

出國報告(出國類別：參加學術會議)

Fascin 蛋白在口腔癌侵襲中扮演角色之 研究

服務機關：病理部細胞病理科

姓名職稱：聶 鑫 科主任

派赴國家：瑞典-斯德哥爾摩

報告日期：97 年 10 月 09 日

出國時間：97 年 09 月 21 日至 97 年 09 月 29 日

摘要

三軍總醫院病理部細胞病理科主任聶 鑫，前往瑞典斯德哥爾摩出席 2008 年第 FDI 年度世界牙醫會議 (FDI Annual World dental Congress)並分別以” Fascin 蛋白在口腔癌侵襲中扮演角色之研究” 為題發表 Poster 學術研究報告。

本屆 FDI 國際牙醫學術會議在瑞典斯德哥爾摩舉行，本次會議主題是「預防先驅 (pioneering prevention)」， FDI 國際牙醫學術會議也是世界牙科相關會議最大的組織，瑞典舉辦有關預防醫學等會議，促進國際間牙醫學之學術交流。FDI 國際牙醫學術會議反應了過去十五年在牙醫科學的一大進步，瑞典在預防牙醫學是世界的先驅領導，並且能呈現在牙科相關議題的革新和科學方法最新的觀念。

FDI 國際牙醫學術會議也希望經由世界各國主要牙科公會和學會，鼓勵政府相關單位能夠重視牙醫照護整體性，如此才能在促進人們健康中建立口腔健康的重要性。牙醫師能夠在口腔公共衛生無價的知識和預防牙醫學的許多會議和主題的演講中擷取最佳知識，並強化世界各國在牙科預防與健康。希望能藉由參加這次國際牙醫學大型會議的機會，參觀北歐國瑞典在社會福利及牙醫預防公衛的發展，作為提昇醫療服務水準及品質。

(參加 2008 年 FDI 年度世界牙醫會議)

目 錄

	頁 碼
壹、目的.....	3
貳、會議緣起.....	4
參、會議過程.....	5
一、題目.....	5
二、研究背景.....	5
三、研究方法與步驟.....	6
四、結果.....	6
五、結論.....	7
肆、會議心得.....	8
伍、回單位後報告情形.....	9
陸、建議事項.....	9
柒、參加此會議對單位之貢獻.....	10
捌、附件資料.....	11
一、出國參加會議日程表及議程表.....	11

壹、目的

^職奉國防部國人管理字第字第 0970011249 號令，應邀赴瑞典-斯德哥爾摩-出席 2008 年 FDI 年度世界牙醫會議(2008 FDI Annual World Dental Congress)大會，出國時間為九十七年九月二十一日至九月二十九日，為期共九天。以海報展示，題目為「**Fascin**蛋白在口腔癌侵襲中扮演角色之研究」。此次國際會議除本人外同行者還有牙醫學系傅鏗主任、江正陽主任和台北慈濟醫院新店分部的牙科沈一慶主任等一同前往瑞典-斯德哥爾摩。

參加年度世界牙醫國際會議，是檢驗世界各地學術發展的重要指標與競技場，也是希望直接經由國際學者的演講和世界各地的壁報展示，彼此觀摩與學習國際最新牙醫學知識的走向，也希望經由參加會議後，再將此國際最新知識帶回國內，並且也可以從他人的報告中獲得其研究構思和最新臨床技術的重點。

FDI 國際牙醫會議主要是歐洲組織，每年由歐盟國家和以前的大英國協的國家互相舉辦，今年正好由瑞典-斯德哥爾摩協助舉辦，目的在結合當地牙醫師在基礎醫學研究上的成果和國際學者的演講來帶動主辦國牙醫學的進步與學習，如此一方面增進當地牙科公共衛生健康服務及牙醫新的臨床應用，另外也可透過當地口腔醫學相關組織的合作一起建立和發展口腔健康促進新展望。在經由主辦國的會議的安排及在學術研究報告做一相關的整合，才能達到國際會議的主要目的。

FDI 牙醫國際會議 (World Dental Congress)乃是由各國的壁報展示和演講，讓全世界了解醫療知識及未來醫療方向、二方面可同時增進全世界有一致性的牙醫學術和健康政策促進方案。目前國內牙科公共衛生健康服務制度也都希望朝向口腔健康的促進和口腔疾病的預防的全球政策性發展。牙醫界同仁也應該竭盡全力朝向此醫療研究及努力。

本人榮幸能獲國防部之補助參加本屆盛大的 2008 年 FDI 年度世界牙醫會議。發表與口腔癌相關研究成果，並藉此良機汲取醫學新知，深深銘感於心。

貳、會議緣起

FDI 國際會議主旨係承促進國際間牙醫學會之學術交流，聯絡牙醫師及口腔清潔技術員之彼此情誼，延聘許多國際知名的學者蒞臨演講，提供目前醫學新資訊及研究導向，並宣揚預防牙醫學及牙科實驗室之電腦資訊化。

每年皆選定國際中各大新興發展城市為會場，今年訂在瑞典-斯德哥爾摩為會議主要城市，明年則選定亞洲-新加坡，會期為期四或五日。

參、會議過程

一、題目：

「Fascin 蛋白在口腔癌侵襲中扮演角色之研究」。

(Role of Fascin in the Aggressiveness of Oral Squamous Cell Carcinoma *in Vitro*)

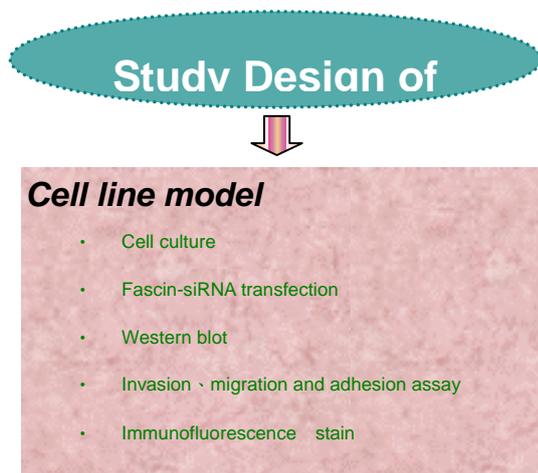
二、研究背景：

口腔與口咽癌（oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma, OSCC）發生率及死亡率全世界都有著顯著上升的趨勢，在台灣尤為明顯，這與抽菸、酗酒、嚼食檳榔有著極大之關係，特別以嚼食檳榔尤甚。近年來，對於 OSCC 之研究仍充滿爭議，主要基於 OSCC 預後難以捉摸。OSCC 經常在初期即出表現多方侵襲或轉移，而這也是造成病人預後不佳及死亡的主要原因。雖然科學家已經知道造成 OSCC 的原因及族群分佈，但是至今仍然沒有一個有效的治療策略或檢驗方法。在台灣，嚼食檳榔的風氣尤甚，儼然成爲一種經濟現象，卻也帶來口腔癌的高發生率及高死亡率，儘管過去十年，科學家致力發展 OSCC 的治療方法及預後的評估，至今 OSCC 診斷及治療的發展都存在著阻礙。對於 OSCC 疾病之預後仍充滿爭議。造成不良預後的原因其中之一爲 OSCC 表現多方侵襲或淋巴性轉移，這些現象甚至在診斷初期便會發生。腫瘤細胞如何散播及如何殺死宿主細胞，至今仍然存有許多謎團，早期癌生物學家研究的方向爲找出致癌的原因及物質，相較之下，很少將研究重點放在腫瘤如何轉移；然而，90%的癌症病人其死因是由於腫瘤細胞的侵襲及轉移。腫瘤侵襲（invasion）和轉移（metastasis）爲癌細胞一連串之惡化生物行爲，乃因癌細胞具有高度的活動性（motility）及改變周遭顯微環境（microenvironment）能力，進而影響細胞與細胞及細胞與間質的连接之能力，導致癌細胞得以侵犯周邊組織，引發所謂上皮與間葉細胞轉型(Epithelial-Mesenchymal Transition, EMT)之現象。近年來研究發現 Fascin 蛋白在腫瘤細胞則有高量表現，顯然 Fascin 與惡性腫瘤細胞之生物行爲密切相關。然而，Fascin 蛋白在癌細胞侵襲和轉移所扮演的角色

及相關因子在 OSCC 仍然不清楚，因此我們希望透過本實驗各種研究方法探討並釐清 Fascin 在口腔腫瘤細胞遷移及侵襲中所扮演的角色？

三、研究方法與步驟

爲了更進一步了解 Fascin 及其相關蛋白對於侵襲及轉移上所扮演的角色，以 OEC-M1、SCC25 口腔癌細胞株爲實驗材料，本實驗室進一步建立細胞培養、siRNA 轉殖、西方墨點法、螢光雙染色、附著試驗、侵襲試驗等實驗技術，用以驗證 Fascin 在 OSCC 之侵犯性行爲上之表現。



四、結果

細胞學的實驗發現在由不同部位、不同人種所分離出來之口腔鱗狀上皮癌細胞株（SCC25 及 OEC-M1）中，Fascin 蛋白均有大量表現的現象，且其表現之強度及分佈呈現出多樣化且非均勻的特性。這樣的現象似乎也映證了癌細胞的異質性（heterogeneity），在同一培養狀態下培養之口腔癌細胞株，所呈現出的細胞染色性卻不一致，說明了癌細胞分裂時可能因細胞質中某些物質分配不均，每個細胞所得到的物質不相等，而影響日後細胞的生長及分化特性。

利用 siRNA 轉殖技術將 Fascin 蛋白表現抑制後，以侵襲試驗來探討 Fascin 蛋白對於口腔癌細胞株侵襲能力之影響。實驗結果發現，當 Fascin 蛋白表現量下降時，口腔癌細胞株的侵襲能力均有顯著下降，也映證了 Fascin 蛋白和口腔癌細胞侵襲能力的密切關係。

實驗結果顯示，降低Fascin蛋白表現量，細胞骨架 重整導致細胞突起減少，使得細胞貼附能力回復，降低細胞移動的能力，進而達到抑制癌細胞的侵襲能力。

且發現結果發現 E-cadherin 及 Twist 的表現隨著Fascin的下降而降低，但是 β -catenin的表現量卻不受影響。此外，在免疫螢光染色的實驗中我們發現，當Fascin蛋白大量表現時， β -catenin有集中於細胞核表現之情形，是否意味著 β -catenin進入細胞核後會啓動某些訊息傳遞路，進而導致Fascin大量表現？亦或Fascin可以促使原本與E-cadherin緊密結合之 β -catenin釋放游離進入細胞核？這需要更進一步的以其他實驗來加以驗證他們之間的因果關係。

五、 結論

綜觀所有實驗結果，將之歸納如下：

細胞實驗中，降低Fascin蛋白表現量，造成細胞骨架發生重整，細胞表面突起減少，細胞貼附能力回復，降低細胞移動的能力，進而達到抑制癌細胞的侵襲能力。據實驗結果推測，可能造成Fascin活化與增加OSCC侵襲作用之訊息調控路徑：當OSCC細胞受到不明刺激而活化TWIST表現，造成E-cadherin/ β -catenin複合體破壞， β -catenin釋放進入細胞核中啓動了Fascin基因的轉錄。Fascin蛋白大量表現後與actin結合形成束狀結構產生許多細胞突起，導致細胞貼附及遷移能力改變，進而達到侵襲的目的。

從上述可知：Fascin的高量表現在OSCC侵襲過程中扮演了一重要的角色，且與細胞骨架蛋白、細胞移動及貼附能力有一定的相關性。或許未來可作為一個評估癌症侵襲的診斷指標，與治療OSCC的新一代生物標記。

肆、會議心得

會議中共篩選來自各國之精英國際學者演講會議，分別以會議研討、口頭報告、及海報展示等方式發表，讓此次會議增色不少。

本人壁報展示發表之文獻為主要基於口腔癌發生率在台灣及全世界都有著顯著上升的趨勢。每年約有三十萬人患有口腔癌，就性別而言，以東南亞、西歐、東歐及澳大利亞、紐西蘭，口腔癌在男性有較高的發生比率；反觀在女性，只有在南亞有相對高的發生比率，此種現象顯示口腔癌有著地域的差異存在。然而，此種結果意味著危險因子也有著相同的地域分佈，例如：在西歐、南歐及南非主要的危險因子是吸食煙草及過量飲酒，而在南亞及馬來西亞主要的危險因子是嚼食檳榔。同樣地，有關口腔癌造成的死亡比例，在已開發國家及開發中國家也有不同。根據統計，口腔癌仍然屬於男性的主要疾病。

但是，近年來隨著生活形態的改變，女性得到口腔癌的比率也有逐漸升高的趨勢。此外，癌症的發生通常與年齡也有相關性，以美國為例，以往大部分被診斷為口腔癌的病人年齡約六十至七十歲，尤其以六十五歲以上居多；然而，近幾年的研究發現，美國白人年齡低於四十歲以下，患有口腔癌的病人，有顯著攀升的趨勢。這種現象也造成口腔癌在全球惡性腫瘤的發生率排行第八名，在亞洲而言，則排行第三名，因此，世界衛生組織（WHO）估計未來的十年，世界各地包括台灣，口腔癌的發生率及死亡率仍然會持續的攀升中，其中又以口腔與口咽鱗狀上皮癌（Oral squamous cell carcinoma, OSCC）最為嚴重。在台灣，檳榔的食用情形尤其普遍，為造成國人罹患 OSCC 的機會遽增，除此之外，還會有其他併發症，例如：黏膜下纖維化（submucosal fibrosis）、癌前期病變（precancerous lesions）。

口腔癌在台灣及全世界的發生率及死亡率均持續攀升中，造成口腔癌預後不佳主要是因為癌細胞具有高度侵襲性與淋巴轉移能力。在這一連串的惡化生物行為中，Fascin 扮演了一個重要的關鍵角色。然而，Fascin 和口腔鱗狀上皮細胞癌（oral squamous cell carcinoma, OSCC）侵襲過程的關連性，仍然不清楚。因此本實驗透過組織及細胞株培養來探討 Fascin 蛋白與 OSCC 侵襲能力以及侵襲相關因子之間的關連性。

本研究以二株口腔癌細胞株(SCC25、OEC-M1)為材料，經由siRNA干擾其Fascin蛋白合成後，口腔癌細胞株發生細胞骨架重整導致細胞突起減少，使得細胞貼附能力回復，降低細胞移動的能力，進而達到抑制癌細胞的侵襲能力。

藉由實驗結果推測高度表現之 Fascin 對於 OSCC 疾病之侵襲過程有密切之關連性，而高量表現之 Fascin 可作為癌症在臨床上的重要指標，並可作為治療癌症方面新的切入點。

基於以上種種原因也激發本人研究「**Fascin 蛋白在口腔癌侵襲中扮演角色之研究**」為主要之動機。

伍、回單位後報告情形

如期出發、如期回返、過程順利，並建立國民外交宣揚台灣在國際醫學界之知名度。

陸、建議事項

每次參加國際醫學會議的感想，就是敬佩當地政府的重視和支持，加上 FDI 國際工作人員的協助與對大會的準備工作，在會議中場地標示清楚，工作人員態度表現佳，讓外國來的我們感到溫馨，就是他(她)們對事務的投諸很多的心力。台北國際會議廳及各大飯店亦可在台北提供很好的場地，但更殷切需要的是籌辦國際會議的心思及人力灌注。希望有關學術單位能適時的爭取主辦權。更期盼上級多能鼓勵屬下參加類似的國際醫學會議，展露頭角，並增廣見聞。並可透過舉辦國際會議，增加台灣的曝光度及知名度，及增進台灣的醫療資訊，進而及時跟上世界潮流。

本次會議有許多談論到 medically compromised 病人（包括小孩）的處置，在臨床上如何照護身心障礙的病人，更多談到牙科疾病的流行病，與學習如何預防和處置早發行兒童齲齒，這些與牙科公共衛生等相關議題，也希望能在國內牙科公會政策的

擬定和健保制度的帶領下，能夠提供以家庭牙醫為主再加上以轉診專科治療，以提供國人更佳的全人醫療照護制度。

柒、參加此會議對單位之貢獻

本人榮幸能獲國防部之補助參加本屆盛大的 2008 年 FDI 年度世界牙醫會議。發表研究成果，並藉此良機汲取醫學新知，銘感於心，並深切瞭解醫學界之國際脈動及潮流。

捌、附件資料

一、出國參加會議日程表及議程表

國軍軍醫人員出國參加學術會議每日行程表					
出國人員 單位	國防醫學院三軍總醫院 病理部細胞病理科		級職	少校	姓名 聶鑫
會議名稱	2008年FDI年度世界牙醫會議		會議地點	瑞典-斯德哥爾摩	
日 數	日期	行程內容 (詳述航空公司班次時間、會議行程、論文展示等)			備考
1	97.09.21 至 97.09.22	泰國航空 經濟(M)/機位 OK /航站 1 09月21日 20:05 出發:台北中正機場(TAIPEI C.K.S. INTL) 飛行 10 小時 45 分 /中間停 1 站 台北-曼谷 20:05 – 22:50 曼谷-瑞典-斯德哥爾摩 01:10 – 06:50			詳如旅行社班 機時刻表
2	97.09.23	整理參加 97.09.24 醫學研討會資料			詳如議程表
2	97.09.24	辦理報到並參加會前研討會及活動壁報展示論文參加牙醫學研討會 (09/24 會議議程表)			詳如議程表
4	97.09.25	參加牙科委員會論壇等醫學研討會 (09/25 會議議程表)			詳如議程表
5	97.09.26	參加女性牙醫及牙科健康外交等醫學研討會 (09/26 會議議程表)			詳如議程表
6	97.09.27	參加非傳統牙科背景在感染控制等醫學研討會 (09/27 會議議程表)			詳如議程表

7	<p>97.09.28</p> <p>至</p> <p>97.09.29</p>	<p>泰國航空(TG961) 經濟(M)/機位 OK</p> <p>14:35 出發:飛行小時 21 時 15 分</p> <p>11:50 抵達:台北中正機場(TAIPEI C.K.S. INTL)</p> <p>瑞典斯德哥爾摩-曼谷</p> <p>14 : 35 /05 : 50</p> <p>曼谷-台北</p> <p>07 : 10 /11 : 50</p>	
---	------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--



- Introduction
- Registration
- Free Comms and Posters
- Scientific Programme**
 - 24 September
 - 25 September
 - 26 September
 - 27 September
 - Limited Attendance Forums
- Parliament
- Social Programme and Tours
- Hotels and Travel
- Tourism and Visas
- Exhibition
- About AWDC
- Downloads

Scientific Programme

Forums

A forum is a gathering of people whose aims are to promote the interchange of ideas usually on a defined theme. Invited speakers are requested beforehand to prepare papers for presentation on the theme.

Forums take place in a relaxed atmosphere that is conducive to free discussion. They are open to all congress participants. Everyone with an interest in any of the topics is welcome to attend and participate. The following forums will take place between **24-27 September**.

✓ *Wednesday, 24 September*

09.00-11.30

BHSR* Forum (*Behavioral Science and Health Service Research Symposium)

Reaching Out to the Public: Behavioral and Social Strategies for Dentists to Translate Knowledge into Action

09.00-11.30

Dental Practice Forum

Non Professional Investment in Dental Practice

14.00-16.30

Dental Education Session

Promoting Excellence in Dental Education

*Global Health Challenges to Dental Educators
The Role of Self-Evaluation in Learning and Competence Development
The Status of US International Accreditation of Dental Schools*

✓ *Thursday, 25 September*

09.00-11.30

Science Committee Forum

Prevention and Control of Periodontal Disease for Oral and General Health

09.00-11.30

NIDCR Forum

Practice-based Research - an International Perspective

09.00-11.30 & 14.00-16.30

Joint World Dental Development & Health Promotion Committee - Public Health Section Forum

Addressing the Global Pandemic of Childhood Caries - A Step to Achieving the Millennium Development Goals

14.00-16.30

Dental Ethics Forum

The future Role of the FDI in Promoting Dental Ethics

14.00-16.30

Young Dentists Forum

Career Planning and Orientation for the Dental Graduate

✓ *Friday, 26 September*

09.00-11.30 & 14.00-16.30

Women Dentists Worldwide

A Female Heart Beats Differently

09.00-11.30

Health Diplomacy

Oral Health in Support of Peace around the World

✓ Saturday, 27 September

09.00-11.30

OSAP Forum

Infection Control for Non-traditional Dental Settings

[back to top](#)

Dental Practice Committee Forum

Non Professional Investment in Dental Practice



The patient asks for dental services, controlled prices and good quality.

- The dental profession needs high-quality updating;
- New concepts of quality-management. Lower costs in relation to a favourable relation between effectiveness and efficiency, satisfaction of supply and demand of high-quality services.
- Non professional Corporations invest in and manage dental clinics.

A Survey on this Phenomenon by DPC of FDI

Edoardo Cavallé, Italy

Dentistry is changing. Dental Profession is changing. Needs of our Patients are changing. Non professional Corporations invest in and manage Dentistry. Dental Practice Committee of FDI sent Association Members an appropriate questionnaire to discover the evolution of our Profession. The results after one year of investigation will be shown. This phenomenon is rising up: where, when, why.

Quality Guidelines and Professionalism

Alex Mersel, Israel

In several countries exist different systems, from a State or National insurance guarantee until, mutual or private refunding.

Each of these solution has a negative input on the quality of the treatment . Moreover the diagnostic and decision making is often in the hand of non -professional authorities.

When the Dental clinics are owned and managed by layers, it seems that the only target is a financial one and not an optimal quality