

出國報告（出國類別：參加國際學術會議）

2018 年第 70 屆美國神經學年會

服務機關：臺中榮民總醫院

姓名職稱：神經醫學中心張鳴宏主任

派赴國家：美國洛杉磯

出國期間：2018/04/19~2018/04/29

報告日期：2018/05/07

目次

摘要.....	2
目的.....	3
過程.....	3
心得與建議.....	5
附錄.....	6

2018 年第 70 屆美國神經學年會 摘要（含關鍵字）

神經醫學近三年進步飛速，此次和 2015 華盛頓會議最大的不同在於 1) sleep medicine focusing on circadian rhythm studies, 2) auto-immune CNS encephalitis and PNS neuritis with Ab detection, 3) behavior neurology with biomarkers investigations (期望未來可以據此加以分類疾病), 4) chronic head injury with encephalopathy ? 5) precision medicine and personalized medicine, and 6) large cohort follow-up study.

這些有些是台灣無法做到的，但 sleep medicine and cohort studies in common diseases 是我們可以聚焦的部分，如建立了很好的 registration and follow-up data 就可以利用 AI 加以分析，實現精準醫療及台灣夢的實現

關鍵字：

- 1.睡眠醫學
- 2.精準醫學
- 3.自體免疫腦炎
- 4.生物標記

一、目的

今年適逢美國神經學年會 70 週年，學會擴大會議規模舉行慶祝，共有一萬多名的世界各國神經學專家學者參與此盛會。美國神經學年會堪稱世界上最優質的臨床神經學年會，即使在須自費 150 美元投稿且不見得能被接受的條件下(摘要接受比率只有 30%)，仍吸引了一萬多名神經學學者醫師參加，可見其地位深受肯定。

二、過程

於 4/19 凌晨搭乘長榮航空前往美國參加第 70 屆美國神經學年會，今年是會議內容改變的第二年，最主要的不同在於過去的教育及基礎演講是選擇性的付費課程，但現在改變為必須的 CME 課程，因此報名費也從 550 美元一舉大增為 1250 美元，課程也從早上 7 點一直到下午 5 點 30 分，如果有興趣，晚上還有最新藥物研發進展的相關課程可上，是非常充實的議程安排。

美國神經學會的理事長獎得主 Prof. Collin 是 NIH 的院長，發表主題為 California dream，講述美國神經科醫師佔全美的 2%，但在 NIH 神經學的研究經費佔 16%，如此可見神經科學及 brain diseases 的重要性，其中導致美國人產生工作上損失的疾病也是以神經科疾病為主，例如每年新增罹病人數偏頭痛佔 15%、失智 11%、chronic pain 7%、PD 2%、epilepsy 0.6%、stroke 0.3%，因此他希望利用 AI 及大數據建立每一個疾病的 cohort study 來追蹤各疾病的進行，如此才有可能找到每一疾病的特色，改變過去的說明病情是用平均值解釋。例如平均存活年限、併發症有多少等，而如此大規模的數據產生後，如應用於精準醫療 (precision medicine) 就有可能告訴新病人他的疾病未來會得到如何的個人化醫療 (personal medicine)，因此 NIH 已經開始收集退化性疾病的 biomarkers，偏頭痛的非藥物治療等大數據資料。又例如使用智慧型手機進行連續性的認知能力的追縱，各疾病有何特點影響未來的預後等。至於 NIH 近來計畫的新治療，包括 SMA、large vessels disease、MS、ALS、muscular dystrophy 等現在視為不可能的夢，但相信不久的將來此夢想終將實現。至於 opioid abusers 所造成的社會的大問題也是現今困擾美國政府的大問題。

另一 Cartia Award 得主 Prof Finkel 主講主題為可能治療的 SMA，對未來遺傳性退化性疾病提出了一個理想的治療模型。眾所皆知的 SMA 疾病的致病機轉原因是 SMN I 基因產生變異，而 neuron 中約 90% 的 SMN protein 由 SMN I 產生，因此病人僅能利用殘存的 SMN II 還剩餘的 10% 功能勉強維持。如此就須看 SMN II protein 的製造能力 and copy number，因此就產生了三型不同嚴重程度的

SMA I、II、III，其中 SMA I 幾乎活不到 2 歲，現今已成功的使用 anti-sense RNA 來增加 SMN 的製造，以及有用 SMN-AAV 來增加製造 SMA protein，目前人體試驗也已有非常成功的案例。

4/23 最吸引人的課程是兩個 cohort studies，都是長達 6 年的 prospective studies。第一個是 RBD 的研究，過去都是 cross-section study，包括我們自己的健保資料庫研究，大約有 2.8% 的 PD 病人可追溯到病人有 RBD is prodrome of PD，但一直缺乏直接的 long-term follow up，所以此研究備受重視，初步的結果是 RBD 的 year conversion rate to PD is 6.8%，最後有 70% 的病人變成 α -synucleinopathy，而此結果提供了早期使用 preventive treatment 的想法，看 RBD 病人是否有機會不要變成 PD。另一大型研究是 eye fundi 是否可以預測 stroke type 的 cohort and long-term follow up，想法很簡單，是從眼底看大腦的未來，也確實證明從血管在眼底變化可以很好的 predict risks of stroke and stroke subtypes，從這二個研究可知 cohort 的重要性，也因此凸顯出此大型研究所累積的數據，未來利用 AI 可以讓大家有多少的研究論文產生，更可對預防醫學有重大貢獻。

另有一值得一提的是 biomarkers for dementia，其中 amyloid PET 已成熟到臨床應用，tau PET 也即將從研究階段走向臨床應用，CSF biomarkers 也都相當成熟，因此診斷 dementia 的分類都已經從 criteria 進入 biomarkers 的階段，例如 DLB 的診斷都已將生物標記當作 indicative standards 了，但台灣 PET 需要有 cyclotron 的製造核種，因此要發展此方面的研究可能還需 3-5 年。另外台灣人對 CSF 的刻板錯誤觀念，要病人接受 CSF 的檢查進行研究可能還遙遙無期，更因為目前對於失智症並沒有非常有效的治療。而 biomarkers for diagnosis of degenerative disease is essential or not，也在 4/25 的 controversial neurology 中大加討論，我個人支持 biomarkers 於疾病的診斷及治療的重要性，而 4/25 當日的另一大議題是 autoimmune CNS and PNS nervous diseases and traumatic encephalopathy 的重要性，而 autoantibodies 的偵測及發展就更顯重要，因為這些 encephalitis is treatable diseases and with good response to immunomodulative treatment for example, IVIg and plasma exchange。

4/26 的主題是 Frontiers in Neuroscience，這是在 neuroscience 神經科學的領航學者演講，其中兩位的研究於臨床有應用，是我們神經科醫師較有興趣的部分。

- 1) Prof Evan 是 McGill University 的神經科醫師，和放射科醫師一起發展 3D MRI，可以相當清晰的看到類似 histology 的大腦結構，特別是 CA1、CA2 and CA3 的 atrophy (useful in morphology and histological diagnosis of AD)，另外也可看

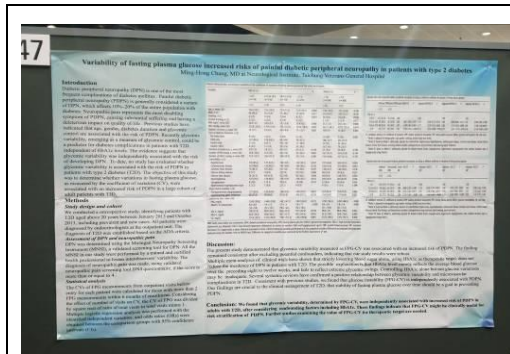
出 cortical laminar layers 的 6 層分列，如此可以清楚知道 laminar necrosis and laminar disorganization 對 epileptic focal localization 有相當大的意義。

- 2) Prof Sengal 是賓州大學的睡眠醫學學者，近來 sleep medicine 將 circadian rhythm 包括進去，而 circadian study 就變成研究的主流中的主流。如何產生 awake and sleep 的分子醫學的變化已為大家所接受，但有趣的 circadian cycle 和生理變化是否有臨床上的意義，其研究即針對果蠅的 BBB 的變化，結果令人驚訝的是 BBB 的通透性在白天是明顯的減少，而夜晚時則通透性大增，如此可以使藥物更容易的進入 brain，此即牽涉到 chronotherapy，也就是夜間時給藥如此可以明顯增加此藥物於腦中的濃度。為了證實此論述，將大家常用的 anticonvulsant drug (dilantin) 使用於 day or night，明顯看到夜間 CSF 中的 dilantin level 明顯高於白天，因此證明了 chronotherapy 的重要性。

三、心得與建議事項（包括改進作法）

- 1) Cohort studies for the neurodegenerative diseases are more important in diseases of diagnosis and follow-up of clinical courses
- 2) Use of biomarkers in the diagnosis of neurodegenerative diseases is essential and supportive feature in the future clinical medicine
- 3) Development of auto-antibodies detection is crucial in the establishment of CNS and PNS immunological diseases.
- 4) Big data, AI and precision medicine 已是世界的潮流，且是一定必須建立即執行的未來醫學的主流。
- 5) 如能力許可，以上四大結論是中榮神內未來發展的必須項目。

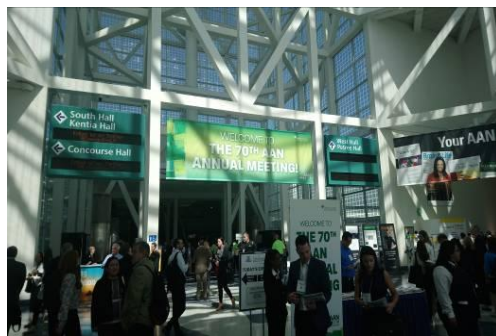
附錄



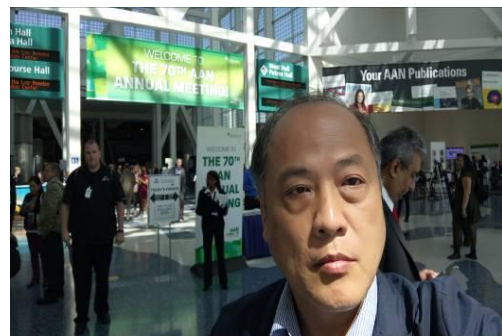
2018 年第 70 屆美國神經學年會
發表壁報



2018 年第 70 屆美國神經學年會
壁報發表會場



2018 年第 70 屆美國神經學年會
大會會場



張鳴宏主任於 2018 年第 70 屆美國神經
學年會大會會場