

的尿素氮都减低。

四、输入途经以中心静脉为好

因为氨基酸注射液的渗透压高达1024毫
渗量/公斤水，明显高于血浆渗透压，因此

利用周围静脉输液很易产生水肿（这种水肿
1~2天可自消）。我们有二例多次发生这
种情况，此后改用中心静脉输注则未见任何
不良反应。

活性炭对药物的影响及其解毒的应用

第二军医大学第一附属医院药材科 罗国平 金山丛

活性炭 (Activated Charcoal) 是一种常用的吸附剂，在医药学上很早就有应用。近二十年来，经口服活性炭对药物体内过程影响的研究，发现活性炭不仅可在胃肠道吸附某些药物分子，降低药物的吸收，还可增加体内药物的消除。根据这种论点，用口服活性炭法解救某些药物中毒，在临床上已有成功。在制药和制剂工作中主要应用活性炭吸附、除去杂质，而在临床上多将其用作止泻药。本文仅就国外研究活性炭对药物

的体外吸附、口服活性炭对药物体内过程的影响和在治疗药物中毒的应用作一介绍。

一、活性炭对药物的体外吸附作用

活性炭外观为一种无臭无味、黑褐色轻松的粉末，本身具有较大的比表面积，一般为 $100\sim 200\text{m}^2/\text{g}$ ，甚至有高达 $3376\text{m}^2/\text{g}$ 者。早期的资料指出，活性炭在体外可对多种药物产生吸附。不同药物在体外能被吸附的最大量也有一定差异 (表 1)。

表 1 100g 活性炭的体外吸附量

药 物	吸附量 (g)	药 物	吸附量 (g)	药 物	吸附量 (g)
磺胺	100	戊巴比妥	32	盐酸丙氧吩	13~14
尼古丁	70	戊巴比妥钠	25	硝酸士的宁	95
硫酸阿托品	70	环己烯巴比妥钠	30~35	士的宁	22
水杨酸钠 (pH1.0)	49	丙烯巴比妥钠	30~35	丙咪嗪	125
水杨酸钠 (pH1.6)	20~25	环巴比妥	30~35	硫酸苯丙胺 pH1.0	18
水杨酸钠 (pH1.0)	55	盐酸氯丙嗪	36	盐酸吡苾明 (pH1.0)	11
阿司匹林 (pH1.0)	28	盐酸异丙嗪	33	苯酚	40
水杨酰胺 (pH1.0)	37	盐酸丙嗪	41	乙醇	30~51
N-去甲麻黄碱 (pH1.0)	10	盐酸氟奋乃静	35	马拉硫磷 (pH1.0)	31
导眠能	50~60	盐酸甲硫哒嗪	30	升汞	180
巴比妥	70	盐酸吗啡	80	硫酸低铁	17
苯巴比妥	30~35	盐酸甲哌氯丙嗪	36	氰化钾	3.5

进一步试验证实，活性炭在体外对右旋苯丙胺、伯氨喹啉、扑尔敏、秋水仙碱、苯妥英、阿司匹林、碘、苯酚、丙氧吩、扑热息痛、蔡羟心安、优降糖、甲磺丁脲、氮磺

丁脲、氯磺丙脲、甲磺氮萘脲、吡磺己脲有良好的吸附性能；在阿的平、导眠能、水杨酸甲酯、眠尔通、氯丙嗪、奎宁、氯喹、奎尼丁也能吸附；但对硫酸亚铁、马拉硫磷、

滴滴涕、N-甲基氨基甲酸酯、硼酸等吸附作用较差；对于矿酸类、碱类则不能吸附。

二、口服活性炭对药物体内过程的影响

活性炭口服后，本身不被胃肠道吸收，只是在胃肠蠕动的驱动下，行经整个胃肠道，随排便排出体外。体内实验和临床应用情况已证实，口服活性炭可明显影响到一些药物及其制剂的体内过程。

1. 对药物吸收过程的影响

动物试验表明，给鼠一定剂量的戊巴比妥、士的宁、马拉硫磷，立即再各口服适量活性炭后，戊巴比妥的血药浓度为对照组的46%；士的宁的肝中浓度为对照组的28%；马拉硫磷使血中胆碱酯酶降低值为对照组的34%。活性炭可使戊巴比妥钠、巴比妥钠、导眠能、阿司匹林、二磷酸氯喹、扑尔敏、盐酸氯丙嗪在动物血中的浓度降低。给狗扑热息痛后立即给予活性炭，可使药物血浆AUC值比对照组下降93%。另外，同时服用50g活性炭，可使狗体内的乙醇血浓度在给药后头一个小时有明显降低，并可使乙醇血浓度峰值被推迟到1小时后。

Levy报道，在人体的自身对照试验

表 2 给予活性炭(50g)的时间对药物吸收的抑制作用

药 物	剂 量 (mg)	服药后至给炭 时间(分)	减少吸收 (%)	服药后至给炭 时间(分)	减少吸收 (%)
地高辛	0.5	5	98	90	40
苯妥英	500	5	99	60	80
阿司匹林	1000	5	70	60	10
苯巴比妥	200	5	97	60	53
酰胺咪嗪	400	5	95	60	59
保泰松	200	5	98	60	70
扑热息痛	1000	5	80	30	40
四环素	500	5	98	60	60~70
氨茶碱	350	5	79	60	75

至给炭的间隔时间的延长而降低的。有些人对于扑热息痛、阿司匹林、苯碱的人体试验也支持了这一点。

中，给予1g扑热息痛后立即口服10g活性炭，可使前者的吸收减少70%左右。给予1g阿司匹林后立即口服10g活性炭，可减少吸收30%左右；口服20g活性炭，可减少吸收65%。Hartel等报告，口服地高辛2分钟后口服2g活性炭，就可使血药浓度降低65%，Neuvoneu等报道服药后5分钟服用50g活性炭几乎可以使地高辛、苯妥英、阿司匹林、苯巴比妥、酰胺咪嗪、保泰松、扑热息痛、四环素、氨茶碱、氯磺丙脲的吸收完全被抑制。

上述资料说明，口服活性炭可降低某些药物的体内吸收量和吸收速率的作用是肯定的。另外还有资料表明，从服药后到给予活性炭的间隔时间长短，对于活性炭抑制药物吸收的作用有一定影响，影响程度取决于药物的吸收速率。如给狗巴比妥钠灌胃，30分钟后给予5倍药物量的活性炭，已基本不影响药物的吸收过程；而给予司可巴比妥、苯巴比妥、导眠能、30分钟后给予20g活性炭，仍可使狗的三种药物血浓度分别降低53%、56%和74%。Neuvonen等有关的人体试验也有相似情况(表2)。可见口服活性炭抑制药物吸收的作用，是随着由服药

2. 对药物消除过程的影响

Souich等报道，当正常人口服萘羟心安，在97%以上被吸收入血后，再给予活性

炭；仍可使药物血AUC值比对照组降低45%， $t_{1/2}$ 也从17.3hr降至11.8hr。同时，尿中药物排泄率从15.4%减少到10.2%。

Neuvonen等报道，服药后10小时开始多次给予活性炭，也可使某些药物的体内消除过程显著加快（表3）。

表3 口服活性炭对药物消除过程的影响

药 物	剂 量	活性炭 总量 (g)	t _{1/2}		总清除率(ml/min)	
			自身对照组	活性炭组	自身对照组	活性炭组
氨苯砜	100mg/日×5天	118	20.5	10.8		
苯巴比妥	200	118	110	19.8	4.6	23
酰胺咪嗪	400	118	32	17.6	22	40
保泰松	200	118	51.5	36.7	1.5	2.1

Lalonda等在正常人静脉输入地高辛10μg/kg后，40小时内反复给予活性炭，可使地高辛的清除率平均增加47%， $t_{1/2}$ 从36.5hr缩短到21.5hr，平均保留时间从41.1hr降低到19.9hr。显然是由于活性炭的存在而增加了这些药物的消除速率，特别是肾外消除。解释这类现象的最可能原因之一，是由于活性炭阻断了药物的肠肝循环。如地高辛约有30%从胆道排入肠腔内，并进行部分重吸收，阻断这一过程显然是可能出现上述结果的。Berg等又报道一组正常人静滴苯巴比妥(200mg/70kg)后，三天内服用总量为180g的活性炭，可使苯巴比妥的血浆 $t_{1/2}$ 从自身对照组的110hr降低到45hr，总体清除率从4.4ml/kg·hr增加到12.0ml/kg·hr，其中肾外清除率从占总体清除率的52%增加到80%。Berlinger等也通过静滴氨茶碱(6mg/kg)后，多次给予活性炭，总量达140g可使血中药物 $t_{1/2}$ 从6.4hr降为3.3hr，血AUC值由78mg·hr/L减少到42mg·hr/L。显然还有一些药物似乎是不能单用阻断药物的肠肝循环来解释的。Levy等提出了“胃肠透析”的概念。认为这类情况由于某些药物可以被动地通过胃肠壁粘膜而渗透到胃肠腔内，活性炭的吸附限制了药物重吸收入血的可能，因而增加了药物的肾外消除。

3. 活性炭的剂量、给药频度、合用其

它药物或方法等对活性炭效果的影响

Chin等人在动物试验中证实，给予1.7倍药物量的活性炭，减少导眠能吸收的作用，明显低于5倍药物量活性组；活性炭吸附戊巴比妥、磷酸氯喹、异烟肼，使组织内浓度下降最多的比率应大于8:1(活性炭:药物)。Levy等进行的人体自身对照实验结果表明，服用1g扑热息痛同时服用10g活性炭组的药物吸收量低于只服用5g活性炭组；活性炭抑制阿司匹林吸收的作用，随活性炭用量的增加而增加。并提出活性炭吸附药物的最佳比率为10:1(活性炭:药物)。

Crows等比较了单剂量和多剂量给予活性炭，对人口服去甲阿米替林的影响，发现多次反复给炭，可使药物血浆C_{max}和AUC值降低70%左右，而单次给炭只能降低大约60%，有显著差异(P<0.05)。Park等在人体静滴氨茶碱后，按不同剂量和次数，分别给予活性炭。结果每一给炭组的药物 $t_{1/2}$ 和AUC值均显著低于自身对照组数据。表明活性炭用量大者，药物消除快。在活性炭总量相同条件下，少量多次给炭与大剂量集中给炭相比，前者增加药物消除的效果更好。在临床应用时，少量多次给炭，可使患者口服时易于接受。此外试验证明，比表面积较大的活性炭增加氨茶碱消除的能力也较大。

催吐和导泻以减少药物的吸收,也是常用于解救药物中毒的方法。Decker就口服活性炭法和皮下注射阿朴吗啡催吐法,对于人体阿司匹林血浓度的影响作了实验比较。结果表明,两法单独应用,药物血浓度均降低50%左右,但二法合用,可使血浓度下降75%。1983年Neuvonen等报道,服药后5分钟或30分钟分别给予活性炭或吐根糖浆制剂,其抑制扑热息痛、四环素、氨茶碱吸收的作用,均以活性炭组为强。一般认为,活性炭通常可与硫酸钠、硫酸镁、柠檬酸镁等盐类缓泻剂同时服用。vau等报告,给狗服用扑热息痛后,再分别口服导泻剂甘露醇、山梨醇或蓖麻油,均可使AUC值有所降低,但作用弱于服活性炭组。而活性炭分别与其合并服用,均可降低活性炭的吸附效果。另有体外试验表明,活性炭与冰淇淋或冰糕(后者拟作为媒介物,利于小儿服用)合用,同样可使活性炭抑制阿司匹林吸收的作用降低。

三、在治疗药物中毒的应用

动物实验表明,口服活性炭可明显降低某些药物对动物的致死性。经口插管分别给鼠戊巴比妥、土的宁、马拉硫磷,1分钟后再各经口插管给予一定量活性炭,结果其LD₅₀值比各自的不给炭对照组分别高出2.51、2.38、3.7倍。Vande Graaff证实给鼠一定量的扑热息痛,再给活性炭,LD₅₀值可提高5倍。Chin报告活性炭可使戊巴比妥、二磷酸氯喹及巴比妥钠对狗的致死率均下降50%以上。

Mark等报道,一名22岁女性患者因服苯巴比妥过量而中毒昏迷。入院后除进行机械人工呼吸、气管插管、洗胃、输液等支持疗法外,通过胃管先给予40g活性炭和20g硫酸钠,然后每隔4小时给予40g活性炭和60ml柠檬酸镁,共5次。在24小时内,临床症状已迅速改善。另一男性患精神分裂症病人,服用2~3g苯巴比妥和未知量的苯

妥英后,因严重中毒而抢救。除采用支持疗法外,每隔6小时由胃管给予30g活性炭和30g硫酸钠,共给6次。病人的神经系统反应迅速改善。在使用活性炭后,病人体内的苯巴比妥的 $t_{1/2}$ 少于24hr。一女性患者超量服用洋地黄和利血平,入院后反复给活性炭,80小时后血中洋地黄浓度从入院时的264 ng/ml降低到27 ng/ml(正常治疗范围为19~25 μg/ml)。

另有报道给予活性炭,同时配合其它方法,用来治疗小儿误服升汞中毒、超量服用己酮可可碱(Oxpentifylline)中毒等,都取得了满意的疗效。最近Radomski等,在人体实验中发现,静注氨茶碱后,口服大量活性炭,可使患肝硬变患者体内茶碱 $t_{1/2}$ 大大缩短。另5名轻度茶碱中毒患者,反复多次服炭后, $t_{1/2}$ 缩短至4.9hr,血药浓度降至25 μg/ml以下。

由此看来,口服活性炭在综治疗某些药物中毒时是有益的。一般认为,口服活性炭应与催吐、洗胃、导泻、专属性拮抗剂等方法合用。成人通常可以一次给予含有50g活性炭的悬浮液,并宜反复多次服用。昏迷或其它不能采用口服法给炭者,可采用胃管法给予。

在临床试验中,每天给尿毒症病人口服20~50g活性炭,维持治疗4~20个月以上,未发现副作用。

小结

利用活性炭的吸附性能,口服后可以影响药物的体内过程,特别是减少药物的吸收、增加药物消除速率的作用。治疗药物中毒,已引起临床医药界的重视。国外许多资料已经证明在解救中度或轻度药物或化学物质中毒方面,口服活性炭的方法是安全、有效、方便和值得推荐的。

法:本文经第二军医大学药理学系药理教研室芮耀诚同志审阅,特此致谢。

(参考文献44篇略)