

出國報告(出國類別：開會)

2014 年美國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 代理部主任

派赴國家：美國

報告日期：103 年 7 月 21 日

出國時間：103 年 6 月 5 日至 6 月 13 日

摘要

總部設於美國維吉尼亞州雷斯頓的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 61 年，除了總部以外，另外逐年成立了 13 個地區分會，遍布於美國和加拿大各地。SNMMI 目前擁有約 20,000 名個人會員，成員包括醫師、藥師、醫技人員、物理學家及化學家等各領域專家學者。1954 年，SNMMI 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數位學習課程，期許會員能於第一時間了解該領域的最新進展與相關醫療運用。

繼去年於加拿大溫哥華舉辦第 60 屆年會，2014 年美國核子醫學與分子影像學會第 61 屆年會由 SNMMI 科學計畫委員會 (Scientific Program Committee) 主席 Satoshi Minoshima 醫師/博士提出邀請，於 2014 年 6 月 7 日起至 6 月 11 日止在美國密蘇里州聖路易斯會議中心舉行。2013 SNMMI 年會約有 1,600 篇摘要 (包括口頭報告與壁報展示) 投稿，本屆年會則將近有 2,000 篇摘要參與報告與展示；100 多場由各領域傑出專家學者所主持的繼續教育會議也於會議期間舉行，主題包括降低輻射劑量、澱粉樣蛋白 (amyloid) 腦造影技術、放射性核素治療 (radionuclide therapy)、分子造影方法、PET / MRI 混合模式造影的最新應用及健保改革等最新議題，提供數千位臨床工作者、實驗室專業人員和科學家先進的分子造影技術、臨床應用及轉譯醫學等研究課題。

職以「運用 4-[¹⁸F]-ADAM/小動物正子斷層攝影探究 3-methyladenine 於大鼠腦中對抗 MDMA 誘發血清素神經毒性之作用」投稿於本屆年會並以壁報型式展示，2014 年 3 月底接獲主辦單位 (SNMMI 科學計畫委員會) 來信通知職之論文已正式被大會接受，並邀職出席此次年會，職與國防醫學院馬國興教授遂於 6 月 5 日同赴美國密蘇里州參與本次會議。

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

台灣已邁入高齡化社會，精神與神經疾病之患者逐年遞增；此外，毒品氾濫日益嚴重，臨床缺乏毒品（如 MDMA）引發神經毒性傷害的精確診斷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) 了解國際核醫與分子影像領域中有關正子斷層攝影 (positron emission tomography, PET)，特別是 PET / CT 和 PET / MRI 等混合造影模式，搭配新興放射性造影劑之最新發展。
- (二) 了解各國小動物造影設備（特別是 animal-PET/ MRI）的最新發展現況：國際會議照往例必定會吸引全球造影儀器設備廠商參展；目前國防醫學院已利用 animal-PET 應用於精神與神經疾病動物模式（例如憂鬱症、巴金森氏症與聽損動物模式）、神經保護藥物篩選等相關研究，未來若能引進具 MRI 定位功能的 animal-PET/ MRI，實為促進研究進展之一大利器。
- (三) 了解國際性會議舉辦流程，並與相關研究學者經驗交流，提供彼此之聯繫方式，為將來籌辦相關國際性會議而準備。

過程

2014 年 6 月 7 日上午抵達美國密蘇里州聖路易斯會議中心，註冊後開始參與 2014 年美國核子醫學與分子影像學會第 61 屆年會共 5 天的議程，議程之重要議題分別摘錄如下：

6 月 7 日 (星期六): 本日大會舉辦一系列繼續教育 (continuing education)；議題重點分為幾部分，包括延續大會去年重要的討論議題，持續探討 PET / CT 和 PET / MRI 混合模式應用的最新發展；PET 影像可提供分子功能的相關資訊，而 CT 和 MRI 可提供解剖圖像，定位組織架構，兩種造影模式互相配合，可提供臨床醫師更精確的診斷參考依據。大會邀請 Aarsvold 博士及 Iagaru 醫師等造影領域專家，就比較混合模式與單一模式的差異與利弊，尤其對於比較 PET / CT 和 PET / MRI 對於神經退化性疾病、腦瘤、乳癌、頭頸癌及腸胃道等腫瘤的相關應用層面，搭配新興放射性造影劑的各種益處及挑戰，皆深入淺出地為與會者作了詳盡的介紹。

6 月 8 日 (星期日): 本日重要的議題慣例為探討新興 PET 放射性造影劑於臨床案例的最新應用，尤其如何利用最新發展之放射性造影劑於阿茲海默症患者的臨床應用，更是今日討論的重點。異常聚集的 tau 蛋白是 tau 病變神經退化性疾病 (例如阿茲海默症) 的病理特點；來自美國的 Brooks 博士介紹實驗室最新發展的 [¹⁸F]N-methyl lansoprazole 及 [¹⁸F]N-fluoroethyl lansoprazole (皆為 tau 蛋白造影劑)，並以非人類靈長類動物為動物模式，證實此類造影藥物可快速進入腦中，與 [¹¹C]N-methyl lansoprazole 比較，半衰期更適合造影流程，而與澱粉樣蛋白 (amyloid) 比較，對 tau 蛋白則具有更高度的專一性 (specificity) 及親和力 (affinity)，證實是一種深具潛力的核子醫學藥物，臨床的潛在應用價值極佳。

6 月 9 日 (星期一): 本日探討議題的重點為了解新興血清素轉運體 (serotonin transporter)

放射性造影劑，例如 ADAM 及 MeOHOMADAM 等化合物於研究及臨床的最新應用。Jarkas 及 Goodman 博士為大家介紹 HOMADAM 氟衍生物的製造程序，例如經過反相 HPLC 的純化過程、最後產率及未來應用於 PET 造影的整體規畫。

6 月 10 日 (星期二): 本日上午參與一場重要的會議，議題為介紹大腦分析軟體 (brain analysis software) 的最新運用；Mountz 博士為大家介紹大腦分析軟體使用於 [^{18}F]FDG 搭配 PET 於阿茲海默症患者的臨床應用，以及 [^{18}F]FLT 搭配 PET 於腦瘤患者的動力學運算模式，本次會議最後以小組討論 (panel discussion) 結束。

“Meet the Author”大會排定於下午 2 點 45 分至 4 點 15 分，會場安排各領域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，職之論文壁報歸屬於神經科學 (NEUROSCIENCES) 組，指定位置為 No. 1822，論文題目：「運用 4- [^{18}F]-ADAM/小動物正子斷層攝影探究 3-methyladenine 於大鼠腦中對抗 MDMA 誘發血清素神經毒性之作用」，論文之摘要內容如下：3, 4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA，搖頭丸) 已被證實能引發血清素神經毒性並於細胞中增加自噬作用相關蛋白 (Atg 5) 之表現量。3-methyladenine (3-MA) 為自噬作用之調節劑，藉由溶小體降解細胞內老舊之蛋白或胞器，負責維持神經元之恆定。本研究利用 4- [^{18}F]-ADAM (為一種血清素轉運體造影劑) 配合小動物正子斷層攝影，來研究於大鼠各腦區 3-MA 對抗 MDMA 誘發血清素神經毒性之保護作用。

研究方法：

於細胞實驗，利用色氨酸水解酶免疫螢光染色觀察 E15 胚胎大鼠腦之血清素神經元之神經形態。於動物實驗，將 SD 公鼠皮下注射 MDMA 10mg/kg 與腹腔注射 3-MA 15mg/kg，一天兩次，連續四天。兩週後進行 4- [^{18}F]-ADAM/小動物正子斷層攝影，並計算大鼠各腦區 4- [^{18}F]-ADAM 之專一性攝取率。此外，利用強迫游泳試驗來檢測大鼠是否產生類憂鬱行為。

研究結果：

由螢光免疫染色結果顯示，3-MA 能反轉 MDMA 所誘發之血清素神經軸突之退化。在正子斷層攝影之 4-[¹⁸F]-ADAM 專一性攝取率結果證實，MDMA 能導致大鼠中腦、視丘、下視丘、紋狀體與皮質等腦區之 4-[¹⁸F]-ADAM 攝取減少；當使用 3-MA 後，可緩解 MDMA 所造成之專一性攝取率下降。再者，3-MA 可減少強迫游泳試驗中大鼠靜止不動之時間。

結論：

由上述結果可知，3-MA 具有神經保護作用，可用於對抗 MDMA 造成血清素轉運體密度之減少。

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，例如耶魯大學的 Henry Huang 教授希望了解 3-MA 之神經保護機轉，職也針對問題一一用英語詳加回答，Henry Huang 教授並建議未來於動物實驗可嘗試於 MDMA 給藥前先行注射 3-MA（本壁報內容為兩者同時給藥），探討先行給藥的保護作用；Henry Huang 教授並告知目前大陸對於毒品的相關研究相當熱衷，他也常受邀提供指導，職與馬國興教授把握機會與他交換名片，留下聯繫的訊息，並誠摯表達邀請訪台指導之意。

6 月 11 日(星期三):本日重要的議題為呈現四大領域的年會亮點主題演講，內容涵蓋腫瘤學（大會邀請 Mahmood 博士提供特別演說），心血管學（大會邀請 Dilsizian 博士提供特別演說），核醫藥物（大會邀請 O'Malley 博士提供特別演說），神經科學領域方面，大會特別邀請來自美國密西根大學的 Bohnen 教授為與會者供特別演說，Bohnen 教授本身已研究巴金森氏症多年，目前著作等身。下午 1 點 15 分，2014 年美國核子醫學與分子影像學會第 61 屆年會宣告閉幕。

心得及建議

本次 SNMMI 年會延續過去的成功經驗，再次提供數千位專業觀眾分子影像醫學與核醫學首屈一指的教育和交流活動，對於實驗室的研究與實際臨床應用，特別是診斷與治療層面，也明確提供了未來的發展方向。對於如何診斷與監控阿茲海默症患者疾病進展的臨床醫療問題，繼上屆年會延續討論，也成為本屆會議所探討的重要課題。

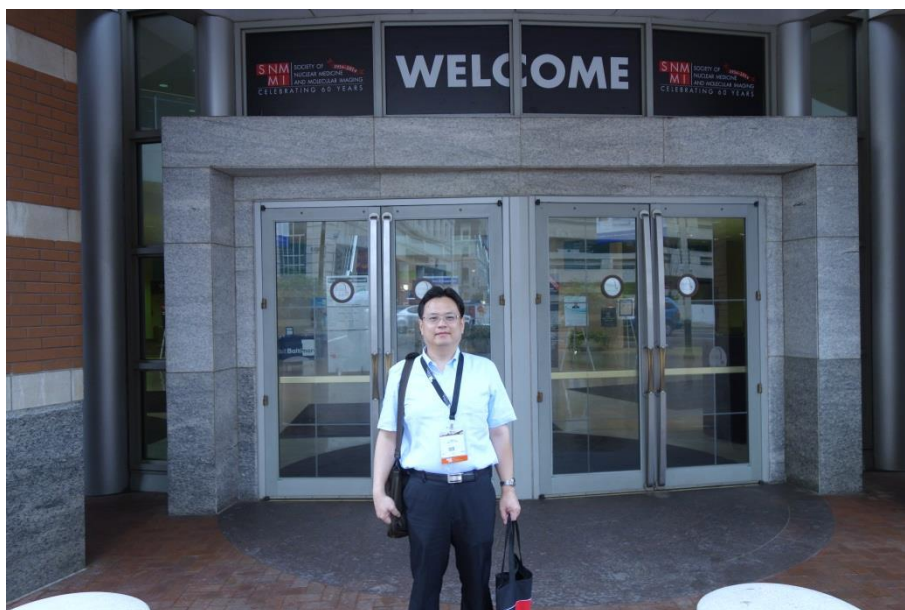
目前國防醫學院與三軍總醫院已發展以顱腔注射 STZ (streptozotocin)，並配合迷宮行為模式確認之阿茲海默氏症大鼠模式，未來可結合三軍總醫院已發展出之正子造影藥物 4-[¹⁸F]-ADAM，此造影藥物對血清素轉運體具有高度的專一性 (specificity) 及親和力 (affinity)，再配合正子電腦斷層掃描，進行阿茲海默氏症大鼠模式腦血清素轉運體活體造影。此外，研發新興 PET 放射性造影劑於臨床的最新應用是每屆年會的重頭戲，延續去年，放射性藥物 [¹⁸F]-Florbetaben 及 [¹¹C]-PIB 探討澱粉樣蛋白的相關研究也是今年年會的發表重點，而 tau 蛋白造影劑 [¹⁸F]N-methyl lansoprazole 及 [¹⁸F]N-fluoroethyl lansoprazole 也加入成為診斷阿茲海默症的利器，因此，構思回國後以發展 4-[¹⁸F]-ADAM 之技術為基礎，評估未來本院自行開發診斷阿茲海默症之新興 PET 放射性造影劑 (例如 tau 蛋白造影劑) 的可行性。

去年溫哥華核醫年會展示之小動物造影儀器多單獨為 animal-PET 或 animal-MRI，本屆聖路易斯核醫年會展示之小動物造影儀器已多進展為 PET / MRI 混合模式，顯示科技發展一日千里，據聞國內有財團醫院已引進相關設備，也希望他們的研究人員能利用此一利器解決多年的學術難題。

最後，再次感謝國家科學委員會 (科技部) 與國防部的資助與支持，使我們有機會出國觀摩與學習美加、歐洲、亞洲等國家在核子醫學與神經造影等分子影像學相關領域的研究現況，與相關研究領域的研究人員交流，並接受最新資訊之持續教育。然而，職也發現目前大陸、韓國等亞洲國家已憑藉國家機器積極發展核子醫學與分子影像學，而且進步神速，我國原本享有之領先優勢也恐將失去。因此，職有下列幾項建議：

- (一) 多方了解實際臨床醫療需求，加強跨領域合作，結合基礎學科與臨床科部持續創新。
- (二) 建議國內政府機構能運用台灣電子科技產業成功模式，積極鼓勵生技產業如造影設備的研發與生產。
- (三) 鼓勵製藥界人才多投入新興放射性造影劑的研發，建議政府機構研擬配套措施，重視此領域人才的培育。
- (四) 阿茲海默症的診斷與病情監控仍為本屆會議所探討的重要課題，國內相關研究主題應同步接軌。

附錄

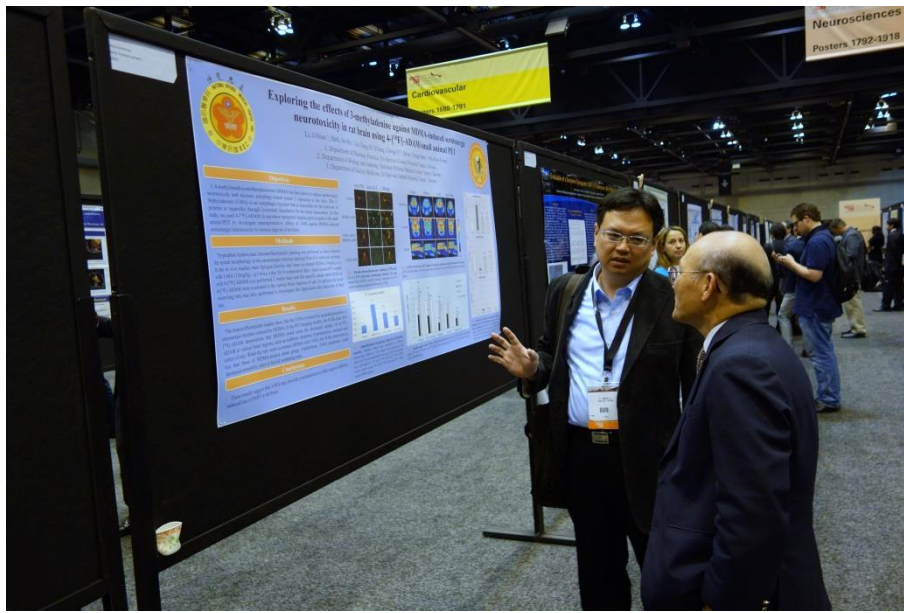


2014 年美國核子醫學與分子影像學會第 61 屆年會舉辦地點

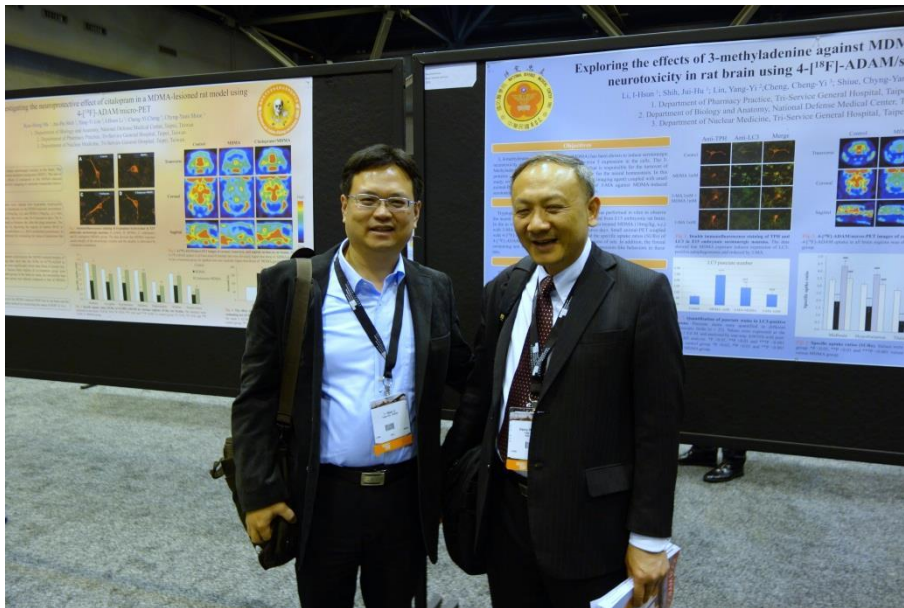
聖路易斯 Convention Center 前留影



年會會場展示之小動物造影儀器 animal-PET/MRI



作者站立於壁報旁與會議參加者見面討論



耶魯大學的 Henry Huang 教授詢問壁報內容並與作者交換意見