

2020「榮陽聯合研發成果發表媒合會」

榮陽團隊研發成果摘要

Section 1 新藥開發與再生醫學

● 分子藥物學與新藥開發

國立陽明大學藥理學研究所 黃自強教授

CFTR 蛋白是遺傳性疾病囊性纖維化的藥物標靶，同時也對腸胃道鹽分與水分的分泌扮演重要角色，也為設計治療便秘的藥物開啟一扇窗。增強 CFTR 的表現對於腸胃的放鬆有一定效果，但當前的挑戰是如何避免藥物副作用。這項研究提出了一種智慧的解決策略，能夠有效刺激 CFTR，同時降低副作用。

● 創新標靶基因編輯 CRISPR/Cas9:在視網膜疾病上的應用

臺北榮總醫學研究部 邱士華主任

先天性視網膜裂損症是一種嚴重的視網膜退化遺傳疾病，RS1 基因突變是造成此疾病發生的唯一原因。研究團隊將「超分子奈米粒子」及新型基因編輯 (CRISPR/Cas9) 技術做結合，進入到達文西手臂有效修補 RS1 基因突變。奈米技術能把 CRISPR/Cas9 基因修補技術，直接送到 RS1 突變基因門口，也搭載要修補置換的材料，直接找到問題基因並作重組修補，未來甚至可發展成只要注射藥物就能進行治療。這項技術有助於治療多種基因疾病，帶來改善視力的一線曙光。研究成果於今年發表於國際知名頂尖期刊《生物材料學報》(Acta Biomaterialia)。

● 高通量新冠病毒藥物篩選平台

國立陽明大學醫學生物技術暨檢驗學系 黃瑋副教授

新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)抗病毒藥物的開發中，抑制病毒的 3CL 蛋白酶被視為一種最有效率的方法。本技術中是在藥物中開發 3CL 蛋白酶的抑制劑，尋找治療 COVID-19 的藥物，用於對抗新型冠狀病毒複製。研究團隊開發一種高通量病毒藥物篩選平台，通過使用螢光共振能量轉移技術 (FRET assay)，螢光在 3CL 蛋白酶水解後會進行釋放。此技術可有效鑑定出具有潛力的抗病毒 3CL 蛋白酶藥物，用在治療新冠病毒引起的疾病。

● 用以製備起搏細胞的方法與組合物

臺北榮總內科部心臟內科 胡瑜峰醫師

心臟傳導功能障礙會導致非常緩慢的心臟速率，嚴重時會有心臟驟停與猝死風險。然而電子起搏器、生物起搏細胞通過病毒載體的基因轉移，或誘導人體多能幹細胞等等治療方法又有技術上限制。研究團隊透過生物材料處理，於細胞實驗與動物體內，製造出具有起搏功能的心臟細胞，可用於臨床治療，取代電子心律調節器(產值約 40-60 億美金)，也可用於體外疾病的細胞或組織研究平台(目前類似的幹細胞平台產值約有 8 千萬到一億美金)。

Section 2 AI for Medical (I)

- **偵側胸部及腰部脊椎骨折之系統及方法**

骨科部脊椎外科 周伯鑫醫師

利用 AI 人工智慧運用於脊椎體骨折的判讀，能達到輔助診斷、盡早治療、減少浪費及精準醫療等目標，其臨床核心價值在於改造流程，使臨床路徑更有效率，特別是在大半夜急診，且骨科醫師或放射科醫師未能立即抵達現場時，輔助醫師做正確的判讀。

- **前端醫療 --以基因體為核心，透過人工智慧分析的精準預防醫學系統架構**

臺北榮總婦女醫學部優生遺傳科 張家銘醫師

基因體作用是人體生理功能最重要的關鍵。疾病在顯現之前，基因體作用會先有變化，並決定疾病的特性。常見的疾病，特別是癌症，都是多基因複雜疾病。基因體序列及基因表現，是預防或早期偵測疾病兩個關鍵資訊，研究團隊發展出全基因定序自動分析系統，並廣泛應用於臨床，透過基因體變異，可達到早期預防或早期偵測疾病的目的。

- **利用深度學習自動偵測並分割磁振影像聽神經瘤與模型之聯邦學習**

國立陽明大學生醫光電研究所 吳育德特聘教授

臺北榮民總醫院放射線部 郭萬佑主任

立體定位放射手術為其中一種有效治療腦瘤方式。榮陽團隊使用臺北榮總加馬刀團隊長期收集之聽神經瘤資料庫(為目前已知為世界最大數量之多時間點加馬刀資料庫)與其專業醫師團隊的確效腫瘤標註，已建立多參數磁振影像聽神經瘤自動分割深度學習模型，達到與專業醫師以手動圈選之相同水平，可即時輸出腫瘤分割結果，協助醫師診斷並減少冗長的腫瘤圈選時間。以此為基礎，搭配聯邦學習與不同醫療機構合作，可在各機構醫療影像資料不離開院所之情形下，得到更加穩固且泛用的自動病灶分割模型，未來可應用於全球多種目前主要執行放射手術之機台(加馬刀、電腦刀及諾力刀)。深度學習結合聯邦學習將來還可應用到其他常見於使用放射手術進行治療之腦瘤，如：腦轉移瘤、腦膜瘤、腦下垂體瘤等。

- **多對比無標記光學切片術結合人工智慧提供個人化精準診療**

國立陽明大學生醫光電研究所 郭文娟所長

研究團隊研發非侵入、非接觸，無游離輻射及不需標定螢光或施打對比劑的高解析活體光學切片技術，可提供從 0.8 微米至 15 微米不同觀察尺度需求的活體斷層造影平台，最高影像擷取速率達每秒 400 張，分別與台北榮總眼科、內視鏡中心、麻醉科與泌尿科共同合作成果如下： 1. 此技術於眼科的設計已技轉給國內眼科儀器公司，完成三項非專屬技術授權，目前與台北榮總眼科部合作開發新世代眼科精準治療方案。 2. 與台北榮總內視鏡中心合作，將此技術使用於篩檢早期口腔癌與消化道癌。 3. 與台北榮總麻醉科及泌尿科合作，整合本光學切片術於針頭內，由於可提供針頭周圍即時的生物組織結構，並結合 AI 智能辨識自動識別出針尖所處的準確位置，是目前唯一能達到眼見為憑的影導式穿刺針技術。

防疫專題報告

● 榮陽交防疫中心概況

國立陽明大學 楊慕華副校長

在全球迎戰武漢肺炎疫情之際，陽明大學、交通大學與臺北榮民總醫院在今年 2 月 6 日成立「榮陽交研發聯盟」，結合產業，第一步將投入快篩試劑與抗病毒藥物研發，全力協助防疫。同年 6 月科技部生科司專案計畫啟動會議成立防疫科學研究中心，防疫專案計畫共有五所大學(台大、陽明、成大、長庚、國防)參與，本計畫全面性含括防疫各層面，推動七大重點：「檢疫、治療、預防、公衛流病、社會影響、場域驗證及國際科研防疫合作」，目標為整合學界防疫科技能量、解決本次疫情尚未解決之關鍵問題、提前部署以因應未來新疫情之發生，以及培育防疫科研人才，希望打造接軌全球的生物及醫療產業，將對臺灣抗疫有重要貢獻。

Section 3 AI for Medical (II)

● 跨院所眼底影像資料深度學習交流彙整裝置及交流彙整方法

臺北榮總眼科部 柯玉潔醫師

眼底檢查是診斷青光眼的重要方法，但其判定會受到醫師經驗之影響，此一不確定性使得青光眼篩檢並未普遍執行。利用眼底照片輔以人工智慧建立青光眼診斷模型，是執行青光眼篩檢最經濟有效之策略之一，然因各院所間的眼底照片品質差異大，目前尚無可一體適用的人工智慧判讀系統。本研究利用北榮的眼底照片資料庫建立深度學習架構，再針對各院所進行最佳化，發展適合不同院所的分析模型。希望在此架構之下，利用既有的健保系統，以院所既有之眼底照像機，植入人工智慧篩檢軟體，輔助基層醫療院所或是缺乏青光眼專科醫師的醫院進行青光眼篩檢；此外隨著民眾健康意識提升，如果能將該軟體結合健康檢查，可成為提升青光眼診斷率的有效策略。

● 以 AI 技術提升構音障礙患者語音清晰度之系統設計

國立陽明大學生物醫學工程學系 賴穎暉助理教授

構音障礙是神經系統疾病例如中風或腦性麻痺患者最常見之健康問題之一，而這也將直接影響到患者的語音溝通能力。研究團隊透過多項以 AI 為基礎之語音處理技術，例如：語音轉換、語音辨識、文字轉語音、噪音消除及核心語料生成來設計此溝通輔助系統，進而幫助構音障礙患者說出清晰的語音。研究結果指出，系統能有效的幫助患者改善說出語音之清晰度，並對於較為挑戰之使用情況如患者語音時變及環境噪音下，仍保持良好的轉換效益。由臨床語音聽辨力測試證明 1 在重複語句(duplicate)情況下，其語音清晰度可由 52.9% 進步到 93.1%；在 Free talk 情況下，已由轉換前的 39.4% 提升到 72.4%。綜合上述研究結果，本研究所提出之系統能有效的幫助構音障礙患者提升語音清晰度，進而讓患者重拾口語自信。

Section 4 新穎暨臨床應用醫材

- **已取得美國 FDA 二類醫材認證之 3D 列印牙科材料**

陽明數位牙材股份有限公司 林元敏創辦人

本項研究是基於科技部之積層製造整合型計畫所衍生出來的研究成果。在這三年的計畫中，我們已研發出下列數種材料，包括臨時假牙 3D 列印材料、全口假牙 3D 列印材料與植牙導板材料。此次報告要簡介陽明數位牙材現有的各項產品，醫材認證進度，以及未來團隊研發的計畫。

- **多軸機械手臂加工機開發應用於客製化輔具製造**

灃洲科技有限公司 賴弘仁博士

穿戴型訂製輔具手工取型與生產已逐漸走向數位製程，本案整合六軸機械手臂與加工件第七旋轉軸系統，搭配自行開發的輔具切削軟體，執行截肢者義肢承筒、脊柱側彎背架等輔具公模的精準製造，協助輔具廠家生產技術的提升。台灣尚無廠家針對輔具領域，特別是 3 維複雜曲面外型(身體、殘肢)開發合適的多軸模塊加工機，加工後的模塊提供輔具板材抽真空成型，成為量身訂製的客製化輔具。本系統成功整合光學掃描器，能將患者的 3D 掃描輪廓檔案，經過影像後處理後，即可讓機械手臂切削出所需的輪廓。本設備已經成功導入一家台灣輔具廠商，具有立即的市場開發價值。

- **金惜皮氧氣面罩專用帶(新型呼吸面罩)**

臺北榮總護理部 蘇瑞源護理長

一般氧氣面罩固定帶為細繩帶，固定不易、容易滑動導致壓力點集中在耳廓上方皮膚而形成「壓力性損傷」，蘇護理長開發創新「金惜皮氧氣面罩專用帶」搭配原來的氧氣面罩使用，能有效改善受壓點持續受壓，並增加氧氣面罩固定效果，減少壓損傷口換藥成本及護理工時人力成本，避免延長住院天數，估計每日可減少健保支出約 2,200 元。已獲得臺北榮總護理部護理創新第一名、醫事人員組創新(改良)獎第一名、並於今年取得專利證書。