌ها هموستاز کبدی به طور کامل برقرار شد. زمان برقراری هموستاز در ۶ گروه با هم از لحاظ آماری تفاوت معناداری را نشان داد به طوریکه زمان

بحث

تاکنون هیچ مطالعه‌ای جهت مقایسه اثربخشی کلرید روی و کلرید آلومینیوم در برقراری هموستاز پارانشیم کبدی انجام نشده است و مطالعه حاضر اولین مطالعه‌ای می‌باشد که این دو ماده هموستاتیک را به عنوان یک گزینه درمانی در کنترل خونریزی بافت‌های پارانشیمی در یک مطالعه مدل حیوانی مورد مقایسه قرار می‌دهد. در این مطالعه ۳ غلظت مختلف از کلرید روی و کلرید آلومینیوم برای کنترل خونریزی پارانشیم کبدی در مدل حیوانی (موش) مورد استفاده قرار گرفت و زمان لازم برای کنترل خونریزی در غلظت‌های مختلف کلرید روی با زمان لازم برای کنترل خونریزی پارانشیم کبدی بوسیله کلرید آلومینیوم مورد مقایسه قرار گرفت. نتایج بدست آمده نشان داد در تمامی غلظت‌های به کار رفته برای هر دو ماده هموستاتیک، هموستاز به طور کامل برقرار شده است و کلرید روی نسبت به کلرید آلومینیوم، زمان کمتری برای کنترل خونریزی داشت و ماده هموستاتیک مؤثرتری در کنترل خونریزی کبدی در مدل حیوانی می‌باشد. در مطالعه حاضر سعی شد با ارسال بافت کبدی پس از مواجهه با کلرید روی و کلرید آلومینیوم به آزمایشگاه پاتولوژی، اثرات پاتولوژیک این دو ماده هموستاتیک در قالب همین مطالعه مورد ارزیابی قرار گیرد. برای این منظور از گریدبندی پاتولوژیک برای تعیین میزان التهاب بافت کبدی ناشی از تماس با کلرید روی و کلرید آلومینیوم به عنوان جسم خارجی استفاده شد. گزارش پاتولوژی بافت‌های کبدی ارسال شده به آزمایشگاه پاتولوژی، نشان داد که کلرید روی و کلرید آلومینیوم حتی در بالاترین غلظت (۵۰٪) نیز موجب التهابی بیشتر از گرید پاتولوژی ۲ نشده است. در حال حاضر در مراکز درمانی، انتخاب تکنیک مورد استفاده برای به حداقل رساندن خونریزی در حین اعمال جراحی بر روی کبد بر اساس انتخاب شخصی پزشکان و تجربه آنها و امکانات در دسترس، می‌باشد. شایع‌ترین روشی که برای کنترل خونریزی ناشی از پارگی کبد مورد استفاده قرار می‌گیرد، بستن عروق منطقه پاره شده کبد به وسیله بخیه‌های عمقی و یا پک کردن می‌باشد.^{۲۱-۲۵} باید در نظر داشت کنترل خونریزی کبدی با استفاده از بخیه موجب افزایش آسیب پارانشیم و ایسکمیک شدن بافت‌های سالم کبد می‌شود و از سوی دیگر بافت پارانشیمی کبد، بافت مناسبی برای بخیه زدن نیست و در صورت کم تجربه بودن جراح، خود بخیه نیز می‌تواند

موجب تشدید پارگی پارانشیم کبد شود. استفاده از روش پک کردن نیز خطر خونریزی مجدد و ایجاد سندرم کمپارتمان شکمی را بدنبال دارد که یک جراحی دیگر را به بیمار تحمیل خواهد کرد. از سوی دیگر مواد موضعی مورد استفاده برای برقراری هموستاز در بافت کبدی موجب تحریک هموستاز در سطح برش بافت پارانشیمال کبد می‌شوند و در واقع برای اعمال عملکرد خود نیازمند سیستم هموستاتیک طبیعی بدن می‌باشند و این یک نقطه ضعف برای این دسته دارویی می‌باشد، چرا که بسیاری از مواردی که کبد نیاز به جراحی دارد از جمله سیروز کبدی، عملکرد هموستاتیک بدن نیز به علت اختلال عملکرد کبد مختل می‌باشد. اندک مطالعات انجام شده بر روی مواد هموستاتیک موضعی دلالت بر سودمند بودن این مواد موضعی در کاهش زمان هموستاز و کم کردن نیاز بیماران به خون و فرآورده‌های خونی داشته‌اند و در نتیجه باعث بهبود پیش‌آگهی بیماران پس از عمل جراحی بر روی کبد شده است.^{۲۶-۳۰} کلرید روی و کلرید آلومینیوم بر خلاف تمامی مواد هموستاتیک شناخته شده، از طریق واکنش شیمیایی با خون اثر هموستاتیک خود را اعمال می‌کند و این خاصیت این دو ماده هموستاتیک را بسیار کارآمد می‌کند که برای اعمال اثر خود نیازمند عملکرد طبیعی کبد و یا سیستم هموستاتیک بدن نیستند.^{۱۷} نکته دیگری که باید مورد توجه قرار بگیرد خاصیت اسیدی این دو ماده هموستاتیک است که موجب می‌شود این مواد شیمیایی پس از واکنش با پروتئین‌های خون با ایجاد یک سد پروتئینی منعقد شده، از خروج خون از داخل عروق جلوگیری کنند و از سوی دیگر از پیشروی خود ماده هموستاتیک به درون عروق و ایجاد عوارض سیستمیک احتمالی نیز پیشگیری شود.^{۱۸}

Kim در مطالعه خود ذکر می‌کند یک ماده هموستاتیک ایده‌آل باید خونریزی را در کوتاه‌ترین زمان ممکن متوقف کند، به راحتی قابل حمل باشد، سازگار با حیات باشد، کمترین عارضه را به بیمار تحمیل کند، موجب تأخیر یا اختلال در روند ترمیم بافت نشود و قیمت مناسبی داشته باشد.^{۳۱} با در نظر گرفتن تعریفی که این پژوهشگر برای یک ماده هموستاتیک موثر ارائه کرده است، کلرید روی و کلرید آلومینیوم نیز با توجه به ویژگی‌های منحصر به فردی که ذکر شد از جمله مکانیسم عمل متفاوت این مواد هموستاتیک نسبت به دیگر مواد هموستاتیک موضعی که برای اعمال عملکرد خود نیازمند سیستم هموستاتیک

کمتر از ۱۵٪ کلرید روی را برای تعیین کمترین غلظت مؤثر این ماده هموستاتیک در کنترل خونریزی کبدی پیشنهاد می‌کنند. نتایج این مطالعه و مطالعات مشابه می‌توانند یک گزینه درمانی کارآمد در کنترل خونریزی کبدی را در پی داشته باشند.

تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان به خاطر حمایت مالی از این مطالعه سپاسگزاری می‌گردد.

طبیعی بدن نمی‌باشند، مواد هموستاتیک موضعی بسیار مؤثر در کنار روش‌های دیگر در کنترل خونریزی بافت پارانشیمال کبدی می‌باشند. با در نظر داشتن نتایج بدست آمده در این مطالعه می‌توان اینگونه نتیجه‌گیری کرد که بکارگیری مواد هموستاتیک موضعی با غلظت مناسب می‌تواند یک گزینه درمانی مناسب در کنترل خونریزی کبدی باشد. از آنجایی که در این مطالعه نشان داده شد که کلرید روی ماده هموستاتیک مؤثرتری نسبت به کلرید آلومینیوم می‌باشد و در تمامی غلظت‌های به کار رفته کلرید روی هموستاز به طور کامل برقرار شد، نویسندگان انجام مطالعات مدل حیوانی جهت بررسی غلظت‌های

Abstract:**Comparison the Effect of Zinc Chloride and Aluminum Chloride
in Controlling Liver Bleeding: an Animal Model Study**

Sharif M. R. MD^{}, Nouri S. MD^{**}, Jamali B. MD^{***}, Khorshidi A. M. MD^{****}*

(Received: 5 April 2014 Accepted: 23 Aug 2014)

Introduction & Objective: The control of parenchymal hemorrhage especially in liver parenchyma, is still one of the challenges surgeons face saving the patients' lives, despite progresses in surgical science. Furthermore there is a competition between the researchers in this field to introduce a more effective method. This study aimed at comparing the hemostatic effect of zinc chloride and aluminum chloride on controlling the bleeding from liver parenchymal tissue.

Materials & Methods: In this animal model study, 60 male Wistar rats were used. A length of two cm and a depth of half a cm incision was made on each mouse's liver and the hemostasis time was measured, using zinc chloride and aluminum chloride of different concentrations (15%, 25%, and 50%). Finally, the collected data were entered into SPSS software and analyzed using the one-way Anova test.

Results: In all groups we had complete hemostasis. The hemostasis time of zinc chloride concentration groups was significantly less than that of the aluminum chloride group.

Conclusions: Zinc chloride is more effective than aluminum chloride, as a hemostatic agent, in controlling liver hemorrhage, in our animal model study.

Key Words: Hemostasis, Zinc Chloride, Aluminum Chloride, Liver

* Associate Professor of Pediatric Surgery, Trauma Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

** General Practitioner and Researcher, Chemical Injuries Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*** PhD Degree in Pharmaceutics, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**** General Practitioner and Researcher, Kashan University of Medical Sciences, Trauma Research Center, Kashan, Iran

References:

1. Sauaia A, Moore F A, Moore E E, Moser K S, Brennan R, Read R A, et al., "Epidemiology of trauma deaths: a reassessment", *J. Trauma* 1995; 38: 185-193. PMID: 7869433
2. Baykul T, Alanoglu EG, Kocer G. Use of Ankaferd Blood Stopper as a hemostatic agent: a clinical experience. *J Contemp Dent Pract.* 2010; 11: 88-94. PMID: 20098971.
3. McBee WL, Koerner KR. Review of hemostatic agents used in dentistry. *Dent Today.* 2005; 24: 62-5. PMID: 15816661
4. Lemon RR, Steele PJ, Jeansonne BG. Ferric sulfate hemostasis: effect on osseous wound healing. Left in situ for maximum exposure *J Endod.* 1993; 19: 170-3. PMID: 8326261
5. Odabas ME, Erturk M, Cinar C, Tuzuner T, Tulunoglu O. Cytotoxicity of a new hemostatic agent on human pulp fibroblasts in vitro. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011;16: 584-7. PMID: 21196869
6. Goker H, Haznedaroglu IC, Ercetin S, Kirazli S, Akman U, Ozturk Y, et al. Haemostatic actions of the folkloric medicinal plant extract Ankaferd Blood Stopper. *J Int Med Res.* 2008; 36: 163-70. PMID: 18304416
7. Meric Teker A, Korkut AY, Kahya V, Gedikli O. Prospective, randomized controlled clinical trial of Ankaferd Blood Stopper in patients with acute anterior epistaxis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010; 267: 1377-81. PMID: 20155359
8. Çinar C, Odabaş ME, Akca G, Işık B. Antibacterial effect of a new haemostatic agent on oral microorganisms 2012; 4(3): 151-5. doi:10.4317/jced.50750
9. Shriver D. A, White C. B, Sandor A, Rosentha M. E. A profile of the rat gastrointestinal toxicity of drugs used to treat inflammatory drugs. 1975; 32: 73-83. PMID: 1079650
10. Kragh JF Jr, Littrel ML, Jones JA, Walters TJ, Baer DG, et al. Battle casualty survival with emergency tourniquet use to stop limb bleeding. *J Emerg Med.* 2009; 41: 590-597. PMID: 19717268
11. Kragh JF Jr, Murphy C, Dubick MA, Baer DG, Johnson J, et al. New tourniquet device concepts for battlefield hemorrhage control. *US Army MedDep J.* 2011; 38-48. PMID: 21607905
12. Clark WR Jr, Leather RP. Hemostasis during liver resections. *Surgery.* 1970; 67: 556-557. PMID: 5413451
13. Cogbill TH, Moore EE, Jurkovich GJ, Feliciano DV, Morris JA, Mucha P. Severe hepatic trauma: a multi-center experience with 1335 liver injuries. *J Trauma.* 1988; 28: 1433-1438. PMID: 3172301
14. Beal SL. Fatal hepatic hemorrhage: an unresolved problem in the management of complex liver injuries. *J Trauma.* 1990; 30: 163-169. PMID: 2304109
15. Saifi J, Fortune JB, Graca L, Shah DM. Benefits of intraabdominal pack placement for the management of nonmechanical hemorrhage. *Arch Surg.* 1990; 125: 119-122. PMID: 2294876
16. Dodd GD, Soulen MC, Kane RA, et al. Minimally invasive treatment of malignant hepatic tumors: at the threshold of a major breakthrough. *Radiographics.* 2000; 20: 9-27. PMID: 10682768
17. Ho J, Hruza G. "Hydrophilic polymers with potassium salt and microporous polysaccharides for use as hemostatic agents," *Dermatologic Surgery.* 2007; 33: 1430-1433 PMID: 18076607
18. Kakimoto M, Tokita H, Okamura T, Yoshino K, A chemical hemostatic technique for bleeding from malignant wounds. *Journal of Palliative Medicine,* 2010; 13: 11-13 PMID: 19827962
19. Palm M, Altman J. Topical hemostatic agents: a review. *Dermatologic Surgery.* 2008; 34: 431-445 PMID: 18248471
20. Nouri. S, Amirbeigy M, Hosseinpour M, Abdorrahim K, Sharif M. R, Amirbeigy M. K. Evaluation of the Hemostatic Effect of Ferric Sulphate in Controlling External Bleeding in Mouse at Kashan University of Medical Sciences, 2012. *Iranian Journal of Surgery.* 2013; 21: 21-29 [Persian]
21. Cue JI, Cryer HG, Miller FB. Packing and planned reexploration for hepatic and retroperitoneal hemorrhage: Critical refinements of a useful technique. *J. Trauma.* 1990; 30: 1007 PMID: 2201787
22. Wadia Y, Xie H. Liver repair and hemorrhage control using laser soldering of liquid albumin in a porcine model. 2000; 107: 345-352 PMID: 11074508
23. David Richardson J, Franklin GA, Lukan JK, Carrillo EH, Spain DA, Miller FB, et al. Evolution in the management of hepatic trauma: a 25-year perspective. *Ann Surg* 2000; 232(3): 324-330. PMID: 10973382
24. Pachter HL, Hofstetter SR. The current status of nonoperative management of adult blunt hepatic injuries. *AmJ Surg* 1995; 169(4): 442-454. PMID: 7694987
25. Carrillo EH, Richardson JD. The current management of hepatic trauma. *Adv Surg* 2001; 35: 39-59 PMID: 11579817
26. Berrevoet F, de HB. Use of topical hemostatic agents during liver resection. *Dig Surg* 2007; 24: 288-93. PMID: 17657154
27. Heaton N. Advances and methods in liver surgery: haemostasis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17: 3-12. PMID: 15894872
28. Chapman WC, Clavien PA, Fung J, et al. Effective control of hepatic bleeding with a novel collagen-based composite combined with autologous plasma: results of a randomized controlled trial. *Arch Surg* 2000; 135: 1200-4. PMID: 11030881

29. Schwartz M, Madariaga J, Hirose R, et al. Comparison of a new fibrin sealant with standard topical hemostatic agents. Arch Surg 2004; 139: 1148-54. PMID: 15545559

30. Jackson MR. Fibrin sealants in surgical practice: an overview. Am J Surg 2001; 182: 1-7. PMID: 11566470

31. Kim S, Rethnam S. Hemostasis in endodontic microsurgery. Dent Clin North Am. 1997; 41: 499-511. PMID: 9248687