

用PIXE方法研究骨折家兔骨骼 微量元素的变化*

沙 因 章佩群 王 昕

(中国科学院高能物理研究所 北京 100080)

刘国栋 林 汉

(中国医学科学院放射医学研究所 天津 300192)

蓝文正 温孝恒

(天津医院骨科研究所 天津 300211)

摘要 用质子激发X荧光分析法测定48只家兔在挠骨骨折愈合过程中骨骼中多种微量元素含量的变化。结果表明, Fe和Sr分别呈鼓凸形和下凹形规律性变化, 故Fe和Sr含量的变化可作为骨折愈合过程的指示剂。在骨折愈合过程中发现骨骼和血液中元素钙的相对含量保持不变, 故无法为西医用补充钙来治疗骨折的疗法提供依据, 但我们的研究结果却表明中医补充微量元素治疗骨折的疗法是有道理的。

关键词 质子激发X荧光分析法, 骨折愈合, 微量元素

骨骼是人体的重要组成部分, 骨骼疾病如骨折、骨质疏松症严重影响人们的健康。骨骼除了对人体有明显的支撑功能外, 还是人体各种必需元素的贮存库, 因此分析测定骨骼中微量元素的含量及其变化是一个有意义和令人感兴趣的研究课题, 国内外对此已进行了一些研究^[1-2]。

质子激发X荧光分析(PIXE)法具有灵敏度高、取样量少、准确、迅速、能同时测定多种微量元素等优点, 在生物医学和环境科学等领域中得到了广泛应用。我们用家兔做动物试验, 用PIXE法测定了骨骼中多种微量元素含量在骨折愈合过程中的变化。

1 材料和方法

1.1 样品采集

选健康成年家兔48只, 雌雄各半, 体重为1.95—2.85kg, 随机均分成两组, 一组作为药物实验组, 另一组作为对照组。家兔在实验室适应一个月后开始实验。对照组24只家兔自始至终使用合成饲料和冷开水喂养, 使动物与外界微量元素代谢趋于平衡。对家兔使用阿米妥钠耳静脉麻醉, 用手术方法造成双挠骨上1/3处、2mm距离的横断缺损, 手术时不得造成血管和肌肉损伤。术后观察期为6周, 无感染, 经X光照相检查, 骨折愈合良好。分别在手术后第7、14、21、28、35、42d宰杀实验组和对照组家兔各4只, 在手术部位的上、下各1.5cm范围内取其骨髓样品作为骨骼样品。

* 卫生部重点科研项目和中国科学院核分析技术开放研究实验室资助项目

收稿日期: 1996-06-04, 修回日期: 1997-10-14

1.2 制样

先在玛瑙研钵中把兔挠骨折断、压碎，初步研磨粉碎，在烘箱中烘干直至恒重，然后再用玛瑙研钵精磨成粉末。实验表明，骨样在120℃下烘14d，仍然不能达到恒重，把温度提高到200℃继续烘16h后，骨骼样品才达到恒重。

把经过烘干达到恒重的4只家兔的骨粉各200mg加到配制好的含内标钪的浓度为5.33mol/L的硝酸溶液中，逐步加热达到完全溶解，溶液清澈透明。最后用微量移液器把含内标钪的骨粉硝酸溶液滴到Mylar膜上，制成供PIXE分析用的薄靶骨骼样品^[3]。

要说明的是，在每一个时相点，都是把4只家兔的骨粉各200mg混在一起，再加入到事先配制好的含内标钪的硝酸溶液中，做成合乎PIXE分析要求的薄靶样品。因此，用PIXE法测定的骨骼中各种微量元素在各个时相点的含量都是4只家兔的平均值，未包含误差项。

1.3 用复合吸收片时骨样的PIXE能谱

当能量为2.5MeV的质子束流轰击到薄靶骨骼样品时产生的X射线从靶室^[3]薄窗穿出，经过复合吸收片的吸收以后，最终被Si(Li)探头探测，经过IBM-PC 486微机多道计算机系统记录获得骨骼样品的PIXE能谱。

众所周知，骨骼样品由骨头与骨髓组成，骨头的重量是主要的，其成分为羟磷灰石，其分子式为 $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ ，其中Ca 39.9%，P 18.5%，O 41.4%，H 0.2%。因此，Ca和P可认为是骨骼样品的主要元素。

为了获得清晰的微量元素PIXE能谱，我们采用复合吸收片来抑制、克服主要元素P、Ca对微量元素测定的干扰影响。这种多层复合吸收片由2层透明胶片(涤纶膜，每层0.2mm厚，即 $17.3\text{mg}/\text{cm}^2$) + 金云母片($14.7\text{mg}/\text{cm}^2$) + 2层透明胶片(涤纶膜，共0.4mm厚，即 $34.6\text{mg}/\text{cm}^2$)组成。用中间带孔的该种多层复合吸收片(A)以及没用吸收片(B)时测定的兔挠骨的PIXE能谱示于图1。比较图1中的A和B可见，采用多层复合吸收片后，骨骼中主量元素P、Ca受到很大抑制，因此PIXE能谱质量得到很大改善，其中V、Cr、Mn、Fe、Ni、

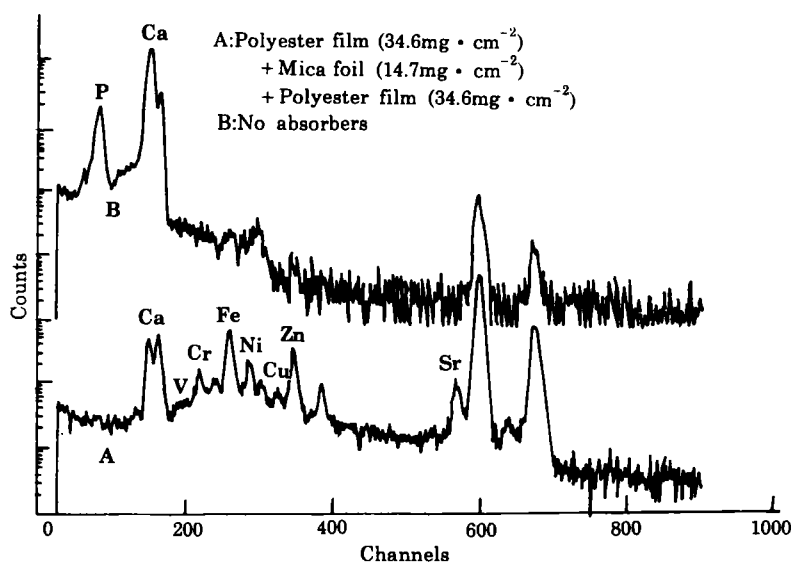


图1 用(A)和不用(B)吸收片时兔挠骨样品的PIXE能谱

Fig.1 Comparison of the PIXE spectra for the same sample with (A) and without (B) absorbers

Cu、Zn、Sr等微量元素能谱峰清晰可见,从而为骨骼样品中多种微量元素的准确测定奠定了基础。

2 结果和讨论

在动物试验中,用PIXE法测定了48只兔子在骨折愈合过程中骨骼样品中多种微量元素(V、Cr、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Sr等)的相对含量。这些骨骼样品中各种微量元素的含量运用内标法获得。采用多层复合吸收片后,V、Cr、Mn、Fe、Ni、Cu、Zn、Sr等微量元素的探测下限在0.6—1.2 $\mu\text{g/g}$ 范围内。我们的实验目的是用PIXE法研究家兔挠骨骨折愈合过程中骨骼中多种微量元素含量的相对变化,而对于它们的绝对含量及其变化并不关心。由于元素Ca是骨骼中含量最高的主量元素,在家兔挠骨骨折愈合过程中骨骼中元素Ca的含量保持不变^[2],因此我们以PIXE法测得的元素Ca的含量为基准,把各种元素的含量归一,获得各种元素的归一含量;又以第1周的归一含量为基准,从而获得各种元素的相对归一含量。对照组24只家兔各种元素的相对归一含量在骨折愈合过程中的变化示于图2、图3。

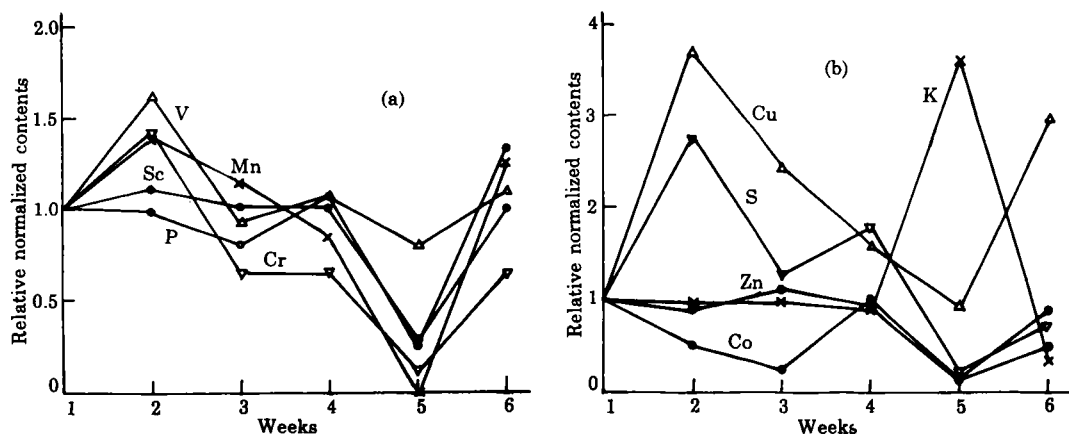


图2 各种元素含量的相对归一含量在骨折愈合过程中的变化

Fig.2 Changes of the relative normalized contents of some elements in radius bone of rabbits during fracture healing

从图2可见,P及微量元素S、K、Sc、V、Cr、Mn、Co、Cu、Zn等的含量呈不规则变化,有些微量元素含量的变化明显,说明在骨折愈合过程中这些微量元素很活跃,起了重要作用。而从图3可知,Fe和Sr的含量分别呈鼓凸形和下凹形规律性变化,可见该两种微量元素含量的变化可作为骨折愈合过程的“指示剂”。在微量元素与健康关系的研究中,根据某种疾病患者微量元素的多寡确定需要补充或限制某些微量元素的摄入是人们感兴趣的另一个很有意义的课题。由于我们关于骨折愈合的研究还不多,而且各微量元素之间往往存在协同或拮抗作用,所以从现有的实验结果来看,还不能肯定在骨折愈合过程中只需要补充Fe和Sr就能促进骨折愈合。

在骨折愈合过程中骨骼^[2]和血液^[4]中元素含量变化的研究结果表明元素Ca的含量基本保持不变,这说明当某一部位骨折时,机体全身并不存在缺Ca现象。西医在治疗骨折时往往

强调服用含Ca药物,其理论依据是骨折时体内缺Ca。我们的实验结果与西医用补充Ca来治疗骨折的办法不相一致,因此不能为西医的骨折疗法提供科学依据。对于这种现象的可能解释是:骨Ca或血Ca的相对含量不能代表整个机体Ca的水平,或者说整个机体Ca水平的变化在骨Ca或血Ca相对含量的变化方面没有反映,很可能需要用另外的参数来反映。例如,骨质疏松症可能与骨密度有关。还有一种可能解释是机体的自身调节作用:机体内99%的Ca贮存在骨骼中,要使骨Ca或血Ca相对含量有变化,必须使整个机体Ca水平变化,也就是说必须使整个机体骨骼中的Ca总量变化,而局部骨折时缺Ca量不大,还不足以使Ca总量水平发生明显变化。总之,我们的实验结果表明西医用补充Ca来治疗骨折的疗法似乎缺少科学依据。我们认为在骨折愈合过程中骨骼中^[2]或血液中^[4]多种微量元素的含量发生明显变化,说明在骨折愈合过程中微量元素很活跃,起到了重要作用。我国中医传统的治疗骨折的方剂均有“自然铜”的参入,而矿物中药“自然铜”中存在有32种人体必需的常量和微量元素。我们的实验结果支持中医的骨折疗法,说明我国中医治疗骨折使之愈合的方剂是有科学依据的。

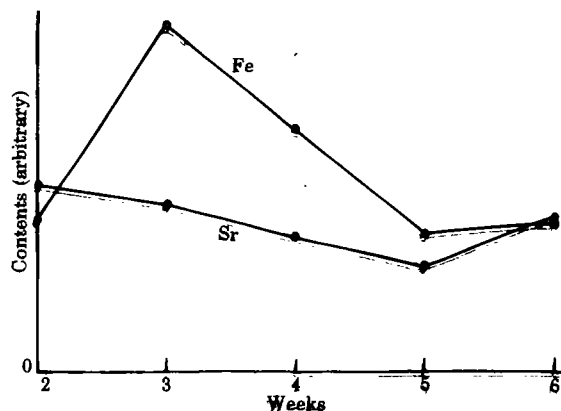


图3 微量元素Fe和Sr的相对归一含量在骨折愈合过程中的变化

Fig.3 Changes of the relative normalized contents of trace elements Fe and Sr in radius bone of rabbits during fracture healing

参 考 文 献

- 1 Hyvonen-Dabek M, Raisanen J, Dabak J T. *J Radioanal Chem*, 1981, **63**(1):163-175
- 2 钱琴芳. 中子活化分析在生命科学中的应用. 见:中国科学院高能物理研究所中子活化分析实验室著. 中子活化分析在环境学、生物学和地学中的应用(第六章). 北京:原子能出版社, 1992. 272-273
- 3 沙因, 刘平生, 刘国栋, 等. *分析试验室*, 1993, **12**(3):7-12
- 4 沙因, 刘平生, 刘国栋, 等. *核技术*, 1990, **13**(5):309-311

Study on changes of trace elements in bone of rabbits during fracture healing by PIXE

SHA Yin ZHANG Peiqun WANG Xin

(Institute of High Energy Physics, The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080)

LIU Guodong LIN Han

(Institute of Radiation Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Tianjin 300192)

LAN Wenzheng WEN Xiaoheng

(Tianjin Hospical, Tianjin 300211)

Abstract

The radii of 48 rabbits were fractured by operation and contents of many elements in bone during fracture healing were determined by PIXE. Irregular changes of the contents of 10 trace elements were observed, whereas regular changes of trace elements Sr and Fe in bone were found with a concave shape and convex one respectively, during the fracture healing period, suggesting that the contents of trace elements Fe and Sr in bone could be considered as an indicator of fracture healing. Although our results do not support the therapy of fracture by administering element Ca according to the Western medicine, the present work is in favor of the treatment of fracture healing by taking some traditional Chinese medicines which contain many kinds of trace elements.

Key words PIXE, Fracture healing, Trace elements