

# 第十三屆國際口腔病理醫學協會報告

牙醫學系 謝義興

## 壹. 緣起

國際口腔腫瘤醫學會(International Association of Oral Oncology)創立於 2005 年，其結合了世界各地的健康照護專家、學者及科學家共同致力於探討及研究口腔腫瘤的 pathogenesis、流行病學、預防醫學及最新的診斷治療方法來一起討論，並將最新的資訊與在此一領域的同好分享。其在 2007 年於荷蘭阿姆斯特丹舉辦了第一次大會後，本人有幸參與大會的流程並發表論文，其中獲益良多，因此此次加拿大多倫多的大會，感謝國家衛生研究院的計劃經費補助及國防部的同意公假與會，本人得以參與此次大會，期盼將此行的心得分享同仁，也希望能在個人工作領域下有所增進，以及提升單位在此一領域的發展，對口腔癌研發的最新趨勢有進一步的了解。

## 貳. 目地

本人的研究領域著重於癌細胞分子生物及分子病理機轉研究，因此大部分研究及實驗室方向都著重於癌症分子機制的探討。藉參加國際醫學會機會，可以了解現階段在此領域的發展情形。同時將帶著這幾年在國防醫學院及三軍總醫院的研究成果以壁報發表的方式參與會議。除了發表研究成果參與會議的人士互相交流討論外，也趁機了解國際專家學者在口腔癌相關領域的研究發展近況，藉以獲得最新資訊，以期將來的研究發展能有所幫助，同時提昇並加強相關領域的專業知識及研究發展。

## 參. 過程

職奉國防部核准參與此次出國會議。此次會議行程如下：職於 98 年 07 月 07 日搭機抵達加拿大溫哥華隨即轉機前往加東的多倫多。並於早上六時右抵達。當天稍適休息調整時差，所以並未有活動。隔天即往會場報到並領取大會手冊及相關文件。本次大會計有 300 多篇壁報論文展示及 200 篇多口頭論文發表。大會邀請口腔腫瘤醫學各領域傑出研究學者進行專題演講，並於會中熱烈討論。會中並有大量壁報論文展示。來自世界各國學者提出口腔腫瘤醫學各領域最先進之研究成果，並和與會學者做充分之心得交換。會中並有廠商展示最先進之診斷設備及研究醫療用之儀器。幾天下來，職獲益匪淺。職發表之文章，有關於 Tumor-associated macrophage 在口腔癌之表現及其臨床重要性之分析，亦與各國學者交換意見，收穫頗豐。茲將與會過程描述如下：本年會所安排的各项論文發表包括邀請演講、小型研討會、口頭及壁報論文等等，大致與往年類同，而會議本年度的主軸為 Oral oncology: imagine the future 亦即將國際在此領域最新的發展與會分享，以創更好之未來。因此其安排之主題包括有分子醫學、口腔病理學、臨床治療、預防醫學等等，項目繁多。七月八日與會學者開始報到，當天即安排一些大會的演講(Instructional courses)及討論，晚間也有簡單的歡迎酒會。大會於七月九日正式揭幕，首先由 WHO 的 Dr. PE Petersen 演講 Oral cancer prevention and control-the approach of the World Health Organization，會場聚集有數百人，緊接著是大會所安排的幾個邀請演講。各分組的論文發表也同時舉行，當日下午的 Keynote address 則安排由加拿大 Dr. David Jaffray 演講 Technology in oral oncology: a state of accelerated innovation. 每天由早上九點至下午六點半都安排有非常緊湊的討論會，七月九日 討論主題著重在預防醫學及如何利用分子生物的標誌來早期診斷及治療癌症。因此研討會有安排由美國 Dr. Susanne Gollin 所主持的 Biological markers of diagnosis and prognosis 此部份正好也是我研究的重點。因此對與會者的演講也收穫豐富。當天的

演講者有 Dr. J Califano 的演講 Molecular analysis of salivary rinses as an independent prognostic indicator in head and neck cancer。Dr. Singh 的演講 Biological markers of diagnosis and prognosis。Dr. B Wollenberg 的演講 Expression and regulation of TLRs, RIG1, MDA5 and NOD receptors as prognostic markers in head and neck squamous cell carcinoma。Dr. R Ralha 的演講 Proteomics based diagnostic and prognostic biomarkers for head and neck precancer and cancer。七月十日 討論主題著重在病毒與人類疾病，特別是口腔癌的具體影響；另一方面則是組織工程於癌症病患術後重建之應用；當天的演講者有 Dr. B Osullivan 的演講 Impact of HPV on the management of oral and oropharyngeal cancer-radiotherapy aspects。Dr. R Hayashi 的演講 Surgical approaches for the resection of tumors of the oral cavity and oropharynx。Dr. D Wiesenfeld 的演講 Tissue engineering and biomaterial in craniofacial reconstruction。Dr. John Yoo 的演講 Autologous platelet adhesives: applications in soft tissue surgery of the head and neck。Dr. J Califano 的演講 Novel use of existing therapeutic agents for cancer therapy: Viagra and head and neck cancer。節目非常精彩，但不能樣樣參加，只好選擇與自己研究領域相關的題目，趕場般東奔西跑地聆聽論文發表。又大會所安排的壁報論文，每天有上午及下午兩段，在觀看壁報論文時，藉機可與參加的專家學者討論，互相交換意見，偶爾也討論合作的可能性。同時也不期偶遇到老朋友，互相請益，討論最近的研究情形，實在獲益良多。大會於七月十一日下午圓滿結束，大家互相道別。

## 肆. 心得

### 1. 國際對口腔癌早期診斷及利用分子標誌作為診斷及評估預後的重視

口腔鱗狀上皮癌(oral squamous cell carcinoma, OSCC)是口腔中最常見，同時也是死亡率最高的惡性腫瘤之一。口腔癌患者的預後與診斷時的分期(stage)有很大的關係；對於 OSCC 的病人，早期診斷及治療可得到較佳的預後結果，並將官能障礙的影響降至最低。但是，有些病灶單以肉眼檢查的方式並無法準確診斷是否有口腔癌症的發生。因此，利用合適的分子標誌作為偵測指標將有助於口腔的早期診斷。而此次大會以此安排了專題演講包括有 Dr. DA. Jaffray 所提到的 Technology in oral oncology: a state of accelerated innovation. 另外也有利用基因表現差異對不同的病人有各別化治療特性已逐漸被重視，並正迅速發展中。如 Dr. M. Kies 所提到的 Individualized therapy for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN)此趨勢也值得我們學習。

### 2. 利用非侵入性的方式來協助取樣以有效的診斷

口腔癌的就發生在在肉眼可見的口腔，理應很容易檢查。政府針對發生口腔癌的高危險族群也經常舉辦篩檢工作。為何發生率還是年年攀升呢？其中一個重要因素就是常規檢查口腔病變必須要作侵襲性的切片檢查。病患通常聞之怯步，因而耽誤了檢查及治療時機。而如何採用非侵襲性的抹片檢查，將可大大提高這些高危險族群的檢查意願。

### 3. 甲基化之研究

DNA 甲基化包括了基因的過度甲基化(hypermethylation)和去甲基化(demethylation)，最近的研究指出癌細胞可以藉由 DNA 甲基化來控制基因表現。例如抑癌基因(tumor suppress genes)的甲基化(hypermethylation)或是致癌基因(oncogene)的去甲基化(demethylation)都會導致腫瘤形成。因此 DNA 甲基化與癌症的發展有密切關係。但在口腔癌那些基因受甲基化調控，以及受甲基化調控的基因是否可用來作為早期

檢測口腔癌的研究並不多。此主題以 Dr. J. Califano 所演講的 Molecular analysis of salivary rinses as an independent prognostic indicator in head and neck cancer. 由於個人研究有部份也是在此方面，聽完其演講後對將來的研究將有所幫助。

#### 4. 病毒與口腔癌的發生

HPV 是一種病毒，有許多型，其中的 6 和 11 型會造成俗稱「菜花」的尖形濕疣，而 16、18、31、和 45 型則是造成子宮頸癌的主要原因。大約九成的子宮頸癌中都可以找 HPV 的基因。近幾年的研究也發現，部分口腔癌組織中也能發現 HPV 基因，因此目前科學家也懷疑 HPV 可能也能引發口腔癌。此次大會有多篇這方面的報導包括 Dr. JJ Mooren 的 Chromosome stability in tonsillar squamous cell carcinoma is associated with HPV and a favorable prognosis。Dr. G. Pannone 的 Double demonstration of oncogenic HPV DNA and HPV-E7 protein in 8.75% of oral cancers。Dr. R. Acay 的 HPV identification and immunohistochemical expression of retinoblastoma pathway proteins in oral carcinogenesis。Dr. J. Nachado 的 HPV detection in head and neck cancer using the Roche Linear array HPV genotyping test。Dr. D. Polz 的 The prevalence of HPV in oral and oropharynx squamous cell carcinoma。這些訊息值得我們門診工作更加留意。

## 伍.回單位後報告情形

回國後，單位將安排於 08/14 將此次會議的學術相關報告於全科內同仁大約一小時的簡報，之前已經在本科與同仁討論此行之心得與收穫，並獲得很大的迴響，相信對單位學術研討及臨床診療有很大的幫助。

## 陸. 建議

由於國外的生物科技進步非常快速，尤其是近年來基因相繼被解讀之後，使得今後對癌症的研究、治療及預防，勢必進入另一新的階段。歐美各國政府有充沛的經費來補助這一方面的研究，再加上產業界有雄厚的資金主導新生物科技的研發，因此吸引不少高科技人才，可以迅速進入新生物科技的時代，尋求醫治癌症的新方法。反觀台灣，雖然國科會、經濟部及國家衛生研究院有不少主題研究補助，協助學界進行新生物科技與製藥的研究，但是台灣的產業界對此研發工作不但缺乏興趣，又資金不足，故一直未有所成果。近來政府大力推動臺灣成爲生技之島，政府應站在輔導的地位，提供各項資訊，獎勵產業界對新生物科技的研發投資，由產業界主導。台灣業界應有不少的資金，近年來也開始對此產生興趣，希望未來能朝此方向進行。政府相關機構只要站在輔導的地位，不必與產業界爭利，讓業界能提高新生物科技的研發水準；政府則負責高科技人才的培養，提供給產業界。只要產業界能獲利，便能直接或間接使國家受惠。個人認爲這才是提昇國內生物科技的最佳策略。另外由於每次出國開會，包括註冊費、來回機票、及食宿，動則數萬元。但單位補助不及 1/4，同行有其他國內單位之人員，相較於其單位對出國開會給與全額最高補助，我們單位之補助時在是不足。基於鼓勵同仁多出國涉取新知，增加交流，提昇單位之素質，對出國之補助，實在應該提高，才能讓更多人(特別是年輕住院醫師)有意願參與，到國外吸收新知。

## 柒. 貢獻及感謝

感謝國家衛生研究院的計劃經費補助及國防部的同意公假與會。這次參加國際學術會議的經驗實在讓我受益良多，不管是在研究方面，或是在國際視野的拓展方面，進而對本單位的研究方向更為提昇。