活性炭对亚硝酸钠中毒疗效的实验研究

王明良，张宏顺，孟聪申，朱秋鸿，孙承业*

（中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所，北京 100050）

摘要：目的 探索口服活性炭对急性亚硝酸钠中毒的治疗效果。 方法 （1）体外实验：分别于 pH7.0、pH3.0下配制 10.0 g/L、1.0 g/L和 0.1 g/L三种浓度的亚硝酸钠溶液，分设活性炭组（加活性炭）和对照组（不加活性炭），振荡、水浴孵育、离心后测上清液中亚硝酸钠浓度。（2）动物实验：大鼠亚硝酸钠灌胃染毒后（致死剂量 200 mg/kg，中毒剂量 70 mg/kg），经口给活性炭（治疗组）或生理盐水（未治疗组），观察两组动物中毒表现和死亡率（致死剂量），测定全血高铁血红蛋白含量（中毒剂量）。结果 （1）活性炭对不同 pH值下亚硝酸钠吸附率差异无统计学意义，对低浓度水平亚硝酸钠吸附率高于高浓度水平。（2）致死剂量染毒大鼠治疗组抽搐出现时间、抽搐分级、死亡时间及死亡率与未治疗组差异无统计学意义。（3）中毒剂量染毒大鼠治疗组高铁血红蛋白含量与未治疗组差异无统计学意义。结论 体外实验显示活性炭吸附亚硝酸钠有效，但动物实验提示活性炭对亚硝酸钠中毒无效。

关键词：亚硝酸钠；活性炭；中毒

中图分类号：O614.112 文献标识码：A 文章编号：1002-221X(2008)03-0148-03

Experimental study of therapeutic effect of activated charcoal on sodium nitrite poisoning

WANG Ming-liang, ZHANG Hong-shun, MENG Cong-shen, ZHU Qiu-hong, SUN Cheng-ye*

(National Institute of Occupational Health and Poison Control, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China)

Abstract: Objective To study the therapeutic effect of oral activated charcoal on acute poisoning by sodium nitrite. Methods (1) In vitro: Three concentrations of sodium nitrite solutions (10 g/L, 1 g/L, 0.1 g/L), with different pH values (pH 3.0 and pH 7.0, respectively) were used for two kinds of experiments: one group was mixed with activated charcoal, while the other one was control group. Then the concentration of sodium nitrite was measured after vibrated, incubated and centrifuged. (2) In vivo: rats were orally given lethal dose (200 mg/kg) and toxic dose (70 mg/kg) of sodium nitrite. 10 min later one group of rats was intragastrically administrated activated charcoal suspension and the other group was only given saline as control, then observing the toxic manifestations and the blood methemoglobin levels. Results (1) The sodium nitrite was significantly decreased in activated charcoal group compared with control group except that with pH 3.0 and 10.0 g/L sodium nitrites. There seemed no significant difference in absorption rate among different pH sodium nitrites, and the absorption ability of activated charcoal seemed higher on low concentration of sodium nitrites. (2) In the lethal dose of sodium nitrite group, there was no difference whether in appearing time and degree of convulsion, or in death time, survival rate compared with untreated group. (3) There was no significant difference in blood methemoglobin levels between treated group and untreated group. Conclusion In vitro experiment showed that activated charcoal can significantly adsorb sodium nitrite, but the in vivo experiment showed that activated charcoal has no definite effect on acute toxicity of sodium nitrite at all.

Key words: Sodium nitrite; Activated charcoal; Poisoning

口服活性炭因其对多种毒物吸附效能好、安全、院前给药可行等优点[1,2]，常被作为胃肠道毒物清除措施应用于急性经口中毒的临床救治。对于亚硝酸钠急性经口中毒，美国 MICROMEDEX医药知识数据库建议入院前常规给活性炭[3]，但无相关研究证据。为此，我们开展了体外实验和动物实验，以探索活性炭对亚硝酸钠的吸附效能。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

亚硝酸钠，分析纯，北京红星化工厂生产（生产批号：800609-2）；GH101型活性炭粉末，北京光华晶科活性炭有限公司生产，动物实验时用水调制成 10%悬浊液。雄性 Wistar大鼠，体重 200～240 g，北京维通利华实验动物技术有限公司提供，实验前在中国医学科学院药物研究所清洁级动物房常规饲养 3 d，染毒前 12 h禁食。TU1810ASPC型紫外可见分光光度计，北京普析通用仪器有限责任公司生产。

1.2 确定动物实验亚硝酸钠染毒剂量

经预实验确定两个染毒剂量，200 mg/kg为致死

收稿日期：2008-02-15

基金项目：科技部国家科研院所社会公益研究专项（2004DIB1J037）

作者简介：王明良（1982-），女，在读硕士研究生，研究方向：中毒控制。

*：通讯作者，硕士生导师，研究员。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

剂量，大鼠出现发绀、抽搐和死亡，可了解活性炭对染毒大鼠中毒体征和死亡率的影响；70 mg/kg为中毒剂量，大鼠仅出现发绀，不出现抽搐和死亡，监测其全血高铁血红蛋白含量，以了解活性炭对染毒大鼠中毒程度的影响。

1.3 确定体外实验 pH值

预实验发现，强酸条件下亚硝酸钠可与盐酸反应生成氮氧化物气体，pH3.0左右该反应基本停止，亚硝酸钠浓度降低幅度小，故本实验选取 pH3.0模拟胃液环境的 pH值，另选取 pH7.0模拟肠道环境的 pH值。

1.4 方法与步骤

1.4.1 体外实验 分别于 pH7.0和 pH3.0下，配制 10.0 g/L、1.0 g/L、0.1 g/L三种浓度的亚硝酸钠溶液，分别设立活性炭组和对照组，每组 10支试管，每支试管加 5 ml亚硝酸钠溶液（活性炭组和对照组同时加），其后活性炭组加 0.25 g活性炭粉末，对照组不加活性炭，振荡 10 min，37 ℃水浴孵育 1 h，离心半径 8.5 cm，4 000 r/min离心 15 min，取上清液测亚硝酸钠浓度，比较活性炭组和对照组亚硝酸钠浓度，计算并比较不同 pH值、不同浓度下活性炭对亚硝酸钠的吸附率。吸附率 =（对照组浓度 -活性炭组浓度）/对照组浓度 ×100%。

1.4.2 动物实验

1.4.2.1 致死剂量 16只大鼠随机分成治疗组和未治疗组，每组 8只。200 mg/kg亚硝酸钠灌胃染毒 10 min后，治疗组 10%活性炭悬浊液灌胃（10 ml/kg），未治疗组等量生理盐水灌胃，准确记录大鼠染毒时间、抽搐和死亡时间及抽搐分级。抽搐时间为首发抽搐时间，抽搐分级参照 Ono法[4]，抽搐级别随病程进展者记录最高级别。

1.4.2.2 中毒剂量 16只大鼠随机分成治疗组和未治疗组，每组 8只。70 mg/kg亚硝酸钠灌胃染毒 10 min后，治疗组 10%活性炭悬浊液灌胃（10 ml/kg），未治疗组等量生理盐水灌胃，于染毒前 0.5 h和染毒后 1 h、4 h、24 h断尾采血测定全血高铁血红蛋白含量。

1.5 样品检测方法

1.5.1 亚硝酸钠检测 采用重氮偶合分光光度法[5]测定水溶液中亚硝酸钠浓度。

1.5.2 高铁血红蛋白含量测定 采用氰化高铁血红蛋白法[6]测定全血高铁血红蛋白含量。

1.6 统计学分析

计算资料用（$\bar{x}\pm s$）表示，用 SPSS13.0进行统计学处理，体外实验用两独立样本 t检验和随机区组设计的两因素方差分析，动物实验计数资料采用 Fisher确切概率法，计量资料采用 Wilcoxon秩和检验和重复测量方差分析，以 $P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 体外实验

pH3.0下，亚硝酸钠 1.0 g/L及 0.1 g/L活性炭组与对照组亚硝酸钠浓度均值差异有统计学意义，亚硝酸钠 10.0 g/L活性炭组与对照组差异无统计学意义；pH7.0下，亚硝酸钠各浓度活性炭组均低于对照组，见表 1。

表 1 活性炭组和对照组亚硝酸钠浓度比较（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

分组	pH3.0下亚硝酸钠溶液			pH7.0下亚硝酸钠溶液		
	10.0 g/L（g/L）	1.0 g/L（g/L）	0.1 g/L（mg/L）	10.0 g/L（g/L）	1.0 g/L（g/L）	0.1 g/L（mg/L）
活性炭组	9.66±0.34△	0.66±0.02*	9.62±1.60*	9.80±0.40**	0.67±0.01*	14.00±0.99*
对照组	9.90±0.65	0.96±0.03	81.70±4.89	10.40±0.36	1.02±0.02	100.00±1.17

与对照组比较，* $P<0.001$，** $P<0.01$，△ $P=0.308$

活性炭对不同 pH值的亚硝酸钠溶液吸附率差异无统计学意义，对低浓度水平的亚硝酸钠溶液吸附率高于高浓度水平，见表 2。

表 2 不同 pH下活性炭对亚硝酸钠吸附率比较（$\bar{x}\pm s$）%

pH值	例数	亚硝酸钠溶液		
		10.0 g/L	1.0 g/L	0.1 g/L
3.0	10	2.19±5.47	31.71±2.66	88.20±1.88
7.0	10	5.40±5.34	33.87±1.85	86.26±1.01

经随机区组设计的两因素方差分析，各 pH水平 $P=0.227$，亚硝酸钠各浓度水平 $P<0.001$。

2.2 动物实验

2.2.1 致死剂量 治疗组与未治疗组大鼠染毒 20 min左右均出现四肢末端和鼻尖皮肤黏膜发绀、活动减少，25 min左右出现抽搐，程度逐渐加重，多于染毒后 35~60 min死亡，有 4只出现抽搐后迅速死亡，个别于染毒后 2~3 h死亡。治疗组有 2只大鼠无抽搐并存活。在抽搐出现时间、抽搐分级、死亡时间、死亡率方面，治疗组与未治疗组差异均无统计学意义，见表 3。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 3 致死剂量染毒大鼠治疗组和未治疗组症状比较

分组	例数	抽搐出现时间 (min)	抽搐分级 ($\bar{x}\pm s$)	死亡时间 (min)	死亡数 (例)
治疗组	8	27.0(31.5)*	4.1±2.3**	31.0(45.8)*	6△
未治疗组	8	26.5(11.8)	4.9±1.8	53.0(25.3)	8

括号内为四分位数间距。与未治疗组比较，秩和检验 * $P>0.05$；t检验 ** $P>0.05$；Fisher精确检验△ $P>0.05$

2.2.2 中毒剂量 治疗组与未治疗组大鼠染毒 20 min左右均出现四肢末端和鼻尖皮肤黏膜发绀，24 h内均不出现抽搐或死亡。治疗组和未治疗组高铁血红蛋白含量随时间变化差异无统计学意义，见表 4。

表 4 中毒剂量染毒大鼠高铁血红蛋白含量 ($\bar{x}\pm s$) %

分组	例数	染毒前 0.5 h	染毒后 1 h	染毒后 4 h	染毒后 24 h
治疗组	8	1.41±1.23	54.42±9.54	32.73±4.32	4.15±2.66
未治疗组	8	1.47±0.80	56.04±8.16	30.81±8.22	4.80±2.75

重复测量方差分析 $P=0.937$

3 讨论

本研究体外实验选择 10.0 g/L、0.1 g/L和 1.0 g/L三个亚硝酸钠浓度，分别模拟人体胃液（或肠液）中亚硝酸钠的致死浓度、中毒浓度以及介于两者的中间浓度。研究结果显示，各 pH浓度水平下活性炭组的亚硝酸钠浓度较对照组均有不同程度下降，且存在亚硝酸钠浓度越高，活性炭对其吸附率越低的现象，提示活性炭对亚硝酸钠的吸附率与活性炭-亚硝酸钠质量比值成正相关，可能是因为活性炭对亚硝酸钠吸附性差，少量就能致活性炭吸附饱和，表现为随着亚硝酸钠浓度的升高，吸附率也相应降低。这与 Olkkola K T等人[7]在活性炭-化学物质量比值对活性炭吸附效能影响方面的研究结果一致。

Hoegberg LCG等人[8]开展的活性炭对扑热息痛吸附效能研究发现，pH1.2和 pH7.2下活性炭对扑热息痛的吸附效能差异无统计学意义，本研究结果也表明 pH值基本不影响活性炭对亚硝酸钠的吸附效能。

中毒剂量染毒实验确定的 4个采血点其目的在于描述染毒大鼠全血高铁血红蛋白含量的基本变化趋势，染毒前 0.5 h测定全血高铁血红蛋白含量作为正常值，染毒后 1 h高铁血红蛋白含量达峰值，染毒后 4 h约为峰值的一半，染毒后 24 h基本恢复到染毒前水平。实验发现，治疗组与未治疗组全血高铁血红蛋白含量随时间变化趋势基本重合；致死剂量染毒实验显示，活性炭的应用不能显著延长染毒大鼠抽搐出现时间或死亡时间，不能改善其抽搐程度，降低其死亡率，提示活性炭在亚硝酸钠染毒 10 min后给药无效。

经体外实验证实能被活性炭吸附的物质，体内实验结果未必也呈阳性[9]。本研究体外实验发现活性炭吸附亚硝酸钠有效，但动物实验显示活性炭对亚硝酸钠中毒无效，其原因可能为：其一，活性炭对亚硝酸钠吸附性差，小剂量即达吸附饱和；其二，亚硝酸钠在胃肠道中吸收速度快，中毒 15～30 min血亚硝酸钠浓度即达到峰值[10]。本研究在染毒后 10 min给活性炭，此时可能已有相当部分亚硝酸钠被胃肠道吸收。

综上所述，本研究结果显示亚硝酸钠经口中毒应用活性炭无效。

参考文献：

[1] Chyka P A, Seger D, Krenzelok E P, et al. Position paper: Single-dose activated charcoal[J]. Clin Toxicol (Phila), 2005, 43(2): 61-87.

[2] Thakore S, Murphy N. The potential role of prehospital administration of activated charcoal[J]. Emerg Med J, 2002, 19: 63-65.

[3] http://csi.micromedex.com/DATA/TM/TM8848.HTM?Top=Yes#6 [DB/OL]. 2008-01-17.

[4] Ono J, Vieth R F, Watson P D. Electrocorticographical observation of seizures induced by pentylenetetrazol (PTZ) injection in rats[J]. Funct Neurol, 1990, 5(4): 345-352.

[5] GB/T5750.2—2006 生活饮用水标准检验方法，无机非金属指标[S].

[6] GB 8788—1988 职业性急性苯的氨基、硝基化合物（三硝基甲苯除外）中毒诊断标准及处理原则[S].

[7] Olkkola K T. Effect of charcoal-drug ratio on antidotal efficacy of oral activated charcoal in man[J]. Br J Clin Pharmacol, 1985, 19(6): 767-773.

[8] Hoegberg LCG, Angelo H R, Christophersen A B, et al. Effect of ethanol and pH on the adsorption of acetaminophen (paracetamol) to high surface activated charcoal in vitro studies[J]. J Toxicol Clin Toxicol, 2002, 40: 59-67.

[9] Avantaggiato G, Solfrizzo M, Visconti A. Recent advances on the use of adsorbent materials for detoxification of Fusarium mycotoxins[J]. Food Addit Contam, 2005, 22(4): 379-388.

[10] http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v50je05.htm [DB/OL]. 2008-01-17.

欢迎投稿 欢迎订阅

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net