119 屆總會演講摘要彙整

P-1

高齡少子女化的醫療挑戰

林靜儀
衛生福利部

P-2

探討發炎在神經退化的機制

Rethink inflammation in neurodegeneration

黃金生 Professor Eric J. Huang
Joseph M. Davie Distinguished Professor & Chair, Department of Pathology & Immunology, Washington University School of Medicine in St. Louis, USA

Neuroinflammation is a key driver of neurodegenerative diseases. While most studies focus on brain's innate immune cells microglia, much less is known on how the adaptive immunity contributes to neuroinflammation and neurodegeneration. My lecture focuses on the disease mechanism of frontotemporal dementia (FTD), a common neurodegenerative disease that affects patients younger than 60 years old. Previously, we have shown that mutations in a common FTD gene, Progranulin (GRN), leads to aberrant microglia activation that promotes circuit-specific synaptic pruning during brain aging. Using single-cell transcriptomics in Grn mutant mouse brain, iPSC-derived cortical organoids, and postmortem brain tissues from FTD-GRN patients, we showed that Progranulin-deficient microglia and astrocytes cooperatively disrupt glia-vascular-neuronal homeostasis and promotes synaptic degeneration, neuronal stress, and TDP-43 proteinopathy. Furthermore, our most recent results show that dysfunction in the adaptive immune system can further aggravate neurodegeneration in a brain region-specific manner. Together, these results underscore the cooperative role of innate and adaptive immune dysfunction in promoting neurodegeneration in FTD.

P-3

Renaissance in nephrology: future perspectives of management of kidney disease

Professor Masaomi Nangaku
The University of Tokyo Hospital, Japan

Recent years have seen major advances in the treatment of chronic kidney disease (CKD). While what we could do in the past was to prescribe RAS inhibitors to slow disease progression, we have a number of new treatment modalities, including SGLT2 inhibitors, non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists, and GLP-1 receptor agonists.

Digitalization is also becoming increasingly important. AI is increasingly being used to identify patients at highest risk for progression and enable individualized treatment strategies. Furthermore,

telemedicine is giving patients easy access to medical management. Over the next decade, it is likely to become part of a broader digital nephrology ecosystem that integrates remote monitoring, AI, wearable technologies, and precision medicine. The future of telemedicine in kidney disease is likely to be characterized by continuous, proactive, and personalized care rather than episodic clinic visits.

P-4

重新定義預防醫學：大腸癌防治帶來的啟示

Preventive medicine reimagined: lessons from colorectal cancer prevention

邱瀚模
臺大醫院內科

大腸癌是少數可透過健康促進、篩檢、癌前病變治療及危險因子介入而有效預防的癌症，因此也是重新思考預防醫學的重要典範。過去數十年，預防醫學主要著重於疾病的早期偵測與早期治療，以降低死亡率為目標。然而，隨著精準醫療、人工智慧、大數據分析及數位健康的快速發展，預防醫學正逐步由「降低死亡率」邁向「降低疾病發生率」，進而發展為整合風險預測、個人化介入、健康促進及全生命週期健康管理的新模式。預防醫學的終極目標，不只是發現更多疾病，而是讓更少的人罹患疾病。

本演講將以台灣大腸癌防治的發展歷程為例，回顧國家大腸癌篩檢政策的建立、品質保證制度的推動，以及降低大腸癌發生率、晚期癌比例及死亡率的成果，並分享近二十年在風險分層、糞便血紅素濃度應用、篩檢間隔最佳化、篩檢後監測策略、代謝異常改善、生活型態介入、人工智慧輔助決策及醫療品質管理等研究進展，說明如何由傳統人口篩檢逐步建構兼具精準性、效率與公平性的個人化預防模式。

大腸癌防治的經驗顯示，成功的預防醫學不僅來自創新技術，更仰賴公共衛生、臨床醫學、流行病學、健康促進、醫療品質管理及健康政策的整合，將科學證據轉化為全民健康效益。面對高齡化、慢性病負擔增加、醫療人力短缺及醫療支出攀升等挑戰，台灣醫療體系正站在新的轉型關鍵。未來醫療發展，不只是追求更先進的醫療技術，更要追求更健康的國民，逐步由以疾病治療及三級預防為核心的模式，邁向以健康促進、初級與次級預防為主軸的新典範。數位轉型、人工智慧、大數據分析及精準醫療將是推動此一轉型的重要基礎，透過資料整合、風險預測、智慧決策支持及全生命週期健康管理，建立更精準、更有效率且永續的健康照護體系。

預防醫學的終極目標，不是發現更多疾病，而是創造更多健康；不是讓人民活得更久，而是讓人民活得更健康。臺灣下一階段的醫療發展，應從「治療疾病」走向「預防疾病」，再邁向「促進健康」，共同打造以健康為中心的醫療體系，實現「健康台灣」的願景。

P-5

泌尿系統從腹腔鏡到機械手臂手術 30 年來之多元發展、演進、及展望

闕士傑
國立臺灣大學醫學院泌尿科

本摘要梳理自 1990 年代至 2026 年間台灣微創泌尿外科之發展脈絡，從腹腔鏡技術濫觴

至機械手臂智能轉型，印證講者在全球文獻背景下的開創性貢獻與台灣的國際微創實力。

一、 破荒與實證：腹腔鏡時代的國際技術突破

1990 年代微創技術在泌尿外科掀起範式革命，講者立足台大醫院主導多項國際標竿成就：

- 首創台灣活體腹腔鏡捐腎：2000 年講者成功執行台灣第一例活體腹腔鏡捐贈腎臟摘除手術（LLDN），傷口從 23 公分縮小至 7 公分，顯著提升捐贈者復原品質，建立移植微創化標準。
- 全球唯一 2mm 迷你器械系列：講者開創 2 釐米（2mm）迷你器械（Mini-laparoscopy）在泌尿手術的廣泛應用，連續榮登微創權威期刊 The Journal of Urology（2002）與 European Urology（2008），在國際針孔微創領域奠定基石。
- 單孔微創與國際學術實證： 講者隨後攻克高難度技術，完成單孔腹腔鏡活體捐腎手術（LESS-LDN）；講者獨創之各類泌尿腹腔鏡術式，累積發表逾 55 篇高品質微創相關 SCI 論文，在全球同儕間被廣泛引用。

二、 跨國與跨代：機械手臂之範式轉移與單孔前沿

2000 年代中期，機械手臂以 3D 視覺與仿真手腕突破骨盆腔手術極限。講者在克里夫蘭醫學中心深造 12 年後，返台接掌台大泌尿部主任，全面領航次世代技術轉型：

- 單孔機械手臂臨床先驅： 面臨全球技術轉向單一通道極致化，講者成為台灣最早進行泌尿科單孔機械手臂手術（Single-Port）臨床實驗的開創性研究者。在空間極度受限的嚴苛條件下，全面驗證了新型單孔機器人在複雜泌尿腫瘤（如攝護腺癌與局部腎切除）中的安全性與解剖精準度，將台灣臨床實力推向國際最前沿。

三、 展望：精準、智慧與無界

展望未來，微創泌尿外科將全面邁向 AI 與數位融合：術前數位雙生模擬、術中 AI 即時影像導航將精準示警血管神經邊界；5G/6G 超低延遲通訊將使遠距手術常態化，縮減醫療資源落差；手術流程亦將融入 ESG 永續原則，實現智慧手術室的減碳目標。

結語

從 1994 年 2mm 針孔腹腔鏡起步，到 2026 年領航單孔機械手臂智慧臨床實驗，承襲故高天成教授對卓越的追求，我們將持續以智慧科技賦能雙手，開創精準外科系醫療下一個黃金世代。

P-6

毛囊再生之調控：毛囊幹細胞微環境與體外環境的互動

Communication between internal stem cell niche and the external environment for hair regeneration

林頌然
臺大醫學工程系

對大多數哺乳動物而言，毛髮是保護身體、抵禦外界刺激並維持體溫的第一道屏障。當皮膚受損或毛皮受到破壞時，毛囊必須迅速從休止期轉換至生長期以再生新毛髮，及時恢復這道重要的保護屏障。毛囊再生的驅動力來自毛囊幹細胞，其活性受到所在微環境的精密調控。為了因應不斷變化的外在環境與各種環境刺激，毛囊幹細胞的微環境必須具備偵測這些

變化並做出適應性反應的能力，以根據生理需求調節毛囊幹細胞的活性。以毛囊幹細胞為研究模型，我們將毛囊幹細胞微環境中的細胞依功能分類為三個模組，分別為：訊息模組、環境感知模組，以及訊息轉傳模組。在本次演講中，我將闡述毛囊幹細胞微環境如何使毛囊幹細胞得以感知外界光照與溫度變化，進而調控毛囊再生。此外，我也將說明皮膚刺激與損傷所引發的發炎反應，如何透過促進毛囊幹細胞與鄰近脂肪細胞之間的代謝通訊來活化毛囊幹細胞。針對上述調控路徑的治療，有望成為掉髮疾病的新型治療策略。

For most mammals, hair serves as the first barrier that protects and insulates our body from external insults. When skin is injured or the hair coat is impaired, prompt transition from a resting to a growing phase to regenerate new hair enables timely recovery of this important protective barrier. Hair follicle regeneration is powered by epithelial hair follicle stem cells (eHFSC) whose activity is subject to tight regulation by their niche. In adaption to the ever-changing external environment and environmental insults, eHFSC niche must be endowed with the ability to detect them and responds adaptively to modulate eHFSC activity for organismal needs. Using HFSCs as a model, we categorize the eHFSC niche cells are categorized into 3 functional modules, including signaling, sensing and message-relaying. In this talk, I will demonstrate how the eHFSC niche enables eHFSCs to detect external light and temperature changes for hair follicle regeneration. I will also talk about how inflammation triggered by skin irritation and injury activates eHFSCs by promoting metabolic communication between eHFSCs and the adjacent adipocytes. Targeting these pathways can be new strategies for the treatment of alopecia.

高峰論壇

高 I-1

急重症醫療人力危機，健保支付與永續發展策略

洪芳明
亞東醫院

高 I-2

急重症醫療資源配置與國家醫療韌性

陳瑞杰
臺北醫學大學

面對人口高齡化、急重症醫療人力緊縮、極端氣候、新興傳染病、重大災害與地緣政治風險，臺灣急重症醫療體系所面臨的挑戰，不是資源是否充足，而在於重大衝擊發生時，關鍵醫療功能能否持續運作、迅速擴充並跨院調度。

傳統醫療資源配置多以病床、設備及醫事人力數量衡量，但真正可用的急重症醫療量能，尚取決於醫療團隊、空間、醫藥衛材與後勤補給，以及資訊與通訊系統等能否運作。因此，未來政策不能只著重靜態的資源配置，更要確保需要時能立即投入、持續運作，並能依各地需求動態調節。

本講題將結合急重症外科臨床經驗及韌性國家醫療整備工作的觀察，探討在重大災難情境下，醫院如何維持關鍵醫療服務不中斷；重新界定醫學中心、各級急救責任醫院及區域醫療體系在平時與重大災難事件下的角色，並建立分層、分區及可相互支援的醫療網絡。同時，透過醫療服務持續運作計畫、替代醫療空間、維生關鍵設施、供應鏈與資通訊備援，以及跨院演練與動態調度，將既有資源轉化為真正可用的救治量能，提升整體醫療體系的承受、調適與復原能力。

國家醫療韌性並非單純增加備用資源，而是讓有限資源在最需要的時間與地點發揮最大效益。建構平時有效率、危機時能轉換、受衝擊後可持續運作並復原的急重症醫療體系，不只是醫院的應變責任，更是政府與醫界必須共同建立的國家安全能力。

高 I-3

智慧急重症醫療：AI 與數位轉型的臨床價值

吳杰亮
臺中榮民總醫院

高 I-4

從智慧 ICU 到虛擬照護：機器人、遠距監測與資料治理

李建璋
衛生福利部資訊處

高 I-5

超高齡社會的急重症照護新模式

劉越萍
衛生福利部醫事司

專題討論

S1-1

從大型語言模型到臨床智慧：以 AI 核心能力重新思考智慧醫療

陳信希
國立臺灣大學資訊工程學系

近年來，大型語言模型（Large Language Models, LLMs）的快速發展，使生成式人工智慧逐步進入醫療照護的各個場域，包括疾病診斷、臨床決策支援、病歷撰寫、病人衛教及遠距照護等。然而，醫療人工智慧真正的變革，已不只是新增更多應用，而是電腦科學對智慧醫療思維的重新定義。

過去我們多半從醫療需求出發，思考 AI 可以協助哪些醫療應用。隨著基礎模型（Foundation Model）、推理模型（Reasoning Model）以及代理式 AI（Agentic AI）等新世代人工智慧技術的成熟，現在我們開始從 AI 的核心能力（Core AI Capabilities） 出發，重新思考如何設計醫療工作流程、建立可信賴的人機協作模式，以及發展新一代的臨床智慧（Clinical Intelligence）。

本演講將從電腦科學的觀點，探討人工智慧如何由單一任務模型演進至具備知識（Knowledge）、理解（Understanding）、推理（Reasoning）、規劃（Planning）、驗證（Verification）與協作（Collaboration）等核心能力，並說明這些能力如何共同驅動智慧醫院的各類醫療應用，如疾病診斷、臨床決策與照護管理等。

此外，演講也將探討大型語言模型在醫療領域所面臨的關鍵挑戰，包括幻覺（Hallucination）、可信度（Trustworthiness）、可驗證性（Verifiability）、病人安全及 AI 治理等議題，並分享如何透過基礎模型、多模態人工智慧、代理式 AI 與人機協作，建構安全、可信且可持續演進的臨床智慧系統。

本演講希望提供醫療專業人員一個不同於傳統 AI 應用導向的視角，從 AI 核心能力理解智慧醫療的未來，進一步思考人工智慧如何真正融入臨床流程，成為醫療團隊可信賴的合作夥伴，而非僅是另一項資訊科技工具。

S1-2

大型語言模組（LLM）在醫療照護的應用-台中榮總經驗

陳昆輝
台中榮民總醫院

S1-3

大型語言模組（LLM）在醫療照護的應用-奇美醫院經驗

林宏榮
奇美醫院

奇美醫院作為雲嘉南地區唯一的公益性醫療財團法人醫學中心，我們的數位轉型動能並

非單純追逐科技，而是深植於創辦人許文龍先生「別人不做的醫療，奇美來做」的利他精神。這份精神指引我們從以人為本（Human-Centric）的角度來思考，科技導入的終極目的是「把醫療人員的時間還給病人」。我們評估 AI 價值的標準，在於其是否能有效減輕醫護工作負荷、預防身心耗竭並提高人員韌性。

從 2023 年 ChatGPT 橫空出世以後，我們就進入生成式 AI 的時代，一開始的目標是為每位醫療人打造自己的數位助理，我們全面開發 HIS Copilot 與「AIvengers」系列工具，將 AI 深度融入 HIS 工作流程，形成智慧助理生態系，尤其是 A+ 巡房聯盟，為醫師做好巡房準備與病歷整理，可以釋放醫師的時間，優化醫病關係。其他跨職類團隊成員的應用上，藥師或營養師的臨床與行政作業皆獲得大幅簡化。藥師的 A+藥安師更與 Medi-Span 系統結合，將世界上最新的文獻佐證列為 AI 首要參考資料來源，避免 AI 幻想更強 AI 建議的品質，這樣的應用獲得微軟的肯定並為奇美醫院拍攝宣傳短片，放在亞洲微軟網站上宣傳。

當 AI 成為臨床的一部分，「負責任的 AI（Responsible AI）」就是醫病信任的基石。奇美醫院以嚴謹的治理與全台首創的人才賦能體系，確保 AI 應用的長遠發展。我們透過六大治理框架，建立 AI 開發的防線：醫療把關、倫理安全、商業規範、資安合規、可解釋性、持續優化。

為協助醫護人員從科技使用者轉變為科技管理員，我們首創「智慧醫療 AI 職能護照」，與資策會合作，透過「知用做管」四大能力框架進行認證：展望 2026-2030，奇美醫院要靠 AI 應用，實踐無牆醫院之夢。我們將聚焦於：建立「學習型照護生態系」：讓 HIS 系統不僅是記錄工具，更是能透過數據不斷回饋、自我進化的有機體。

未來實踐「無牆醫院」，希望將醫學中心的守護能量延伸至居家照護與偏鄉離島，讓醫療不再受限於建築物內，讓每一位醫護人員都擁有一支「A+數位艦隊」，

在 AI 的加持下，奇美將持續前行，守護雲嘉南甚至全台灣民眾的健康。

S2-1

急診壅塞解方？OPAT 的規劃、利用及成果講題目

李智晃
林口長庚急診醫學部

門診靜脈注射抗生素治療（OPAT）自 1970 年代於美國推行以來，已成為全球感染症治療模式的重大突破。這項模式的核心價值在於讓病況穩定的患者在安全且便利的環境下接受原需住院的靜脈抗生素治療，這不僅能有效降低病床佔用率、提升醫療資源配置效率，更能顯著減少住院費用並減輕醫療系統負擔，同時讓病患在熟悉的環境維持正常生活作息，藉此提升生活品質。

長庚醫院自 2017 年起正式推動 OPAT 計畫，目前每月服務個案數已達 80 至 90 例。其臨床流程仰賴急診、感染科與護理團隊的跨專科緊密合作，收案標準嚴格限定於生命徵象穩定、無急性惡化風險，且施打靜脈抗生素為住院唯一目的，並符合肺炎、尿路及軟組織感染等健保適應症的患者。在治療執行上，長庚安排平日於門診注射室、夜間及假日則在急診治療區施打，且開立治療後五天內（原則上三天內）皆會安排感染科專科醫師門診追蹤，以進行成效評估與監測。

根據長庚醫院 2022 年 9 月至 2023 年 12 月的統計資料，在 1,787 位收案患者中（平均年

齡 56.74 歲），門診返診追蹤率高達 83.4%，而最終轉住院率僅 7.2%，展現極高的安全性與可行性。更重要的是，研究數據證實 OPAT 能在 30 天內平均為每位患者節省 8.9 天的住院天數，且每位個案平均可省下新台幣 3.4 萬元的直接醫療支出，發揮了優異的成本效益。展望未來，團隊規劃持續擴大服務範圍以增加收案疾病種類、強化教育訓練以提升照護品質、整合電子病歷與遠距監測優化系統，並積極建立區域跨院合作網絡，期盼使 OPAT 成為感染症治療的標準模式，造福更多病患。

S2-2

在家安養，無憂向晚：在宅急症照護模式推動

楊智皓
萬芳醫院預防醫學暨社區醫學部

本演講以「在家安養，無憂向晚：在宅急症照護之推動經驗」為題，分享萬芳醫院推動在宅急症照護（HAH）的背景、流程與實務成果。面對臺灣快速邁入超高齡社會，急診壅塞、住院床位緊張與社區長者就醫不便，HAH 透過健保與長照資源整合，將急性期醫療延伸至居家與機構場域。

萬芳醫院以急診模式 C 為重點，從留觀待床病人中主動篩選適合個案，經適應症、功能狀態、照顧者能力與共享決策評估後啟動收案；醫師、護理師到宅執行抽血、給藥、生理監測，並結合 IoT、通訊診療與 Call Center，建立可即時回應的照護系統。

推動過程中，團隊也建立緊急訪視與綠色通道後送機制，並發展 Infusor 抗生素流程、多專科到宅服務，包括耳鼻喉科吞嚥評估、整形外科傷口照護及中西醫共照。

最後，萬芳醫院進一步建構衛星醫療群，串聯文山、深坑、平溪等地區之診所、衛生所與長照機構，形成「分級、在地、降載」的社區急性照護網絡，讓醫療跨出院門，協助病人在熟悉環境中安全復原。

S3-1

Segmentation-free foundation-model embeddings versus tumor-region radiomics for landmark progression-free survival in unresectable HCC under first-line atezolizumab–bevacizumab

陳奎安
林口長庚影像診療部

Objectives：A locked whole-liver delta computed-tomography (CT) radiomic signature previously showed an independent but statistically inconclusive incremental association with progression-free survival (PFS) in unresectable hepatocellular carcinoma (HCC) under first-line atezolizumab plus bevacizumab (A + B). We asked whether refining the volume of interest (VOI) to the tumor and its margin, using the first on-treatment scan rather than the pre-to-on-treatment change, and replacing handcrafted features with a segmentation-free radiology foundation-model embedding (Pillar-0), improves landmark PFS prediction within an identical bias-aware framework.

Methods：We reused a locked cohort of 150 patients with unresectable HCC treated with first-line A + B at three sites of a single health network. The primary analysis was a landmark model with the

first on-treatment portal-venous CT as the time origin (98 patients at risk, 50 events). Four image representations were compared head-to-head: whole-liver radiomics, tumor plus 10-mm margin, tumor plus 5-mm margin (107 IBSI-compliant features each), and a 1152-dimensional Pillar-0 volumetric embedding requiring no segmentation. Each representation was combined with prespecified clinical covariates in a leakage-safe pipeline (in-fold correlation pruning, univariate screening, LASSO-Cox; embeddings via in-fold principal-component analysis), evaluated by out-of-fold C-index, time-dependent AUC, and Kaplan–Meier stratification over 5-fold × 5-repeat cross-validation. Differences from the whole-liver reference were assessed by paired bootstrap.

Results：Refining the VOI raised the out-of-fold C-index from 0.634 (whole liver; risk stratification not significant, hazard ratio [HR] 1.53, p = 0.13) to 0.699 (tumour + 10 mm) and 0.684 (tumour + 5 mm; HR 2.21, p = 0.007); margin width was immaterial. The segmentation-free Pillar-0 embedding reached the highest discrimination (C 0.726) and the strongest stratification (HR 3.38, p < 0.001; median PFS 7.0 vs 20.7 months), without any manual input; adding radiomics to the embedding did not improve it. The on-treatment scan outperformed both baseline imaging and the delta change across every representation. All confidence intervals overlapped and no representation was statistically superior to another; permutation testing confirmed a genuine but modest signal (p = 0.032), and clinical covariates alone were non-discriminatory in the landmark population (C 0.512). Nine feature-selection algorithms, fifteen phase combinations, explicit VOI weighting, tree-based models, and collinearity handling did not exceed this ceiling.

Conclusions：Under a bias-aware landmark design, a segmentation-free foundation-model score matched or exceeded tumour-region and whole-liver radiomics for PFS prediction while eliminating manual segmentation, and a tumour-margin VOI clearly outperformed the whole-liver signature. Because internal confidence intervals overlap and the development cohort is near-single-institution, external validation of the locked scores in an independent cohort is required before any clinical use.

S3-2

婦癌的精準分期與治療決策：影像評估的臨床價值與新趨勢

黃彥綾
台北長庚醫院

腫瘤的治療策略高度依賴疾病範圍、腫瘤生物特性及病人整體狀況。影像評估的角色已由傳統的腫瘤偵測與解剖分期，逐漸延伸至風險分層、治療選擇、手術規劃及療效預測。本課程將以子宮內膜癌、子宮頸癌及卵巢癌為主軸，說明精準影像評估如何提供臨床決策所需的重要資訊。

檢查已能充分呈現原發腫瘤大小、局部侵犯範圍、淋巴結及遠端轉移，並協助判斷疾病分期與手術可行性。在子宮內膜癌，可評估肌層侵犯深度、子宮頸間質侵犯及淋巴結轉移，協助術前風險分層與淋巴結處理；在子宮頸癌，腫瘤大小、子宮旁組織、陰道及鄰近器官侵犯，以及骨盆腔與主動脈旁淋巴結狀態，可能影響手術、同步化學放射治療及照射範圍；在卵巢癌，影像除可進行附件腫瘤風險評估，也能描繪腹膜癌病分布、評估完整腫瘤減積的可行性，協助選擇初次減積手術或前導化學治療。

影像更朝向標準化、功能性評估及智慧化分析發展。O-RADS 及 LN-RADS 等系統有助於統一影像描述、惡性風險分類與跨專科溝通；擴散加權影像、動態對比增強 MRI 及磁振頻譜等技術，則可從細胞密度、腫瘤血管及代謝層面提供超越形態判讀的資訊。Radiomics 與人工智慧亦逐步應用於病灶偵測、影像分割、診斷、侵襲性及預後預測，但仍需克服外部驗證、標準化及臨床整合等限制。未來透過結構化報告以及影像、病理與分子資訊的整合，可望進一步將精準影像轉化為個人化治療決策。

S3-3

High-resolution MRI and evolving treatment strategies in rectal cancer: from total neoadjuvant therapy to organ preservation

賴盈傑
林口長庚醫院影像診療部

Background: This study assesses the role of contrast-enhanced (CE) T1-weighted MRI in improving response assessment for rectal cancer patients undergoing TNT and its integration with T2-weighted imaging and DWI using decision tree analysis.
Methods: A retrospective analysis was conducted on rectal cancer patients between January 2020 and December 2022 who underwent TNT followed by MRI-based response assessment, including T2-weighted imaging, DWI, and CE T1-weighted MRI. Their diagnostic performance was assessed using receiver operating characteristic analysis. Logistic regression was performed to identify predictors of CR. Finally, a decision tree model was constructed to determine the optimal combination of sequences for predicting CR.
Results: A total of 124 rectal cancer patients (mean age 58 ± 12 years; 89 men) were analyzed, of whom 45 (36%) achieved CR. CE T1-weighted MRI demonstrated superior predictive performance (AUC = 82.3% [75.0−88.7]) compared to DWI (78.6% [71.1−85.9]) and T2-weighted imaging (74.5% [66.5−82.4]). In the two sequences combinations, the combination of DWI and CE T1-weighted MRI achieved the highest AUC of 82.9% (75.7−89.8), with an accuracy of 85.5% (79.0−91.9), sensitivity of 73.4% (60.0−86.0) and specificity of 92.4% (85.9−97.6), outperforming the other combinations. Finally, the decision tree model integrating three sequences achieved an AUC of 90.1% (83.7−95.6), with an accuracy of 86.4% (80.6−91.9), a sensitivity of 77.6% (62.5−91.8) and a specificity of 91.2% (81.7−97.6).
Conclusion: Integrating CE T1-weighted MRI with other sequences enhances CR prediction in rectal cancer patients undergoing TNT, supporting its inclusion in routine MRI for improved response assessment.

S4-1

國家防疫一體聯合行動方案

National one health joint action plan

羅一鈞
衛生福利部疾病管制署

S4-2

Microplastics and human health risks across the life cycle: from fetal development to aging

何美鄉
中央研究院生物醫學科學研究所

S4-3

燃煤發電與生命週期各階段的健康：從胎兒到長者的實證研究

錢建文
中國醫藥大學兒童醫院

燃煤發電為全球空氣污染與健康危害的主要來源之一。燃煤過程會釋放懸浮微粒（PM_{10}、$PM_{2.5}$）、硫氧化物（SO_X）、氮氧化物（NO_X）、多環芳香烴（PAH_S）及重金屬（鉛、水銀、砷）等多種有害物質。流行病學與毒理學實證指出，燃煤排放的 $PM_{2.5}$ 富含過渡金屬與硫酸鹽，其單位濃度所致的全因死亡及缺血性心臟病風險分別為一般 $PM_{2.5}$ 的 2.1 至 5 倍，具有更高的毒性。

燃煤污染對全生命週期各階段健康皆造成嚴重威脅：懷孕前兩個月為器官形成敏感期，暴露於燃煤 SO_X 與 NO_X 會顯著提升母體變性血紅素（氧化壓力指標），引發胎盤缺血缺氧，大幅增加早產、低出生體重、流產及死胎風險。產前暴露 PAHs 與重金屬（鉛），會形成 PAHs-DNA adduct，抑制胎兒生長並致新生兒出生體重與頭圍縮小；至 2 歲時，幼兒運動、語言及社交領域之發育商數（DQ）顯著下降，運動與社交發展遲緩風險大幅增加。此外，幼兒期亦有更高之哮喘發作、急性呼吸道感染及肺功能受損風險。對於成年人，長期暴露顯著提升缺血性心臟病、腦中風、肺癌、慢性阻塞性肺病（COPD）及神經系統疾病之死亡與住院風險。燃煤 $PM_{2.5}$ 暴露顯著提高 65 歲以上高齡族群（尤其是 75 歲以上）的全因死亡率。

多國關廠與除煤政策實證了公衛介入的顯著效益：中國重慶燃煤電廠關閉後，幼兒 PAHs-DNA adduct 下降、神經發育商數提升且發展遲緩風險消除；美國加州關廠使周邊早產率顯著下降；美加與中國之減煤政策每年減少數萬例過早死亡；義大利 Vado Ligure 電廠更因引發公衛災害遭司法強制停機。

台灣燃煤發電佔比高；以深澳電廠健康風險評估顯示，營運 15 年估致 576 人死亡及 145 人早產死亡。因此政府與醫療界應落實健康影響評估，加速脫煤與能源轉型，以保障全生命週期之全民健康。

S5-1

幹細胞與胞外體再生技術最新突破

楊瀅臻
三顧股份有限公司

胞外體技術已正式從實驗室理論邁向臨床實際應用。特別是 iPSC（誘導性多能幹細胞）在難以治癒的疾病上的治療以及胞外體在泌尿科的精準醫療進展，正為過去被視為不可逆的組織損傷帶來全新治癒曙光。日本厚生勞動省今年針對兩款源自 iPSC 的尖端療法核發附條

件的上市許可，產業化法規上的突破正式拉開 iPSC 細胞治療商業化落地的序幕，為重症患者提供全新選擇。日本厚生勞動省已對兩款 iPSC 療法核發附條件上市許可。ReHeart 以異體 iPSC 分化之「心肌細胞層片」貼附受損心臟，定植後分泌生長因子、促進血管新生並修復心肌，臨床顯示心功能顯著改善（Circulation）。Amchepry 則是將 iPSC 衍生之「多巴胺神經前驅細胞」移植至紋狀體，細胞存活成熟、提升多巴胺分泌、緩解巴金森氏症運動症狀，且未見癌變。在細胞替代療法發展的同時，細胞衍生物—胞外體的發現，更掀起「無細胞再生療法」的革命。胞外體是幹細胞分泌的微小囊泡，富含蛋白質、RNA 與生長因子。由於不含細胞核，它完全克服傳統幹細胞移植可能帶來的致癌風險與免疫排斥，於泌尿系統修復尤具優勢如：男性勃起功能障礙治療。研究指出，胞外體對海綿體神經損傷及糖尿病模型展現顯著的修復成效。不同於傳統藥物僅能短暫擴張血管，這些胞外體內含豐富的生長因子與特定的 microRNAs，局部注射至海綿體後，能有效激活 eNOS/cGMP 訊號通路、抑制海綿體平滑肌細胞凋亡，並顯著提高內皮標誌物的表達。透過主動修復受損的神經與微血管內皮，讓因老化、手術神經損傷或糖尿病引發病變的患者，有望從根本治癒並擺脫藥物依賴。此外，胞外體具有優異的抗發炎與抗組織纖維化特性，間質幹細胞分泌的胞外體能有效阻斷纖維化進程、減少疤痕組織形成，進而促進尿道黏膜上皮與膀胱逼尿肌細胞再生。胞外體還能重建受損的神經調控網路、提升膀胱收縮力，為泌尿系統功能障礙患者提供安全且非手術的全新臨床選項。從日本 iPSC 細胞治療的合規上市到胞外體在泌尿科的精準修復，再生醫療正朝向低排斥、高安全性的方向加速發展。這兩項前沿技術同時發展，正在徹底改寫人類對抗器官退化與慢性疾病的醫療歷史。

S5-2

腎臟再生修復大聯盟：當幹細胞碰上胞外體

吳允升
臺大醫院內科部腎臟科、臺大醫學院內科學科

急性腎損傷（AKI）與慢性腎臟病（CKD）是全球重大的健康挑戰。傳統治療手段（如透析或移植）有其臨床侷限，因此再生醫學（Regenerative Medicine）成為延緩腎功能惡化與修復腎組織的新曙光。

間質幹細胞（MSCs）早期被認為是透過直接分化來修復受損的腎小管上皮細胞，但近年研究證實，其主要的療效機制是透過旁分泌（Paracrine）作用，尤其是分泌豐富的胞外體（Extracellular Vesicles, EVs）或外泌體（Exosomes）。

胞外體作為細胞間傳遞物質與訊息的奈米級囊泡，攜帶了特異性的 miRNA、mRNA 及蛋白質。相較於直接移植幹細胞，胞外體具有低免疫原性、不易形成腫瘤、易於保存及生物安全度高等優勢，是實現「無細胞療法（Cell-free Therapy）」的核心載體。在腎臟損傷模型中，EVs 能特異性靶向受損的腎小管上皮細胞，釋放內含的修復訊息，顯著抑制細胞凋亡、減輕氧化壓力與間質纖維化，並促進微血管新生與 M2 型巨噬細胞極化，從而重塑微環境。

儘管幹細胞來源之胞外體在臨床前研究中展現極佳的治療潛力，但要步入臨床實踐仍面臨多重挑戰，包括：EVs 的分離純化標準化（如超速離心、切向流過濾等技術的選擇）、質量控制與活性分析、工程化改造（以提升腎臟靶向效率），以及再生醫療法規的合規性監管。本演講將探討幹細胞與胞外體於腎臟病治療的創新藍圖，並展望其從實驗室走向臨床轉譯的關

鍵契機。

S5-3

再生醫療啟動泌尿系統的自我修復開關

張尚仁
臺大醫院泌尿科

傳統泌尿外科治療多著眼於病灶的局部切除或藥物症狀控制，而現代再生醫學（Regenerative Medicine）則帶來了典範轉移。利用細胞療法、非細胞生物技術、能量基礎設備及組織工程材料，重新啟動泌尿系統因疾病或老化而關閉的「自我修復開關」，以達成組織替代、功能恢復乃至疾病逆轉的終極目標。

1. 幹細胞療法：多功能修復訊號的啟動者

透過引入外部幹細胞，能活化體內微環境的修復訊號。研究顯示，間質幹細胞（MSCs）並非單純「取代」受損細胞，而是透過旁分泌活性釋放細胞因子、調節免疫反應、抑制細胞凋亡，並促進血管新生，如同為受損組織注入活化劑。

糖尿病及手術後勃起功能障礙（ED）：臨床早期試驗證實，自體脂肪或異體臍帶幹細胞注射具有高安全性，能顯著開啟海綿體神經與血管的修復開關，改善患者的勃起功能。

壓力性尿失禁（SUI）：利用幹細胞注入尿道周圍試圖重建括約肌，雖然早期試驗安全，但最新大型第三期試驗數據顯示有很大的安慰劑效應，顯示修復開關的精準調控仍面臨挑戰。

間質幹細胞： 在神經損傷動物模型中展現了良好的存留與向外胚層（神經）分化的潛力，是啟動神經修復的新興潛力股。

2. 非細胞生物療法：精準釋放自我再生訊號

無需使用活細胞，直接利用細胞產生的活性物質來驅動修復，大幅降低了免疫與致瘤風險。

高濃度血小板血漿（PRP）：富含大量的生長因子（如 VEGF、PDGF），能強力活化抗氧化與抗發炎路徑。臨床證實能有效縮短尿道狹窄術後的復發率、緩解間質性膀胱炎（IC）疼痛，並引導陰莖海綿體結構修復。

外泌體（Exosomes）：作為細胞間的「通訊包裹」，外泌體能重塑基因表達並啟動低免疫原性的組織修復。目前尿液外泌體在臨床前列腺癌診斷上已成功商品化，但在泌尿系統病變的「治療」應用上，多數仍處於早期臨床前階段，其修復開關的全面開啟仍需時間孕育。

3. 能量基礎設備：非侵入性的物理觸發開關

藉由外部物理能量的刺激，不需侵入性手術就能喚醒組織內的內源性修復力。

低能量體外震波（Li-ESWT）：機械波能刺激內源性幹細胞的招募與活化，誘導 eNOS 與 VEGF 表達，進而促進微血管再生與神經修復。臨床上對輕中度血管性 ED、過動膀胱（OAB）及間質性膀胱炎展現出顯著的症狀緩解，被視為一種安全、溫和的物理修復催化劑。

4. 生物材料與組織工程：搭建修復的微環境舞台

利用膠原蛋白或合成聚合物等材料搭建「生物支架」，為宿主細胞的遷移、增殖與分化提供物理與生化環境。目前尿道組織工程的轉化（如口腔黏膜應用）最為穩定；然而，膀胱與輸尿管因缺乏複雜的平滑肌功能性收縮力、血管化與神經支配，目前臨床試驗結果仍有局限。

泌尿系統的自我修復開關雖然已被成功「解鎖」，但要達到全面且穩定的臨床應用，目前

仍須跨越諸多難關：包括細胞來源與製造的標準化協議、底層機制的徹底釐清、長期安全性（如致癌風險）的驗證，以及克服高昂的研發成本與嚴格的 法規限制。

S5-4

國際泌尿再生醫學趨勢：從實驗室到臨床應用

歐穎謙
成大醫院泌尿部

Regenerative medicine is redefining the therapeutic paradigm in urology by shifting the goal of treatment from symptom control or structural replacement toward restoration of tissue integrity and function. Over the past decade, the field has expanded from conventional stem cell transplantation to a broader spectrum of regenerative strategies, including mesenchymal stromal/stem cells (MSCs), autologous regenerative cells, platelet-rich plasma (PRP), secretome and extracellular vesicle-based therapies, biomaterial scaffolds, tissue engineering, and three-dimensional bioprinting. These approaches are being investigated across a wide range of urological disorders, including stress urinary incontinence, erectile dysfunction, interstitial cystitis/bladder pain syndrome, neurogenic lower urinary tract dysfunction, radiation-induced bladder injury, and complex urethral or bladder reconstruction.

Early regenerative strategies were largely based on the concept that transplanted stem or progenitor cells could engraft and directly replace damaged urothelial, smooth muscle, neuronal, or vascular cells. Accumulating experimental evidence, however, has substantially changed this concept. The therapeutic effects of MSCs appear to depend predominantly on paracrine mechanisms involving immunomodulation, angiogenesis, neuroprotection, inhibition of apoptosis and fibrosis, extracellular matrix remodeling, and activation of endogenous repair pathways. This mechanistic transition has stimulated the development of cell-free regenerative therapies using conditioned media and extracellular vesicles, which may reproduce important biological effects of stem cells while potentially offering advantages in manufacturing, storage, safety, and therapeutic standardization.

Several regenerative strategies have already crossed the boundary from experimental research to early clinical investigation. Autologous muscle- and adipose-derived cell therapies have been evaluated in patients with stress urinary incontinence and erectile dysfunction. Intravesical PRP has shown encouraging signals of urothelial repair and symptom improvement in interstitial cystitis/bladder pain syndrome, while periurethral PRP is being explored for sphincteric insufficiency. More recently, human embryonic stem cell-derived MSCs have entered early-phase clinical trials for interstitial cystitis. In reconstructive urology, autologous cell-seeded tissue-engineered oral mucosal grafts represent one of the most advanced examples of successful translation of regenerative technology into human urethral reconstruction.

Despite these advances, a substantial gap remains between experimental success and routine clinical practice. Many studies are limited by small sample sizes, heterogeneous cell sources and processing protocols, variable dosing and delivery techniques, short follow-up, and inconsistent outcome measures. For extracellular vesicles and other cell-free products, standardized isolation,

characterization, potency testing, and manufacturing remain critical prerequisites for clinical translation. Furthermore, tissue regeneration in the urinary tract requires not only histological repair but restoration of highly coordinated epithelial, muscular, neural, vascular, and biomechanical functions.

The next phase of regenerative urology is therefore likely to move beyond simple cell transplantation toward engineered and precision regenerative platforms. Integration of biomaterials, bioactive molecules, extracellular vesicles, patient-derived cells, organoid technology, and three-dimensional bioprinting may enable spatially controlled and disease-specific tissue repair. The central challenge is no longer whether regeneration can be demonstrated experimentally, but whether biologically meaningful regeneration can be translated into durable, reproducible, safe, and clinically relevant functional recovery. Regenerative urology is now entering this critical translational phase, in which rigorous clinical evidence and manufacturing standardization will determine which of today's promising technologies ultimately become tomorrow's clinical therapies.

S6-1

健康台灣政策於癌症篩檢的成效

沈靜芬
衛生福利部國民健康署

呼應賴總統「健康台灣」政策，在 2030 年達成癌症標準化死亡率降低三分之一目標，國民健康署針對癌症治療第一支箭「提升早期癌症篩檢」方面，持續推動具實證效益的癌症篩檢服務，期許早期發現、早期治療。114 年起擴大公費子宮頸癌、乳癌、大腸癌、肺癌四項癌篩檢服務的補助對象，並新增 35、45、65 歲當齡女性人類乳突病毒（HPV）檢測服務；自 115 年起再新增終身 1 次胃幽門螺旋桿菌糞便抗原檢測服務，持續強化癌症早期防治。截至 114 年底，子宮頸癌、乳癌、大腸癌、肺癌及口腔癌累積約 605 萬人次進行篩檢，較 113 年同期增加逾 123 萬人次，成長約 25.7%。整體而言，篩檢人數呈穩定上升趨勢，反映多元篩檢管道及相關推動措施已發揮成效。

在癌症篩檢量逐步提升之際，為成功揪出潛在的癌前病變與癌症個案，落實異常個案的後續追蹤顯得格外重要。經統計，114 年共偵測出約 6.3 萬名癌前病變及 1.3 萬名癌症個案，成功協助約 7.6 萬名民眾及早發現異常；相較 113 年同期偵測約 6.2 萬名癌前病變及癌症個案，增加約 1.4 萬名，成長約 23.5%，顯見擴大篩檢已在早期偵測上帶來明顯成果，後續的陽性追蹤率達 86.8%。

癌症篩檢不僅能早期發現癌症，更能延長民眾平均餘命。分析顯示，接受乳房 X 光攝影篩檢的女性平均餘命可延長 3.38 年，接受糞便潛血檢查者平均餘命可延長 3.10 年，接受子宮頸抹片受檢女性平均餘命可延長 2.33 年，接受口腔黏膜篩檢的目標族群平均餘命可延長 0.59 年。此外，在經濟效益方面，乳癌、大腸癌及子宮頸癌之篩檢分別帶來達 1,145 億、1,942 億以及 1,434 億美元的平均餘命增益經濟價值。未來將持續強化與衛生局所及醫療院所的共同合作，提升篩檢可近性及陽性個案追蹤。

S6-2

健康台灣政策於三高防治的成效

陳彥元
臺大醫院家庭醫學部、教學部

高血壓、高血糖與高血脂是心腦血管疾病及慢性腎臟病的重要危險因子。為實現「健康臺灣」願景，政府推動「三高防治 888 計畫」，期望至 2030 年達成八成三高病友加入照護網、其中八成接受治療及生活型態諮詢，並使八成病友的病情獲得控制。本演講將以高膽固醇血症為例，分享不同層級健康臺灣深耕計畫的推動經驗與初步成效。首先，介紹臺大醫院依循「找得出、要介入、有改善」架構，透過健檢與臨床資料整合、高風險個案辨識、主動追蹤及分級轉介，提高高膽固醇血症的發現率與照護涵蓋率。其次，說明臺北市醫師公會健康臺灣深耕計畫如何結合基層診所與社區資源，依個別健康風險開立運動處方及社會處方，將民眾轉介至適當的運動、營養、健康促進與社區支持服務，強化治療之外的生活環境與行為改變。演講將比較醫學中心臨床照護與社區處方兩種模式的互補性，並探討資訊串接、個案追蹤、處方遵從性及成效評估等挑戰，提出從疾病篩檢、風險介入到長期改善的整合策略，作為三高防治政策持續精進與推廣之參考。

S7-1

網路成癮之數位評估與處遇

Digital assessment and intervention for internet addiction

林煜軒
國家衛生研究院群體健康科學研究所

過去十年，許多國家的青少年心理健康問題明顯增加。真正的問題是：這一代青少年的成長環境，和以前有什麼不同？基因、家庭與壓力事件，無法完全解釋短短十年間的快速變化。智慧型手機與網路逐漸成為青少年的成長環境，是我們不能忽略的時代背景。

談到網路成癮，我們最常問的是：「一天上網幾個小時？」但時間不是全部。我們團隊的研究顯示，手機使用者每週實際使用 29.4 小時，自覺卻只有 20.1 小時，低估了約 46%。更重要的是，在網路上經歷了什麼。台灣青少年研究發現，網路霸凌與性相關訊息外傳，和憂鬱及自我傷害風險的關聯，可能比單純的上網時間更值得注意。

手機為什麼讓人停不下來？即時、快速的回饋不斷刺激大腦的犒賞系統；時間扭曲與少量多次的碎片化使用，又讓人更難察覺自己的行為。因此，數位評估不能只是一個計時器，而要結合臨床會談、標準化量表，以及螢幕開關、使用頻率等客觀數位足跡，理解一個人用了多少、怎麼使用、為什麼使用，以及生活功能受到什麼影響。

在處遇方面，單純限制上網時間往往效果有限。更重要的是先了解孩子為什麼需要網路，再和他一起想：「除了網路，還有什麼好玩的？」當現實生活中有其他感興趣的活動，也能慢慢累積成就感，網路就不再是唯一能帶來快樂的來源。此外，練習把注意力放回正在做的事情，也有助於減少手機造成的分心，重新建立生活的節奏。

S7-2

從精神醫學觀點探網路成癮：遊戲障礙症之成癮核心、精神共病、 與腦心理社會因子

柯志鴻
高雄市立小港醫院精神科

網路與遊戲原是現代生活的娛樂與社交媒介，然而對極少部分使用者而言，可能逐步演變為難以自控的成癮行為。自 Kimberly Young 於 1996 年提出首套網路成癮診斷準則以來，此一現象歷經二十餘年的臨床觀察與科學驗證，逐漸從模糊的社會議題,凝聚為具成癮特性的精神醫學診斷。2013 年美國精神醫學會於 DSM-5 將「網路遊戲障礙症（Internet Gaming Disorder, IGD）」列為值得進一步研究的病症；2019 年世界衛生組織更於 ICD-11 正式納入「遊戲障礙症（Gaming Disorder）」。但在往後的幾年，網路生態與使用，也起了很大的變化。本演講即從精神醫學觀點，系統性地剖析遊戲障礙症的成癮核心、精神共病與腦-心理-社會致病因子，探討網路遊戲障礙症之相關因素與目前的實際演變。

成癮核心方面，遊戲障礙症與物質成癮共享部分的行為表徵與神經機制：對遊戲的失控、逐漸增強的 salience、明知有害仍持續投入，以及戒斷時的負向情緒。這些結果是個人體質、心理機轉、遊戲設計與生活環境相互作用的結果，非單一因素造成。當「獎賞敏感、控制薄弱」失衡，即構成了成癮行為難以自拔的神經生物學基礎，患者對即時獎賞高度敏感、卻對延遲獎賞與負向後果反應不足。

精神共病：遊戲障礙症極少單獨存在，常與憂鬱症、注意力不足過動症（ADHD）、焦慮症、社交焦慮及衝動控制問題並存。這些共病既可能是成癮的前置危險因子，也可能是成癮惡化後的結果，彼此形成雙向強化。憂鬱與負向情緒使個體傾向以遊戲逃避現實，而遊戲所致的功能退化又回過頭加重憂鬱，構成臨床上典型的惡性循環。因此，完整的診斷評估必須辨識潛在共病，治療亦需雙管齊下。

腦-心理-社會因子共同型塑了成癮的發生與維持。心理層面上，患者常見情緒調節受限、缺乏適當的因應策略而易受壓力影響，並缺乏其他調節情緒的興趣管道；當遊戲成為唯一有效的逃避方式，便啟動了「壓力—逃避—失控—更多負向後果—更綜言之，遊戲障礙症並非單純的意志薄弱或道德缺陷，而是具備神經生物基礎、且受心理特質與社會環境交互影響的精神疾病。唯有從成癮核心、精神共病與腦-心理-社會因子的整合視角切入，方能建立精準的評估與有效的介入，協助患者重拾對生活的掌控與熱情本身應有的健康面貌。

S7-3

青少年遊戲障礙症的心理社會成因和介入策略

柯慧貞
亞洲大學心理系

青少年遊戲障礙症並非單純源於遊戲時間過長或自制力不足，而是心理需求、情緒與認知反應、自我調控、家庭互動及數位環境交互作用的結果。

本演講將由青少年 Ming 的案例開始。面對學業壓力及面對面人際互動焦慮，他逐漸逃入遊戲世界；遊戲不僅讓他暫時忘記煩惱，也提供成就感、同儕互動與歸屬感，逐漸成為主要快樂來源，甚至形成「沒有遊戲的生活是痛苦的」之信念。隨著遊戲時間增加，他開始犧牲

作業、睡眠與上學，學業及生活功能惡化。雖然知道自己玩得太多，也多次嘗試減少，但在壓力升高、朋友邀約或接觸遊戲線索時，仍經常失去控制。父母因焦急而責罵、威脅斷網或沒收電腦，親子衝突與負向情緒進一步加劇，形成「衝突—沮喪與憤怒—逃入遊戲」的惡性循環。

I-PACE 模式可說明個人易感性如何透過情緒與認知反應、遊戲期待、線索反應、渴求及增強作用，逐漸形成持續且失控的遊戲行為。然而，從青少年發展觀點，尚須進一步回答：「知道應該減少，為何仍做不到？」本演講將整合 I-PACE 與自我調控觀點，強調遊戲障礙涉及心理需求滿足、目標衝突、情緒調節、高風險情境辨識、因應能力、自我效能及親子共同調節等歷程。當現實生活中的歸屬、愉快、成就、自主及意義不足，而遊戲能快速提供這些需求滿足時，遊戲的相對價值便持續升高。

認知行為治療可透過動機增強、自我監測、利弊分析、高風險情境辨識、認知重建、情緒與渴求因應、自我效能提升及復發預防，協助青少年恢復行為調控；然而，治療室中「知道怎麼做」未必能轉化成真實生活中「做得到」。因此，本演講將進一步介紹親子關機營隊的介入模式。透過暫離網路環境、體驗式學習與矯正性情緒經驗，讓青少年親身體驗即使沒有手機與遊戲，仍可在真實生活獲得「高五感」——歸屬感、愉快感、成就感、自主感與意義感；並練習辨識高風險情境、建立有效因應策略及提升自我效能。家長則學習由威權控制轉向情緒支持、自尊支持、有效溝通與親子共同調節。介入的最終目標，不只是減少遊戲，而是協助青少年重新建立現實生活的心理需求滿足與自我調控能力，把生活的主導權拿回來。

S7-4

成人網路成癮之治療：遊戲障礙症的精神醫療與跨專業團隊處遇

柯志鴻
高雄市立小港醫院

遊戲障礙症是一種涉及獎賞系統、情緒調節、衝動控制與生活環境的複雜成癮問題。患者常由遊戲獲得成就、歸屬與暫時逃離壓力的感受，隨著行為反覆強化，逐漸出現失控、優先投入遊戲，以及明知已造成功能損害仍持續遊玩的現象。

成人遊戲障礙症治療需建立安全、尊重的醫療關係。精神醫療評估除確認遊戲行為的嚴重度與功能損害，也須了解患者的改變階段、遊戲動機、情緒狀態、衝動控制、認知與決策能力、睡眠節律、身體健康、家庭互動及工作功能。

認知行為治療是核心心理介入，包括理解個案動機、建立時間管理與問題解決能力，並擬定高風險情境下的復發預防策略。治療亦應以運動、規律睡眠、工作、學習、興趣及真實人際互動等替代活動，逐步創造比遊戲更穩定的獎賞來源。目前並無有效的藥物治療，但精神科醫師可針對憂鬱、焦慮、注意力不足或失眠等共病，審慎評估藥物治療，以提升患者參與心理與復健治療的能力。

跨專業團隊是成人個案恢復的重要基礎。精神科醫師負責診斷、共病處置與風險監測；心理師進行動機增強、認知行為治療及復發預防；護理師追蹤作息、服藥與健康行為；職能治療師重建日常結構、休閒平衡和工作能力；社工師整合家庭、職場、經濟及社區資源。必要時納入伴侶或家屬，改善界線、溝通與支持方式。整體治療的目的不是單純奪走遊戲，而是協助患者恢復選擇與控制能力，重新建立有連結、有成就感且可持續的現實生活。

S7-5

兒童青少年網路成癮之相關因子與臨床實務

江惠綾
亞東紀念醫院精神暨心身醫學部

青少年網路成癮的危險因子可歸納為個人因素、家庭因素、擁有裝置的狀況、人格與精神病理、學校因素、同儕關係、生活不滿與壓力等多個層面。在個人因素上，憂鬱、焦慮、注意力不足與過動症狀、衝動性與壓力是最常被重複報告的關聯因子。在青少年族群中注意力相關問題與網路成癮的關聯尤其常見。另外，肥胖或較高 BMI 也與較高的網路成癮分數或盛行率相關，顯示久坐、睡眠與上網的生活型態之間互相有關聯，可能形成惡性循環。

在家庭與社會層次，家庭衝突、親子互動品質差、學校環境較弱、同儕支持不足，都可能提高風險。近期壓力事件也與網路成癮關聯強，提示壓力調節與家庭支持是重要切入點。另外，COVID-19 期間的研究也顯示，年齡、性別、憂鬱與壓力與網路成癮上升有關，反映外在環境改變會放大脆弱族群的風險。

臨床上，網路成癮不應只視為「使用太多網路」，而應視為可能伴隨精神共病與功能損害的行為健康問題。在大型兒少樣本中，不適當的網路使用行為（problematic internet use）與憂鬱症、注意力不足與過動症、自閉症類群障礙、睡眠困擾及整體功能下降都有顯著關聯，即使控制精神共病及其他相關變項後後仍然存在關聯，這表示臨床評估不能只問上網時間，還要系統性檢查情緒、注意力、睡眠、學業、人際與家庭功能。

治療方面，文獻普遍支持以認知行為治療對網路成癮的療效，患有精神疾病的共病的狀況下也需同步治療共病，如憂鬱與注意力不足與過動症。針對共病的藥物或心理治療可能對網路成癮有間接幫助，但仍缺乏高品質、足夠長期的治療研究。因此，臨床實務上最合理的策略是：先做風險篩檢，再依共病與功能受損程度分層介入。整體而言，網路成癮應放在兒少心理健康脈絡下理解，早期辨識、家庭介入、校園支持與共病治療，都是預防與處置的核心。

S9-1

遺傳性聽損的基因成因與臨床處置

林珮璇
國立臺灣大學醫學院附設醫院

聽損是最常見的感覺障礙之一，其病因具有高度異質性，可能與環境、感染、藥物、老化及遺傳等因素相關。其中，遺傳因素在兒童聽損中尤其重要，約佔了半數以上的致病成因。隨著次世代定序技術快速發展，目前已發現上百個基因與遺傳性聽損相關，涵蓋自體顯/隱性、X 染色體相關及粒線體遺傳等不同遺傳模式。患者臨床表現亦相當多樣，可呈現先天性或遲發性、穩定或進行性，以及不同程度與不同頻率型態的聽損。此外，部分患者可能合併視覺、腎臟、心臟、甲狀腺或其他系統表現，屬症候群型聽損。

近年來，遺傳性聽損的臨床評估已逐漸從單純聽力表現，進一步朝向病因與分子診斷發展。透過基因檢測確診致病基因，不僅有助於釐清聽損原因，也可提供疾病自然病程、聽力

變化與相關併發症的重要資訊。例如部分基因變異與相對穩定的聽力表現相關，部分則容易出現進行性或波動性聽損，因此基因診斷可協助規劃後續聽力追蹤與早期介入。對於症候群型聽損患者，分子診斷亦可能在其他器官症狀尚未出現表徵前提供線索，使臨床醫師得以提早安排跨專科評估與監測。此外，明確的分子診斷也可提供遺傳模式及再發風險資訊，作為家族成員檢測與遺傳諮詢的重要依據。

更重要的是，不同致病基因反映不同的內耳病理機轉及受影響部位，因此基因資訊正逐漸成為聽覺復健與治療決策的一部分。即使患者具有相近的聽力圖，其病變可能分別位於毛細胞、支持細胞、突觸或聽覺神經等不同位置，臨床預後亦可能不同。人工耳蝸植入後的效果即與致病基因高度關聯，部分主要影響耳蝸毛細胞或突觸功能的患者通常術後成效良好；而若致病機轉涉及聽覺神經或更近端的神經傳導路徑，術後表現可能較不理想。因此，「從基因推測病變位置，再由病變機轉預測治療預後」已逐漸成為遺傳性聽損精準醫療的重要概念。此外，隨著基因治療與其他分子治療策略快速發展，遺傳診斷的角色也持續擴展。未來，確診致病基因可能進一步成為選擇特定治療、判斷治療時機及篩選適合患者的重要依據。

S9-2

遺傳性聽損基因治療之前臨床研究

鄭彥甫
臺北榮民總醫院醫學研究部、耳鼻喉頭頸醫學部

遺傳性聽損具有高度基因與表型異質性，傳統助聽器及人工電子耳雖可改善聽覺，卻無法直接矯正致病機轉。近年腺相關病毒（AAV）載體、基因編輯與內耳精準遞送技術快速發展，使針對病因的治療逐步由概念驗證邁向臨床轉譯。

本團隊建立整合性前臨床平台，涵蓋致病變異解析、人源化及疾病相關小鼠模型、AAV 載體設計、內耳顯微注射，以及聽覺、前庭、電生理與組織病理評估。在 PJVK 相關 DFNB59 模型中，以合成 Anc80L65 載體遞送人類 PJVK，可有效轉染耳蝸毛細胞與螺旋神經節神經元，改善聽性腦幹反應、神經元存活及前庭功能。針對東亞常見的 SLC26A4 相關 DFNB4／Pendred 症候群，我們利用具進行性聽損與內淋巴囊擴大的 Slc26a4 突變模型，證實出生後遞送 SLC26A4 仍可改善聽閾、保存外毛細胞、部分恢復耳蝸內電位並減輕內淋巴囊病變，顯示出生後仍存在可利用的治療窗。

這些結果亦凸顯，不同致聾基因在標的細胞、給藥時機與療效指標上必須採取疾病特異性策略。未來將結合 AAV 衣殼人工智慧設計、新穎鹼基與先導編輯、RNA 編輯及工程化病毒樣顆粒，並系統評估長期效益、免疫反應與安全性，以加速遺傳性聽損由前臨床研究走向精準治療。

S9-3

臨床試驗中心經驗：Otoferlin 基因聽損治療之新進展

吳振吉
臺大醫院耳鼻喉部

耳畸蛋白（OTOF）基因的致病性變異，是導致兒童族群中聽神經病變及重度至極重度

感音神經性聽力損失的重要原因。雖然人工耳蝸植入一直是標準的治療介入方式，但基因治療的最新進展提供了充滿希望的替代方案。本演講將分享國立台灣大學附設醫院（台大醫院）作為 OTOF 基因治療臨床試驗中心的全面經驗，重點聚焦於 AK-OTOF-101 試驗。我將詳細說明我們的執行方法，包含建立穩健的臨床試驗基礎設施、微創手術投遞方式，以及由經驗豐富的聽力師和遺傳諮詢師組成的跨領域團隊所扮演的關鍵角色。本中心自 2023 年 12 月展開首例基因治療以來，初步結果相當振奮人心，展現了為患者恢復聽力的潛力。我也將探討所面臨的獨特挑戰，例如病患招募、長期追蹤，以及持續針對病患及家長進行諮詢的迫切需求，內容涵蓋基因治療與將人工耳蝸作為備用方案之傳統治療之間的權衡。我們的經驗凸顯了推動聽損基因治療所需的跨界協作，並為該領域未來的臨床推展提供前瞻性的指引。

S10-1

從臨床表徵到生物學診斷：失智症精準醫學新時代

From clinical syndrome to biological diagnosis: the emerging era of precision medicine in dementia

程郁文
臺大醫院神經科

Alzheimer's disease (AD) diagnosis has undergone a paradigm shift from a syndromic, clinical diagnosis to a biological diagnosis defined by molecular biomarkers. This lecture will review the evolving framework of biological diagnosis and its impact on modern dementia care. We will first introduce the current biomarker landscape, including molecular imaging with amyloid and tau PET, FDG-PET, and cerebrospinal fluid and plasma biomarkers, highlighting their complementary roles in detecting Alzheimer's pathology. We will then discuss the clinical implications of biological diagnosis, including improving diagnostic accuracy, differential diagnosis, prognostic assessment, and guiding eligibility for and discontinuation of disease-modifying therapies. Finally, the lecture will emphasize that biomarkers should not be interpreted in isolation. Their greatest value lies in integration with comprehensive neurological evaluation, cognitive phenotyping, and recognition of co-pathology in specialized memory clinics. By combining molecular biomarkers with clinical expertise, biological diagnosis can support more accurate, personalized, and patient-centered dementia care.

S10-2

核醫影像引導下之失智症診斷與抗類澱粉蛋白治療對象篩選

柯冠吟
臺大癌醫分院核子醫學部

失智症的精準診斷與治療選擇正進入生物標記導向的新時代。核醫影像，特別是 FDG-PET、澱粉樣蛋白 PET、tau PET 及腦血流 SPECT，可從腦部代謝、灌流與病理蛋白沉積等不同層面，協助鑑別阿茲海默症、額顳葉失智症、路易氏體失智症及血管性認知障礙等疾病。隨著抗澱粉樣蛋白治療的臨床應用逐漸擴展，確認腦內澱粉樣蛋白沉積已成為選擇合適治療

候選者的重要前提。本演講將介紹核醫影像在失智症診斷流程中的角色，包括早期診斷、疾病分型、病程評估與治療決策輔助。

S11-1

從篩檢到行動：CUP、共享決策與跨科轉介

方俊凱
台灣戒酒暨酒癮防治中心、馬偕紀念醫院

目的：頭頸癌是台灣常見的惡性腫瘤，酒精代謝產物乙醛，已被證實為人體致癌物，酒精代謝速度因個人基因表現不同會有所差異，而酒精攝取量及代謝基因表現是否會引起頭頸癌，且和頭頸癌病患預後是否有關連性，並沒有一致結論，本研究主要探討台灣頭頸癌病人和酒精攝取量及酒精代謝基因表現相關性。

方法：藉由病例對照研究，收集於本院接受治療頭頸癌病人及對照組，分析酒精攝取的程度、飲酒類別及血液中酒精代謝基因 *ADH1B* 及 *ALDH2* 表現狀態和頭頸癌產生機率和預後相關性。

結果：頭頸癌的發生機率和飲酒有劑量相關性，尤其和下咽癌發生機率有高度相關，而酒精攝取和口腔癌的發生較不相關，烈酒相較於啤酒及紅酒和頭頸癌產生有強烈相關性，且烈酒和下咽癌產生有高度相關性。頭頸癌的產生機率和 slow *ADH1B* 或是 slow/ non-functional *ALDH2* 基因型態表現有最高關聯性，本研究也顯示，21.8%的頭頸癌、55.7%的口咽癌及 89.1%的下咽癌產生，是由飲酒所引起。戒酒超過十年以上的病人，其頭頸癌的發生率才會跟沒喝酒的人一樣。而存活分析顯示 治療前酒精攝取量和頭頸癌整體存活率(overall survival)有高度相關，此預後關聯性和口咽癌、下咽癌及喉癌病患比較有關連性，但和口腔癌預後比較沒有關聯性。合併 fast *ADH1B* 及 slow/ non-functional *ALDH2* 基因表現的頭頸癌個案，有最差的整體存活率。

結論：台灣頭頸癌病人發生原因及治療預後和酒精攝取有高度相關性，尤其是和下咽癌產生有非常高關聯性，而乙醇代謝反應較慢的人(slow *ADH1B* 或是 slow/ non-functional *ALDH2)*更容易產生頭頸癌，戒酒，尤其是烈酒，應該可以降低頭頸癌的發生率及提高病患整體存活率。

S11-2

酒精相關肝病：內科不可忽略的風險

劉俊人
臺大醫院內科部

酒精相關肝病（alcohol-related liver disease, ALD）是全球重要的慢性肝病，也是歐美肝病相關死亡與肝臟移植的主要原因之一。ALD 可由單純脂肪肝逐步進展為酒精相關肝炎、肝纖維化、肝硬化、門脈高壓、肝衰竭及肝細胞癌。長期每日酒精攝取超過女性 20 克、男性 30 克，即應視為高風險族群，但目前尚無明確安全飲酒量。其病理機轉包括乙醛及氧化壓力造成直接肝毒性、脂質代謝異常、腸道菌相失衡與腸—肝軸發炎反應，最終活化肝星狀細胞並促進纖維化。肥胖、糖尿病、代謝症候群、女性、年齡、抽菸、病毒性肝炎及 PNPLA3 等基因變異均會增加疾病進展風險。

ALD 常被低估，約 90%早期患者沒有明顯症狀，因此高風險飲酒者應主動接受篩檢。臨床評估應同時確認飲酒量與酒精使用障礙，可使用 AUDIT-C、AUDIT 及 PEth 等工具，並以 FIB-4 作為第一線肝纖維化評估；若 FIB-4 升高，再進一步接受肝臟彈性檢查或 ELF 等非侵入性檢查。肝纖維化程度是預測長期預後最重要的指標。 治療核心為持續戒酒，並結合動機式治療、認知行為治療及酒精使用障礙藥物治療；戒酒可顯著降低肝病相關及全因死亡。對嚴重酒精相關肝炎或失代償性肝硬化患者，應及早評估肝臟移植。現代 ALD 照護亦應同步控制肥胖、糖尿病、血脂、血壓及抽菸等代謝危險因子，採取肝臟科、成癮醫學與代謝照護的整合性治療模式。

S11-3

酒精與心理健康：從失眠、憂鬱到自殺風險

楊凱鈞
臺北榮民總醫院精神醫學部

酒精使用疾患（Alcohol Use Disorder, AUD）為全球公共衛生與臨床醫療中的重大挑戰，且常與多種精神疾病共病。如美國的數據指出：雙相情緒障礙症患者終生共病 AUD 的比例達 40%至 70%。重度憂鬱症在 AUD 患者中的盛行率約為 40%，且與成癮嚴重度呈線性正相關。台灣健保資料庫的研究顯示：恐慌症患者後續罹患酒癮風險顯著較一般人高（女性：6.29 倍、男性：3.36 倍）。台灣全國性的調查顯示：有暴飲習慣者，其失眠盛行率（40.2%）顯著高於無暴飲習慣者（24.5%）。法國世代研究顯示：重度飲酒為失智症最強烈的可修正危險因子，其引發失智症的調整後危險比在女性為 3.34、男性為 3.36，並與血管型及早發型失智症高度相關。最近使用大型基因資料庫的研究也證實酒精攝取與認知功能退化呈單純遞增關聯之線性因果關係。瑞典之大型全國世代研究指出，AUD 患者的終生自殺率遠高於對照組（女性：3.54%比 0.29%、男性：3.94%比 0.76%）。統合分析研究也指出：AUD 使自殺死亡風險增加 94%。台灣全國性之社區數據顯示：暴飲者的自殺傾向顯著較非暴飲者高：終生自殺意念盛行率：18.8%比 11.2%、過去一年自殺意念盛行率：7.1%比 1.6%），且終生自殺企圖率：5.4%比 1.5%。

AUD 與主要心理健康間具有顯著的雙向強化機制。兩者並存不僅使彼此的發病風險增加，長期的神經毒性、以酒消愁（self-medication）之因應行為，以及共同的遺傳與環境脆弱性均參與其中。面對複雜共病與高失能風險，傳統之高度分科醫療模式在治療上有許多限制。後續之因應策略可從三大面向著手：一是及早辨識酒精使用風險個案，將酒精使用障礙問題篩檢納入門診或住院醫療之常規。二是標準化評估工具之本土驗證與應用，以利風險與介入成效之評估。三是整合性照護模式，除了由同一跨領域團隊同步處置酒癮與精神疾患外；與公衛、社區網絡與司法體系之跨體系整合介入。

S11-4

從酒駕到司法處遇：酒精使用障礙的法律責任與醫療介入

徐堅棋
馬偕紀念醫院精神醫學部

酒駕長期被視為單純的交通違規，但文獻顯示，相當比例的酒駕行為其實是酒精使用障礙（Alcohol Use Disorder, AUD）這種慢性、可復發疾病的行為表現。本課程將以「從酒駕到司法處遇：酒精使用障礙的法律責任與醫療介入」為主軸，帶領醫事人員跨越專業邊界，理解並建立醫法對話的共同框架。

課程先從醫學觀點切入，說明酒駕累犯並非同質群體，可依犯罪類型與精神共病區分為自我治療型、外顯犯罪型、急性觸發型等亞型，此分型直接決定「什麼處遇對誰有效」。接著進入法律責任分析，釐清「自願醉態原則上不阻卻刑事責任」的原則，並對照台灣《刑法》第 19 條的責任能力判準與「原因自由行為」概念，與國際文獻中 Settled insanity 等英美法概念比較，協助學習者理解不同法系相通的規範精神，卻不誤將外國概念直接套用於台灣實務。

在制度層面，課程整理出由制裁、監控、強制轉介治療到治療法庭的處遇光譜，並拆解台灣酒駕處遇的雙軌機制——行政管理路徑（吊照復考前置之教育與治療）與刑事程序路徑（緩起訴附命戒癮治療）——釐清兩者法源與統計母體不同，不可混為一談，期待能同步進行法律責任判斷、醫療分型評估與跨領域協作建議。

另外將回顧現行文獻，包括強制治療成效證據品質、Screening, Brief Intervention, and Referral to Treatment (SBIRT)的成效，以及台灣酒駕專屬治療現況，藉此培養批判性思考，重新考慮如何兼顧實務與證據需求，希望在法律與醫療的合作下，可以建立起適合本土文化的酒駕政策與處遇模式。

S11-5

酒精與頭頸癌：從飲酒型態、代謝基因到臨床預防

黃正池
成大醫院耳鼻喉部

目的：頭頸癌是台灣常見的惡性腫瘤，酒精代謝產物乙醛，已被證實為人體致癌物，酒精代謝速度因個人基因表現不同會有所差異，而酒精攝取量及代謝基因表現是否會引起頭頸癌，且和頭頸癌病患預後是否有關連性，並沒有一致結論，本研究主要探討台灣頭頸癌病人和酒精攝取量及酒精代謝基因表現相關性。

方法：藉由病例對照研究，收集於本院接受治療頭頸癌病人及對照組，分析酒精攝取的程度、飲酒類別及血液中酒精代謝基因 *ADH1B* 及 *ALDH2* 表現狀態和頭頸癌產生機率和預後相關性。

結果：頭頸癌的發生機率和飲酒有劑量相關性，尤其和下咽癌發生機率有高度相關，而酒精攝取和口腔癌的發生較不相關，烈酒相較於啤酒及紅酒和頭頸癌產生有強烈相關性，且烈酒和下咽癌產生有高度相關性。頭頸癌的產生機率和 slow *ADH1B* 或是 slow/ non-functional *ALDH2* 基因型態表現有最高關聯性，本研究也顯示，21.8%的頭頸癌、55.7%的口咽癌及 89.1%的下咽癌產生，是由飲酒所引起。戒酒超過十年以上的病人，其頭頸癌的發生率才會跟沒喝酒的人一樣。而存活分析顯示 治療前酒精攝取量和頭頸癌整體存活率(overall survival)有高度相關，此預後關聯性和口咽癌、下咽癌及喉癌病患比較有關連性，但和口腔癌預後比較沒有關聯性。合併 fast *ADH1B* 及 slow/ non-functional *ALDH2* 基因表現的頭頸癌個案，有最差的整體存活率。

結論：台灣頭頸癌病人發生原因及治療預後和酒精攝取有高度相關性，尤其是和下咽癌產生

有非常高關聯性，而乙醇代謝反應較慢的人(slow *ADH1B* 或是 slow/ non-functional *ALDH2)*更容易產生頭頸癌，戒酒，尤其是烈酒，應該可以降低頭頸癌的發生率及提高病患整體存活率。

S12-1

機制導向的標靶性乾癬治療

Targeted psoriasis therapy: a mechanism-driven approach

吳南霖

馬偕紀念醫院皮膚科、馬偕醫學大學醫學系

乾癬是一種常見的慢性發炎性疾病。除了累及全身皮膚外，亦可能影響指甲與關節；嚴重患者伴隨心血管疾病及代謝症候群的風險更大幅上升。因此，乾癬如今已被定義為「乾癬性疾病」，它不僅是單純的皮膚問題，更是一種全身性的系統發炎疾病。在致病機轉方面，乾癬主要源於細胞激素（Cytokines）的異常調控。這種異常起因於皮膚角質細胞、免疫細胞與各種結構細胞之間複雜的交互作用，最終引發以「第 17 型免疫反應（Th17 pathway）」過度活化為特徵的異常免疫現象。數十年前，針對中重度乾癬的治療，多仰賴傳統免疫抑制或調節的全身性藥物。這類藥物對人體具有廣泛且非特異性的影響，亦伴隨較高的肝腎及血液系統毒性風險。幸而近十多年來，乾癬致病機轉的研究取得突破性進展，進而催生了多款以精準機轉為導向的標靶藥物，涵蓋單株抗體、小分子抑制劑及口服胜肽等。這些標靶治療不僅能精準阻斷乾癬的關鍵致病因子，亦大幅減少對其他生理系統的不利影響，不僅展現出極佳的臨床療效，其安全性與不良反應亦多在可控範圍內。目前主要的標靶藥物包含：注射型單株抗體：抗腫瘤壞死因子（Anti-TNF）、抗介白素-17/17 受體（Anti-IL-17/IL-17R）、抗介白素-23（Anti-IL-23）；口服小分子藥物製如 Tyk2 抑制劑，以及即將問世的口服 Anti-IL-23 胜肽藥物。此外，仍有許多潛力新藥正陸續研發中。展望未來，這些機制導向的標靶藥物除了顯著提升臨床療效外，是否能進一步預防或改善乾癬相關共病（Comorbidities），仍是當前臨床觀察的重點。同時，儘管傳統觀念認為乾癬無法根治，但最新研究正積極探索藥物介入的最佳時機，期望透過早期且精準的標靶治療，為患者帶來更長期的疾病緩解，甚至實現臨床治癒的可能；初步研究已釋出令人振奮的正向曙光。總結而言，歷經數十年的研究演進，標靶藥物的發展已顯著革新了乾癬的治療模式，不僅大幅提升臨床預後，更為患者邁向長期疾病控制與深度緩解帶來了前所未有的曙光。

S12-2

精準皮膚醫學新紀元：發炎性皮膚疾病的新興標的與治療發展

馬聖翔

臺北榮總皮膚部

Inflammatory skin diseases encompass a heterogeneous group of disorders with diverse clinical manifestations and complex pathogenic mechanisms. Although conventional treatments, including topical agents, phototherapy, antihistamines, and systemic immunomodulators, remain important therapeutic options, many patients have inadequate responses, recurrent disease, or treatment-related adverse effects. Advances in the understanding of immune pathways and disease-specific molecular

mechanisms have led to the development of targeted therapies for several inflammatory dermatoses. In chronic spontaneous urticaria, emerging treatments targeting immunoglobulin E, mast cells, and related signaling pathways have expanded therapeutic possibilities for patients with refractory disease. For prurigo nodularis, biologics targeting type 2 inflammation and neuroimmune interactions have demonstrated significant efficacy in reducing pruritus and skin lesions. In vitiligo, treatments targeting the Janus kinase–signal transducer and activator of transcription pathway have introduced a new era of mechanism-based therapy and may improve repigmentation outcomes. This presentation will review recent advances in the pathogenic understanding, emerging therapeutic targets, and evolving treatment strategies for chronic spontaneous urticaria, prurigo nodularis, vitiligo, and other inflammatory skin diseases.

S12-3

圓禿的自體免疫機轉及 JAK 抑制劑治療

楊朝鈞
成大醫院皮膚部

圓禿（Alopecia areata, AA）為 T 細胞引起的器官特異性自體免疫疾病，全球盛行率約 2%，可於任何年齡發病，對患者心理社會層面造成顯著衝擊。其核心機轉在於毛囊「免疫豁免（immune privilege）」的崩解。正常毛囊於生長期透過下調 MHC class I 表現、分泌 TGF-β 與 α-MSH 維持局部免疫抑制；當此免疫豁免因遺傳易感性、感染、環境因素或壓力受損時，自體抗原暴露，誘發 $CD8^+NKG2D^+$細胞毒性 T 細胞浸潤毛球周圍，形成典型的「蜂群現象（swarm of bees）」。

此過程中，干擾素-γ（IFN-γ）為關鍵驅動因子，透過 JAK1/JAK2 訊號誘導毛囊表現 MHC 分子並釋放 IL-15；IL-15 再經 JAK1/JAK3 訊號活化 $CD8^+$ T 細胞，形成正回饋惡性循環，使毛囊提前進入退化期及休止期，臨床表現為非疤痕性落髮。此 JAK-STAT 路徑的中心地位，正是 JAK 抑制劑介入治療的分子基礎。

JAK 抑制劑的問世徹底改變了重度圓禿的治療樣貌。Baricitinib（愛滅炎，Olumiant）為口服 JAK1/JAK2 抑制劑，可同時阻斷 IFN-γ 與 IL-15 訊號，已在台灣核准用於成人重度圓禿。Ritlecitinib（立服樂，LITFULO，衛部藥輸字第 028662 號）則為 JAK3/TEC 家族抑制劑，選擇性抑制細胞毒性 T 細胞與 NK 細胞，在台灣已核准用於 12 歲以上重度圓禿患者，為目前唯一涵蓋青少年族群的系統性療法。兩者的問世，使過去缺乏有效系統性治療的重度圓禿患者，得以獲得明確且具實證基礎的治療選擇。

S12-4

邁向個人化鏢靶治療：異位性皮膚炎的精準醫療新紀元

陳奕先
三軍總醫院皮膚部

異位性皮膚炎（Atopic Dermatitis, AD）是一種高度異質性的慢性發炎性皮膚病，其致病機轉複雜，涉及表皮屏障缺陷、免疫系統失調（特別是 Type 2 免疫反應）以及皮膚微生態失

衡。過去數十年間，臨床上多依賴傳統系統性藥物（如類固醇或傳統免疫抑制劑）進行廣泛性抑制，然而其療效存在個體差異，且長期使用往往伴隨顯著的副作用，難以滿足患者對於長期穩定控制疾病的期待。近年來，隨着分子生物學及藥物研發的飛速發展，異位性皮膚炎的治療已從過去「一體適用（One-size-fits-all）」的傳統模式，逐步邁向「精準醫療（Precision Medicine）」的新紀元。

本演講將聚焦於新型生生物製劑（Biologics）與小分子標靶藥物（如 JAK 抑制劑）在個人化醫療中的核心角色。這些劃時代的標靶療法能精準阻斷驅動發炎反應的核心分子路徑，不僅展現出優異的皮損清除率與迅速止癢效果，更大幅提升了用藥安全性。邁向精準醫療不僅是治療手段的革新，更是提升異位性皮膚炎患者生活品質與長期預後的關鍵。期盼藉由本次經驗分享，與國內醫學同仁共同探討台灣在異位性皮膚炎個人化標靶治療的現況與未來挑戰，攜手推動臨床照護的新高度。

教育演講

E1-1

開箱宇宙唯一月經通識課

黃韻如
國立臺灣大學醫學系

月，ㄩㄝ月四聲月，經，ㄐㄧㄥ經一聲經。月經，一個跨越物種存在的古老生理現象。你聽過它、你經歷過它、你想迴避它、你甚至厭惡它。月經的背後，包含著更多你所知道與不知道的面向，牽動了人類的生存、發展、與進步。月經，是世界 50%人口的共同經歷，從迎接初經、與月經共處、到與月經說再見，長達 40 年的月經歷程，我們對於月經的教育與認識似乎在國民教育過後便不再更新。國立臺灣大學，做為跨領域資源最豐富的綜合大學，以「月經：理論、思潮與行動」這門通識課程，結合大學內的學術專業、大學外的社會企業實務，在大學內推動了 9 個學期的月經創新教育，將永續發展目標 5「性別平等」落實在優質教育的提供。本演講將讓你一窺榮獲 2025 年第六屆遠見 USR 大學社會責任永續課程楷模獎的亞洲首創月經通識課程，「月經：理論、思潮與行動」，如何讓月經教育自然地在社會中流動，讓月經成為跨世代、跨文化的行動。

E1-2

月經與演化

蔡沛學
臺灣大學獸醫專業學院獸醫系暨獸醫學研究所

The term "Menstrual cycle" is commonly associated with human reproduction; however, true menstruation is remarkably uncommon among mammals. Most mammalian species experience an estrous cycle, whereas only a small number—including humans, some non-human primates, the African spiny mouse, elephant shrews, several bat species, undergo true menstruation.

In humans, the menstrual cycle is regulated by the **hypothalamic–pituitary–ovarian (HPO) axis**. Sex steroid hormones including gonadotropin-releasing hormone (GnRH), follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) regulate follicular development, ovulation, and corpus luteum formation within the ovary. Estrogen and progesterone produced by the ovaries coordinate cyclic changes in the endometrium. A typical menstrual cycle consists of three phases: follicular phase, ovulation, and luteal phase. If fertilization and implantation do not occur, progesterone levels decline, triggering breakdown and shedding of the functional layer of the endometrium, which results in menstrual bleeding.

A defining feature of menstruating species is **spontaneous decidualization**, in which the uterine lining prepares for implantation before an embryo is present. When pregnancy fails to occur, progesterone withdrawal initiates inflammatory responses, vascular remodeling, and endometrial

shedding. This mechanism distinguishes menstruation from the estrous cycle and is considered a key evolutionary innovation in species with highly invasive placentation.

In contrast, the vast majority of mammals, such as dogs, cats, cattle, horses, pigs, sheep, and rodents like mice and rats, experience an estrous cycle rather than menstruation. During the estrous cycle, the endometrium is generally reabsorbed rather than shed if pregnancy does not occur. Females become sexually receptive only during estrus**,** commonly known as "heat," when estrogen levels are elevated and ovulation is imminent. Behavioral changes during estrus include increased vocalization, pheromone release, restlessness, and the adoption of mating postures such as lordosis. Males respond by detecting female pheromones through the vomeronasal organ, often displaying the characteristic Flehmen response.

A common misconception involves vaginal bleeding in female dogs. Although dogs exhibit bloody vaginal discharge during proestrus, this bleeding is not menstruation**.** Instead, it results from estrogen-induced vascular congestion and increased permeability of superficial capillaries within the reproductive tract, rather than breakdown of the uterine lining. Thus, canine bleeding indicates the onset of reproductive receptivity rather than the completion of an infertile reproductive cycle.

True menstruation has evolved independently in only a few mammalian lineages, illustrating an example of convergent evolution. These species also exhibit menopause-like reproductive senescence or hormone-dependent behavioral changes that resemble aspects of human premenstrual syndrome (PMS).

The evolution of menstruation remains an active area of research. One widely accepted hypothesis proposes that spontaneous decidualization evolved to protect maternal tissues from highly invasive embryos by allowing the uterus to assess embryo quality before implantation. If implantation fails, the prepared endometrium must be removed and regenerated, resulting in menstruation. Because spontaneous decidualization is energetically costly, most mammals have instead evolved the more economical strategy of endometrial resorption during the estrous cycle. Consequently, true menstruation remains an evolutionary rarity despite the enormous diversity of mammalian species.

In summary, the menstrual cycle represents a specialized reproductive strategy characterized by spontaneous decidualization, cyclic endometrial shedding, and continuous sexual receptivity. In contrast, the estrous cycle, which predominates among mammals, emphasizes efficient endometrial conservation and mating restricted to fertile periods. These contrasting reproductive strategies reflect different evolutionary solutions to reproductive success and maternal investment, illustrating how natural selection has shaped reproductive physiology across mammalian species.

E1-3

一場以月經為名的運動

林 薇
社團法人全球小紅帽協會

小紅帽 With Red（社團法人全球小紅帽協會）是臺灣第一個以推動月經平權為核心的非營利組織。林薇是小紅帽的創辦人，也在 2022 年於臺北創辦了全球唯一的月經博物館。他

將於講座中分享他從意識社會問題，到決心起身行動的過程，以及小紅帽長期在臺灣致力於推動的月經平權議題介紹。他也將同步分享與團隊過去幾年於臺灣，乃至於全世界推行月經平權的故事、成果和未來展望。

E2-1

GLP-1 RA 與圍手術期胃內容物:重新思考吸入風險

郭怡敏
台北榮民總醫院麻醉部

隨著 GLP-1 受體促效劑（GLP-1 receptor agonists, GLP-1 RAs）廣泛應用於糖尿病與肥胖治療，其延緩胃排空的作用引發圍手術期胃內容物殘留與吸入風險的關注。過去的臨床建議多著重於術前停藥，但近年研究顯示，即使遵循傳統禁食規範，GLP-1 RA 使用者仍可能存在較高比例的胃內容物殘留，而停藥時間與胃排空恢復之間的關係亦未完全明確。

從內生性 GLP-1 對胃排空的生理機制出發，探討 GLP-1 RA 對胃排空速度、胃殘餘量的影響，腸胃鏡研究以及近年應用胃超音波研究所揭示的殘餘胃內容物風險，並釐清「胃內容物增加」與「實際肺部吸入」之間的證據差距。進一步介紹近期國際指引對術前停藥、24 小時清流質飲食、胃超音波評估及氣道管理策略的最新觀點。透過風險分層與個別化評估，重新思考 GLP-1 RA 使用者的「滿胃」概念，並建立更符合現有證據的圍手術期吸入風險管理策略。

E2-2

GLP-1 時代的臨床麻醉決策：停藥，延期，還是調整策略？

Clinical anesthesia decision-making in the GLP-1 era: hold, postpone or modify

盧奕丞
高醫大附設醫院麻醉部

Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) are increasingly prescribed for type 2 diabetes and obesity, creating new challenges for perioperative management. Their effects on gastric emptying have raised concern that patients may retain significant gastric contents despite adherence to conventional fasting recommendations, potentially increasing the risk of regurgitation and pulmonary aspiration during anesthesia. At the same time, routine discontinuation of GLP-1 RAs may result in unnecessary surgical delays, disruption of metabolic therapy, and inconsistent perioperative practice.

This presentation will focus on the practical sedation or anesthesia question before surgery: should GLP-1 RAs be withheld, should procedure or surgery proceed as planned, or should the anesthetic strategy be modified? Current evidence and evolving recommendations will be reviewed with emphasis on treatment phase, dosing schedule, gastrointestinal symptoms, comorbid conditions associated with delayed gastric emptying, surgical urgency, and the consequences of withholding therapy. A structured perioperative decision pathway will be discussed for patients who have continued GLP-1 RAs before surgery, including considerations for proceeding with standard

anesthesia, adopting full-stomach precautions, using rapid sequence induction and tracheal intubation, modifying the anesthetic technique, or postponing elective surgery.

The role of gastric point-of-care ultrasound as an adjunct when gastric status remains uncertain will also be briefly integrated into the decision-making framework. Rather than applying a universal "hold" rule, perioperative management should increasingly rely on individualized aspiration-risk assessment and multidisciplinary decision-making. This lecture aims to provide anesthesiologists with a practical framework for deciding when to hold, when to proceed, and when to modify the anesthetic plan in patients receiving GLP-1 RAs.

E2-3

重點式照護超音波於胃排空評估的應用

林至芃
臺大醫院麻醉部

術前禁食規範長期被視為避免麻醉誘導期吸入性肺炎的標準，但近年多項研究與國際多科共識均指出，符合禁食時數並不等同於空腹；急診手術、腸胃道疾患、胃排空延遲、肥胖、妊娠、糖尿病及全身狀況較差者，仍可能在誘導前存有具風險的胃內容物，而單憑病史與臨床判斷辨識滿胃的準確度有限。重點式照護胃部超音波（gastric POCUS）因此逐漸成為術前風險分層的實用工具。本演講將回顧此技術自發展初期以質性判讀為主，逐步累積量化證據，並延伸驗證於肥胖、高齡與兒科族群的歷程，說明其如何從研究工具演變為可整合入臨床決策流程的標準化評估方法——包括掃描體位與胃竇辨識、胃內容物性質的分級判讀、以及依結果決定手術時機、麻醉方式與是否採取吸入預防措施。接續介紹國際期刊近期發表的專家實務建議，其針對各族群分別給予支持、有條件支持或不建議常規使用的分級意見。此外也會針對 GLP-1 受體促效劑族群做回顧：此類藥物顯著延遲胃排空，使用者即使遵循標準禁食仍有較高比例存有殘餘胃內容物，各國指引已陸續修訂術前停藥建議並將胃部超音波納入決策依據，本演講將討論其臨床適用時機、判讀要點與現階段證據的侷限。最後將分享臨床操作上常見的判讀陷阱與排除方法，以及本部推動的內部教育訓練與學會實作工作坊經驗。

E3-1

機器人研發與醫療應用

顏炳郎
國立臺灣大學生物機電工程學系

隨著高齡化、精準醫療與微創治療需求快速成長，手術機器人正由單一器械控制平台，逐步發展為整合醫學影像、人工智慧、導航定位、自動化控制及臨床決策支援的智慧醫療系統。首先將探討從骨科機器人到腫瘤消融機器人的技術開發歷程。骨科手術具有骨骼結構明確、術前規劃需求高及器械操作精度要求嚴格等特性，藉由術前電腦斷層影像、術中導航、機械手臂定位與安全邊界控制，機器人可協助醫師完成關節置換、骨切削及植入物配置，提升操作的一致性與準確度。軟組織手術機器人則相對地挑戰，如應用於微創腫瘤消融，在整合影像導引、穿刺路徑規劃與針具導引，使醫師能避開血管與重要器官，亦必須考慮軟組織

變形，以及呼吸補償位移等動態調整，以精準到達腫瘤位置，降低治療風險及對健康組織的傷害。AI 技術的導入，可輔助手術建模與協助改善手術規劃流程。AI 影像辨識與分割腫瘤、血管及重要器官，建立病人三維解剖模型，進行病灶量測、風險區域標示及手術路徑模擬。結合臨床知識與最佳化演算法，系統可比較不同手術策略，預測器械可達性、切除範圍及可能併發症，協助醫療團隊在術前充分溝通與決策。術中 AI 更能協助組織變形估測，動態修正下針路徑，形成由術前規劃、術中導航到術後評估的完整智慧手術流程。手術機器人未來導入可信任 AI 將是重要的核心課題。手術涉及高度不確定性與病人安全，因此 AI 須具備可靠性、可解釋性、公平性、資安防護及責任可追溯性。系統應清楚呈現建議依據與不確定程度，建立異常偵測、安全限制、人工接管及失效保護機制。同時必須納入醫療倫理、法規與人因工程，使 AI 扮演可監督、可驗證的臨床協作者。透過醫學、工程與產業的協作，未來手術機器人將朝向更精準、更個人化且值得信賴的智慧醫療發展。

E3-2

生成式 AI 賦能的機器人之醫療照護應用

傅立成
臺大資訊工程系、電機工程系

隨著高齡化社會、慢性疾病人口增加，以及醫療照護人力短缺等問題日益嚴峻，如何運用人工智慧與機器人技術提升醫療服務品質與照護效率，已成為智慧醫療發展的重要課題。近年生成式人工智慧(Generative AI, GenAI)快速發展，特別是大型語言模型、多模態生成模型與具推理能力的 AI 技術，使機器人不再僅能執行預先規劃的動作，而能進一步理解自然語言、感知複雜環境、生成適切回應，並與人類進行更自然且具情境感知能力的互動，為醫療照護機器人的發展帶來新的契機。本演講將探討生成式 AI 如何賦能機器人，建立兼具感知、理解、推理、溝通與行動能力的新一代智慧醫療照護機器人，並介紹大型語言模型、多模態模型與機器人系統之整合架構，以及如何將人類語言與情境資訊轉換為可執行的機器人任務。

演講將以醫療與高齡照護為主要應用場域，探討生成式 AI 機器人在病患陪伴與情緒支持、健康諮詢與衛教、用藥與生活提醒、醫療問診輔助，以及醫療人員工作支援等方面的應用潛力。演講將特別聚焦於多模態人機互動、以同理心為核心的行為生成等、以及 AI 驅動的醫療照護認知架構，進一步探討生成式 AI 如何賦予機器人更自然的互動、更深層的認知與更高程度的自主性。最後，將展望生成式 AI 與機器人融合所形成的「具身智慧」(Embodied Intelligence)，以及其在智慧醫療與長期照護中的未來發展。透過生成式 AI 的認知與生成能力結合機器人的感知與行動能力，未來醫療照護機器人可望由單純的「服務工具」進一步發展為能理解人、協助人並與人共同工作的智慧夥伴。

E3-2

人型機器人結合實體 AI 的最新進展與醫療應用潛力

張禎元
國立清華大學動力機械工程學系

生成式 AI 正由虛擬世界快速進入真實環境，「實體 AI（Physical AI）」因而成為人工智

慧與機器人發展的重要前沿。相較於依循預設程序的傳統機器人，結合實體 AI 的人型機器人可整合視覺、語音、觸覺、力覺及本體感測等多模態資訊，理解複雜環境與人類意圖，並運用基礎模型、視覺—語言—動作模型、模仿學習及強化學習，自主完成感知、推理、決策、移動與操作，逐步具備在非結構化場域中與人類安全協作的能力。本演講將從講者多年投入智慧機器人、精密機電系統、復健機器人與 AI 智慧製造的研究及產學實務經驗出發，解析人型機器人在全身運動控制、靈巧操作、多模態感知、具身學習、虛實移轉及人機協作安全等方面的最新進展，並說明其由單一展示任務邁向可泛化、多任務及自主學習系統的技術趨勢。同時，我將探討其在醫療與照護領域的應用潛力，包括復健訓練與功能評估、照護輔助、遠距臨床支援、高齡者生活協助，以及高風險或高重複性工作的執行。人型外觀並非最終目的，其真正價值在於可直接進入依人體尺度設計的醫院與居家環境，運用既有工具，並與醫護人員、病患及照顧者自然互動。然而，醫療機器人的核心問題不只是「能不能做」，更在於「是否安全、可信、可解釋，且真正符合臨床需求」。人型機器人進入醫療場域，仍須克服臨床資料治理、個資與資安、接觸安全、模型幻覺、責任歸屬、倫理規範、系統可靠度、成本效益及醫護接受度等挑戰。未來必須建立醫護人員、工程師與產業共同參與的臨床驗證機制，使研發由需求出發，並以可量測的醫療效益作為依據。因此講者將強調人型機器人不應取代醫師、護理師或照護人員，而應成為值得信賴的智慧協作夥伴，承擔重複性工作，讓醫療專業人員將更多時間投入診斷、治療與人本關懷。台灣若能整合優質醫療體系，以及 AI、半導體、精密機械、感測器與機器人產業優勢，推動跨域研發、臨床試驗、法規驗證及國際標準接軌，將有機會建立具國際競爭力的智慧醫療機器人創新生態系，並為高齡化社會與醫療人力短缺提出具體解方。

E4-1

AI 於骨質疏鬆症的臨床驗證

傅紹懷
臺大醫院雲林分院骨科部

Osteoporosis remains underdiagnosed globally, largely due to limited accessibility of dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). Artificial intelligence (AI)–based bone mineral density (BMD) estimation from routine radiographs offers a scalable solution for opportunistic assessment without additional imaging burden. We evaluated the clinical utility of AI-driven X-ray analysis across three domains: screening, treatment monitoring, and fracture prediction.

For screening, a cross-sectional study of 578 participants compared AI-based tools with traditional questionnaire-based methods. Deep Xray achieved superior diagnostic performance for lumbar spine osteoporosis (AUC 0.960), significantly outperforming conventional tools such as OSTA (AUC ~0.75). Threshold optimization improved sensitivity to 83.9% while maintaining high specificity (93.8%), demonstrating that a single AI tool can outperform multimodal strategies and provide an efficient screening approach.

For treatment monitoring, 601 patients with 1202 paired radiograph-DXA measurements were analyzed across anabolic, antiresorptive, and untreated groups. AI demonstrated excellent cross-sectional agreement with DXA (ICC up to 0.92) regardless of treatment status. However, longitudinal

performance varied, with AI underestimating BMD gains during anabolic therapy (DXA +10.0% vs AI +6.9%, p=0.009) and showing limited agreement in dynamic treatment conditions.

A multicentre study (n=600) confirmed excellent baseline accuracy (r=0.93; ICC=0.90) but only moderate longitudinal agreement (ICC=0.52), indicating that AI remains less reliable for tracking treatment response.

For fracture prediction, a 6.4-year follow-up study of 540 participants demonstrated excellent agreement between AI- and DXA-derived BMD (r=0.943; ICC=0.934). AI-derived BMD predicted vertebral and hip fractures comparably to DXA and showed superior discrimination for all-site fractures (AUC 0.699 vs 0.677, p=0.042).
Lower AI-derived BMD was significantly associated with increased fracture risk, supporting its prognostic value.

In conclusion, AI-based BMD estimation from routine radiographs provides a practical and scalable approach for osteoporosis screening and fracture risk prediction, particularly in settings where DXA is unavailable. While cross-sectional accuracy is robust, limitations in longitudinal monitoring—especially during anabolic therapy—highlight the need for further refinement. Integration of AI into routine clinical workflows has the potential to improve early detection, expand access to care, and enhance population-level osteoporosis management.

E4-2

以 Artificial Intelligence 優化骨質疏鬆診療流程：從早期診斷到個別化治療

陳宣佑
臺大醫院骨科

台灣已正式邁入超高齡社會，骨質疏鬆症盛行率隨高齡人口快速攀升，估計 50 歲以上族群中約每 3 位女性、每 5 位男性一生將經歷至少一次骨鬆性骨折。脆弱性骨折不僅造成疼痛與失能，更是高齡死亡率上升的獨立危險因子，後續醫療與長照支出對患者家庭與社會健保體系均形成沉重負擔。然而，骨質疏鬆症在於其效益有極為充分的實證支持：現有抗骨鬆藥物可顯著降低脊椎及髖部骨折風險達 30 至 70%；若進一步導入骨折聯合照護服務（FLS），系統性整合篩檢、治療啟動與長期追蹤，再骨折率的下降幅度更可大幅提升。換言之，骨質疏鬆症是一個「有藥可治、有實證支持、介入效益明確」的疾病，缺乏的不是治療方法，而是一套能夠在龐大高齡人口中，以低成本、高效率將正確患者送到正確治療面前的系統。

價值醫療（Value-Based Care）框架是未來骨鬆照護的核心：以有限資源創造最大化的健康成效，提升病患醫療品質。然而現行診療流程在關鍵環節存在系統性缺口，使骨鬆治療的高治療效益長期難以實現於群體層次，而 Artificial Intelligence（AI）的導入，正是針對每一個缺口的精準補強。

及早發現問題：AI 可以低成本協助識別患者。像是影像機會性篩檢（opportunistic screening），或透過個案管理系統連接全院電子病歷，依預設之髖部骨折、脆弱性骨折等臨床參數，主動將符合條件的患者納入代收清單，確保每一位高風險患者不再從就醫紀錄的縫隙中流失。

自動優化流程：AI 模型整合影像判讀結果、慢性病史、檢驗數據與用藥史等資訊，來替病患做風險分層管控，並依 IOF 國際 FLS 標準提示下一步臨床行動，例如：應安排 DXA、啟動藥

物治療或轉介跌倒預防，協助醫師能做出明確處置且減少遺漏，將治療啟動率由個人經驗轉化為系統保障。

持續提升照顧品質：AI 持續追蹤收案患者的狀態變化，一旦偵測到用藥中斷、新發骨折或風險指標惡化，可即時將患者由風險評估平台觸發高風險警示，取代傳統臨床照護模式。此外，利用管理儀表板呈現治療啟動率、用藥持續率與再骨折率等重要照顧指標，讓照護成效首次得以數據化呈現，形成可持續改善的良性循環。

骨質疏鬆症擁有充分的藥物實證、成熟的 FLS 架構，缺的是能將兩者落實於系統層次的執行引擎。AI 優化診療流程的真正價值，不在於取代臨床判斷，而在於確保需要治療的患者能被找到、治療、且持續追蹤照顧，使骨鬆防治的效益得以真正實現。

E5-1

急性缺血性腦中風處置建議

Practical recommendations in acute ischemic stroke management (PRISM)

林浚仁
台北榮總神經內科與腦中風中心

急性缺血性腦中風（acute ischemic stroke, AIS）是臨床最常見且具高度時間急迫性的神經急症之一。近年隨著靜脈血栓溶解治療、血管內血栓移除術及急性期照護持續進展，治療適應症與時間窗不斷擴展，使更多病人有機會接受有效的再灌流治療。然而，缺血性腦中風具有高度異質性，病人年齡、症狀嚴重度、發病時間、血管阻塞位置、影像特徵及共病狀況皆可能影響治療決策。如何將日益增加的實證與治療指引轉化為臨床第一線簡潔、快速且可執行的決策流程，已成為現代腦中風照護的重要課題。

台灣腦中風學會近年陸續針對急性缺血性腦中風之院前處置、靜脈血栓溶解治療、血管內治療、血壓控制、抗血小板治療及其他重要議題制定或更新臨床指引。為進一步整合這些內容，並提高臨床實務上的可操作性，學會近期提出「急性缺血性腦中風處置建議」（Practical Recommendations in Acute Ischemic Stroke Management, PRISM），以現有國內指引的重要建議為基礎，結合近年關鍵臨床試驗證據，建立簡潔且以臨床情境為導向的急性腦中風處置架構。PRISM 涵蓋急性缺血性腦中風處置過程中的重要決策，包括初始評估與影像檢查、靜脈血栓溶解治療、血管內血栓移除術、急性期血壓與血糖控制、抗血小板及抗凝血治療，以及腦水腫、癲癇、吞嚥障礙、深部靜脈栓塞與其他常見併發症之預防與處置。對於再灌流治療，除了傳統治療時間窗之外，現代治療策略逐漸由單純的「time-based selection」走向結合臨床及影像資訊的「tissue-based selection」，使部分延遲到院、醒後中風、大血管阻塞甚至特定大核心梗塞病人仍可能從積極治療中獲益。同時，對於輕型中風、後循環中風及其他過去證據相對有限的族群，近年的研究亦逐步提供更具體的臨床決策依據。

本演講將以 PRISM 為核心，從臨床實際情境出發，整理急性缺血性腦中風從急診評估、再灌流治療選擇至住院急性期照護的重要處置原則，並說明近期重要實證如何改變臨床決策。期望透過簡明、實用且標準化的處置架構，協助不同層級與不同專科的第一線醫療人員迅速辨識治療機會、避免不必要的延誤與處置錯誤，進而提升急性缺血性腦中風的整體照護品質與病人預後。

E5-2

急性出血性腦中風處置建議

沈英琪
臺大癌醫中心分院

自發性腦出血（spontaneous intracerebral hemorrhage, sICH）約占所有腦中風的 20–30%，具有高度死亡與失能風險。急性期處置重點在於快速確立診斷、預防血塊擴大及避免神經功能惡化。患者到院後應立即確認發作時間、神經學嚴重度及抗血栓藥物使用情形，並儘速完成腦部影像，評估出血位置、血塊體積、腦室內出血、水腦症及血塊擴大風險。

近年治療強調標準化的 sICH care bundle，整合早期血壓控制、抗凝血劑逆轉、血糖與體溫管理及神經外科評估。對於發病 6 小時內、收縮壓 150–220 mmHg 且屬輕至中度腦出血者，可考慮儘早將收縮壓降至≤140 mmHg，並穩定維持於 130–140 mmHg，避免過度降壓及血壓劇烈波動。 抗凝血相關腦出血應立即停藥並儘速進行逆轉治療；抗血小板相關腦出血則不建議常規輸注血小板。

外科治療方面，近年 ENRICH 及 SWITCH 等試驗重新界定可能受益的患者族群。特定腦葉型出血患者可考慮 24 小時內早期微創血塊清除；部分嚴重深部腦出血則可個別評估減壓性顱骨切除術。小腦出血若合併神經學惡化、腦幹壓迫、阻塞性水腦症或血塊≥15 mL，應積極考慮手術。

整體而言，急性腦出血處置應掌握早期診斷、積極且平穩的血壓控制、快速逆轉抗凝血作用、整合性照護及適當選擇手術介入，透過跨專業團隊合作與個別化決策，以改善患者存活及功能性預後。

E6-1

PSMA PET/CT 在攝護腺癌分期與復發偵測的臨床指引：從 NCCN 準則看傳統影像與分子影像之消長

曾敬仁
新北市立土城醫院核子醫學科

攝護腺特異性膜抗原（PSMA）PET 影像的發展，象徵著泌尿腫瘤診斷從「代謝偵測」跨入「分子標靶」的精準時代。實證數據顯示，PSMA 的表達與腫瘤惡性分級、激素抵抗狀態及轉移呈顯著正相關。隨之而來的「診療合一」（Theranostic）潛力，促使高效能配體應運而生，旨在解決臨床上對於生化復發定位與精準分期的迫切需求。

新型 18F-標記放射性 PSMA 技術，具備極高的結合親和力與優異的細胞內吞作用。其低尿液排泄特性有效克服了早期示蹤劑在觀察攝護腺床時常見的影像干擾。目前此類新型影像已獲 NCCN 指南（Category 2A）推薦，廣泛應用於高風險患者的初步分期、生化復發偵測、骨轉移評估、病情進展追蹤，以及評估放射配體治療（RLT）適合度的診療合一篩選。

核心三期臨床試驗證實了該技術的臨床價值。在生化復發群體中，當 PSA<0.5 ng/mL 時，偵測率仍達 64%，隨著 PSA 升高更可推進至 97%。其陽性預測值高達 82%，能提供近似組織學證據的診斷信心，精準導引早期挽救性治療。同時，在針對高風險患者的初步分期上，

該技術對盆腔淋巴結（N1）疾病展現高度特異性，有助於外科醫師優化骨盆腔淋巴結清掃的手術計畫。

影像技術的價值在於引發具實質意義的管理轉向。數據證實，高達 89% 的患者在接受掃描後改變了臨床管理計畫；在偵測到復發病灶的患者中，更有 94% 從原本的「觀察等待」轉向具備治癒目標的「挽救性治療」。這種高比例的決策重大改變，說明該影像技術成功將攝護腺癌的管理從盲目治療推向精準醫學。

E6-2

177Lu-PSMA 放射配體治療（RLT）的臨床實務：從試驗數據走向台灣個案決策

Clinical practice of Lu-177-PSMA radioligand therapy: from pivotal trials to personalized decision-making in Taiwan

黃玉儀
和信治癌中心醫院核子醫學科

前列腺特異性膜抗原（PSMA）在前列腺癌細胞高度表現，使 PSMA PET 影像與放射配體治療（radioligand therapy, RLT）成為診療一體化（theranostics）的重要臨床應用。本演講將由關鍵臨床試驗出發，回顧 Lu-177-PSMA-617 治療的發展，並分享本院實際臨床經驗與治療策略。

VISION 第三期試驗確立 Lu-177-PSMA-617 於接受過雄性素受體路徑抑制劑（ARPI）及 taxane 化學治療之 PSMA 陽性轉移性去勢抗性前列腺癌（mCRPC）患者的治療角色，可顯著延長整體存活期及影像無惡化存活期。 近期 PSMAfore 第三期試驗進一步顯示，在未接受 taxane 之 mCRPC 患者中，相較於更換另一種 ARPI， Lu-177-PSMA-617 可顯著改善 rPFS、PSA 反應率、客觀反應率及生活品質，顯示 PSMA RLT 正逐步向更早治療線別移動。

和信治癌中心醫院自 2022 年開始執行 Lu-177-PSMA 治療，早期 18 例分析顯示整體 61% 患者可達最佳 PSA 下降≥50%，其中 taxane 治療前患者反應率達 73%。臨床經驗亦顯示，疾病負荷較高及廣泛骨髓侵犯患者須特別注意嚴重血液學毒性；治療前 PSMA PET 所評估之總腫瘤體積可作為風險評估的重要參考，並據此考慮劑量調整及延長治療間隔。

隨著 PSMAfore、EnzaP、UpFrontPSMA、PSMAddition 等研究陸續發表， Lu-177-PSMA 治療正由後線 mCRPC 逐漸朝 taxane 前、合併治療甚至荷爾蒙敏感期前移。未來如何透過適當病人篩選、治療時序及個人化劑量策略，在療效與安全性間取得最佳平衡，將是 PSMA 精準放射藥物治療的重要發展方向

E6-3

攝護腺癌的多學科團隊（MDT）合作：核醫科醫師在 mCRPC 接力治療中的角色

Multidisciplinary team（MDT）collaboration in prostate cancer: the pivotal role of nuclear medicine in mCRPC sequential therapy

林宜瀞
臺中榮民總醫院核子醫學科

核醫診療（Theranostics）藉由「所見即所治」的優勢，已成功與荷爾蒙、化學及放射治

療深度接軌，全面重塑 mCRPC（轉移性去勢抗性攝護腺癌）的多線接力時序。

一、 多線治療時序之優化與接軌策略

在化學治療的接軌上，放射配體治療（RLT，如 177Lu-PSMA-617）打破了過去必須先進行化療的藩籬。PSMAfore 試驗證實，在未接受過化療（Taxane-Naive）的 mCRPC 患者中，RLT 的療效顯著優於更換第二種雄性素受體通路抑制劑（ARPI），能有效延後化療帶來的毒性負擔。對於已接受過化療的患者，TheraP 試驗亦證明 RLT 在療效（PSA 下降率與疼痛緩解率）與安全性上，均優於二線化療藥物 Cabazitaxel。

在荷爾蒙療法（ARPI）的協同上，將 RLT 或骨靶向 α-核種與 ARPI 併用可產生強大綜合療效。例如，臨床上可利用 ARPI 短暫上調 PSMA 表達的特性（Upregulation Effect），將其與 RLT 結合以發揮放射增敏作用。此外，PEACE-3 試驗確立了「鐳-223 聯合 Enzalutamide 及骨保護劑（BPAs）」在骨專一性轉移處置中的最佳化組合，顯著延長患者生存期。

在放射治療方面，若患者在治療期間出現少數寡進展（Oligoprogressing）病灶，可藉由 PSMA PET 精準定位後，由放射腫瘤科醫師介入實施立體定向放射治療（SBRT），藉此延長當前 RLT 或全身性療法的有效控制時間。針對攜帶同源重組修復（HRR）基因突變的患者，目前也正積極探索將 PARP 抑制劑（如 Olaparib）作為放射增敏劑與 RLT 結合，以製造 DNA 雙鏈斷裂的強大加乘打擊效果。

二、 核醫科醫師在 MDT 中的關鍵決策角色

在 核醫診療 Theranostics 的架構下，核醫科醫師已從單純的「影像判讀者」晉升為「診療決策者與治療執行者」，在多學科團隊（MDT）中扮演核心領導角色：

1. 精準篩選與異質性評估：核醫科醫師負責嚴格把關 RLT 的適應症（確認病灶 SUVmax > SUVliver），並在必要時引入 PSMA/FDG 雙追蹤劑 PET/CT 進行對比。若發現「PSMA 陰性/FDG 陽性」的去分化（Dedifferentiation）高危險病灶，核醫科醫師會及時向 MDT 提出警告，建議優先改用紫杉醇或含鉑化療，避免盲目給予 RLT 導致疾病快速惡化。
2. 個人化劑量學（Dosimetry）管理：利用治療後的 SPECT/CT 進行個人化吸收劑量計算，針對具備慢性腎病或骨髓功能邊緣性低下的患者，核醫科醫師能透過劑量分割或調整給藥週期，精準控管腎毒性與血液學毒性。
3. 動態療效監測與轉線決策：在 RLT 治療期間，核醫科醫師每 12 週會運用預測準確度極高的「PSA＋RECIP 1.0」複合評估體系來判定療效。一旦確認疾病進展（RECIP-PD），核醫科醫師能即時引導臨床團隊靈活轉線，如切換至化學治療、PARP 抑制劑或新穎的 α-核種（如 225Ac-PSMA）試驗，確保每位患者能在最正確的時機點獲得適切的精準醫療。

E6-4

未來展望：新型示蹤劑、自動化量化與阿爾法（Alpha）療法之發展

Future prospects: novel tracers, automated quantification, and the emergence of alpha-particle therapy

劉嘉儒

國立臺灣大學醫學院附設醫院核子醫學部

以攝護腺癌為代表的泌尿道腫瘤，近年已逐步邁入「精準影像結合精準治療（theranostics）」的新時代。核子醫學不再只是診斷工具，而是整合診斷、分期、治療選擇與療效監測的重要

核心。

本演講將首先介紹新型分子影像示蹤劑的發展。除了目前廣泛應用於攝護腺癌的 Gallium-68 PSMA-11 與 Fluorine-18 PSMA 外，新一代低尿液排泄 PSMA tracer、FAPI 類示蹤劑，以及針對腫瘤異質性與去分化病灶之雙重示蹤策略，皆可能提升泌尿道癌症之偵測敏感度與臨床決策能力。對於腎臟癌、尿路上皮癌與神經內分泌分化之攝護腺癌，也將出現更多專一性標靶影像技術。

第二部分將聚焦於人工智慧與自動化量化分析之應用。隨著 PET/CT 影像資料量快速增加，AI-based segmentation、自動 lesion detection、radiomics 與全身腫瘤負荷（tumor burden）量化，將有助於提升判讀一致性與臨床效率。未來影像報告可能由「主觀描述」逐步轉向標準化、生物指標化與預後導向之量化模型，並進一步整合臨床、病理與基因資訊，建立個人化風險分層系統。醫師未來可能一邊看 AI segmentation，一邊懷疑到底是 AI 在幫忙，還是自己變成幫 AI 簽名的人。

最後，本演講將探討 alpha 粒子治療的最新進展。相較於傳統 beta 核種，alpha emitter 如 Actinium-225 具有高線性能量傳遞（LET）與短射程特性，可造成更強烈的 DNA 雙股斷裂，對微小轉移病灶與抗藥性腫瘤具有潛力。近年 Actinium-225 PSMA 在轉移性去勢抗性攝護腺癌（mCRPC）已展現令人鼓舞之治療反應，但仍面臨唾液腺毒性、製備供應與劑量最佳化等挑戰。未來 alpha therapy 有望與免疫治療、DNA repair inhibitor 及多重 theranostic 平台整合，開啟泌尿道癌症治療的新方向。

E6-5

Uro-oncologists' perspectives and expectations on nuclear medicine: optimizing long-term management strategies for prostate cancer

周博敏
新竹臺大分院泌尿部

Prostate cancer management has evolved into a complex, multidisciplinary continuum extending from localized disease through biochemical recurrence, metastatic hormone-sensitive disease, and castration-resistant disease. This talk reviews the current landscape of prostate cancer care from a uro-oncologic perspective, with particular attention to the points at which nuclear medicine — through both PSMA-PET imaging and radioligand therapy — intersects with and increasingly redefines established treatment pathways.

Historically, treatment decisions across the disease trajectory have been constrained by the limited sensitivity and specificity of conventional imaging modalities, including computed tomography and bone scintigraphy, particularly at low PSA levels. This limitation has affected staging accuracy prior to definitive local therapy, timely detection of recurrence, and appropriate patient selection for metastasis-directed therapy. The introduction of PSMA-PET has substantially altered this picture, demonstrating superior detection rates for nodal and distant metastases and prompting a re-evaluation of risk stratification and treatment sequencing across multiple disease states. This review synthesizes available evidence on the clinical impact of PSMA-PET on management decisions, while highlighting persistent uncertainties regarding the correlation between imaging-based

upstaging and long-term oncologic outcomes, and the current lack of consensus on PSMA-PET-guided treatment intensification.

The review further examines the expanding role of radioligand therapy, particularly Lu-177-PSMA-617, within the treatment algorithm for metastatic castration-resistant prostate cancer, drawing on pivotal trial evidence establishing its efficacy and safety profile, as well as emerging data on Actinium-225-based approaches. These developments are considered in the context of existing systemic therapy options — androgen deprivation therapy, androgen receptor pathway inhibitors, taxane chemotherapy, and bone-targeted agents — with emphasis on sequencing considerations, patient selection criteria, and the practical challenges of integrating theranostic approaches into routine urologic and oncologic practice.

Beyond individual modalities, this review addresses the broader systemic requirements for optimizing long-term prostate cancer management: the need for standardized, evidence-based criteria to guide PSMA-PET-informed treatment decisions; structured referral pathways and shared-care models between urology and nuclear medicine; multidisciplinary tumor board integration; and long-term monitoring frameworks for patients receiving radioligand therapy. Gaps in prospective outcome data, particularly regarding survival benefit associated with imaging-directed treatment changes, are identified as a priority area for future trial design.

In conclusion, nuclear medicine has moved from a peripheral diagnostic role to a central position within the evolving prostate cancer management framework. Realizing its full clinical benefit will require closer alignment between urology and nuclear medicine in clinical decision-making, trial design, and long-term patient follow-up. This review provides general physicians with an integrated overview of the prostate cancer management landscape and clarifies the specific junctures at which nuclear medicine can meaningfully contribute to individualized, evidence-based patient care.

E7-1

台灣兒童新冠病毒感染與長新冠之臨床與流行病學探討：從全球趨勢、疾病嚴重度到致病機轉分析

胡雅莉
臺大兒童醫院小兒感染科

Pediatric COVID-19 remains a significant public health concern, with varying clinical presentations and potential long-term effects. The burden of pediatric COVID-19 is often underestimated, with seroprevalence studies revealing a significant proportion of undiagnosed cases. Emerging SARS-CoV-2 variants continue to impact disease severity. The most common clinical manifestations include upper respiratory infections, fever in infants, and pneumonia.

Children can also experience long COVID, with symptoms persisting in approximately 26% of cases. These include fatigue, dyspnea, headache, prolonged cough, neuropsychiatric symptoms, and pulmonary dysfunction. Two-dose vaccination significantly reduces the risk of severe disease (80-90%), MIS-C (80-90%), and long COVID (~50%). Vaccination also protects against neurological symptoms such as brain fog and memory deficits.

While pediatric COVID-19 severity has declined due to vaccination and population immunity, young children and those with underlying conditions remain at higher risk. Multidisciplinary management is essential for children with long COVID. Continued vaccination efforts are crucial in preventing severe outcomes and long-term complications in children.

E7-3

探討兒童新冠感染與自體免疫疾病的關聯及疫苗預防角色

施惟量
國立臺灣大學公共衛生學院流行病學與預防醫學研究所

病毒感染為誘發許多自體免疫疾病的重要外在因子。多數兒童感染新冠病毒後的症狀雖然比較輕微，但在新冠大流行時期的報導與研究文獻顯示兒童感染新冠病毒後可能因免疫系統的過度反應而造成如兒童多系統發炎症候群（MIS-C）及自體免疫類疾病的發生增加。其中有關新冠病毒感染與自體免疫類疾病風險間關聯性的瞭解，目前仍較缺少以大樣本的人口資料研究探討這些問題，而新冠疫情時期的大規模疫苗接種，使得我們有機會探析疫苗在兩者關連性之間可能扮演的角色。

本次報告主要以第一型糖尿病（Type 1 Diabetes）和幼年型特異性關節炎（Juvenile Idiopathic Arthritis）等自體免疫疾病進行以全人口為基礎的流行病學初步探討。分析結果顯示兒童新冠感染與第一型糖尿病和幼年型特異性關節炎等自體免疫疾病發生風險有相關，而疫苗接種則可降低新冠感染後發生這些自體免疫疾病的風險。雖然其背後的詳細機制仍待探討，但全人口為基礎的分析研究進一步支持兒童新冠感染與自體免疫疾病之間的關聯性，並且提供了在降低急性病毒性疾病感染風險的同時，疫苗接種還能進一步地減少兒童受到自體免疫疾病侵害風險的實證資料證據。

E8-1

抵抗力不好？談免疫相關評估

康竣閔
臺大醫院檢驗醫學部、臺大醫院小兒部

Immunological disorders encompass a broad spectrum of conditions, including immunodeficiency, allergy, and autoimmunity, with diverse clinical manifestations ranging from recurrent infections to chronic inflammation and immune dysregulation. Appropriate laboratory evaluation is essential for identifying underlying immune abnormalities, establishing an accurate diagnosis, and guiding subsequent clinical management. Given the increasing complexity of available immunological assays, a systematic understanding of their indications, diagnostic performance, and limitations is crucial for optimal utilization in clinical practice.

Immunological assessment generally begins with screening tests that evaluate the overall status of the immune system. These include complete blood count with differential, serum immunoglobulin quantification, complement studies, lymphocyte subset analysis, and functional assays when indicated. Such investigations facilitate the evaluation of both primary and secondary

immunodeficiencies and provide an integrated assessment of humoral and cellular immune function.

The evaluation of allergic diseases relies on the integration of clinical history with laboratory findings. Commonly employed diagnostic tools include serum allergen-specific IgE assays, total IgE measurement, and selected in vitro tests that complement conventional allergy assessment. Cell assays, including basophil activation test (BAT) or mast cell activation test (MAT), are becoming applicable in clinical use and help improve allergen identification.

Autoimmune disorders are another category of immunological problems that distract patients' daily lives. Laboratory investigation of autoimmune diseases primarily involves the detection and characterization of autoantibodies, including antinuclear antibodies (ANA), extractable nuclear antigen antibodies (anti-ENA), disease-specific autoantibodies and a variety of autoantibody panels. These assays provide valuable diagnostic and prognostic information but require careful interpretation.

A practical approach to immunological assessment requires integration of laboratory findings with clinical manifestations, disease pretest probability, and the analytical characteristics of individual assays. Understanding the diagnostic utility and limitations of commonly used immunological tests enables appropriate test selection, improves diagnostic accuracy, and supports evidence-based management of patients with suspected immune-mediated disorders.

E8-2

記性不好？談失智的血液生物標記

林聖峰
臺北醫學大學醫學系、臺北醫學大學附設醫院實證醫學中心

近年來失智症診療快速發展，診斷模式已逐漸由症狀導向轉變為生物標記導向。除病史詢問、理學檢查、神經學評估及腦部影像外，實驗室生物標記在失智症早期診斷、病理分類及疾病風險評估中扮演日益重要的角色。本次專題演講將回顧失智症患者常規抽血檢查項目與可逆性失智症之鑑別診斷，並介紹阿茲海默症相關生物標記的最新發展，包括腦脊髓液與血液檢測在臨床上的應用與限制。演講內容將說明美國國家老化研究院與阿茲海默症協會（National Institute on Aging–Alzheimer's Association, NIA-AA）最新提出之生物學定義架構，以及如何整合臨床症狀、影像學與生物標記進行疾病診斷與風險分層。同時介紹近年快速發展之血液生物標記（blood-based biomarkers），包括 Aβ42/40 ratio、p-tau217、p-tau181、GFAP 與 neurofilament light chain（NfL）等，探討其與腦脊髓液檢測及正子造影結果之相關性、診斷效能與臨床適用情境。此外，將結合最新大型世代研究與真實世界證據，說明不同年齡層及疾病階段生物標記之變化趨勢，並分享基層醫療與一般神經科門診實際應用血液生物標記的策略與判讀原則，以協助臨床醫師於失智症篩檢、轉介及診斷流程中做出更精準的決策。

E8-3

長新冠的新興生物標記和診斷工具

Novel biomarkers and diagnostic tools for post-COVID syndrome

楊晶安

林口長庚檢驗醫學部

Post-COVID-19 syndrome（PCS）/長新冠症候群具多重病徵與異質性病程，雖該疾病可能嚴重降低病人的生活品質，但常規血液及生化檢驗常呈現與參考範圍無明顯差異，因此鑑別診斷與精準臨床處置仍是一大挑戰。研究顯示，許多 PCS 患者符合次發性「肌痛性腦脊髓炎/慢性疲勞症候群（ME/CFS）」的診斷標準，有持續性細胞能量代謝障礙與姿勢性心搏過速的癥候。依據德國柏林的醫學指引，在診間可執行的標準化「重複握力測試」可作為骨骼肌系統功能障礙及預測細胞能量障礙的客觀評估工具; 搭配偵測周邊血球細胞變形能力，血中富含澱粉樣蛋白的微血栓，抗 G 蛋白質偶聯受體（GPCR）自體抗體-例如針對腎上腺素能與膽鹼能受體的功能性自體抗體，等等與微循環受損和自體免疫誘發的自主神經紊亂有關的生物標記，可能提高嚴重 PCS 病人族群的診斷機率。另外，有研究指出血清 C5a，TGF-ß1，和神經膠質蛋白 Gliomedin 的濃度能輔助診斷以記憶力減退/腦霧等神經症狀為主的長新冠。全基因組關聯分析顯示長新冠病人可能較多帶有 HLA-DQA1 型別或 FOXP4 基因變異，間接導致病人病毒清除障礙及抗 GPCR 自體抗體的產生。在中樞功能磁振造影方面，也可能偵測到基底核及丘腦局部區域的神經發炎與結構改變，為「腦霧」提供了一些病理實證。若能即早做出與亞型機轉相關的 PCS 診斷，便有機會為病人提供可能的精準醫療，例如目前有進行臨床試驗的草醯乙酸（Oxaloacetate）等醫療食品與粒線體支持療法，可能優化三羧酸循環（TCA cycle），改善患者的頑固性疲勞與活動後倦怠(Post-Exertional Malaise)；以及針對體內檢測出高價抗 GPCR 自體抗體重症患者，臨床可能提供免疫吸附療法（Immunoadsorption）等選項。

E9-1

核酸疫苗的介紹與免疫機轉

黃冠穎
臺大醫學院免疫所、臺大兒童醫院小兒感染科

The mRNA and DNA vaccines have been rapidly developed as promising approaches for the prevention and treatment of diseases. Several mRNA vaccines have been approved and widely used worldwide to prevent COVID-19. Compared with traditional protein- or virus-based vaccines, nucleic acid vaccines offer several important advantages. First, the manufacturing process for nucleic acid vaccines is relatively simple and rapid, allowing production to be quickly scaled up in response to emerging pathogens. By contrast, traditional vaccine production methods, such as embryonated chicken egg-based or cell culture-based systems, generally require longer production and development times. Second, nucleic acid vaccines do not contain infectious components, thus there is no need for viral inactivation and the complexity associated with purification. Third, the success of mRNA COVID-19 vaccines has demonstrated their remarkable ability to induce potent protective neutralizing antibody responses. Despite these advantages, nucleic acid vaccines still face several challenges, including molecular instability, inefficient cellular delivery, and the need for specialized storage conditions. In addition, mRNA vaccines may cause local or systemic inflammatory reactions in certain populations. Many efforts are therefore being made to improve vaccine formulation, storage stability, cellular delivery, and the induction of strong and antigen-specific immune responses. In this

talk, we will introduce the fundamental concepts of nucleic acid vaccines, discuss their potential challenges, and highlight recent advances in the development and application of nucleic acid vaccines, with a particular focus on mRNA vaccines.

E9-2

HPV therapeutic DNA vaccine

賴瓊慧
林口長庚紀念醫院

Human papillomavirus (HPV) has been recognized as the causative agent of cervical cancer and a subset of other anogenital and head and neck cancers. Thus, HPV-related cancers and their intraepithelial neoplasia precursors could potentially be controlled by generating HPV-specific immunity. High-risk HPV types 16 and 18 are responsible for over 70% of all cases of cervical cancers. Currently, the licensed preventive HPV vaccines based upon L1 virus-like particles (VLPs), are effective for protection against new infections by the HPV genotypes included in the vaccines, but they are not able to control established infections or precursor lesions. As a result, there is an unmet need for the development of therapeutic HPV vaccines. In particular, the early viral oncoproteins, E6 and E7, are promising target tumor antigens being expressed early and throughout the viral life cycle as well as being requisite to maintain the transformed precancerous state. Studies in animal models suggest that vaccination targeting the early HPV proteins such as E7 can generate therapeutic as well as protective effects. On the other hand, vaccination with L2 induces cross-type neutralizing antibodies that mediate broader protection as compared to L1 VLPs in multiple animal models. However, vaccines target L2 are not able to control established infections. Quite a lot of evidence suggest that cell-mediated immune responses are important in controlling established HPV infection and associated neoplasia. Naked DNA vaccines can generate potent cellular immunity by delivering foreign antigen to APCs that stimulate CD4+ and CD8+ T cells, whereas protein-based vaccines are typically less effective at inducing therapeutic immunity. Naked DNA plasmid vaccines are well tolerated, easy and inexpensive to prepare on a large scale with high purity and high stability even at ambient temperature and can be engineered to express antigenic peptides or proteins. Prof. TC Wu's team has also proven that fusion to CRT boosts the CD8 T cell response by >50-fold and results in potent therapeutic responses in mice. Gene gun and electroporation administered pNGVL4a-CRT/E7 (detox) generated significantly higher levels of E7-specific antibodies in mice compared to conventional IM administration. Recent and ongoing clinical trials, for example, administration of the VGX-3100 DNA vaccine targeting HPV16/18 E6/E7 and delivered by IM electroporation with a CELLECTRA device demonstrated efficacy against HPV16/18-associated CIN2/3 in a double blind, placebo-controlled phase IIb study; 49.5% of vaccine recipients and 30.6% of placebo recipients had histopathological regression ($p = 0.034$). Another phase I study, IM administration using TriGrid electroporation of GX-188E DNA that expresses a fusion of HPV16/18 E6/E7 sequences with Flt3L was associated with complete histologic and virologic clearance within 36 weeks of vaccination. In a pilot study in HPV16+ CIN2/3 patients in which pNGVL4aCRTE6E7L2 DNA was administered

IM using TriGrid electroporation, around 2/3 patients cleared their HPV16 infections and CIN2/3 disease. The phase II study is ongoing in Taiwan and the US. The continued progress in therapeutic HPV DNA vaccine development holds great promise to effectively treat HPV infections and HPV-associated malignancies.

E9-3

mRNA 疫苗的真實世界效果與副作用再探

邱南昌
馬偕紀念醫院兒科部

截至目前全球已接種了數十億劑的 COVID-19 疫苗，對其也進行了前所未有、最高級別的安全性和有效性監測。數據顯示疫苗能有效預防病毒感染，在預防「住院」和「死亡」等重症表現上的效果更為顯著。根據針對已發表研究的綜合分析，mRNA 新冠疫苗在接種後 14 至 42 天內，對所有評估項目的綜合保護效益（pooled effectiveness）都非常高：對任何有記錄的感染保護效益為 87%（95% CI 84–90）、住院治療為 93%（95% CI 89–95）、死亡為 94%（95% CI 88–97）。使用原始株疫苗對抗新變異株時，其保護效益有所下降，保護效益也會隨著時間推移而減弱。在針對兒童與青少年的研究分析中，疫苗對抗 Omicron 感染的保護效益在該兩個年齡層分別為 51%（95% CI 22–68）與 61%（95% CI 41–80），這些估計值與成人研究的結果相似。另一項分析報告指出，在孕期接種新冠疫苗的孕婦與未接種者相比，其感染機率降低了 69%（95% CI 41–84），住院機率則降低了 85%（95% CI 79–90）。

針對 mRNA 疫苗的安全評估涵蓋從常見到罕見及意料之外的各種狀況。系統性回顧中，mRNA 新冠疫苗接種者中過敏性休克的估計發生率為每百萬人 2.3 至 8 例。心肌炎和心包炎的發生風險在接種 mRNA 新冠疫苗後的 0–21 天內高於背景發生率，在 0–7 天內為高峰。心肌炎與心包炎的風險在第二劑後最高，但在第一劑和第三劑後也有所增加。不過 mRNA 新冠疫苗接種後發生心肌炎和心包炎的相對風險，顯著低於 SARS-CoV-2 感染後的風險，且症狀輕微，此外針對 XBB.1.5 疫苗株和之後疫苗株的監測就未發現有此病變顯著升高風險的情況。血栓併血小板低下症候群與 mRNA 疫苗無關。監測未發現接種 mRNA 疫苗後增加顏面神經麻痺和 Guillain–Barré 症候群或其他自體免疫疾病的現象。與未接種 COVID-19 新冠疫苗的同期孕婦相比，接種疫苗組並未增加胎兒體重過輕（aHR 0.95；95% CI 0.87–0.93）或早產（aHR 0.91；95% CI 0.82–1.01）的風險。

mRNA 新冠疫苗已透過可能是任何醫療產品所累積規模最大的全球真實世界資料進行了廣泛評估。證據顯示疫苗展現預防嚴重 COVID-19 感染導致住院和死亡的高效力，同時具備良好且明確的安全性。

E10-1

國科會之 AI 與學術倫理規範

彭麗春
國家科學及技術委員會綜合規劃處

隨著生成式 AI 工具蓬勃發展，如何合理且安全使用生成式 AI，已成為產官學界共同關

注議題。對此，政府陸續公告相關法規，如 112 年 10 月公布「行政院及所屬機關（構）使用生成式 AI 參考指引」指出使用者應對生成式 AI 內容進行客觀且專業的判斷，不可取代人類自主思維與創造力，明確規範使用人應秉持負責任及可信賴之態度，且不得向生成式 AI 提供應保密或未經同意公開之資訊；以及 115 年 1 月公布「人工智慧基本法」，確立永續發展與福祉、人類自主、隱私保護與資料治理、資安與安全、透明與可解釋、公平與不歧視及問責之七大原則。

國科會因應上述法規精神，建議生成式 AI 可作為潤稿、格式修正與初步整理輔助，仍應由人類主導研究核心構想、資料詮釋、學術判斷及結論形成；115 年 4 月於專題研究計畫系統新增提示，提醒計畫申請人使用 AI 工具應秉持專業及負責態度落實內容查證，且對計畫書及成果報告內容負完全責任。至於計畫審查人，應遵守國科會規定恪守保密義務，未經授權不得將審查資料洩漏予他人，也不得向生成式 AI 提供審查資料。

國科會亦將說明現行學術倫理制度、學術倫理案件受理原則與處理機制、違反學術倫理行為樣態及研究人員學術倫理守則，並提醒研究人員使用生成式 AI 時，應注意可能衍生之學術倫理風險。此外，藉由觀察美國、加拿大等各國研究機構之因應作法，作為國科會未來動態調整政策之參考借鏡，同時呼籲研究人員面對生成式 AI 科技浪潮，應與時俱進精進 AI 相關素養，並堅守學術誠信。

E10-2

運用生成式 AI 輔助學術撰寫

孫以瀚
中研院分生所、國家衛生研究院分子與基因醫學研究所

生成式 AI 自 ChatGPT 於 2022 年底問世，震驚全世界。雖然其強大功能促使各領域學習運用以提升效率，但也引發了不少擔憂。在學術界，對於如何合規使用，研究人員仍存有許多疑慮。我將探討使用生成式 AI 輔助撰寫研究計畫及論文的心態、技巧及應遵守之規範。

E10-3

用 AI 輔助、共創還是它創研究？

周倩
國立陽明交通大學教育研究所

近年來，生成式人工智慧（Generative AI）的快速發展，已對學術研究的知識生產模式、研究方法及學術倫理帶來深遠影響與前所未有的挑戰。

目前國際學術界已逐漸形成若干共識，包括生成式 AI 可作為研究工具，協助文稿潤飾、資料分析、程式撰寫及文獻整理等工作；AI 不得列名為研究成果作者；研究者若於研究過程中使用 AI 工具，應適當揭露其使用情形等。然而，由於生成式 AI 技術演進快速，這些 AI 使用規範仍存在差異，顯示全球學術界仍處於政策持續調整與發展階段。

除了政策面的不一致外，生成式 AI 亦引發研究能力發展的新挑戰。例如近年提出的「認知卸載」(cognitive offloading)、「認知債務」(cognitive debt)與假性習得(illusion of competence)

與能力錯覺等。此類現象使研究者必須重新思考 AI 在知識建構中的適當角色，以及研究工作的核心價值所在。

本講次依據 AI 介入研究的程度，將其角色區分為「輔助」、「共創」及「它創」三種層次，並將舉實例說明此三使用層次、風險與挑戰，包括作者責任歸屬、AI 使用未揭露、隱性代筆、引用文獻錯誤、內容偏見、研究原創性不足、研究結果缺乏可重現性，以及助長論文工廠（paper mills）等問題。此外，在法律與研究治理層面，亦涉及著作權、智慧財產權、資料隱私、機密資訊及研究資料安全等議題，特別是在醫學、社會科學等涉及敏感資料之研究領域。

因此，生成式 AI 時代更需強化「責任」的歸屬。本講次也將針對研究者、審查者、期刊編輯、指導教授等不同研究角色，探討各自的責任，以及提醒使用時的注意事項。

總體而言，生成式 AI 已成為學術研究不可忽視的重要工具，但其價值應定位於「賦能」而非「取代」。未來研究者應善用 AI 於資料整理、分析與輔助工作，同時保有人類獨有的理解力、批判力、詮釋力、創造力與價值判斷能力，建立兼顧科技創新與研究誠信的研究模式，使生成式 AI 成為促進知識創新與人類進步的重要助力，而非削弱學術研究本質與核心價值的替代者。

E11-2

膝關節疾患的物理儀器與運動治療

陳冠誠
康澤復健科診所

膝關節疾患是常見且擾人的疼痛問題，影響工作及生活自主甚巨。除了手術治療與注射治療外，以非手術的治療方式，包含運動(Therapeutic exercise)及儀器治療(Physical modalitis) 也可以有效幫助膝關節疾患患者。

患者常會問:「膝關節疼痛是否可以運動?該如何運動?」，膝關節疾患患者當然可以運動，然後運動方式該適度調整，方能有效避免疼痛並促進功能，同時達到運動的效果。

使用治療儀器，亦是有效的治療方式，傳統的膝關節疾患治療儀器包括電療（Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation）、超音波（Ultrasound Therapy）、深層微波（Deep microwave diathermy）等均能有效緩解膝關節疾患疼痛問題。除此之外，新型態的物理儀器治療，包含震波(Extracorporeal Shockwave Therapy)、射頻(Transfer Energy Capacitive and Resistive Therapy)、周邊磁刺激（Peripheral Magnetic Stimulation）等，在在治療上顯現顯著成效。

藉由正確的診斷，並根據診斷進行完整全面的治療，才能有效治療膝關節疾患，在治療上可以結合不同的治療方式，會對於疼痛緩解更有幫助。

生物科技研習營

生-0

引言：蛋白質錯誤摺疊與疾病——從致病機轉到治療策略

詹迺立
台灣大學醫學院生物化學暨分子生物學研究所

蛋白質必須摺疊成正確的三維立體結構，才能正常執行生理功能。然而，在基因突變、細胞老化或環境壓力等因素的影響下，蛋白質有時會發生錯誤摺疊（protein misfolding），甚至形成有害的寡聚體或聚集體，進而干擾細胞功能。許多重要的神經退化性疾病，包括阿茲海默症、漸凍人症、亨丁頓舞蹈症及普利昂疾病等，都與特定蛋白質的錯誤摺疊及異常聚集密切相關。本次研習營將以深入淺出的方式，介紹蛋白質錯誤摺疊的基本概念，及其如何導致疾病的分子機制。

近年來，隨著生物化學、結構生物學、細胞生物學及神經科學的快速進展，我們對蛋白質錯誤摺疊如何導致疾病已有相當深入的了解，也逐漸將這些基礎研究成果轉化為新的診斷與治療策略。本次研習營首先邀請臺大醫學院暨臺大醫院神經部謝松蒼教授講解蛋白質摺疊、類澱粉形成與神經退化疾病，並介紹如何從致病機制出發，開發新的精準治療策略。中央研究院生化所陳佩燁教授將接續以普利昂蛋白（prion）為主題，介紹如何藉由結構生物學與生物物理學技術、揭開錯誤摺疊蛋白誘導正常蛋白發生致病性構形變化的過程，進而闡明疾病發生與傳播的機轉。

除了瞭解蛋白質為何會錯誤摺疊，如何阻止致病蛋白的產生、或清除已經形成的異常蛋白，更是目前重要的研究方向。陽明交通大學生化暨分子生物學研究所鄭子豪教授將以亨丁頓舞蹈症為例，介紹如何藉由調控 Spt4-Spt5 轉錄延伸複合體，從源頭降低突變 *HTT* 基因的表現，並結合大規模化合物篩選、AI 與蛋白質結構分析尋找新的候選藥物。中央研究院化學研究所黃人則教授則從漸凍人症相關蛋白的錯誤摺疊與聚集出發，探討蛋白質由可逆的相分離走向不可逆聚集的過程，以及利用 PROTAC 標靶蛋白降解技術清除異常蛋白的可能性。中央研究院基因體研究中心陳韻如教授將聚焦於阿茲海默症與漸凍人症中的 TDP-43 錯誤摺疊與寡聚化，並介紹利用專一性抗體偵測及對抗致病性 TDP-43 寡聚體，作為疾病診斷與治療策略的研究進展。

從認識蛋白質如何摺疊、為何會發生錯誤摺疊，進一步解析異常蛋白如何造成神經細胞損傷，再思考如何阻止其產生、傳播或促進其清除，本次研習營希望透過五位國內頂尖學者各具特色而又彼此呼應的研究，帶領學員從分子層次認識神經退化疾病，希望讓大家看到，對疾病基礎分子機制的深入探索，不僅能增進我們對生命現象的理解，更可能成為發展創新診斷與治療方法的起點。

生-1

類澱粉的哀愁與曙光：蛋白質的錯誤摺疊和神經退化疾病

謝松蒼
臺大醫學院解剖學暨細胞生物學科、臺大醫院神經部

核糖體製造出來的蛋白質，功能要能正確的運作，必須有正確的折疊，這一資訊其是隱藏在一維的胺基酸系列中。如果蛋白質的序列錯誤，在細胞內無法正確折疊，就會形成異常的堆積，如果運送到細胞外，無法正確折疊，也會形成異常的沉積。這些異常折疊的蛋白質，會干擾正常的細胞功能，經年累月的沉積，神經細胞逐漸喪失功能，所形成的疾病，稱為神經退化疾病，而不同的蛋白質折疊錯誤、形成不同種類的異常堆積。

神經系統每一個腦區，都各有其功能，特定腦區的異常分子堆積，造成功能缺失與不同的疾病，比如認知功能退化，造成失智症，特別是阿茲海默症，運動功能的退化，造成帕金森病、杭丁頓氏病，運動神經元疾病，週邊神經退化造成類澱粉神經病變。

這些異常堆積的分子在病理學上非常典型的特徵，最常見的是類澱粉，但實際上各式各樣的分子，都可以堆積變成類澱粉，比如阿茲海默症的類澱粉是由 Ab 蛋白所堆積，我們實驗室所研究治療的類澱粉神經病變，則是因為甲狀腺運送蛋白的基因突變，造成蛋白質異常折疊所造成。

台灣類澱粉神經病變的病人，在 50 多歲發病，從雙側下肢、腳底，最先出現麻、脹、痛、熱、刺等等症狀，延伸到小腿，病人苦不堪言。接著出現運動神經的缺失：肌肉無力、行動障礙。後續還有自律神經的症狀：胃腸便秘、腹瀉、甚至於心律不整，需要心律調節器。在尚未有治療的年代，在發病後 2～3 年就會需要坐輪椅，5～8 年死亡。

最近五年，隨著對於蛋白質折疊的病理機制了解更清楚，發展出兩種藥物治療：(1) 減少異常蛋白質之製造、(2) 穩定蛋白質結構；從蛋白質的製造源頭與生產線，阻止類澱粉的沉積。這些創新治療，使病人都可以維持行動能力。這一從基礎科學研究轉譯到臨床醫學治療的歷程，顯示：雖然異常蛋白折疊所造成的類澱粉可以破壞神經，但經由機制的了解，科學家已經可以發展精準治療。

生-2

蛋白質可以傳染疾病嗎？

陳佩燁
中央研究院生物化學研究所

病毒、細菌會傳染，我們都知道；但如果告訴你，一個沒有生命、沒有 DNA、沒有 RNA 的蛋白質，也能傳染疾病，你相信嗎？這聽起來像科幻電影，卻是真實發生過的科學事件。

1950 年代，巴布亞新幾內亞出現一種神秘疾病──苦魯症（Kuru），患者會不自主顫抖、失去平衡，最後死亡。1980 年代，英國爆發震驚全球的狂牛症，更造成民眾對牛肉聞之色變。這些疾病的共同元凶，不是病毒，也不是細菌，而是一種摺疊錯誤的蛋白質──普利昂（Prion）。

更令人驚訝的是，普利昂疾病的潛伏期可長達數十年，卻會在發病後一、兩年內迅速奪走生命。錯誤摺疊的蛋白質會像推倒骨牌一樣，誘使正常蛋白跟著變形，最後在大腦中堆積成纖維，造成神經細胞死亡，讓患者逐漸失去記憶、運動能力，甚至人格改變。

究竟一個蛋白質如何「感染」另一個蛋白質？為什麼它能跨越物種傳播？它和阿茲海默症、帕金森氏症等神經退化疾病又有什麼關聯？

這場演講將帶你走進蛋白質摺疊與腦科學的世界，從狂牛症、苦魯症等真實案例出發，認識普利昂如何改變人類對疾病的認知，並了解科學家如何利用最新的結構生物學技術，揭開這類疾病的神祕面紗。

生-3

關掉錯誤蛋白的生產線：從源頭對抗亨丁頓舞蹈症

鄭子豪
國立陽明交通大學生化暨分子生物研究所

疾病的發生往往源自於體內機制的「失衡」。有些疾病是因為基因突變導致缺乏某種必要功能（隱性突變），而另一些則是因為突變產生了具有毒性或有害的蛋白質（顯性突變）。「亨丁頓舞蹈症」（Huntington's Disease, 簡稱 HD）正是屬於後者，這是一種體染色體顯性遺傳的神經退化性疾病。病患大腦的皮層與紋狀體會出現神經元流失，主要原因是其 HTT 基因中的 CAG 核苷酸重複序列過長（超過 38 次），轉譯出過長的聚麩醯胺酸（PolyQ）。這些突變的蛋白質會在腦部形成有毒的聚合物，最終導致大腦受損。

目前 HD 尚未有完全治癒的藥物。現行的基因療法（如 AMT-130）雖然能透過 AAV 病毒載體將 miRNA 送入腦部以降低突變蛋白質的產生，但往往需要透過複雜的腦部手術來執行。因此，我們思考：是否還有其他方法能從源頭降低突變 HTT 基因的表現呢？

回歸生物學的「中心法則」，DNA 需透過「轉錄」成為 RNA，再「轉譯」為蛋白質。在轉錄的過程中，有一個名為 Spt4-Spt5 的蛋白質複合體，扮演著穩定 RNA 聚合酶 II（RNAP II）進行轉錄延長的關鍵角色。我們在酵母菌與其他實驗模型中發現了一個有趣的現象：Spt4 這個轉錄延伸因子，對於具有 CAG 擴增突變的基因轉錄是「特別必要」的。當減少 Spt4 的表現時，RNA 聚合酶在讀取突變基因時的「前進能力」會變弱，進而減少了突變 HTT RNA 的合成，成功降低有毒蛋白質的產生。

這項理論在動物實驗中也獲得驗證。在剔除 Supt4h（即小鼠的 Spt4 基因）的 HD 基因轉殖小鼠身上，不僅其運動協調能力獲得顯著改善，小鼠的整體壽命也大幅延長，有效減緩了疾病的惡化。此外，在利用人類誘導性多能幹細胞（HD-iPSCs）分化而成的 GABA 能神經元實驗中，特定化合物（如 6-AZA）也能成功降低突變蛋白的表現。

得知 Supt4h 與 Supt5h 必須結合才能幫助突變基因轉錄，如果能找到一種藥物阻斷它們的結合，就能關掉錯誤蛋白的生產線。為此，研究團隊運用了雙分子螢光互補（BiFC）技術，進行了三十萬種化合物的篩選。此外，我們也運用 AI 與蛋白質結構分析，從超過一千萬種化合物的資料庫中進行電腦模擬篩選，已精準找出某些候選藥物。 這些研究顯示: 阻止 Supt4h-Supt5h 複合體的形成，是一條非常具有潛力的藥物開發策略。

生-4

蛋白質摺錯了：從漸凍人症到藥物設計的一段探索之路

黃人則
中央研究院化學研究所

大家或許聽過「冰桶挑戰」，這是為了喚起社會大眾對漸凍人症（ALS）的關注而發起的公益活動。漸凍人症、阿茲海默症與亨丁頓舞蹈症，這幾種診斷上截然不同的神經退化疾病，背後卻共享同一個分子機制。某些特定蛋白質在摺疊出錯後，會逐漸聚集成不可逆的「類澱粉纖維」聚集體，並損害神經細胞。

許多這類蛋白質原本具有重要的生理功能，當細胞需要提高局部濃度、集中執行任務時，會透過「相分離」現象，暫時聚集成可自由散開的液態「凝聚體」，這是一種可逆的動態平衡。然而，一旦蛋白質摺疊出錯，凝聚體中便會出現異常聚集核心，逐漸擴散、硬化，最終走向不可逆的聚集與纖維化。為了捕捉這個轉變瞬間，我們的團隊設計出一種能被光精準啟動的胜肽探針，只要照光，即可在活細胞中觸發蛋白質異常聚集、干擾其正常的細胞內運輸功能，即時觀察特定的蛋白質在致病過程中如何在分子層次上逐步轉變。

在理解特定蛋白質的聚集行為後，我們更想找出方法來逆轉或是消除這個過程。過去普遍認為，已經摺疊錯誤、糾結成團的蛋白質難以被藥物辨識或標定。近年來，我們的團隊設計出一系列稱為 PROTAC 的標靶降解分子，功能猶如「智慧型標籤」，能精準辨識摺錯、變性的蛋白質（包括漸凍人症相關之 TDP-43，以及亨丁頓舞蹈症相關之突變蛋白）並貼上標記，交由細胞自身清除系統回收分解，同時不影響正常功能的蛋白質。目前，其中一個可穿透血腦屏障的 PROTAC 分子，已經在動物疾病模式中驗證成效。原本因蛋白質聚集而運動遲緩、體重下降的動物，使用後運動能力、體重與存活時間皆獲得改善，並且可以觀察到腦中的蛋白質聚集體顯著的減少。

從理解蛋白質為什麼摺疊錯誤、形成聚集體，到設計分子將其逆轉或清除，這正是藥物開發的迷人之處，但這段旅程也才剛起步，距離開發出病人可使用的藥物，仍有許多關卡有待克服。我們的團隊將持續在這條探索之路上努力前進，為患者帶來新的治療契機。

生-5

神經退化疾病新契機：拯救阿茲海默症和漸凍人

陳韻如
中央研究院基因體研究中心

蛋白質錯誤摺疊是許多神經退化性疾病的共同特徵。神經退化疾病如阿茲海默症（Alzheimer’s disease, AD）、額顳葉失智症（frontotemporal dementia, FTD）、肌萎縮側索硬化症（amyotrophic lateral sclerosis, ALS）皆無確切有效的治療方法。病理研究在約 95%的 ALS、約 50%的 FTD、以及近 57%的 AD 患者病變部位發現了 TDP-43 蛋白包涵體。伴隨 TDP-43 病理特徵的 AD 患者，其病情進展往往較快，腦萎縮程度也更嚴重。目前，TDP-43 聚集相關的錯誤折疊機制及發病機制尚不完全明確。 2014 年，我們首次發現重組全長人源 TDP-43 可形成具有毒性的球狀寡聚體，並干擾乙型類澱粉蛋白（Amyloid β, Aβ）的纖維化過程。我們比較了 TDP-43 寡聚體與過度磷酸化模擬物（hyperphosphorylated mimics）的生化特性，並進一步探討了錯誤摺疊的 TDP-43 寡聚體在 AD 中的作用。研究表明，TDP-43 透過與 Aβ 相互作用抑制 Aβ 纖維化，進而加劇 AD 病理進程。我們製備了特異性辨識 TDP-43 寡聚體的抗體（TDP-O），用於檢測 AD、FTD 及 ALS 患者體內的錯誤摺疊蛋白。在 ALS 小鼠模型中靜脈注射此抗體後，結果顯示出顯著的治療效果，包括提高運動神經元存活率、促進神經肌肉接頭的神經再支配、改善運動行為、減少 TDP-43 寡聚體水平以及減輕發炎反應。再著，我們給

予抗體藥物到 ALS 病人多功能幹細胞（iPSC）分化的運動神經元，可以增長軸突，並降低胞內錯誤摺疊的 TDP-43 堆積。此外，利用此抗體技術可以偵測病人的血漿中 TDP-43 寡聚體含量，也發現 TDP-43 寡聚體含量高者，存活時間短。未來我們希望可以將此抗體藥物推進 ALS 臨床，並擴展到失智症的治療與檢測。希望未來的主人翁們一起改善人類面臨的困境。