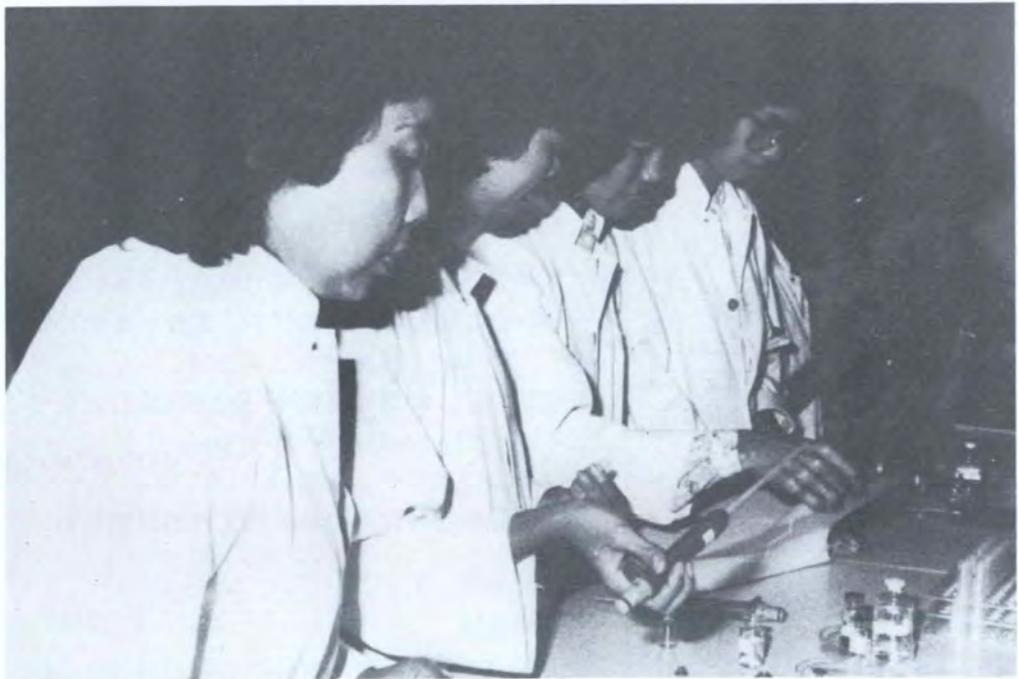




在 IAEA 为亚洲及太平洋地区举办的一期培训班上，学员们在听取计算机和 RIA 可靠性分析用数据处理程序使用方法的讲课。

在印度尼西亚举办的 IAEA 区域培训班上，来自 16 个国家的学员正在接受 RIA 基本方法的培训。



发展中国家中用于人类健康的放射免疫分析

IAEA 合作项目的实施

使许多国家已能应付某些一般问题

R.D.Piyasena, P.L.Airey, R.D.Ganatra 和 M.Nofal

放射免疫分析 (RIA) 是一种使用放射性核素的微量分析技术, 在诊断性检验中用于测定体液中的激素、维生素和药物之类的微量物质。该技术的显著优点是灵敏度和特异性都很高, 因此用体积较小的样品就能进行测定, 而且在大多数情况下可省略麻烦的提取和纯化步骤。此外, 放射性的测定比各种化学分析更准确。

RIA 自 60 年代初问世以来, 作为一种分析方法, 已获得了人们的广泛承认。越来越多的发展中国家, 把它作为一项在当地的基础设施条件下可以采用的适用技术。据可靠的估计, 全世界的发展中国家中, 目前有 500 多家医院、大学或其他实验室正在以一定规模从事 RIA 工作。

发展中国家的 RIA 虽然主要用于患者诊断, 但研究活动也在随着专业力量和资源的充实而不断增加。处理的患者样品大多与甲状腺功能紊乱有关, 在这个范围内, 用于分析甲状腺素 (T_4)、三碘甲状腺原氨酸 (T_3) 和促甲状腺素 (TSH) 的 RIA 数量, 又比用于分析其他物质的多。然而, 在研究其他内分泌的状况和公共卫生问题方面, 也已广泛使用这种技术。有些发展中国家, 已经在一些具有临床和研究意义的领域拥有进行放射性同位素微量分析的能力, 并已达到了令人鼓舞的程度, 诸如乳腺组织中

类固醇受体的定量、细菌性疾病和寄生虫病的诊断、不育症和绝育的研究、麻醉药物的滥用和器官的移植等领域。

建立基础设施

IAEA 经常倡导采用 RIA, 并通过其生命科学处的核医学 (前称医学应用) 科和技术援助和合作处, 对许多国家中的 RIA 开发起着催化剂的作用。它在这方面所做的工作, 主要是帮助各实验室获得低价的试剂供应和帮助监督分析质量, 从而促进 RIA 技术向发展中国家转移。

重点一直放在根据对所存在问题和限制条件的了解, 帮助建立必要的基础设施, 以便确保 RIA 能在医疗中充分发挥其潜力。由于 RIA 是一项多科目的综合技术, 因此它的引入必须与实验室其他科目的原有条件和发展情况结合起来考虑。典型的必要条件是设备、培训和试剂供应。IAEA 的附加活动则涉及如何保持分析的质量和稳定性。

设备。可靠的 γ 闪烁计数器是 RIA 实验室必不可少的设备。即使是工业化国家, 最早使用的也是结构简单的手动换样单井式闪烁计数器, 这些计数器现在已被自动换样 γ 液体闪烁谱仪所代替。

然而, 价格一直在随着设备的改进而上升, 并且只是到了 70 年代初, 才能以与需求相适应的规模供应 RIA 计数器。为了改变这种状况, IAEA 曾致力于推广使用相对来说价格比较便宜的 γ 计数器, 这

Piyasena 先生是 IAEA 技术援助和合作处的专家, Airey 先生是该处亚洲及太平洋区域合作协定 (RCA) 协调员, Nofal 博士是 IAEA 生命科学处处长, Ganatra 博士是生命科学处核医学科科长。

种计数器当时已大量生产，并带有数据处理功能。IAEA 已帮助几个发展中国家的 RIA 实验室获得了这种计数器系统。

闪烁照相机之类的活体核医学设备的价格一直在上涨，与此成为对照的是，近年来 RIA 计数器的价格实际上一直在下降。现在，需要的多道 γ 计数器可从市场上见到的若干种型号中加以选择。由于现在能用碘-125 分析的物质种类（包括类固醇）在不断增加，所以购置液体闪烁谱仪的已很寥寥。

基本的 RIA 所需的其他设备都比较简单。主要用品是一台合适的离心机。RIA 离心机的使用经验是好坏都有，在当地不具备修理条件的地方，有的离心机已经损坏。IAEA 认识到这一点之后，已吸取了一些能使 RIA 方法较少依赖离心分离步骤的最新开发成果。

培训。IAEA 高度重视 RIA 项目所需的必要的人力资源基础。培训过的人员将服务于两个大方面：一是技术和方法本身的开发；二是 RIA 仪器的服务、保养和修理。为了支持这两个方面的工作，IAEA 经常提供专家服务，提供个人或集体培训，并组织研讨会和学术会议。

通常，每当发展中国家新建或改进 RIA 设施时，IAEA 便提供时间长短不一的专家服务。专家们将保证设备安装得正确，并传授有关的技术。对口工作人员的培训永远被认为是重要的一环。1980 年以来，IAEA 已完成了大约 100 次专家出访，其中主要是到亚洲及太平洋地区和拉美地区，每个地区 35—40 次，到非洲的 10 多次，其余则是到别的地区的。许多国家尚待引进 RIA。但在已引入 RIA 的国家中，专家组在提高 RIA 技术和促进当地的试剂生产等方面，已经作出许多贡献。

跨区域和区域性培训班和讲习班等集体培训活动，一直是建立和提高专门人才队伍的有效手段。现在，这样的培训班是按“培训师资”的要求组织的，由国际教学人员讲授。参加人员随后则在机构监督下举办的一国或本国培训班上，传播所学到的知识。实践证明，这是一种效果好费用低的办法。例如，1987 年在亚洲及太平洋地区举办的两期区域培训班，每次都有 16 个国家的学员参加，涉及的课题包括基于散装试剂的 RIA 方法，以及质量控制和数据处理。随后举办的若干期一国培训班，则使 10 倍于这两期的学员在当地受到了同样的培训。

在 IAEA 技术合作计划的名下，可为个人提供培训金培训的机会。他们通常要在先进实验室内逗留比较长的一段时间，从事有一定学术水平的工作，持续时间平均为 3 个月到 1 年，而接收单位则是根据受培训者的需要加以选择的。这个计划已使大多数成员国（特别是亚洲地区和拉美地区的成员国）的 RIA 实验室有了经过 IAEA 培训的技术骨干。此外，许多高级科学家已从机构组织的科学访问中获益。这些访问的时间最多不超过 8 周，旨在帮助人们熟悉特定领域的技术状况。

就某些具体课题组织的研讨会，以及 1970 年以来大约每五年进行一次的关于放射免疫分析与医学中相关方法的学术会议，已使发展中国家的专家和工作人员能够跟上该领域的进展。这些会议也为他们提供了介绍自己的工作与同行讨论问题的机会。

在过去的 10 年中建立的另一项计划，旨在支持仪器的维修，并且以促进这方面的自给自足为主要目标。活动范围扩大到了检验设备、提供专家和指导培训等方面。

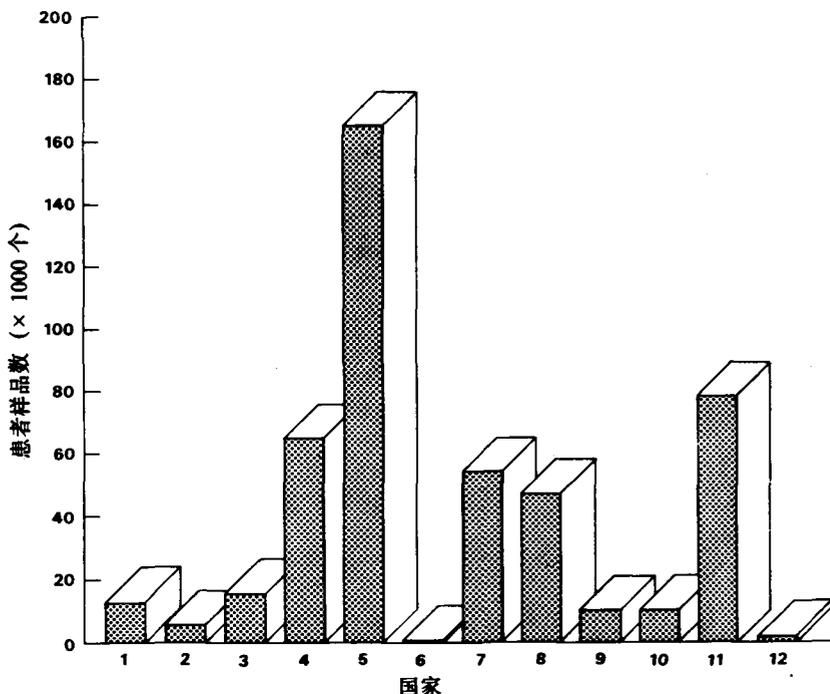
解决供应和费用问题

有关的费用，尤其是必须用稀缺的外汇支付的费用，已经成为发展中国家把 RIA 和其他技术推向前进的障碍。问题的实质是，试剂必须从国外而且常常以商业药盒的形式购买。大多数药盒的质量好，使用方便，因而造成普遍使用进口药盒的状况。1987 年，亚太地区参加 IAEA 计划的 120 多个实验室中，只有 3 个实验室是不完全依赖进口药盒的。

然而，几个不利因素已开始产生不良影响，特别是当临床需求已经增加的时候。发展中国家的大多数实验室，感到他们缺少经费去购买足够数量的 RIA 药盒，导致 RIA 的使用要受到严格的筛选。例如，TSH 等普遍需要的分析项目，不是无法进行，就是完成的次数太少。1987 年，亚太地区的实验室中，全部都能提供 T_4 方面的 RIA 服务；大多数实验室可提供 T_3 方面的 RIA 服务；但只有不到半数的实验室可提供 TSH 分析服务。

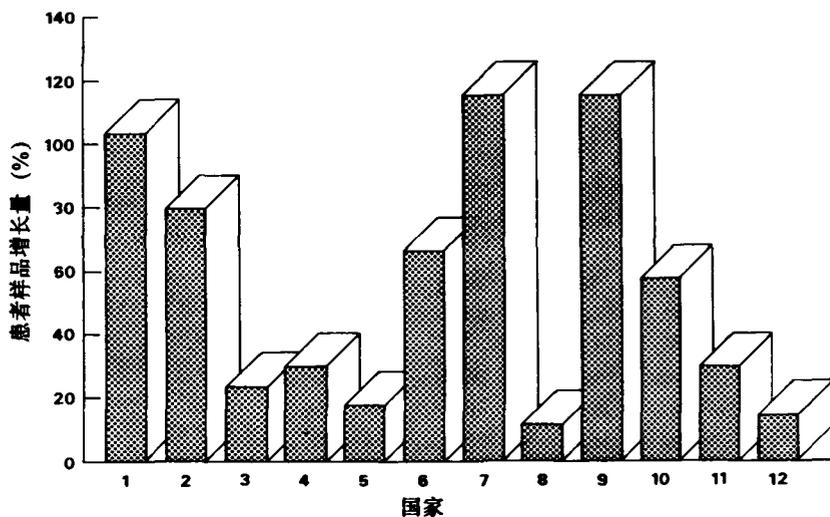
除了费用高之外，对发展 RIA 不利的其他因素还有试剂供应方面的不确定性、海关方面的延误以及贮存条件较差等。总的结果是与需求相比完成的 RIA 数量减少，而且更严重的是还降低了服务质量。

1987年亚太地区做过甲状腺激素分析的患者样品数



以 IAEA 一项区域项目的名义引入低价供应体制后, 许多实验室已能显著增加患者样品的分析个数。

1986—1988年亚太地区患者样品分析个数增长情况



很多想靠手头上的那点试剂勉强维持 RIA 服务的实验室, 已经乞灵于一些严重损害分析质量的做法, 例如, 忽视重复取样, 不遵循标准的质量控制程序和出厂说明书。亚太地区 120 个实验室中, 1987 年只有 38 个执行了可被认为充分的质量控制, 其他的实验室不是根本未执行就是只执行了最起码的质量控制程序。

为了解决这个问题, 已经采取了若干步骤。80 年

代中期在亚太地区和拉美地区开辟的两个 IAEA 项目, 主要是想解决试剂供应的来源问题。鉴于有可能以较低价格获得散装 RIA 试剂, 这些项目的最初策略是从一个大货源处采购散装试剂, 并鼓励引入以应用这些试剂为基础的“室内”分析方法。最普遍选择的是作甲状腺有关激素的分析。

在这两个项目的名下, 一批供进行 T_3 和 T_4 RIA, 以及供进行 TSH 免疫放射分析用的整包式散

装试剂(将近一百万管),从一个大货源处供应给了亚太和拉美地区的150多个实验室。为了推广内部质量控制和现代化数据处理方面的这套新方法和新操作程序,已经开辟了一个庞大的培训计划,开头是区域培训班,继而是某些一国培训班。分析结果一直受到IAEA的密切监督。

通过国家协调员系统实施的按项目价格供应试剂的做法,曾持续了12—18个月。即使在这样短的时间内,这两个项目也曾对三个重要方面(即新技术的引进、费用的降低和工作量的增大)产生了深远的影响。到1987年底,有些进展已很显著:亚太地区的每个参加国,至少是其国内的一些主要中心,学会了进行TSH分析。1988年初,拉美区也达到了同样的程度。

费用的变化是很显著的。据可靠的估计,分析一个患者样品的试剂费用,大约减少了4/5,从过去平均2.50美元减到0.50美元以下。额外的好处是,过去被人们忽视的标准的RIA程序和内部质量控制规程,现在得到了遵守。

由于RIA服务变得比较便宜,它们的使用量增大,可以满足临床要求,工作量在一年内成倍增加的情形屡见不鲜。例如,1986年,某个亚洲国家的6个参加实验室处理过的甲状腺有关激素方面的患者样品,总数约为25000个。1987年的相应数字则为55000个。在另一个实例中,做过TSH分析的患者样品数,从1986年的120个增加到1987年的1000个。在第三个实例中,处理过的患者样品数,从1986年的6800个增加到1987年的18000个。

促进自给自足

这些区域项目旨在促进每个参加国的自给自足,使其达到在科学上和经济学上有意义的程度。因此,曾按照一个专家组的建议,对当地的试剂生产做过系统的促进工作。

区域培训班对这种大胆尝试的成功作出了很大贡献。1987年,亚太地区16个参加国的120个实验室中,只有10个(其中5个是一个国家的)正在使用当地产的可供T₄RIA用的抗血清;有8个实验室(其中4个是一个国家的)曾制备过他们自己的示踪剂;有11个实验室建立了自己的标准;有18个实验室制备了他们自己的质量控制用血清。

参加这些项目的其他实验室,对进口材料的依

赖程度到1988年年初也急剧下降。那时,在有关T₃和T₄的RIA中,使用的已是国产(示踪剂用碘-125的制备除外)或从附近生产中心购买的试剂。TSH免疫放射分析用试剂的供应情况,虽然尚未令人满意,但已采取若干积极的改进步骤。

几个国家中的一些参加实验室,现正在T₃和T₄RIA用试剂方面逐步达到自给自足,其他实验室也在朝这个方向前进。在某些场合,当地生产的试剂,经国际认可的中心作适当检验后,只在一国范围内使用。不过,来自另一些中心的试剂,已在地区内销售。实践证明,这些试剂是完全合格的。预计这种活动将得到加强。

除了这种科学上的成就之外,主要的实际好处是费用降低了:试剂本身比较便宜,运输费用也节省许多。例如某个亚洲国家,100管一次的T₄或T₃分析,使用商业试剂的费用约相当于180美元;而使用当地生产的试剂做同样数量的分析的费用仅为45美元。鉴于1989年中其他国家的参与程度将有所增加,可以预料,试剂供应的区域“本地化”和区域销售渠道的形成,必将导致试剂费用进一步降低,甚至会低于1987年的每个样品0.50美元。

在开始日期迟于亚洲项目一年的拉美项目中,类似的成功迹象也比较明显。这个计划现在处于引入以散装试剂为基础的分析方法和质量控制阶段。不过,在某些国家中,当地的试剂生产已处于非常先进的阶段。

质量和可靠性保证

一般说来,RIA的标准质量控制程序之所以一直引人注目,是因为发展中国家的大多数实验室由于两个原因而没有这些程序。第一个原因是缺乏认识,即不了解这些质量控制程序在RIA中是何等的重要。尽管RIA有各种优点,但是具有一种由试剂稳定性有限带来的内在脆弱性。第二个原因则是费用问题,在质量控制方面多做一个样品,意味着要少做一个患者样品。

在IAEA的项目中,曾采取过一项非常强硬的政策,以便解决这个问题。虽然随着以散装试剂为基础的一套方法的引入,费用因素已不再成为质量控制的限制条件,但教育问题依然存在。这个问题曾受到国家协调员会议和区域培训班的重视,并商定了最低限度的RIA标准做法。把是否遵照这些做法和是否定

期报告结果，而不是把是否遵照已被通过的特定类型的 RIA 方法，作为能否参加和继续得到 IAEA 支助的判断标准。这些想法赢得了广泛的接受。虽然情况尚不完全令人满意，但已有了很大改进。现在还没有任何一个实验室退出或因忽视质量控制而被开除出这些项目。

计算机辅助 RIA 分析法。一项平行的发展，是给 RIA 和内部质量控制数据的分析引入了计算机辅助的方法。这项发展对于质量控制实施办法规程的建立和被采纳，起到了促进作用。至少是自 70 年代初以来，这类数据处理包就已作为市售商品，但当时的价格较高，而且那时的发展中国家一般也买不起计算机。

IAEA 开发的一套数据处理程序，属于第一批有可见效益的重要贡献之列。这些程序虽然吸收了许多先进的概念，但可在与 γ 计数器相连接的廉价可编程计算器上使用。到 70 年代中期，这种设备已可用比市售型号低得多的价格购得。

这样一种能够对结果作正确统计评价的数据处理系统，对监督分析工作的质量很有帮助。如果使用得当，它还能使 RIA 和质量控制都做得比较好。不过，虽然从技术角度看是令人满意的，但受到计算器本身功能的限制，因而数据处理程序运行得很慢。1987—1988 年，IAEA 改进了这些程序，以便利用计算能力更强的个人计算机，现在的这种个人计算机一般是买得起的。这些经过改进的程序，已在几期培训班上使用过，并已分发给大约 100 个 RIA 实验室。最近还通过各种 IAEA 项目向约 50 个实验室供应了计算机。目前亚太地区和拉美地区的几乎所有国家，至少是一些大中心，都有了计算机和数据处理系统，并且正在兴致勃勃地使用着。

发展中国家中为研究服务的 RIA

与医学中的其他学科一样，发展中国家中的 RIA 绝大多数用于为患者服务。对于因设备、受过培训人员和试剂供应的缺乏而一直制约着这项任务的完成的那些国家来说，研究工作的障碍就更多。IAEA 对研究工作的直接支助，最常见的是通过协调研究计划实施的，仅提供给少数几个参加国，另外也给个别研究机构提供一些研究补助金。

随着费用已降下来的 RIA 技术被人们愈来愈多

的应用，也就有机会通过各种渠道使开展研究工作的可能性增加。很多国家已经兴起了研究甲状腺疾病的热潮，特别是在过去虽有技术力量但几乎没有工具手段的那些国家。例如在亚洲地区，有几个正在使用通过 IAEA 项目学会的那种散装试剂方法的实验室，它们的研究人员最近已在权威性期刊上发表了几篇文章。在一些国家中，已经开始进行缺碘性甲状腺功能紊乱方面的独立的或由本国支助的研究工作。1988 年以来，亚洲地区的大约 10 个区域实验室，一直在对甲状腺功能体外检测方案进行临床试验。

未来的计划和发展

当某个地区的一些国家有许多共同的问题时，便开设一些以地区为基础的项目。过去三年的经验证明，这种做法是成功的，而且花钱少效益高。此外，这些项目还能使许多受过良好培训又有兴趣的工作人员合作共事。业已存在的这种合作精神，可在几个方面（特别是试剂供应的分享方面）加以发扬光大。

1989 年，亚太地区将建立一种区域级甲状腺有关激素的外部质量评定体制，这种体制或许还会带有跨区域的成份。将举办一期培训班，内容为当地试剂生产活动的最优化，以及使 1988 年开始的区域性试剂销售渠道正规化。RIA 数据处理程序“在线处理”版本即将完成。可磁化粒子联动系统等不涉及离心操作的各种 RIA 方法的引入，对于缺少离心设备的实验室来说，将是一项重要的革新。由本地提供所需的材料，这本身就是一种新发展，它使得 RIA 的引入成为一项立即可实现的活动。

与甲状腺有关的激素，已被选作地区性项目的第一个例子。一些国家协调员强烈要求，在与健康有关的其它重要领域组织类似的区域性计划。这样一来便可使目前的基础设施，包括彼此间已在相互合作并在装备充足的实验室中工作的那些经过培训的工作人员，得到最有效的利用。具体建议正在审议之中。

总之，可以预料，对于在医疗保健和研究方面迫切需要拥有适用技术的发展中国家来说，RIA 的寿命将会很长。RIA 技术正在变得更为简易，其适用性也在日益扩大，因此有着光明的前景。IAEA 的促进作用，已经在发展中国家中创立了良好记录，在今后富有挑战性的年代中，自始至终都需要 IAEA 的这种帮助。