

出國報告(出國類別：參加學術會議)

2012 ANNUAL CONGRESS OF
EUROPEAN ASSOCIATION OF
NUCLEAR MEDICINE
(2012年歐洲核醫年會)

服務機關：國防醫學院生物及解剖學科、核子醫學科

姓名職稱：馬國興 上校教授兼主任
鄭澄意 文職副教授

派赴國家：義大利 米蘭

報告日期：101年11月25日

出國時間：101年10月25日至11月2日

摘要：

2012年的歐洲核子醫學年會(European Association of Nuclear Medicine;EANM)在義大利的時尚和設計之都-米蘭舉行，米蘭也是義大利的第二大城。本次會議第25屆EANM大會於2012年10月27日起至10月31日止在米蘭國際會議中心舉行。職等以「使用Tc-99m TRODAT-1/micro-SPECT探討ADHD大鼠模式動物紋狀體多巴胺轉運體的改變」與「Tc-99m 單光子假體造影之視覺分析與解剖影像半定量分析之比較」發表於歐洲核醫年會並以壁報方式呈現。職等出席本次會議之目的有下列三項：(一)聽取國外專家學者對於本人所提論文之意見；(二)了解目前分子影像設備的發展現況；(三)了解歐洲各國的核子醫學界中神經造影領域的進展；(四)觀察學習舉辦國際性會議的程序。在圓滿完成此次會議後，職歸納出下列建議事項：(一)此次會議大會主席Emilio Bombardieri強調，核子醫學的研究人員應與放射醫學研究人員緊密合作，目前PET/MRI已經正式銷售，勢必未來將漸漸普及，唯有加強合作，才可造福病患。(二)未來亞洲是世界經濟的火車頭，醫療產業必然隨之蓬勃發展，尤其是中國大陸，對於PET與MRI的需求無論在基礎研究或臨床運用都會大幅增加，而台灣的IT產業能量舉世聞名，建議政府應積極鼓勵並輔導相關產業的發展，以促進經濟發展。(三)目前國內核子醫學的藥物動力學專業人才非常缺乏，因此在核醫新藥研發的過程缺少一個重要的環節，目前國防醫學院在血清素轉運體正子造影領域的研究居於領導地位，但由於缺乏核醫藥物動力學專業人才，因此無法進行造影精準定量，也限制了新藥的臨床運用價值，建議加強相關人才的培訓。(四)國防醫學院的硬體條件相當適合舉行國際型會議，此地有美麗廣大的校園，寬敞的展示空間，與眾多的教室會議室，惟外語人才的培訓人須加強，筆者在今年的歐洲核醫學會發現大會的工作人員有很多英語聽與說能力並不佳，造成溝通上的困擾，建議加強外語人才的培訓。

(2012年年歐洲核醫年會)

目 錄

	頁碼
壹、會議緣起.....	5
貳、參加目的.....	6
參、會議過程.....	7
肆、會議心得與建議.....	8
伍、附件資料.....	12
與會照片	

壹、會議源起：

2012年歐洲核子醫學年會舉辦於義大利米蘭，這是歐洲核醫協會(European Association of Nuclear Medicine; 簡稱EANM)自1988年來，第二次在米蘭舉辦年會，米蘭是義大利的工業與經濟的中心，也是世界的時尚與流行之都，2013年也是歐洲核醫協會成立二十五周年，此次的年會是由2012年大會主席Emilio Bombardieri所邀請，他誠摯地歡迎世界各國核子醫學界與其他領域的專家學者參與這次25周年的會議，尤其是歡迎放射醫學的醫師與研究人員與會，他期盼核子醫學與放射醫學的專家透過在國際會議的交流，未來在癌症醫學、神經科學、與心臟醫學可以有更緊密的合作，以進一步改良目前的PETCT並研發更優良的PETMRI，這些技術的精進將可對於病患的福祉產生巨大的改變。他也歡迎世界各國的會員前來深入欣賞米蘭的歷史文化古蹟、商業經濟活動、與科學實力，米蘭是倫巴第大區首府，世界各國的藝術家、工程師、知識分子、企業家和研究人員已經發現這個城市已為他們的活動提供了肥沃的土壤，因為這個城市在不同領域提供了專業知識和網絡。如今，米蘭是意大利經濟的最前沿，不僅在製造工業產品，同時也是藝術和科學的資訊、價值觀、文化的傳播中心。對於那些希望充分了解米蘭，最好的指南是Santa Maria delle Grazie教堂中達芬奇的“最後的晚餐”，這也是是歐洲參觀量最偉大的藝術作品之一。萊昂納多在米蘭留下了許多名作，像是他被保存在Castello Sforzesco的Codice Trivulziano作品，以及Pinacoteca Ambrosiana在科技博物館展示的Atlantic Codex機械模型，保存在Sforzesco城堡裡大西洋食品委員會的法典，以及在文藝復興時期建造令人印象深刻連接的倫巴第平原的大型城市的“NAVIGLI”運河。米蘭也有著名的Duomo大教堂、粉紅色Candoglia的大理石的雕刻、Palazzo Reale的皇宮（Royal Palace、布雷拉學院美術學院、優秀的博物館、藝術家的寓所、和La Scala劇院。歐洲核子醫學年會每年在歐洲不同的城市舉辦，每一個城市都極具主辦國特色，去年舉辦於英國的第二大城伯明罕，筆者也有幸參加，除了在會議中吸取新知之外，也接受了不同文化的洗禮，惟伯明罕為一工業城市，在二次世界大戰中受到納粹空襲導致嚴重的破壞，新建之建築物已失英國文化之特色，感覺城市是灰暗冰冷，然而今年的主辦城市米蘭，雖也曾受到二次世界大戰的波及，但重建後的城市仍具有義大利時尚之都的風格。歐洲核醫協會成立於1987年，在2001年

將永久會址設於奧地利的維也納，目前它有約4,000位個人會員，39個會員國，15個同盟學會，中華民國核醫學學會已於2010年獲邀加入其同盟學會。

貳、參加目的：

職等以「使用Tc-99m TRODAT-1/micro-SPECT探討ADHD大鼠模式動物紋狀體多巴胺轉運體的改變」與「Tc-99m 單光子假體造影之視覺分析與解剖影像半定量分析之比較」投稿於今年歐洲核醫年會並以壁報方式展示。2011年5月下旬接獲主辦單位通知職之論文正式被大會接受，並邀職出席大會作報告。其中第一篇的論文摘要內容為：注意力不足過動症(ADHD)的特徵有注意力不集中、過動以及過度的衝動。在美國大約有3-9%的學齡兒童有ADHD的症狀。在ADHD的病人當中，時常會發現在大腦紋狀體有多巴胺轉運體異常的情形。目的:本研究就是在ADHD大鼠模式下，建立一個照影技術來探討多巴胺轉運體改變的情形。方法：藉由在新生大鼠的大腦注射6-OHDA來建立ADHD的模式動物(P3)，利用單光子放射照影(SPECT)及 $[^{99m}\text{Tc}]$ TRODAT-1(多巴胺轉運體有專一性結合)放射性物質來觀察。先前有數據指出， $[^{99m}\text{Tc}]$ TRODAT-1這個藥物很難通過血腦障壁而在紋狀體被吸收。因此，本實驗使用甘露醇這個物質來誘導血腦障壁暫時性的通透，進而使得 $[^{99m}\text{Tc}]$ TRODAT-1被紋狀體所吸收。結果：我們的數據顯示，在給予甘露醇之後紋狀體對 $[^{99m}\text{Tc}]$ TRODAT-1吸收明顯較對照組正常大鼠高。根據動態分析， $[^{99m}\text{Tc}]$ TRODAT-1轉運體最大的結合時間在1.25-1.75小時之間。而行為測試實驗的結果也顯示，ADHD的大鼠活動力比對照組的正常大鼠高，而在ADHD的大鼠紋狀體對於 $[^{99m}\text{Tc}]$ TRODAT-1的吸收也比正常值低。結論：我們的結果顯示，利用甘露醇的有效的使 $[^{99m}\text{Tc}]$ TRODAT-1/micro-SPECT應用觀察於ADHD大鼠多巴胺轉運體之改變。而第二篇的論文摘要內容為：Tc-99m TRODAT-1製劑已廣泛在國內臨床應用，但儀器及單位間的影像判讀及標的物範圍設定方式仍有其差異性及限制。本研究即以腦假體建立Tc-99m腦紋狀體假體造影為研究模式，以視覺選取目標區(以肉眼觀查進行目標區選取)與解剖影像半定量分析選取目標區進行比較，以了解以視覺選取目標區的可行。本研究發現以特殊腦部紋狀體假體，在劑量活性相似於臨床狀況下之單光子假體造影，以視覺選取目標區與解剖影像半定量分析選取目標區兩種不同的分析方式呈現良好的相關性，而以解剖影像半定量分析之異攝取值較視覺分析大約會低0.3175。結論:就腦紋狀體造影而言;不同造影參數會影響影像結果，但本研究之結果看來，以視

覺分析與解剖影像半定量分析，腦部紋狀體及其次區域影像特異攝取值均可呈現良好線性關係與低影像再現變異性並了解兩種選擇目標區的差異；因此，Tc-99m 單光子假體造影研究在臨床上可以以肉眼觀查進行目標區選取來微調解剖影像半定量分析之目標區選取。

職等奉令核准出席會議，前後共九天，職此次出國開會之目的分述如下：

- (一) 聽取國外專家學者對於本人所提論文之意見：職等所提壁報論文「使用 [99mTc]TRODAT-1/micro-SPECT 探討 ADHD 大鼠模式動物紋狀體多巴胺轉運體的改變」與「Tc-99m 單光子假體造影之視覺分析與解剖影像半定量分析之比較」在投稿於期刊前，必須聽取多方意見以進行修改，方可達最完整之狀態。
- (二) 了解目前分子影像設備的發展現況：所謂「工欲善其事，必先利其器」，目前分子影像設備的發展突飛猛進，藉由此次的國際會議，將可一窺歐洲最新之分子影像設備的發展現況，尤其是小動物正子造影設備，此項設備配合適當之放射性示蹤劑，可運用於大白鼠與小白鼠之造影，對於神經科學、癌症研究、免疫研究、藥物研發、與許多退化性疾病的研究可扮演重要的角色，而國防醫學院在今年也已採購小動物正子造影系統，本人將參觀此國際會議之參展廠商，作為未來更新軟體或更進一步添購小動物核磁共振造影儀之參考。
- (三) 了解歐洲各國的核子醫學界中神經造影領域的進展，本人之研究興趣為神經造影領域，經由此次的國際會依，將與相關專家學者交流研究經驗與心得。
- (四) 觀察學習舉辦國際性會議的程序，作為未來國防醫學院舉辦大型國際會議之參考，國防醫學院因為地點佳校地廣闊校舍新的優點，時常舉辦國內外醫學會議，惟尚未舉行過國際性大型會議，此次的會議將提供很好的機會讓本人學習國際性大型會議的程序。

參、會議過程：

職等於10月25日搭乘長榮班機自台北經奧地利維也納與阿姆斯特丹國際機場轉機，於10月26日下午抵達義大利米蘭國際機場，到達時已經是傍晚，接著便搭火車至米蘭火車站，這時天空已經下起了雨，接著便尋找我們所住的飯店，雖然訂飯店時挑選火車站附近的飯店，但到達時卻找不到飯店的所在，正當在迷失在路途中時，遇到一位熱心的義大利老伯伯，主動帶者我們到飯店，如此的舉動讓我們非常感動，也消

除了旅途的疲累，也對於米蘭的風土人情有良好的第一印象，在飯店卸下行李後，便前往米蘭大教堂(Duomo)附近用餐。米蘭大教堂位於市中心大教堂廣場，是世界天主教第二大教堂，此教堂興建於十四世紀末，經過約五百年才完工，是米蘭重要地標。

職等於10月27日上午搭捷運到達米蘭國際會議中心會場完成報到手續，此一國際會議中心是一棟設計新穎的巨大建築物，是意大利最大的會議設施規能容納25000人，這是一個多功能，現代化，多功能的空間，佔地85000平方米，位於米蘭市郊Amendola Fiera捷運站附近，其實離開捷運站後還需步行約二十分鐘，交通並不方便，許多與會者都對於此會議中心的交通不便頗有微詞，尤其是較年長者或行動較不方便的會員，在大會接待處的門口與接待大廳，各展示一台義大利引以為傲的紅色法拉利跑車。當天參與報到的會員人數相當多，但服務人員相對較少，但服務人員對於報到程序相當熟習，因此並沒有大排長龍的現象，可見大會對於工作人員的訓練相當用心，米蘭國際會議中心這棟建築物雖然相當巨大，可是與以往在歐洲舉行的核子醫學年會的舉行地點相比內部空間較小，因此壁報論文的展示分為兩個區段，職等的論文分別被安排於第一區段與第二區段不同的時間，從十月二十七日張貼後展示至二十九日下午，便須將壁報論文拆除，接著第二區段的壁報論文才進行展示，這種安排方式是以往未曾出現過的，顯然是因為展示空間不足所導致。在完成報到手續後，職等依大會指定的時間將將論文壁報貼在指定位置(如附圖)，每年的歐洲核子醫學年會大會的第一天皆會舉行歡迎會，今年由年會大會主席Emilio Bombardieri 致簡短歡迎詞，他在致詞時表示歡迎參加2012年在米蘭舉辦的第25屆EANM大會，此次大會除了紀念EANM第25周年，這也是一個可喜的機會去慶祝歐洲核子醫學學會的歷史，並期待繼續一起向前。他強調目前醫學界在疾病診斷和治療領域的訓練發生了巨大的發展，核子醫學的重要性在許多疾病的管理已經日益增加，而在各種核子研究相關的領域也取得了成功的結果，如分子生物學，放射化學，藥理學，生物技術，物理，工程，機械，以及臨床前和臨床醫療應用。在這個過程中，EANM發揮了並繼續扮演著重要根基。EANM在促進知識和整合本學科在醫療訓練中作出了極大貢獻，並在整個歐洲和歐洲以外的地區作為支持與推動科學發展和教育寶貴資源。米蘭是25週年慶祝活動的理想場所，這是一個有著文化和創新的共生特點的城市。自從成為西方羅馬帝國的首都，米蘭總是能夠吸引人力和技術資源。此外，米蘭在研究、教育和創意具有一個公認的主導地位，米蘭有十所大學提供一百多個學位課程，在科學，金融，技術學科和人文學科，吸引

了成千上萬來自義大利和世界各地的學生。至於核子醫學，米蘭和倫巴第大區地區具有非常高密度的綜合性醫院，研究基金會和學術部門具有的先進的核醫學診斷和治療設施。

從10月27日早上開始此年會一系列的議程，有全體參加的大會討論核醫的目前狀態與未來展望、研討會、與ESTRO、EAU、ESR、SNM、EORTC、ETA聯合研討會、繼續教育課程，另外有企業所贊助的午餐研討會。2012年共有2213篇摘要投稿，而最後有1894篇摘要獲得大會接受，退稿比例約為14.4%，這些摘要有756篇口頭報告與1343篇壁報展示於4個全體會員研討會、12個特色場次研討會、13個持續教育研討會、62個平行場次研討會、12個技術師研討會。內容涵蓋包括：分子與多模式造影、正子造影數據分析、核子醫學藥物、心臟血管、神經科學、腫瘤學、治療及劑量學、發炎與感染、醫用物理學及小兒科造影等依不同會議廳同時舉行。其中有關核醫新藥開發的重要演說讓職等高度關注。因為核醫藥物的發展是核醫影像進步最重藥的環節，而法規的規範又是核醫新藥開發最重要的基礎，歐盟對此的經驗是以「優良放射藥物運用規範」(Good Radiopharmaceutical Practice, GRPP)來進行管理，這將是世界潮流之所趨，我國也將逐步朝此方向規範。其中西班牙 Navarra大學核醫教授 I. Penuelas 與荷蘭 Groningen大學醫學中心分子影像 H. H. Boersma教授，分別以「New Legal Developments in Compounding of Radiopharmaceuticals」與「How to Setup cGRPP in an Academic Environment Collaborating with Industry」為題發表專題演講，他們提點出來許多核醫新藥開發的重要觀念與實務面上與產業結合的方法與策略，讓職等印象深刻並獲益良多，因為職等最近正著手一項產學計劃「 $4\text{-}^{18}\text{F}$ -ADAM在人類與大鼠之運用與評估」的進行，他們兩位大師的演講給了職等非常重要的觀念與策略指導。

肆、心得與建議事項：

由於職等長期從事核醫神經造影的研究，尤其是大腦血清素系統造影與 Tc-99m TRODAT-1 多巴胺轉運體造影的各種相關研究的最新發展。此在本會議過程中，特別觀察世界各國(尤其是歐洲)運用正子電腦斷層造影與單光子斷層造影在神經科學之應用與發展，從大會壁報論文與研討會之口頭報告論文顯示，大部分之神經科研究仍使用 FDG作為放射性藥物進行大腦臨床研究，這次會議並未發現有研究學者運用 ^{11}C -McN5652 或 ^{11}C -DASB進行血清素系統的臨床或基礎研究而發表於大會， ^{11}C -McN5652

是90年代造影血清素轉運體非常有潛力之正子電腦斷層造影之核子醫學用藥，但由於此藥物之造影顯示其非專一性結合的比率過高，因此造影品質並不佳，目前對於此藥物之運用有越來越少的趨勢，而 ^{11}C -DASB在西元2000年左右被發明，之前許多研究顯示此核醫藥物對於血清素轉運體有很高的選擇性，是一個更有潛力的核醫造影藥物，只可惜此藥物的放射性同位素是 ^{11}C ，半衰期只有20分鐘，只適合在具有雄厚財力配備迴旋加速器的機構進行研究，由於此核種的短半衰期，並不適運送之外機構進行研究，職等認為相關的研究也就漸漸地式微。而最近三軍總醫院與國防醫學院合作發展出一種可結合於血清素轉運體的造影藥物 ^{18}F -ADAM，此造影藥物對於血清素轉運體有很高的親和力與選擇性，目前我們已經發表了六篇相關的文章於著名期刊，從此次的會議中我們發現在大腦血清素轉運體的神經造影領域中，我們的研究可能是居於領先地位。

在此次的會議中也有相關領域的專家學者對於職等所展示的壁報論文提出問題與建議，歸納後有三點:為何神經毒素6-OHDA破壞多巴胺神經元後會誘發大白鼠過動症?這是一個好問題，我們投稿於著名期刊時審查者也有可能提出相同問題，回國後尋找相關的原因，發現可能是6-OHDA除了破壞多巴胺神經元外也破壞血清素神經元，可能是血清素神經元受破壞後的一個結果，另外一個原因可能是多巴胺神經元受破壞後突觸後之接受器會過度表現，而因此產生過動症。另有學者建議我們去觀察這些過動症大白鼠的血清素系統，根據這個建議，我們回國後便利用 ^{18}F -ADAM/PET在這些大白鼠大腦造影血清素系統，目前實驗正進行中。此外，有德國學者希望知道職等進行視覺分析的研究者的專業訓練背景，對於視覺分析與解剖影像半定量分析可呈現良好線性關係與低影像再現變異性是否會有影響。

而此次參加歐洲核醫年會的另一目的是觀摩目前分子影像設備的最新發展，目前國防醫學院明已經建置小動物正子造影系統，也已設立分子影像中心，未來我們更有可能添購小動物核磁共振造影系統，在本次之歐洲核醫年會中，我們希望可以從參展廠商中獲知目前小動物核磁共振造影系統最新進展，以為未來之購置預作規劃，經觀察探詢後發現有一家參展廠商mediso，這一家廠商在2012年伯明罕歐洲核醫年會時既有參展，他們目前已開始銷售PET/MRI，型號為nanoScan PM，此造影系統具有PET與MRI二合一的功能，小動物經此機器造影同時可獲取MRI與PET影像，而此設備之空間

解析度PET為700 μm 而MRI為100 μm ，惟此MRI只具備1Tesla功能，空間解析度尚無法符合神經科學之研究，期盼未來廠商可推出具備3 Tesla功能以上之機型。

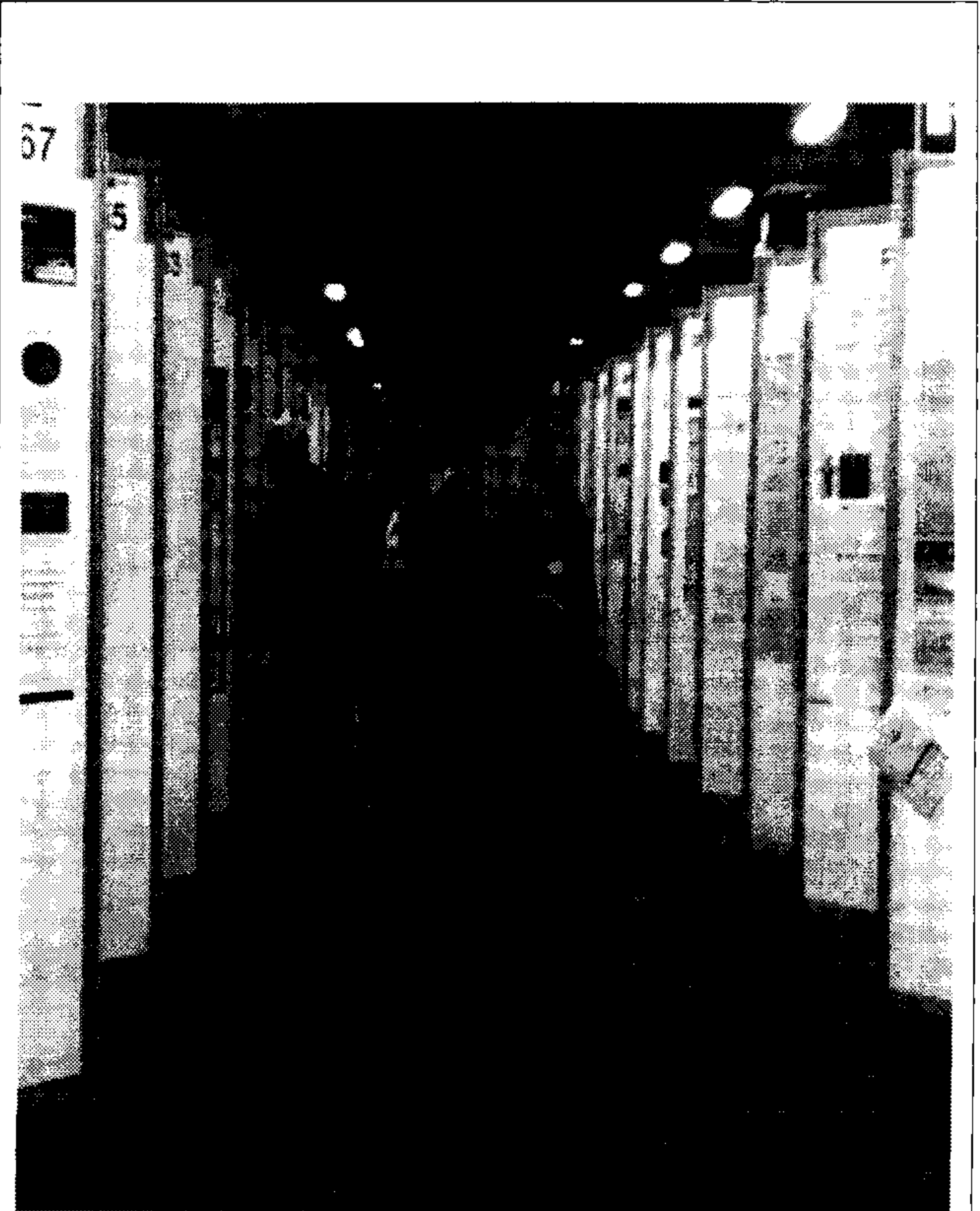
非常感謝國科會與國防部軍醫局分別資助此次出席米蘭核子醫學年會開會，使我們有機會與研究領域相似的醫師與科學家交換研究心得並接受再教育的機會。在完成這次歐洲核子醫學年會的觀摩學習後，職有下列幾項建議：

- (一)此次會議大會主席 Emilio Bombardieri 強調，核子醫學的研究人員應與放射醫學研究人員緊密合作，目前 PET/MRI 已經正式銷售，勢必未來將漸漸普及，唯有加強合作，才可造福病患，國內的情勢也是如此，目前國內放射醫學與核子醫學的醫師與研究人員之互動仍不緊密，仍呈現各自發展的情形，建議未來兩個領域應加強合作。
- (二)未來亞洲是世界經濟的火車頭，醫療產業必然隨之蓬勃發展，尤其是中國大陸，對於 PET 與 MRI 的需求無論在基礎研究或臨床運用都會大幅增加，而台灣的 IT 產業能量舉世聞名，建議政府應積極鼓勵並輔導相關產業的發展，以促進經濟發展。
- (三)目前國內核子醫學的藥物動力學專業人才非常缺乏，因此在核醫新藥研發的過程缺少一個重要的環節，目前國防醫學院在血清素轉運體正子造影領域的研究居於領導地位，但由於缺乏核醫藥物動力學專業人才，因此無法進行造影精準定量，也限制了新藥的臨床運用價值。
- (四)國防醫學院的硬體條件相當適合舉行國際型會議，此地有美麗廣大的校園，寬敞的展示空間，與眾多的教室會議室，惟外語人才的培訓人須加強，筆者在今年的歐洲核醫學會發現大會的工作人員有很多英語聽與說能力並不佳，造成溝通上的困擾，如此給予與會人士留下不良的印象。

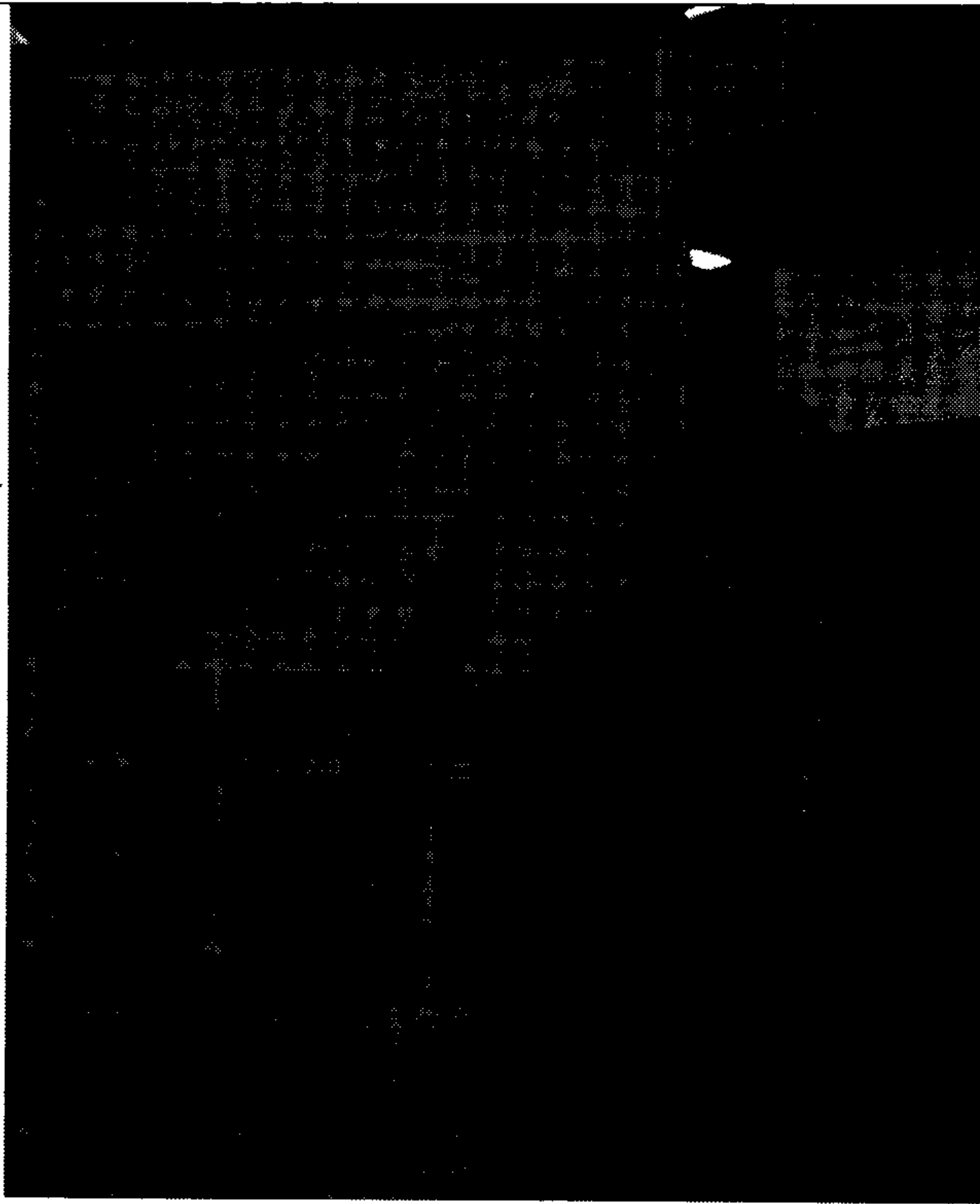
伍、附件資料：與會照片



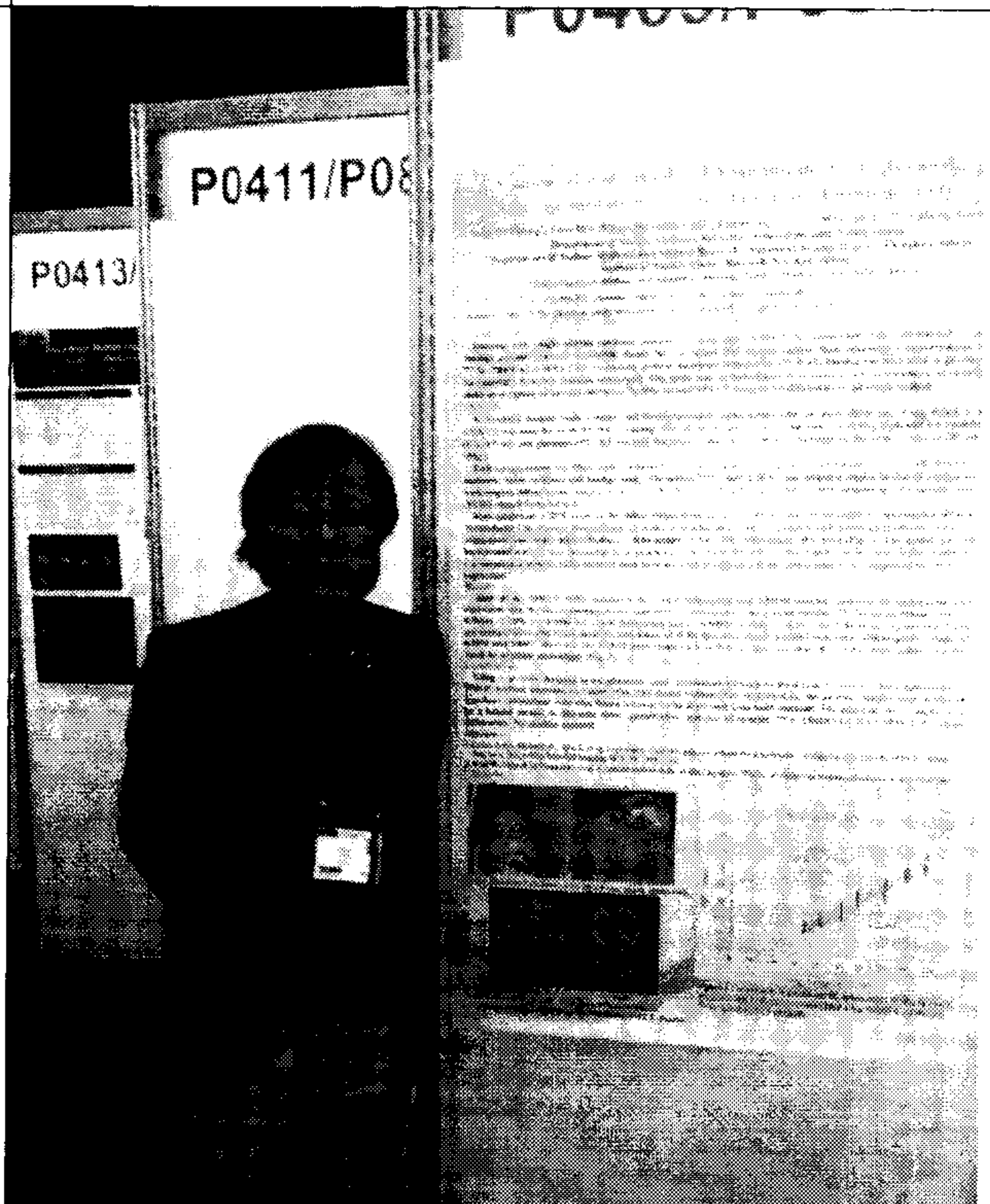
照片A. 第25屆EANM大會米蘭國際會議中心



照片B. 壁報展示會場



照片C. 在發表論文壁報前-之一



照片D. 在發表論文壁報前-之二