

활성탄, Actidose Aqua® 및 Fuller's earth 간의 약물 흡착력 비교

연세대학교 의과대학 응급의학교실
최영환 · 오진호 · 정성필 · 황태식 · 장문준 · 김승호

=Abstract=

Comparison on the adsorptive capacity of Fuller's earth, Actidose Aqua® and activated charcoal

Young Hwan Choi, M.D., Jin Ho Oho, M.D., Sung Pil Chung, M.D.,
Tae Sik Hwang, M.D., Wen Joen Chang, M.D., Seung Ho Kim, M.D.

Department of Emergency Medicine, Yonsei University College of Medicine

Background. Activated charcoal has been widely used as an adsorbent for the management of drug intoxicated patients in the emergency department(ED). Although there are several commercial ready-mixed charcoal suspension preparations in the market, we are using custom-made suspension from hospital grade bulk charcoal powder. We designed this study to compare the adsorptive capacity of the Actidose Aqua®, which is a commercial charcoal product, Fuller's earth, and custom-made activated charcoal used in our ED.

Methods. First, we performed modified USP methylene blue adsorption test which is a standard adsorption test for activated charcoal. Then, the drug adsorption test for phenobarbital, acetaminophen, salicylate, and aminophylline was done. Graded amount of three adsorbents were added to the stock solutions of each drugs. The adsorption test were performed as follows. The vials containing drugs and adsorbents were shaken for 30 minutes to ensure adsorption equilibrium, then the suspension was filtered through in-line filter. The filtrates were analyzed by ultraviolet spectroscopy to determine the residual drug concentrations. Finally we examined and compared the surface area and the structure of activated charcoal and Fuller's earth using scanning electron microscopy.

Results. In methylene blue adsorption test, the adsorption rate was 60.1% in Actidose Aqua® and 59.0% in custom-made charcoal, and 70.2% in Fuller's earth. For the phenobarbital, acetaminophen, and salicylate, the adsorption rate of Actidose Aqua® and custom-made charcoal was greater than 90% with the ratio of adsorbents to drugs over 10:1. For aminophylline, two charcoal products showed excellent adsorption in 5:1 ratio. But Fuller's earth showed poor adsorption in all ranges.

Conclusion. Custom-made activated charcoal showed a comparable adsorption capacity to Actidose Aqua®. Fuller's earth showed a poor performance to be used as a substitute for activated charcoal in acute drug poisoning otherwise paraquat.

Key words : Activated charcoal, Adsorption

I. 서론

약물 중독 환자에 대한 초기 치료로는 위세척, 구토 유발 약물, 흡착제 투여 등이 있다¹⁾. 최근에는 위세척의 빈도가 감소하는 반면 흡착제 즉, 활성탄의 투여는 점차 증가되고 있는 추세로 서구에서는 이미 여러 종류의 활성탄 제제가 상품화되어 있다²⁾. 국내에서도 응급의학과를 중심으로 활성탄의 사용이 증가하고는 있으나 대부분의 병원에서는 전량 수입되는 활성탄 제제의 사용에 따른 비용 부담의 문제를 가지고 있다. 연구자들의 병원에서도 이같은 어려움 때문에 자체적으로 약용 활성탄을 구입, 소분하여 사용하고 있지만 이들 제품의 효과에 대한 연구는 거의 없는 실정이나 또한 파라콰트 중독에서 사용되는 헐러스어스(Fuller's earth)는 활성탄은 아니지만 흡착능력이 있다고 알려졌다. 따라서 연구자들은 상품화된 활성탄 제제인 Actidose Aqua[®]와 자체 구입, 조제하여 사용하고 있는 활성탄 및 헐러스어스 간의 약물 흡착 효과를 비교해보고자 연구를 시작하였다.

II. 대상과 방법

세가지 흡착제를 대상으로 우선 흡착력 기본 검사인 미국 약전의 메틸렌블루 흡착 검사를 일부 변형하여 시행하였으며 임상에서 흔히 접하는 폐노바비탈, 아세트아미노펜, 아스피린, 아미노필린의 4가지 약물에 대한 Actidose Aqua[®](Paddock laboratory, Minneapolis, MN, USA), 활성탄(국제상사, 서울, 한국), 및 헐러스어스(Laporte industry, UK)의 흡착력을 비교하였으며 각 흡착제의 표면구조를 주사 전자현미경으로 관찰하였다.

1. 메틸렌블루 흡착력 검사

생리식염수 1L에 메틸렌블루(Hope Pharmaceuticals, Scottsdale, AZ, USA) 1g을 섞은 표본 용액을 만들고 표본 용액 50ml에 각 흡착제를 100mg씩 혼합

하여 30분 동안 잘 섞은 다음 직경 13mm의 0.45μm 필터에 걸러 여과추출액을 얻었다. 자외선 분광계(UV-1601PC, Shimadzu Corp, Tokyo, Japan)를 이용하여 파장 625nm에서 표본 용액(1g/L)의 흡광도를 구한 다음 같은 방법으로 여과추출액 속의 메틸렌블루 농도를 구하여 흡착율을 계산, 비교하였다³⁾.

2. 각 약물에 대한 흡착력 검사

페노바비탈(대원제약, 서울, 한국), 아세트아미노펜(한서제약, 서울, 한국), 아스피린(종근당, 서울, 한국), 아미노필린(국제상사, 서울, 한국)의 네 가지 약물이 생리식염수에 100% 용해되는 농도로 표본 용액을 제조하였다. 각각의 표본용액을 자외선 분광계를 이용하여 최대 흡수파장과 그 때의 흡광도를 구하였다. 표본 용액 20ml에 각 흡착제를 50mg에서 500mg까지 섞어서 30분간 흔들어 반응시킨 다음 0.45μm 필터에 걸러 여과추출액을 얻었다. 자외선 분광계를 이용하여 각 약물의 최대 흡수파장에서 흡광도를 구하여 표본 용액과 여과 추출액 사이의 농도차를 이용하여 흡착율을 구하였다⁴⁾. 각각의 결과는 5회 반복하여 얻은 수치의 평균으로 하였다.

3. 주사 전자현미경 검사

각 흡착제를 완전히 건조시킨 후 1% OsO₄로 1시간 염색하고 100% ethanol로 탈수시켰다. Isoamyl acetate로 10분간 치환시킨 후 CO₂를 이용한 임계점온도건조기(HCP₂, Hitachi Ltd., Tokyo, Japan)로 건조시켰다. 시료를 silver paste로 시료대에 부착시키고 금 이온으로 코팅한 다음 주사 전자현미경(S800, Hitachi Ltd., Tokyo, Japan)을 이용하여 관찰하였다. 흡착제들의 표면적은 연세대학교 세라믹공학과에 의뢰하여 얻었다.

4. 통계 분석

약물대 흡착제의 용량을 임의로 설정하였기에 흡

표 1. 세 가지 흡착제에 대한 메틸렌블루 흡착 검사 결과

약물	흡착률(%)		흡착률(%)
	흡착도	최대 흡수파장(nm)	
표본 용액	0.429	1 000	
흡착제 (100mg)	Actidose Aqua®	0.195	0.396
	활성탄	0.200	0.470
	홀러스어스	0.145	0.295
			60.1
			59.0
			70.2

표 2. 각 표본용액의 농도와 최대 흡수파장 및 흡광도

제조사	농도(mg/ml)	최대 흡수파장(nm)	흡광도	흡광도(%)
표본 용액의 농도(mg/ml)	1	25	2.5	5
최대 흡수파장(nm)	220	245	205	275
최대 흡수파장에서의 흡광도	0.438	0.430	0.475	0.450

착제간의 통계적인 비교 분석은 실시하지 않았다.

았다(그림 1, 2, 3, 4).

III. 결 과

1. 메틸렌블루 흡착 검사

메틸렌블루 표본 용액의 흡광도는 625nm에서 0.492였다. Actidose Aqua® 투여 후 여과 추출액의 흡광도는 0.195로서 메틸렌블루 농도로 환산하면 0.396g/L로 흡착률은 60.1%였다. 같은 방법을 활성탄과 홀러스어스에 적용하여 구한 흡착률은 각각 59.0%, 70.2%였다(표 1).

2. 네 가지 약물에 대한 흡착력 검사

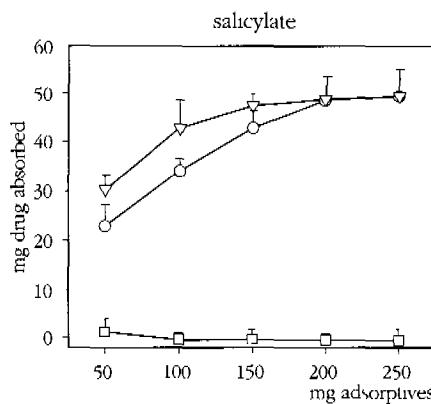
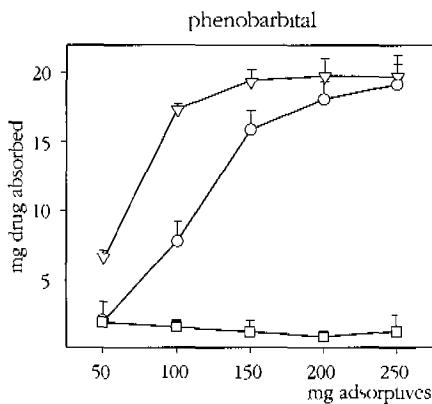
각 약물의 표본 용액에서 최대 흡수파장과 흡광도는 표 2와 같다. 4가지 약물 모두 흡착제의 투여량이 증가함에 따라 흡착되는 양도 증가되어 폐노바비탈, 아세트아미노펜, 아스피린은 약물과 흡착제의 비율이 1:10일 때 Actidose Aqua®와 활성탄에 90% 이상의 흡착률을 보였으나 홀러스어스의 흡착 효과는 거의 없었다. 아미노필린의 경우에도 약물과 흡착제의 비율이 1:5인 경우에 Actidose Aqua®와 활성탄은 99% 이상의 흡착률을 보였으나 홀러스어스의 흡착률은 20% 내외로 용량의 증가에 따른 변화를 보이지 않

3. 세 가지 흡착제의 표면 구조

주사 전자현미경으로 촬영한 흡착제들의 표면구조는 그림 5과 같다. 활성탄의 표면적은 $733\text{m}^2/\text{g}$, 홀러스어스의 표면적은 $84\text{m}^2/\text{g}$ 으로 계산되었으나 Actidose Aqua®는 제품 첨가물로 인하여 표면적을 구할 수 없었다.

IV. 고찰

본 연구의 목적은 수입품인 Actidose Aqua®, 자체 조제한 활성탄과 홀러스어스 세 가지 흡착제를 대상으로 4개의 대표적 고다복용 약물들에 대한 흡착력을 비교해 보고 흡착력과 관계된다 하는 표면 구조를 비교해 보는 것이었다. 세 가지 흡착제의 흡착력을 알아보는 검사로 미국 약전의 메틸렌블루 흡착 검사를 변형하여 이용하였는데, 이 검사는 활성탄의 흡착력을 비교하는 기본 검사이기는 하지만 검사 방법이 복잡하다. 미국 약전(USP)의 방법은 1g/L의 메틸렌블루 용액 50ml에 250mg의 활성탄을 혼합하도록 되어있으나 표면적이 $900\text{m}^2/\text{g}$ 이상인 활성탄에서는 흡착력의 차이를 비교하기 힘들어 각 실험군 간의 차이가 명

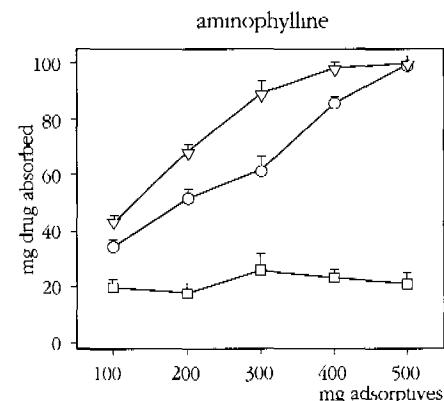
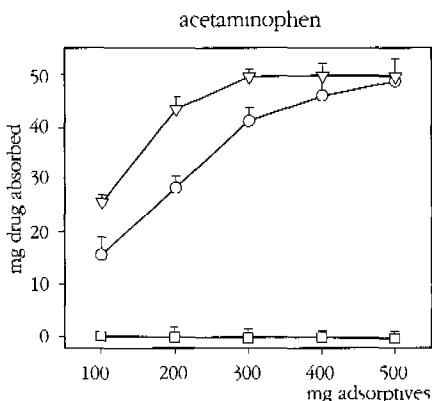


흡착제 (mg)	활성탄 (△)	Acudose Aqua® (○)	홀러스어스 (□)
50	2	6.7	1.9
100	7.9	17.4	1.6
150	16	19.5	1.3
200	18.2	19.9	1
250	19.4	20	1.4

그림 1. 페노바비탈의 각 흡착제에 대한 흡착 정도(△ 활성탄, ○ Acudose Aqua®, □ 홀러스어스)

흡착제 (mg)	활성탄 (△)	Acudose Aqua® (○)	홀러스어스 (□)
100	23.1	30.6	1.5
200	34.3	43.1	0
300	43.2	47.7	0
400	48.7	49.1	0
500	49.9	49.9	0

그림 3. 아스피린의 각 흡착제에 대한 흡착 정도(△ 활성탄, ○ Acudose Aqua®, □ 홀러스어스)



흡착제 (mg)	아세트아미노펜 (100 mg)		
	활성탄 (△)	Acudose Aqua® (○)	홀러스어스 (□)
100	15.6	25.6	0.1
200	28.4	43.5	0
300	41.5	49.7	0
400	46.3	50	0
500	49.2	50	0

그림 2. 아세트아미노펜의 각 흡착제에 대한 흡착 정도(△ 활성탄, ○ Acudose Aqua®, □ 홀러스어스)

흡착제 (mg)	아미노필린 (100 mg)		
	활성탄 (△)	Acudose Aqua® (○)	홀러스어스 (□)
100	34.2	43.3	19.9
200	51.6	67.9	17.8
300	61.4	89	26
400	86.4	98.3	23.8
500	99.3	99.8	21.8

그림 4. 아미노필린의 각 흡착제에 대한 흡착 정도(△ 활성탄, ○ Acudose Aqua®, □ 홀러스어스)

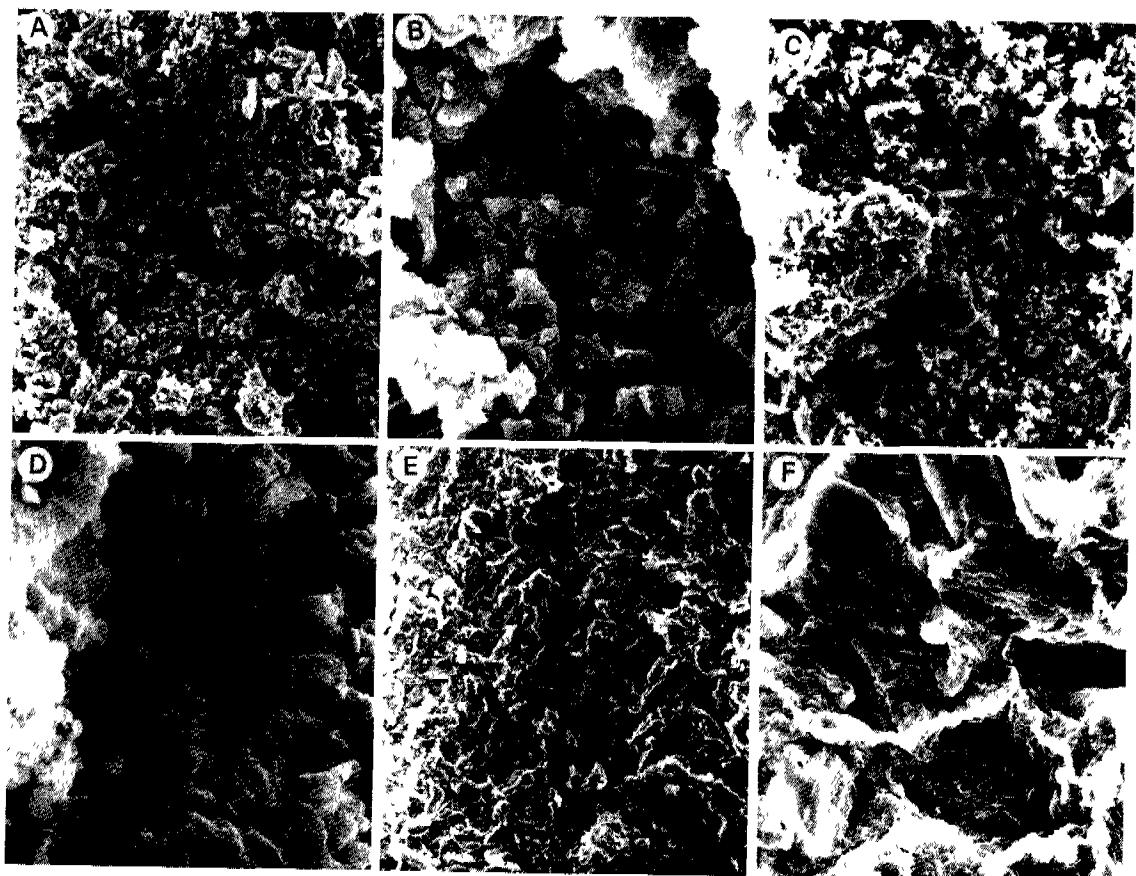


그림 5. 세 가지 흡착제의 주사 전자현미경 사진 (A Actidose Aqua[®], ×3,000, B Actidose Aqua[®], ×20,000, C 활성탄, ×3,000, D 활성탄, ×20,000, E 훌러스어스, ×3,000, F 훌러스어스, ×20,000)

확히 드러나지 않는 단점이 있다. 따라서 본 실험에서는 메틸렌블루 용액 50ml에 100mg의 활성탄을 혼합하는 것으로 변형하여 시행하였다. 또 용액된 약제와 흡착제 간에는 혼합 1분 후에 흡착이 시작되어 평형상태에 도달하는데 약 10~25분이 소요되는 것으로 알려져 있기에 30분 이상 혼들어 반응시킨 후 흡광도를 구하였다²⁾. 메틸렌블루 검사에서는 훌러스어스의 흡착력이 70.2%로 활성탄이나 Actidose Aqua[®] 보다 높았으나 네가지 약물에 대한 흡착력은 반대로 훌러스어스에서 매우 낮았다. 이 같은 결과의 원인으로는 활성탄의 흡착력에 대한 기본 검사로 사용되는 메틸렌블루 흡착 검사가 훌러스어스에는 적합하지

않을 수 있고 메틸렌블루 50mg에 훌러스어스 100mg의 1:2의 용·량에서만 검사한 점과 메틸렌블루의 분자량이 다른 네가지 약물에 비해 45배 크다는 점 등과 연관이 있을 것으로 생각된다. 이 부분에 대해서는 추가 연구가 필요할 것이다.

위상에서 흔히 접하는 과다 복용 약물인 페노바비탈, 아세타미노펜, 아스피린, 아미노필린의 네가지 약물을 이용하여 흡착력을 알아본 결과 흡착력의 크기는 활성탄, Actidose Aqua[®], 훌러스어스의 순으로 나타났다. 실험 결과로는 활성탄의 흡착력이 모든 약물의 경우에서 Actidose Aqua[®] 보다 우수한 것으로 나타났으나 교과서에서 권장되듯이 약물의 10배(페

노바비탈, 아세트아미노펜, 아스피린) 내지 5배(아미노필린) 투여시와 같이 흡착제의 양이 증가된 상태에서는 두 흡착제 간의 차이는 없었다. 그러나 실제 환자에게 활성탄을 투여할 경우에는 장내에서 약물이 머문 시간, 위장관의 pH, 장내 음식물의 유무 등 흡착력에 관여하는 요소가 많기 때문에 실제 환자에서 사용했을 때도 같은 결과가 나타난다고 말할 수는 없겠다⁵⁾.

홀러스어스는 파라콰트 중독 환자에게 활성탄 대신 투여할 수 있는 것으로 알려져 있다⁶⁾. 연구자들은 연구 대상으로 활성탄 성분의 두 흡착제 외에 현재 파라콰트 중독 환자 외에는 거의 사용되지 않고 있는 홀러스어스를 추가하여 기존의 활성탄을 대신 할 수 있는지를 알아보고자 하였다. 연구 결과에서 홀러스어스는 본 실험에서 사용된 모든 약물에서 거의 흡착력이 없는 것으로 나타났다. 그러나 파라콰트에 대한 효과는 실험하지 않았기 때문에 이것에 대한 연구는 앞으로 진행되어야 할 것으로 생각된다.

활성탄의 흡착력을 결정하는 중요한 요인 중 하나는 활성탄의 표면적이다⁷⁾. 즉 표면적이 $1500\text{m}^2/\text{g}$ 인 Actidose Aqua[®]와 $3000\text{m}^2/\text{g}$ 인 SuperChar[®]를 대상으로 아스피린에 대한 흡착력을 비교한 결과 두 배의 표면적을 가진 SuperChar[®]가 Actidose Aqua[®]에 비해 2.6배의 흡착력을 가지는 것으로 나타났다⁸⁾. 그러나 Actidose Aqua[®]가 $950\text{m}^2/\text{g}$ 의 표면적을 갖는 Novit USP XXII 급의 활성탄과 유사한 효과를 갖고 있다고 하는 보고도 있다⁹⁾. 연구자들의 결과도 이와 유사하여 비록 이번 실험에서 사용한 Actidose Aqua[®]의 표면적은 계산하지 못했지만 제조회사에서 제시하는 표면적인 $1,500\text{m}^2/\text{g}$ 과 활성탄의 $733\text{m}^2/\text{g}$ 간의 2배의 차이에도 불구하고 흡착력에는 차이가 없었다. 표면 구조에서는 홀러스어스가 활성탄 제품들에 비해 요철이 덜하였다. 따라서 표면적, 표면 구조 만으로 볼 때는 Actidose Aqua[®]와 활성탄이 유사한 효과를 갖고 홀러스어스가 상대적으로 적은 표면적으로 인하

여 흡착력이 낮다고 생각할 수 있다.

이상의 결과에서 현재 시판되는 활성탄으로 Actidose Aqua[®] 이외에도 Acta-Char[®], Charcocaps[®], Charcodote[®], Actidose with Sorbitol[®], Insta-Char[®], Liqui-Char[®], Charac-50[®], Charac-tol 50[®], Charcoaid[®], SuperChar[®] 등 많은 상품들이 있지만²⁾ 자체 조제한 활성탄은 50g/240ml에 500원 정도의 비용이 소요되어 훨씬 저렴하면서도 효과에는 차이가 없음을 알수 있었다.

이 연구의 제한점으로는 *in vitro* 실험이면서도 생체 내의 조건을 고려하지 못했다는 점을 들 수 있다. 저자들은 실험을 단순화하기 위해 생리식염수에 약물과 흡착제만을 섞어서 실험하였지만 향후 실험에서는 인체의 위액과 유사한 조건에서 또한 SuperChar[®]와 같은 높은 표면적을 갖는 흡착제와의 비교가 필요할 것이다.

V. 결론

상품화된 활성탄 제제인 Actidose Aqua[®]와 자체 조제한 활성탄 및 홀러스어스의 약물 흡착 효과를 비교한 결과 Actidose Aqua[®]와 활성탄은 모두 만족할 만한 흡착력을 보였다. 따라서 비용면에서 월등한 자체조제 활성탄의 임상에서의 사용이 권장되어야 할 것이며 필요에 따라 sorbitol과 같은 하지나 맛을 내는 향료를 첨가하는 등의 개선이 필요할 것으로 생각된다. 그러나 홀러스어스는 낮은 흡착 정도를 보여 파라콰트를 제외한 다른 약물 중독의 처치에서 활성탄을 대신하기는 어려울 것으로 사료된다.

참고문헌

- Chyka PA, Seger D : Position statement: single-dose activated charcoal. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of

- poisons Centres and Clinical Toxicologists, *J Toxicol Clin Toxicol* 35(7):721-741, 1997.
2. <http://www.thrive.net/health/Library/drug/drug104.html>
 3. Cooney DO. Evaluation of the US pharmacopeia adsorption tests for activated charcoals and proposals for changes. *Vet Human Toxicol* 37(4): 371-377, 1995.
 4. Cooney DO : In vitro adsorption of phenobarbital, chlorpheniramine maleate, and theophylline by four commercially available activated charcoal suspensions. *Clin Toxicol* 33(3):213-217, 1995.
 5. Watson WA : Factors influencing the clinical efficacy of activated charcoal. *Drug Intell Clin Pharm* 21(2):160-166, 1987.
 6. Meredith TJ, Vale JA : Treatment of paraquat poisoning in man: Methods to prevent absorption. *Human Toxicol* 6(1):49-55, 1987.
 7. Roberts JR, Gracely EJ, Schoffstall JM : Advantage of high-surface-area charcoal for gastrointestinal decontamination in a human acetaminophen ingestion model. *Acad Emerg Med* 4(3):167-174, 1997.
 8. Dillon EC, Wilton JH, Barlow JC, Watson WA : Large surface area activated charcoal and the inhibition of aspirin absorption. *Ann Emerg Med* 18(5):547-552, 1989.