

國軍軍醫人員因公出國參加會議報告書

(出國類別：參加學術會議)

2010 FDI Annual World Dental Congress

2010 年 FDI 年度世界牙醫會議

奉准文號：國人管理字第0990012580號

單位：病理部細胞病理科

報告人：科主任 聶 鑫

出國地點：巴西-薩爾瓦多

出國時間：自99年08月31日至99年09月08日

報告日期：中華民國99年09月16日

摘 要

目的：「探討人類乳突狀病毒在口腔癌致癌扮演之角色及臨床之證據」。

人類乳突瘤病毒 根據文獻記載當受到人類乳突瘤病毒持續感染會造成黏膜上皮之病變，造成子宮頸癌及癌前病變的主要原因已確定為高危險型人類乳突瘤病毒感染所引起，致癌機轉的因果關係已經被證實。然而，對口腔黏膜上皮所造成癌化之相關機轉至今鮮為人們討論，近年研究發現在口腔癌上皮細胞中也能發現HPV病毒基因的證據存在，因此懷疑HPV可能也與口腔及口咽鱗狀上皮癌有關，有別於抽菸、喝酒及嚼檳榔之致癌機轉。因此本研究設計說明HPV在OSCC中扮演之致癌機轉，藉由原位雜交法與免疫組織化學染色的p16^{INK4A}和p53 蛋白探討和臨床參數之相互關係。

材料與方法：本實驗以組織微矩陣蠟塊切片，在 65 例 OSCC 病患中，運用原位雜交法和免疫組織化學染色 p16INK4A 和 p53 蛋白探討之間的關係。

結果：經由原位雜交法染色有 24 例口腔癌鱗狀上皮細胞癌呈現 HPV 陽性反應(24/65, 37 %)，染色結果可以發現有點狀訊號以及瀰漫性訊號表現；運用免疫組織化學染色以 p16 染色發現在 24 例 HPV 陽性反應中，有 14 例為 p16 陽性反應（14/65，22%）。

結論：國人罹患口腔癌與 HPV 相關性的比例是相當高的，HPV 感染在口腔鱗狀上皮細胞癌之表現情形和腫瘤大小、臨床分期、p16 以及 p53 染色表現有相關性存在；也可能存在另一型口腔癌致病機轉。當口腔癌以免疫組織化學染色為 p16INK4A 陽性反應或原位雜交法有 HPV 證據時，其預後都是比較好的結果，因此上述兩種方法可以提供臨床作為使用的標識。

(參加 2010 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.....	4
一、題目.....	4
二、研究背景.....	4
三、研究方法與步驟.....	5
四、結果.....	5
五、結論.....	5
肆、會議心得（對應會議過程）.....	6
伍、回單位後報告情形.....	7
陸、建議事項.....	7
柒、參加此會議對單位之貢獻.....	8
捌、附件資料.....	9
一、2010年FDI年度世界牙醫會議出席證明.....	9
二、2010年FDI年度世界牙醫會議演講證明.....	10

壹、目的

職奉國人管理字第 0990012580 號令，應邀赴巴西-薩爾瓦多出席 2010 年 FDI 年度世界牙醫會議(2010 FDI Annual World Dental Congress)大會，出國時間為九十九年八月三十一日至九月八日，為期共九天。以海報展示，題目為「探討人類乳突狀病毒在口腔癌致癌扮演之角色及臨床之證據」。此次國際會議除本人外同行者還有牙醫學系傅鏗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巴西薩爾瓦多。參加年度世界牙醫國際會議，美其名是學術之饗宴，事實上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，今年正好由南美巴西協助舉辦，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 2010 年 FDI 年度世界牙醫會議。口頭報告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，今年訂在巴西薩爾瓦多為會議主要城市，明年則選定中美洲墨西哥市，會期為期四日。

參、會議過程

一、題目：

「探討人類乳突狀病毒在口腔癌致癌扮演之角色及臨床之證據」。(The role of human papillomavirus in carcinogenesis of oral and oropharyngeal squamous cell carcinomas and its prognostic evidences)

二、研究背景：

人類乳突瘤病毒 (Human Papillomavirus, HPV) 種類繁多，約有一百多種型態，其中有三十幾種與人類黏膜病變癌化相關。根據文獻記載當受到人類乳突瘤病毒持續感染會造成黏膜上皮之病變，造成子宮頸癌及癌前病變的主要原因已確定為高危險型人類乳突瘤病毒感染所引起，其感染生殖道上皮細胞的途徑、感染後的過程及致癌機轉 (Carcinogenesis) 的因果關係已經被證實。然而，對口腔黏膜上皮所造成癌化之相關機轉至今鮮為人們討論，因此，引發本實驗室強烈研究之動機，進一步以子宮頸癌研究模式驗證並運用在口腔黏膜上皮癌化。

近年研究發現在口腔癌上皮細胞中也能發現HPV病毒基因的證據存在，因此懷疑HPV可能也與口腔及口咽鱗狀上皮癌 (Oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma

，OSCC)有關，有別於抽菸、喝酒及嚼檳榔之致癌機轉。因此本研究設計說明HPV在OSCC中扮演之致癌機轉，藉由原位雜交法與免疫組織化學染色的p16^{INK4A}和p53蛋白探討和臨床參數之相互關係。

三、研究方法與步驟

本實驗以組織微矩陣蠟塊切片的100個病患經由排除性篩選，扣除無法獲得病歷資料、診斷資料前後不一、組織蠟塊遺失或無法使用之案例，剩餘65病例收錄為本研究之研究個案。在65例OSCC病患中，運用原位雜交法和免疫組織化學染色p16^{INK4A}和p53蛋白探討之間的關係；同時也收集72例子宮頸癌作為對照研究。

四、結果

在OSCC結果顯示，經由原位雜交法染色有24例口腔癌鱗狀上皮細胞癌呈現HPV陽性反應（24/65，37%），染色結果可以發現有點狀訊號以及瀰漫性訊號表現；運用免疫組織化學染色以p16染色發現在24例HPV陽性反應中，有14例為p16陽性反應（14/65，22%），由本實驗研究的結果得知，國人罹患口腔癌與HPV相關性的比例是相當高的，HPV感染在口腔鱗狀上皮細胞癌之表現情形和腫瘤大小、臨床分期、p16以及p53染色表現有相關性存在；也可能存在另一型口腔癌致病機轉。另外也收集子宮頸癌72例臨床病例分析比較。

五、結論

藉由實驗結果推測高度表現之HPV可作為癌症在臨床上的重要指標，經由實驗數據可以知道口腔癌感染HPV可能包括分子學、臨床參數和是否存在病理學疾病之間有著因果關係；當口腔癌以免疫組織化學染色為p16^{INK4A}陽性反應或原位雜交法有HPV證據時，其

預後都是比較好的結果，因此上述兩種方法可以提供臨床作為使用的標識。

肆、會議心得（對應會議過程）

會議中共篩選來自各國之學者精英共有近百位國際學者演講約 50 場次的會議，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。

本人以口頭報告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）。近年研究發現在口腔癌上皮細胞中也能發現HPV病毒基因的證據存在，因此懷疑HPV可能也與口腔及口咽鱗狀上皮癌（Oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma, OSCC）有關，有別於抽菸、喝酒及嚼檳榔之致癌機轉。因

此本研究設計說明HPV在OSCC中扮演之致癌機轉，藉由原位雜交法與免疫組織化學染色的p16^{INK4A}和p53 蛋白探討和臨床參數之相互關係。

根據世界衛生組織統計，在所有的口腔癌中，口腔鱗狀細胞癌佔了 90%的比率。許多文獻報導，有飲酒及吸煙的 OSCC 病患，死亡率也相對的增高。在某些亞洲國家，嚼食檳榔已成為一種生活習慣，文獻指出嚼食檳榔與 OSCC 之不良預後息息相關。(附錄 2) 然而，有吸煙、飲酒及嚼食檳榔習慣之正常人，罹患 OSCC 之比率較無這些習慣之正常人高。因此，OSCC 的發生率跟死亡率在許多國家都有顯著的上升，然而，近半世紀以來 OSCC 的存活率，有明顯下降的趨勢。

基於以上種種原因也激發本人研究 HPV 感染後的過程及致癌機轉 (Carcinogenesis) 之間的因果關係，及對口腔黏膜上皮所造成癌化之相關機轉及臨床證據，因此，引發本實驗室強烈研究之動機。

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，嶄露頭角，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。

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 2010 年 FDI 年度世界牙醫會議。口頭向國際醫界發表研究成果，同時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、2010 年 FDI 年度世界牙醫會議出席證明



二、2010 年 FDI 年度世界牙醫會議演講證明

