

出國報告(出國類別：開會)

2013 年核子醫學與分子影像學會年會

服務機關：國防醫學院三軍總醫院

姓名職稱：李宜勳 科主任

派赴國家：加拿大

報告日期：102 年 7 月 22 日

出國時間：102 年 6 月 7 日至 6 月 14 日

摘要

美國核子醫學與分子影像學會 (society of nuclear medicine and molecular imaging; 簡稱 SNMMI) 成立至今已 60 年，總部設於美國維吉尼亞州雷斯頓，另有 13 個地區分會遍布於美國和加拿大。該會目前擁有約 19,000 名個人會員，成員包括醫師、藥師、醫技師、物理學家及化學家等各領域專家學者。SNMMI 自 1954 年於美國西雅圖舉辦第 1 屆年會，以提供核子醫學與分子影像團體健全的教育訓練、認證課程以及實體研討會等學習機會，近年更加入網路等線上學習課程，期許會員能於第一時間了解該領域的最新進展。

2013 年美國核子醫學與分子影像學會第 60 屆年會由 SNMMI 科學計畫委員會 (Scientific Program Committee) 主席 Peter Herscovitch 醫師提出邀請，於 2013 年 6 月 8 日起至 6 月 12 日止在加拿大溫哥華國際會議中心舉行。2013 SNMMI 年會約有 1,600 篇摘要 (包括口頭報告與壁報展示) 投稿，110 多名專家學者主導的繼續教育會議也將於會議期間舉行，主題包括新興的正子 (PET) 追蹤劑，老年癡呆症，新型標靶放射性藥物療法和混合造影等最新核子醫學與分子影像研究現況，共有 5,000 餘位專業人士參與盛會，戮力於創新與優化分子造影技術，應用於非侵入性的診斷、管理和治療疾病，並以改善人類的健康為最終目標。職以「研究 citalopram 於聽損大鼠模式對血清素轉運體之神經保護作用」投稿於本屆年會並以壁報方式展示，2013 年 4 月底接獲主辦單位通知職之論文正式被大會接受，並邀職出席此次年會，職與國防醫學院馬國興教授於 6 月 7 日同赴加國參與會議。

目 次

頁次

目次-----	I
本文	
目的-----	1
過程-----	2
心得及建議-----	5
附錄-----	7

本文

目的

老年人口比例日益提高，神經疾病之患者也隨之增加；社會變遷，壓力提高，精神疾病患者有增無減，此皆造成保險與社會資源極大負擔，亟需開發精確之診斷技術；此外，毒品濫用問題日增，濫用者年齡層逐漸下降，臨床缺乏毒品（如 MDMA）引發神經毒性之檢測技術及有效之治療藥物，因此，本次出國參與會議的目的如下：

（一）了解國際核醫領域中有關正子斷層攝影（positron emission tomography, PET）

或單光子電腦斷層攝影（single photon emission computed tomography,

SPECT），配合放射性造影劑等技術之最新發展，並與同領域之研究學者經驗分享。

（二）了解世界各國小動物造影設備（animal-PET 或 animal-MRI）的發展現況：小動

物造影設備已被眾多學者應用於癌症治療、神經退化性疾病研究、心血管疾病診斷、新藥研發等相關研究。國際會議將吸引全球相關儀器設備廠商參展，可比較不同廠牌的性能與功能，做為將來引進此尖端設備的重要參考。

（三）觀摩會議設計與流程，與相關研究人員交流，並邀請世界級學者訪台，學習舉辦國際性會議。

過程

2013 年 6 月 8 日上午到達加拿大溫哥華國際會議中心，開始 2013 年美國核子醫學與分子影像學會第 60 屆年會一系列的議程，議程之重要議題摘錄如下：

6 月 8 日（星期六）：本日重要的議題為探討 PET / CT 和 PET / MRI 兩種混合模式的最新應用，PET 是用來測量身體組織的代謝功能，屬於分子功能的影像，而 CT 和 MRI 可顯現組織的架構，以提供解剖圖像，結合兩者影像可兼具功能及解剖的檢查，以後者定位前者所發現之任何異常，兩者相輔相成，故具有更高的診斷價值。大會特別邀請當前全球重量級的 PET / CT 和 PET / MRI 專家，帶領與會者審視兩種混合影像技術新興和潛在的應用模式，特別是應用於腫瘤、心臟和神經退化性等醫學領域的益處及挑戰，例如來自澳洲的 Rowe 醫師利用 PET / CT 搭配新興放射性造影劑 [^{11}C]-PIB and [^{18}F]-AZD4694，探討兩種造影劑於健康測試者與阿茲海默症患者的差異性，結果發現兩者影像品質相近，而且對於阿茲海默症患者的腦部造影結果，同樣顯示對於白質（white matter）的低攝取率（uptake ratio）及對於皮質（cortical）的高攝取率。

6 月 9 日（星期日）：本日重要的議題為探討新興 PET 放射性造影劑的最新應用。大會邀請之專家學者以臨床案例（如缺血性腦中風）讓與會者認識新興 PET 放射性造影劑的生物學特性，以及潛在的臨床應用價值。例如來自德國的 Werner 等學者利用 PET / MRI 搭配放射性造影劑 [^{15}O]- H_2O ，探討應用於腦中風患者的可行性。來自英國的 Colasanti 等學者運用 [^{18}F]-PBR111 於多發性硬化症(Multiple Sclerosis; MS) 患者的腦部造影，發現相較於健康測試者，患者腦區白質攝取率明顯增加。

6 月 10 日（星期一）：本日重要的議題為探討新興分子造影劑於研究及臨床的最新應用。大會邀請之專家鉅細靡遺的介紹應用新興分子造影劑所需的各種驗證程序。會中 Reininger 博士再度為大家介紹 AZD4694 標幟於澱粉樣蛋白（amyloid）的最新應用，

Santi 博士為大家介紹 Flutemetamol 的製造程序及應用於 PET 造影的最新發展。

6 月 11 日 (星期二): 本日會議重要的議題為介紹如何利用最適當的造影模式區分出穩定及不穩定的動脈硬化斑塊 (atherosclerotic plaque)。動脈粥狀硬化斑塊可分為穩定的動脈硬化斑塊及不穩定動脈硬化斑塊，不穩定動脈硬化斑塊容易發生破裂而造成栓塞，進而發生心肌梗塞與腦中風。澱粉樣蛋白於阿茲海默症扮演著極為重要的角色，本日另一個重要的會議議題為介紹如何利用最新發展之 amyloid PET 造影模式於阿茲海默症患者的臨床應用。兩場會議最後皆以小組討論 (panel discussion) 結束。下午 2 點 45 分至 4 點 15 分，大會安排論文壁報作者站立於壁報旁，與會議參加者見面並彼此交換意見，職之論文壁報指定位置為 No. 1763，論文題目為：「**研究 citalopram 於聽損大鼠模式對血清素轉運體之神經保護作用**」，論文之摘要內容如下：血清素轉運體 (serotonin transporter, SERT) 是位於血清素神經元突觸前的一種蛋白質，亦為評估血清素神經元狀態的重要指標。目前已有研究發現血清素轉運體存在於中樞聽覺路徑 (central auditory pathway) 之耳蝸核 (cochlear nucleus) 及聽覺皮質 (auditory cortex) 等區域，我們先前使用小動物正子斷層造影研究發現噪音引起的聽力損失與不同大鼠腦區的血清素轉運體表現量減少有關；另外有研究指出老年患者使用選擇性血清素再吸收抑制劑 (selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)，其聽覺處理 (auditory processing) 可獲得改善；然而，目前有關血清素轉運體對於聽覺受損的影響尚未明瞭，因此，我們將利用 4- ^{18}F -ADAM (一種血清素轉運體造影劑) 及小動物正子斷層造影技術評估 citalopram (一種選擇性血清素再吸收抑制劑) 對於活體聽損大鼠腦部血清素轉運體的神經保護效應。

方法：雄性 SD 大鼠暴露在 8 千赫茲窄帶噪聲，116 分貝的聲音壓力環境下 3.5 小時；大鼠並在暴露第三天腹腔注射 citalopram (20mg/kg)，於暴露噪音之後不同時間點 (隔天、一週、四週) 進行小動物正子斷層造影及聽覺腦幹反應測試，並以各大腦區域的正子造影數據計算 4- ^{18}F -ADAM 專一性攝取率 (SURs)，專一性攝取率的計算為 目標區

域-小腦/小腦。大鼠於最後一次造影後一天犧牲並進行免疫組織化學染色法。

結果：初步數據顯示，噪音引起的聽力損失在第五天可能會導致 4-[¹⁸F]-ADAM 在不同腦區的攝取減少，如中腦，丘腦，下視丘，紋狀體和額葉皮層（與對照值相比，約減少 27 -40% ）。當給與噪音暴露大鼠 citalopram 治療，SUR 的減少小於未給藥組（聽損組）。血清素轉運體免疫組織化學染色法與不同腦區的正子造影結果相符。

結論：研究結果顯示，citalopram 對噪音引起的血清素轉運體喪失，提供了神經保護作用，而在 4-[¹⁸F]-ADAM /小動物正子實驗中，也觀察到相似之保護結果。

本時段陸續有外國友人對職之壁報內容產生興趣並提出問題，職也針對問題一一用英語詳加回答，當中還和幾位學者交換名片，留下聯繫的訊息。

6 月 12 日（星期三）：本日重要的議題為呈現年會亮點，內容涵蓋心臟血管、神經科學、腫瘤學及核醫藥物等，神經科學領域方面，大會特別邀請來自日本的 Minoshima 博士為與會者介紹核醫學的最新發展與運用。2013 年美國核子醫學與分子影像學會第 60 屆年會結束於下午 1 點 15 分。

心得及建議

目前國防醫學院與三軍總醫院已發展合成出一種新興正子造影藥物 4- $[^{18}\text{F}]$ -ADAM，此核醫藥物配合正子電腦斷層掃描，可在啮齒類及非人類靈長類動物進行大腦血清素轉運體活體造影，我們進行之動物實驗結果顯示，此造影藥物對血清素轉運體具有高度的專一性 (specificity) 及親和力 (affinity)，是一種深具潛力的核子醫學藥物，研究結果已發表於多篇國際科學索引 (SCI) 期刊。藉由參加本屆年會，我們觀摩與學習美加、歐洲、亞洲與世界其他國家在核醫與神經造影相關領域的現況及進展，了解當前最新造影設備與放射性造影劑等嶄新模式的配搭與運用，期待對於解決長期困擾人類的腫瘤、心臟，特別是神經退化性等醫學問題產生助益。

在核子醫學新藥的研發過程，藥物動力學研究扮演重要的角色，本屆年會有許多學者發表相關的論文，例如來自德國的學者 Miederer，利用 micro PET 評估放射性藥物 $[^{18}\text{F}]$ -9470 於小鼠模式之藥物動力學相關研究，職因此構思回國後利用此藥物動力學模式應用於 4- $[^{18}\text{F}]$ -ADAM 之可行性。此外，來自比利時的學者 Waldron 也利用小動物正子斷層造影搭配放射性藥物 $[^{18}\text{F}]$ -Florbetaben 及 $[^{11}\text{C}]$ -PIB 探討澱粉樣蛋白的相關研究，由此可知，全球人口老化日益嚴重，如何將最新發展之造影模式運用於幫忙解決阿茲海默症患者的臨床醫療問題（診斷與監控疾病進展），也是本屆會議所探討的重要課題。

在本屆會議之口頭報告研討會中，藉由多次參加每 12 分鐘一場的論文簡報告及討論，深覺大幅提升了自身於英文學術演講所應具備的表達技巧、時間掌控與臨場反應等能力；此外，大會安排之主持學者多能充分尊重學術之多元性及自由性，儘管演講主題涉及各個領域，卻總能精準提問，直指問題核心，往往能幫忙與會者釐清問題的困惑。此外，重要的口頭報告研討會往往吸引眾多核醫相關領域的世界級學者參予，藉由相互討論交流，有時就這麼解決了不少困擾多年的學術難題，而且可趁此機會親自邀請重量級學者訪台，例如日本核醫學會井上理事長即應允於 10 月份蒞台演講，實為此行之重大收穫。

考察世界各國小動物造影設備（animal-PET 或 animal-MRI）的發展現況，為此行參加年會的目的之一，本屆溫哥華核醫年會同時展示目前全球最尖端的小動物造影儀器，我們跑遍展覽會場，了解與比較不同廠牌的性能與差異，做為將來採購的重要參考依據，內心希望國內也能引進相關設備，可成為研究的利器。

十分感謝國家科學委員會大力資助，使我們有機會出國開會，得以享有與相關研究領域的醫療與研究人員交換分享研究心得，並接受最新持續教育的機會。職有下列幾項建議：

- （一）醫學科學發展速度一日千里，研究領域相互交疊，各研究領域間的知識交流、技術整合及資源共享為時代趨勢，除了日本，我國在亞洲對於腦中樞神經造影劑應用於神經精神性疾病及藥物濫用之臨床研究原本享有優勢，但職於本次會議發現，目前大陸、韓國等國家已急起直追，我國擁有之技術若不持續發展，領先優勢將很快喪失。因此，職建議核子醫學應與其他領域加強合作，基礎學科如藥學、藥理學系及生解科等，臨床科部如放射科、血液腫瘤科、心臟內外科、神經內外科、精神科及耳鼻喉科等。跳脫舊（熟悉）領域，再重新建立新（陌生）領域之思考模式，過程必定不輕鬆，但有絕對的必要性。
- （二）本屆會議展示之全球頂尖造影儀器，除了原本的造影設備大廠-美國奇異公司及德國西門子公司參展以外，韓國與某些東歐國家所生產之造影設備也積極參展，詢問現場報價也比起國內代理商報價便宜甚多，台灣電子科技產業發達，舉世聞名，但卻獨缺席於全球造影設備的研發與生產，建議國內政府機構應積極鼓勵並輔導這些產業的發展。
- （三）藥物動力學於國內已普遍運用於一般藥品，但對於核醫藥品於上市前後過程的運用，國內卻缺乏相關研究人才，建議國內研究單位應重視及加強此領域的人才培育，多送有興趣之研究人員至國外學習，或邀請國外學者訪台指導。
- （四）阿茲海默症為本屆會議所探討的重要課題，國內對於此病症臨床治療之診斷與監控也應嘗試多與國際接軌。

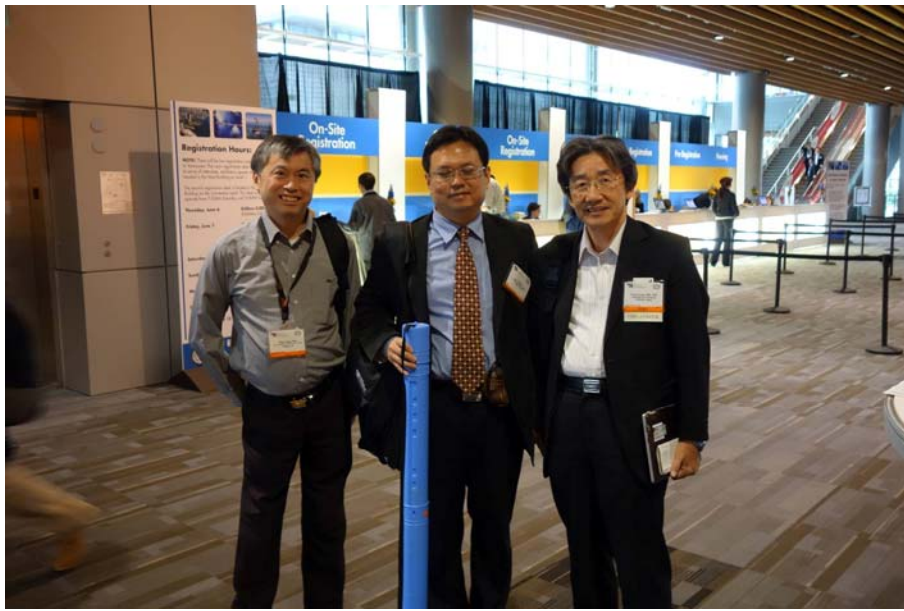
附錄



參加 2013 年美國核子醫學與分子影像學會第 60 屆年會會議留影



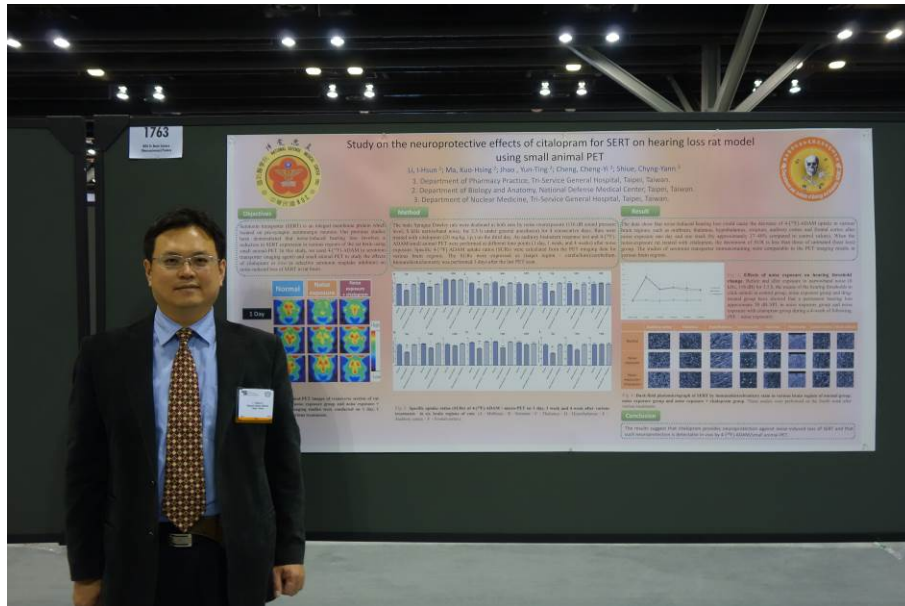
參加神經科學口頭報告研討會，幸運的遇見來自歐洲及日本的兩位核醫界大師



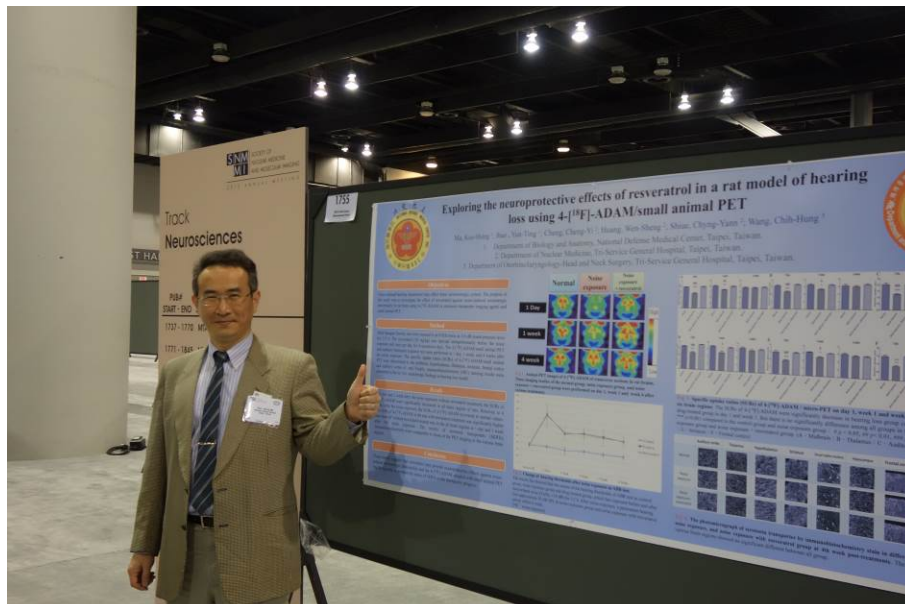
核醫年會會場巧遇日本核醫學會理事長（着黑色西裝者）與美國德克薩斯大學核
子醫學部藥物開發主任



核醫年會會場展示之小動物造影儀器（着淺色西裝者為國防醫學院馬國興教授）



作者站立於壁報旁與會議參加者見面並彼此交換意見



馬國興教授站立於壁報旁與會議參加者見面並彼此交換意見