

出國報告（出國類別：進修）

影像基因體學與
正子造影暨磁振造影同步掃描儀
臨床運用

服務機關：臺北榮總放射線部

姓名職稱：師三級主治醫師洪聖哲

派赴國家：美國

出國期間：104/8/1-105/7/31

報告日期：105/9/14

摘要（含關鍵字）

本報告主要報告放射線部洪聖哲醫師前往北卡羅萊納教堂山分校附設醫院以及生物醫學影像中心進修之心得。進修目的包括了學習正子造影暨磁振造影同步掃描儀(PET/MRI)的臨床運用，以及影像基因體學(radiogenomics)在腎細胞癌的研究分析。

正子造影暨磁振造影同步掃描儀最重要的就是能夠提供多面相的完整腫瘤評估，包括腫瘤大小、侵犯範圍等解剖資訊以及腫瘤代謝等生物資訊。除此之外，還能夠減少病患受檢次數、省去來往奔波之麻煩、以及降低輻射劑量。影像基因體學則是希望利用數據分析從醫學影像預測腫瘤基因表現，並配合深度學習成為未來電腦輔助診斷之利器。

關鍵字: 影像基因體學、正子造影暨磁振造影同步掃描儀

目次

一、背景與目的	-----	第 3 頁
二、過程	-----	第 4 頁
三、心得	-----	第 6 頁
四、建議事項	-----	第 10 頁

附錄

一、目的

職此次出國進修的第一個目的是到北卡羅萊納州大學（University of North Carolina）附設醫院以及生物醫學影像中心（Biomedical Research Imaging Center，簡稱BRIC）參與該中心在正子造影暨磁振造影同步掃描儀（PET/MRI）的研究與發展，特別著重在主要學習包括檢查流程的改善與臨床運用的推廣。

第二的目的是學習定量影像技術分析在臨床診斷的運用，其中還包括了影像體學（radiomics）和影像基因體學（radiogenomics）。

二、 過程

1. 臨床活動

在北卡羅萊納大學教堂山分校醫院進修的十二個月當中，我以臨床研究員的身分，追隨神經放射線科主任 Dr. Mauricio Castillo，參與了醫院裡大大小小的教學活動，包括了 Dr. Castillo 日常閱片教學、午間教學、每週二的有趣個案討論會以及跨科部之間的科際討論會。Dr. Castillo 為現任美國倫琴射線學會(American Roentgen Ray Society, ARRS)會長，也曾經擔任過北美神經放射線醫學會會長和期刊主編，更是發表了超過 640 篇學術論文，超過 1000 場的演講還有出版了 27 本醫學或非醫學書籍。我更是後來才發現，原來我們住院醫師時期，學習神經放射線學，每人必備的寶典 *Neuroradiology companion* (現在已經出到第五版)，就是出自於他的手中。

因為 Castillo 教授本身來自瓜地馬拉（他在當地念完醫學院之後，才來美國接受放射科住院醫師訓練），所以精通西班牙語，也一直與許多西班牙語系國家也有很密切的來往。當我報到的時候，他的團隊裡已有好幾位其他國家來的參訪學者，包括了阿根廷、哥倫比亞、智利、瓜地馬拉還有斯里蘭卡等，教授因為國內外邀約不斷，他幾乎每個月都會有好幾天的時間不在醫院，即使如此，他仍不忘會把他手邊看到的重要論文寄給我們，等他回國時再請我們輪流報告給他和其他醫師。此外，他本身仍非常熱愛臨床工作，只要一回到醫院，就一定會親自主持閱片教學以及每週一次的有趣病例討論會。有趣病例討論會是科裡每週一次教學的重頭戲，所有神放主治醫師、進修醫師和相關住院醫師會聚在閱片室，討論這一週來的教學個案和疑難雜症。

2. 生物醫學影像中心（BRIC）研習

加入生醫影像研究中心是我這次進修的重要目的之一。BRIC 裡面有著北卡唯一一台正子造影暨磁振造影同步掃描儀，另外還有一台全身型 7T 高磁場磁振造影。中心主持人林偉立教授(Weili Lin)是台灣人，來美國 Case Western Reserve University 完成碩士和博士學位之後，就留下來在美國工作。

在這一年中，我也加入了林教授的團隊，林教授知道我對 PET/MR 和影像基因體學有興趣，他手邊剛好有與放射科醫師和泌尿科醫師合作的腎細胞癌計畫案，可以同時符合我的需求，問我願不願意嘗試分析。我思考了一下，雖然我自己最大的興趣是神經放射線學，但是在北榮住院醫師時期扎實的腹部影像訓練下，還有當上主治醫師時期值班偶爾接觸，讓我其實對腹部影像並不陌生，便欣然接受。

目前臨床對癌症基因的評估都是根據病理切片分析來決定，但是在新英格蘭雜誌 2012 年的一篇報導中，已證實即使同一個腎細胞腫瘤中，也可能存在不同的基因突變，有些基因突變發生的比較早，存在大部分的癌細胞中，但是有一些基因突變比較晚期才產生，也只影響整個腫瘤中的一小部分，但是往往是這些基因決定了腫瘤對治療的反應和預後。在我接受的案子中，我們就是讓所有需要接受手術的腎細胞癌患者先接受 PET/MRI，然後團隊在同一個腫瘤中，各挑出數個影像表現不盡相同的部位，然後泌尿科醫師在手術過程中，針對預先選定的部位進行切片，然後將樣本送往實驗室進行各種基因和免疫染色分析。我的工作主要就是分析不同樣本區域在 PET/MRI 的影像表現和最後基因表現的關係。

每個星期，我們每位成員，成員包括了專長物理的醫學物理師、一位博士後研究員（後來被挖角到隔壁的 Wake Forest 大學）和一名博士生，都要向林教授報告自己前一週研究的進度，教授也會建議要再多做哪些分析，所以我們每個人每次開完會都要趕著把教授交辦的分析趕快完成，好在下星期開會時報告。但是開會的時候可以順便聽聽別的同事目前的方向，也讓我因此學到很多不同的東西。

三、心得

1. 正子造影暨磁振造影同步掃描儀

正子造影暨磁振造影同步掃描儀(PET/MRI)的出現，大概是放射醫學界這幾年最令人興奮的新發明，也實現了許多放射科醫師的多年夢想。早在西元 2000 年正子造影暨電腦斷層掃描儀 (PET/CT) 問世之後，大大地顛覆了臨床對於許多疾病的診斷流程與方針，因為一次檢查中，可以同時獲得腫瘤的解剖資訊，包括腫瘤大小，淋巴結大小，對周圍組織的侵犯，也可以獲得腫瘤的代謝資訊，包括葡萄糖代謝或是腫瘤活性等，許多腫瘤，包括了淋巴瘤、頭頸癌、肺癌或是肉瘤等，都已把 PET/CT 列入第一線診斷工具。但是電腦斷層具有輻射線、而且對於腦部和骨盆腔的解析度遠不如磁振造影，所以自從當時起，已有許多人在引頸期盼 PET/MRI 的問世。只是受限在磁振造影的高磁場影響，PET/MRI 的發明並沒有想像中容易，直到了 2011 年 FDA 才真正通過了第一台 PET/MRI 同步掃描儀。

就像 PET/CT 剛問世時一樣，PET/MRI 因為造價不菲，而且醫療保險給付有限，所以目前仍不普及。PET/MRI 的優勢主要包括了可以大幅減少 PET/CT 的輻射線（有文獻報導可以降低七成），許多腫瘤病患不需要分開接受 PET/CT 和 MRI，只需要一次檢查（縮短檢查時間、兒童病患減少一次麻醉風險）或是降低不同檢查之間的影像誤差（例如因為病患閉氣或是腸子蠕動導致腫瘤位置改變），只是似乎目前大家都還在期待 PET/MRI 能發展出什麼樣的”殺手級”應用。目前全世界各地都正如火如荼投入大量人力和計畫研究這項新科技對醫療帶來的影響，或許再隔幾年，PET/MRI 又會成為臨床決策不可或缺的一角。

直到 2016 年為止，林口長庚醫院和台大於 2014 年分別引進了一台 PET/MRI，臺北榮總也即將於明年引進 PET/MRI，相信會有越來越多醫院跟進。雖然目前這個設備離常規的臨床運用仍有一段距離，技術上也有部分困難仍待克服，但是大家對這個技術的遠景都是非常看好，透過這台設備一次檢查可以提供病患的分子影像，磁振造影等資訊，整合性的影像診療已經是未來的一個趨勢。

2. 影像基因體學

現在或許還有許多病人認為，照完 X 光，做完 CT、MRI，影像診斷的報告是由電腦自動判讀的。也許在不久的將來，這將不再是笑話。

近二十年來，臨床醫學的長足進展，除了基因體醫學與藥物發展外，有很大一部分是建立在醫學影像技術與診斷的大幅進步，包括了電腦斷層從單排到多排、從單源能量到多源能量、從起初只能掃描頭部影像到能捕捉心臟動態影像，磁振造影從簡單的 T1, T2，發展到影像加速、中風影像、水分子擴散加權影像、腦血流灌注、腦磁振代謝頻譜到功能性磁振造影，以及正子攝影與分子影像的廣泛運用。許多以往必須靠臨床醫師的經驗與推敲症狀病史才能診斷的疾病，都已經轉變成將影像檢查為第一線診斷的黃金標準，包括了急性闌尾炎、主動脈剝離、肺動脈栓塞以及急性腦中風等。無怪乎，發現 X-ray 的倫琴、和電腦斷層、磁振造影的發明人都獲得了諾貝爾獎。

可是影像工具蓬勃發展至今，每單次檢查的影像張數已經可以用數以千張來形容，再伴隨受檢人數的倍數增加，電腦的速度越來越快，放射科醫師的人力卻沒有等比例增加，目前影像資訊量已超越傳統放射線醫師診斷所憑靠的解剖資訊，而且這樣的挑戰只會越來越嚴苛，醫學影像的大數據時代儼然已經來臨。

為了因應醫學影像大數據的浪潮，以及外來更多的標靶治療甚至基因治療的發展，未來放射線醫師所具備的能力勢必不能只侷限在傳統的解剖性診斷訊息，必須搭配影像醫學資訊以及提供更多的量化資訊，甚至可能將大幅度仰賴電腦輔助診斷，方有辦法應付排山倒海的醫學影像大數據。這種研究影像資訊、萃取影像特徵的其中一門學問，就稱為影像體學 (radiomics)。如果進一步將影像體學的資訊，與基因的分析結果結合在一起，就稱為影像基因體學 (radiogenomics)。因為在影像體學分析裡，每一筆病人資料經過數據分析之後，將會得到超過一百甚至兩百個特徵值以上，這些特徵值可能包括了影像的最大值、最小值、平均值、亂度等等，許多特徵值甚至無法用人眼判斷或是被生理資訊所輕易解釋，所以不得不依賴電腦來處理這些資訊。如果再搭配上目前最火紅的深度學習 (deep learning)，目前已經有許多篇論文設計了相

關研究，讓放射科醫師與電腦人工智慧對決，雖然互有高低，可以肯定的是，不久的將來，影像（基因）體學與人工智慧將可能左右放射醫師在打困難報告時候的最後判斷。

理論上，影像體分析可以運用在所有醫學影像，但是目前大多集中運用在電腦斷層影像和正子攝影，因為影像品質最穩定，較不容易受到廠牌和機型的影響，所以可以進行跨院和跨平台之間的大型研究。但是磁振造影的影像，則容易受到影像參數和不同廠牌差異的影響，所以目前的研究資料收集最好還是集中在同一廠牌機型和統一參數會比較好。但是如此一來，便降低了個案收集的速度和提高了跨院合作的難度。

四、 建議事項

1. 核醫科與放射科攜手合作（報告製發、住院醫師訓練）

引入這台設備對醫療工作生態產生一定的影響。除了操作的放射師不同以外，目前為止，台灣放射線住院醫師並沒有將核醫科納入訓練項目，反之核醫科住院醫師也極少有機會接觸到磁振造影判讀，但是整合性的機台已經是未來的一個趨勢。由此，判讀醫師除了需要吸收更多跨領域的專業知識之外，也需要整合團隊一起來提供適切的影像判讀結果。

美國目前保險並沒有給付 PET/MRI，所以大部分的醫院是分別申報正子攝影和磁振造影兩筆檢查，由核醫科醫師和放射科醫師分別製發一部分報告，也分別獲得醫師判讀費，再經由討論發出一份統合的結論。台灣在還沒有足夠醫師接受過完整雙邊訓練前，核醫科醫師和放射線科醫師應該建立平台，共同判讀與製發報告。科部之間更應該擬定住院醫師共同訓練學程，好讓未來的住院醫師有能力應付越來越多的整合性診察。

2. 統合醫療大數據

配合醫療影像還有其他大數據時代的來臨，病患資料和健康人資料（包括健檢科和榮科）都是我們榮總無形的寶貴資產。我們應該盡量統一資料格式、包括臨床資訊系統、影像系統、不同機器檢查參數等，以利未來大數據分析。

3. 成立影像研究工作小組

雖然目前 PET/MRI 或是影像基因體學離常規的臨床運用仍有一段距離，技術上也有部分困難仍待克服，就像所有的新技術開發一般，愈早投入雖然風險以及成本愈大，但是才有機會取得領先技術，並提早推廣嘉惠大眾。為了達成這個目標，我們應該儘早成立整合影像研究小組，成員應該包括來自核醫，影像診療，神經內科、血液

腫瘤、放射腫瘤、其他臨床專科、影像分析、基因體分析以及大數據統計等專家，希望能結合大家的智慧以及研究的熱情，方能迎頭趕上世界潮流，將這個新研究設備的潛能發揮到極致，來為未來的臨床服務提供更多有用的資訊。

附錄

圖一、作者與 Castillo 教授（左）合影



圖二、
作者（右一）與其他同期訪問學者合照。



圖三、
作者（左一）與林偉立教授（左四）以及其他訪問學者合影。

