

行政院原子能委員會核能研究所
委託研究計畫期末研究報告

核醫造影及影像品質認證與人才交流計畫(2/2)

**Talents exchange and certification of quality assurance in nuclear
medicine imaging (2/2)**

計畫編號：109A008

受委託機關(構)：行政院國軍退除役官兵輔導委員會臺北榮民總醫院

計畫主持人：黃文盛

協同主持人：楊邦宏

聯絡電話：02-28757301#599

E-mail address：wshuang01@gmail.com

核研所聯絡人員：曾玉琴

報告日期：109 年 12 月 20 日

目 錄

中文摘要.....	1
英文摘要.....	2
壹、計畫緣起與目的.....	3
一、計畫緣起.....	3
二、目的	4
貳、研究方法與過程.....	5
一、採用之方法與原因.....	5
二、本年度完成之工作目標.....	5
參、主要發現與結論.....	22
一、建立核醫醫學儀器之影像品保審核機制.....	22
二、協助核研所開發之新腦中樞影像分析軟體之試驗.....	24
三、主辦國際重要核醫藥物/醫材相關研討會.....	26
肆、參考文獻.....	28

附 圖 目 錄

圖 1、TAF 查核當天委員與本部黃文盛主任暨工作人員留影.....	30
圖 2、TAF 查核委員解說查核目標與核醫部簡介說明.....	30
圖 3、財團法人全國認證基金會(TAF)認證證書.....	31
圖 4、核研所開發的腦部自動化量化分析軟體.....	32
圖 5、軟體操作介面.....	32
圖 6、兩種不同廠牌儀器比較.....	33
圖 7、再現性變化情形.....	33
圖 8、不同時間點取像之差異.....	34
圖 9、GE 和 Siemens 兩台儀器在相同影像重建法之相關性比較...	34
圖 10、第 6 小時不同廠牌與濾波器在腦部紋狀假體的影像.....	35
圖 11、同一廠牌，型號不同的 SPECT 儀器兩者相關性比較.....	35
圖 12、三種不同廠牌儀 Contrast、SNR、CNR 變化情況.....	36
圖 13、2020 年國際核醫前瞻論壇演講題目與議程表.....	37
圖 14、2020 年國際核醫前瞻論壇現場聽眾與網路視訊現況.....	38
圖 15、2020 年國際核醫前瞻論壇國外演講者與座長問題與討論...	38
圖 16、2020 年國際核醫前瞻論壇座長詰問圖.....	39
圖 17、2020 年國際核醫前瞻論壇與會聽眾貴賓大合照.....	39

附表目錄

表 1、送審 TAF 查核 9 項核醫影像檢查表.....	40
表 2、TAF 現場查核未符合共十一項.....	41
表 3、廠牌 GE 轉換為廠牌 Siemens 的 SUR 轉換係數.....	45
表 4、同廠牌不同型號，其總計數值隨時間變化.....	46
表 5、三台不同儀器 Contrast、CNR、SNR 的數值變化情形.....	47
表 6、以下為韓國 SNH 醫院正子中心可以提供的正子藥物列表....	48

附 件 目 錄

附件 1、臺北榮總核醫 TAF 品質手冊(另冊)

附件 2、核研所開發軟體分析臨床病患圖形報告與目視判讀報告

附件 3、2020 核醫前瞻國際論壇大會手冊

中文摘要

本次計畫重點在於提升國內核醫造影技術、建立影像品保認證制度與國際人才交流計畫為主。提升核子醫學影像品質，才能協助推廣我國核能研究所核醫藥物之市場開發，本年度計畫完成以下工作：(1) 建立核醫醫學儀器之影像品保審核機制，通過醫學實驗室認證查核核醫影像造影技術，確保病患核醫影像之正確性；(2) 協助核能研究所開發之新中樞影像分析軟體之驗證，回溯性腦神經疾病之影像分析研究，完成研究報告一篇；以及 (3) 舉辦國際重要核醫藥物/醫材相關研討會 1 場次。

英文摘要

The purpose of this project is to improve the domestic nuclear medicine imaging technology, establish an image quality assurance certification system and international talent exchange programs. Furthermore, improve the quality of nuclear medical imaging in order to help promote the market development of nuclear medicine by the Institute of Nuclear Energy Research (INER). In this fiscal year, the following tasks have been completed: (1) To establish an image quality assurance procedure for nuclear medicine instruments, to pass the medical laboratory certification of nuclear medicine imaging technology, and to ensure the accuracy of patients' nuclear medicine images ; (2) To assist the verification of the new imaging analytic software developed by the INER. We carried out a retrospective image analytic study of cerebral neurological diseases and will issue a research report ; (3) To host an international conference regarding nuclear medicine / medical materials.

壹、計畫緣起與目的

一、計畫緣起

近年來在全球生物技術與精準醫療的蓬勃發展下，核醫分子診療學日趨重要，尤其在東南亞新興國家中，仍屬於最新的醫療技術發展，本國醫藥發展不僅在亞太區國家中居於領先地位，且核能研究所也肩負有生產核醫造影藥物的任務。根據國外推展核醫藥物(上市)臨床使用的成功經驗，藥商或藥物生產單位在藥物上市後，除了需要能滿足穩定供藥服務外，另一項重要關鍵為能夠依循標準化造影程序及提供配套影像處理工具，以確保常規檢查的影像品質與準確性。目前已上市的 ^{99m}Tc -TRODAT-1，是核能研究所第一個成功技轉並外銷到國外的成功案例，它對腦紋狀體多巴胺轉運體有攝取專一性， ^{99m}Tc 獲取容易，以凍晶型組套問市，容易標誌，具備臨床常規化的先決條件。如能進一步提升標的區域特異攝取值，制定影像標準作業流程，將有助臨床確效性的建立；此一系統配合藥物銷售、影像品質保證計劃三者結合為完整配套，以提供一站式全方位服務給使用者，應可進一步提高其臨床接受度與便利性。近來核能研究所研發自動化腦部影像分析軟體，而本院在核醫腦部影像檢查量亦為全國最多之醫院一，如能藉此協助驗證該軟體的正確性，以及建置跨廠牌儀器影像的校正參數，將會有助於腦部影像核醫製的利用率及提升腦神經疾病的診療技術，同時若能夠藉此建立院際統一影像判讀方式，達到資源共享的目的，將會是未來邁向人工智慧影像判讀的重要關鍵。

隨著核醫造影儀器的進步，大大提高影像靈敏度及縮短造影時間，故建立核醫影像技術的品質認證制度，將會有助於減少許多人為或是儀器設備產生的問題，對於腦部 SPECT 檢查的品質改善也是一

項利多，這是非常有機會改變臨床及核醫醫師的看法，進一步往精準影像醫療方向進行。本單位目前共有 2 台專用心臟造影機(GE 530)、2 台 SPECT/CT、以及 4 台 SPECT，每天的病人服務量大約是 120-130 人次，為全國核醫檢查量最多的醫院。對於核醫影像技術的提升以及人才的培育不遺餘力，而要獲得高品質的核醫影像，最重要的因素如下：(1)儀器的品管；(2)藥物的品管；(3)影像收集條件最佳化；(4)影像處理分析再現性高；(5)核醫人才培養與訓練，這也是本計畫努力的方向與目的。

二、目的

本計畫將建立核醫醫學儀器之影像品保審核機制，通過財團法人全國認證基金會(Taiwan Accreditation Foundation; TAF) 醫學實驗室認證查核核醫影像造影技術為目標，確保病患核醫影像之正確性；並且結合臨床影像資料庫，協助核能研究所開發之新中樞影像分析軟體之驗證，利用回溯性腦神經疾病之影像分析研究，完成研究報告。舉辦國際重要核醫藥物/醫材相關研討會 1 場，了解各國核醫運作現況，協助推廣核研所腦神經造影劑的臨床應用，以提升核研所運作效益及國家影響力與地位。

貳、研究方法與過程

一、採用之方法與原因

本委託案主要以三個時程分期驗收：第一期為建立核醫醫學儀器之影像品保審核機制，通過 TAF 實驗室認證，建立核醫影像標準程序與持續精進方案，完成報告一篇。第二期為協助核研所開發的新型腦中樞影像分析軟體效能評估，提供臨床轉化係數及測試經驗回饋。第三期為舉辦國際重要核醫藥物/醫材相關研討會 1 場次。

二、本年度完成之工作目標

(一) 建立核醫醫學儀器之影像品保審核機制

由於每項檢查受限於不同廠牌儀器、造影條件、影像重組參數，人為因素、核醫藥物品質與劑量等問題，造成推廣核醫藥物影像檢查之困難，所以需要建立影像品保審核機制，避免人為誤差、張冠李戴、影像靈敏度不足所造成的影像品質問題，改善核醫造影檢查之醫療品質。

本部引進 TAF 認證制度於影像品保審核機制內，這是一套符合國際標準品質管理系統與流程的方法，針對醫學部科的品質與能力提出具體的規範要求，因 TAF 是依據「ISO 15189 醫學實驗室—品質與能力特定要求」、「醫學領域之核子醫學影像檢查對應 ISO 15189 使用指引」及「醫學領域之核子醫學影像檢查特定規範」等指引準則導入管理流程系統內，從病患接受核醫檢查前、中、後、來編訂屬於本部造影檢查之 TAF 品質手冊規範(附件)，手冊規範主要分為兩大類，第一類是管理要求 (Management requirements)，將核醫檢查流程管理分成以下 15 點要求規範：(1)組織與管理階層職責；(2)品質管理系統；(3)文件管制；(4)服務協議；(5)委託檢驗；

(6)外部的服務與供應；(7)諮詢服務；(8)抱怨的解決；(9)不符合事件的鑑別與管制；(10)矯正措施；(11)預防措施；(12)持續改進；(13)紀錄管制；(14)評估與稽核；(15)管理審查。第二大類是技術要求(Technical requirements)有以下 10 點要求規範：(1)人員；(2)設施與環境條件；(3)實驗室設備；(4)試劑及耗材、檢驗前流程；(5)檢驗流程；(6)確保檢驗結果的品質；(7)檢驗後流程；(8)結果的報告；(9)結果的釋出；(10)實驗室資訊管理。其中影像品保審核機制已經制定於品質手冊規範的章節中，在技術要求內有四個章節提到審核機制流程，分述如下：

「QP17 節(Quality procedures)檢查與檢驗流程」，對每一種核醫藥物檢查項目影像收集的流程固定化，包含注射藥物需多久造影、影像收集能窗的選擇，造影條件與影像重組參數都固定化為主，本部優先採用國內外著名機構組織、學術單位、研究文獻、教科書及同儕發展之公認檢查程序執行檢查，以確保採用方法之準確性。

「QP18 節(Quality procedures)確保檢查與檢驗結果之品質」，對於影像品質最重要的是儀器品保，儀器設備使用人於每日開始執行品管工作前，需檢查儀器功能是否正常，有無警示訊號。確認無誤後，方可開始操作及使用儀器。建立各項標準檢驗程序(Standard inspection procedure, SIP)與標準操作程序書(Standard Operation Procedure, SOP)，並依照其程序執行影像檢查。影像結果發生受檢者身份辨識錯誤或影像左右位置標示有誤等相關之事項者，需立即通報造影組組長與品質主管，並依照「不符合事件之鑑別、矯正與預防作業程序」(QP-0801)撰寫「不符合事件報告紀錄單」，以改善不符合事件，必要時進行病安通報。在影像問題非明顯危害受檢者

相關事件，例如：灰階調整溝通有異、影像排列順序並非常規方式或數據小幅差異等，若報告尚未發出，則由執行判讀報告之醫師退回報告，紀錄影像異常，依據影像異常檢討分析進行改善，並由放射師將影像調整後重新傳送至醫學影像存檔與通信系統(Picture archiving and communication system, PACS)即可。若報告已發出，則需依照「不符合事件之鑑別、矯正與預防作業程序」(QP-0801)撰寫「不符合事件報告紀錄單」，以改善不符合事件，必要時進行病安通報。

「QP19 節(Quality procedures)檢查與檢驗後流程」，規範本部檢查後影像處理及備份作業程序，以有效管理本部之檢查後流程，放射師依照各標準檢查程序(SIP-1701I~ SIP-1709I，表一)執行影像造影與處理，以維持影像處理技術之穩定。病患影像資料備份與保存非常重要，為提供臨床醫師診療很重要的資產，我們採取異地備援的影像備份機制，儲存前透過影像品管工作站(RA-600)比對影像的姓名、病歷號、出生年月日、身高、體重等重要資訊，確保無誤後上傳 PACS 影像系統，並進行備份工作，本章節有詳細流程與規範。

「QP20 節(Quality procedures)結果報告為影像品質保證管理的指引」，主要規範本部造影檢查影像報告發出之程序與管理，以確保醫療品質和提升受檢者安全。醫師判讀影像時，需確認受檢者基本資料、影像方位與影像部位等造影收集條件是否正確、後處理過後的影像或數值是否符合病人實際情形或影響影像品質，若影像品質符合規定，核醫科醫師則進行影像判讀，若不符合規定，依據影像不良原因，選擇重新執行或退回原處理此申請單之放射師重新

進行影像處理。醫師製作報告時，發現檢查影像結果與數值可能對臨床處理造成重大影響之異常報告，電話直接通知臨床醫師注意。

(二) 通過 TAF 醫學實驗室認證

由於核醫影像反映疾病功能與動態變化，因此整個檢查流程環環相扣；從病患檢查前準備、核醫藥物劑量、造影條件、影像重建參數與處理分析、不同儀器機型等等，都會影響核醫影像品質與診療之正確性，也因此造成臨床醫師對於核醫檢查申請之怯步，故本計畫欲將核醫檢查透過申請 TAF 認證制度，通過「ISO 15189 醫學實驗室—品質與能力特定要求」及「醫學領域之核子醫學影像檢查特定規範」，希望成為國內醫院核醫部科之典範與訓練中心，對於推廣核醫檢查與診療應有很大的助益並大幅提升核醫醫療水平。

在人員訓練上，本部目前已有五位通過「醫學實驗室認證規範 ISO15189」訓練，一位通過「實驗室內部稽核」訓練，一位通過「醫學實驗室主管訓練」，未來預計持續選派本部相關優秀人員前往 TAF 機構接受相關訓練，期望能將品質流程持續改善與精進。

我們於 109/01/15 提出 TAF 書面審核申請，但因遭遇武漢肺炎 (COVID-19) 肆虐，全國疫情險峻，評審委員無法至本部進行現場查核，直到今年五月疫情趨緩以及計畫執行時程要求下，終於在 109/05/08-109/05/09 完成為期兩天的現場查核工作(圖 1、圖 2)，本次總共送審九項核醫影像檢查項目：(1) 碘-131 癌症追蹤標準檢查；(2) 腎臟掃描標準檢查；(3) 壓力與重分佈心肌斷層灌注掃描標準檢查；(4) 全身骨骼掃描標準檢查、(5) 全身炎症掃描；(6) 動態腎泌尿功能測定標準檢查；(7) 出血掃描標準檢查；(8) 多巴胺轉運體標準檢查；以及(9) 全身正子掃描標準檢查。一項放射免疫分析

檢驗：醣類抗原 19-9 標準檢驗程序(Ca-199)，共計十項醫學檢查及檢驗項目。經過查核後，表二為當日查核未符合要求之項目。

上述未符合事項本部已於 109/06/08 全部改善完畢，並將修正後的流程重新送審，最後 TAF 認證基金會經過內部審查通過，本部在 109/07/07 正式收到通過 TAF 認證實驗室證明書(圖 3)，符合計畫進度目標。

第二期報告內容主要協助測試核研所開發之新型腦影像分析軟體，並提供臨床不同種造影儀器轉換係數，以醫院既有阿茲海默氏症、巴金森氏症及癲癇患者共 10 位的腦血流影像測試經驗回饋，完成測試報告。

(三) 假體實驗提供臨床轉換係數

^{99m}Tc -ECD 腦部血流灌注單光子斷層影像長久以來都是仰賴經驗豐富的核醫專科醫師，以目視判讀腦區的血流分布報告。但近年來因為人工智慧技術演進與大數據資料庫觀念逐年建立，所以核能研究所發展出腦部自動定量分析軟體期能提供臨床使用。利用內建的正常人資料庫，投射到標準人腦座標模板內，並也將病患腦部血流分布影像投射到腦部模板上，以體素和體素 (voxel by voxel)的方式進行統計分析比較平均值與標準差異，進而得到 Z-score 差異分數。

本次由核能研究所研發並提供測試的腦部影像量化軟體版本為 Test version 1.5 (圖 4、圖 5)，主要應用於 ^{99m}Tc -ECD 腦部血流灌注單光子斷層影像自動化分析，可以定位統計分析腦部各個區域，與正常腦部資料庫比較，找出血流低下或是血流過高的腦區，以提供給臨床評估及判讀腦部神經功能異常疾病，如阿茲海默氏症、巴金森氏症及癲癇等患者核醫腦部影像。

但是如果商業化或是可通用各家醫院，則必須克服許多的儀器與影像品質訊號的問題，例如因為不同廠牌的單光子造影儀器、就有不同影像解析度、訊號靈敏度、各醫院收集影像的時間點不同、影像重組條件不同等干擾問題，故本研究利用假體來測試不同儀器廠牌間，相互彼此的相關性與差異性，得到儀器的轉換係數。

1. 腦部紋狀體假體(RSD Striatal Phantom)實驗方式有下列兩種：

(1) 使用腦部紋狀體假體如下圖 6 所示，兩種不同廠牌儀器比較，以紋狀體假體實驗，其放射活性與背景的比值為右側殼核(caudate) 3:1，左側殼核(caudate) 4:1，兩側的尾核(putamen)都為 2:1。將灌製好放射活性的紋狀體假體分別由 GE NM/CT 870 CZT WB 以及 SIEMENS Symbia 1611 兩台單光子斷層儀器造影，GE NM/CT 870 CZT WB 使用平行孔準直儀(Parallel hole collimator)，SIEMENS Symbia 1611 使用扇形準直儀(Fan-Beam collimator)，假體影像收集時間點在 0 小時、6 小時、12 小時、18 小時的時間點上。

假體造影在裝設固定頭架的檢查台上，設定 ^{99m}Tc 能峰為 140 keV，對稱型能窗為 $\pm 10\%$ ，並採取分段掃描模式(step and shoot scan mode)沿著順時針方向轉 360° ，間隔 3° 得到一個投影(projection)，一個投影資料收集 20 秒，共有 120 個投影。影像矩陣大小為 128×128 ，每個體素為 $3.95 \times 3.95 \times 3.95 \text{ mm}^3$ ，影像使用 Butterworth filter 進行濾波反投影(filter back projection, FBP)重組，filter 採用的截止頻率(cut-off frequency)是 0.35 cycle/cm，加權級數(power order) 為 10，使用一階張氏法(first-order Chang's method)進行光子衰減校正，衰減校正係數(μ)為 0.12/cm。此外，影像重組使用不同的濾波器(Filter)的條件，分別為使用 Metz Filter 的

濾波反投影法(FBP MZ)、Butterworth filter 的濾波反投影法(FBP BW)、以及 Butterworth filter 的疊代影像重建法(IR BW)，找出紋狀假體內殼核和尾核的標準活性比值(standard uptake ratio, SUR)，並比較其相關性。

$$SUR = \frac{\text{目標組織活性(紋狀體)} - \text{背景區活性}}{\text{背景區活性}}$$

- A.圖 7 表示再現性實驗，SUR 比值在不同時間點取像(0 小時、6 小時、12 小時、18 小時)，在兩種不同廠牌儀器的相關性比較。
- B.圖 8 是使用反濾波投射法並選用 Butterworth filter 濾波器(FBP BW)，比較在不同廠牌上，其不同時間點取像 SUR 的差異，並同時比較使用疊代重建法時(IRAC BW)，SUR 是否也會改變。
- C.圖 9 是比較兩種廠牌儀器在不同時間點的 SUR 相關性比較，GE 和 Siemens 兩台儀器在相同影像重建法有高的線性相關。
- D.圖 10 是目視分析在灌製放射性 ^{99m}Tc 六小時候的不同廠牌與條件重組的腦部紋狀體假體影像。根據上面統計分析後，整理出兩種廠牌以及選用不同影像重建條件，GE 要轉換為 Siemens 的 SUR 吸收值，其線性轉換係數如表 1 所示。
- (2) 腦部紋狀體假體如圖 3 所示，使用同一家廠牌但不同型號儀器設備比較 SUR 活性比值差異(Siemens Symbia 1611 和 1140)，假體灌製放射活性與背景的比值為左右殼核(caudate)均為 4:1，右側的尾核(putamen)為 3:1，左側的尾核(putamen)為 2:1，所有影像收集時間都相同，重組條件與上述實驗相同，假體影像共收集了三個時間點，分別是 0、6、18 小時，圖 11 為兩台實驗結果，在六小

時以內都有很高的線性度表現，其隨時間收集的總計數值變化如表 2 所示。

2. 四象限條狀假體(Bar Phantom)實驗，鉛條寬度: A 區為 6.35mm; B 區為 4.77mm; C 區為 3.97mm; D 區為 3.18mm，使用 Co-57 平板射源，讓每個偵檢器頭都收集 10000 kcts，分別比較三台儀器：GE Discovery NM/CT 670、GE Discovery NM/CT 870 CZT WB、以及 SIEMENS Symbia 1611，並將量測出來的影像像素數值進行 Contrast、Signal-to-noise ratio(SNR)、Contrast-to-noise ratio(CNR) 參數公式計算，所得數值如下表 3，並將數據進行統計相關性比較，如圖 12 所示。

(四) 臨床影像軟體測試報告

本次所有病患影像收集參數為使用 20mCi 之 ^{99m}Tc -ECD，注射後 30 分鐘開始取像，本次影像均使用固定頭架，儀器為 Seimens Symbia E 配置扇形準直儀，影像收集矩陣為 128X128，雙頭偵檢頭共繞 360 度(180 度單頭)，每 3 度取一投影角，每個投射收集 25 秒，使用 Filter Back-projection(FBP)影像重建法，並用 Chang's method 進行光子衰減校正。

回溯性收集過往 10 例腦部功能異常病患，包含了阿茲海默症、巴金森氏症及癲癇患者共 10 位，附件一整理出 10 位病患經過核研所軟體分析的圖形報告結果、本院核醫專科醫師目視讀片結果、及 Easy z-score imaging system (eZIS)軟體分析結果，提供未來研發腦血流影像軟體之依據。

(五) 主辦國際重要核醫藥物/醫材相關研討會 1 場次

109 年 11 月 20 日於臺北榮民總醫院致德樓第三會議室舉辦「2020 International Forum of Advanced Nuclear Medicine & 50th Anniversary of Nuclear Medicine, TVGH」國際研討會，現場參與人數約 120 人左右。本計畫特別邀請國際貴賓演講該國家及其服務醫院機構的核醫藥物最新近況，總共邀請六個國家，依演講順序為印尼、韓國、泰國、巴西、澳洲、美國等六個國家代表，透過網路視訊直播方式演講該國最新核醫發展趨勢，議程表如圖 13-15 所示(大會手冊詳見附件 3)。本次活動舉行方式為國內開放實體上課，國外貴賓採網路上線之演講方式與問答，採雙軌同時進行之國際會議，以下摘錄各國演講重要重點，提供我國未來核醫發展之參考方向。

1. 印尼

印尼代表 Dr. Ryan Yudistiro 來自印尼雅加達的 MRCCC Siloam Hospitals Semanggi 核醫科醫師，此間醫院為印尼最大的連鎖醫院。根據 Dr. Ryan Yudistiro 演講開始提到印尼目前僅有 13 間核醫醫院，所以具有很大的發展潛力。印尼核醫的起源於 1965 年設立 Bandung Atomic Center 原子反應爐，在 1967 年第一間核醫部科在 Bandung Reator。1971 年第一間提供核醫造影服務的醫院為萬隆的 Hasan Sadikin Hospital。1976 年成立核醫學會(The Indonesian Society of Nuclear Medicine & Biology)，在 1989 年改名為 The Indonesian Society of Nuclear Medicine。並在 1992 年於雅加達主辦第 5 屆亞太洋洲國際核醫大會。目前全國共有 4 台迴旋加速器，5 台 PET/CT，13 台 SPECT 和 SPECT/CT。核醫醫師有 45 位 (50%在雅加達)、放射藥師 30 位、核醫技術師 50 位、核醫物理師 13 位。由於癌症盛行率的提高，利用同位素進行診斷、治療的核醫需求也不斷地增加。在印尼，主要的核醫治療以

碘 131 治療甲狀腺癌為主，其他亦有利用姑息療法(palliative treatment)治療惡性骨轉移和 ^{131}I - metaiodobenzylguanidine (MIBG) 治療神經胚細胞瘤(neuroblastoma)的應用，利用 P-32 patch 治療 Keloid/scar tissue 在印尼很盛行。

印尼總共有 4 家提供核醫藥物公司，batan(BADAN TENAGA NUKLIR NASIONAL)公司為國家經營，其餘三家為私人公司。目前除了現行的核醫藥物服務，也開始進行最新藥物研究發展，如 Tc-99m HYNIC PSMA、Lu-177 PSMA-617、Lu-177 DOTA-TATE、I-131 Rituximab、Lu-177 DOTA-Nimotuzumab、Lu-177 DOTA-Transtuzumab 等等。未來在胜肽受體放射核種治療(peptide receptor radionuclide therapy)和前列腺特定膜抗原放射線配體療法(PSMA radioligand therapy)的發展在印尼的前景看好。然而核醫專科醫師和相關專業人員的供給無法跟上需求，期許未來能有更多國際交流的幫忙，協助印尼人才不足的困境。

2. 韓國

韓國代表 Hong-Jae Lee 會長，為韓國核醫放射技術師學會會長，服務於 Seoul National University Hospital (SNH)迴旋加速中心。韓國核醫學會創始於 1960 年，韓國核醫放射技術師學會於 1977 年成立，南韓人口約 5 千萬人，首爾市就有 1 千 1 百萬人，有 113 間設立核醫科的醫院。Seoul National University Hospital 位在首爾市中心也是最早有核醫科的醫院。統計到 2018 年止韓國有 300 為核醫專科醫師、600 位放射師、240 位放射免疫檢驗師。核醫設備上有 200 台 dual gamma cameras、50 台 SPECT/CT、160 台 PET/CT、4 台 PET/MRI、36 台 medical cyclotrons (10 台

在首爾市)，可以生產大約 30 種正子藥物提供臨床使用與研究，其中 90%生產 F-18 FDG。

在 2017 年韓國法規規定正子藥物需要經過 GMP 藥物生產規則，所以 medical cyclotrons 減少了 12 台，剩下 24 台線上服務中。GMP 藥物生產證照每三年需要更新審核，所以韓國正子藥物要日趨嚴格。目前在南韓 KFDA (the Korean Food and Drug Administration)核可的正子診斷用造影藥物有 F-18 FDG、F-18 FLT、F-18 FPCIT、F-18 Fluorobetaben、F-18 Flutemetamol、F-18 Florapronol、F-18 FDOPA、F-18 FES、F-18 NaF、N-13 Ammonia，在核醫核種治療藥物有 Ra-223、Lu-177 Oxodotreotide。而李會長服務的 Seoul National University Hospital 在 2011 年汰舊換新的迴旋加速器後，可以提供超過 30 種正子藥物(表六)，其中還有包含固態靶金屬核種的生產，是最值得給國內迴旋中心可以參考規劃的重要指標。

3. 泰國

泰國代表為 Dr. Chanisa Chotipanich, 服務於曼谷 Chulabhorn Hospital，為泰國皇室公主所設立的醫院，為國家級投資的大型醫學中心，她是該醫院 National Cyclotron and PET Centre(NCPC)中心主任。泰國設有核醫科的醫院目前共有 38 家，其中有 5 家醫院設置有迴旋加速器(cyclotron)，包括 Chulabhorn hospital、Wattanosot hospital、Siriraj hospital、Chiangmai hospital、Chulalongkorn University。有兩家提供核醫藥物，一家為政府經營，一間為私人公司。核醫設備 SPECT 和 SPECT/CT 有 36 台、11 台 PET/CT(8 台在曼谷，3 台在泰北、泰國東北及泰國南方各

一台)、1 台 PET/MR 在曼谷。泰國目前在迴旋加速中心的人力總數在放射藥師 5 位、放射化學師 18 位、迴旋加速器運轉員 9 位。

Dr. Chanisa Chotipanich 表示其 NCPC 迴旋加速中心負責泰國正子 F-18 FDG 藥物的供應，在 2017 年供應其他醫院 1699 支，自己醫院 1569。在 2018 年供應其他醫院 1667 支，自己醫院 1297。在 2019 年供應其他醫院 1641 支，自己醫院 1685 支，首次超過其他醫院 F-18 FDG 的需求量，而全國正子檢查量從 2019 年 3052，增加到 5063，成長速率 65.89%，表示泰國正子檢查市場正處於開始成長階段。此外，回顧 NCPC 中心這幾年來在正子藥物的研發歷程，在 2007 年可以提供 F-18 FDG、F-18 FDOPA; 2009 年 C-11 Choline; 2013 年 C-11 Erlotinib; 2017 年 C-11 PIB、F-18 THK-5351、F-18 FLT、Ga-68 PSMA-11、Ga-68 DOTATATE; 2018 年 F-18 PSMA-1007、Lu-177 DOTATATE、Lu-177 PSMA-617; 2019 年 F-18 NeuraCeq、F-18 PI-2620、F-18 NaF、O-15 water、F-18 FMISO、Ac-225 PSMA-617; 2020 年 F-18 FES、Ga-68 FAPI。所以 Chulabhorn hospital 除了上述的正子掃描檢查外，也可以提供核醫的骨骼檢查、心臟檢查、甲狀腺攝取功能檢查，骨質密度測量等，並請也提供了核醫核種治療的服務，如 I-131、I-131 MIBG、Ra-223、Y-90、SM-153、Sr-89、Lu-177 PSMA 617、Lu-177 Dotate、Ac-225 PSNA 617 的解決方案。

泰國食藥署(TaiFDA)在 2011 年針對於核醫藥物的安全性、品質以及 GMP 認證的指導文件仍在修改當中尚未公告，故現階段的放射藥物只須符合 GMP 規範以及 PIC/S 指南。故未來將根據

國際藥典的規範，以及依照世界衛生組織聯合控管放射藥物的品質以及安全性為依歸。

4. 巴西

巴西代表為 Dr. Ming Chi Shih，服務於巴西聯邦聖保羅大學 (Federal University of Sao Paulo, Sao Paulo)，也兼職聖保羅大學附屬醫院。巴西全國有 450 間核醫科，130 台 PET/CT、5 台 PET/MR、939 台 SPECT、13 台 SPECT/CT，以及 100 間核種治療房間。巴西有三座原子反應器，在 SPECT 藥物兩家通過 GMP 製造的公司，IPEN 為公立藥物公司，其可以提供的 Cold Kits 有 Sestamibi、DMSA、DTPA、Phytate、MDP、Dextran、ECD、Sncl、MAA、Phosphate。RPH 為私人供應核醫藥物公司，提供了 Sestamibi、DMSA、DTPA、Phytate、MDP、TRODAT-1、Octreotide。

核醫放射性藥物局按照 ISO 9002 標準進行藥品處理，並及時分發給全國各地的醫院，這些醫院每年要服務超過 230 萬名患者。IPEN 每年處理約 640 TBq 的 ^{18}F 、 Ga-67 、 I-123 、 I-131 、 Mo-99/Tc-99m 、 Sm-153 、 S-35 、和 Cr-51 化合物。從 2006 年起，這些藥物的生產，銷售和使用在巴西政府一開始賦予很大的自由，因此消滅了聯盟對這種操縱的壟斷，並開放了許多核醫藥物生產許可。故從那時起，此類銷售產品的數量已大大增加，也引起了巴西在核醫藥物的法規條文上的進步與發展，並且由於缺乏外來的投資和研發能量的注入，對於大多數國際合格的放射性藥物分銷商來說，仍然有商業潛力，可以將其生產，進口和分配給該國的診所和醫院。

5. 澳洲

澳洲代表 Dr. Peter Lin 是澳洲利物浦醫院(Liverpool Hospital), South Western Sydney Local Health District(SWSLHD)核醫與分子影像部門主任。澳洲利物浦醫院創建於 1813 年，為澳洲最大的醫院。其設立 Molecular Science and Cyclotron Facility (MSCF) 主要提供自己核醫藥物外，也提供給澳洲其他醫院。在利物浦醫院 MSCF 是經過治療藥物管理局 (TGA: Therapeutic Goods Administration) 許可的迴旋加速器和研究設備，主要生產用於正子成像和治療的 PET 放射性藥物研發與生產。它裝有 16.4 MeV 迴旋加速器，產生的放射性核素包括 Fluorine-18 (F-18)，Carbon-11 (C-11) 和鎳 68 (Ga-68) 目前具有增加產量目標的潛力，並期望可通過固體靶來生產銅 64 (Cu-64)，碘 124 (I-124)，釔 86 (Y-86) 和鋯 89 (Zr-89)，也開始規劃設置第二台迴旋加速器，提供更多放射性藥物和治療核種，該院的未來的宗旨是健康和創新。

目前儀器的演進日新月異，混合高端儀器的時代來臨，目前已經有 PET/MR、LINAC/MR、MRI/CT Angio Lab 尖端科技的進步，尤其已經出現靈敏度極高的全身包覆性 PET 掃描儀 (Explorer PET)，可以將訊號靈敏度從 22(kcps/MBq) 提高到 150(kcps/MBq)，這個儀器的發展讓正子掃描邁向微低劑量檢查，根據文獻指出可以減少輻射劑量 200 倍，使得原本全身正子掃描 7mSv，降低到 0.03mSv，這個進步將會嘉惠對於輻射劑量敏感群體。

在澳大利亞擁有強大的核醫學臨床醫院與商業產業的結合，為了發展出具有診斷和同時具有治療專一性的診斷治療方針

(Theranostics)。例如 PSMA(prostate specific membrane antigen)前列腺癌診療學為未來診療新藍海，PSMA 此表面抗原便可設計為抗癌細胞的標靶；PSMA 的標靶診斷及治療起源於德國，2015 年美國核醫年會最佳年度影像，即是德國團隊以 PSMA-617 標誌 Ga-68 做為診斷造影，標誌 Lu-177 做為治療藥劑而獲得，根據他們的經驗顯示：經 Lu-177 PSMA-617 治療後，血中前列腺特異膜性抗原(prostate specific antigen; PSA)的量從 38 ng/mL 降至 4.6 ng/mL，顯示其優異的療效，更有研究顯示，低 PSA 不代表低腫瘤量(PSA does mean low tumor burden)，更彰顯 PSMA 的臨床意義；澳洲則是在近幾年作很多 Ga-68 PSMA 的造影和治療的研究，雖然 Lu-177 PSMA 治療目前還未通過美國 FDA 核准上市，大部份的研究結果都是歐洲醫學中心對於末期轉移性荷爾蒙抗性的前列腺癌病人(metastatic hormone refractory prostate cancer)的治療經驗，使用 PSMA 做為分子治療工具獲得的顯著療效，也吸引歐美各大藥廠的關注及投入經費進行前瞻性臨床試驗，希望能夠儘快讓把這個治療通過查核上市，使用在病人臨床身上。

Peptide Receptor Radionuclide Therapy(PRRT) 神經內分泌瘤治療也是在利物浦醫院重點發展的核種治療技術，在 2016 年美國食品暨藥物管理局(FDA)核准放射藥物 NETSPOT™ (Ga-68 DOTATATE)，此藥是由法國 Advanced Accelerator Applications S.A.公司開發，是第一個核准上市的 Ga-68 標誌藥物，神經內分泌瘤病人先進行 Ga-68 DOTATATE PET/CT 檢查，以評估病人是否表現腫瘤抗原，Ga-68 DOTATATE 是 octreotide (somatostatin analog)之衍生物，會結合到神經內分泌腫瘤(neuroendocrine tumor)

表面第二型 somatotatin receptors (SSTRs type 2)，再利用所標誌之 Ga-68 進行 PET 影像診斷，若有病人的神經內分泌瘤有表現再進行 Lu-177-DOTATATE 治療，Lu-177 DOTATATE 治療神經內分泌瘤的多中心多國的第三期臨床試驗(multi-centered trial)發表在新英格蘭醫學雜誌(New England Journal of Medicine)，胜肽受體核種治療(peptide receptor radionuclide therapy; PRRT)針對腸道(mid-gut)及胰臟神經內分泌瘤治療的效果相當好，研究也顯示，使用 Lu-177-DOTATATE (Lutathera) 的試驗組比對照組(使用非放射性高劑量的 Octreotide，60mg, LAR)有更多比率的生活品質有改善(28% vs 15%)，39%病人腹瀉情形有改善，而對照組則是 23%有改善，加拿大研究團隊收集 55 個病人接收 Lu-177-DOTATATE 治療療程，並跟據每次 SPECT 的定量分析，計算輻射吸收劑量，根據腎的吸收劑量來決定下一次的治療活度，結果證明病人仍然安全，在給藥治療後的第二、四、六周皆評估病人的血球指數、肝、腎功能生化指數，及評估臨床上等副作用顯示：腫瘤輻射吸收劑量可高於原先治療方式的 3 倍，而病人副作用並無改變，教授提醒我們未來核醫輻射劑量學會越來越重要，尤其未來是精準個人化醫療的世代，核醫分子診療學(Nuclear theranostics) 將扮演非常重要角色。

6. 美國

美國代表 Mai Lin 博士工作於美國德州 M.D. Anderson Cancer Center 的迴旋加速器中心資深放射化學研究員，主要分享美國在正子藥物法規的最新進度，林博士介紹了目前美國如果要從研究藥物走到臨床使用的過程，都必須遵守 CMC (Chemistry Manufacturing and

Control)管理先期放射化學製藥的規範，以及藥品優良製造規範(cGMP)規範，管理核醫藥物。此外亦訂有放射性藥物臨床評估指南(Guidelines for the Clinical Evaluation of Radiopharmaceutical Drugs)，基於產品短半衰期特性，對於部分經州政府認證之放射性藥物(nuclear pharmacy)於2018年9月公布國家許可核醫藥局和聯邦設施工業指南對放射性藥物的調製和重新包裝基準(Compounding and Repackaging of Radiopharmaceuticals by State-Licensed Nuclear Pharmacies, Federal Facilities, and Certain Other Entities)，並且在美國藥典(USP General Chapter) 823亦訂有藥品優良製造規範(cGMP)相關規範，在世界各國管理是相對嚴謹但又有彈性。

MD Anderson Cancer Center的迴旋加速器是GE PETtrace 860，有C-11靶、F-18靶(F^- ion 和 F_2 gas)、O-15靶；固體靶(Solid target)。有五位放射化學家、2位放射藥師、1位加速器工程師、1位放射藥物技術人員、1位法規專用文件管理員、1位項目協調管理師、1位後勤支援人員組成這個團隊。目前可以提供臨床使用及研究的藥物有C-11 Choline、N-13 NH_3 、F-18 NaF、F-18 FDG、C-11 PBR28、F-18 IPQA、F-18 FTT、F-18 THK5351、F-18 FAZA、Ga-68 DOTATOC、F-18 FLT、F-18 Fluoroacetate、Cu-64 $CuCl_2$ 、Ga-68 $GaCl_3$ 、Ga-68 DOTATATE、Ga-68 PSMA-11、F-18 AraG。此外也生產核種治療核種Cu-67、Lu-177、Y-90等。

參、主要發現與結論

一、建立核醫醫學儀器之影像品保審核機制

透過本次 TAF 查核後，發現經由系統化管理要求介入核醫影像檢查，可以從受檢前、中、後的每個步驟都可以流程化管理與要求，如果有未符合要求的事項時，可經由循環式品質管理手段(Plan-Do-Check-Act, PDCA)，針對檢查流程品質工作按規劃、執行、查核與行動來進行活動，以確保可靠度目標之達成，並進而促使品質持續改善，尋求根本原因分析改善核醫影像品質。從而經由矯正措施，將可以使核醫影像技術水準提升，且每項檢查都有標準流程和處置方式，讓核子醫學影像更臻完善，非常有助於核醫影像業務之推廣應用。

由於 TAF 分為兩大類進行管理，第一類是管理要求(Management requirements)，這部分可以應用於核醫檢查流程有很大的幫助，核醫科可以自我設定品質管理指標，利用品質管理指標來監督核醫各項檢查的品質好壞，還可以設定頻次與時間長短來校正不良事件，務必求能和品質政策吻合。在儀器設備或是耗材採購的流程透明化及制度化，對於外部廠商的評分，了解供貨無虞及品質好壞，透過滿意度、不符合事件、管理審查會議可以立即改善不良事件，並且持續改進要求，甚至融入風險管理因子於管理審查會議中，制定出預防措施，將核醫影像水準提升。此套系統對於文件的產出與管理也有很大的助益，文件管制需考量該文件會隨版本或時間而更動，例如全院的政策聲明、使用說明、流程圖、程序、規格、格式、校正表、生物參考區間及其來源、圖表、圖片、公告、備忘錄、軟體文件、圖稿、計畫、合約及檢驗程序所引用的外部文件如法規，標準及教科書都有明白編號，容易被識別，且應定期審查與更新文件，以確保文件

持續符合使用目的。同時透過 TAF 內部稽核方式，本部可以定期審查核醫檢驗或是影像檢查完善度，確保及持續改進核醫影像品質管理系統符合性與有效性。本部管理階層也鼓勵員工提供改進核醫影像服務之任何方面的建議，不同面向自我改善。

第二類是技術要求 (Technical requirements)，在這部分的評鑑中，我們發現 TAF 規範新進人員的訓練為其最重要的要求項目；如何知道新進人員可以上線服務病患 (Competency)，是醫療品質很注重的地方，其他在職員工則需要每年維持醫學繼續教育學分以及對於病患緊急救護技能之證照。對於醫療環境與設施部分也是要求在病人安全與緊急事故發生等問題，都需要有完善的流程，以及重要設備儀器的定期保養，簡易操作手冊，急救照護流程表等都是技術要求的重點項目。在放射免疫實驗室一及核醫造影室中特別注意下列因素，如照明、消毒、灰塵、毒氣或危害性氣體，電磁干擾、輻射、濕度、電源供應、溫度、聲音與震動程度及工作流程、物流等因素，不會使結果無效或對檢驗品質有不良影響。在核醫影像品質上面更需要制定出核醫藥物的品質、標誌率要求，這些都可以列為品質指標的監控參數。對於臨床病患影像品質的要求，我們也發現造影程序必須要採用同儕發展視為標準之實務程序為檢查方式，新採用之造影程序或是未經同儕公認修改過之程序，於實施前都應經「確認」評估，確認符合預期目標後才能執行且應維持「確認」紀錄。「確認」評估之程序可考量到：(1) 比較結果與標準/慣例程序差異；(2) 執行操作的單位及其場所間之造影比對；(3) 影響造影品質的因素評估；(4) 安全議題；(5) 使用難易度與提供服務之速度。此外本部透過 TAF 制度認

證造影程序，還可以定期評估人員能力與設備狀況，以確認執行時之影像與報告品質。

二、協助核研所開發之新腦中樞影像分析軟體之試驗

要發展自動化腦部影像量化分析軟體，必須克服許多條件因素例如病患的性別、體重、年齡、吸收藥物情況、影像收集時間點、腦部大小等等，以及物理因素如不同廠牌儀器、準直儀、訊號靈敏度、影像解析度、影像重組條件、影像對位準確度等問題都需要考量。透過物理性假體的實驗，我們發現以下幾件現象值得注意：

(一)影像重組條件不同會直接影響活性標準攝取值(SUR)

由圖 4 和圖 5 發現，GE 儀器在反濾波投影法(FBP)中無論使用帶通濾波(Metz Filter)，或是低通濾波(Butterworth Filter)，其 SUR 的數值都較低於 Siemens 儀器，其原因應該是 GE 使用平行孔準直儀收集影像，其靈敏度比 Siemens 使用的扇形準直儀低的原因，但是發現如果使用疊代影像重組法(IR)時，可以提升其 SUR 的比值可以跟扇形準直儀接近。此外，在儀器的重複性試驗中，如果扣掉病患生理代謝情況時，也發現隨著時間增加，由圖 6 中可以知道，從 0 小時到 18 小時，偵測物理假體的 SUR 數值變化不大，兩種廠牌儀器系統穩定。

(二)準直儀的影響

由圖 8 得知，同一廠牌，型號不同的 SPECT 儀器，共通點都是使用扇型準直儀，理論上來說兩者應該線性相關性很高，但是在物理假體衰減活性 18 小時後，兩者 SUR 數值相關性下降到 76.9%，表示扇形準直儀可能對於活性比值很低的組織區域變異性較大，對放射活性較低的腦區偵測靈敏度相對會下降。

(三) 能量解析度

由圖 9 的四象限假體實驗中發現，隨著空間解析度越高(從 A 區到 D 區)，對比度(Contrast)、訊雜比(SNR)、對比噪聲比(CNR)均有下降的趨勢，而 NM870 這台儀器因為是最新的 CZT detector technology 技術，此晶體的靈敏度高，能量解析度高，所以表現上其影像品質訊號比其他兩台好。

(四) 測試核研所腦部自動量化軟體

本軟體的優點在提供正常人的腦部影像資料庫，透過將病患個人的腦部血流灌注影像自動對位到標準解剖座標軸上，每個病患腦部影像以單位體素(Voxel)去跟正常腦庫內的體素比較其平均值與標準差，進而計算出 Z-Score，利用高於 2 個標準差的定義去找出有意義的腦區，並與內建 MRI 影像相融合，提供臨床醫師簡易的電腦輔助軟體工具，可以自動先定義找出腦部血流低下區(hypoperfusion)或是血流高常區(hyperperfusion)。

由於目前為測試版本，故對於本軟體有幾點臨床的建議。首先目前本版無法輸出統計有意義的腦區位置，介面太簡單，也無法拷貝跑出來的腦區資料，所以無法比較目前他跑出來的有意義區域和醫師的判讀有無差異，所以我們製作了附件 1 的比較表格，希望軟體自動化比較統計的腦區跟臨床影像判讀能吻合或是互補優缺點。其次希望增加等待功能的圖案每次開始分析或是點選病患資料時，如能有等待如漏斗圖案或是咖啡圖案，能讓使用者知道需要等待，很多時候都不知道點選的指令有沒有執行，或是操作錯誤可以有提醒的對話框功能出現。此外圖 2 的分析介面上面沒有等執行 RUN

ANALYSIS 功能後，有可以點看分析報告圖的按鍵，要隨意去點取圖 2 藍色標示 5 的位置，希望可以增加按鍵。

本軟體最大的問題是無法輸出或是儲存分析好的影像報告，Reporter(testing)功能無法動作，執行 Export to Word 功能僅會出現空白 word 文件，看不到分析好的影像結果位置與統計數據，故每次要看都需要重新分析一次，很不方便。而讀入影像資料時也無法正確得知病患的姓名、年齡、性別，可能目前在 Dicom 功能讀入方便未盡完繕。此外讀入要分析影像前，有一個確定病患解剖位置對或不對的介面，僅有 NEXT 按鈕有功能，其他要旋轉、移動等功能都無法調整，無法前後確認影像有無上下左右顛倒的現象。最後不知道是檔案過大問題，每次開這軟體程式都須要等很久畫面才會跳出來，也都沒有提示對話功能，所以每次都以為沒有開成功結果一直點選該功能，造成最後突然跑出很多個主要開機封面。目前此軟體讀不到 Dicom 檔案的影像，僅能讀 img 的影像格式，調整切面前後順序功能鍵也是無效，無法使用。

(五) 腦功能影像軟體測試建議

腦部功能性影像目前仰賴專業的核醫專科醫師的判讀，而腦部影像分布非常複雜，利用電腦自動化分隔腦區吸收活性的平均值與標準差，可以幫助臨床省力省時，避免誤差。未來如能持續改進功能，並且建立臺灣全國正常腦影像資料庫，提供臨床判讀之重要依據，協助核醫腦神經科學可以定量化腦部生理吸收狀態，提供臨床量化數據，成為未來診療的新利器。

三、主辦國際重要核醫藥物/醫材相關研討會

透過與各國核醫專家分享該國核子藥物現況，我們發現各國的迴旋加速器都重新汰舊換新，不僅可以自給自主生產核醫診斷與治療用核種，也因為國內藥品管制法規嚴謹，國內在許多正子藥物都無法生產應用於臨床病患，甚為可惜。此外發展金屬核種的趨勢也是日益重要，合併放射診療的新技術，將會是核醫未來最重要的里程碑。

肆、參考文獻

1. 醫學實驗室_品質與能力要求(TAF-CNLA-R02)
2. 使用認證標誌與宣稱認可要求(TAF-CNLA-R03)
3. 量測結果之計量追溯政策(TAF-CNLA-R04)
4. 能力試驗活動要求(TAF-CNLA-R05)
5. 有關量測不確定度之政策(TAF-CNLA-R06)
6. 權利義務規章(TAF-AR-10)
7. 醫學領域之核子醫學影像檢查技術規範(TAF-CNLA-T15)
8. McKhann, G. M., et al. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging - Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia*, 7(3), 263-269
9. Gispert, J., et al. (2003). Influence of the normalization template on the outcome of statistical parametric mapping of PET scans. *Neuroimage*, 19(3), 601-612
10. Koenraad Van Laere, Michel Koole., et al. (2001). Transfer of normal ^{99m}Tc -ECD brain SPET databases between different gamma cameras. *Eur J Nucl Med*, 28:435–449
11. Ruben Ter-Antonyan, Ronald J. Jaszcak., et al. (2009). Combination of Converging Collimators for High-Sensitivity Brain SPECT. *J Nucl Med*, 50:1548–1556
12. Johannes Zeintl, Alexander Hans Vija., et al. (2010). Quantitative Accuracy of Clinical ^{99m}Tc SPECT/CT Using Ordered-Subset Expectation Maximization with 3-Dimensional Resolution Recovery, Attenuation, and Scatter Correction. *J Nucl Med*, 51:921–928
13. Mana Akamatsu, Yasuo Yamashita, et al., (2014). Influences of reconstruction and attenuation correction in brain SPECT images

- obtained by the hybrid SPECT/CT device:evaluation with a 3-dimensional brain phantom. Asia Oceania J Nucl Med Biol., 2(1):24-29
- 14.R. Accorsi.(2008) Brain Single-Photon Emission CT Physics Principles. AJNR Am J Neuroradiol 29:1247–56
 - 15.M. K. Stam, E. E. Verwer, (2018).Performance evaluation of a novel brain dedicated SPECT system. EJNMMI Physics 5:4
 - 16.Steffie M. B. Peters¹,et al,(2019) Towards standardization of absolute SPECT/CT quantification: a multi-center and multivendor phantom study. EJNMMI Physics, 6:29
 - 17.Fumiko Tanaka, et. Al., (2000) Normal patterns on ^{99m}Tc-ECD brain SPECT scans in adults. J Nucl Med, 41:1456-1464
 - 18.J.Strosberg, G.El-Haddad, E. Wolin, A. Hendifar, Phase 3 trial of Lu-177 Dotatate for midgut neuroendocrine tumors, Strosberg J et. al. N Engl J med 376;2, January 12, 2017



圖 1、TAF 查核當天委員與本部黃文盛主任暨工作人員留影



圖 2、TAF 查核委員解說查核目標與核醫部簡介說明



證書編號：L3697-200707

財團法人全國認證基金會
Taiwan Accreditation Foundation

認 證 證 書

茲證明

臺北榮民總醫院

核醫部

臺北市北投區石牌路二段 201 號

為本會認證之實驗室

認 證 依 據：ISO 15189：2012

認 證 編 號：3697

初次認證日期：一百零九年七月七日

認證有效期間：一百零九年七月七日至一百一十二年七月六日止

認 證 範 圍：醫學領域，如續頁

董事長

王聰麟

中華民國一百零九年七月七日

本認證證書與續頁分開使用無效

第 1 頁，共 3 頁

圖 3、財團法人全國認證基金會(TAF)認證證書



圖 4、核研所開發的腦部自動化量化分析軟體。

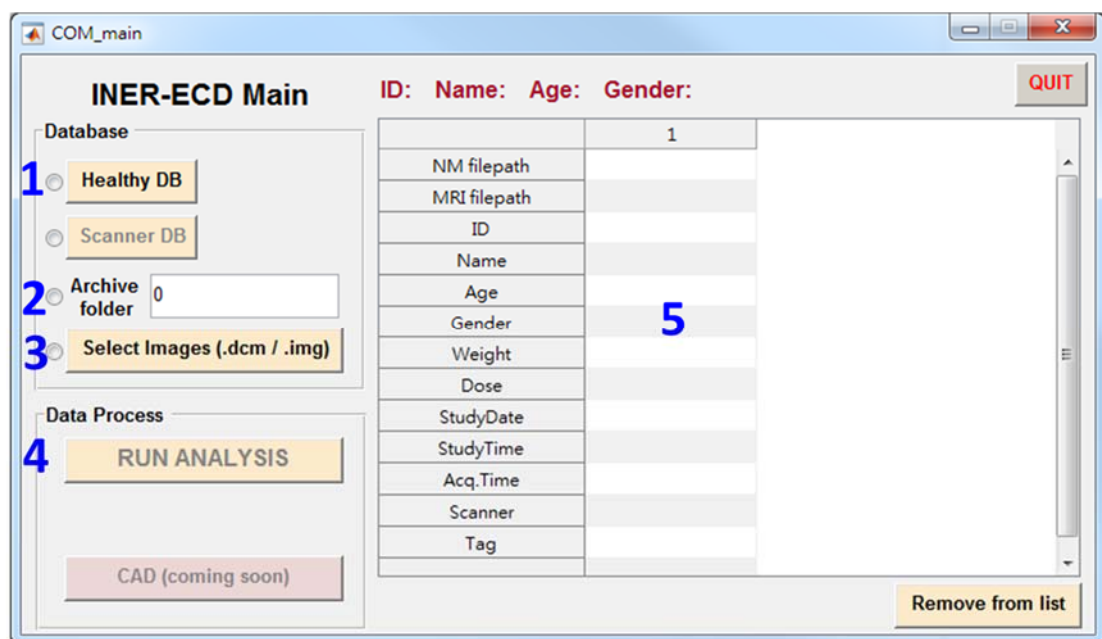


圖 5、軟體操作介面。共分為五個步驟依序操作。

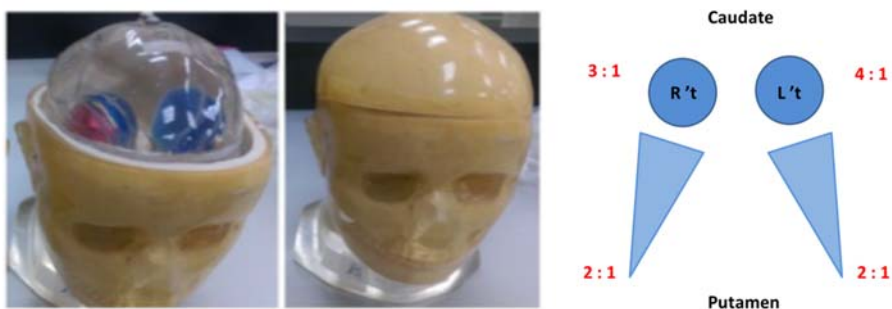


圖 6、兩種不同廠牌儀器比較。以紋狀體假體實驗，其放射活性與背景的比值為右側殼核(caudate) 3:1，左側殼核(caudate) 4:1，兩側的尾核(putamen)都為 2:1。

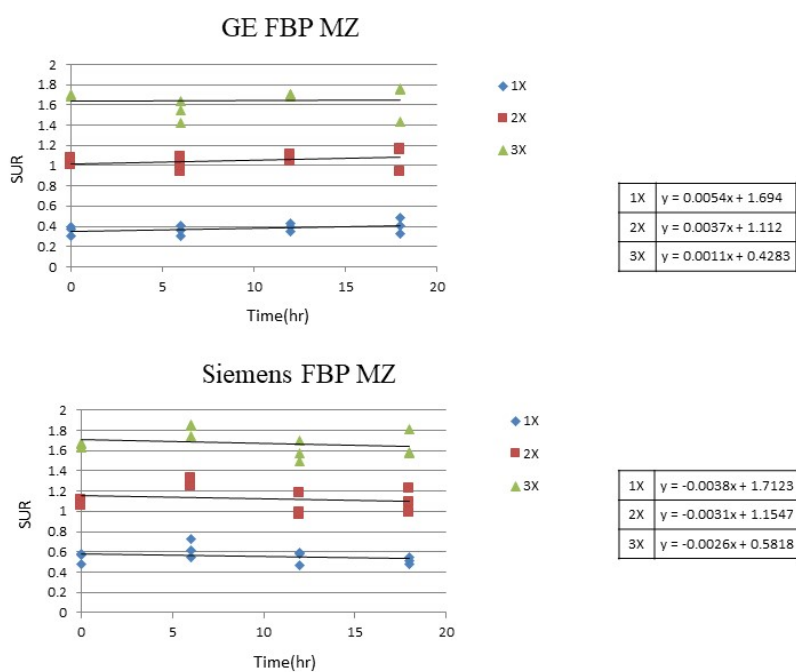


圖 7、再現性變化情形。不同時間點在兩台不同廠牌儀器的 SUR 表現方式。

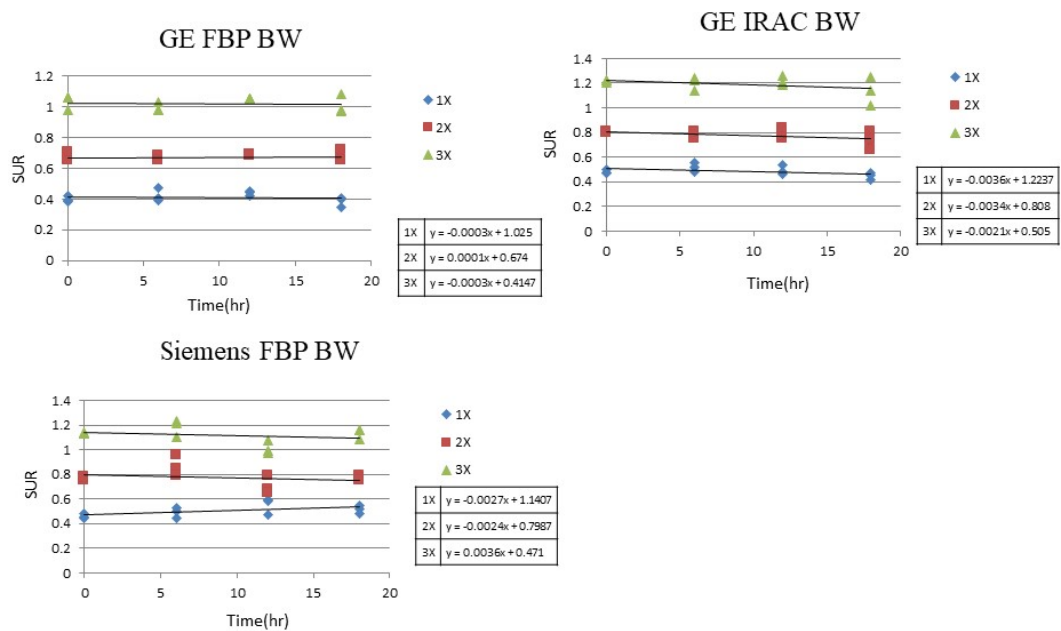
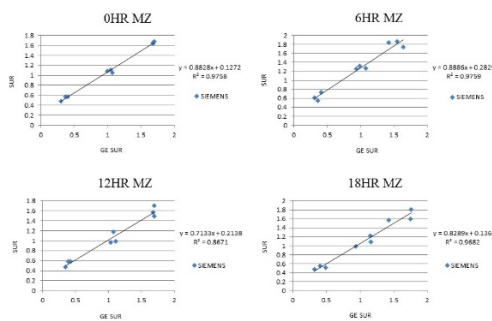


圖 8、不同時間點取像之差異。SUR 使用反濾波投射法選用 BW 濾波器，在不同廠牌上，其不同時間點取像之差異。

GE和Siemens在Metz濾波器相關性



GE和Siemens在BW 濾波器相關性

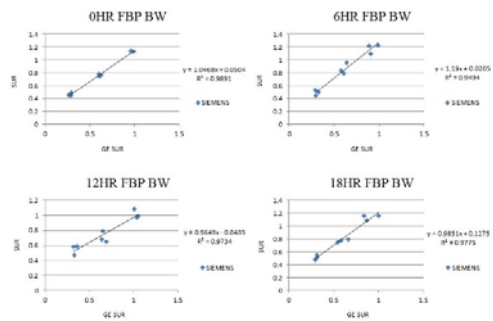
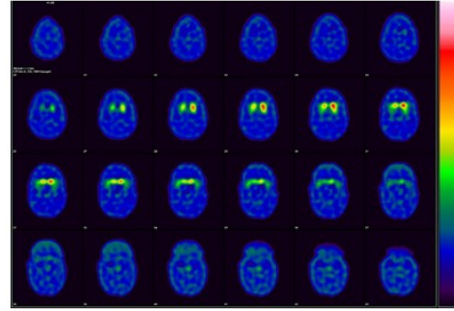
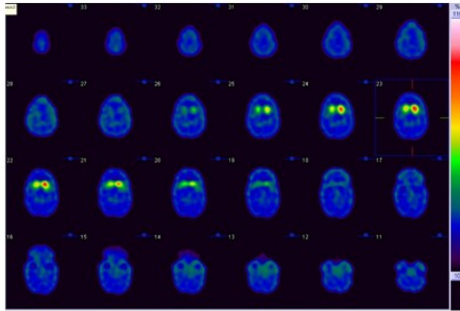


圖 9、GE 和 Siemens 兩台儀器在相同影像重建法之相關性比較。

紋狀假體6小時的影像

Siemens MZ 6HR 6051K

GE MZ 6HR 5607K



Siemens BW 6HR 6051K

GE BW 6HR 5607K

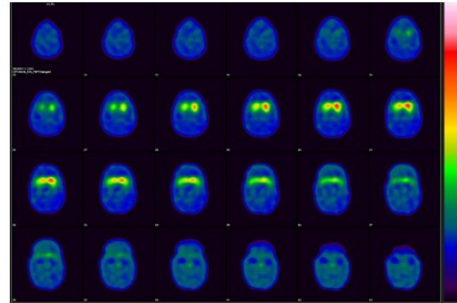
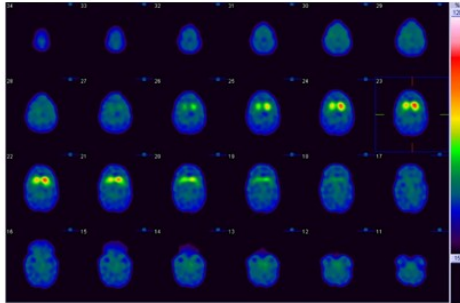
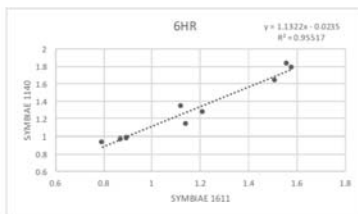
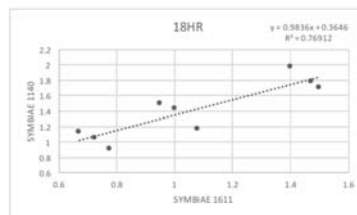
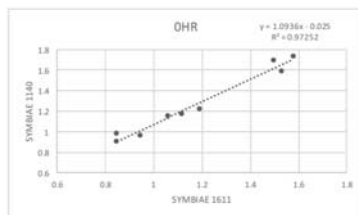


圖 10、第 6 小時不同廠牌與濾波器在腦部紋狀假體的影像。



Correlation coefficient

0hr: $R^2=0.97252$

6hr: $R^2=0.95517$

~~18hr: $R^2=0.76912$~~

Results between two different machines with same procedure are linearly related.

圖 11、同一廠牌，型號不同的 SPECT 儀器兩者相關性比較。

Bars Phantom Result

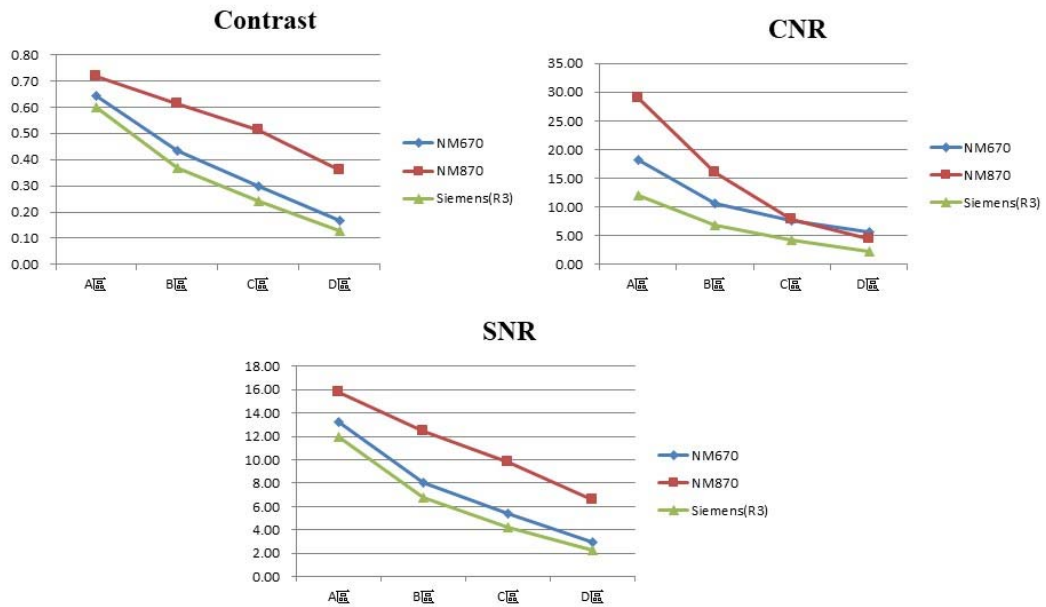


圖 12、三種不同廠牌儀器，其在不同解析度下，其 Contrast、SNR、CNR 變化情況。



2020 International Forum of Advanced Nuclear Medicine & 50th Anniversary of Nuclear Medicine, TVGH

2020 國際核醫前瞻論壇暨北榮核醫部 50 週年

Date: Nov. 20 (Friday), 2020

Venue: Hall 4, Chih-Teh Building, Taipei Veterans General Hospital, Taipei

Time	Topic	Speaker	Moderator
13:00~ 13:10	Registration		
13:10~ 13:20	Opening and Expression/ Group Photo	All Attendees	
13:20~ 13:50	Supply/Development of Radiopharmaceutical in Indonesia and MRCCC Siloam Hospitals Semarang	Dr. Ryan Yudistiro	Dr. Wen-Sheng Huang
13:50~ 14:20	Supply/Development of Radiopharmaceutical in Korea and Seoul National University Hospital	Hong-Jae Lee M.S.	Wen-Yi Chang Ph.D.
14:20~ 14:50	Supply/Development of Radiopharmaceutical in Thailand and Chulabhorn Hospital	Dr. Chanisa Chotipanich	Chi-Wei Chang Ph.D.
14:50~ 15:20	Supply/Development of Radiopharmaceutical in Brazil	Dr. Ming-Chi Shih	Prof. Chyng-Yann Shiue
15:20~ 15:30	Tea Break		
15:30~ 16:00	Supply/Development of Radiopharmaceutical in Australia and Liverpool Hospital	Dr. Peter Lin	Dr. Chih-Yung Chang
16:00~ 16:30	Supply/Development of Radiopharmaceutical in USA and MD Anderson Cancer Center	Mai Lin Ph.D.	Prof. Hsin-Ell Wang
16:30~ 17:00	Panel Discussion (using virtual media)	All speakers	All moderators

Organizer: Atomic Energy Council, Executive Yuan, Institute of Nuclear Energy Research
Taipei Veterans General Hospital

Co-organizer: The Society of Nuclear Medicine, Taiwan (R.O.C)

Taipei Veterans General Hospital, Department of Nuclear Medicine

Secretary: Ms. Chia-Jung Chang, cjchang12@vghtpe.gov.tw,

Tel: 886-2-2875-7301 ext. 597; Fax: 886-2-2871-5849



圖 13、2020 年國際核醫前瞻論壇演講題目與議程表



圖 14、2020 年國際核醫前瞻論壇現場聽眾與網路視訊現況



圖 15、2020 年國際核醫前瞻論壇國外演講者與座長視訊討論



圖 16、2020 年國際核醫前瞻論壇座長詰問圖



圖 17、2020 年國際核醫前瞻論壇與會聽眾貴賓大合照

表 1、送審 TAF 查核 9 項核醫影像檢查表

SIP-1701I	碘-131癌症追蹤標準檢查程序	碘-131癌症追蹤檢查
SIP-1702I	腎臟掃描標準檢查程序	腎臟掃描
SIP-1703I	壓力與重分佈心肌斷層灌注掃描標準檢查程序	心肌斷層灌注掃描
SIP-1704I	全身骨骼掃描標準檢查程序	全身骨骼掃描
SIP-1705I	全身炎症掃描標準檢查程序	全身炎症掃描
SIP-1706I	動態腎泌尿功能測定標準檢查程序	腎/泌尿功能測定
SIP-1707I	出血掃描標準檢查程序	出血掃描
SIP-1708I	多巴胺轉運體標準檢查程序	多巴胺轉運體檢查
SIP-1709I	全身正子掃描標準檢查程序	正子掃描

表 2、TAF 現場查核未符合共十一項

未符合項目	內容
一	1. 人員管理依照 QP-0102 組織與管理作業程序。但實際呈現的人員資料表中，僅呈現學歷、工作經歷及部分證照。無個別人員的工作說明書，以說明該人員之職責、權責、工作任務及職務代理人。不符合 R02-5.1.3 工作說明、R02-4.1.2。 2. 製藥組有藥師及醫檢師，QP-1301I 附件 13.3 藥師暨醫檢師技能評估表，無呈現不同職類之工作分別。不符合 R02-5.1.3 工作說明。 3. 製藥組有藥師及醫檢師，但訓練學習護照並無區分。不符合 R02-5.1.3 工作說明。 4. 有訂定 2020 教育訓練計畫，但未於每年的品質審查會議，定期審查教育訓練計畫。不符合 R02-5.1.5。 5. 針對櫃台排檢人員及護理師，有諮詢服務方面的教育訓練、考核。但無管理審查、持續改善機制等。不符合 R02-5.1.5。
二	製藥室之通風櫥，無訂定定期維修保養之程序。不符合 R02-5.3.1.5。
三	有 QP-0601-採購與庫存作業程序。但該程序對於非放射線藥品之一般常備藥品、衛材及非 RIA 之耗材的說明，並不完備。不符合 R02-5.3.2.1。
四	T15-541 壓力與重分布心肌斷層灌注掃描排檢時，

依照”病患安全調查表”，詢問相關資訊，但該表單未列文件管制。不符合 4.3 文件管制之要求。

五 報告的核發在核醫資訊系統，以電子報告方式釋出。住院醫師以帳號密碼登錄後，在報告系統登打報告，有報告登打級發初步報告之權限。主治醫師以帳號密碼登錄後，經修改審核，才可發出正式報告，初步報告、正式報告及修改報告，會註明於報告中。正式報告以電子報告方式釋出，臨床醫師以帳號密碼登錄台北榮民總醫院應用系統，即可查詢報告內容。上述之報告核發之相關程序，在 QP-2001I 檢查結果報告作業程序未做詳細描述。報告核發之相關程序，應有政策性的承諾或程序。不符合 R02-5.8.1、T15-5.8.1 之規範。

六 有關核醫部供應商評估，雖有訂定評估標準準則，合格者列入「合格供應商名錄」。2019 年評估後有列出 25 家合格供應商，但有關微量吸管及分注器校正服務(SGS(校正))、溫度計校正服務(SGS)及 RIA 能力試驗機構(Randox)等供應商未列入評估對象及名單中。

七 核醫部 2020 年有訂定 7 項品質指標，指標定義內容依檢查監控流程規劃內容，各項指標定義內容有目標、評估方法、量測期間之規劃，但未能滿足規範 4.14.7 要求尚應包括指標說明、限制、行動計畫等資訊。

八 6. 抽查儀器 SOP(SOP-1501I 加瑪照相機標準操作程序、SOP-1502I PET/CT 標準操作程序)中雖有性能判定準則，但閃爍偵檢器均勻度(Uniformity)測試和 Daily PET QA 的量化數值無訂定允收標準。

7. 抽查環境條件有紀錄每日溫溼度於核醫部資料庫系統，但未訂定環境溫溼度監控允收範圍。抽查數字式溫濕度計(序號：#2001089)，委託大華高科股份有限公司於 2020/05/04 進行校正，無 TAF logo 之校正報告，未有校正溫濕度計標準件追溯報告(標準件報告序號：H190071A，追溯單位：NML 國家度量衡標準實驗室)且實驗室未針對溫濕度計校正報告設定允收標準，以便評估溫濕度計是否有汰舊的可能性。

九 1. 實驗室訂定「QP-0501 採購與庫存管理作業程序」，現場查看「QP-0501 附件 5.10 藥品領用記錄」，利於管理藥品，若發現常備藥品低於安全庫存量時，會補給。現場抽查(問)藥師，藥品有安全庫存量數值監控，但此程序未提到安全庫存量訂定的原則，且未區分尚未查證、不可接受及已接受可供使用，請需一併加入程序說明及區分。不符合規範 R02-5.3.2.4 庫存管制系統及 T15-5.3.3 庫存系統。

2. 生物危險物質無詳細收取、存物及處理的程序。

不符合規範 T15-5.5.2.4。

十 實驗室指派一位網站負責人管理網站，核醫部網頁上有公告說明服務時間、服務地點、服務項目、檢查說明單，但報告時效、實驗室保護個人資訊政策未呈現。

- 十一
1. 有建立「QP-1701I 檢查作業程序」進行檢查方法查證與確認，審查檢查項目、參考文獻、與標準程序之比較、造影品質、安全議題等查證，由醫師及放射師查證並由單位主管確認簽章，但現場查核實驗室提出之認證項目皆未做檢查方法查證與確認。不符合規範 R02-5.5.1.2 及 5.5.1.3。
 2. 各項檢查皆有檢查操作手冊 SIP，使用實驗室人員瞭解的語言編寫，抽查 SIP-1704I-whole body bone scan 全身骨骼掃描標準檢查程序，有提供檢查前準備、檢查步驟、品質管制程序、注意事項等要項，但病人準備以及檢查相關的參考文獻未寫入 SIP，且參考文獻應納入文件管制。不符合規範 R02-5.5.3、4.3。
 3. 未建立輻射安全操作手冊。不符合規範 T15-5.2.7。
-

表 3、根據迴歸統計分析，廠牌 GE 轉換為廠牌 Siemens 的 SUR 轉換係數。

	0HR	6HR	12HR	18HR
MZ	0.9758	0.9759	0.8671	0.9682
FBP BW	0.9891	0.9494	0.9734	0.9775
IRAC BW	0.9984	0.925	0.9469	0.968

表 4、同廠牌不同型號，收集條件一樣，其總計數值隨時間變化。

Total counts of phantom (總計數值)	0 HR	6 HR	18 HR
SYMBIAE 1611	17061K	8173K	2288K
SYMBIAE 1140	12646K	6151K	1748K

表 5、三台不同儀器在不同解析度其 Contrast、CNR、SNR 的數值變化情形。

Bars Phantom Result

Contrast	NM670	NM870	Siemens(R3)
A區(6.35mm)	0.64	0.72	0.60
B區(4.77mm)	0.43	0.61	0.37
C區(3.97mm)	0.30	0.51	0.24
D區(3.18mm)	0.17	0.36	0.13

CNR	NM670	NM870	Siemens(R3)
A區(6.35mm)	18.25	29.02	11.97
B區(4.77mm)	10.60	15.93	6.75
C區(3.97mm)	7.61	7.86	4.27
D區(3.18mm)	5.64	4.46	2.24

SNR	NM670	NM870	Siemens(R3)
A區(6.35mm)	13.22	15.75	11.97
B區(4.77mm)	8.09	12.42	6.75
C區(3.97mm)	5.39	9.84	4.27
D區(3.18mm)	2.94	6.58	2.24

表 6、以下為韓國 SNH 醫院正子中心可以提供的正子藥物列表

韓國 SNH 中心目前可供研究使用正子藥物			
(Diagnosis)	(Diagnosis)	(Diagnosis)	(Radioisotope)
^{11}C -PIB	^{18}F -Flumazenil	^{68}Ga -NOTA-RGD	^{64}Cu
^{11}C -ABP688	^{18}F -FES	^{68}Ga -NOTA-MSA	^{124}I
^{11}C -PBR28	^{18}F -NaF	^{68}Ga -NGUL	
^{11}C -DASB	^{18}F -SFB		
^{11}C -Verapamil	^{18}F -FTHA		
^{11}C -PK11195	^{18}F -FDOPA		
^{11}C -Sertraline	^{18}F -FEDAC		
^{11}C -KR31173	^{18}F -T807		
^{11}C -PBB3	^{18}F -PBR28		
^{11}C -Choline	^{18}F -FPEB		
韓國 SNH 中心目前臨床可以使用正子藥物			
(Diagnosis)	(Diagnosis)		
^{15}O -Water	^{18}F -FMISO		
^{11}C -Flumazenil	^{18}F -FLT		
^{11}C -Mespiperone	^{18}F -Fcholine		
^{11}C -Methionine	^{18}F -FET		
^{11}C -Raclopride	^{68}Ga -DOTA-TOC		
^{11}C -Acetate			
^{11}C -CO			