

出國報告（出國類別：其他）

建立精神疾病深層腦刺激精準治療技術研發的智慧腦影像評估平台，與蘇黎世聯邦理工學院研發的深層腦刺激技術合作

服務機關：臺北榮民總醫院醫學研究部  
姓名職稱：楊智傑主治醫師  
派赴國家/地區：蘇黎世  
出國期間：2023/02/19-2023/02/23  
報告日期：2023/03/17

## 摘要

本次國科會腦科技專案計畫徵求新型腦科技技術用於腦疾病的診斷與治療。本人擔任該計畫的計畫總主持人，與精神醫學部白雅美主任，蔡世仁醫師，以及國立陽明交通大學電機學院的廖育德教授共同進行建立精神疾病深層腦刺激精準治療技術的研究，並與蘇黎世聯邦理工學院的 Dr. Neils Kuster 合作，進行 Temporal Interference 技術的合作研發，因此赴蘇黎世聯邦理工學院，進行兩天密集的會議，演講，以及參訪行程。行程於 2/19 星期日晚上出發，2/20 星期一早上 7:30 抵達蘇黎世，隨即進行兩整天的討論，於 2/21 星期二晚上搭機返回台北，並於 2/23 星期四清晨返抵台灣。

關鍵字：腦科技專案計畫，深度腦刺激，蘇黎世聯邦理工學院

## 目次

一、目的	3
二、過程	3
三、心得	13
四、建議事項	15

## 一、 目的

本次國科會腦科技專案計畫徵求新型腦科技技術用於腦疾病的診斷與治療。此次專案計畫主要徵求主題為能應用於診斷和治療神經或精神疾病的技術，並能提出具體臨床試驗和認證的路徑。本人擔任該計畫的計畫總主持人，與精神醫學部白雅美主任，蔡世仁醫師，以及國立陽明交通大學電機學院的廖育德教授共同進行建立精神疾病深層腦刺激精準治療技術的研究，並與蘇黎世聯邦理工學院的 Dr. Neils Kuster 合作，進行 Temporal Interference 深層腦刺激技術的合作研發，因此赴蘇黎世聯邦理工學院，進行兩天密集的會議，演講，以及參訪行程。行程於 2/19 星期日晚上出發，2/20 星期一早上 7:30 抵達蘇黎世，隨即進行兩整天的討論，於 2/21 星期二晚上搭機返回台北，並於 2/23 星期四清晨返抵台灣。



本次參訪蘇黎世理工學院會議地點地理位置圖

## 二、 過程

2/19 (週日)：移動日

本次行程為周日晚間出發，經香港轉機後直飛蘇黎世，並於 2/20 星期一早上 8:30 抵達蘇黎世，經過海關後入境，直接搭車前往蘇黎世聯邦理工學院展開兩天的討論參訪行程。



2/20 星期一早上抵達蘇黎世，圖為蘇黎世聯邦理工學院本次參訪地點

2/20(週一)演講，討論，與參訪

本次到蘇黎世與 Prof. Neils Kuster 的會議，感謝對方安排了兩天緊密的行程如下：



Draft Agenda  
**Visit of Prof. Albert C. Yang**  
 Director, Institute of Brain Science,  
 National Yang Ming Chiao Tung University, Taiwan

**Participants**  
 NYCU: Prof. Albert C. Yang  
 AUDEN: Selena Hsu, Michelle Fang, Annie Chang  
 IT'IS: Bryn Lloyd, Alessandro Fasse, Silvia Farotto, Niels Kuster

**Location**  
 12f | Salon, Kräuelgasse 9, 8004 Zurich

**Monday February 20, 2023 – Topic: AI Head Segmentation**

- 10:00 – 10:30**    **Welcome & Introductions**  
Niels Kuster
- 10:30 – 12:00**    **Z43 Overview & Lab Tour**  
Niels Kuster
- 12:00 – 13:00**    **Brown Bag Lunch**  
Albert Yang
- 13:00 – 14:30**    **Lunch**  
Albert Yang, Selena Hsu, Michelle Fang, Niels Kuster
- 14:30 – 16:00**    **AI & ISEG Segmentation at Z43**  
Bryn Lloyd, Alessandro Fasse, Silvia Farotto
- 16:00 – 17:00**    **Segmentation at NYCU**  
Albert Yang
- 17:00 – 18:00**    **Discussion & Next Step**
- 20:00 –**            **Dinner**

第一天早上為介紹和參訪行程。Prof. Kuster 主要專長為建立生物醫學感測，刺激，以及驗證的技術。其實驗室主要的研究在於如何測量生物體內的不同組織的電阻，以及各種電磁波對於人體內部的影響。並透過仿生裝置的模擬，可以精確測量電磁波傳導到人體內部的效應。因此，該團隊在 2017 年發表了一個新型的深度腦刺激技術 Temporal Interference 應用於動物實驗，並發表於 Cell 期刊。該技術透過交流電刺激的頻率設計，以兩個頻率相近的高頻電流刺激，可在深層腦部區域產生電流振幅調節 (Amplitude Modulation) 並達到電流刺激的最大化，且不影響其他腦部皮質區域。



於 Prof. Kuster 實驗室前合影，右二為 Prof. Neils Kuster，其餘為實驗室相關來自台灣的產業以及研究人員。

緊接著，中午在實驗室進行公開演講，演講重點主要為智慧醫療應用於神經和精神疾病的發展。當前對於腦部所能取得的非侵入性影像，包括核磁共振以及電腦斷層技術，而前者又能以不同的結構影像方法取得高解析度的腦造影，並且廣泛運用於神經醫學的常規檢查。目前全國地區以上醫院多已有核磁共振造影檢

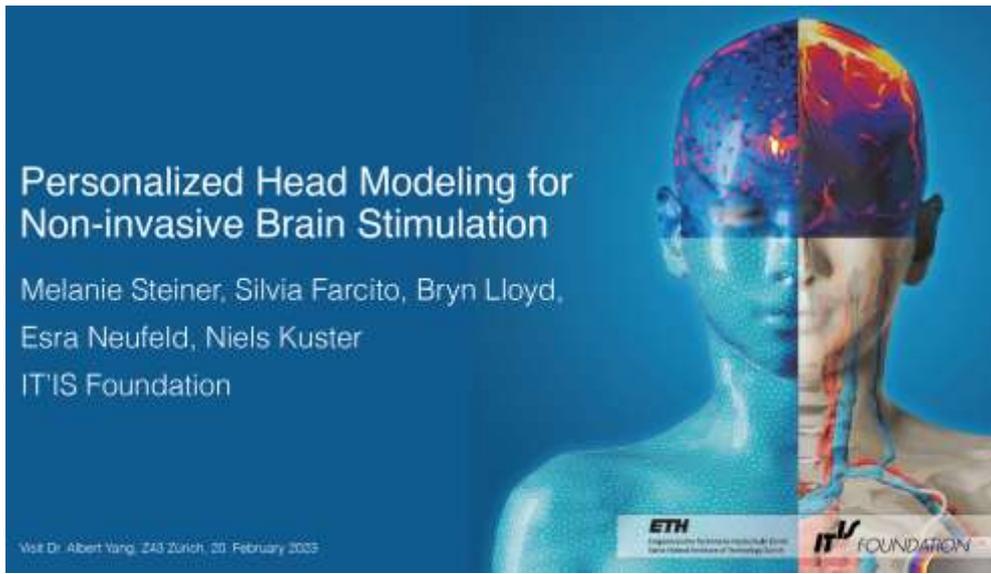
查設備。因此，若能應用常規核磁共振結構造影來建立精神疾病輔助診斷技術，將能夠推廣此技術於全國已至於其他國家使用。其次，過去二十年已有多數研究進行精神疾病腦造影的分析，但多數仍侷限於疾病對照研究，無法將結果推及於個別患者。

因此，在演講中我介紹了我們團隊所發展智慧腦影像平台，應用醫療人工智慧技術建立精神疾病的客觀儀器診斷，解決了過去神經精神疾病無法由腦影像進行診斷的難題，不僅能提供人工智慧判讀腦影像的結果，更能進一步視覺化呈現腦結構以及個人化結果。

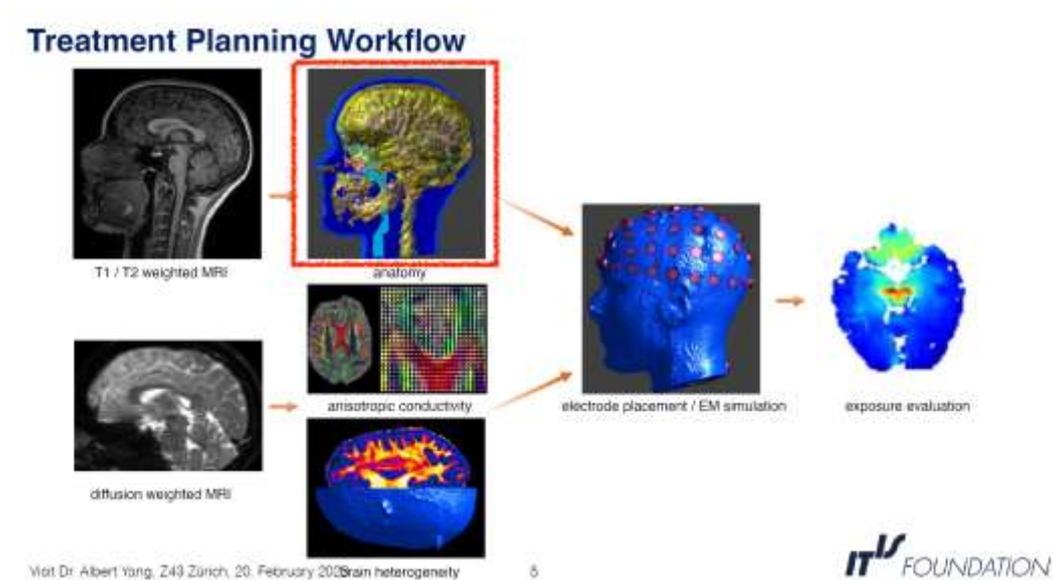


2/20 週一中午 Brown Bag Lunch 演講

週一下午，緊接著討論如何針對腦部的磁振造影影像進行自動分割的研究討論。此步驟主要是藉由磁振造影影像來自動分割頭部的不同組織，包括頭皮軟組織，頭骨，腦脊髓液，灰質以及白質等不同的組織。因為不同組織具有不同的電磁傳導特性，因此在設計深層腦刺激的電極擺放位置時，需要精細的頭部組織構造的資訊，搭配不同組織的已知電磁傳導特性，來進行電流刺激的電場模擬。



2/20 周一下午的討論主題



深層腦刺激的電場模擬需要不同腦部部位組織的詳細資訊

2/20 週一抵達蘇黎世後，隨即進行一整天的密集參訪，演講，以及討論，並對於雙方進一步合作討論具體的共識，也了解彼此目前現有的技術。我方因為掌

握有人工智慧分析磁振造影腦影像的模型，能夠定位腦部所需治療部位，結合蘇黎世理工學院所研發的深層腦刺激技術，可以透過我方的技術選定治療標的，並進一步進行刺激電場的模擬。

週一晚上，感謝 Prof. Kuster 的邀請，特別到蘇黎世郊區位於山丘上的 The Top of Zurich 餐廳品嚐瑞士火鍋，結束第一天的行程。。瑞士火鍋是用麵包沾取火鍋內濃稠的起司的瑞士食物，相當具有特色。



位於瑞士蘇黎世郊區山丘頂上的 Top of Zurich 餐廳

## 2/21(週二)演講與討論

第二天的行程如下表



Draft Agenda  
**Visit of Prof. Albert C. Yang**  
Director, Institute of Brain Science,  
National Yang Ming Chiao Tung University, Taiwan

**Participants:**

NYCU: Prof. Albert C. Yang  
AUDEN: Selena Hsu, Michelle Fang  
IT'IS: Myles Capstick, Niels Kuster, Esra Neufeld, Sabine Regel

**Location:**

t2f Salon, Kräuelgasse 9, 8004 Zurich

**Tuesday February 21, 2023 – Topic: Temporal Interference &  $\alpha^2$ S<sup>2</sup>PARC**

10:00 – 10:05	<b>Welcome &amp; Introductions</b> <i>Niels Kuster</i>
10:05 – 11:30	<b>NYCU Online Platform &amp; Schizophrenia Research</b> <i>Albert Yang</i>
11:30 – 13:00	<b><math>\alpha^2</math>S<sup>2</sup>PARC Platform</b> <i>Esra Neufeld</i>
13:00 – 14:00	<b>Business Lunch</b> <i>All</i>
14:00 – 15:00	<b>Z43 TI Research Collaborations</b> <i>Esra Neufeld</i>
15:00 – 16:00	<b>TIBS-R Demonstration</b> <i>Myles Capstick</i>
16:00 – 17:00	<b>Discussion of Joint Research Projects &amp; Next Steps</b> <i>All</i>

第二天早上，因有更多來自蘇黎世理工學院的研究人員加入，因此安排給予一個正式的演講，演講主題為如何發展精準精神疾病的診斷與治療平台，以及我方在思覺失調症的腦影像研究的進展。

為能整合此腦影像人工智慧技術於臨床服務流程，我們建立了智慧腦影像平台的雲端分析技術。智慧腦影像平台為透過深度學習模型提供腦影像評估神經精神疾病診斷的線上使用者平台(<https://www.brain-diagnosis.com/>)。此平台為應用計畫主持人楊智傑教授於臺北榮總以及陽明交通大學所建立超過 1,300 位受試者之本土最大的精神疾病腦影像數據庫並開發獨特之可解釋性的深度學習網路

分類器，針對院內磁振造影檢查上傳之磁振造影腦影像，快速提供具臨床參考價值的神經精神疾病輔助診斷結果。此技術獲得 2022 年度衛生福利部食品藥物管理署人工智慧醫療器材主動輔導，目前在臺北榮民總醫院進行臨床服務，並獲得 2023 年醫策會國家醫療品質獎智慧醫療服務類佳作以及生策會國家品質標章。

透過個人化腦部病變定位技術，我們也進一步介紹如何結合腦部深層刺激的電場模擬，使所需刺激之腦部區域能夠達到最大的電場刺激強度。目前，解決該問題有兩種方式，第一是透過結構性磁振造影所區分的顱骨，肌肉及軟組織，腦部灰質，白質，以及腦脊髓液的結構模型，以及已知的不同人體組織的阻抗數據，建立電場模擬的技術。



2/21 周二的演講活動

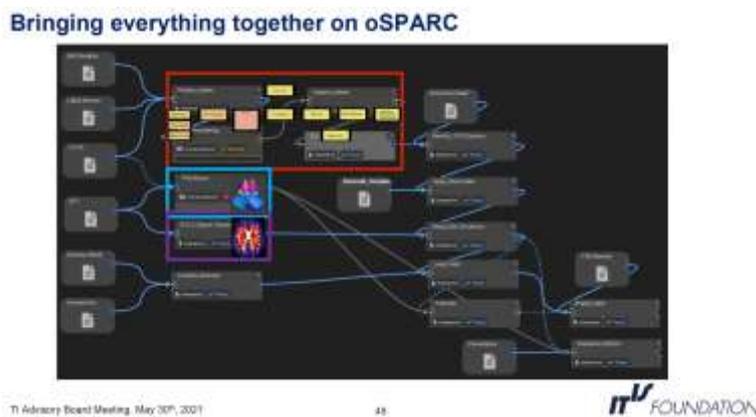
演講結束後，我們隨即進行雙方合作平台的討論。我們與蘇黎世理工學院合作提出的深層腦刺激技術為經顱電刺激技術的創新應用。傳統經顱電刺激技術僅能以單導程對於腦部非特定區域，或是以多導程針對局部腦部皮質區域進行電流刺激，但無法進行深層腦部刺激。然而，許多研究證據顯示，

不論是思覺失調症、躁鬱症，或是重度憂鬱症，其腦部功能改變的腦區往往和深層腦區，例如 Thalamus、Insula 或是 Hippocampus 相關。這些深層腦部區域往往和許多表面皮質區域相連結，而深層腦區與腦皮質區域的功能性連結改變也證實和精神疾病的症狀相關。另外一方面，經顱磁刺激目前也正朝向深層腦刺激的方向研發，且證據顯示對於深層前額葉的刺激能夠有較佳的憂鬱症治療效果。因此開發深層腦刺激技術，且能方便及準確的刺激標的腦部區域，將有助於精準精神疾病治療的研發。

因此，透過雙方研發的腦部病變定位技術與電場模擬技術，我們在第二天進行長時間的合作討論，並確定如何運用電刺激技術的硬體設備能導入人體臨床試驗。



深層腦刺激技術硬體技術的討論



蘇黎世理工學院團隊所發展的腦部電場模擬平台的介紹

經過兩整天密集的討論，在第二天傍晚我們決定了具體的合作 Action Items 如下

## Action Plan

### Project

- Innovative Brain Stimulation Technology and Precision Psychiatric Diagnosis and Treatment Platform
- approval expected (budget \$2mio / 4 years)
- including travel
- incl. rental of devices
- **no action as it covers the costs of taiwanese partners**

### NYCU

- apply for early adopter program (EAP)
- rental of device: 3 x 12 x CHF500 = \$18k per year

### ITIS/TISAG

- develop budget and investigate funding possibilities
- complete documentation for IRB application
- provide a pipeline for personalized prediction and optimization and correlation to their platform
- local deployment of the platform could be an option
- develop optimized GUI
- early adopter program (EAP)

### Timeline

- 202302: NDA with TISAG: SR
- 202302: documentation needed from ITIS / TISAG asap: AY
- 202303: EAP interview: SR
- 202304: IRB submission incl. protocol (# channel, modulation, duration: 30 min): AY
- 202306: first device including michelle: ITIS
- 202404: to start the clinical with 3 devices

Visit of Albert Yang, 20230220/21

1



主要包括參訪行程結束後雙方所要進行的事項，包括人體試驗委員會同意書的申請等。

## 2/21(周二晚間)搭機返回台灣

第二天參訪行程結束後，晚間隨即離開抵達蘇黎世國際機場，直飛到香港，並轉機停留一晚後，於 2/23(週四)早上 9 點返抵台灣，並銷假後下午返回醫院接續下午的門診工作。

### 三、心得

目前腦刺激相關技術可分為三大方向，包括經顱磁刺激，經顱電刺激，以及聚焦超音波。經顱磁刺激為透過磁場變化改變腦部皮質區域的電氣活動，進而影響功能性腦迴路的改變，目前已經廣泛運用於憂鬱症的治療，不論在台灣以及美國都獲得主管機關的適應症的核准。近年來，有許多研究探討經顱磁刺激的治療機轉，特別是對於前額葉刺激治療憂鬱症的機轉，以及刺激其他腦部區域對於治療反應的影響。然而，傳統經顱磁刺激只能刺激腦部表淺皮質區域。雖然目前醫療器材科技已經發展出能夠刺激較深層的腦部區域的磁刺激探頭，並運用於強迫症的治療，且獲得美國 FDA 的核准，但經顱磁刺激研發成本相對較高，且目前在國際醫材市場上已經有不少廠商的投入，國內要切入此技術的研發並不容易。

經顱電刺激技術為相對較為簡易的的技術，傳統經顱電刺激只能進行非特定腦部區域或腦部皮質區域的電流刺激，相對經顱磁刺激較不精準，且也無法刺激腦部深層區域。然而近年的研究顯示，透過交流電刺激的頻率設計，例如 TIBS 技術，以兩個頻率相近的高頻電流刺激，可在深層腦部區域產生電流振幅調節 (Amplitude Modulation) 並達到電流刺激的最大化，且不影響其他腦部皮質區域。因此，創新的經顱電刺激技術是近年有潛力成為非侵入性深層腦部刺激技術的新方法。經顱電刺激技術研發成本相對較低，且創新的深層經顱電刺激技術能夠精準的刺激特定腦部區域，在國際上的研究團隊也正面臨產品化及臨床試驗的關卡，因此本次參訪主要為與蘇黎世理工學院合作，切入創新腦深層經顱電刺激技術，預期能夠與國際進行合作競爭。

聚焦超音波目前的研發趨勢為進行高能量的刺激，以改變特定腦部區域血腦屏障的通透性，讓藥物得以穿透該區域並達到較高的治療濃度，或是進行低能量的刺激，改變特定腦部區域的血流動力學以及腦部活動。聚焦超音波目前研發成本相對較高，國內雖然已經有相關的研發團隊，但國際上已經有產品化且經過臨床驗證的設備。我們預期該技術在台灣進行研發，特別是在精神疾病的應用前景

並不具備優勢。

綜上，本次參訪對新型的經顱電刺激技術，結合我方團隊的研發成果，以及與蘇黎世聯邦理工學院的 Prof. Niels Kuster 團隊合作，研發創新的腦深層電刺激技術，運用於精神疾病的精準治療。

#### 四、 建議事項

此次參訪蘇黎世理工學院，有下列幾項建議事項

1. 榮陽團隊具備良好的腦神經科學的研究優勢，以及國內首屈一指的神經與精神臨床團隊，是研發創新腦部疾病治療技術最好的環境。然而，台灣的健保市場過於侷限，因此發展的新技術往往很難進行國際化。透過本次的參訪，即是希望藉由國際合作突破該侷限，將本土所研發的腦部病變定位技術，以及未來實際執行腦部深層定位以及刺激的臨床試驗成果，能推廣於國內外，達成國科會腦科技專案計畫所訂定的目標。
2. 腦刺激技術目前主要三個發展方向為經顱磁刺激、經顱電刺激以及聚焦超音波。創新的經顱電刺激技術應用於深層腦區域刺激調節是目前研發以及產品化確實可行的方向。可以用較少的研發成本達到比經顱磁刺激，以及聚焦超音波更為直接且精準的治療方案。且目前各國正積極投入如相關深層經顱電刺激產品的研發。本計畫團隊結合臺北榮總精神部以及國立陽明交通大學電機工程團隊，並與蘇黎世聯邦理工學院合作，未來將透過國內科技業界的協助，將有助於落實本計畫「創新腦深層刺激技術以及精準精神疾病診斷治療平台」的產品化以及法規認證。