

# 氢廓清技术定量测定兔股骨头血流量<sup>①</sup>

李玉军<sup>1,②</sup> 周雪明<sup>3</sup> 刘德育<sup>2</sup> 扬波 刘尚礼

(中山医科大学 1 孙逸仙纪念医院骨外科; 广州, 510120

2 中山医科大学化学教研室 3 东莞市人民医院骨科)

**摘要** 采用氢廓清技术定量测定 30 只新西兰兔股骨头血流量,同时监测血压、心率及肛温。结果股骨头血流量为  $(7.55 \pm 2.75) \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ , 血压为  $(13 \pm 1.45) \text{ kPa}$ , 心率为  $(243 \pm 49) \text{ 次} \cdot \text{min}^{-1}$ , 肛温为  $(37.57 \pm 0.47)^\circ\text{C}$ 。表明氢廓清技术是一种简单、可靠、经济的局部骨血流量定量测定法,且可用于人体,具有重要临床应用价值。

**关键词** 氢; 股骨头 血液供给; 血量测定

**中图分类号** R 684.8

股骨头缺血性坏死目前仍是医学领域中亟待解决的一个难题。定量测定股骨头血流量可及时提供骨缺血或血流障碍的信息,为进一步研究与防治股骨头缺血性坏死创造必要的条件。本研究旨在通过应用氢廓清技术对 30 只新西兰兔股骨头血流量的测定,为进一步临床应用提供理论依据。

## 1 材料与方 法

### 1.1 氢廓清技术原理

Hyman<sup>[1]</sup>证实 在低阻抗的电极电路中,氢分子在铂黑电极表面氧化时产生的电流与溶液中的氢浓度呈线性关系。因而只要测试对象吸入含氢气体,插入组织中的铂黑电极即可将其周围的氢含量以电流形式传递出来,通过描记器绘出氢饱和与去饱和曲线<sup>[2]</sup>。在组织中,血液是唯一转运氢分子的因素。根据 Fick 原则,应用下述公式计算得局部组织血流量:  $F = [0.693 / t(1/2)] \times 100$ , 其中  $F =$  血流量  $(\text{mL} \cdot 100\text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1})$ ;  $\lambda =$  组织与血液之间的分配系数(本组以 Whiteside<sup>[3]</sup>的  $\lambda$  值为准;即  $\lambda = 0.78$ );  $t(1/2) =$  氢廓清一半所需要的时间,将去饱和曲线描绘在半对数坐标图上即可得到  $t(1/2)$  值。

### 1.2 氢廓清系统的构成

① 以铂电极(AD-2型,江苏金坛电子仪器厂生产,铂尖长 5 mm,直径 0.8 mm,使用前置于 5% 氯铂酸溶液中通以 10 mA 的电流 15 min,使铂电极阴极化,表面成暗灰色,故称为铂黑电极)为检测电极,

以甘汞电极(222型,上海电光器件厂生产)为参比电极,连接于 AC19/1型直流复射式检流计(上海电表厂生产)及 X-W/QC-100A/200A型长图自动平衡记录仪(上海大华仪表厂生产)上,该电路的外部电阻为 64 k $\Omega$ 。② 将纯氢气瓶与氧气瓶的出气管通过三通汇成一个气管,使用时氢气流量置于  $2 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ ,氧气流量置于  $0.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ ,即混和气体含氢 80%,氧 20%。

### 1.3 动物准备

采用 2~2.6 kg 新西兰兔 33 只,雌雄不限。耳缘静脉戊巴比妥钠麻醉  $(30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1})$ 。取右侧卧位。左颈总动脉插管,通过含有肝素液的三通管连接二道生理记录仪及血压计以监测血压、心率、呼吸。左颈外静脉插管,通过三通管输入生理盐水  $(6 \text{ 滴} \cdot \text{min}^{-1})$ 及准备追加静脉麻醉、导尿。由左侧大粗隆沿左股骨头颈方向暴露左侧股骨头,于视野下股骨头中央垂直钻孔,直径 0.8 mm,深 5 mm,插入铂黑电极,使之嵌牢。甘汞电极置于颈部皮下。置入肛表以监测体温变化。

### 1.4 检测方法

启动二道仪、血压计、检流计及记录仪,描记吸氢前各曲线。当电路稳定,基线平直及生命体征平稳后,通过鼻罩让兔吸入氢氧混合气体约 2~10 min,待饱和曲线峰值 10 cm 高时,即去除鼻罩,停止吸氢,恢复正常呼吸,此时饱和曲线往往由于呼吸道尚存部分氢气而继续升高一些,然后才能转入去饱和状态。

① 孙逸仙纪念医院科研基金资助课题; ② 第一作者,1963年出生,男,博士研究生

## 2 结果

本组 33 只新西兰兔,有 6 只动物吸入氢气后记录仪无反应,其中 2 只系因机器故障所致;3 只系因铂尖位置松动或阴极化不足所致,经再阴极化后,2 只正常,1 只经改换插入部位而出现正常曲线。最后 1 只始终不出现正常曲线,其因不明。所以,实际有效实验动物为 30 只(表 1)。

图 1 为实验记录之左股骨头血流的氢饱和及去饱和曲线。可见氢饱和曲线上升较快,停止吸氢后,仍缓慢上升少许,达峰顶后迅速下降,继而平缓。说明氢气入肺后,经气血交换可迅速由血液带至全身各部,当停止吸氢后又可由血液送至肺而排出。血氢浓度高时,排出量大,故去饱和曲线始而陡降;血氢

浓度低时,排出量较小,故去饱和曲线缓慢下降;完全排出后,曲线变平直。将图 1 中的去饱和曲线作半对数图转换后呈直线关系,说明铂黑电周围血流灌均匀。

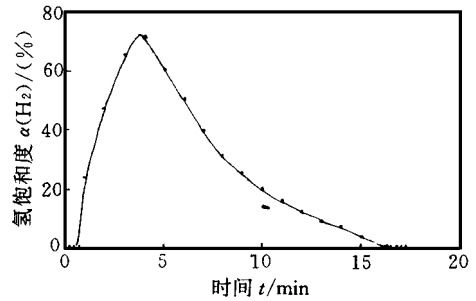


图 1 兔左股骨头血流的氢饱和及去饱和曲线

表 1 30 只新西兰兔实验结果

|                 | 血流量<br>( $\text{mL} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ) | 血压<br>(kPa)      | 心率<br>( $\text{次} \cdot \text{min}^{-1}$ ) | 肛温<br>( $^{\circ}\text{C}$ ) | 兔重<br>(kg)      |
|-----------------|--|------------------|--|------------------------------|-----------------|
| $\bar{x} \pm s$ | $7.55 \pm 2.75$  | $13.00 \pm 1.45$ | $243 \pm 49$                               | $37.57 \pm 0.47$             | $2.29 \pm 0.13$ |

图 2 为兔吸氢前后血压及心率曲线。吸氢前后及吸氢时均由二道仪监测血压及心率变化,结果由图中可见血压及心率不受吸氢的影响,前后波幅及频率一致。



图 2 兔吸氢前后的血压及心率变化

## 3 讨论

### 3.1 定量测定骨血流方法的比较

关于骨血流的定量测定,自 1922 年以来,不少作者先后创立了直接测定法、亲骨性及非骨性放射性核素廓清法<sup>[7,8]</sup>、<sup>51</sup>Cr 红细胞标记法<sup>[9]</sup>、放射性微球法<sup>[10]</sup>、氢廓清法<sup>[2-6]</sup>等。目前虽公认放射性微球法系最为准确的定量测定法,但唯一能用于人体的方法是氢廓清法,其它方法不是创伤太大,就是需游离出骨组织进行放射性计数。Whiteside<sup>[3]</sup>等于 1977 年率先引用氢廓清法进行骨血流的测定,此后至今仅有少数人应用该法对骨血流进行研究。本组测定兔

股骨头血流量为 ( $7.55 \pm 2.75$ )  $\text{mL} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ,与表 2 采用同法测定结果相近,亦介于其它方法所测结果之间。因而作者认为该法具有简单、可靠、经济、可重复测定不同组织与部位局部血流的变化等特点,更重要的是氢气无毒且对组织器官的生理因素影响小<sup>[2,6]</sup>,具有重要的临床应用价值。

### 3.2 应用氢廓清技术需注意的问题

实验所用铂电极需阴极化,使其表面呈暗灰色后,方能进行正常检测,否则将影响检测的敏感度及精确度。据我们的经验,实验过程中至少每周应阴极化 1 次。本组 3 例经再阴极化后才出正常血流曲线。置放铂黑电极时,位置要恒定,以保证结果的均一性。所钻骨孔应恰好容纳铂尖,不至松动,以使铂尖周围的血液分布均匀。本组 1 例经再插电极,使之固定才获血流数值。研究表明<sup>[2,3]</sup>,铂黑电极的插入不会影响组织的局部血流。甘汞电极内氯化钾溶液中不能有气泡,以防断路。溶液内保留少许氯化钾晶体,以保证氯化钾溶液的饱和。如溶液部分蒸发,可随时加满饱和氯化钾溶液。电极置于动物皮下或以盐水纱布包裹后置于动物皮面均可。检测时,接通电路后电流不稳定,约需 1~5 min 后检流计值逐渐稳定,启动描记仪待基线恒定约 2 min 后,方能给动物吸氢,否则会影响结果的准确性。动物吸氢过程中,

鼻罩不必扣得太紧,以免影响动物的换气。混合气体内含氢不宜超过 80%,否则因氧含量太低,会影响动物的呼吸、心率,导致机体生理状态的紊乱。Naito 等<sup>[6]</sup>报道 40% 氢和 60% 氧的混合气体亦发挥了正常测试功能。Aukland 等<sup>[2]</sup>证明 80% 氢和 20% 氧的混合气体对动物生理因素如血氧分压、pH 坏血酸浓度及体温等影响极小,可忽略不计。此外,实验过程中氢饱和状态系相对而言,Indresano 等<sup>[5]</sup>曾证明

吸氢时间的长短并不影响测试的结果。本组氢饱和状态以波峰升高 10 cm 为准,吸氢时间约 2~10 min 去饱和曲线需完全平直后方算结束,否则会影响计算结果。本组去饱和过程平均 22 min 测试过程中,应严密观察动物血压、心率及呼吸状况,尤其是血压需维持在正常范围方能测试准确。此外麻醉深度需适度,过浅时动物易抖动,影响曲线的完整性,过深时动物易死。

表 2 动物部分骨血流量定量检测的文献回顾

| 作者                         | 年代   | 方法                     | 动物 | 部位    | 血流量  |   |
|----------------------------|------|------------------------|----|-------|--|---|
|                            |      |                        |    |       | $\text{mL} \cdot 100\text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ | $(\text{mL} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{s}^{-1})$ |
| Shim <sup>[7]</sup>        | 1967 | <sup>85</sup> Sr(亲骨)   | 兔  | 股骨头   | 18.57±0.52 <sup>1)</sup>                                 | (11.14±0.31)  |
| Lathinen <sup>[8]</sup>    | 1979 | <sup>133</sup> Xe(非亲骨) | 狗  | 股骨近端  | 10.8±4.3 <sup>2)</sup>                                   | (6.48±0.25)   |
| White <sup>[9]</sup>       | 1964 | <sup>51</sup> CrRBC标记  | 兔  | 全部骨组织 | 16 <sup>3)</sup>   | (9.6)   |
| Schoenecker <sup>[4]</sup> | 1984 | H <sub>2</sub>         | 幼狗 | 股骨头   | 13.2±1.9 <sup>2)</sup>                                   | (7.92±1.14)   |
| Naito <sup>[6]</sup>       | 1992 | H <sub>2</sub>         | 狗  | 股骨头   | 10.3±2.2 <sup>2)</sup>                                   | (6.18±1.32)   |
| Jones <sup>[10]</sup>      | 1982 | 放射性微球                  | 狗  | 股骨头   | 18.18±1.24 <sup>1)</sup>                                 | (10.9±0.74)   |

1) $\bar{x} \pm s\bar{x}$ ; 2) $\bar{x} \pm s$ ; 3) $\bar{x}$

### 3.3 氢廓清技术在临床骨科中的应用

鉴于氢气无毒且不影响机体生理功能的特点,本法可用于:①生理状态下各骨组织局部血流的测定,确定其正常范围。②早期诊断骨缺血性疾病及追踪其供血变化过程。③监测各类骨病的骨供血情况。④骨折愈合后的评估。⑤了解断指再植、骨瓣游离移植术后的存活状况。⑥创伤后截肢平面的选择等。

### 参 考 文 献

- Hyman ES. Linear system for quantitating hydrogen at a platinum electrode. *Circ Res*, 1961, 9: 1093
- Aukland K, Bower BF, Berliner RW. Measurement of local blood flow with hydrogen gas. *Circ Res*, 1964, 14: 164
- Whiteside LA, Lesker PA, Simmons DJ. Measurement of regional bone and bone marrow blood flow in the rabbit using the hydrogen washout technique. *Clin Orthop*, 1977, 122: 340
- Schoenecker PL, Lesker PA, Ogata K. A dynamic canine model of experimental hip dysplasia—position of mobilization on capital femoral epiphyseal blood flow. *J Bone Joint Surg*, 1984, 66A: 1281
- Indresano AT, Lundell ML. Measurement of regional

- bone blood flow in the rabbit mandible using the hydrogen washout technique. *J Dent Res*, 1981, 60: 1365
- Naito M, Schoenecker PL, Oween JH, *et al.* Acute effect of traction, compression, and hip joint tamponade on blood flow of the femoral head—an experimental model. *J Orthop Res*, 1992, 10: 800
- Shim SS, Copp DH, Patterson EP. An indirect method of bone blood flow measurement based on the bone clearance of a circulatory bone seeking radioisotope. *J Bone Joint Surg*, 1967, 49A: 693
- Lathinen T, Albave EM, Hakumaki M, *et al.* Blood flow in proximal femur of the dog determined by the local <sup>133</sup>Xe injection method. *Acta Physiol Scand*, 1979, 106: 437
- White NB, Ter-Pogossian MM, Stein AH. A method to determine the rate of blood flow in long bone and selected soft tissues. *Surg Gyn Obst*, 1964, 119: 535
- Jones LC, Niv AI, Davis RF, *et al.* Bone blood flow in the femora of anesthetized and conscious dogs in a chronic preparation, using the radioactive tracer microsphere method. *Clin Orthop*, 1982, 170: 286

(1996-09-18收稿 1996-12-10修回)

(下转第 64页)

## CORRELATIVE STUDY OF LOW INTRAERYTHROCYTE MAGNESIUM CONTENT AND INSULIN RESISTANCE IN THE PATIENS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

Mai Weiyi Ma Hong Ye Rengao Zeng Qunying

( Department of Internal Medicine, The First Affiliated Hospital,  
Sun Yat-sen University of Medical Sciences; Guangzhou, 510080)

Intraerythrocyte magnesium content (Mg), fasting insulin (FINS) level and insulin action index (IAI) were measured in twenty-five patients with essential hypertension and twenty healthy control subjects. The results showed that the Mg<sub>i</sub> was significantly lower in 14 of 25 (56%) patients than that in both of the control group and the other 11 hypertension patients. In contrast, the FINS level and IAI value of these 14 patents were higher in comparison with the normal subjects and the other 11 patients ( $P < 0.05$ ). In the whole patients group, the correlative coefficients of FINS to Mg<sub>i</sub> and IAI to Mg<sub>i</sub> were -0.91 and -0.71 respectively ( $P < 0.01$ ). The results suggest that low intraerythrocyte magnesium content strongly correlates with insulin resistance (ISR) in patients with essential hypertension. The disturbance of intracellular magnesium homeostasis like ISR, contributes to pathogenesis and progress of essential hypertension.

**Subject headings** essential hypertension; magnesium; erythrocyte; insulin resistance

(上接第 53页)

## QUANTITATIVE MEASUREMENT OF THE FEMORAL HEAD BLOOD FLOW OF THE RABBITS USING HYDROGEN WASHOUT TECHNIQUE

Li Yujun Zhou Xueming Liu Deyu Yang Bo Liu Shangli

(Department of Orthopaedics, Memorial Hospital, Sun Yat-sen University  
of Medical Sciences, Guangzhou, 510120)

The hydrogen washout technique was used to measure the femoral head blood flow in thirty New Zealand white rabbits quantitatively and the blood pressure, heart rate and rectal temperature were monitored at the same time. The results showed that the femoral head blood flow was  $(7.55 \pm 2.75) \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ , the blood pressure was  $(13 \pm 1.45) \text{ kPa}$ , the heart rate was  $(243 \pm 49) \text{ min}^{-1}$ , the rectal temperature was  $(37.57 \pm 0.47)^\circ\text{C}$ . We believe that the hydrogen washout technique is a simple, reliable and convenient method for measuring the local bone blood flow quantitatively, and it is valuable clinically in the orthopaedic surgery.

**Subject headings** hydrogen; femur head/blood supply; blood volume determination