

出國報告(出國類別：參加學術會議)

以侵襲形態級分系統及 Fascin 蛋白之表現
做為口腔癌預後指標之研究

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：新加坡

報告日期：98 年 09 月 08 日

出國時間：98 年 09 月 01 日至 98 年 09 月 06 日

摘要

三軍總醫院病理部細胞病理科主任聶 鑫，前往新加坡出席 2009 年 FDI 年度世界牙醫會議 (FDI Annual World dental Congress)並分別以” 侵襲型態級分系統及 Fascin 蛋白之表現做爲口腔癌預後指標之研究 ” 爲題發表 Poster 學術研究報告。

本屆 FDI 國際牙醫學術會議在新加坡舉行，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，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，新加坡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，參觀東南亞新加坡牙醫預防公衛的發展，作爲提昇醫療服務水準及品質。

(參加 2009 年 FDI 年度世界牙醫會議)

目 次

	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.....	5
四、結果.....	5
五、結論.....	5
肆、會議心得.....	6
伍、回單位後報告情形.....	7
陸、建議事項.....	8
柒、參加此會議對單位之貢獻.....	8
捌、附件資料.....	9
一、出國參加會議日程表及議程表.....	9
二、參展海報.....	10
三、會議活動相關照片.....	11

壹、目的

^職奉國防部國人管理字第字第 0010923 號令，應邀赴新加坡出席 2009 年 FDI 年度世界牙醫會議(2009 FDI Annual World Dental Congress)大會，出國時間為九十八年九月一日至九月六日，為期共六天。以海報展示，題目為「以侵襲形態級分系統及 Fascin 蛋白之表現做為口腔癌預後指標之研究」。此次國際會議除本人外同行者還有研究生及牙醫學系教授醫師們等一同前往新加坡。

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，今年由新加坡協助舉辦，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 2009 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，今年訂在亞洲-新加坡為會議主要城市，明年則選定巴西，會期為期四或五日。

參、會議過程

一、題目：

「以侵襲型態級分系統及 Fascin 蛋白之表現做為口腔癌預後指標之研究」。

「Invasion grading system and Fascin expression are two corresponding prognostic indicators in oral squamous cell carcinoma」

二、研究背景：

目的：

驗證「侵襲型態級分系統」在口腔癌中作為預後指標之可行性。並且探討侵襲型態級分系統與侵襲相關蛋白 Fascin 以及臨床預後參數之關連性。

材料與方法：

我們收集了 99 例臨床診斷確立為口腔癌之組織檢體，以「侵襲型態級分系統」給於適當之分級，並以免疫化學染色法驗證 Fascin 蛋白之表現。將解果與臨床參數相互對比統計。

結果：

在「侵襲型態級分系統」分類下高侵襲與低侵襲群組比較中發現，侵襲程度與癌組織分化程度($p < 0.004$)、是否發生淋巴結轉移($p < 0.041$)、癌症是否復發($p < 0.014$)具有關聯性且達到統計上的差異。並且發現高侵襲之口腔癌患者其存活率要比低侵襲患者來的低($p = 0.007$)。將侵襲型態級分與 Fascin 蛋白表現交互分析後發現，口腔癌患者中 Fascin 蛋白有過量表現之情形，且侵襲程度成正比亦與臨床預後參數成相關性($p < 0.001$)。

結論：

Fascin 蛋白有表現情形與侵襲程度成正相關亦與臨床預後參數成相關性。「侵襲型態級分系統」與 Fascin 蛋白可作為一有用且可信之口腔癌預後指標。

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「以侵襲形態級分系統及 Fascin 蛋白之表現做為口腔癌預後指標之研究」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 2009 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	2009年FDI年度世界牙醫會議		會議地點	新加坡		
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	98/09/01	長榮航空 BR225 班機 / 航站 1 09月01日 07:40 出發:台北中正機場 (TAIPEI C.K.S. INTL) 台北-新加坡 09月01日 12:00 抵達新加坡樟宜機場 13:00 抵達當地旅館			詳如旅行社 班機時刻表	
2	98/09/02	於新達城國際會議與展覽中心理報到，並參加植牙、新興 疾病、口腔照護等研究研討會			詳如議程表	
2	98/09/03	參加口腔癌、牙科急診、疼痛處理等研究研討會 12:00-13:00 壁報展示論文			詳如議程表	
4	98/09/04	參加牙科技術新知、口腔衛生、影像學等研究研討會 12:00-13:00 壁報展示論文			詳如議程表	
5	98/09/05	參加感染急症、口腔病灶等研究研討會 參加大會頒獎典禮與閉幕式			詳如議程 表	
6	98/09/06	13:10 從新加坡樟宜機場搭長榮航空 BR 226 17:45 抵達臺灣桃園國際機場；			詳如旅行 社班機時 刻表	

二、參展海報



Invasion grading system and Fascin expression are two corresponding prognostic indicators in oral squamous cell carcinoma

Shin Nieh¹, Yun-Ching Chang^{1,2}

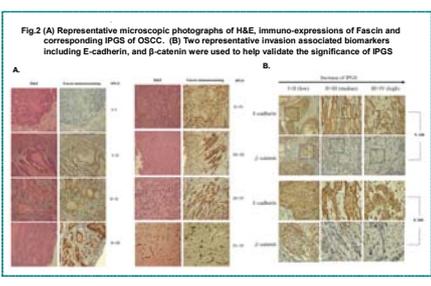
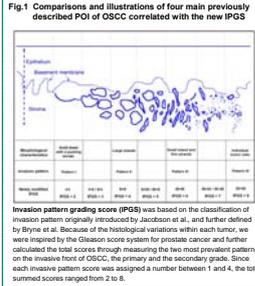
1. Department of Pathology and Graduate Institute of Pathology, National Defense Medical Center, & Tri-Service General Hospital, Taipei, Taiwan, R.O.C
 Graduate Institute of Life Sciences, National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan

Aim:
 To verify the histological invasion pattern grading system (IPGS) as a prognostic indicator and elucidate the relationship between invasion patterns with corresponding Fascin expression and clinical parameters.

Methods and Methods:
 Invasion patterns of 49 cases of oral squamous cell carcinoma (OSCC) were classified according to the newly designed IPGS. Expressions of Fascin were also examined accordingly by immunohistochemistry.

Results:
 Significant differences of clinical parameters were seen between low and high invasion grading scores in terms of differentiation (p<0.004), lymph node metastasis (p=0.041), and recurrence (p=0.014). Cases with higher grade invasion score were associated with poor patients' survival (p=0.007). IPGS can also be validated by expression of Fascin. Over-expressions of Fascin were seen in most cases of OSCC and showed positive correlation with the invasion score and associated prognostic parameters (p<0.001).

Conclusions:
 The IPGS of OSCC was proved to be a powerful prognostic indicator. Expression of Fascin is positively correlated with invasion score and may also contribute to a reliable prognostic marker in patients with OSCC.



Characteristical features	n
Age	
Median	54
<54	29
≥54	20
Sex	
Female	5
male	44
pT	
1	13
2	22
3	4
4	10
pN	
No	28
Yes	21
Recurrence	
No	30
Yes	19
Differentiation	
Well	17
Moderate	21
Poor	11
Follow up (H months)	
Dead	22
Alive	27

IPGS	Number of Case	Fascin expression				χ ²	p-value
		Weak	Moderate	Intense	Immunoreactivity		
2	3	2	1	0	0	20	<0.001*
3	17	13	4	0	0	28.53	
4	14	6	8	0	0	18.36	
5	6	0	1	5	1	108.33	
6	4	0	1	3	0	225	
7	4	0	0	4	0	251.27	
8	1	0	0	1	0	1	720

*, P<0.001 between invasion score and Fascin expression scores

Intense reactivity of fascin was clearly seen at the edges of invasive fronts of the individual tumor nest in most patients with OSCC. Immunoreactivity of fascin in patients with OSCC showed a significant over-expression as IPGS increased (Table 2 & Figure 2).

When comparing IPGS with the clinicopathological parameters, there was no significant correlation between IPGS and age, gender, size or extent of the tumor. There were statistically significant correlations between IPGS and lymph node metastasis (p=0.041), tumor recurrence (p=0.014) and histological grading (p=0.004) of OSCC (Table 3).

In addition, expression of fascin immunoreactivity were correlated with positive lymph node metastasis (P=0.016), tumor recurrence (P=0.026) and histological grading (P=0.016). There was no significant correlation between fascin expression and age, gender or tumor size (Table 4).

Fig.3

There was a statistical significance between the patients' survival and IPGS (p<0.009) by the log rank test.

Kaplan-Meier plots analysis demonstrated statistical significances in terms of clinical staging, tumor recurrence, histological grading, and IPGS (Figure 3).

Prof. Shin Nieh, DDS, MS, MChC
 Department of Pathology, School of Medicine, National Defense Medical Center and Tri-Service General Hospital.
 Address: No. 325, Cheng-Kung Rd., Sec.2, Neihu 114, Taipei, Taiwan, R.O.C.
 E-mail: niehshin1014@yahoo.com.tw

TAIWAN
 We warmly Welcome You To Visit Taiwan!

三、會議活動相關照片：

