خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۳ شماره ۳پاییز ۸۵(۲۵۱-۲۴۳)

بررسی میزان تاثیر کلاژن اسبی (آنتیما) در هموستاز خونریزی‌های ناشی از اعمال جراحی دندانپزشکی، سینوس پیلونیدال، هموروئید و لامینکتومی

دکتر حسنعلی محبی[۱]، دکتر حسن ابوالقاسمی[۲]، دکتر سید محسن تولیت کاشانی[۳]، دکتر سید احمد فنایی[۳]، دکتر علی کبیر[۴]

چکیده

سابقه و هدف

برقراری هموستاز و کنترل خونریزی، از اصول شناخته شده در انجام انواع جراحی‌ها است. در برخی موارد، کنترل خونریزی با روش‌های معمول مانند کوتر کردن یا لیگاتور، سخت و یا غیر ممکن است. با در نظر گرفتن خواص مختلف کلاژن شامل اثر تسریع کننده بر هموستاز، جذب کامل، کمک به ترمیم بافتی، قابلیت انعطاف و کشش مناسب، می‌توان با استفاده از این ماده به برقراری هموستاز کمک کرد.

مواد وروش‌ها

در این کارآزمایی بالینی تصادفی، ۹۲ بیمار به عنوان مورد و ۹۱ بیمار به عنوان شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند. در گروه مورد، کلاژن اسبی به نام آنتیما ساخت کارخانه اپوکرین ایتالیا استفاده شد. در گروه‌های شاهد اقدامات روتین انجام گرفت. بیماران در ۴ گروه اقدامات دندانپزشکی، جراحی باز سینوس پیلونیدال، هموروئیدکتومی و لامینکتومی قرار گرفتند. در تجزیه و تحلیل اطلاعات از شاخص‌های آماری میانگین و خطای معیار و آزمون‌های آماری t و کای‌دو(Chi-square) و تعیین ضرایب همبستگی استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین سن بیماران در گروه مورد ۱/۲۹ ± ۲۹/۴۸ و در گروه شاهد ۱/۵۷ ± ۳۳/۲ سال بود. در گروه دندانپزشکی ۷۴ بیمار (۳۶ مورد و ۳۸ شاهد)، در جراحی باز سینوس پیلونیدال ۶۱ بیمار (۳۱ مورد و ۳۰ شاهد)، در هموروئیدکتومی نیمه بسته ۳۶ بیمار (۱۸ مورد و ۱۸ شاهد) و در لامینکتومی ۱۲ بیمار (۷ مورد و ۵ شاهد) قرار داشتند. با این که خونریزی شدیدتر در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود (r=۰/۲۴۷ ، p=۰/۰۱۱) ولی زمان کنترل خونریزی، و زمان هموستاز کامل در این گروه به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود(p<۰/۰۰۱).

نتیجه گیری

کلاژن اسبی یا آنتیما توانسته است در هموستاز بیماران مؤثر باشد و می‌تواند به عنوان یک عامل کمکی در ایجاد هموستاز مدنظر قرار گیرد.

کلمات کلیدی: **کلاژن، خونریزی، هموستاز، جراحی**

تاریخ دریافت : ۸۴/ ۷/۲۷
تاریخ پذیرش : ۸۵/ ۶/۲۸

۱- مؤلف مسؤول: فوق تخصص جراحی قفسه سینه ـ استادیار مرکز تحقیقات بهداری در رزم و ترومای پژوهشکده طب نظامی ـ دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله ـ میدان ونک ـ خیابان ملاصدرا ـ پژوهشکده طب نظامی ـ مرکز تحقیقات تروما ـ کدپستی ۱۹۹۴۵/۵۸۱

۲- فوق تخصص خون و سرطان اطفال ـ استاد مرکز تحقیقات بهداری در رزم و ترومای پژوهشکده طب نظامی ـ دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله و مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران

۳- متخصص جراحی عمومی ـ استادیار مرکز تحقیقات بهداری در رزم و ترومای پژوهشکده طب نظامی ـ دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله

۴- پزشک عمومی ـ پژوهشگر و مشاور متدولوژی و آمار پژوهشکده طب نظامی ـ دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله، مؤسسه سلامت پژوهان نیکان

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-05]

مقدمه

خونریزی از مشکلات مهم در انواع تروما، حین اعمال جراحی و اقدامات پزشکی است و کنترل سریع آن از مراحل مهم درمان می‌باشد(۱). مکانیسم طبیعی انعقاد خون یا هموستاز که توسط بدن اعمال می‌شود، فرآیند پیچیده‌ای است که جزئیات متعددی برای آن مشخص شده است و با انجام سه مکانیسم مرتبط با یکدیگر شامل: الف- انقباض عروقی (Vasoconstriction) ب- تشکیل میخ پلاکتی (platelet plug) و ج- فعال شدن آبشار انعقادی، سرانجام خونریزی متوقف می‌شود و هموستاز برقرار می‌گردد(۱). یکی از مهم‌ترین جنبه‌های انعقاد، نقش کلاژن بدن در فعال کردن آبشار انعقادی است (۳-۱).

علاوه بر این مکانیسم طبیعی، می‌توان با روش‌های مختلف به ایجاد هموستاز کمک کرد. یکی از این روش‌ها، استفاده از مواد هموستاز دهنده موضعی است که در موارد خاص در نشت‌های خونی از محل جراحی یا اعضای توپر (solid) مانند کبد و طحال می‌تواند کاربرد داشته باشد(۴، ۱). استفاده از مواد شیمیایی جهت کمک به انعقاد سابقه تاریخی دارد و از مواد مختلفی مانند انواع صمغ‌ها، گیاهان، خاکستر و ... استفاده شده است. تاکنون مواد مختلف دیگری مانند ژلفوم، سلولز اکسید شده، سلولز ساخته شده (صناعی)، کلاژن و فیبرین هموستاز دهنده معرفی شده‌اند(۱).

یکی از این مواد، کلاژن نوع یک حیوانی است. در این نوع کلاژن که دارای ساختمان مارپیچی سه بعدی می‌باشد، میزان گلیکوزیله شدن بسیار ناچیز است، لذا کمترین ایمنی‌زایی و تحریک سیستم ایمنی را در بین کلاژن‌ها دارد(۳). کلاژن اسبی (آنتیما) که توسط شرکت اپوکرین ایتالیا تهیه شده، برای کمک به هموستاز معرفی گردیده است. مطالعاتی درباره اثربخشی این فرآورده که از تاندون اسب به دست آمده انجام شده است و تاییدیه اتحادیه اروپایی (CE0373) را نیز به دست آورده است(۴-۲). فرآورده‌های فوق به طور عمده به صورت صفحات (Pads) طراحی و آماده شده‌اند و ابعاد آن برای مصارف محدود مانند حفره دندانی به اندازه ۱×۱ سانتی‌متر تا کاربرد در سطوح وسیع، به اندازه ۷×۷ سانتی‌متر می‌باشد. فرم استوانه‌ای ۸×۳×۳ سانتی‌متر برای استفاده در اعمال هموروئیدکتومی و فیستول‌های مقعدی به صورت تامپون موقت نیز در دسترس است. هر کدام از این فرآورده‌ها در بسته‌های جداگانه و دولایه‌ای بسته‌بندی و با اشعه گاما استریل شده‌اند و مجدد قابل استریل نمی‌باشند. امروزه فرآورده‌های کلاژن حیوانی از منابع مختلف و به اشکال مختلف تهیه شده‌اند. کلاژن گاوی به صورت صفحات و اسپری (ژل فکس) در ایتالیا ساخته شده است و یک نمونه دیگر، کلاژن اسبی تهیه شده در شرکت هورمون شیمی در مونیخ آلمان می‌باشد(۵).

علاوه بر فرم‌های خالص کلاژن حیوانی، انواع ترکیبی آن با مواد دیگر جهت استفاده در موارد مختلف تهیه شده‌اند. (سپتوکل) کلاژن اسبی است که آغشته به آنتی‌بیوتیک موضعی جنتامایسین است و جهت برقراری هموستاز در زخم‌های جراحی تمیز، تمیز آلوده و آلوده توسط شرکت بیومت معرفی شده است. این محصول در بهبود زخم ناحیه پرینه مؤثر بوده است(۶).

از کاربردهای جدید ترکیبات کلاژن حیوانی، جایگزینی آن در اعمال جراحی سخت شامه (dura) می‌باشد مانند استفاده از محصول (تاکوکامب: کلاژن اسبی پوشیده از فیبرینوژن انسانی و ترومبین گاوی) در ۲۸۸ مورد اعمال جراحی اعصاب، کاربرد فرآورده دوراژل (ماتریکس کلاژن) در ۱۱۰ مورد ترمیم سخت شامه و سرانجام استفاده از فویل (Foil) های کلاژن اسبی تیشودورا (Tissu Dura) در جراحی آندوسکوپی ترانس اسفنوییدال از راه بینی(۹-۷). در همین راستا، اداره کل نظارت بر امور داروی ایران به منظور تعیین اثربخشی در هموستاز و اطمینان از سلامت فرآورده کلاژن (آنتیما) طی نامه‌ای از دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله درخواست مطالعه بالینی دارو را نمود.

با توجه به اهمیت خونریزی و این واقعیت که در برخی موارد، کنترل خونریزی با روش‌های معمول مانند کوتر کردن، لیگاتور و یا فشار موضعی، واقعاً سخت و حتی گاهی غیر ممکن است و با در نظر گرفتن خواص مختلف کلاژن که از آن جمله می‌توان به اثر تسریع کننده بر هموستاز، جذب کامل، کمک به ترمیم بافتی، قابلیت

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-05]

انعطاف و کشش مناسب اشاره کرد ، به نظر می‌رسد که استفاده از کلاژن در کنترل خونریزی‌ها می‌تواند مدنظر قرار گیرد و لازمه آن در قدم اول بررسی میزان اثربخشی و در قدم بعدی بررسی عوارض احتمالی استفاده از آن است(۳، ۱). در این مطالعه، میزان تاثیر کلاژن اسبی (آنتیما) که ایمن‌زایی آن بسیار ناچیز و تهیه آن از منابع حیوانی از نظر اقتصادی مقرون به صرفه است، در هموستاز حین چند عمل جراحی توسط مرکز تحقیقات بهداری در رزم وتروما در بیمارستان بقیه‌اله مورد بررسی قرار گرفته است.

باید تاکید کرد که هدف این مطالعه جایگزین کردن کاربرد کلاژن به جای هموستاز دقیق در حین اعمال جراحی و رعایت اصول شناخته شده جراحی نیست بلکه در صورت مؤثر بودن نقش کلاژن، آن را به عنوان اقدام کمکی مطرح می‌نماید.

مواد و روش ها

مطالعه انجام شده از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده (randomized controlled clinical trial) بود. این مطالعه به صورت یک طرح تحقیقاتی مصوب و با رعایت ضوابط مربوطه، بین فروردین ۱۳۷۹ تا آذر ۱۳۸۱ انجام گرفت. در این مدت ۹۲ بیمار به عنوان مورد و ۹۱ بیمار به عنوان شاهد، مورد مطالعه قرار گرفتند. افراد گروه شاهد از نظر سن و جنس با گروه مورد همسان بودند. بیماران از میان چهار گروه مختلفی که به منظور لامینکتومی، هموروئیدکتومی، جراحی سینوس پیلونیدال و اقدامات دندانپزشکی مراجعه کرده بودند انتخاب شدند و هر گروه، به طور اتفاقی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند یعنی پس از مشخص شدن تعدادی بیمار در هر گروه از گروه‌های چهارگانه، بیماران موجود در آن گروه، به طور تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. اقدامات دندانپزشکی در ۷۴ بیمار (۳۶ مورد و ۳۸ شاهد)، جراحی باز سینوس پیلونیدال در ۶۱ بیمار (۳۱ مورد و ۳۰ شاهد)، هموروئیدکتومی به روش نیمه بسته در ۳۶ بیمار (۱۸ مورد و ۱۸ شاهد) و لامینکتومی در ۱۲ بیمار (۷ مورد و ۵ شاهد) انجام شد. در گروه‌های شاهد اقدامات معمول انجام گرفت در حالی‌که در گروه‌های مورد، بستن شریان (ligation) رگ خونریزی دهنده واضح انجام شد ولی کوتریزاسیون انجام نگرفت و کلاژن اسبی (Antema) استفاده شد. معیار ورود تمامی بیماران اعم از مورد و شاهد محدوده سنی بین ۱۵ تا ۷۴ سال بود. در شرایط اورژانس، به خصوص چنانچه احتمال مرگ و میر بالا بود، در صورت مصرف ضدانعقادهایی از جمله وارفارین، آسپرین و دی‌پیریدامول، مصرف داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) و کورتیکواستروئیدها، تاریخچه خونریزی غیر طبیعی ثانویه به اقدامات درمانی و تشخیصی گذشته و تاریخچه بیماری‌های خونی، بیماران وارد مطالعه نمی‌شدند. اطلاعات کافی به بیماران داده شد و رضایت‌نامه کتبی از تمامی بیماران گرفته شد. محققین در تمامی مراحل تحقیق به رعایت موازین اخلاقی طبق اصول اعلامیه هلسینکی پایبند بودند.

نوع جراحی، زمان کنترل خونریزی، زمان هموستاز کامل و کلیه عوارض در تمامی بیماران ثبت گردید. عوارض در اتاق عمل و ریکاوری، روز بعد از عمل و در زمان ترخیص بررسی گردید.

در تجزیه و تحلیل نتایج از شاخص‌های میانگین، درصد، خطای معیار، آزمایش‌های آماری پیرسون کای‌دو و دقیق فیشر برای مقایسه متغیرهای کیفی بین دو گروه مورد و شاهد، آزمون t برای مقایسه متغیر کمی بین دو گروه و همچنین ضریب همبستگی phi به کمک نرم‌افزار SPSS۱۱/۵ استفاده گردید. از رگرسیون خطی جهت تعیین اثر مخدوش کنندگی متغیرها استفاده شد. سطح معنی‌داری در تمام موارد کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

برای دو بیمار که قاعدتاً در گروه شاهد جای می‌گرفتند با تشخیص جراح و با توجه به مشکل بودن کنترل خونریزی توسط شیوه‌های معمول، از آنتیما استفاده گردید و حتی در یک مورد کمک قابل توجهی برای کنترل خونریزی در لامینکتومی از طریق آنتیما گزارش شد. در این مورد با توجه به عدم امکان استفاده زیاد از کوتر در این محل از طرفی و عدم کنترل خونریزی به کمک فشار (Packing) از طرف دیگر، از آنتیما استفاده شد که کاملاً مؤثر بود و رضایت جراح را فراهم کرد. البته این دو مورد با توجه به تغییر روش درمان از مطالعه حذف شدند.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-05]

یافته ها

در این مطالعه تعداد ۱۸۳ بیمار تحت بررسی قرار گرفتند که شامل ۹۲ مورد و ۹۱ شاهد بودند. ۷۲ بیمار در گروه مورد (۷۸/۳٪) و ۶۹ بیمار در گروه شاهد (۷۵/۸٪) مذکر بودند. میانگین سن بیماران در گروه مورد ۱/۲۹ ± ۲۹/۴۸ سال و در گروه شاهد ۱/۵۷ ± ۳۳/۲ سال بود. سایر ویژگی‌های پایه دو گروه مورد و شاهد در جدول شماره ۱ مقایسه شده‌اند.

اگرچه گروه مورد از نظر توزیع جنس، سن و محل خونریزی با گروه شاهد تفاوتی نداشتند (همسان بودند) ولی خونریزی شدیدتر در آن‌ها بیشتر از گروه شاهد بود (r=۰/۲۴۷ و p=۰/۰۱۱).

زمان کنترل خونریزی و زمان هموستاز کامل در گروه‌های مختلف درمانی در بین بیماران گروه مورد و شاهد مورد بررسی قرار گرفت(جدول شماره ۲).

جدول شماره ۱: ویژگی‌های پایه دو گروه مورد و شاهد

		گروه مورد ۹۲ نفر	گروه شاهد ۹۱ نفر	Sig.
تعداد جنسیت مرد(درصد)		۷۲(۷۸/۳)	۶۹(۷۵/۸)	NS*
سن میانگین به سال (۹۵٪ دامنه اطمینان)		۲۹/۴۸(۲۷/۲۱–۳۱/۷۴)	۳۳/۲(۳۰/۱۷–۳۶/۲۳)	NS
محل خونریزی	میانگین طول به سانتی‌متر (۹۵٪ دامنه اطمینان)	۲/۶۲(۲/۱۸–۳/۰۷)	۲/۴۷(۲/۱۲–۲/۸۳)	NS
	میانگین عرض به سانتی‌متر (۹۵٪ دامنه اطمینان)	۱/۸۸(۱/۶۳–۲/۱۴)	۱/۸۶(۱/۵۵–۲/۱۷)	NS
شدت خونریزی به تعداد (درصد)	نشت خفیف	۲۸(۳۰/۴)	۲۶(۲۸/۶)	۰/۰۱۱
	نشت متوسط	۴۲(۴۵/۷)	۵۶(۶۱/۵)	
	نشت شدید	۱۴(۱۵/۲)	۹(۹/۹)	
	خونریزی واضح	۸(۸/۷)	۰	

* بی‌معنی= Not significant

جدول شماره ۲: میانگین و فاصله اطمینان زمان کنترل خونریزی و زمان هموستاز کامل در گروه‌های مختلف درمانی در بیماران گروه مورد و شاهد

گروه‌ها	زمان کنترل خونریزی (دقیقه)			زمان هموستاز کامل (دقیقه)		
	گروه مورد ۹۲ نفر	گروه شاهد ۹۱ نفر	Sig.	گروه مورد ۹۲ نفر	گروه شاهد ۹۱ نفر	Sig.
لامینکتومی	۲/۴(۱/۸–۳)	۴/۶(۳/۵–۵/۷)	۰/۰۰۱	۴/۷(۳/۸–۹/۸)	۶/۸(۳/۸–۹/۸)	NS*
هموروئیدکتومی	۴/۲(۳/۳–۵/۲)	۴/۳(۳/۷–۴/۸)	NS	۶/۴(۵/۲–۷/۶)	۷/۳(۵/۳–۹/۴)	NS
اقدامات دندانپزشکی	۱/۸(۱/۳–۲/۲)	۴/۱(۳/۶–۴/۶)	<۰/۰۰۱	۴/۹۸(۳/۸–۶/۲)	۱۰/۵(۹/۷–۱۱/۲)	<۰/۰۰۱
جراحی سینوس پیلونیدال	۳/۴(۲/۸–۴)	۴(۳/۴–۴/۷)	۰/۰۰۶	۵/۹(۴/۸–۷)	۶/۷(۵/۸–۷/۵)	NS
تمام بیماران	۲/۸(۲/۵–۳/۲)	۴/۱(۳/۸–۴/۴)	<۰/۰۰۱	۵/۵(۴/۹–۶/۲)	۸/۴(۷/۷–۹/۱)	<۰/۰۰۱

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-05]

در بیمارانی که لامینکتومی شده بودند، شدت خونریزی با توجه به میزان نشت از محل خونریزی بین افراد مورد و شاهد و نیز سن این دو گروه یکسان بود. در این گروه زمان کنترل خونریزی در گروه مورد، به طور معنی‌داری از گروه شاهد کمتر بود(p=۰/۰۰۱).

افراد مورد و شاهد گروه هموروئیدکتومی از نظر سن، طول و عرض و حجم تقریبی محل خونریزی، همسان بودند. در این عمل جراحی، زمان کنترل خونریزی و زمان هموستاز کامل بین دو گروه مورد و شاهد فاقد اختلاف معنی‌دار بود.

در گروه اقدامات دندانپزشکی، افراد مورد، سن کمتر(۱/۶ ± ۲۹/۳ در برابر ۱/۹ ± ۳۴/۳ سال، p=۰/۰۴۸) و محل خونریزی با طول کمتر(۰/۱ ± ۱/۲ در برابر ۰/۱ ± ۲ سانتی‌متر، p<۰/۰۰۱) و عرض بیشتر(۰/۱ ± ۱ در برابر ۰/۰۳ ± ۰/۶ سانتی‌متر، p<۰/۰۰۱) در مقایسه با گروه شاهد خود داشتند. اما حجم محل خونریزی در این دو گروه تفاوتی از نظر آماری نداشت. در این گروه زمان کنترل خونریزی و همچنین زمان پیدایش هموستاز کامل در گروه مورد به طور معنی‌داری از گروه شاهد کمتر بود(در هر دو مورد p<۰/۰۰۱).

افراد مورد و شاهد گروه جراحی باز سینوس پیلونیدال از نظر سن و عرض محل خونریزی کاملاً همسان بودند اما طول(۱/۷۶ ± ۱۴/۲ در برابر ۱/۰۹ ± ۸/۲ سانتی‌متر p<۰/۰۰۵) و حجم تقریبی(۱/۷۶ ± ۱۴/۲ در برابر ۱/۰۹ ± ۸/۲ سانتی‌متر مکعب، p<۰/۰۰۷) محل خونریزی در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود(p=۰/۰۰۵ و p<۰/۰۰۷). بعد از حذف اثر مخدوش کنندگی طول و حجم محل خونریزی، زمان کنترل خونریزی در بیماران گروه مورد به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود (p=۰/۰۰۶). اگر چه زمان هموستاز کامل تفاوتی نداشت.

بدون در نظر گرفتن نوع جراحی، تمام بیمارانی که در آن‌ها از آنتیما استفاده شده بود(گروه مورد) با تمام بیمارانی که در آن‌ها از روش‌های معمول برای ایجاد هموستاز استفاده شده بود(گروه شاهد) از نظر سن، طول، عرض و حجم تقریبی محل خونریزی کاملاً همسان بودند. در بررسی نتایج در بیماران گروه مورد و گروه شاهد، مشخص شد که زمان کنترل خونریزی و زمان هموستاز کامل به طور معنی‌داری در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود(p<۰/۰۰۱).

یکی از متغیرهای مطالعه شده، بررسی وضعیت هموستاز بعد از گذشتن ده دقیقه از اتمام کار بود. هموستاز کامل در ۱۰ دقیقه در ۸۹ نفر (۹۶/۷٪) از تمام افراد مورد و ۵۸ نفر (۶۳/۷٪) از تمام افراد شاهد مشاهده شد و اختلاف معنی‌دار بود(r=۰/۴۱۵ و p<۰/۰۰۱).

از نظر عوارض احتمالی، در پایان عمل جراحی و بعد از به هوش آمدن بیمار و همچنین در روز بعد از عمل در بخش مربوطه عوارض احتمالی بررسی و کنترل شد. در این مطالعه عارضه مهمی از مصرف آنتیما در بیماران گزارش نگردید. حدود ۲٪ بیماران در گروه شاهد موقع ترخیص، خونریزی یا نشت خون داشتند در حالی که در گروه آنتیما هیچ کدام از بیماران موقع ترخیص خونریزی نداشتند.

بحث

با توجه به اهمیت هموستاز و نقش حیاتی کلاژن بدن در برقراری هموستاز، منطقی به نظر می‌رسد که کلاژن خارجی(حیوانی) نیز بتواند به هموستاز کمک کند و آن‌را تسریع بخشد ولی از نظر عملی و کاربردی، نکات مهمی در آن زمینه مطرح می‌شوند. استفاده از فرآورده‌های کلاژن در مطالعات متعددی که قبلاً در کشورهای مختلف در طی چند دهه اخیر انجام شده، پاسخ‌هایی را برای سؤالات موجود ارایه کرده است و اکثراً موفقیت آن را در هموستاز نشان داده‌اند. این مطالعات از نظر جنبه‌های مختلف و در نقاط مختلف بدن انجام شده است. در مطالعه پورنا(۲۰۰۰) انواع پانسمان‌ها با استفاده از کلاژن در ترمیم زخم سوختگی مورد بررسی قرار گرفته است(۳). وی اظهار داشته که کلاژن علاوه بر هموستاز زخم، به عنوان عامل کموتاکسیک جهت تسریع در بهبود زخم نیز مؤثر بوده است. هم‌چنین در مطالعه چند مرکزی در سال ۲۰۰۱ نیز به دنبال کارآزمایی بالینی، به تاثیر مثبت ترکیبات دارای کلاژن بر هموستاز در اعمال جراحی مختلف اشاره شده است(۴). در مطالعه اشتین(۱۹۸۵) استفاده از اسفنج‌های کلاژنی به

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-05]

عنوان عامل هموستاز دهنده موضعی در اعمال جراحی دهان و لثه مطرح گردیده است(۱۰). حتی اسفنج‌های کلاژنی هموستاز دهنده در اعمال جراحی کاردیوتوراسیک نیز استفاده شده و اثرات مفید آن ذکر شده است(۱۱). استفاده از کلاژن اشباع شده با آنتی‌بیوتیک و استروئید، در جراحی کاتاراکت نیز مفید بوده است(۱۲). در کنترل خونریزی استخوانی در محل استرنوم و ستیغ ایلیاک، استفاده از فرآورده کلاژنی مفید بوده است(۱۳). استفاده از درپوش کلاژنی در محل انجام کاتتریسم قلبی نیز باعث تسریع هموستاز و راه‌اندازی بیماران شده است(۱۴). این نتیجه در مطالعات دیگری که به صورت راندوم و چند مرکزی جهت هموستاز محل ورود انواع کاتترها و استنت‌های عروقی انجام شده، تایید گردیده است(۱۹-۱۵).

مطالعه ما که جهت بررسی استفاده از کلاژن اسبی آنتیما(Antema) ساخت کارخانه اپوکرین ایتالیا در ایران طراحی شده است، نیز پاسخ‌هایی را ارایه می‌دهد.

در بیمارانی که لامینکتومی شده بودند، آنتیما توانسته در کاهش زمان کنترل خونریزی مؤثرتر باشد اگر چه تفاوت معنی‌داری با روش‌های معمول از نظر زمان برقراری هموستاز کامل نداشته است.

یکسان بودن حجم محل خونریزی افراد مورد در گروه اقدامات دندانپزشکی با گروه شاهد، مقایسه این دو گروه را نیز امکان‌پذیر می‌کند. همان‌طور که جدول شماره ۲ نشان می‌دهد، در مقایسه با روش‌های معمول، آنتیما توانسته در کاهش زمان کنترل خونریزی و زمان برقراری هموستاز کامل به طور معنی‌داری مؤثرتر باشد. مطالعه اشتین(۱۹۸۵) نیز به تاثیر استفاده از اسفنج‌های کلاژنی در اعمال جراحی دهان و لثه اشاره کرده است(۱۰).

معنی‌دار بودن تفاوت در گروه دندانپزشکی، احتمالاً دو علت دارد:

۱- تعداد بیماران در این گروه بیشتر انتخاب گردیده و تغییرات آماری را معنی‌دار کرده است.

۲- وضعیت حفره دندان به گونه‌ای است که آنتیما به خوبی در آن جایگزین گردیده و می‌تواند در فرآیند هموستاز کمک نماید.

در گروه جراحی باز سینوس پیلونیدال بعد از حذف اثر مخدوش کنندگی طول و حجم محل خونریزی، زمان کنترل خونریزی در بیماران به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود.

بنابراین در مجموع با این که خونریزی شدیدتر در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود، ولی زمان کنترل خونریزی و زمان هموستاز کامل در این گروه به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود. این مطلب بیان کننده این است که آنتیما توانسته است در هموستاز این بیماران، مؤثرتر از روش‌های معمول باشد.

بر اساس نتایج این مطالعه می‌توان اعلام کرد که کلاژن آنتیما در تسریع انعقاد مؤثر بوده است. این یافته با بقیه مطالعات انجام شده نیز مطابقت دارد و سایرین نیز به این اثر مثبت کلاژن اشاره کرده‌اند. از جمله آن‌ها می‌توان به تاثیر مثبت کلاژن در زخم کبدی و اثرات هموستازی صفحات کلاژن در انسان و حیوان، تاثیر کلاژن در جراحی لثه، تاثیر کلاژن میکروکریستالی و نقش کلاژن در هموستاز موضعی اشاره کرد(۲۳-۲۰). امروزه استفاده از فرآورده‌های کلاژنی علاوه بر هموستاز، در ترمیم بافتی و جایگزینی بافت صدمه دیده نیز مطرح است. اخیراً پژوهش‌های متعددی در زمینه کاربرد آن در جایگزینی سخت شامه انجام شده است(۹-۷). در مطالعه کاپابیانس(۲۰۰۶)، استفاده از فویل‌های کلاژنی در اعمال جراحی آندوسکوپی از طریق ترانس اسفنوئید از راه بینی، نقش بسیار مؤثری در جلوگیری از نشت مایع مغزی نخاعی بعد از عمل داشته است(۹).

یکی از ابعاد مهم استفاده از کلاژن حیوانی، احتمال ایمنی‌زایی و خطرات بالقوه آن است. مطالعه بیانچینی (۲۰۰۱) به بررسی وضعیت ایمونولوژیک و مطمئن بودن استفاده از کلاژن اسبی(آنتیما) در هموستاز می‌پردازد و اثرات آن را در حیوانات و انسان و ایجاد آنتی‌بادی علیه آن مورد بررسی قرار می‌دهد. این مطالعه نشان داده است که آنتیما هیچ نوع حساسیتی در خوکچه‌های هندی ایجاد نکرده و در خرگوش‌ها نیز یک پاسخ بسیار ضعیف ایمنی در غلظت‌های بالا نشان داده است. در مطالعه بالینی نیز هیچ نوع واکنش ایمنی ایجاد نکرده و یک سال بعد از مطالعه نیز هیچ اثری از آنتی‌بادی ضد کلاژن در سرم

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-05]

بیماران دیده نشده است(۲).

نتیجه‌گیری

از نقطه نظر اطمینان، در مصرف آنتیما هر چند عارضه واضحی از طرف تیم‌های جراحی مصرف کننده گزارش نگردیده است، ولی تایید نهایی آن باید توسط مراجع ذیصلاح و با توجه به مدارک و شواهد تایید شده باشد و از قدرت این مطالعه خارج است.

به طور خلاصه می‌توان اظهار داشت که این مطالعه یک بررسی مقدماتی برای تعیین میزان تاثیر کلاژن اسبی آنتیما در کنترل خونریزی می‌باشد و نتایج حاکی از آن است که این ماده بدون عوارض واضح و حاد پوستی و آلرژیک، اثرات مثبت در کنترل خونریزی داشته و می‌تواند زمان هموستاز را کاهش دهد، بنابراین می‌تواند به عنوان ماده کمکی به خصوص در صورت عدم موفقیت در روش‌های معمول و یا در مواقع اورژانس، مد نظر قرار گیرد. اما این نکته که اثرات آنتیما تا چه اندازه مفید و حضور آن تا چه اندازه ضروری و بی‌خطر است نیاز به تحقیقات گسترده‌تر و تعداد بیماران بیشتر دارد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از زحمات تمامی مسؤولین و همکاران مرکز تحقیقات بهداری در رزم و ترومای پژوهشکده طب نظامی دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا...(عج) به خصوص دکتر افشین مقصودی و هم‌چنین اساتید و همکاران رشته‌های مختلف، مسؤولین، پرسنل اتاق عمل و بخش‌های علمی مربوطه در بیمارستان بقیه‌اله الاعظم(عج) که در اجرای این طرح با ما همکاری کردند و شرکت آتی شیمی و مسؤولین مربوطه که ما را در تهیه کلاژن اسبی و اجرای طرح یاری نمودند، کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-05]

References :

1- Brunicardi SC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter J, Pollock RE. Principles of Surgery. 8th ed. New York: McGrow Hill; 2005.
2- Bianchini P, Parma B. Immunological safety evaluation of a horse collagen haemostatic pad. Arznein mittelfors ch/Drug Res. 2001;51(5):414-9.
3- Purna SK, Babu M. Collagen based dressings—a review. Burns 2000;26(1):54-62.
4- CoStasis Multi-center Collaborative Writing Committee. A novel collagen-based composite offers effective hemostasis for multiple surgical indications: Results of a randomized controlled trial. Surgery 2001; 129(4): 445-50.
5- Assushi Oda, Hans D Ochs, Laurence A. Lasky Crkl is an adapter for wiskott-Aldrich Syndrome.Blood 2001; 97(9): 2633-2639.
6- Gruessner U, Clemens M, Pahlplatz PV, Sperling P, Witte J, Rosen HR, *et al.* Improvement of perineal wound healing by local administration of gentamicin-impregnated collagen fleeces after abdominoperineal excision of reatal cancer. Am J Surg 2001; 182 (5): 502-9.
7- Reddy M, Schoggl A, Reddy B, Saringer W, Weigel G, Matula C. A Clinical study of a fidrinogen-based collagen fleece for dural repair. Acta Neurochir (Wien) 2002; 144(3): 265-9.
8- Narotan PK, Jose S, Nathoo N, Taylon C, Vora Y. Collagen matrix (DuraGen) in durel repair: analysis of a new modified technique. Spine 2004; 29(24): 2861-7.
9- Cappabianca P, Esposito F, Cavallo LM, Messina A, Solari D, Di Soma LG, *et al*. Use of equine collagen foil as dura mater substitute in endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. Surg Neurol 2006; 65 (2) : 144-8.
10- Stein MD, Salkin LM, Freedman AL, Glushko V. Collagen sponge as a topical hemostatic agent in mucogingival surgery. J Periodontol 1985; 56(1): 35-8.
11- Zwischenberger JB, Brunston RL Jr, Swann JR, Conti VR. Comparison of two topical collagen-based hemostatic sponges during cardiothoracic procedures. J Invest Surg 1999; 12(2): 101-6.
12- Haaskjold E, Ohrstrom A, Uusitalo RJ, Krootila K, Sandvig KU, Sonne H, *et al*. Use of collagen shields in cataract surgery. J Cataract Refract Surg 1994; 20(2): 150-3.
13- Sherman R, Chapman WC, Hannon G, Block JE. Control of bone bleeding at the sternum and iliac crest donor sites using a collagen-based composite combined with autologous plasma: results of a randomized controlled trial. Orthopedics 2001; 24(2): 137-41.
14- Foran JP, Patel D, Brookes J, Wainwright RJ. Early mobilisation after percutaneous cardiac catheterisation using collagen plug (VasoSeal) haemostasis. Br Heart J 1993: 69(5): 424-9.
15- Sanborn TA, Gibbs HH, Brinker JA, Knopg WD, Kosinksi EJ, Roubin GS. A multicenter randomized trial comparing a percutaneous collagen hemostasis device with conventional manual compression after diagnostic angiography and angioplasty. J Invasive Cardiol 1999; 11 Suppl B: 6B-13B.
16- Sanborn TA, Gibbs HH, Brinker JA, Knopf WD, Kosinski EJ, Roubin GS. A multicenter randomized trial comparing a percutaneous collagen hemostasis device with conventional manual compression after diagnostic angiography and angioplasty. J Am Coll Cardiol 1993; 22(5): 1273-9.
17- Ernst SM, Tjonjoegin RM, Schrader R, Kaltenbach M, Sigwart U, Sanborn TA, *et al*. Immediate sealing of arterial puncture sites after cardiac catheterization and coronary angioplasty using a biodegradable collagen plug: results of and international registry. J Am Coll Cardiol 1993; 21(4): 851-5.
18- Merino A, Faulkner C, Corvalan A, Sanborn TA. Percutaneous vascular hemostasis device for interventional procedures. Cathet Cardiovasc Diagn 1992; 26(4): 319-22.
19- Von Hoch F, Neumann FJ, Theiss W, Kastrati A, Schomig A. Efficacy and safety of collagen implants for haemostasis of the vascular access site after coronary baloon angioplasty and coronary stent implantation. A randomized study. Eur Heart J 1995; 16(5): 640-6.
20- Chapman WC, Clavien PA, Fung J, Khanna A, Bonham A. 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(10): 1200-4; discussion 1205.
21- Silverstein ME, Chvapil M. Experimental and clinical experiences with collagen feece as a hemostatic agent. J Trauma 1981; 21(5): 388-93.
22- Wirthlin MR, Vernino AR, Hancock EB. The use of a new topical hemostatic agent. J Periodontol 1980; 51(4): 225-7.
23- Wagner WR, Pachence JM, Ristich J, Johnson PC. Comparative in vitro analysis of topical hemostatic agents. J Surg Res 1996; 66(2): 100-8.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-05]

The efficacy of horse collagen(Antema) in hemostasis of bleeding due to dental procedures, pilonidal sinus surgery, hemorrhoidectomy and laminectomy

Mohebbi H.A.[1](MD), Abolghasemi H.[1,2](MD), Towliat Kashani S.M.[1](MD), Fanaii S.A.[1](MD), Kabir A.[1,3](MD)

[1]Trauma Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences
[2]Iranian Blood Transfusion Organization-Research Center
[3]Nikan Health Researches Institute

Abstract

Background and Objectives

Hemostasis and control of bleeding are important principles in surgery. Control of bleeding with normal procedures such as cauterization and ligation is sometimes hard and even impossible. Considering different effects of collagen including hemostasis acceleration, complete absorption, tissue repair, and flexibility and appropriate traction, it can help maintain hemostasis.

Materials and Methods

In a randomized controlled clinical trial, 92 cases and 91 controls were compared. Horse collagen (Antema) was used in cases while routine procedures were implemented in controls. Patients were evaluated in 4 groups involving dental procedures, pilonidal sinus open surgery, hemorrhoidectomy, and laminectomy. Statistical indices such as mean, standard error, and statistical tests such as t-test and chi-square were used in the analysis.

Results

Mean age was 29.48 ± 1.29 in the cases and 33.2 + 1.5 in the control group. Seventy four (36 cases, 38 controls) undergoing dental procedures, 61(31 cases, 30 controls) pilonidal sinus open surgeries, 31(18 cases, 18 controls) hemorrhoidectomies, and 12(7 cases, 5 control) laminectomies were investigated. Despite higher severity of bleeding in cases ($p=0.011$, $r=0.247$), the time of bleeding control ($p<0.001$) and the time of complete hemostasis($p<0.001$) were lower in cases than in the control group.

Conclusions

Antema is effective in hemostasis and it may be used as an adjunct material in hemostasis.

Key words: Collagen, Hemorrhage, Hemostasis, Surgery
SJIBTO 2006;3(3): 243-251

Received: 16 Oct 2005
Accepted: 19 Sep 2006

Correspondence: Mohebbi H.A.(MD). Thoracic Surgeon. Trauma Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences.Postal Code 19945/581, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Mollasadra St, Vanak Sq, Tehran, Iran. Tel:(09821)88053766; Fax:(09821) 88057023
E-mail: *mohebi@bmsu.ac.ir*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-05]