

出國報告(出國類別：進修)

英國博士學位進修心得報告
研究主題：模擬腦部皮質生長發育
疾病及其細胞間之交互作用

服務機關：國防醫學院三軍總醫院

姓名職稱：李耀豐、主治醫師

派赴國家/地區：英國倫敦

出國期間：104年9月19日至108年9月17日

報告日期：108年12月5日

摘要

這一趟四年的英國留學很不輕鬆!! 不但沒有存到錢，反到把所有的積蓄都花光了。假如四年前可以再作一次選擇的話，我還是會選擇出國深造。這一趟旅途讓我看清楚了許多東西，也更清楚自己的定位及之後可以作的事。在全球排名前 10 的大學(UCL)生活了四年、在頂尖的實驗室討論著目前最新的生物技術、在倫敦最大的兒童醫院當了四年的 fellow、參與了超過 30 場的國際會議、共完成了三輪的統計課程、也完成了歐洲神經病理課程(6 張 certificates)，並和高分雜誌的總編老板一同完成了我的畢業論文。這是一個可以讓自己快速成長的四年，若是重頭來過的話，我可能也不會作的比過去四年還好。這中間可以分享的東西很多、但篇幅有限。所以特別針對出國深造的歷程來介紹，供未來的學弟妹們參考。同時也把這四年比較深刻的心得也分項列出，以供其它老師們參考。並期許自己在不久的將來能協助提升國醫三軍總醫院之腦病理之臨床診斷及研究能量。



我們的研究團隊

目次



摘要.....	2
簡介及進修目的.....	4
過程.....	4
第一年 (2015-2016).....	6
第二年 (2016-2017).....	7
第三年 (2017-2018).....	8
第四年 (2018-2019).....	9
心得與建議.....	11
心得 1：英國腦科學強盛的原因.....	11
心得 2：病理未來的兩大主軸:.....	13
心得 3：其它技術及相關設備：.....	14
心得 4：未來病理研究人才需具備的能力.....	14
建議事項：.....	15
附錄一：各式國際會議及感想.....	16
附錄二：過去四年交談過的國際知名人物.....	20
致謝.....	22

簡介及進修目的

三軍醫總院 病理部自從李偉華主任榮退之後，本部在神經病理的診斷上便少了一位專家意見。在第二年住院醫師的時候，學生開始負責神經腫瘤的部分。而較困難的案例還是必需前往中研究研院，會診杜邦憲老師。所以從第二年住院醫師至總醫師這一段時間的會診便一直接觸這一塊，也慢慢對神經病理開始產生興趣。因而下定決心出過深造，到外面看看神經病理診斷的最新進展及相關研究，並期許自己能把學到的東西帶回來國防三軍總醫院。

過程

經過一年漫長的英文檢定及指導老師找尋，最後選定了在英國倫敦大學學院 (UCL) 兒童健康研究所(神經發育暨腦瘤研究組)老板 Dr. Tom Jacques and Dr. Darren Hargrave 來進行未來四年的修業。老板 Tom Jacques 在英國神經病理領域有著舉足輕重的地位，目前也是其其官方雜誌 *Neuropathology and Applied Neurobiology* (Impact factor 6.8) 的主編(圖一)。而學校是英國倫敦大學學院 (UCL)，這學校的生命科學(像是癌症研究、神經學、神經病理學更是領域的在國際上一直有著領頭羊角色。QS 世界大學排名一直在前 10 名，如最近一次的 2020 年排名是第 8，僅次於第 7 的劍橋 (圖二)。而學生就是在這樣的環境成長了四年。

 <p>Neuropathology and Applied Neurobiology </p> <p>HOME ABOUT CONTRIBUTE BROWSE</p> <p>Editor-in-Chief Impact factor:6.878 T.S Jacques, London, UK</p> <p>Executive Editors W. Brück, Göttingen, Germany S. Gentleman, London, UK G. Halliday, Sydney, Australia A. Judkins, Los Angeles, California G. Kovacs, Vienna, Austria J.P. Martinez-Barbera, London, UK G. Reifenberger, Duesseldorf, Germany W. Stenzel, Berlin, Germany C. Smith, Edinburgh, UK M. Thom, London, UK</p>	<p>圖(一) <i>Neuropathology and Applied Neurobiology</i> (NAN)為英國神經病理學會官方雜誌，目前之 Impact factor 為 6.8 分，是神經病理學領域第二名雜誌。老板 Tom Jacques 是目前這本雜誌的主編。</p>
---	--



我們的研究機構旁邊就正英國最大的兒童醫院 Great Ormond Street Hospital for Children。腦瘤和腦病的檢體量約占全英國的 25%，加上旁邊就是全球排名前 10 的學校 UCL，所以整體的研究能量非常高。在求學的四年期裡，我不僅是學校的博士生攻讀學位，同時也是醫院病理部 Fellow。所以平時有空就會去和老板對看病理切片發報告，維持自己的本職學能 - 病理切片判讀。



圖(三) 在求學的四年期裡，我是博士生也是病理部的 fellow。

第一年 (2015-2016)

1. 語言適應：雖然語文能力已達國防部標準，並順利申請到學校。但是要能充分和國外學者溝通，仍然有段差距。而我們團隊只有我一個亞洲學者，其他都是正統英國人。因此他們對談時的講話速度，我還是很難跟得上。直到半年之後，耳朵才慢慢地開竅，並能融入他們的快速談話之中。所以，回來看這一整個求學歷程，學校的英語門檻真的是最低要求，其實這樣的程度還遠遠不夠。也勉勵之後有志求學深造的學弟妹可以好好在語言磨練加把勁，千萬不要以雅思 7 分或托福 100 為最後終點。真正要能好好地作學術交流的話，更高的語文能力是必要的。所以到英國求學的第一個關卡自然是語言的融入了。
2. 確定研究方向確立：在語言熟悉的同時，透過大量的閱讀及參考學長姐的論文。我的研究領域也慢慢地被確立了。我決定針對探討”腦部皮質生長發育疾病來了解其細胞間之交互作用。希望透過這個計劃把細胞培養、大數據操作、組織 3D 透視計術及統計知識等基礎紮根。
3. 進行第一部分實驗：為了找出第 IIb 型局灶性皮質發育不良(FCDIIb)，我們利用的 Whole exon sequencing，分析了 18 個手術檢體(含 FCDIIa, FCDIIb, TSC 及對造組)。最後篩選了最重要的 20 個調控基因作研究。
4. 空檔時期之進修：統計課程第一輪
統計學課程是英國倫敦大學學院 (UCL) 兒童健康研究所(ICH)其中一個亮點。加上所內學生上課是免費的，所以我一有時間就是去上課吸取統計相關知識。

Round 1 - 2015-2016												
Courses	2015					2016						
Introduction to Research Methods and Statistics						4/11-15						
Introduction to SPSS							4/20					
Introduction to R												
Critical Appraisal		1/20										
Sample Size Estimation and Power Calculations								5/3				
Introduction to Dealing with Missing Data											7/12-13	
Introduction to Regression Analysis						3/14-15						
Introduction to Logistic Regression												7/21
Introduction to Survival/Time-to-Event Data Analysis		12/17										
Overview of Regressions with R											6/20-21	
D13 Further Topics in R 30th June 2016											6/30	
Multilevel Data Analysis using R												
ANOVA/GLMs with SPSS			2/10									
Reliability and Validity								5/9				
Introduction to Bayesian Analysis				2/17								
Analysing 2x2 Tables										5/24		

圖(四)：第一論統計學課程修業 2015-2016。

第二年 (2016-2017)

1. 進行第二部分實驗：腦組織切片培養。

經過第一年的基因找尋及臨床案例的再驗證。接著我需要創立一套模擬系統來驗證我的想法。我所選用的方法是腦組織切片培養，它比細胞株培養還具細胞種類的複雜度，同時細胞和細胞間還保留其原本的 3D 結構。和動物模型相比，它更是直接在人體組織上進行實驗及觀察。而不是傳統先看老鼠模型，再進而思考人體機轉的可能性。

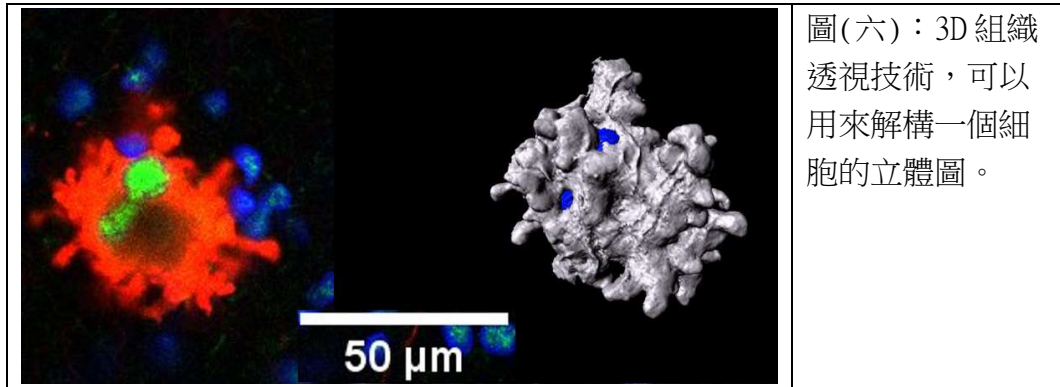
2. 空檔進修：神經病理課程。除了實驗、統計知識外，假如我想日後在神經病理占一席之地的話，我還是必需要會判讀困難的神經病理切片。所以我的作法是自費，然後系統性地至荷蘭完成歐洲神經病理學程 (共有 6 課程)。



第三年 (2017-2018)

1. 進行第三部分實驗：3D 組織透視技術 - CLARITY

第一年找到關鍵基因及臨床驗證，第二年利用腦組織切片培養建立模型之後，第三年便開始利用 3D 組織透視技術將整個概念呈現其細胞和細胞之間的相關性及空間分布。

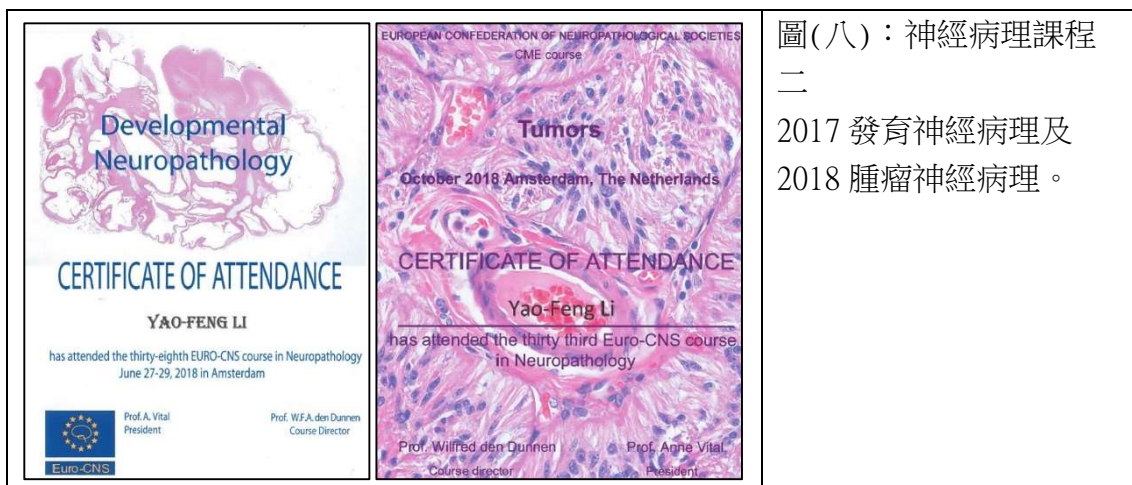


圖(六)：3D 組織透視技術，可以用來解構一個細胞的立體圖。

2. 空檔進修：統計第二輪 & 歐洲神經病理學課程

2 nd Round 2017-2018											
Courses	2017						2018				
Critical Appraisal	5/9										
Introduction to Research Methods and Statistics		6/11-15									
Further Topics in R						11/30					
Introduction to Statistics and Regressions with R											3/5-6
Introduction to Meta-analysis			6/25-26								
Sample Size Estimation and Power Calculations										1/29	
Introduction to Dealing with Missing Data								1/23-24			
Introduction to Regression Analysis								1/15-16			
Introduction to Logistic Regression				11/1							
Introduction to Survival/Time-to-Event Data Analysis					11/15						
ANOVA/GLMs with SPSS										2/6	
Assessing Measurement Reliability and Validity	5/10										
Introduction to Bayesian Analysis											2/21
Analyzing 2x2 Tables		6/6									

圖(七)：第二論統計學課程修業 2017-2018。

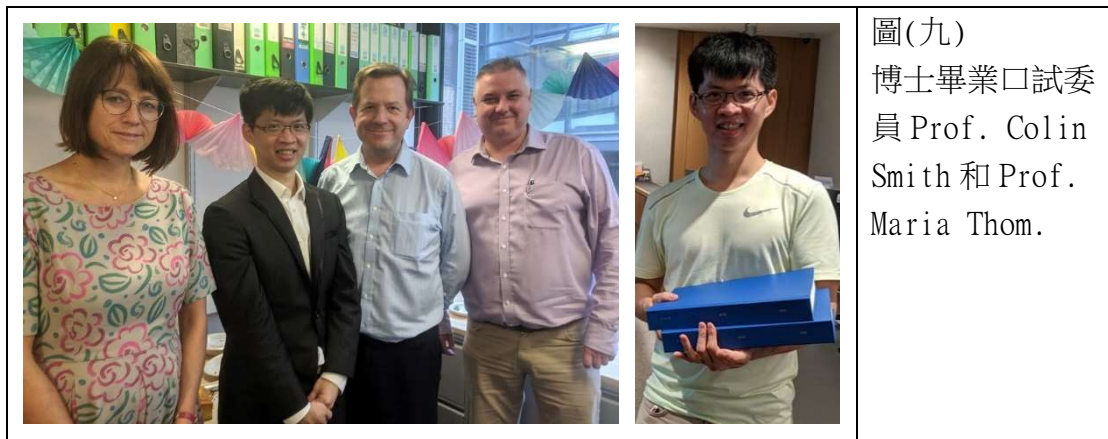


圖(八)：神經病理課程二
2017 發育神經病理及
2018 腫瘤神經病理。

第四年 (2018-2019)

1. 開始撰寫博士論文

經過 3 年的實驗之後，接下來就是開始撰寫論文的部分。因為英文本來就不是我的第一語言，所以整個過程格外辛苦。要不是有博士後研究員 Dr. Jess 的大力幫忙，我應該連畢業可能都會有問題。再經過長達半年的時間寫作及不斷地往返校閱，終於用了 60,000 英文字，編織了一份完完整整的故事內容。並在口試前 1 個月把論文送出及等待接下來的畢業口試。其實這幾個月，也是整個 PhD 最痛苦的時段。少了這一段，這四年充其量而言，只是在實驗室產 Data 而已。我很幸運，我的論文是被老板（一位高分雜誌總編）和資深的博士後研究員返覆評讀才出稿的。但也是因為這樣，所以整個過程非常嚴謹。而最後一關的口試是由委員 Prof. Colin Smith 和 Prof. Maria Thom 來把關。一個是現任的英國神經病理學會理事長 - 專長法醫神經病理 & 另一個是只要講到及癲癇神經病理就會提到的知名專家。還好兩位大師在口試時沒給我太多難題，而且也給了不少珍貴建議。真的很感謝老板 Prof. Tom Jacques 的用心，讓我在最後一關，有機會跟兩個神經病理權威討論過去四年的工作。也幫我在未來的神經病理之路再開了兩扇小門。有人說過，在 PhD 的生涯中，假如過了第 2 年還是很崇拜你老板的話，那恭喜你，你選對了!! 其實過了四年，我覺得我還不及老板的十分之一。希望日後有機會把另外的十分之九補回來。



圖(九)
博士畢業口試委員 Prof. Colin Smith 和 Prof. Maria Thom.

2. 空檔進修：統計第三輪、神經病理課程

Third Round 2019	Courses								2019
Introduction to Research Methods and Statistics	5/13-17								
Introduction to Logistic Regression* ^A					6/17				
Introduction to Bayesian Analysis*							6/25		
Chi-square and Beyond for 2x2 Tables* ^B				6/14					
Introduction to Meta-Analysis*						6/18-6/19			
Introduction to Dealing with Missing Data*									7/15-7/16
Introduction to Regression Analysis*			5/29-5/30						
Sample Size Estimation and Power Calculations with Excel*	5/20								
ANOVA/GLMs with SPSS*									7/2
Further Topics in R* ^C								7/1	

圖(十)：第二論統計學課程修業 2018-2019



圖(十一)：神經病理課程三
神經病理課程：2019 法醫
神經病理及 2019 白質神經
病理。

3. 四年總修學分 (附錄三)

學校的最低要求是一年 20 學分，也就是 80 學分。而我這四年極積參課程下來的結果，共累積了 274 學分。透過這四年不斷且積極地參與課程，自己在英語能力及科研的水準也迅速地提升。對整個神經病理學的國際版圖也有更清晰的概念。

Total Training Points Gained: 274 (10 th May 2019)		Name: Li, Yao-Feng (SN 15080284)	
Description	Points to Gain	Registration Date	
Research Communication Workshop - Poster Design and Preparation - University College London 1 June 2016 Start Date: 01-06-2016 End Date: 01-06-2016	2 Points	12 Oct 2015	
Key Concepts in Science and Technology Studies - University College London 26 Oct 2015: What Does Art have to do With Science? Start Date: 26-10-2015 End Date: 26-10-2015	1 Point	12 Oct 2015	
Academic Writing - University College London 12 Nov 2015 Start Date: 12-11-2015 End Date: 12-11-2015	2 Points	06 Nov 2015	
Open Access for postgraduate Students - University College London 25 Nov 2015 Start Date: 25-11-2015 End Date: 25-11-2015	1 Point	12 Nov 2015	
...			
Conference - Attendance 120th BNS (2019) Start Date: 06-03-2019 End Date: 08-03-2019	2 Points	10 May 2019	
Attending Training - 3 days Euro-CNS neuropathology courses (Forensic neuropathology) Start Date: 03-04-2019 End Date: 05-04-2019	6 Points	10 May 2019	
Attending Training - 1 day Advance brain tumour diagnosis Start Date: 03-05-2019 End Date: 03-05-2019	2 Points	10 May 2019	
Attending Training - 2 days Advance prostate pathology (GUY'S hospital) Start Date: 29-04-2019 End Date: 30-04-2019	4 Points	10 May 2019	

圖(十二)：過去四年極積參課程下來的結果，共累積了 274 學分

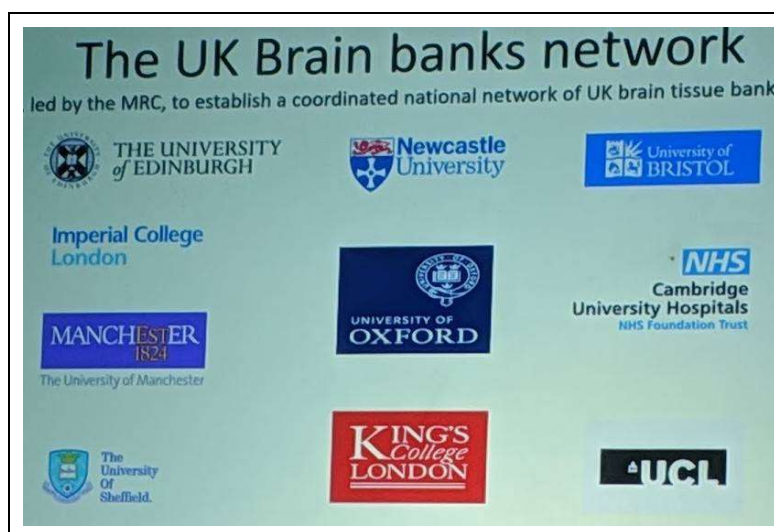
心得與建議

心得 1：英國腦科學強盛的原因

綜觀全世界腦科學研究史，英國神經病理學會 British Neuropathological Society (BNS) 有著 120 年的歷史。反觀其它各國像是美國 95 年、德國 64 年及日本 60 年。由此更能體會英國神經病理學會 British Neuropathological Society (BNS) 歷史之悠久，而且是這領域的發源地!! 英國腦科學發展至今共有 10 座腦組織庫 (圖)，加上強大的整合和共享系統(如附圖)，他們在腦科學的研發潛能真的很龐大!! 很可惜的，我們目前連一座都沒有!!! 其實科技部在腦科學的投資不少，像是最近推行的” 台灣腦科技發展及國際躍升計劃”，有時會想” 假如這數億的資金是拿先來投資腦庫的話，是不是會造福更多研究人員。韓國算幾個比較聰明的國家了，2016 就發現這問題，並迅速地解決而直接完成了 9 座腦庫建置!!

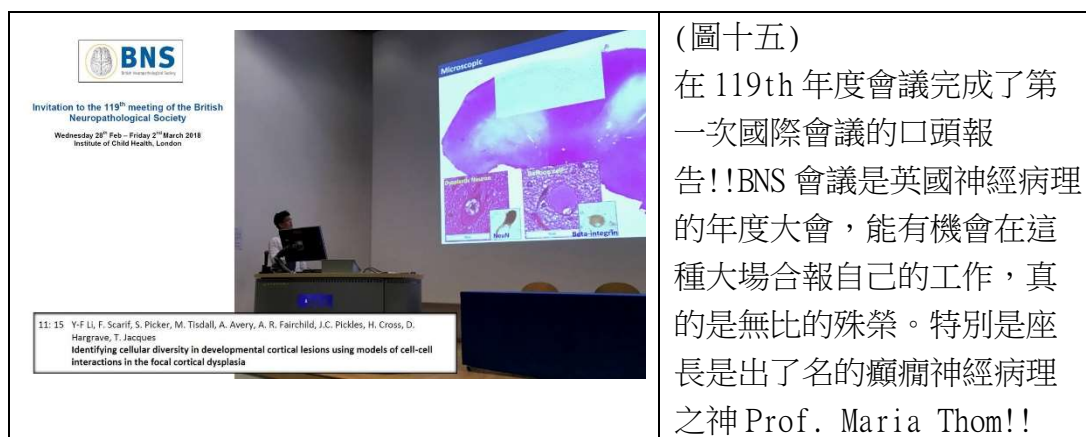
National	Society	2019 meeting	Journal
UK	BNS	120 th (2019)	NAN
US	AANP	95 th (2019)	JNEN
German	DGNN	64 th (2019)	Acta Neuropathologica
Japan	JSNP	60 th (2019)	Neuropathology
Netherland	Part of Pathology		
Taiwan	Part of Pathology		
Other international meeting			
International (All)	ICN	19 th (2018)	Brain Pathology
International (Pediatric Neuro-Oncology)	ISPNO2018	18 th (2018)	-
Europe	ECN	12 th (2020)	Clinical Neuropathology

圖(十三)
各國神經病理發展歷史。英國(120 屆、) 美國(95 屆)、德國(64 屆)及日本(60 屆)

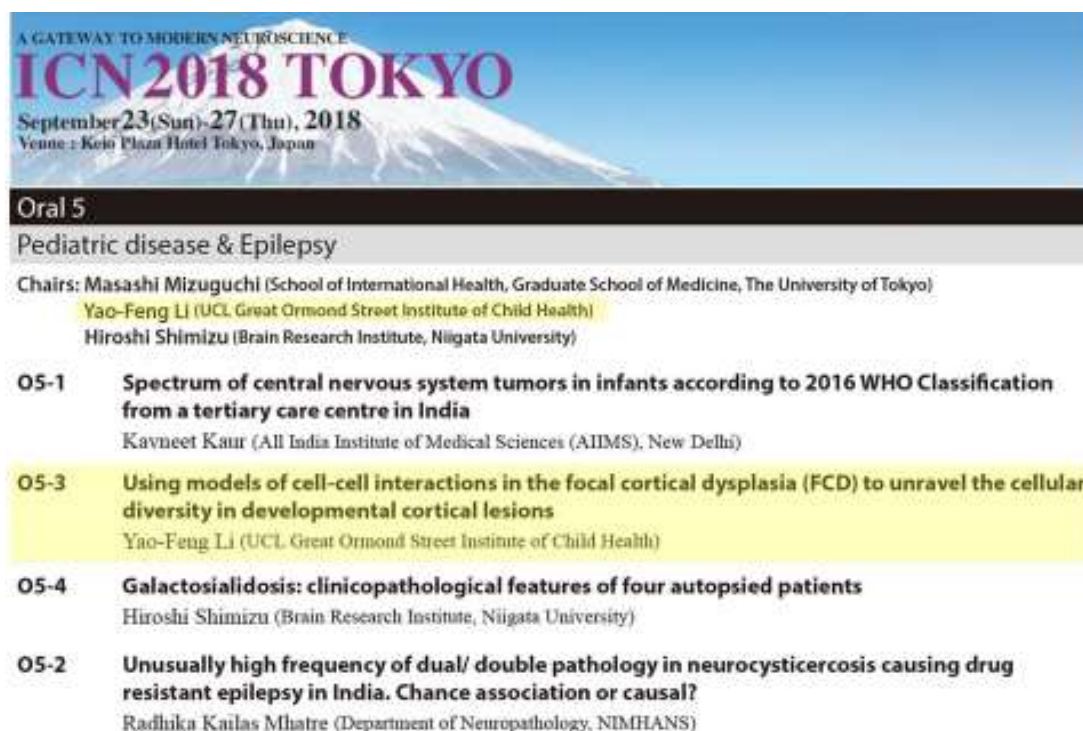


圖(十四)
英國的 10 座腦組織庫。

BNS annual meeting 是英國神經病理學會(British Neuropathological Society, BNS) 的年度盛事。每一次的會議會就是 3 天緊湊的課程。這四年我每一次都有參與。透過充分的討論並了解每一個研究的來龍去脈，它也無形中增加了科學家們互相引用文獻的意願，進而使其官方雜誌(Neuropathology and Applied Neurobiology, NAN)穩定成長。目前 Neuropathology and Applied Neurobiology 的引影指數(Impact factor 6.8)，是病理領域第 3 名雜誌。



(圖十五)
在 119th 年度會議完成了第一次國際會議的口頭報告!!BNS 會議是英國神經病理的年度大會，能有機會在這種大場合報自己的工作，真的是無比的殊榮。特別是座長是出了名的癲癇神經病理之神 Prof. Maria Thom!!



(圖十六) 第二次的國際會議口頭報告。2018 年的國際神經病理大會，不僅拿到上台報告的機會，同時也被邀請擔任座長。

心得 2：病理未來的兩大主軸：

病理未來的兩大主軸：1. 利用 AI 判讀病理影像作出診斷。2. 利用 AI 判讀分子訊號作出診斷。其實這幾年看下來，後者(利用 AI 判讀分子訊號)應該是未來的趨勢。因為很多證據都指出：即使是“形態學”長的一樣，它基因的”分子變異”也可能還是不一樣!! 致於“形態學”和”分子變異”，那一個和臨床預後比較相關。…我想應該是”分子變異”吧!!

但形態學還是很重要!! AI 判讀分子訊號作出診斷之前，在它目前診斷主流，並協助預測”分子變異”的走向，進而提高選出正確的基因片段並作確認的機會。這個模式依舊是病理的現階段的主流，它不會退流行。在這個傳統的診斷模式中，有些國際知名的大型機甚至會直接用作 NGS (Panel sequencing)，像是 UCSF 的 panel 500。可以一次分析上百個可能的基因變異，但相對的，它不便宜!! 有些小醫院就只選個 10 個上的主要基因作 panel，它相對的省下了不少錢，也可以 cover 大部分的病例(像是 EGFR, KRAS, H3K27, IDH, ALK...etc.)。

當美國主要依賴 Panel sequencing 時，其實以德國為首的 methylation profile 早以掀起一波革命，經典文章就是去年 nature 的 DNA methylation-based classification of central nervous system tumor 其實這一套技術目前已經可以用在 brain tumors 和 bone & soft tissue. 透過 methylation array (EPIC 850)，它可以抓出 tumors cell origin signature，進而幫忙作出正確的診斷。其實病理醫師的診斷功力可能和這一套系統差一截，但它仍有 0.1% 的出錯率。

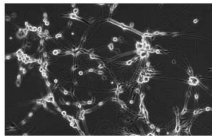
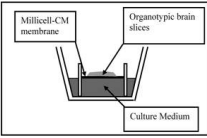


至於病理影像→AI 判讀這方面

但就像前面講的，並不看好這一塊的前景，它應該會被分子病理取代。形態學 (morphology) 以後應該是用來 screen 要作那些分子測式而已。但不會 morphology 人就會變成，亂花錢、亂作一通，然後影響自己的判讀。

其實不管是分子 AI 或病理 AI 誰會成為主流。這兩個技術都涉及大量的 bioinformatics 能力，也是這兩門技術最核心的部分。機器大家都可以買，但人才培訓，沒 4-5 年磨練是不會有好的 bioinformatics 人才。但幸運的是，老板的實驗室這方面已經作了 6-7 年了，技術成熟，所以遇到問題的話一定有人可以諮詢。而且老板團隊和這領域的領頭羊”德國海德堡團隊”也有合作關係 (5 年計畫)。所以靠這一條線，或許我們可以趕在其它醫學中心還沒注意到時，先完成佈局。

心得 3：其它技術及相關設備：

在我的 PhD 計劃中的其中一個主軸 - 組織切片培養。它能應用在各式癌症，像是子宮內膜癌、子宮頸癌、肝癌、乳癌、及 GU cancer 等。實驗的規畫也很簡單，它可以用來作 drug screen、或是 pathway manipulation 並看腫瘤存活的狀況。這樣的話，忙碌的病理科醫師就能有自己專屬的 model，不用再特意去養老鼠。而且做用組織是直接來自病人腫瘤，它有時比 mouse model 還具有參考價值(圖十三)。

	In vitro primary dissociated cultures	In vitro Organotypic brain slice culture	In vivo Animal model	In vivo Human (Clinical trial)
				
Pros	<ul style="list-style-type: none"> • Simple 	<ul style="list-style-type: none"> • Preserved cellular heterogeneity • Preserved Architecture 	<ul style="list-style-type: none"> • Close to human in vivo 	<ul style="list-style-type: none"> • Idea model
Cons	<ul style="list-style-type: none"> • A single cell population 		<ul style="list-style-type: none"> • Expensive • Time consuming • Low through output 	<ul style="list-style-type: none"> • Expensive • Time consuming • Low through output • Complex

(圖十七)：組織切片培養的和各式模型(model)的比較

心得 4：未來病理研究人才需具備的能力

經過了這四年的磨練，個人覺得未來病理研究人才必需要具備基本的 Data science 能力(含統計)、本職學能(病理形態學)、及語言能力&國際觀。有了統計的能力才開始有文獻評讀的能力。有了 data science 的能力，才有可能應付未來 AI 世代各種演算法。強化自身的本職學能，才能真的在某領域有所專精。有了語言能力&國際觀才能了解自身目前的處境，並跟領先者交流。我們的對手絕對不是僅僅局限於國內，而是整個國際的知名大學。歷經了這四年的學習，我暫時存活了下了，但也還有很多等著我去完成。也期許日後，自己能憑藉自身的努力，再度站上國際舞台。

已於 108 年 12 月 5 日病理部科務會議實施心得分享。

建議事項：

1. 未來的研究方向： AI 是目前主流，可應用在分子病理或病理影像判讀。這裡建議醫院能以分子病理 AI 為主要策略。

解釋：腫瘤是基因突變所導致的問題，未來的病理其中一項工作就是：幫忙找出問題基因，並歸納出診斷。然而很多證據都指出，即使是形態學長的一樣，它基因的分子變異也可能還是不一樣!! 致於形態學和分子變異，那一個和臨床預後比較相關。我想利用分子變異作為出發的策略才是未來。

2. 長期培養 Bioinformatics 人才，強化智慧醫療的人力及研究能量。

解釋：其實不管是分子 AI 或病理 AI 誰會成為主流。這兩個技術都涉及大量的 bioinformatics 能力，也是這兩門技術最核心的部分。機器大家都可以買，但人才培訓，沒 4-5 年磨練是不會有好的 bioinformatics 人才。

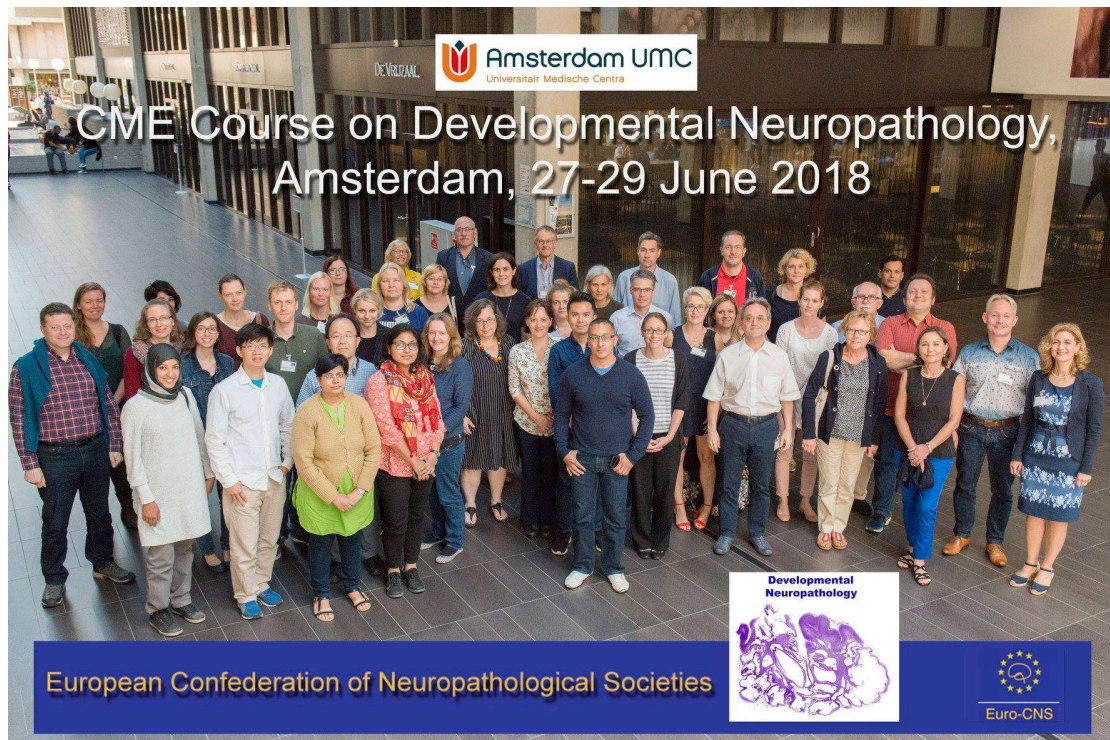
3. 回國資源不足，臨床工作過重，所以回國人員幾乎都會停擺，無法有效發揮專長。一個出國人員的投資成本是用千萬來計算，但花了時間&龐大的金額學成後。很多人是零資源或 30 萬開始白手起家，其實失敗的機會很大。慢慢的自己會想，出國這選擇是對還是錯。

4. 依升等規定，回國除畢業證書外，尚需要一篇前 50%的單一第一作者文章方能升為助理教授。但好的實驗室常會發表 15 分以上的高分文章。因此四年的努力工作有時會被老板和學長姐整併，而成為共同第一作者，因而無法升等。

附錄一：各式國際會議及感想



圖(十八) 歐洲神經病理課程系列~歐洲神經病有 7 系列。課程主要包含其它六項課程的核心內容(含腫瘤、法醫、生長發育、白質病變、神經退化、及肌肉神經末梢病理)。這次是為期四天的基本課程，目的在為其它六門核心課程打底。這次的課程有提供完整的腦部病理標本教學，每一個標本就是一位大體老師!! 不知道要收集多久才有這樣的量和複雜性，真的是非常可觀。由此可以看得出來，歐洲的學生真的幸福多了。反觀我們自己學生的資源，真的還跟人家差很遠。既然身為師字備，希望有朝一日也能把學生的教材提升到這境界，而不是只有翻翻書。



圖(十九) 歐洲神經病理課程系列~生長發育神經病理(Developmental Neuropathology)。



圖(二十) 歐洲神經病理課程系列~生長發育神經病理(Developmental Neuropathology)。這部分和 neurodegenerative neuropathology 一樣，都是我們比較弱的一環。第一天的課就從胚胎開始談起，講到腦皮質 6 層細胞是怎麼來。然後再看到那些環節出問題會產生那類的畸形，最後再和教授們一起閱片。上完今天的課後，真心覺得自己以前真的是井底之蛙。當我們還在背著 Prosencephalon/Mesencephalon/Rhombencephalon 怎麼變成 5 subdivision 時，外面可能已經再指導學生 neurogenesis 的概念。當我們還在認 neuron, astrocytes, oligo, microglia, ependymal 時，外面已經把他們和 vRG (radial glia), oRG, IP(intermediate progenitor cells), 及和關的 asymmetry mitosis & symmetry 摸清並傳給醫學生，讓他們之後可以觸類旁

通!!



圖(二十一) 歐洲神經病理課程系列~腫瘤神經病理學。



圖(二十二) 歐洲神經病理課程系列~法醫神經病理學。



圖(二十三) 歐洲神經病理課程系列~白質神經病理學。目前有將近 40 個診斷被框在這個範疇。而其中，最令人耳熟能響的例子就是十年前被診斷腎上腺腦白質退化症(X-ALD)的高雄張家三兄弟，需要羅倫佐的油來延緩病情(但效果有限)。在過去 10 年裡，相關的致病基因也慢慢地被找出來!!但治療選擇還是相當有限!!而最新的分類都僅限於新文獻中 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28638987>)。閱片的鑑別模式更是僅止於少數的專家經驗。



圖(二十四) 歐洲神經病理課程系列~上課實況

附錄二：過去四年交談過的國際知名人物



1. Arie Perry (UCSF)
Arie Perry is extremely famous in the neuropathology world. Time flew, it's been seven years since the latest visit.



2. Ingmar Blümcke (Left, ILAE chair) & Andreas von Deimling (Methylation profile program & cIMPACT initiator) 聽完 Andreas von Deimling 的演講，才了解當初 2007 是如何開始 Methylation Classifier 的構想!!



3. David Capper
我想從事腦瘤診斷的人，沒有人不認識他的吧!



4. Hajime Miyata

One of the ILAE member, my supervisor's friend!! I just found he maintains his fitness so well and can still complete the marathon in 4.5 hours at age nearly 50.



5. (Right) M. Beatriz S. Lopes & (Left) Caterina Giannini

Professor M. Beatriz S. Lopes is the main contributor in 2017 WHO Classification of Pituitary tumor "2017年版的腦下垂體腫瘤分類"就是主要依照 Dr. M. Beatriz S. Lopes 研究發現為主軸。



6. 南韓的 Professor Park, Sung-Hye。她是留學 UCLA 兩年，然後回國推動韓國腦庫的幕後靈魂人物。

致謝

本次英國留學要特別感謝國防醫學院，三軍總醫院及軍醫局長官的栽培。讓學生有機會在國際知名大學，接受博士訓練。也感謝指導老師 Professor Tom Jacques 教授的指導及研究團隊協助。在這四年除了讓我學習到了許多研究方法及熱門的技術，也讓我奠定了科學研究紮實的思考辯證能力。最後更要的感謝陪我一起到國外吃苦的家人!! 希望未來能持續地秉持對研究的熱忱，並對三軍總醫院醫療研究做出貢獻，不辜負師長及家人的期望。