

出國報告(出國類別：短期進修)

赴美國加州大學洛杉磯分校研習核 子藥學及其相關研究發展心得報告

服務機關：國防醫學院三軍總醫院

姓名職稱：李岡柏（正子藥師）

派赴國家：美國

報告日期：100 年 5 月 5 日

出國時間：99 年 11 月 13 日至 100 年 5 月 5 日

摘要

職服務於三軍總醫院核子醫學部，擔任正子藥師一職。本院除每日因應臨床所需生產 FDG (Fludeoxyglucose)外，也致力於示蹤劑 (Tracer)的各項研究，以期在基礎及臨床應用層面均有所突破及進展。本中心迴旋加速器每日以生產 ^{18}F 為主。 ^{18}F 是一個發展許久的放射性同位素，其放射化學至今已有不少具高度參考價值的研究成果。故職本次前往加州大學洛杉磯分校 (UCLA) 進行半年的短期進修，除了解美國核子專科藥師發展概況外，更希望藉由參與 ^{18}F 相關研究計畫，而對放射性氟化學有更進一步的認識及了解。期望對本中心未來正子製藥與研發領域帶來新的氣象及啟發，並期許營造本中心未來與各大院校合作的契機。

目 次

摘要

(頁碼)

一、目 的	4
二、過 程	4
三、心 得	9
四、建 議	16

一、目的：

職為正子藥師，並為初踏入這核子藥學領域的新鮮人。本次前往位於加州洛杉磯的加州大學洛杉磯分校 (UCLA)，於其醫學院 (David Geffen School of Medicine) 進行為期半年的短期進修，除了藉此機會了解美國藥師制度、專科藥師 (尤其核子藥師) 分類及訓練要求外，更希望在核子醫學、正子製藥領域增廣見聞，學習國外針對放射性示蹤劑 (Tracer) 的研發、藥物設計以及它在分子影像的應用等等，希望作為回台灣後於三軍總醫院正子中心未來發展的一些啟發，並期望營造本中心未來與加州大學洛杉磯分校合作的契機。



二、過程：

職於 2010 年 11 月 13 日下午搭乘中華航空(CI0006)B747-400 型客機離開桃園國際機場(TPE)，在飛行約 12 小時後，抵達位於美國西岸的洛杉磯國際機場(LAX)，約為美東時間 13 日下午 13 時 25 分，並於當日搬至位在西洛杉磯 (West Los Angeles) 的住宿地點並稍事休息。

11 月 15 日週一正式和這半年來的指導教授 (PI) 沈博士見面，在簡單的面談及認識實驗室同仁後，沈博士安排同仁帶我簡單的進行環境導覽，之後便利用時間前往 UCLA 的 Dashew Center for International Student and Student (DCISS) 辦理交換學者 (Exchange Scholar) 相關的資料繳交及報到等行政程序，並進行學校介紹簡報以及召開簡單的座談會。之後便前往這半年主要的工作研習場所，分子暨藥理學系 (Department of Molecular and Medical

Pharmacology)辦理報到程序，並至醫學院行政安全部門製作相關人員識別證件。最後因本系之放射化學、奈米藥物、分子影像、微流體晶片等等研究處所及迴旋加速器均位於校內之加州奈米系統研究中心 (CNSI, California NanoSystem Institute)報到並領取相關證件，之後便回到辦公室，和沈博士進行未來學習方向的面談。

記得在系上報到時，看到走廊上本系的標誌，下面還有一行字：

“To enter here you must have a good idea. ”

這是系主任勉勵所有同仁的一句話，但也讓我告訴自己：雖然時間只有短短的半年，但是一定要有所收穫。

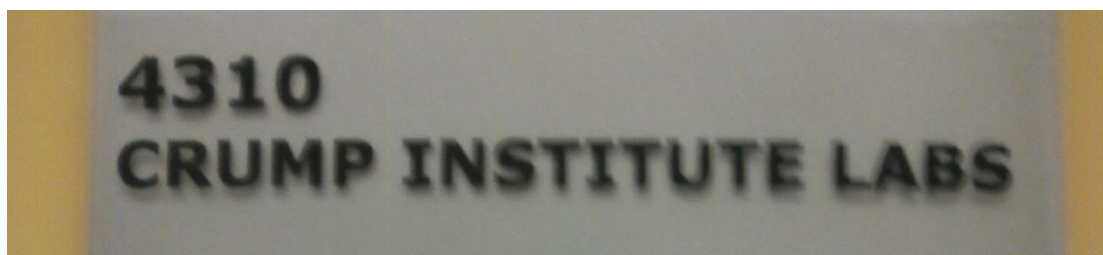


(一)概略行程表：

日期	地點	行程概況	
11/13	TPE- LAX		
11/15~11/18	UCLA DSISS, M & MP, CNSI	1.報到 2.辦理行政流程	
11/19~11/30	Westwood Plaza CHS Plaza, CNSI	1.參訪。 2.環境認識。 3.研究計畫討論。	
12/1~12/31	CHS Plaza, CNSI	1.相關課程研習。	
01/4~05/15	CNSI	1.從事研究計畫。	

(二)第一階段:

1. 至 DCISS (Dashew Center for International Students and Scholars)辦理各種報到手續，包含了繳交 DS-2015 表，填寫相關報到資料，在學期間健康保險介紹等等，之後便舉行一個簡單的說明會，當中包含了同時期至加州大學洛杉磯分校進修的交換學者、博士後研究員或其餘相關人事等等，會後，接續舉行簡單的討論會，讓與會人員自由發問。並告訴我們，DCISS 是一個對於國際學生及交換學者最親近的地點，研究期間有任何問題皆可與中心聯絡。而在這個中心，也可以取得國際學者或學生需要的各項資訊，諸如簽證等等。此外，中心也會定期舉辦活動或是相關研習交流，讓來自世界各國的學者能彼此認識，共同學習、勉勵與進步。
2. 至分子暨藥理學系 (Department of Molecular and Medical Pharmacology) 辦理報到程序，一樣必須填寫諸多表單，比較特別的是他會要求我們寫來這邊學習的目的及預期的成果。之後帶著相關核可文件至 CHS 中心 (Center of Health Sciences)的安全部門辦理人員識別證件，其中還包含分發校內各種緊急應變聯絡方式等資訊。
3. 取得相關身分證件後，在到校內之加州奈米系統研究中心 (CNSI, California NanoSystem Institute 在進行報到 (因為本系有部分研究部門位於此一新建立大樓，包含迴旋加速器，分子影像中心等等)，並領取、設定相關門禁證件。
4. 與指導教授沈博士進行面談，包含學習過程建議及未來投入實驗計畫的諸多工作細節，並在同事帶領下認識學習環境，並先行了解實驗室相關儀器設備等等細節。



5. 參訪醫學院 (David Geffen School of Medicine)及其迴旋加速器中心以及其醫學中心 (Ronald Reagan UCLA Medical Center)。期間並了解美國藥師分科制度創立精神及至重點於核子藥師相關訓練工作。



(三)第二階段：

1. 參加校方 EHS (Environment, Health, Security)主辦的各項實驗室安全課程講習及課後考試，其中以放射化學操作安全及實驗室安全概念兩項課程分量最重，也最為重要，此外，還包含還參加其餘實驗技術相關課程。
2. 於加州奈米系統研究中心 (CNSI)和部門主管面談，並親自帶領介紹迴旋加速器，放射化學實驗室，品管室及其他相關實驗室細節，於結束此一

行程後，才會許可進入上述實驗室進行相關研究工作。

3. 在學期間參訪同樣位於洛杉磯的南加州大學 (USC)的 醫學院的臨床科學中心(KECK SCHOOL OF MEDICINE, Clinical Science Center)，並參觀其正子中心。

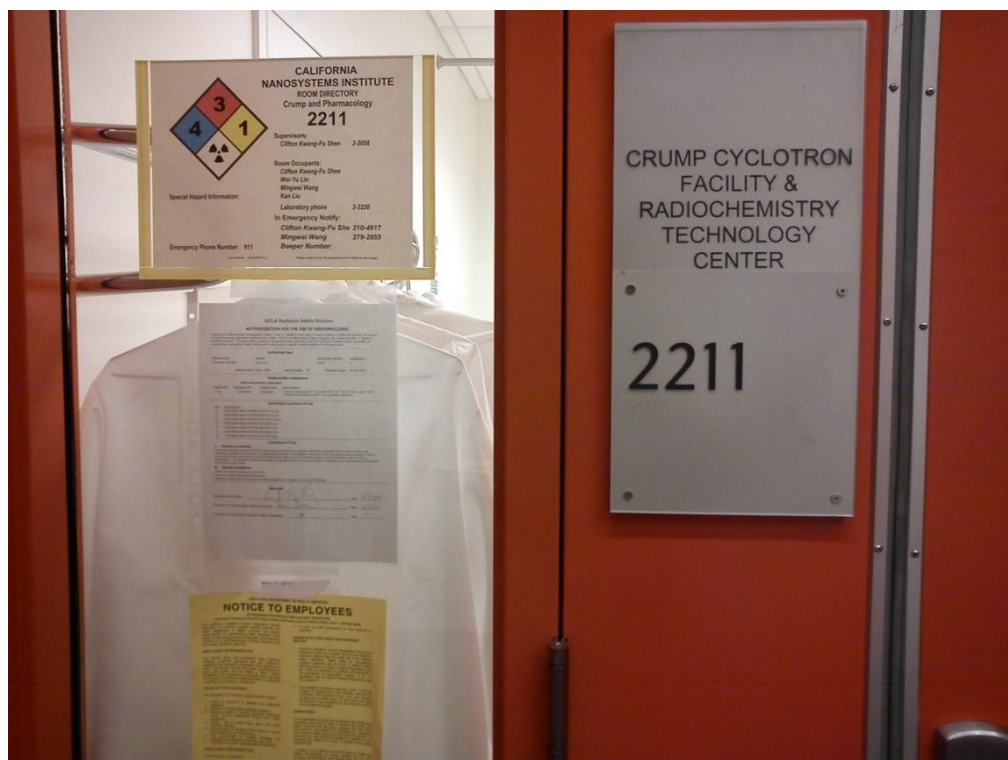


(四)第三階段：

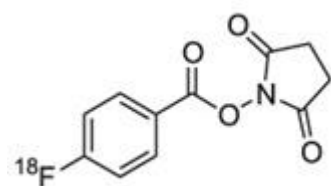
1. 於加州奈米系統研究中心 (CNSI)觀摩並練習細胞實驗，動物實驗。



2. 參與 Micropet 以及 Gamma counter 操作及相關實驗數據介紹。
3. 學習以 Microwave 為反應主軸的放射化學合成實驗。



4. 學習放射性示蹤劑核心架構 SFB ($[^{18}\text{F}]\text{-N-succinimidyl 4-fluorobenzoate}$) 合成反應，以及了解後續奈米、抗體、胜肽合成相關化學實驗及未來發展。
5. 參與 SFB 合成實驗，並以有機化學及放射化學觀念為基礎，設法改善過去實驗易發生之各項缺失；並針對反應問題及瓶頸加以分析、突破，改進各項實驗條件，取得更加純度及產率，以利於後續反應及細胞、動物實驗之進行。



(五)第四階段：整理實驗各項數據，撰寫論文、實驗報告以及整理回國心得。

三、心得：

(一)藥師制度：

1. 美國藥師在醫療領域占重要地位，各有所長，各司其職。個人對於其專業度及高服務品質有著深刻印象，其中，藥師專科制度的實施與落實，個人認為是一個關鍵要素。

(二) 美國現行專科藥師領域：

1. Nutrition Support Pharmacy (營養學，腸道與靜脈營養學)

2. Nuclear Pharmacy (核子藥學)
3. Pharmacotherapy (藥物治療學)
4. Oncology Pharmacy (腫瘤學，癌症化學治療學)
5. Psychiatric Pharmacy (精神科藥學)

(三)核子藥學與核子藥師

1. 簡介：核子藥師為核子醫學團隊的一員，主要的責任在於安全、有效的運用放射性藥物協助病患進行診斷或治療。並熟悉於各項核子試劑的選擇、製造合成、調劑以及品質管理等等。此外，並提供病患核子藥學或一般藥學的各項諮詢。
2. 以美國現行規定，除了具有藥師證照外，還必須具有共計 4000 小時的學習及實習時數，而 4000 小時又可大致分為學術相關課程計 2000 以及臨床相關實習計 2000 小時，由此可見，在美國對於實際操作及臨床應用極為重視，最後，必須通過核子專科藥師考試，才正式取得核子專科藥師資格。
3. 每日工作：各項傳統核醫製劑調配及正子藥物生產，或從事、參與相關研究工作。
4. 心得：藥師專科制度在美國實施已久，此一制度，個人覺得不僅將藥師專業度向上大幅提升外，也讓執業藥師對於自己的興趣、專長更加熟稔，而在臨床上也能提供病患更佳的服務深度。不可諱言的，一位一般藥師必須學習所有臨床上所有藥物，除了熟習整體藥物知識、通則外，若可再專注於單一專業領域，定能將本身專業能力更加精進。病患臨床治療是一個團隊工作，前端診斷以各專科醫師為主，後段治療則以藥物治療及其他相關病患服務為輔，若藥師可落實專科制度訓練，必可在前端診斷階段與醫師達成良好溝通、討論與互動，也可在後端藥物治療上發揮所長，提供更好的病患服務，對提升整體醫療品質助益良多，值得國內學習與發展。

(四)實驗室(含放射實驗室)安全：

1. 在加州大學洛杉磯分校醫學院裡，要進入任何實驗室開始各項工作前，一定要通過相關課程才能開始進行各項實驗。而且會因進行的實驗種類差異，有著不同分類或不同等級的選擇，上課所需時數亦有不同。而每項課程課後會有安排小型考試，考過了會獲得一張證書，表示你可以從事相關實驗了，但是上面會述明相關時效，必須在規定時間內利用網路或其餘方式進行認證的延續工作。
2. 這一部分的工作由校方的 EHS(Environment, Health, Security)部門負責辦理。所有的報名程序、課程暨諸多公告資訊查詢等等，都可在其官方網頁上進行，或利用電子郵件、電話聯絡。成功報名後則會收到電子郵件通知，之後就是準時參與研習課程了。

Environment, Health and Safety	
Safety Asbestos-Lead Biological Safety Chemical Safety Environmental Programs Ergonomics Fire Safety Food & Water Safety Hazardous Waste Industrial Hygiene Laboratory Energy Efficiency Program Laboratory Safety Radiation Safety Resources Training & Outreach Worker Safety Emergency Management	Emergency Response ▶ Fire ▶ Hazardous Material Spill ▶ Radioactive Material Spill ▶ Disaster Response ▶ Report an Injury Hazardous Wastes ▶ Pick-up Schedule ▶ Waste Management Guidelines ▶ Household Hazardous Waste (PDF) ▶ Mercury Thermometer Exchange Radiation Safety ▶ Radiation Emergency ▶ New Radiation Worker's Qualification ▶ Waste Pick-up Schedule (DOC) ▶ Department Contacts ▶ Refresher Training Resources ▶ EH&S Fact Sheets ▶ Forms ▶ Manuals ▶ MSDS ▶ Online Safety Video Library ▶ About Us
	Bruin Safety ▶ Biological Safety ▶ Ergonomics ▶ Industrial Hygiene ▶ Lab Safety ▶ Worker Safety (IIPP) Fire Prevention ▶ Plan Review ▶ New Construction Inspections ▶ Public Education ▶ Special Events Environmental Programs ▶ Food & Water Safety ▶ Controlling Laboratory Emissions ▶ Asbestos & Lead Program ▶ LEEP Program ▶ Integrated Pest Management Training & Outreach ▶ Classroom Training Descriptions and Schedule ▶ Laboratory Safety Training Requirements ▶ EH&S Online Learning Center ▶ Quarterly Newsletter

3. 以我自己為例子，必須選擇的主要課程有以下幾項：

a. New Radiation Worker Qualification

- 要進行放射化學相關實驗必須通過的課程。
- 通過後就可以領取輻射劑量安全佩章及指環。
- 時數為 3 小時。



b. Biological Safety Cabinet (BSC)

- 生物安全櫃的基本觀念和操作
- 1 小時可課程

- c. Biosafety A,B,Cs – Biosafety Level 2 (BSL2)
 - i. 生化相關實驗的安全注意事項。
 - ii. 1 小時的課程，後續還有進階課程。
 - d. Medical Waste Management (MWM)
 - i. 此項也為必要課程，時數為 1 小時。
 - e. Bloodborne Pathogens (BBP)
 - i. 此項為實驗若會接觸相關血液就必須選擇，1 小時課程
 - f. Hazardous Chemical Waste Training
 - i. 此項若從事化學實驗就必須選擇。
 - g. Laboratory Safety Fundamental Concepts
 - i. 此為最重要的課程，3 小時，課後測驗不通過即無法進行任何實驗。
4. 考試通過後會發給一張簡單的證書或證明文件，上面需要簽上自己的姓名並妥善保存。日後 EHS 部門人員會不定期稽查各實驗室環境暨實驗操作安全，同時也會要求實驗室負責人提出團隊中每位研究員通過相關課程的證明文件，若有人員未參與課程或未通過考試即開始從事相關工作，將會遭到提報校部及重罰，國外非常重視實驗室安全可見一斑。此外，課程考試通過後也會寄電子郵件通知。

Lab Safety Fundamental Concepts					
Course	Date	Result	Name	Email	Employee ID
LAB	12/3/2010	Pass	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX@XXXXXX.XXX	XXXXXXXXXX

5. 在接續幾個月的實驗室的研發、學習過程中，我發現 EHS 突擊檢查的機率不低，而且對於實驗室飲食、飲水問題查察最嚴，任何飲水器具 (如杯子、保溫瓶)都不能出現在實驗室中 (即使是有附屬辦公桌的大型聯合實驗室，除非有依規定劃分區域)，即使相關器具是在自己座位上。一旦有違背規定立刻警告，並準時進行缺失複查，若無改進或累犯，甚至整個實驗團隊會遭校部勒令停工。其實這般嚴格查察有其道理，在我們實驗室中，有太多的化學毒物無色無味，或是存在許多生物感染性物質，更遑論常用到的放射核種，若有人員發生實驗物質或廢棄物處理疏失，在沒有相關偵檢工具的前提下，其於研究人員根本無法判斷自己周遭或實驗環境、衣物遭到汙染與否，這時候該區若有飲水器具或食物，相對來言對工作人員健康就存在具極高的威脅性。

(五)正子中心設置心得：

- 1. 參觀南加州大學正子中心時，有以下心得：
 - a. 佔地雖不大，各項儀器、設施卻一應俱全。空間配置除迴旋加速器室，有 FDG 合成室、品管室、額外的放射化學實驗室 (配備多組 HOT-CELL、

內部有著自動給藥系統、分析系統、純化系統等等)、實驗討論室、小型動物中心及動物分子影像室 (配備 MicroPET 等設備)。

- b. 區域動線規劃良好。各設施排列緊密卻不至於互相干擾。
- c. 該中心進行多項基礎放射性示蹤劑研究與開發，且對校際合作 (UCLA & USC)非常熱切及積極。

(六)迴旋加速器暨輻射操作安全：

1. 加州奈米系統研究中心 (CNSI)建置有迴旋加速器，可自行生產放射性同位素，供本中心研究發展所需。
2. 針對迴旋加速器操作與管理，及其相關實驗室設置、儀器設施操作有頒佈相關安全管理手冊。
3. 該迴旋加速器為西門子公司製造生產。

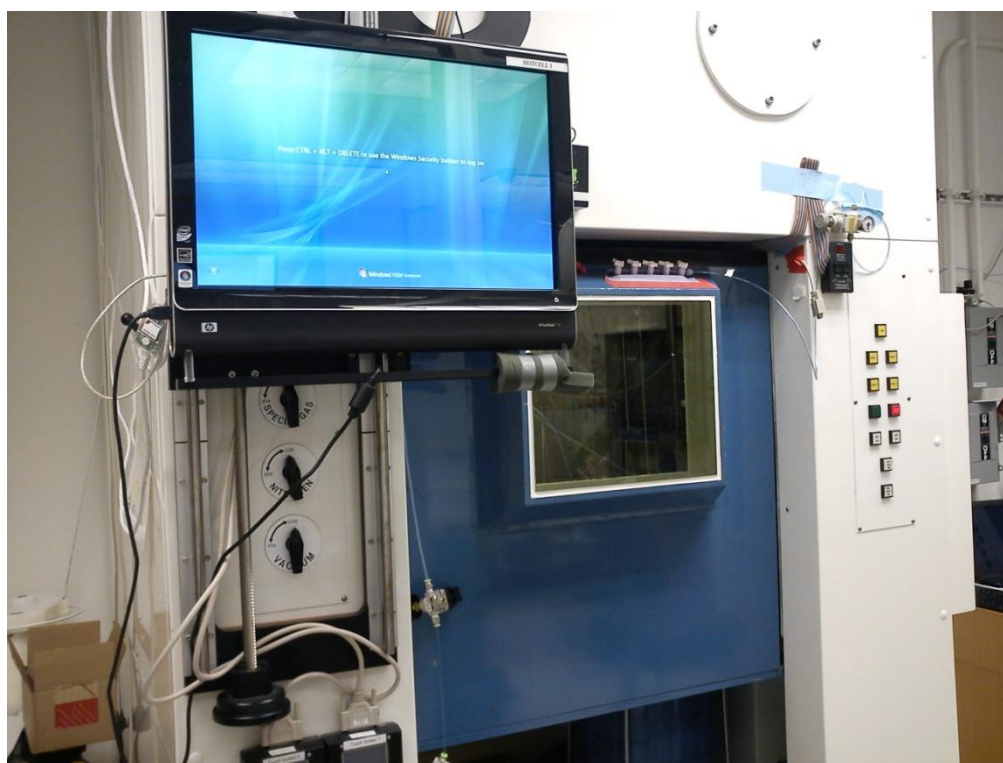




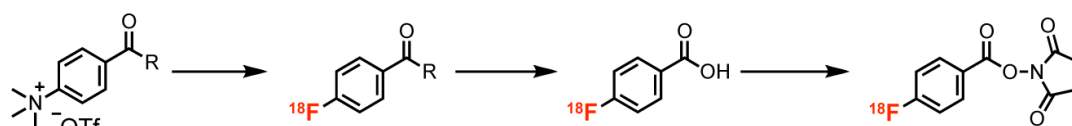
4. 該中心有頒布迴旋加速器及相關輻射操作安全指引手冊(PRELIMINARY SAFETY PROCEDURES)，內容分為兩部分，第一部分為通則，第二部分則是針對迴旋加速器及放射化學實驗處所訂定相關安全規範，主要重點大略分為以下幾項：
 - a. 輻射監測的設置。
 - b. 安全系統。
 - c. 實驗室安全。
 - d. 相關人員所負責任。
 - e. 各項相關輻射安全監測紀錄。
 - f. 新實驗開始時各項注意事項。
 - g. 輻射安全檢查表。
 - h. 具輻射物質持有、操作注意事項。
 - i. 輻射廢棄物處理。
 - j. 迴旋加速器操作安全。
5. 針對此指引手冊內容不加以詳述，但整體而言內容完整而豐富，不論是從操作、運轉迴旋加速器生產相關放射性核種，至加速器運轉結束、放射性物質傳遞運送、研究人員提取，至各項放射化學相關反應操作均有重點式的安全規範。而實驗室建立、運作所須配置的相關偵檢器具、所應具備之相關檢查表單、人員分工概況及所負責任，都有詳實的規範，值得學習。

(七)放射化學實驗：

1. 職本身為正子藥師，每日工作為生產 **FDG** 供臨床應用，本次短期進修另一重點工作就是觀摩正子中心未來可以再加以擴充的研究能量，而個人則置重點於 $[^{18}\text{F}]$ 放射核種的相關放射化學反應及示蹤劑基礎研究的開發和生產。於觀摩學習該團隊的計畫目標及了解其工作概況後，利用不定期小組討論方式擬定相關工作流程，之便投入其實驗計畫，親身參與相關研究發展工作。



- 實驗概況簡介：本實驗計畫主要是由 SFB 衍伸出的一連串相關合成、細胞及動物試驗。SFB 全名為 $[^{18}\text{F}]\text{-N-succinimidyl 4-fluorobenzoate}$ ，是非常重要的 Tracer 核心架構，因為在合成過程中，它可攜帶 $[^{18}\text{F}]$ 同位素，成為具有放射源的小分子化合物。
- 應用：它結構中最具特色之處，就是在於它的右側結構極易與其他具胺基的化合物反應，舉凡特定藥物、胜肽、抗體及奈米級藥物都是可以與之反應的物質，也造就了它在分子影像學中廣泛的應用層面。因此，可以依據後續要進行的分子影像實驗方向，決定 SFB 該與何種化合物進行有機合成反應，或是與針對特定疾病的具專一性抗體結合，在運用其左側攜帶的氟同位素，達到判定、定位與診斷相關病灶的目標。
- 關於放射化學合成：
 - 為一四步驟合成反應：如下簡圖所示。
 - R-Group 有諸多官能基選擇，各自有不同的去保護產率與優缺點。



- 改進：針對反應諸多條件，變因加以探討分析，並嘗試尋求最佳之反應機制。

四、建議：

(一)輻射安全教育與訓練：

- 正子藥師與放射化學師一樣，頻繁的接觸放射核種，再迴旋加速器運轉完成後，必須利用相關裝置合成示蹤劑，合成完後也必須視處方及病人需要調劑適量劑量之放射藥品，在這段期間，人員與放射線只有一線之隔，而能確保安全的唯一方式，就是擁有充足的輻射安全知識，以及落實相關輻射防護工作。
- 在這邊最大的感受也在此處，要進放射性實驗室前，基礎的實驗室安全課程、以及進階的放射實驗操作課程，並須通過測驗的紮實作法都不可省略忽視。而令我印象深刻的，考題總數為 45 題的輻射安全相關測驗題目，出題方式非常的符合在實驗室會遭遇的相關模擬情境，命題活潑、生動卻貼近實際。而且考完試後，考官會在你面前改完試卷。印象中我錯了 3 題，本以為可以收拾桌上文具拿了相關證書就離開，結果卻被考官叫住，原來，他們還有一個責任，就算你通過考試測驗，他們仍必須確定你了解你知道寫錯的題目正確的解答為何？答案為什麼是某選項？而其他選項敘述錯誤為何等等，非常仔細的解釋每一個細節，而且最後再次向我強調如果未來工作期間發生任何輻射安全事件、或是有輻射安全相關疑問，第一時間該聯絡誰，或該聯絡哪個部門。他們試後小小的一個動作，卻讓我感受到他們對輻射安全的極度重視，這一點是在國內

固有的訓練、及測驗可以好好學習、改善的。

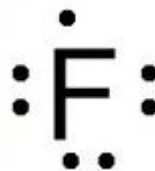
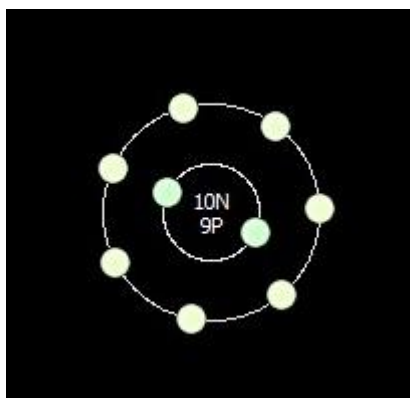
3. 這邊和國內一樣，會配發一組佩章 (Badge)和兩個指環 (Ring)，雖然我們亞洲人手型較小，但我仍可舒適，牢固的配戴，不會有易於鬆脫的問題，每個月也會收回並配發全新的一組，反觀國內，似乎在指環的設計上還有改進的空間，而依規定配戴則是工作人員自我保護最大的保障。
4. 在完成 EHS 相關課程之後，再進入實驗室前，必須還要經過部門主管的實驗室面談與工作注意事項解說，一對一當面提醒各項工作安全要點以及發生緊急狀況的危機處理與聯絡方式，一而再再而三的強調，都是非常注重輻射及實驗室安全的表徵。

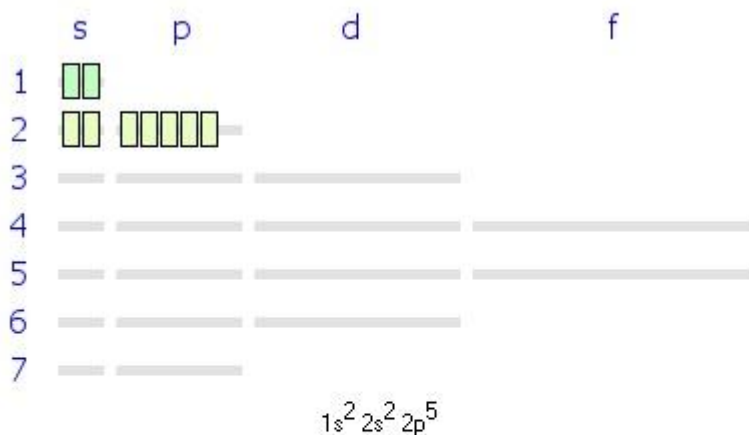
(二)正子藥物研發：

1. 目前本中心以生產 FDG 為主要臨床工作，而每天也須定時運轉迴旋加速器以生產當天 FDG 所需的 ^{18}F 放射核種，而相對於每天接受健檢的病人所需的劑量外，其實都有剩餘 50~100mCi 的剩餘劑量，而這些劑量對放射化學研究，應該足以進行一次以上的實驗。
2. 中心可研擬更多的示蹤劑研發計畫，或與本中心醫學院或外校、外院合作，合力開發新的研究計畫或實驗，在成本不至大幅提高的情況下，提升本中心的研發實力及競爭力。
3. 國外的放射化學發展已久，也有諸多實驗室從事相關研究工作，本中心也可考量與國外校際合作的可能性。
4. 可供實驗的放射性核種的選擇很多，個人認為還是以 ^{18}F 較為適當，也是本次學習的主軸， ^{19}F 及 ^{18}F 的簡介及使用原因如下：

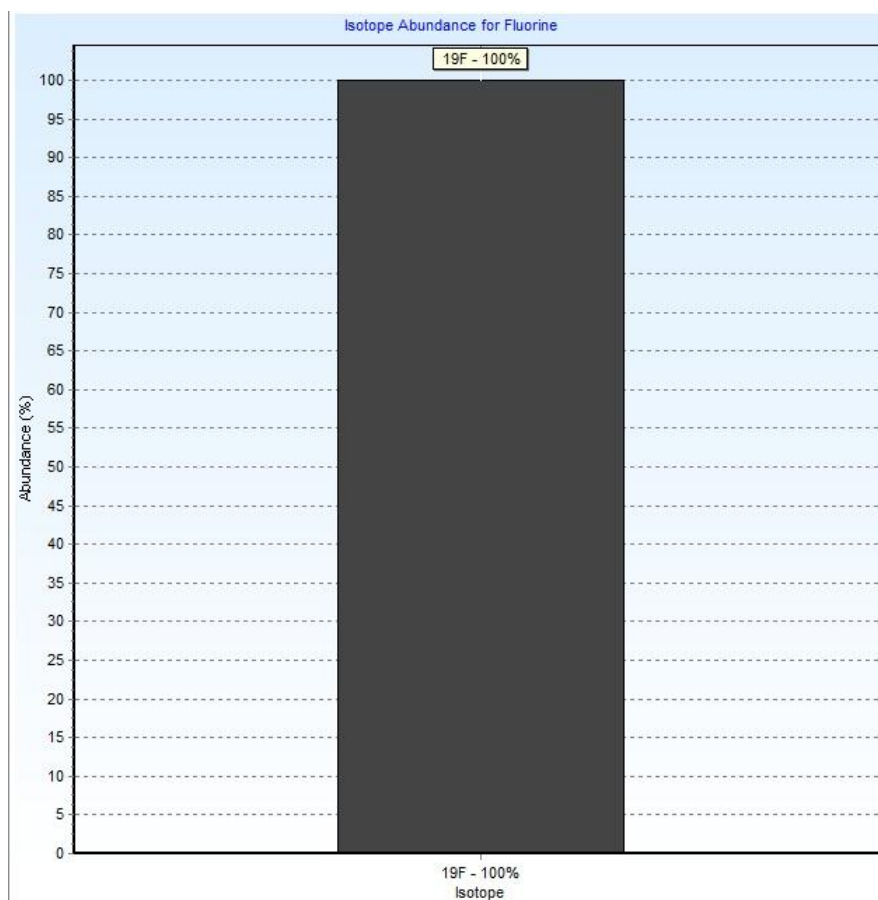
a. 關於氟：

- i. 自然界中的 F 為 ^{19}F ，占 100%，而醫界運用的 ^{18}F 必須要迴旋加速器利用產生， ^{19}F 為穩定態，具有 10 個中子，相對而言， ^{18}F 只有 9 個中子。相關圖示解說及電子軌域、同位素自然界分佈比例如下：

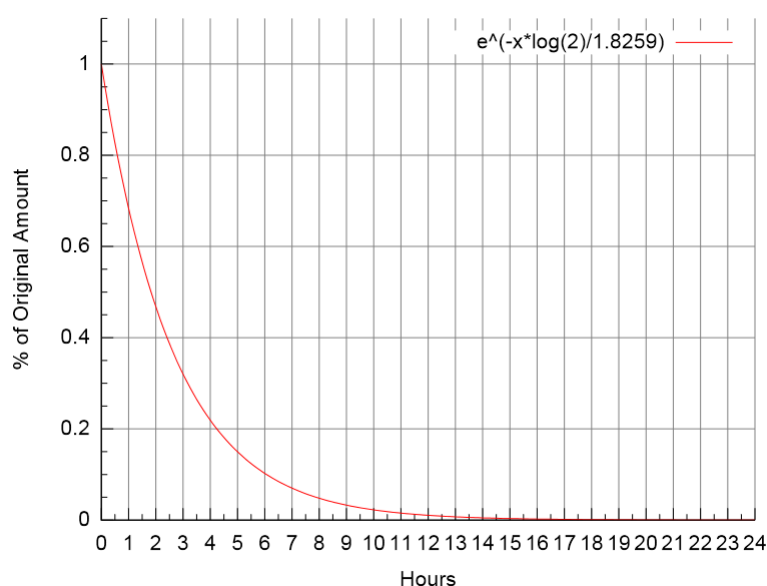




l: 0
m: 0
n: 1



- ii. $[^{18}\text{F}]$ 為一不穩定核種，衰變後會變成 $[^{18}\text{O}]$ ，也較容易作廢棄物處理。
- b. 若利用 $[^{18}\text{F}]$ 進行其餘相關實驗，將符合中心原本每日生產流程，不需刻意更換靶極或於另一時間額外實施加速器運轉。
- c. $[^{18}\text{F}]$ 是一個以發展多年的放射性核種，參考文獻很多，雖然並非每一項氟的相關放射化學反應都可輕易、有效率的達成，但畢竟自迴旋加速器產生之氟同位素，卻有較高的放射純度，有利於合成反應後 **Hot Compound/Cold Compound** 存在較好的比值，在後續的生物試驗中，劑量的計算也更貼近於研究所需，而不至影響或發生不預期的毒性反應。
- d. $[^{18}\text{F}]$ 半衰期約為 **109.77** 分鐘，時間偏短為其缺點，但如果是以基礎實驗的角度來看，每日實驗完可提供偵測的剩餘劑量也已足夠，而合成步驟完成之後，可利用高敏感度的 **Micropet** 或 **Gamma Couter** 等設備偵測相關輻射劑量以茲判定或定位分析。
- e. $[^{18}\text{F}]$ 的半衰期較短，以另一個觀點檢視此特質，相對而言它的安全性就較高。對於實驗頻率較高的計畫或反應而言，半衰期短，則實驗結束後的隔天，原則上產物或廢棄物放射劑量殘留一定相對偏低，對於人員的輻射安全威脅也降低不少。



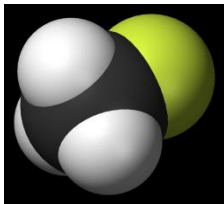
- f. $[^{18}\text{F}]$ 原子核較小，在一些胜肽或小分子化合物的取代反應中，較不會因自身體積影響產物分子構型，也可維持該分子在生物體內原本的生物活性，這對於分子影像學來說格外重要，如果被 $[^{18}\text{F}]$ 標化的小分子物質或藥物失去了原本的生物活性，那即使可清楚的看到影像，卻也失去原本設計的意義。

5. 環境設備：短期進修期間有參觀 USC(南加大)的 PET Center，參觀完有幾

個感想：

- a. 該校正子中心建構初期，考量每日生產 FDG 所需，自然有相關的 HOT-CELL 設備及品質管理 (QC)實驗室，雖然空間不算充裕，但動線流暢，雖畫分為多個工作區間，卻不互相干擾，也可使生產作業順利完成。
 - b. 除了生產 FDG 相關設備外，還有另一間 HOTT-CELL 實驗室，裡面放置了 4~6 組 HOTT-CELL，其中某些也包含了機械手臂的設置，職親自操作，發現該機型極為靈巧，可完成一些較為細膩的手部動作。此外，從 HOTT-CELL 內的實驗儀器架設、內部設置等等細節，可以從側面了解該中心除了每日的 FDG 生產外，也花了許多時間與精神投入其餘放射性示蹤劑的開發與研究。
 - c. 而在另一半邊，則是一間動物室及小型的分子影像中心，我想這是暨實際又令人覺得方便的設計和規劃。畢竟各項放射性示蹤劑合成步驟完成後，經過 TLC 或 HPLC 的純化或鑑定，下一步就是繼續進行相關的細胞或動物試驗。而放射核種有半衰期的限制，因此整體實驗所需時間越短，相關設備距離越近，就越更有利於實驗的進行和活性偵測，更遑論此時若需攜帶放射性示蹤劑離開生產處所，移動一段距離到別的影響中心，不但不方便、因時間拉長而活性降低，運送途中更存在許多隱憂與安全風險；而我工作的處所 (CNSI)，放射化學實驗室位在大樓二樓，分子影像中心、動物中心及 micropet、gamma counter 等設備也均設置在同一樓層，整個實驗進行下來流程非常順暢、效率極高、一氣呵成，這樣的設備及空間設計規劃嚴格來說是有其必要的。
6. 關於氟的放射化學，在進行時必須非常小心謹慎，畢竟除了氟-18 本身具放射線外，就算是未具放射活性的氟 (COLD FLUORIDE)也屬於鹵素毒物，而除了氟的相關化合物外，氟分子本身就是劇毒，而且是氣體形態，因此在進行氟的相關放射化學實驗時，除了輻射安全與屏蔽最些最基本的輻防觀念要徹底落實外，也必須對自己進行的有機反應有相當認知；我們必須知道每個步驟的反應性、產率、產物及可能副產物，以及其形態和“可能去處”。在許多反應中，氟會與水產生氫氟酸 (HF)，也是強酸，而在我自己從事的反應中，除了氫氟酸可能會生成外，也會生成另一氟的有機化合物，而且實驗反應的控制和它產生的量有極大的密切關係，一但控制條件不佳，加上實驗設置若有瑕疵、或是 HOT-CELL 密閉有問題的話，都會造成研究人員健康和安全性上的顧慮。因此，再從事這類具毒性的放射化學反應時，相關的研究人員必須對本身的實驗下足功夫，我想，個人及實驗室同仁的健康及安全絕對比反應成功與否來的重要且不可取代。

氟的相關化合物範例：

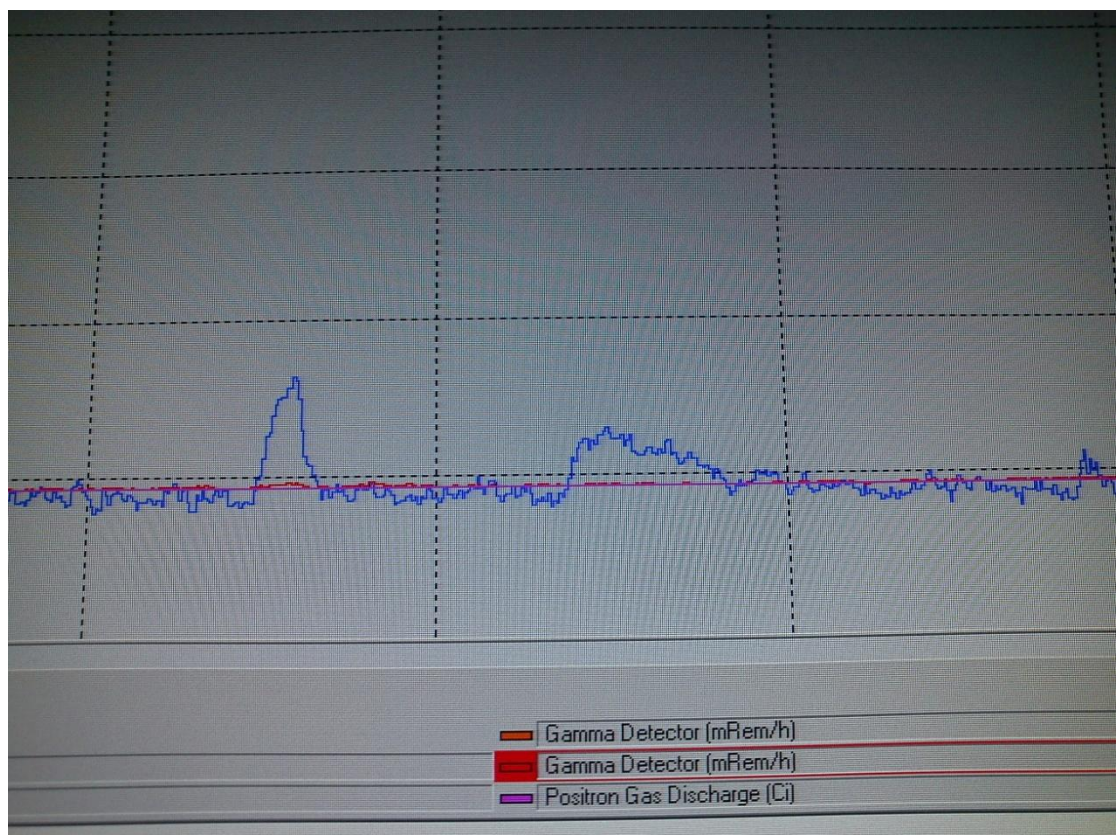
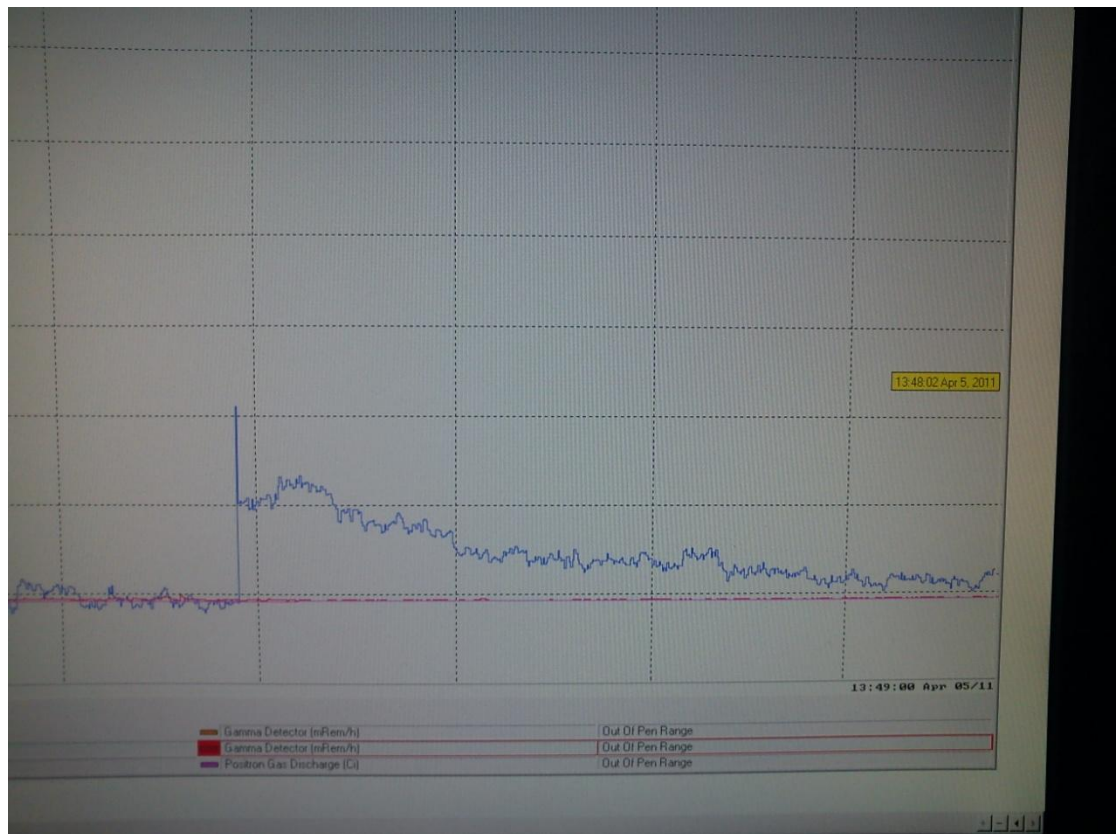
Methy Fluoride (CH ₃ F)		
MP	131.4 K (-141.8 °C)	
BP	195.0 K (-78.2 °C)	

7. 研發環境的監控設備：

- a. 一般放射化學實驗室必定配置手提式偵檢器，在 CNSI 參與實驗期間，除了手提式偵檢器之外，還有 Gamma counter 等等。



- b. 除此之外，實驗室還有外接的輻射劑量監控螢幕，讓同一時間在實驗室工作的同仁，都能清楚的知道自己所在環境中放射劑量的多寡，此一設計及所提供資訊，個人覺得非常實用。畢竟攜帶型偵檢器雖然可以做到提醒的工作，但是監控螢幕的設置，更讓我們可以更輕易的了解環境劑量多寡、變化趨勢以及提供相關時間、劑量變化記錄，對於監控迴旋加速器運作、個人實驗反應使用劑量及操作安全，都提供極佳的參考資訊及歷史紀錄。



8. 細胞及動物試驗：完整的示蹤劑實驗不外乎包含化學合成、細胞試驗及動物試驗，如上文所提及，具規模的正子中心除迴旋加速器、HOT-CELL外，若能同時建置 micropet 將對研究計畫有極大助益。

(三)未來發展及合作：

1. 從事相關實驗研究工作其實對第一線醫護人員來說，不可否認是一個負擔，畢竟同仁還是要運用絕大部份的時間面對臨床上的病人及其相關工作。近幾年國內各項評鑑業務與日俱增，往往短時間內必須面對多項外部考核任務；雖然藉此醫療院所之醫療及病人照護品質將有所提升，但醫護人員的責任及壓力相對增加許多，等於是間接壓縮了其研究計畫的推廣與進行以及降低人員參與的意願。
2. 但在科技與日俱進的此時，提升本身競爭力最好的方式，還是回歸研究路線一途。至於做法，可以分為以下幾點探討，下面也提出個人淺見。
 - a. 內部運作及規畫：
 - i. 固定生產、實驗時間，人力可靈活及有效運用人力，不易造成人力使用重疊，也可降低人員工作份量。
 - ii. 利用分工減輕工作負擔，分層負責，增進效率。
 - iii. 加速器運作一次，生產足以供應當日臨床及實驗所需之放射核種。
 - iv. 若經費許可，增加人員配置。
 - v. 在研究或開關上可多運用電腦資源，記錄各項實驗資訊，在爾後資料整理分析上將節省許多時間。
 - b. 各項合作：
 - i. 提高與本中心醫學院合作機會：可利用雙方經費，進行各項合作實驗計畫，增進完整度及增加研究效率。
 - ii. 校際合作：可和週邊具相關研究成果或專長之學校進行合作，一方面財力運用不但更為充裕；透過心得交換及成果共享，也可利用更短的時間，獲取更佳的實驗成果與進展。
 - iii. 產業合作：可尋求藥廠或藥商投資贊助，提高實驗可用經費額度及預算，或得到儀器或相關設備之提供贊助。
 - c. 商業推廣：個人認為，不論是開發新的示蹤藥物，或是相關的基礎研究，必定需要投入一筆可觀的研究經費。長期進行之後若只有單一單位編列預算或由某固定單位支持贊助，勢必造成後續研究經費的短缺或不足，或限制其發展寬度。所以，若本身研究成果具及高度基礎或臨床應用價值，即可申請相關專利，並透過技術轉移或產學合作，創造更多的商業運用機會，也可作為後續維繫實驗室貨中心運作的財務來源。而要達到此一目標，個人淺見，應朝以下方針努力：
 - i. 實驗主題應朝向基礎研究用面甚廣的化合物或前驅物下手，如

- 此也增加實驗成果推廣或商業化的可行性。
- ii. 應朝反應步驟不多的化學反應下手。其原因有二，有機反應步驟越多，耗費時間也長 (放射活性相對降低)，產物產率及純度自然也一步步降低，最終則影響此化合物的應用寬度。而純度的降低對整體影響更深，因為不但需要增加額外的純化步驟，也拉長了反應時間，而放射活性的不斷衰減，也降低了活性產率 (而通過 PREPARED HPLC 的也會出現自然耗損)。所以，如果此化合物極具發展前景，那研究方向就該朝如何縮短反應時間及拉高反應產率及純度努力。個人這次在 CNSI 所進行的實驗，就是以 MICROWAVE 為主軸的放射化學反應，藉此縮短不少反應時間。
 - iii. 放射化學反應自動化：在怎麼成功的放射化學合成反應，如果必須由人員操作，勢必大為削弱其推廣的效益，畢竟就算有極佳的反應步驟或標準操作流程，每個研究人員手部操作的細膩度、靈巧度絕對存在不小的差異，一般的反應不說，有些極為敏感的反应，些微的差異即足以造成反應結果的差異或產能的不穩，故將實驗機制自動化 (例如現今的 FDG 生產均使用自動合成盒生產)，絕對是必要的工作。
 - iv. 符合國內 GMP/cGMP 的各項規範：成果除了應用在基礎研究外，所要與臨床接軌，勢必符合上述規範。