

معرفی ویژگی‌های Cool Clot، عامل هموستاتیک اختراعی جدید

سید محمد جواد مرتضوی^۱، محمد عاطفی^۲، پریا روشن شمال^۳، نادر تنیده^۳، نجمه رادپی^۲، زهرا باقری^۴

چکیده

سابقه و هدف

خونریزی کنترل نشده، عامل مرگ و میر در صدمات نظامی و در حوادث غیر نظامی است. توقف غیر فشاری خونریزی از جمله اقداماتی است که امکان زنده ماندن افراد مجروح را افزایش می‌دهد. هدف از این مطالعه، بررسی کارایی Cool Clot در کنترل خونریزی‌های شریانی و کاهش زمان تشکیل لخته بود.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه تجربی، سه قلاده سگ هیبریدی انتخاب گردیده و پونکسیون شریانی به وسیله سوزن و یا آرتروتومی در شریان‌های فمورال حیوان انجام شد. در شریان‌های کنترل، تنها از دستور عمل ۴ دقیقه فشار بر روی موضع با گاز استریل و در سمت مقابل از عامل هموستاتیک Cool Clot استفاده شد. برای اندازه‌گیری زمان تشکیل لخته، از ۱۰ دانشجوی داوطلب، نمونه‌گیری خون صورت گرفت. جهت تحلیل نتایج از آزمون‌های ANOVA و دانت و نرم‌افزار SPSS ۱۵ استفاده شد.

یافته‌ها

در مدل حیوانی سگ، مدت زمان توقف خونریزی در شریان تیمار شده با روش‌های معمول (بدون عامل هموستاتیک) بیش از سه برابر شریان تیمار شده با عامل هموستاتیک Cool Clot بود. در فاز بعدی مطالعه و در نمونه‌های خون انسانی، میانگین زمان تشکیل لخته در نمونه‌های خون کنترل و نمونه‌های خون تیمار شده با بتونیت، ژئولیت و عامل انعقادی Cool Clot به ترتیب معادل $44/1 \pm 253/4$ ، $50/0 \pm 149/5$ ، $74/5 \pm 162/3$ و $114/6 \pm 143/4$ ثانیه بود ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری

نتایج به دست آمده نشان دهنده تاثیر عامل انعقادی Cool Clot در کاهش دادن زمان لازم برای توقف خونریزی در مدل حیوانی سگ و کاهش زمان تشکیل لخته در نمونه‌های خون انسانی است.

کلمات کلیدی: خونریزی، هموستاز، بتونیت، ژئولیت

تاریخ دریافت: ۱۹/۵/۲۴

تاریخ پذیرش: ۱۹/۱۰/۲۵

- ۱- مؤلف مسئول: فلوشیپ رادیولوژی و PhD فیزیک پزشکی - استاد دانشکده پزشکی شیراز - مرکز تحقیقات علوم پرتوی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز - میدان امام حسین - دانشکده پزشکی - طبقه هفتم - کدپستی: ۷۱۴۳۹۱۴۶۹۳
- ۲- کارشناس رادیولوژی - مرکز تحقیقات علوم پرتوی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز
- ۳- متخصص جراحی دامپزشکی - مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز
- ۴- دانشجوی دکترای تخصصی آمار زیستی - دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

مقدمه

خونریزی کنترل نشده، اولین عامل مرگ و میر در صدمات نظامی و دومین عامل مرگ و میر در حوادث غیر نظامی است (۱). توقف غیر فشاری خونریزی (noncompressible hemostasis) از جمله اقداماتی است که امکان زنده ماندن افراد مجروح را به شدت افزایش می‌دهد (۲). بر این اساس در حال حاضر با تایید اداره غذا و داروی آمریکا (Food and Drug Administration)، عوامل انعقادی خاصی برای کاربردهای نظامی و غیر نظامی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳، ۴). مرتضوی و همکارانش اخیراً نشان داده‌اند که استفاده از پودر توری رادیواکتیو، موجب پدید آمدن مجموعه تغییرات بافت شناختی نظیر تغییرات نکروز فیبرینوئیدی و آگزودای نوتروفیلی می‌گردد که بهبود زخم را تسهیل می‌نماید (۵). توری‌های فانوس، حاوی ماده رادیواکتیو توریم هستند که این ماده بدون این که تجزیه شود، تا دمای التهاب سفید خود گداخته شده و نور تولید می‌کند. هر چند توریم - ۲۳۲، یک ماده رادیو اکتیو آلفا زا است، اما مادامی که وارد بدن نشده است، با در نظر گرفتن میزان پرتوزایی اندک آن، دوز حاصله در حد پایینی خواهد بود (۵). مطالعه‌های این پژوهشگران در حیطه اندازه‌گیری قدرت کششی (Tensile strenght) نتوانست تفاوتی را بین موارد آزمون و کنترل نشان دهد (۶).

فاز اول مطالعه حاضر که با هدف تولید یک عامل هموستاتیک مبتنی بر استفاده از کانی‌ها طراحی شده بود، در سال ۱۳۸۷ در مرکز تحقیقات علوم پرتوی دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام گردید (۷، ۸). نتایج این فاز از مطالعه نشان‌دهنده تأثیر شدید مخلوطی از کانی‌های بتونیت و زئولیت در کاهش دادن زمان لازم برای توقف خونریزی، تشکیل لخته و یا حجم خون تلف شده بود. هر چند توری رادیواکتیو و غیر رادیواکتیو و کانی بتونیت به تنهایی اثرات قابل ملاحظه‌ای نشان دادند، اما در مجموع اثر مخلوط کانی‌های بتونیت و زئولیت شاخص بود. ذکر این نکته ضروری است که برخی از عوامل هموستاتیک (Hemostatic agents) که تاکنون تولید گردیده و به بازار معرفی شده‌اند، بسیار گران قیمت هستند (۹).

وجه تمایز عامل انعقادی تولید شده در دانشگاه علوم

پزشکی شیراز با سایر نمونه‌های مشابه عبارت بود از کاهش زمان خونریزی، اقتصادی بودن تولید انبوه این عامل انعقادی به خاطر فراوانی معادن کانی‌های مورد نظر در جمهوری اسلامی ایران، کنترل واکنش‌های آگزوترمیک و از میان بردن خطر سوختگی در محل جراحی نسبت به نمونه‌هایی که تا آن زمان ساخته شده بودند. پس از ثبت اختراع عامل هموستاتیک مذکور (مخلوط کانی بتونیت - زئولیت) تحت عنوان Cool Clot در اداره ثبت مالکیت‌های صنعتی و با توجه به مزایای فوق‌الذکر، آزمایش بر روی حیوانات آزمایشگاهی بزرگتر به منظور بررسی کارایی این عامل انعقادی در کنترل خونریزی تهدید کننده جان حیوان ادامه یافت. علاوه بر این، زمان لازم برای تشکیل لخته (Clotting time) در نمونه‌های انسانی مورد بررسی قرار گرفت. بدین ترتیب اهداف این فاز از مطالعه عبارت بود از بررسی کارایی Cool Clot در کنترل خونریزی‌های شریانی تهدید کننده حیات و کارایی این عامل در کاهش زمان لازم برای تشکیل لخته.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت یک تحقیق تجربی در سال‌های ۱۳۸۹-۱۳۸۸ در مرکز تحقیقات علوم پرتوی دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام شد. سه قلاذه سگ هیبریدی انتخاب و به دنبال بیهوشی کامل حیوان شماره ۱ با اتر، با ایجاد انسزیون در ناحیه کشاله ران و تثبیت شریان فمورال، پونکسیون شریانی به وسیله سوزن استاندارد شماره ۲۰ در شریان فمورال هر دو سمت حیوان انجام شد. در شریان سمت راست، مقدار ۲۰ گرم عامل انعقادی Cool Clot بر روی محل پونکسیون پاشیده شد ولی در سمت چپ هیچ مداخله‌ای صورت نگرفت. در هر دو سمت گاز استریل بر روی محل خونریزی قرار و فشار داده شد. سپس با برداشتن گاز، هر ۳۰ ثانیه یک بار وضعیت خونریزی کنترل گردید. به دنبال تیمار با عامل فوق، زمان توقف خونریزی به وسیله کروномتر اندازه‌گیری گردید. در حیوان شماره ۲، برای ایجاد یک خونریزی شریانی شدید که جان حیوان را به شدت در معرض تهدید قرار دهد، پس از گذاشتن گاز استریل در زیر شریان اکسپوز شده،

یافته‌ها

در مدل حیوانی سگ، مدت زمان توقف خونریزی در شریان سمت چپ (بدون عامل هموستاتیک) حیوان شماره ۱ معادل ۲۷۳ ثانیه بود. این در حالی است که در شریان تیمار شده با عامل هموستاتیک Cool Clot، مدت زمان توقف خونریزی معادل ۹۰ ثانیه بود. محل برش بعد از گذشت ۴ روز مورد بررسی قرار گرفت و مشخص گردید که در محل زخم مربوط به سمت راست حیوان که قبلاً از بودر Cool Clot برای توقف خونریزی استفاده شده بود، هیچ گونه عفونتی وجود نداشت اما در سمت مقابل آثار مشهود عفونت دیده می‌شد. در حیوان شماره ۲ پس از قطع فشار در پایان دقیقه چهار، هیچ گونه خونریزی وجود نداشت. در این آزمایش به دلیل کاهش حجم و فشار خون، امکان انجام آزمایش مشابه بر روی سرخرگ فمورال راست وجود نداشت. پس از انجام آزمایش، حیوان مورد نظر به هوش آمد و بدون هیچ گونه مداخله درمانی تا ۴ ساعت پس از آرتریوتومی زنده ماند. در حیوان شماره ۳، در شریان سمت چپ، خونریزی حتی پس از گذشت ۱۵ دقیقه از پونکسیون شریانی، کنترل نشد و در نهایت جراح ناگزیر به بخیه نمودن رگ گردید اما در شریان طرف مقابل که از پد انعقادی Cool Clot استفاده شده بود، خونریزی شریانی در کمتر از ۵ دقیقه کنترل گردید. پایش درجه حرارت موضع، بروز هیچ گونه واکنش آگزوترمیک را نشان نداد.

در مرحله بعدی در نمونه‌های خون انسانی، میانگین زمان تشکیل لخته (Clotting time) در نمونه‌های خون لوله کنترل معادل $44/07 \pm 253/4$ ثانیه بود. این در حالی است که میانگین زمان تشکیل لخته (Clotting time) در نمونه‌های خون تیمار شده با لوله‌های بنتونیت، ژئولیت و عامل انعقادی Cool Clot به ترتیب معادل $50/01 \pm 149/5$ ثانیه، $74/55 \pm 162/33$ ثانیه و $114/6 \pm 143/4$ ثانیه گزارش گردید. این تفاوت‌ها با توجه به نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0/05$). هم چنین هنگامی که هر یک از نمونه‌های آزمون با گروه کنترل، توسط آزمون دانت، مقایسه گردید، در هر سه مورد تفاوت‌های آماری معنی‌داری وجود داشت، برای تفاوت

آرتریوتومی به وسیله تیغ جراحی با شکافی حدود ۲-۳ میلی‌متر انجام شد. بعد از ۲۰ ثانیه خونریزی، مقدار ۳۵ گرم از عامل هموستاتیک Cool Clot بر روی محل پاشیده شد. میزان خون تلف شده معادل ۹۰۰ میلی‌لیتر برآورد گردید. پودر Cool Clot استفاده شده در این تحقیق بر خلاف آزمایش پیشین، قبلاً با استفاده از گاز اکسید اتیلن (Ethylene oxide) استریل شده بود. در مرحله بعد با استفاده از گاز استریل بر روی محل خونریزی فشار وارد گردید. بعد از گذشت ۴ دقیقه فشار قطع شده و با برداشتن گاز، موضع پونکسیون از نظر خونریزی مورد بررسی قرار گرفت. برای حیوان شماره ۳، پونکسیون شریانی به وسیله سوزن استاندارد شماره ۱۹ در شریان فمورال هر دو سمت انجام شد. برای کنترل خونریزی در شریان سمت راست از پد Cool Clot استفاده گردید در حالی که در سمت مقابل گاز استریل بر روی محل خونریزی قرار داده شد.

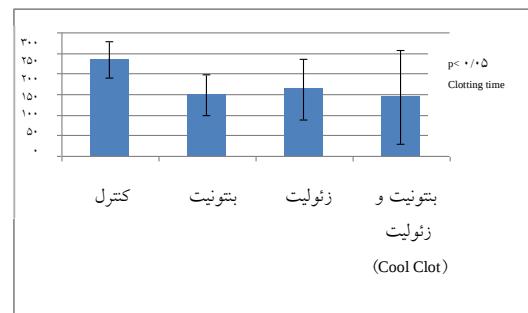
به منظور پایش هر گونه واکنش آگزوترمیک احتمالی، درجه حرارت موضعی که عامل انعقادی بر روی آن قرار گرفته بود، کنترل گردید.

در مرحله بعدی از ده نفر داوطلب که از سلامت ظاهری برخوردار بوده و در مصاحبه صورت گرفته سابقه هیچ یک از بیماری‌های خونی در آن‌ها وجود نداشت، خونگیری به میزان ۲ میلی‌لیتر از سیاهرگ آنته‌کوبیتال در شرایط استریل صورت گرفت. چهار لوله آزمایش جداگانه برای هر فرد آماده گردید.

لوله اول تحت عنوان لوله کنترل در نظر گرفته شده و سه لوله دیگر به ترتیب حاوی کانی بنتونیت، کانی ژئولیت و عامل انعقادی Cool Clot بود. بر طبق روش "Lee and White" لوله‌ها به آرامی و هم زمان با زوایای یکسان تکان داده شد (۱۰). تشکیل لخته توسط یک متخصص مجرب تعیین گردیده و زمان مربوط به آن (Clotting time) به وسیله کرومومتر ثبت شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۱۵ تجزیه و تحلیل شدند. از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (One-Way ANOVA - Analysis of variance) برای مقایسه میانگین ۴ گروه و از آزمون دانت (Dunnett) برای مقایسه هر یک از گروه‌ها با گروه کنترل استفاده گردید.

را در زمینه فن‌آوری‌های نوین برای متوقف کردن خونریزی شروع نمود. در این مطالعه‌ها عامل انعقادی که با نام تجاری Quik Clot مشهور شد، بهترین نتایج را به خود اختصاص داد. ترکیب اصلی Quik Clot از کانی به نام ژئولیت بود که این کانی هم چون یک شبکه توری یا غربال، مولکول‌ها را در یک قفس مولکولی محبوس نموده و با تشکیل پیوندهای هیدروژنی، آن‌ها را در کنار هم نگه می‌دارد. تصور می‌شود Quik Clot با جذب نمودن آب از خون، تمرکز دادن فاکتورهای لخته کننده خون، فعال‌سازی پلاکت‌ها و پیشرفت دادن مراحل انعقاد موجب قطع خونریزی گردد. ذکر این نکته ضروری است که سایر عوامل لخته کننده خونی (Clotting agents) که تاکنون ساخته شده و به بازار معرفی شده‌اند، بسیار گران قیمت هستند برای مثال ترکیب فیبرین که با همکاری مشترک ارتش آمریکا و صلیب سرخ آمریکا ساخته شده و از خون انسان منشا گرفته است، برای هر بار مصرف هزینه‌ای معادل ۲۰۰۰ دلار آمریکا را در بر خواهد داشت (۱۳). ارتش آمریکا اخیراً در یک مطالعه بر روی موارد مرگ و میر سربازان خود طی سال‌های ۲۰۰۱ تا ۲۰۰۴ میلادی، به این نتیجه رسید که متوقف نمودن غیر فشاری خونریزی (noncompressible hemostasis) از جمله اقداماتی است که می‌تواند امکان زنده ماندن افراد مجروح را افزایش دهد (۲). با توجه به مجموعه نتایج به دست آمده در این تحقیق، استفاده موضعی از مخلوطی از کانی‌های بتونیت و ژئولیت در کاهش دادن زمان لازم برای توقف خونریزی، تشکیل لخته و یا حجم خون تلف شده از تاثیر معنی‌داری برخوردار است. با وجود این که استفاده از پودر توری فانوس رادیواکتیو نتایج قابل توجهی را به دنبال داشت و از سوی دیگر استفاده از پودر توری غیر رادیواکتیو کمترین زمان برای تشکیل لخته را در بر داشت، اما در مجموع بهترین نتایج به وسیله استفاده از یک مخلوط بتونیت - ژئولیت حاصل شده است. بزرگی اثر مشاهده شده از یک سو و غیر رادیواکتیو بودن این ترکیب از سوی دیگر، به استفاده‌های عملی از این عامل متوقف کننده خونریزی ابعاد گسترده‌تری می‌بخشد. با توجه به مراتب پیش گفت، قابلیت‌ها و مزایای

بین گروه بتونیت و گروه کنترل، برای تفاوت بین گروه ژئولیت و گروه کنترل و برای تفاوت بین گروه بتونیت - ژئولیت و گروه کنترل مقدار p به ترتیب $p = 0/00025$ ، $p = 0/004$ و $p = 0/011$ بود.



نمودار ۱: زمان تشکیل لخته (Clotting time) در نمونه‌های خون کنترل در مقایسه با نمونه‌های تیمار شده با بتونیت، ژئولیت و عامل هموستاتیک Cool Clot. سطح معنی‌دار بودن گزارش شده مربوط به مقایسه میانگین‌های نمونه خون کنترل با نمونه‌های تیمار شده با بتونیت، ژئولیت و عامل هموستاتیک Cool Clot توسط آزمون آماری آنالیز واریانس (ANOVA) است.

بحث

مطابق نتایج به دست آمده در این تحقیق، عامل هموستاتیک Cool Clot می‌تواند در کنترل خونریزی‌های شریانی تهدید کننده جان فرد نظیر آن چه ممکن است در میدان‌های نبرد یا سوانح رخ دهد، نقش تعیین کننده‌ای داشته باشد. در جنگ‌ها خونریزی‌های شدید از اندام‌های مجروح؛ یک عامل اصلی مرگ است که در صورت متوقف نمودن سریع خونریزی و تنظیم مجدد آشفستگی‌های متابولیکی از طریق اصول علمی کنترل آسیب، می‌توان از این نوع مرگ جلوگیری نمود (۱۲، ۱۱). مطابق نتایج آزمایش‌های انجام شده در این مطالعه، می‌توان انتظار داشت که عامل هموستاتیک Cool Clot تولیدی در دانشگاه علوم پزشکی شیراز با برخورداری از شاخص‌هایی هم چون کاهش زمان خونریزی و نداشتن اثرات جانبی زیان بار (مطابق اطلاعات محدود موجود)، مؤثرتر از عوامل هموستاتیک موجود نظیر Quik Clot عمل نماید. آزمایش‌های مقایسه‌ای این عوامل در دستور کار مرکز تحقیقات علوم پرتوی قرار دارد. متعاقب حملات ۱۱ سپتامبر، نیروی دریایی ارتش آمریکا مطالعه‌های گسترده‌ای

اختراع مذکور عبارتند از:

۱- کاهش حجم خون خارج شده از محل جراحی
(Volume of blood loss).

۲- کاهش زمان انعقاد خون (Bleeding time).

۳- کاهش زمان تشکیل لخته (Clotting time).

۴- کنترل واکنش‌های اگزوترمیک (Exothermic reactions) و عدم افزایش بیش از حد دما در محل خونریزی و هم چنین جلوگیری از بروز سوختگی موضعی ناشی از استفاده موضعی.

۵- عدم وجود عوارض جانبی مشهود (منظور عدم مشاهده عوارض قابل ملاحظه تا زمان حاضر است، بدون شک بررسی‌های تکمیلی لازم بوده و در حال انجام است).

۶- اقتصادی بودن تولید انبوه این عامل انعقادی به خاطر فراوانی معادن کانی‌های مورد نظر در جمهوری اسلامی ایران و قیمت تمام شده بسیار پایین‌تر از نمونه‌های موجود.
۷- قابلیت استفاده در میادین جنگ برای سربازان زخمی شده با حجم‌های بالای خونریزی، ورزشکاران، آمبولانس‌های اورژانس و ...

از آن جا که دو کانی بنتونیت و زئولیت، عوامل اصلی تشکیل دهنده Cool Clot هستند، ویژگی‌های هموستاتیک آن را می‌توان به این کانی‌ها مربوط دانست. اگر چه در مورد ویژگی‌های هموستاتیک بنتونیت اطلاعات چندانی وجود ندارد، اما زئولیت از این نظر در چندین مقاله مورد بحث و بررسی قرار گرفته است. به طور کلی در مورد مکانیسم تأثیر زئولیت، موارد کلی هم چون فعال‌سازی پلاکت‌ها (Platelets activation) و اثر بر آبشار وقایع انعقادی (Coagulation cascade) پیشنهاد شده است. فعال شدن پلاکت‌ها از طریق تشکیل یک مسدودکننده منفذ یا در بند، موجب توقف خونریزی می‌گردد (۱۴، ۳).

زئولیت‌های طراحی شده با مهندسی خاص دارای یک کاتیون بسیار مهم یعنی کلسیم با دو بار مثبت است که این کاتیون در بسیاری از مراحل انعقاد به عنوان کوفاکتور (Cofactor) به ایفای نقش می‌پردازد. هم چنین مطابق گزارش پروفیسور استاکی و همکارانش در دانشگاه

کالیفرنیا واقع در سنتاباربرا، خون در مجاورت سطوح شیشه‌ای قطبی سریع‌تر از سطوح پلاستیکی غیر قطبی انعقاد پیدا می‌کند (۱۵). از این رو زئولیت نیز می‌تواند موجب فعال شدن این پدیده که از آن به عنوان "اثر شیشه" و یا Glass effect یاد می‌شود، گردد. تنها نکته منفی که در ارتباط با استفاده از کانی زئولیت در تسریع انعقاد خون وجود دارد و کم و بیش در عوامل هموستاتیک زئولیتی ساخت دیگر کشورها مشاهده می‌شود، تولید واکنش‌های اگزوترمیک متعاقب جذب شدن آب در زئولیت و به دام افتادن آن توسط پیوندهای هیدروژنی است. بدین ترتیب در صورت استفاده ناصحیح از این ماده معدنی، امکان بالا رفتن بیش از حد درجه حرارت وجود داشته و بیمار با خطر سوختگی مواجه می‌گردد (۱۶).

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر، کانی بنتونیت با کنترل واکنش‌های اگزوترمیک در محل خونریزی، نقش به سزایی در کاستن درجه حرارت موضعی داشت. با توجه به مجموعه نتایج به دست آمده در این تحقیق و فازهای قبلی آن، استفاده موضعی از Cool Clot در کاهش دادن زمان لازم برای توقف خونریزی، تشکیل لخته (Clotting time) و حجم خون تلف شده از تأثیر معنی داری برخوردار است.

تشکر و قدردانی

این تحقیق با حمایت مرکز پژوهش‌های علوم پرتوی دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام شده است که در این زمینه از حمایت مسؤولین دانشگاه قدردانی می‌گردد. هم چنین نگارندگان مقاله از راهنمایی‌های بسیار کلیدی آقای دکتر توسلی، مدیر کل پایگاه منطقه‌ای آموزشی انتقال خون شیراز و خانم دکتر شریف‌زاده، معاون پژوهشی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز و استاد زنده یاد مرحوم دکتر رایگان شیرازی، مدیر سابق گروه تکنولوژی رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی شیراز صمیمانه قدردانی می‌نمایند.

References :

- 1- Sapsford W, Watts S, Cooper G, Kirkman E. Recombinant activated factor VII increases survival time in a model of incompressible arterial hemorrhage in the anesthetized pig. *J Trauma* 2007; 62(4): 868-79.
- 2- Holcomb JB, McMullin NR, Pearse L, Caruso J, Wade CE, Oetjen-Gerdes L, *et al.* Causes of death in U.S. Special Operations Forces in the global war on terrorism: 2001-2004. *Ann Surg* 2007; 245(6): 986-91.
- 3- Z-Medica. How Quikclot brand Products Work To Stop Bleeding. 2008. Available from: <http://www.quikclot.com/supportdata/ZMT-081.pdf>. Accessed April 26, 2011.
- 4- Z-Medica. QuikClot adsorbent hemostatic agent speeds coagulation and rapidly stops blood loss. Available from: <http://www.z-medica.com/military/Home.aspx> Accessed on April 26, 2011.
- 5- Mortazavi SM, Rahmani MR, Rahnama A, Saeed-Pour A, Nouri E, Hosseini N, *et al.* The stimulatory effects of topical application of radioactive lantern mantle powder on wound healing. *Dose Response* 2009; 7(2): 149-159.
- 6- Mortazavi SM, Rahmani MR, Rahnama A, Ahmadi J, Aghaie MM. The Positive Bioeffects of Topical Application of Radioactive Lantern Mantle Powder on Wound Healing in Rat. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences* 2006; 5 (2): 180-186.
- 7- Mortazavi SM, Atefi A, Roshan-Shomal P, Raadpey N, Mortazavi G. Development of a Novel Mineral Based Haemostatic Agent Consisting of a Combination of Bentonite and Zeolite Minerals. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2009; 21(1): 3-7.
- 8- After M, Mortazavi SMJ. The Effect of Radioactive Lantern Mantle Powder and Bentonite-Zeolite Minerals on the Volume of Blood Loss, Bleeding and Clotting Time. *Armaghane Danesh Journal* 2009; 14(1): 13-23.
- 9- McManus JG, Wedmore I. Modern Hemostatic Agents for Hemorrhage Control – A Review and Discussion of Use in Current Combat Operations. 2005. Available from: <http://www.touchbriefings.com/pdf/1334/ACF444.pdf>.
- 10- Ochei J, Kolhatkar A. Medical Laboratory Science. Theory and Practice. 2nd ed. New Delhi: Tata McGraw-Hill Publishing Company Limited; 2000. p. 331-349.
- 11- Cox ED, Schreiber MA, McManus J, Wade CE, Holcomb JB. New hemostatic agents in the combat setting. *Transfusion* 2009; 49 Suppl 5: 248S-55S.
- 12- Fox CJ, Gillespie DL, Cox ED, Kragh JF Jr, Mehta SG, Salinas J, *et al.* Damage control resuscitation for vascular surgery in a combat support hospital. *J Trauma* 2008; 65(1): 1-9.
- 13- Effect of Zeolite (QuikClot) To Reduce Blood Loss . Available from: [http://zeolitenz.co.nz/Blood %20Clotting%20and%20Zeolite.pdf](http://zeolitenz.co.nz/Blood%20Clotting%20and%20Zeolite.pdf). Accessed on April 26, 2011.
- 14- Alam HB, Burris D, DaCorta JA, Rhee P. Hemorrhage control in the battlefield : role of new hemostatic agents. *Mil Med* 2005; 170(1): 63-6.
- 15- Ostomel TA, Shi Q, Stoimenov PK, Stucky GD. Metal oxide surface charge mediated hemostasis. *Langmuir* 2007; 23(22): 11233-8.
- 16- Alam HB, Uy GB, Miller D, Koustova E, Hancock T, Inocencio R, *et al.* Comparative analysis of hemostatic agents in a swine model of lethal groin injury. *J Trauma* 2003; 54(6): 1077-82.

Original Article

Characteristics of Cool Clot, the invented novel hemostatic agent

Mortazavi S.M.J.^{1,2}, Atefi M.², Roshan-shomal P.², Tanide N.³, Radpey N.², Bagheri Z.¹

¹Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

²Research Center of Radiology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

³Research Center of Stem Cell, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Abstract

Background and Objectives

Uncontrolled bleeding is the first leading cause of preventable death in the battlefield and the second cause of mortality in civil accidents. Incompressible hemorrhage control is among the interventions that drastically increase the survival rate of the wounded individuals.

Materials and Methods

Three healthy hybrid dogs were selected and after induction of anesthesia with Ether, either arterial puncture by a needle or arteriotomy was performed on both groin regions of the dogs. For control arteries, only a 4 min pressure using a sterile gauze was performed, while for the femoral arteries of the opposite side, Cool Clot hemostatic agent was topically used before the pressure. To assess the Coagulation Time (CT), blood samples were collected from 10 volunteer students. CT was measured by a chronometer according to standard Lee -White method.

Results

In dog animal model, the Bleeding Time (BT) in control arteries (no hemostatic agent) was more than 15 minutes, while in case of the opposite sides which were treated with Cool Clot hemostatic agent, the BT was only up to 5 minutes. In the human phase of the study, the mean coagulation time in control blood samples was 253.4 ± 4.1 sec, while for blood samples treated with bentonite, zeolite and Cool Clot the mean times were 149.5 ± 50.0 , 162.3 ± 74.5 and 143.4 ± 114.6 sec, respectively.

Conclusions

The results obtained in this study indicate the significant efficacy of Cool Clot in shortening the BT in dog model or CT in human blood samples.

Key words: Hemorrhage, Hemostasis, Bentonite, Zeolites

Sci J Iran Blood Transfus Org 2011; 8(2): 115-121

Received: 15 Aug 2010

Accepted: 15 Jan 2011

Correspondence: Mortazavi SMJ., Post-doc Radiobiology and Ph.D of Medical Physics. Professor of medical physics. Department of Radiology, Paramedical School, Shiraz University of Medical Science. Imam Hosein Square.

Postal Code: 7143914693, Shiraz, Iran. Tel: (+98711) 2349332; Fax : (+98711) 2349332

E-mail: mmortazavi@sums.ac.ir