

出國報告（出國類別：開會）

赴加拿大參加 2019 世界分子影像年會 出國報告

服務機關： 核能研究所
姓名職稱： 梁鑫京 副研究員
派赴國家/地區：加拿大
出國期間： 108 年 9 月 3 日~108 年 9 月 9 日
報告日期： 108 年 10 月 9 日

摘要

此行主要目的是赴加拿大魁北克省蒙特婁市，參加由世界分子影像學會(The world molecular imaging society, WMIS)所舉辦之世界分子影像年會(2019 World Molecular Imaging Congress, WMIC)，順道發表本所醫學影像方面機器學習應用成果論文一篇。此一研討會是分子影像生醫應用領域世界級的大型年度盛會，研討內容涵蓋分子影像領域廣泛的應用主題，包含臨床應用與臨床前研發之科學技術發展現況與趨勢，以及多個先進國家的分子影像應用發展現況，並舉行「中樞神經影像研究發展」、「人工智慧影像輔助診斷」、「臨床前分子影像應用」、「影像儀器技術發展現況」等不同領域的專業研討議題，其中影像儀器技術發展與中樞神經影像研究發展二主題，探討腦部功能影像應用與診斷方面的最新發展、以及臨床與臨床前研究用影像儀器方面的新技術，其內容有助於本組政策額度計畫「智慧化放射影像醫材研發」的發展規劃與執行。與會過程得知現階段腦部功能影像應用方面，最受注重的是腦神經退化疾病與其可能病理(pathology)的診斷，尤其是數個澱粉斑藥物正子影像的投入，對於這類疾病的早期診斷與醫療處置(treatment)，有著極大的正面影響，預期對往後高齡化社會的醫療成本減輕也有著正面的助益。另一方面，在此類疾病的功能性影像診斷上，有著一受到極大重視的需求，即利用人工智慧演算來進行影像的診斷，滿足臨床醫療上的診斷輔助需求，此一趨勢恰與本所本次發表之研發成果一致。本次在腦功能影像機器判讀技術初步研發成果—Study of deep learning models to distinguish Alzheimer Disease by using enhanced Tc-99m ECD SPECT images 於此研討會發表，並與方向一致的研發單位交流應用技術上的問題、心得及研發經驗，獲益良多，對於未來在技術研發方向的規劃也多所助益。另外，與大會同時辦理的分子影像儀器商業展覽會，匯集多家舉足輕重的業者，有助掌握世界上主流業者在此領域的發展與應用趨勢，並蒐集到新式產品和生產商資訊動態等產業資訊，對本計畫開發高階影像醫材、建立技術優勢及後續之推廣規劃將有莫大助益。

目 次

摘 要

(頁碼)

一、目 的	1
二、過 程	3
三、心 得	26
四、建 議 事 項	29
五、附 錄	31

一、目的

本次赴加拿大公差，參加由世界分子影像學會(The world molecular imaging society, WMIS)所舉辦之世界分子影像年會(2019 World Molecular Imaging Congress, WMIC)，順道發表本所醫學影像方面機器學習應用成果論文一篇。本所執行政策額度計畫「核醫藥物與醫材之開發及市場連結計畫」，其中由本(保健物理)組負責第 2 分項「智慧化放射影像醫材研發」計畫執行，第一階段目標為開發腦功能攝影探頭—即腦專用核醫攝影儀的關鍵組件，為求順利推進研發進度，必需瞭解國際上腦功能攝影應用的發展趨勢，以及核醫攝影儀的工程與技術發展方向，以利計畫產出能夠符合臨床診療的應用需求與趨勢，滿足未來市場需求；另外，正確的規劃方向，也有利於建立自主技術的特色與競爭力，避免落入技術引進、發展受挾制的困境。此次出席與會預期蒐集之專業技術研發資訊，應可滿足上述計畫發展方向規畫方面的需求；同時與國際一流的研發單位交流應用研究上的問題、心得及研發經驗，對於未來在計畫研發方向的規劃也多所助益。

由世界分子影像學會(The world molecular imaging society, WMIS)所舉辦之世界分子影像年會(2019 World Molecular Imaging Congress, WMIC)，今年在加拿大魁北克省蒙特婁市會議中心(Palais des Congres de Montreal)舉行，此研討會在分子影像生醫應用領域是世界級的大型年度盛會，研討內容涵蓋分子影像領域廣泛的應用主題，包含臨床應用與臨床前研發之科學技術發展現況與趨勢，以及多個先進國家的分子影像應用發展現況。各項研討發表議題區分為「Education Session」、「Imaging in Cell and Immune Therapies」、「Re-envisioning Molecular Imaging to Impact Health Disparities」、「Image Data Science」、「Optical Surgical Navigation / OSN Clinical Translation Workshop」、「Spotlight Session」、「Plenary Lecture」、「Joint Society Session」、「Scientific Session」、「Poster Session」、「Imaging of Infection and Inflammation」、「Pre-clinical PET/MRI」等十數個不同領域的議程，其中影像儀器技術發展與中樞神經影像研究發展二主題，分布於多個不同議程中，探討腦部功能影像應用與診斷方面的最新發展、以及臨床與臨床前研究用影像儀器方面的新技術，其內容有助於本組政策額度計畫「智慧化放射影像醫材研發」的發展規劃與執行，是本次與會主要的技術蒐集涉獵標的/方向。此次年會共有 765 篇論文以口頭和壁報方式發表，平均論文接受比率約為 40%。這其中包含 4 個業界論壇、6 個

全會聯席演講(plenary speech)、超過 250 個研究成果與年度亮點(scientific, educational spotlight)的口頭報告、以及 500 篇以上的壁報形式論文發表(其中包含本所的發表 3 篇)；若以地區來看,來自北美的論文佔 49%為最多、亞洲佔 24%、歐洲佔 16%、其餘地區(ROW, the rest of world)佔 11%。出席此一會議可提供參加學者共同研討、交換經驗的機會,並可獲取在此方面(放/輻射影像儀器技術領域)許多新的概念與設計,並和各研發單位討論與交流技術上的問題與心得;預期對未來本團隊在腦功能攝影探頭的開發上,能朝向產業化推廣、符合市場需求、並滿足臨床醫療需求的方向規劃,以期未來計畫產出成果的對外推廣上能有積極正面的助益。

二、過 程

(一) 本次赴加拿大公差，行程如下：

時間	地點	工作內容
108.09.03	桃園機場—日本成田機場—加拿大魁北克省蒙特婁市	去程
108.09.04 108.09.07	蒙特婁市會議中心 Palais des Congres de Montreal	參加 WMIC 2019 國際研討會
108.09.08 108.09.09	加拿大魁北克省蒙特婁市—日本成田機場—桃園機場	返程

(二) 會議紀要

分子影像的應用、推廣、精進與交流是 WMIS 協會舉辦 WMIC 研討會的目的。分子影像是指影像示蹤劑(imaging tracers)進入生物體後，因著生理代謝作用進入目標細胞或組織，再利用影像儀器/方法於體外取得此些細胞等級的、帶有生理或組織功能資訊的影像，提供給後續生醫領域的應用，包含臨床醫療診斷、治療、臨床前研究、新藥物、新治療方法開發等用途。因著示蹤劑與對應影像方法的不同，分子影像由最大量使用的核醫藥物影像(nuclear imaging)逐漸擴展至磁振影像(MRI)、超音波影像(US)與光學影像(NIR Optical imaging)的範圍，應用與研究的標的也由最早的診斷，逐漸往治療方法去延伸，因此協會理事長 Martin Pomper 醫師指出現今分子影像技術研發的方向正朝向以下數個方面蓬勃發展中，包括有精準醫療、影像大數據、早期偵測/診斷、高品質延壽、提升病理差異性、影像導引治療、深度學習輔助影像診斷、病理基礎研究等，而本次與會最主要的標的—腦神經功能影像的現況與發展、以及核醫影像儀器的最新技術與趨勢等二主題，則分散於「Education Session」、「Re-envisioning Molecular Imaging to Impact Health Disparities」、「Image Data Science」、「Spotlight Session」、「Plenary Lecture」、「Scientific Session」、「Poster Session」、「Imaging of Infection and Inflammation」、「Pre-clinical PET/MRI」等數個議程中。茲將各議程中與此行技術目標一致的內容，整理摘要分述如後：

1. 腦神經功能影像的發展

此一議題主要目標是希望藉由中樞神經(CNS, central nervous system)造影藥物的研發趨勢，來了解腦部功能造影的應用方向與未來潛力。由於本計畫現階段的研發標的是開發一腦功能攝影探頭，為求研發產出能正面符合使用者端需求，並滿足核醫影像用於腦神經退化疾病診斷之醫療行為推廣，有必要確保研發的方向與應用市場的需求趨勢一致。在這個主題上必需以腦神經造影的造影劑發展來找尋趨勢，以下是幾個較重要的研究單位發表：

(1) 中樞神經(CNS)造影劑

這是由 Douglas research institute 與 McGill university 聯合發表的工作成果...完整內容請洽核能研究所

(2) AD 診斷技術發展

在這個主題中，吾人先以日本放射科學研究所(NIRS, national institute of radiological science) ...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖一、...完整內容請洽核能研究所
...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖二、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖三、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖四、...完整內容請洽核能研究所
...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖五、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖六、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖七、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖八、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖九、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖十、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖十一、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖十二、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖十三、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖十四、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖十五、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

2. 核醫影像儀器發展

此議題的發表分散在多個議程、壁報論文以及業界論壇中，蒐集此議題發表是為了瞭

解儀器面最新的技術發展與應用端需求，以利計畫開發攝影儀器的規劃上，能夠盡量契合使用者需求，並在技術選擇路徑上能更加滿足成本運用效率。本會議之儀器面發表多是以臨床前研究用(小動物用)為主，以下是數個較重要的儀器面研發成果發表：

(1) MILabs 公司

...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖十六、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖十七、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖十八、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖十九、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖二十、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖二十一、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖二十二、...完整內容請洽核能研究所

(2) Mediso 公司

...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖二十三、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖二十四、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖二十五、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖二十六、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖二十七、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖二十八、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖二十九、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖三十、...完整內容請洽核能研究所

(3) IR&T 公司

...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖三十一、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖三十二、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖三十三、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖三十四、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖三十五、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖三十六、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖三十七、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖三十八、...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

圖三十九、...完整內容請洽核能研究所

三、心得

(一) 由此次參會的成果發表內容，可看出在腦神經退化疾病診療方面的幾個發展趨勢：

一、雖然現今市場上腦造影藥物是以單光子攝影(SPECT)的選擇較多，但由發表成果皆是 PET 造影藥物的情況來看，很明顯的在腦神經退化疾病診療方面，PET 將是未來的主流與趨勢，連功能性磁振造影(fMRI)的造影劑相關研發都很少，更沒有超音波攝影方面相關研究。這主要是由於儀器成項原理的物理性限制，PET 的成像過程中，沒有準直器的干擾/衰減，儀器的靈敏性能是 SPECT 的數百至數千倍，以至於較少的藥用量、較快的攝影速度，即可達到優良的切片影像供診斷，因此在腦神經退化疾病診察上，必然成為醫師的優先選擇。雖然目前本地市場腦神經退化疾病診察的 PET 藥物少，但未來隨著高齡化社會的加速，此類疾病的診察需求勢必會擴張，屆時引進的藥物必然是 PET 的新藥，因此現行專用攝影儀器的開發應重視此一趨勢，並列入考量。

二、診斷朝向早期發展，以往的造影藥物主要是看到大腦的萎縮 (atrophy)，也就是神經死亡的階段，就連 MR 攝影也是看到大腦皮質的變化，才確診是 AD，但此時已有相當明顯的徵狀了，對病人與家屬的傷害也已造成、不可挽回了，因此新的診斷(藥物)趨勢是能提早於神經發炎階段即行偵測，並可正確診斷病理成因，如此才能早期發現、對症下藥，不單只是早期阻斷疾病病程，更有機會修復受損神經組織。

三、在新診斷造影藥物的發展上，也可以看出一個趨勢，除了疾病的偵測外，也期望能診斷正確病理成因，以提供正確治療方法的擬定，此外，這些診斷藥物也擴及至其他神經退化疾病的偵測診斷，這是由於前述的蛋白堆積與神經發炎行為一樣會出現在腦中不同部位，造成該部位的神經組織死亡，即發生不同的病癥，因此這些因著早期偵測 AD 而開發的造影藥物，也預期能適用於偵測其他不同病癥的腦神經退化疾病；

四、另一個發展的趨勢是由診斷轉向治療，這些新發展的藥物能進到腦中，去偵測受損發炎等病灶，同樣或類似的機制也被研究用來運送治療藥物，而治療的手段也不是只有消極的去除或阻斷神經發炎，甚至還擴及神經修復的可能，可以看到未來對於老年化社會成本的因應是朝向積極面向發展的。

(二) 本次參展與發表的儀器方面技術，都是以研究(動物)用為主，其中最亮眼的莫過於 MILabs 公司的呈現，結合了點矩陣式半導體偵檢環與其擅長的圓筒形多針孔準直技術，成功打造了性能亮眼的新產品，除了追上對手 Mediso 的系統靈敏性能，使 SPECT 可與 PET 同樣

達成動態攝影，其 SPECT/PET 共用雙用、正子射程效應消除、以及 α/β 偵測攝影等功能更是對手難以望其項背的，然而此些技術適合應用於動物用攝影儀，應用於本計畫欲發展的人體用攝影儀器，將使建置成本大幅提升，並不符合計畫規劃方向。倒是 IR&T 的 dPET 技術架構值得參考，由於我國具有晶片化電子與嵌式運算的產業資源，適合此項技術的發展，若能引進或開發，在本土產業界建立此項技術，除可有利於產出高品質攝影儀器，更有助於後續的技術移轉與技術推廣。

(三) 此行發現 Mediso 發表的影校儀器產品 NanoScan SPECT 與 PET，相關規格與性能相較於本所十年前購入的同級機種(當時為 Bioscan 公司，尚未被 Mediso 併購)NanoSPECT 與 NanoPET，幾乎是一樣的，當時的性能是技術極致(state-of-the-art)等級，現今仍是，只是其他廠家的產品性能也追了上來，至於未來發展方向，經與現場數個廠商的工程人員討論，一致認為現今技術架構下，研究用(小動物用)核醫影像儀器的性能發展已達到極限(PET 最佳解析度~1 mm，靈敏度~3%)，未來應會在使用者友善功能方面改進，並朝向其他應用標的發展，如較大動物或靈長類動物等，預計將不會再投入性能催逼的技術發展。

(四) 以點矩陣式成像偵檢器架構成圓筒狀造影空間的 PET 技術構型，會遭遇到視差影響，使得解析度性能僅在 FOV 徑向中心達到最佳值，一旦偏離則解析度就迅速惡化，本次展出的 Mediso 與 IR&T 二家公司的 PET 產品皆有相同狀況，中心解析度精細達 0.7~0.8 mm，距離中心僅 25 mm (約 1 英吋)就劣化達~2 mm；然而在實際使用的情況下，最需要優良解析度的小鼠造影，通常需要多隻(2~4)同時造影，多隻造影床在設計上會使各個目標個體距離 2cm 以上，因此每隻小鼠的中心距離 FOV 中心徑向距離往往是在 2.5 cm 以上，因此實際影像所使用到的區域，解析度都是落在 2 mm 或更差。對於此一問題可行的解決方案是以具深度資訊(DOI)的成像偵檢器取代現有的點矩陣式成像偵檢器，本次參會僅遇見來自歐洲的廠家，嘗試利用連續晶塊式偵檢器與光切換矩陣式偵檢器等二種技術，來達成 DOI 偵檢器的目的，其系統解析度性能雖然前述廠家的最佳值差一點(略大於 1 mm)，但其有效視野更大且解析度在視野內都是均勻不劣化。但由成本的角度來看，這些新技術的投入仍然是會大幅增加儀器的建置成本，並不太符合本計畫開發標的需求；而以簡單、低成本構型的儀器建構，再利用 AI 機器學習演算法嘗試去修正錯誤(視差、衰減等)，再進一步催逼性能(如 super resolution 演算)，將低成本建構、性能較差的硬體提升等級至與高價機種並駕齊驅，這樣的觀念與做法則尚未

被此些廠家注意到，對本所而言可能是一個可以搶佔技術門檻與市場先機的機會。

四、建議事項

(一) 由此次參會的成果發表內容，可看出在腦神經退化疾病診療方面，雖然現今市場上腦造影藥物是以單光子攝影(SPECT)的選擇較多，但由發表成果完全是 PET 造影藥物的情況來看，很明顯的在腦神經退化疾病診療方面，PET 將是未來的主流與趨勢。這主要是由於儀器成項原理的物理性限制，PET 的成像過程中，沒有準直器的干擾/衰減，儀器的靈敏性能是 SPECT 的數百至數千倍，以至於較少的藥用量、較快的攝影速度，即可達到優良的切片影像供診斷，因此在腦神經退化疾病診察上，必然成為醫師的優先選擇。雖然目前本地市場腦神經退化疾病診察的 PET 藥物尚少，但未來隨著高齡化社會的加速，此類疾病的診察需求勢必會擴張，屆時引進的藥物必然是 PET 的新藥，因此現階段進行專用攝影儀器的開發應重視此一趨勢。建議本計畫於腦功能攝影儀之開發規劃，應以正子斷層攝影儀(PET)為優先考量。

(二) 本次參會遇見的儀器廠家，都嘗試建立開發新技術以修正量測上的物理誤差、改良儀器產品性能，但由成本的角度來看，這些新技術的投入將會大幅增加儀器的建置成本，並不太符合本計畫開發標的需求；而以簡單、低成本構型的儀器建構，再利用 AI 機器學習演算方法去修正量測上的誤差(視差、衰減等)，再進一步催逼性能(如 super resolution 演算)，將低成本建構、性能較差的儀器硬體提升等級至與高價機種並駕齊驅，這樣的觀念與做法則尚未被這些廠家注意到，對本所而言可能是一個可以搶佔技術門檻與市場先機的機會。建議本計畫於腦功能攝影儀之開發，應以簡單構型、低成本的 PET 儀器為執行之規劃。未來再行尋求其他科研計畫經費支援，建立儀器性能升級演算法。

(三) 核醫影像儀器開發最重要的是影像感測器/探頭，而影像感測器硬體技術包含了感測頭與成像電子二關鍵區塊，本次參展的商家多是具備感測頭技術，再以外部資源(out-sourcing)達成電子區塊的需求。對本團隊而言，短期內尋求具有嫻熟的影像系統電子經驗的廠家，採購合用的電子模組，的確是影像系統面研發非常快速且確實的手段，可以提供本團隊輻射影像系統研發產出具有穩定並如預期的性能，亦能提供技轉業者完整且自主的技術解決方案，對研發產出的推廣是最佳選擇。然而長期而言，還是應該在國內尋求合適的產學或產研合作對象，用委託研發的方式，開發出適合多通道輻射影像感測的電子技術，以利關鍵零組件能根留台灣產業，不必受外商宰制。建議本計畫於執行過程中應與國內電子系統商家合作，尋

求部分或全功能區塊的電子模組開發，再由本研發團隊測試驗證功能，以利於國內建立輻射影像專用電子技術。

(四) 本次參會發現本所多年前購置的研究用 SPECT 與 PET 儀器，其性能仍屬世界頂尖等級，建議應定期保養、善加維護這些影像儀器，以期發揮其最大研究功用與效益。

(五) 身為國內大型研究機構，參與國際學術社群活動的，尤其是各領域指標型的大型國際研會，的確有助於正確掌握研發趨勢，有利於科研計畫的執行，並能建立有助技術升級的學術交流或連結；因此建議本計畫應多管道爭取不同類型出國機會，增加對外(學術界、產業界)交流，引進不同思維，必可提升本所研發產出與對外推廣的品質。

五、附 錄

(一) 研討會簡介

...完整內容請洽核能研究所

...完整內容請洽核能研究所

(二) 2019 WMIC 研討會議程

...完整內容請洽核能研究所