

NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH CẤP CỦA THAN HOẠT TÍNH TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Nguyễn Linh Toàn*, Nguyễn Liễu**

Kết quả nghiên cứu độc tính cấp của than hoạt tính trên 60 thỏ khỏe mạnh cho thấy than hoạt tính dạng bột (liều uống 0,6g/kg và 1g/kg) và dạng huyền phù (liều uống 1g/kg và 1,2g/kg thể trọng) không có tác dụng gây độc cấp trên cơ thể động vật thí nghiệm. Chức năng gan, thận và các tế bào máu ngoại vi không thay đổi sau 7 ngày uống than hoạt tính.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, than hoạt tính được sử dụng rộng rãi trong y học ở Việt Nam và trên thế giới. Nhiều công trình nghiên cứu cho thấy than hoạt tính có khả năng hấp phụ, cố định một số hóa chất độc và nhiều hóa dược được sử dụng trong lâm sàng. Trong điều trị ngộ độc cấp đường tiêu hóa thì việc sử dụng than hoạt tính là một biện pháp can thiệp rất cần thiết. Các trường hợp như uống thuốc quá liều, uống phải thuốc trừ sâu diệt cỏ, ăn phải nấm độc, uống

thuốc tự tử,... thì có thể sau rửa dạ dày dùng than hoạt tính đường uống đơn liều hay đa liều nhằm hấp phụ và loại bỏ các chất độc trong cơ thể là một biện pháp cấp cứu điều trị rất có ý nghĩa, góp phần làm giảm tỷ lệ tử vong. Tuy nhiên, những tác động không mong muốn của than hoạt tính trên cơ thể như chức năng gan, thận và máu cần được đánh giá. Mục tiêu nghiên cứu của công trình này là đánh giá độc tính cấp của than hoạt tính dạng bột và dạng huyền phù trên động vật thực nghiệm.

* ThS., ** PGS.TS., Học viện Quân y

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng nghiên cứu: 60 thỏ trưởng thành, khỏe mạnh, trọng lượng từ 2-2,5 kg, được nuôi ổn định 3 ngày trước thí nghiệm và được chia thành 4 nhóm, mỗi nhóm 15 con:

- Nhóm 1: uống than hoạt tính dạng bột liều 0,6g/kg cân nặng cơ thể.
- Nhóm 2: uống than hoạt tính dạng bột liều 1g/kg cân nặng cơ thể.
- Nhóm 3: uống than hoạt tính dạng huyền phù liều 1g/kg cân nặng cơ thể.
- Nhóm 4: uống than hoạt tính dạng huyền phù liều 1,2g/kg cân nặng cơ thể.

Cả 4 nhóm đều được lấy máu xét nghiệm trước thí nghiệm, sau uống than hoạt tính 24 giờ, 48 giờ, 96 giờ và 7 ngày để đánh giá biến đổi về chức năng gan thận và máu ngoại vi.

Hóa chất nghiên cứu: than hoạt tính dạng bột (gói 100g) và dạng huyền phù (chai 100ml) do Phân viện phòng chống vũ khí NBC sản xuất.

Thiết bị: Máy xét nghiệm sinh hóa tự động Autolab của hãng Boehringer Mannheim (nay là hãng Roche Diagnostic), CH Liên bang Đức.

Máy đếm tế bào 18 thông số máu Cobas Micros OT6 của hãng Roch, CH Pháp. Kính hiển vi Olympus của Nhật bản.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Theo dõi toàn thân: động vật trước và trong quá trình thí nghiệm được theo dõi tình trạng toàn thân như khả năng ăn uống, hoạt động và sống chết.

- Xác định các chỉ số huyết học: Các chỉ số về hồng cầu, bạch cầu được xác định dựa trên đo trở kháng các tế bào máu khi đi qua các ống mao quản.

- Định lượng hoạt độ enzym GOT, GPT huyết thanh: đo theo phương pháp động học, bước sóng 340 nm, nhiệt độ 37°C, đơn vị U/l.

- Phương pháp định lượng hàm lượng urê và creatinin máu: đo theo phương pháp động học. Định lượng urê ở bước sóng 578 nm, nhiệt độ 37°C, đơn vị nmol/l và creatinin ở bước sóng 546 nm, nhiệt độ 37°C, đơn vị μmol/l.

Các kết quả nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm Epiinfo 6.0 của Tổ chức Y tế Thế giới.

III. KẾT QUẢ

1. Toàn thân: tất cả các thỏ nghiên cứu trước và sau thí nghiệm đều khỏe mạnh, lông mượt, nhanh nhẹn, ăn uống bình thường, không bị rối loạn tiêu hóa và không có trường hợp nào chết sau 7 ngày theo dõi nghiên cứu.

2. Kết quả nghiên cứu tác động cấp của than hoạt tính trên máu ngoại vi

Bảng 1: Sự biến đổi về máu của thỏ sau uống than hoạt tính dạng bột liều 0,6g/kg

Thời điểm	SLHC (x10 ¹² /l)	HST (g/l)	HCT (%)	SLBC (x10 ⁹ /l)	L (%)	N (%)
Trước TN	5,29 ± 0,62	106,4 ± 7,16	34,28 ± 2,62	5,73 ± 1,05	28,6 ± 8,62	67,8 ± 7,72
Sau 24 giờ	5,31 ± 0,55	105,3 ± 6,68	34,43 ± 1,71	5,94 ± 0,98	26,7 ± 7,98	69,4 ± 8,84
Sau 48 giờ	5,37 ± 0,54	107,1 ± 5,21	34,68 ± 1,96	5,83 ± 0,82	27,8 ± 8,16	68,4 ± 9,63
Sau 96 giờ	5,44 ± 0,36	108,3 ± 6,51	35,14 ± 1,34	5,82 ± 0,91	29,2 ± 9,36	67,9 ± 8,69
Sau 7 ngày	5,28 ± 0,32	106,9 ± 5,37	33,93 ± 1,32	5,94 ± 1,78	26,9 ± 8,62	68,8 ± 7,59
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Bảng 2: Sự biến đổi về máu của thỏ sau uống than hoạt tính dạng bột liều 1g/kg

Thời điểm	SLHC (x10 ¹² /l)	HST (g/l)	HCT (%)	SLBC (x10 ⁹ /l)	L (%)	N (%)
Trước TN	5,65 ± 0,24	108,7 ± 8,06	35,50 ± 2,82	5,71 ± 1,17	29,7 ± 7,82	68,1 ± 9,27
Sau 24 giờ	5,64 ± 0,35	106,0 ± 6,56	34,68 ± 3,85	5,57 ± 0,91	30,4 ± 8,10	66,9 ± 7,48
Sau 48 giờ	5,24 ± 0,44	106,7 ± 9,46	35,71 ± 3,35	5,66 ± 0,79	28,7 ± 6,45	67,8 ± 8,37
Sau 96 giờ	5,31 ± 0,35	106,6 ± 6,90	35,43 ± 2,94	5,77 ± 0,61	31,5 ± 7,46	66,5 ± 8,57
Sau 7 ngày	5,34 ± 0,46	107,2 ± 6,57	34,45 ± 3,14	5,68 ± 0,86	28,5 ± 9,76	67,9 ± 9,29
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Bảng 3: Sự biến đổi về máu của thỏ sau uống than hoạt tính dạng huyền phù liều 1g/kg

Thời điểm	SLHC (x10 ¹² /l)	HST (g/l)	HCT (%)	SLBC (x10 ⁹ /l)	L (%)	N (%)
Trước TN	5,01 ± 0,60	103,3 ± 7,55	36,0 ± 2,75	5,77 ± 1,19	27,8 ± 9,40	68,5 ± 9,72
Sau 24 giờ	4,98 ± 0,59	101,5 ± 6,64	35,5 ± 2,80	6,15 ± 1,08	29,1 ± 7,69	66,8 ± 8,49
Sau 48 giờ	4,93 ± 0,52	102,4 ± 7,23	36,2 ± 3,64	5,82 ± 1,12	28,3 ± 8,47	67,8 ± 7,75
Sau 96 giờ	4,80 ± 0,65	101,8 ± 6,83	35,0 ± 4,40	5,66 ± 1,30	27,2 ± 7,14	68,8 ± 8,62
Sau 7 ngày	4,89 ± 0,67	101,3 ± 7,83	36,8 ± 5,29	5,79 ± 1,36	28,7 ± 6,77	67,4 ± 7,61
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Bảng 4: Sự biến đổi về máu của thỏ sau uống than hoạt tính dạng huyền phù liều 1,2g/kg

Thời điểm	SLHC ($\times 10^{12}/l$)	HST (g/l)	HCT (%)	SLBC ($\times 10^9/l$)	L (%)	N (%)
Trước TN	4,97 ± 0,71	101,1 ± 5,97	35,0 ± 3,93	5,52 ± 1,45	29,3 ± 8,73	68,0 ± 8,52
Sau 24 giờ	4,85 ± 0,50	100,4 ± 6,75	35,6 ± 4,17	5,15 ± 1,52	31,0 ± 7,88	66,8 ± 8,25
Sau 48 giờ	4,80 ± 0,62	102,3 ± 6,92	36,1 ± 4,28	5,21 ± 1,43	28,3 ± 9,67	67,5 ± 8,29
Sau 96 giờ	4,91 ± 0,70	101,6 ± 7,45	34,5 ± 3,60	5,43 ± 1,19	30,9 ± 8,89	66,9 ± 9,24
Sau 7 ngày	4,90 ± 0,57	102,0 ± 7,17	34,7 ± 3,75	5,45 ± 1,15	28,1 ± 7,91	67,8 ± 8,56
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Nhận xét: không thấy có sự biến đổi rõ rệt ($p > 0,05$) về các chỉ tiêu của hồng cầu và bạch cầu tại thời điểm trước thí nghiệm và sau uống than hoạt tính 24; 48; 96 giờ và sau 7 ngày.

3. Kết quả nghiên cứu tác động cấp tính của than hoạt tính trên chức năng gan và thận

Bảng 5: Sự biến đổi về hóa sinh máu của thỏ sau uống than hoạt tính dạng bột liều 0,6g/kg

Thời điểm	SGOT (U/l)	SGPT (U/l)	Ure (nmol/l)	Creatinin ($\mu\text{mol/l}$)
Trước TN	43,94 ± 4,92	72,18 ± 4,59	4,16 ± 1,05	107,95 ± 14,8
Sau 24 giờ	42,76 ± 4,94	70,56 ± 5,47	4,01 ± 1,28	109,5 ± 13,9
Sau 48 giờ	45,57 ± 5,91	74,2 ± 8,03	4,66 ± 1,15	106,1 ± 13,14
Sau 96 giờ	44,01 ± 6,51	73,6 ± 7,5 1	4,21 ± 0,92	109,8 ± 7,21
Sau 7 ngày	45,26 ± 6,72	71,8 ± 6,82	4,13 ± 1,37	105,8 ± 8,72
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Bảng 6: Sự biến đổi về hóa sinh máu của thỏ sau uống than hoạt tính dạng bột liều 1g/kg

Thời điểm	SGOT (U/l)	SGPT (U/l)	Ure (nmol/l)	Creatinin ($\mu\text{mol/l}$)
Trước TN	44,95 ± 8,01	72,7 ± 11,25	3,80 ± 0,38	106,4 ± 7,76
Sau 24 giờ	45,98 ± 7,13	71,38 ± 10,12	4,10 ± 0,45	105,3 ± 6,87
Sau 48 giờ	45,44 ± 7,32	72,77 ± 9,56	4,07 ± 0,62	106,2 ± 9,77
Sau 96 giờ	46,64 ± 7,09	70,8 ± 11,79	3,93 ± 0,74	105,4 ± 8,08
Sau 7 ngày	44,67 ± 6,28	71,6 ± 7,29	4,28 ± 0,57	104,5 ± 9,72
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Bảng 7: Sự biến đổi về hóa sinh máu sau uống than hoạt tính dạng huyền phù liều 1g/kg

Thời điểm	SGOT (U/l)	SGPT (U/l)	Ure (nmol/l)	Creatinin ($\mu\text{mol/l}$)
Trước TN	45,6 ± 5,87	70,9 ± 6,54	3,90 ± 0,47	104,1 ± 10,9
Sau 24 giờ	47,5 ± 7,83	70,4 ± 5,96	3,93 ± 0,70	101,8 ± 8,89
Sau 48 giờ	46,2 ± 6,78	69,5 ± 6,71	3,87 ± 0,58	103,5 ± 12,8
Sau 96 giờ	45,3 ± 6,89	68,9 ± 8,30	3,89 ± 0,50	105,6 ± 11,7
Sau 7 ngày	46,6 ± 7,34	69,7 ± 6,41	3,74 ± 0,54	102,9 ± 9,3
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Bảng 8: Sự biến đổi về hóa sinh máu sau uống than hoạt tính dạng huyền phù liều 1,2g/kg

Thời điểm	SGOT (U/l)	SGPT (U/l)	Ure (nmol/l)	Creatinin ($\mu\text{mol/l}$)
Trước TN	45,1 ± 5,3	69,1 ± 9,28	3,85 ± 0,49	102,5 ± 10,1
Sau 24 giờ	45,5 ± 5,38	67,2 ± 6,67	3,69 ± 0,52	100,5 ± 9,59
Sau 48 giờ	46,5 ± 5,68	69,3 ± 8,12	3,72 ± 0,57	101,4 ± 7,86
Sau 96 giờ	46,0 ± 4,37	68,9 ± 7,09	3,59 ± 0,46	103,6 ± 8,72
Sau 7 ngày	44,3 ± 5,36	68,2 ± 7,42	3,58 ± 0,42	102,9 ± 8,60
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Nhận xét: không có sự biến đổi rõ rệt về các chỉ số hóa sinh máu ($p > 0,05$) tại thời điểm trước thí nghiệm và sau uống than hoạt tính 24; 48; 96 giờ và sau 7 ngày.

IV. BÀN LUẬN

1. Về sự biến đổi của máu ngoại vi: than hoạt tính đã được sử dụng để chữa bệnh từ xa xưa trên thế giới. Ngày nay nó càng được sử dụng rộng rãi trong y học, đặc biệt trong điều trị cấp cứu ngộ độc cấp đường tiêu hóa. Các

tài liệu nghiên cứu cho thấy rằng than hoạt tính liều điều trị không ảnh hưởng trên chức năng tạo máu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng trên thực nghiệm, liều uống than hoạt tính dạng bột 0,6g/kg và 1g/kg cân nặng và liều uống dạng huyền phù 1g/kg và 1,2 g/kg

cân nặng không làm biến đổi các chỉ số về máu như SLHC, HST, HCT, SLBC sau 7 ngày theo dõi và xét nghiệm. Điều đó chứng tỏ rằng than hoạt tính dạng bột và huyền phù này chưa thấy có ảnh hưởng trên chức năng tạo máu.

2. Về sự biến đổi chức năng gan và thận:

xét nghiệm các chỉ số hóa sinh máu như SGOT, SGPT, urê và creatinin để theo dõi biến đổi chức năng gan và thận sau uống than hoạt tính, chúng tôi thấy rằng không có sự khác biệt giữa trước và sau khi uống than hoạt tính tại các thời điểm sau 7 ngày theo dõi ($p > 0,05$). Như vậy, trên thực nghiệm, than hoạt tính dạng bột và dạng huyền phù do Phân viện phòng chống vũ khí NBC sản xuất chưa thấy có tác dụng gây độc cấp tính ảnh hưởng trên chức năng gan và thận. Điều này càng được khẳng định khi theo dõi động vật 7 ngày sau uống than hoạt tính vẫn khỏe mạnh, nhanh nhẹn và ăn uống bình thường.

V. KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu độc tính cấp của than hoạt tính ở trên với liều uống của dạng bột là 0,6 g/kg và 1 g/kg và của dạng huyền phù là 1 g/kg và 1,2 g/kg thể trọng, chúng tôi rút ra kết luận như sau:

- Than hoạt tính dạng bột và dạng huyền phù đường uống không có tác dụng gây độc cấp trên cơ thể động vật.

- Than hoạt tính không làm thay đổi chức năng gan, thận và các chỉ số về hồng cầu và bạch cầu ở máu ngoại vi sau 7 ngày theo dõi.

SUMMARY

Study of acute poisoning of activated charcoal in experimental animals

A research of acute poisoning of activated charcoal on experimental animals was carried out on 60 healthy rabbits. The following results

had been achieved: There was not acute toxic on rabbit's bodies after ingested the powdered activated charcoal (0.6g/kg and 1 g/kg) and suspension activated charcoal (1 g/kg and 1.2 g/kg body weight). Circulating blood cells and the function of kidney and liver were not changed after seven days ingested activated charcoals.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Atta-Politou J., Kolioliou M., Havariotou M., Koutselinis A., Koupparis M.A.:** An in vitro evaluation of fluoxetine adsorption by activated charcoal and desorption upon addition of polyethylene glycol-electrolyte lavage solution. *J-Toxicol-Clin-Toxicol. University of Athens, Greece. 1998, 36(1-2): 117-24. ISSN: 0731-3810.*
2. **Gaudreault P., Friedman P.A., Lovejoy F.H. Jr.:** Efficacy of activated charcoal and magnesium citrate in the treatment of oral paraquat intoxication. *Ann Emerg Med 1985; 14:123125.*
3. **Goldberg M.J., Spector R., Park G.D., Johnson G.F., Roberts P.:** The effect of sorbitol and activated charcoal on serum theophylline concentrations after slowrelease theophylline. *Clin Pharmacol Ther 1987; 41:108111.*
4. **Keller R.E., Schwab R.A., Krenzelok E.P.:** Contribution of sorbitol combined with activated charcoal in prevention of salicylate absorption. *Ann Emerg Med 1990;19:654656.*
5. **Mayersohn M., Perrier D., Picchioni A.L.:** Evaluation of a charcoal-sorbitol mixture as an antidote for oral aspirin overdose. *Clin Toxicol 1977;11:561570.*
6. **Minocha A., Herold D.A., Bruns D.E., Spyker D.A.:** Effect of activated charcoal in 70% sorbitol in healthy individuals. *J Toxicol Clin Toxicol 1984; 22:529536.*
7. **Sorensen P.N., Lindkaer-Jensen S.T.:** The effect of magnesium sulfate on the absorption of acetylsalicylic acid and lithium carbonate from the human intestine. *Arch Toxicol 1975; 34:121127.*
8. **Sue Y.J., Woolf A.:** Efficacy of magnesium citrate cathartic in pediatric toxic ingestions. *Ann Emerg Med 1994; 24:709712.□*