

出國報告(出國類別：參加學術會議)

2014 ANNUAL MEETING OF SOCIETY OF
NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR
IMAGING

(2014年核子醫學分子影像學會年會)

服務機關：國防醫學院生物及解剖學科

姓名職稱：馬國興 上校教授兼主任

派赴國家：美國 密蘇里州 聖路易市

報告日期：103年7月17日

出國時間：103年6月5日至6月13日

摘要：

2014年的核子醫學分子影像學會年會(ANNUAL MEETING OF SOCIETY OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING)在美國密蘇里州的聖路易市國際會議中心舉行，會議時間為6月7日至6月11日。聖路易市在20世紀以前是進入美國大西部的門戶，城市中有許多拓荒時期的遺跡。本次會議職以「運用微正子造影探討citalopram對搖頭丸動物模式之神經保護作用」發表於本年會並以壁報方式展出。職等參加本次會議之目的有下列四項：(一)了解國外研究群組在運用於阿茲海默症正子造影放射藥物的最新進展。(二)觀察目前動物正子造影/核磁共振造影儀(animal-PET/MRI)機種的最新發展趨勢。(三)由於職擔任中華民國解剖學會理事長，本學會將在2014年12月假慈濟大學協辦第三屆國際解剖與細胞生物學研討會，因此可藉此年會觀摩大型國際性會議的議程與相關禮儀。(四)認識國外知名學者並加強彼此之良好關係，並邀請他們來台講學。此次的會議的學術活動非常豐富，內容涵蓋核子醫學在腫瘤學、神經科學、心臟血管、內分泌…等之應用與臨床前研究。在參與此年會後，職等歸納出下列建議事項：(一)阿茲海默症在各國幾乎都是盛行率最高的神經退化性疾病，此次年會顯示歐美先進國家莫不投入大量資源進行阿茲海默症診斷之研究，而國內有許多研究團隊進行單打獨鬥式的研究，建議軍醫局整合軍醫界之相關研究團隊資源，以增強研究之競爭力。(二)目前PET/MRI的研發製造技已近成熟，PET/MRI對於各種疾病之精確診斷，已是國際公認的一項利器，國內台大醫院已設置一台，建議三總未來或可購置，以造福病患。

(2014年核子醫學分子影像學會年會)

目 錄

頁 碼

壹、會議緣起.....	5
貳、參加目的.....	6
參、會議過程.....	7
肆、會議心得與建議.....	9
伍、附件資料.....	11

與會照片

壹、會議源起：

2014年核子醫學分子影像學會年會在美國密蘇里州聖路易市舉行，核子醫學分子影像學會創立於1954年，總部設立於美國維吉尼亞州的Reston，其設立的宗旨為促進核子醫學與分子影像學的研究、技術、與應用的進步，目前會員有1900人，這些會員遍佈全球，每年的核子醫學分子影像學會年會可說是核子醫學界的最重要的會議。

今年核子醫學分子影像學會年會舉行的所在地-聖路易市，是密蘇里州的直轄市，也是該州最大的都會區，聖路易市人口約35萬人，市區與郊區有兩所世界知名的大學，一所為聖路易華盛頓大學，此大學的醫學院相當有名，其學術地位在全美國一直是名列前茅；另一所為聖路易大學，是一所著名而古老的天主教大學。聖路易市有一支著名的棒球大聯盟球隊-聖路易紅雀隊，曾經奪得11次世界大賽的冠軍，是一支實力堅強的大聯盟球隊，此城市鄰接密西西比河。

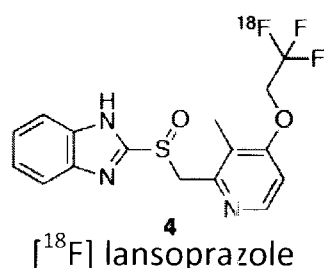
本次會議由核子醫學分子影像學會理事長 Gary L. Dillehay 教授邀請，於 2014 年 6 月 7 日起至 6 月 11 日在聖路易市國際會議中心舉行。職以「運用微正子造影探討 citalopram 對搖頭丸動物模式之神經保護作用」於 2014 年 1 月初以摘要投稿於大會，並在三月間收到主辦單位接受函邀請職等以壁報方式展示。本論文之摘要內容如下：目前已知搖頭丸是常被用來助興的藥物之一，且發現其對腦中的血清素神經元具有細胞毒性。Citalopram 為一種抗憂鬱物質，主要作用在大腦的血清素轉運體上。本篇研究的主要目的為運用微正子造影技術探討 citalopram 對搖頭丸動物模式之神經保護作用。首先利用初代細胞培養技術將血清素神經元篩選出，並藉由色胺酸水解酶螢光染色法鑑定之，接著探討 citalopram 對搖頭丸所造成的血清素神經元細胞毒性之影響。在活體的實驗中，連續四天(一天兩次)同時給予搖頭丸(10mg/kg, 腹腔注射)及 citalopram (10mg/kg, 皮下注射)於雄性大白鼠。藥物注射完成後第 14 天會利用微正子造影儀造影。經由圈選特定腦區來計算腦部的專一攝取率[例如(特定腦區-小腦)/小腦]。此外，也會利用強迫游泳試驗來評估其行為是否有憂鬱症狀的傾向。體外的實驗結果指出，給予 citalopram 可以防止搖頭丸所造成的血清素神經元萎縮。而微正子造影的實驗顯示，與正常組相比，搖頭丸給予組特定腦區的專一攝取率較為降低；而同時給予 citalopram 及搖頭丸，其特定腦區的專一攝取率則顯著的高於搖頭丸給予組。在行為學上的分析，強迫游泳試驗中的靜止期時間則呈現降低的趨勢(citalopram 及搖頭丸同時給予組比上搖頭丸給予組呈現較低的數值)。綜合以上結果，我們得知

citalopram 可以保護由搖頭丸所造成的血清素轉運體降解，同時微正子造影技術可以提供一個合適的途徑監測活體中血清素轉運體的狀態。

貳、參加目的：

職奉國人管理字第1030008412號令核准出席會議，前後共九天，參與核子醫學分子影像學會年會的目的分述如下：

- (一) 藉此會議了解國外研究群組在阿茲海默症正子造影放射性藥物研發的最新進展：隨著世界人口的老化，阿茲海默症是目前各國積極研究的疾病，在先進國家中此疾病幾乎都是盛行率最高的神經退化性疾病，本研究團隊模前有一位博士班一年級學生周大凱從事新核子醫學藥物的研發，我們將發展診斷阿茲海默症的正子造影放射性醫學藥物- ^{18}F -Lansoprazole(結構式如下圖)，並進行結構式修飾，本實驗室已經初步建立阿茲海默症大鼠模式，再配合國防醫學院已設置之小動物正子造影系統，將在本次年會中探查國外研究群組的相關進展，以達「知己知彼,百戰百勝」。



- (二) 觀察目前動物正子造影/核磁共振造影儀 (animal-PET/MRI) 機種的最新發展趨勢：動物正子造影/核磁共振造影儀是可在一次的檢查，同時獲取正子造影影像與核磁共振造影影像，是可使診斷更為準確的一種儀器，而核子醫學分子影像學會年會是核醫界的盛會，每年吸引數千名來自世界各地的專家學者與會，而國際知名廠商也在此年會中展示最新型之機種。
- (三) 觀摩大型國際性會議的議程與相關禮儀：由於職擔任中華民國解剖學會理事長，本學會將在2014年12月假慈濟大學協辦第三屆國際解剖與細胞生物學研討會，因此可藉此核子醫學分子影像學會年會觀摩學習大型國際性會議的議程與相關禮儀。

(四)認識國外知名學者並加強彼此之良好關係，並邀請他們來台講學：核子醫學分子影像學會年會是全世界最重要的核子醫學會議，因此有許多國際知名學者參與此年會，因此可藉此機會與這些學者進行交流。

參、會議過程：

職於聖路易國際會議中心會場完成報到，在會場的安全檢查明顯比在歐洲與亞洲的相關會議嚴謹，在本次大會的主會場中有許多附屬會場，進主會場前就有安全人員檢查與會者身分，進到每一附屬會場前仍有安全人員再次核對與會者身分，第一天報到的會員人數相當多，但報到的動線井然有序，而櫃檯人員也相當充足與熱心，報到完畢後很容易找到壁報展示區，接著將論文壁報貼在指定位置（如圖一）。

在本次年會中，有相當多的廠商參展，我們探訪展出小動物正子造影/核磁共振造影儀的廠商，發現有一西班牙廠商SEDECAL已推出一機種稱為SuperArgus，此機種的核磁共振造影儀具有3T的磁力，且不需cryogen 填充，而且並不需要屏蔽的環境，據現場的銷售經理Arco Casanova表示，此機型的售價約100萬美金，而另一家匈牙利公司Medisal所推出之小動物正子造影/核磁共振造影儀僅具有1T的磁力。另外有一家德國公司Raytest推出新的動物正子造影/電腦斷層造影儀(animal PET/CT)-IRIS，PET具有1mm的空間解析度，FOV約94mm，具有自我屏蔽的裝置，由於這是一家新的生產animal PET/CT公司，可見此領域的市場越來越大，吸引新的廠商投入研發生產。國防醫學院目前已設置小動物正子造影儀，未來若經費許可，或許可以升級配置CT或MRI。

職參加本次年會一個重要的目的是了解國外研究群組在阿茲海默症正子造影放射性藥物研發的最新進展，6月9日有一場非常重要的演講，題目為In Vivo Selective Imaging of Tau Pathology in Alzheimer's Disease with [18F] THK5117，而此研究並獲選為SNMMI Image of the Year，SNMMI Image of the Year是由大會超過1700個研究中挑選出最具代表性並劃時代之醫學影像研究，2014年之SNMMI Image of the Year的殊榮是由日本Tohoku University School of Medicine的Nobuyuki Okamura等學者獲得，此團隊研發出一種核子學藥物[18F] THK5117，在活體大腦可結合於Tau蛋白，Okamura等學者運用此藥物在八個阿茲海默症患者與六個正常個體中進行正子造影研究，他們也以C-11 Pittsburgh Compound B (PiB)在相同的研究個體進行正子研究造影作為控制組數據(如圖二)，他們發現[18F] THK5117在阿茲海默症病患的內側與外側大腦顳葉出現高攝取(如

圖二)，而此區域也是病患Tau蛋白較豐富的區域，這些結果顯示[18F] THK5117配合正子造影可能是未來診斷阿茲海默症的有效方法。

【個人展示】

本人與李宜勳主任的壁報展示時間由大會安排於2014年6月10日下午2:45至下午4:15會議地點位於第五展覽廳，展出時間為90分鐘，在展出期間有許多學者提出問題，其中映象較深者有一位專家Koon Yan Pak是一家公司名為Molecular targeting Technologies, Inc.的CEO & President (如圖三)，他對於本研究所使用的方法與結果非常感興趣，認為運用核子醫學藥物偵測藥物濫用的大鼠模式的大腦，相當有趣，也認為此技術在未來的臨床應用也具潛力。另一位對本實驗感興趣的學者為美國耶魯大學化學系的主任Henry Y. Huang (如圖四)，他詳細地詢問本實驗的內容，並且建議本實驗應增加一組單獨注射citalopram的造影、免疫染色、與行為測試的組別，另外他也詢問薛晴彥教授在台灣的近況，而職也利用此機會當面邀請他明年訪台講學，他很爽朗地答應並囑咐未來保持密切聯絡。另外有兩位日本學者(如圖五)，也非常有禮貌地詳細詢問本實驗的內容。

本次會議中，我們也發現有一個密西根大學的研究團隊由Brooks等學者在大會所發表的壁報：[¹⁸F]N-methyl lansoprazole and [¹⁸F]N-fluoroethyl lansoprazole: 2nd generation radioligands for tau imaging (如圖六)。此研究團隊的發展阿茲海默症正子造影放射性藥物方向與本實驗室相當雷同，他們在[¹⁸F] lansoprazole進行修飾，在N端加入methyl與ethyl group而分別合成[¹⁸F]N-methyl lansoprazole與[¹⁸F]N-fluoroethyl lansoprazole，他們初步以[¹⁸F]N-methyl lansoprazole在正常的活體非人類靈長類進行大腦正子造影研究，發現與[¹¹C]N-methyl lansoprazole和[¹⁸F] lansoprazole的正子造影影像相比較，[¹⁸F]N-methyl lansoprazole在大腦中有更多的攝取，顯示[¹⁸F]N-methyl lansoprazole是一種選擇性(selectivity)更高的Tau蛋白造影藥物。

肆、心得與建議事項：

在完成參與本會議後，職歸納出下列心得：

(1) 2014年之SNMMI Image of the Year是由日本Nobuyuki Okamura等學者研發的診斷阿茲海默症核子學藥物[¹⁸F] THK5117所獲選，顯示未來核子醫學的發展將聚焦於阿茲海默症相關的研究，而本實驗室目前也正積極進行相關的實驗，經由此次的會議更確立本實驗室的研究方向符合國際醫學研發的趨勢。

(2)觀摩本次年會其他實驗室的相關研究，發現密西根大學的Brooks等學者研究團隊已研發阿茲海默症核子學藥物 $[^{18}\text{F}]N\text{-methyl lansoprazole}$ ，並進行初步的非人類靈長類的正子造影研究，而本實驗室也正研發 $[^{18}\text{F}] \text{lansoprazole}$ 衍生物的相關研究，經由參與此會議將讓我們更加快研究步伐。

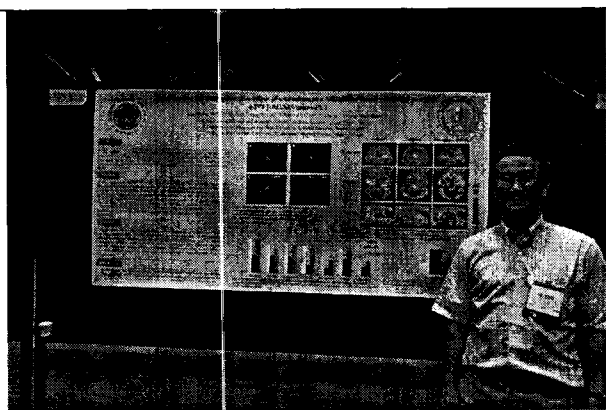
(3) 本次會議本人所展示之壁報論文「運用微正子造影探討citalopram對搖頭丸動物模式之神經保護作用」經由與會學者美國耶魯大學化學系的主任Henry Y. Huang的建議，未來將補充單獨注射citalopram的正子造影、免疫染色、與行為測試的組別，以使研究結果更為完善。而本人也邀請Henry Y. Huang明年來台擔任國防醫學院客座教授，他很爽朗地答應。

(4) 本次會議巧遇前去與會的台大醫院核子醫學部曾凱元主任，曾凱元主任的研究團隊已經發展出阿茲海默症正子造影放射性藥物 $[^{18}\text{F}] \text{T807}$ ，並且已生產診斷巴金森氏症的正子造影放射性藥物 $[^{18}\text{F}] \text{DOPA}$ ，回國後更相約在7月15日進一步與其面談正式洽商合作事宜，而最後雙方也達成具體合作的協議，這是本次年會帶來的另一份效應。

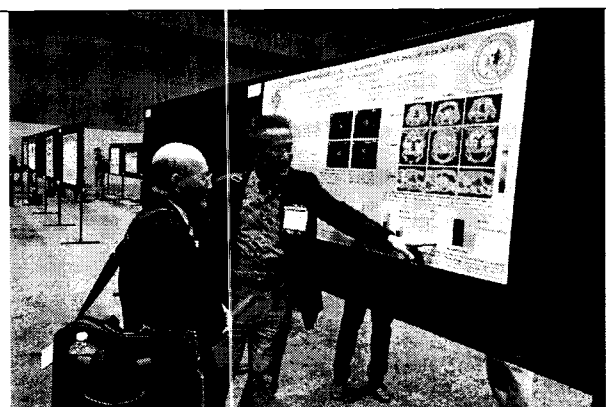
非常感謝國防部軍醫局資助此次出國開會的部分費用，讓職有機會觀察核醫領域最新的發展並接受再教育。參加完這次歐洲核子醫學年會，職有下列幾項建議：

- (一) 阿茲海默症在各國幾乎都是盛行率最高的神經退化性疾病，此次年會顯示歐美先進國家莫不投入大量資源進行阿茲海默症診斷之研究，而國內有許多研究團隊進行單打獨鬥式的研究，建議軍醫局整合軍醫界之相關研究團隊資源，以增強研究之競爭力。
- (二) 目前 PET/MRI 的研發製造技已近成熟，PET/MRI 對於各種疾病之精確診斷，已是國際公認的一項利器，國內台大醫院已設置一台，建議三總未來或可購置，以造福病患。

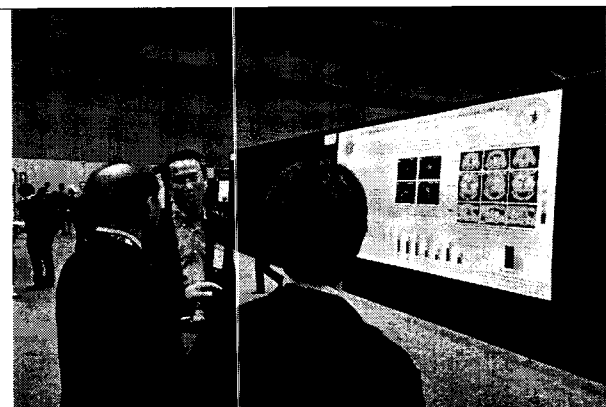
伍、附件資料：與會照片



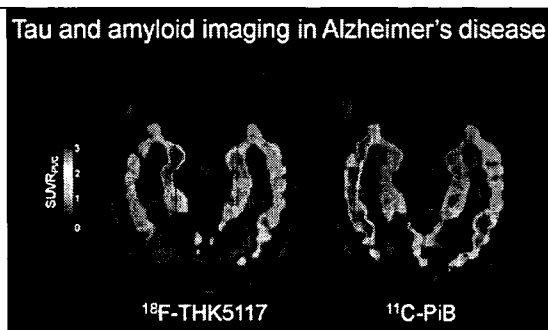
圖一、於壁報前留影。



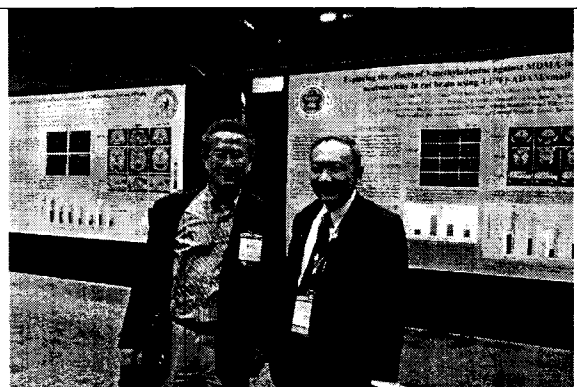
圖三、向與會學者說明實驗內容。



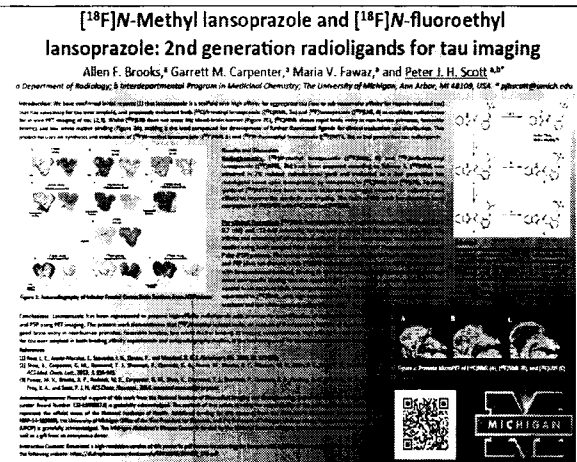
圖五、與兩位日本學者討論實驗內容。



圖二、SNMMI 2014 Image of the Year award.



圖四、與美國耶魯大學化學系主任Henry Y. Huang於壁報前合影。



圖六、由密西根大學Brooks等學者發表，與本實驗室未來研究方向密切相關的壁報論文。