

- 241, 1979.
13. Srivastava SC et al; J Nucl Med 23:P91, 1982.
 14. Bauer R et al; Nucl Compact 12:18, 1981.
 15. Bauer R et al; Eur J Nucl Med 8:218, 1983.
 16. Porter WC et al; J Nucl Med 24:383, 1983.
 17. Henze E et al; J Nucl Med 23:348, 1982.
 18. Busman SE et al; J Nucl Med 22:P10,

- 1981.
19. Atkin HL et al; Clin Nucl Med 5:166, 1981.
20. Chervu IR et al; J Nucl Med 22:P72, 1981.
21. Lee HB et al; J Nucl Med 24:397, 1983.
22. 檜橋晋一 ほカ; 核医学 23:505, 1986.
23. Front D et al; Semin Nucl Med 14:226, 1984.

国际原子能机构放射免疫分析 数据处理培训班情况简介

中国医学科学院放射医学研究所 赵启仁

一、概况

1987年3月2日~20日,国际原子能机构(IAEA)在雅加达举办了放射免疫分析数据处理地区性师资培训班。培训班主任是印度尼西亚国际原子能机构教育培训中心主任Pratiwi Sapto博士。教师是R.A.Dudley教授和B.Seaton博士。学员18名,来自亚太地区的巴基斯坦、泰国、菲律宾、中国、印度尼西亚、孟加拉国、朝鲜、马来西亚、越南等国。

这次培训班的长远目的是为了帮助亚太地区改进放射免疫分析的质量,直接目的是通过更好的数据处理,使分析方法最佳化,从而改进放免分析质量。第二步是推广应用。

培训班主要教材和计算机程序是:(1)R.A.Dudley:放射免疫分析数据处理原理;(2)R.A.Dudley:放射免疫分析数据处理补充;(3)P.R.Edwards:世界卫生组织的免疫分析程序;(4)R.A.Dudley等人:放射免疫分析数据处理原则等。培训班使用

的是IBMpc/XT计算机。

二、数据处理原理简介

培训班主要学习教材(1),共分两章。第一章介绍单批分析中数据分析的基本思想,第二章介绍多批分析中质控样本数据分析的基本思想。下面摘要介绍第一章中的几个概念,因为比较起来,第一章的内容更为基础。

放免分析容易出现许多误差。有的来自实验室操作本身,有的来自被测物质和所用试剂的非均一性。通过适当的数据处理能部分地弄清楚产生误差的原因,利用计算机能进行这种数据分析。

放免分析数据处理的目的是:(1)确定每个样品中分析物的浓度;(2)估量结果的可靠性;(3)评价测定方法的性能。

1. 偶然误差

放免分析中的误差分为系统误差和偶然误差。统计分析主要关心的是偶然误差,它由计数统计、移液、分离和其它化学操作等多种原因引起,按其成因可分为两类:一类是由计数统计引起的,叫计数统计误差;另

一类由所有其它原因引起的,叫非计数统计误差。这样分类的目的在于把非计数统计误差分离出来。计数统计误差与记录到的计数数目(N)有关,即计数率的标准偏差(SD_c)为

$$SD_c = \frac{C}{\sqrt{N}} \quad (1)$$

式中: N是计数, C是计数率,或由归一化计数率P表示,

$$P = \frac{\text{分析管的计数率}}{\text{总放射性管的平均计数率}} \times 100 \quad (2)$$

原则上计数误差可通过适当延长测量时间来减小,而非计数误差只有通过经验来减小。对于一大批重复数据,可估计非计数标准偏差 SD_n 的大小:

$$SD_n^2 = (\text{总SD})^2 - SD_c^2 \quad (3)$$

2. 反应误差关系

反应误差关系(RER)是用来描述一个分析方法的偶然非计数统计误差的。它可由P的 SD_n 对P作图表示。有的程序使用了其它的RER定义,如P的总SD对P作图,或P的总变异系数(CV)对P作图,因此必须注意RER不同的表达方式。

若已测定了单批的很多个双平行管,并计算了每对平行管的P的 SD_n 值,把每对管的 SD_n^2 值对它们的平均P值作图,就会得到一个十分分散的图。这是单批放免分析反应误差关系的真实表示。但是对它很难进行对比和评价。可把该图的P坐标分成相等的若干段(如9段),而且每段中的全部 SD_n^2 值的加权均值 $\overline{SD_n^2}$ 由下式给出

$$\overline{SD_n^2} = \Sigma SD_n^2 / \Sigma F \quad (4)$$

式中, F是自由度。这合成的9个点的每一个点都反映很多管。而且它是每段中总 SD_n^2 的一个很好的估量。最后,若取每段中 $\overline{SD_n^2}$ 的平方根,则可把 $\sqrt{\overline{SD_n^2}}$ 对该段中P值的平均值作图。通过加权最小二乘法处理,可得

方程如下:

$$\sqrt{\overline{SD_n^2}} = C_1 + C_2 P \quad (5)$$

对于一个特定的RER, C_1 和 C_2 是两个常数。

对于不同的分析物,或不同的分析方法, C_1 和 C_2 值可以相差很多。但对于一种特定的分析物,一旦其分析方法已经标准化,则 C_1 和 C_2 相当稳定, RER的这种特征,使它用处很广。

在自动数据分析中,计算机可以完成上述计算。

3. SD_n^2 的离散值

如前所述,从很多个 SD_n^2 的观察值(假设它们都是可靠的)已经评价了RER的形状。但实际上存在 SD_n^2 的离散值,上述假设有时不成立。离散是指差异太大,不能合理地反映正常的分散,因此它必定反映了某种少有的外部分散。如制备这些管时,分析者忘记把抗体加到某一管,该管显示出反常的计数率,与它相关的这一对管的 SD_n^2 会非常大,可能有典型值的50倍大。为了不让这一对管的值影响RER,就把这个 SD_n^2 值作为一个离散值而舍弃掉。否则它将把它所在的那一段 $\overline{SD_n^2}$ 抬得很高,从而严重歪曲对RER的估价。

4. 精密度图

像RER一样,精密度图是用来描述在一种分析方法中偶然非计数统计误差的,所不同的是,这里不用P,而是用剂量X来表示它们。也就是用我们关心的最终结果——分析物的浓度来表示。精密度图是剂量X的非计数变异系数 CV_n 对 $\ln X$ 作的图。也有的作者使用其它的精密度图定义。

对于给定的一对平行P值,由标准曲线可求得相应的一对平行X值,这样从一个特定的P值范围,可得到一个相应的特定的X范围。若选定的P值范围相应于P的1SD,那么X的相应范围是X的1SD。

在线性坐标系中,P的 SD_n 表示为 SD_n 。

(P) 和 X 的 SD_n 〔表示为 $SD_n(X)$ 〕有下列关系:

$$\frac{SD_n(P)}{SD_n(X)} = \text{标准曲线的斜率} \quad (6)$$

从标准曲线上,可求得标准曲线该点上的斜率,从RER上可由 P 求得 $SD_n(P)$,则用(6)式可求出相应于这个 P 值的 $SD_n(X)$ 。再由 $SD_n(X)$ 求出 $CV_n(X)$,若这样换算几个点,便可作出 $CV_n(X)$ 对 $\ln X$ 的图,即精密度图。这样的换算简单而准确。

上面的精密度图给出:在有很多样品的一个特定组的测定中, X 测定值的非计数统计误差随 X 而变化。它对于评价方法的可靠性,或选择最佳的分析方法是非常重要的。很多计算机程序能给出精密度图,并以图或表的形式显示。

5. 曲线拟合

由标准样本给出8个点(或6个点),根据这些点,用计算机进行曲线拟合,不仅比手工绘制客观,而且主要的是对拟合中的误差能进行更多的必要分析。计算机利用一个数学模型,用内插法求出未知样品的剂量值 X 。

拟合一条标准曲线时,需注意:(1)对该曲线假设什么样的数学模型。(2)使用什么标准来确定哪一条曲线能最好地拟合这些数据点。

通常有三种类型的模型。第一种是物理模型。它在阐明放免分析原理方面有重大价

值,然而真正反应的动力学比任何物理模型的动力学要复杂的多,因此它不可能很好地拟合于真正的数据,而且引伸出的参数不可能有可靠的物理意义。

第二种是几何模型。它的可调整的参数极少或根本没有什么物理意义。但是能产生表观好的标准曲线的形状特征。其中最重要的是四参数logistic模型,方程的通式是

$$Y = \frac{(a-d)}{1 + (\frac{X}{C})^b} + d \quad (7)$$

式中, X 是剂量。 a 、 b 、 c 和 d 是四个可调整参数。当 $X=0$,则 $Y=a$,即 a 表示零剂量时的期望计数,当 X 很大时,则 $Y=d$,即 d 表示“无限”大剂量时的期望计数;当 $X=C$ 时,

$$Y = \frac{a-d}{2}, \text{ 所以 } C \text{ 表示期望计数为 } \frac{a-d}{2}$$

时的剂量值; b 是“斜率”系数,表示计数率随着剂量的增加而变化。四参数logistic模型,适合于现在绝大多数放免分析系统。它是连续的、光滑的,而且在重复的分析批中,斜率系数是很稳定的。还有一种更为复杂的模型是五参数logistic模型,它的第五个参数允许一个更灵活的形状。

第三种模型是样条函数。三种模型中它最灵活。它采用分段拟合并加光滑处理,摆脱了某一固定函数规律的局限性。

这次培训班教材内容比较丰富,世界卫生组织的免疫分析程序功能比较完善,都值得深入学习和应用。

^{99m}Tc -CPI 心肌显像的临床初步研究

Holman BL et al; J Nucl Med 28(1):13~18, 1987(英文)

^{201}Tl 心肌灌注显像在临床上已是诊断冠心病的常规手段,但由于 ^{201}Tl 的物理半衰期长,心肌清除速度慢,不能进行一系列快速心肌灌注的检测;辐射能量低,图像质量欠

佳;运动后即出现心肌再分布,仅在短时间内可反映心肌血流的初始分布,故不是一种理想的示踪剂。

最近有人采用 ^{99m}Tc 标记了多种六异腈