



刻骨銘心的次氯酸鈉沖洗併發症候

陳冠甫 DDS endokfc@yahoo.com.tw

- 台北醫學大學牙醫學士
- 國防醫學院牙醫學系臨床講師
- 台灣牙醫植體醫學會專科醫師
- 中華家庭牙醫學會專科醫師
- 三總顯微根管治療專科醫師



前言

適當的沖洗是根管治療程序中不可或缺的一環，而目前臨床最常用的根管沖洗，仍是次氯酸鈉溶液。除了便宜、容易製備外，主要乃因NaOCl能快速溶解管道中任何尚屬正常、病態、或是已經壞死的有機組織、且對黏沾在髓腔管壁、或窩洞邊壁上的生物菌膜有超強的抗菌毒殺、和清除感染之效能。根據記載，次氯酸鹽類早於1789年在法國產製，並廣泛於醫院中被當作消毒劑使用。在一戰時期，由Dakin依其試驗成效，極力推廣用0.5%次氯酸鈉溶液作為對感染傷口的清潔與消毒，因此救助了許多傷兵；而於1919年，則由Coolidge 等人，將次氯酸鈉引入作為齒髓治療的沖洗液。

臨床用於根管沖洗的次氯酸鈉濃度介於0.1%到6%，其間各有偏愛和堅持者；至於，面對不同案例，該使用沖洗濃度的建議，普遍也存在爭論。雖然，體外實驗能證明更高濃度的次氯酸鈉，對難纏的根管致病菌有著較好的抗菌效果；不過，臨床研究也顯示：不論使用濃度之高低，次氯酸鈉溶液在複雜根管系統中的抗菌功用及效率是相當的。意即高濃度次氯酸鈉溶液雖對有機組織的溶解力越佳，然而，只要持續更新、或增加使用的液體量，(提高沖洗頻率)，低濃度的次氯酸鈉溶液，在適當的浸泡時間下，也能達到同樣的(組織溶解)成果，並得以免除使用高濃度溶液可能發生的毒害反應。

案例報告

想起當年的誤失意外，至今猶然心悸惶恐又惴惴難安



Fig A 2020-11-02



Fig B 2020-11-14

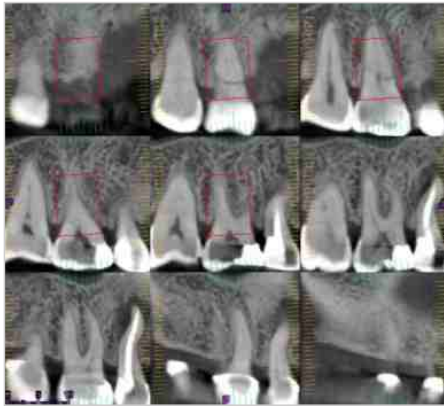


Fig C 16 MD View

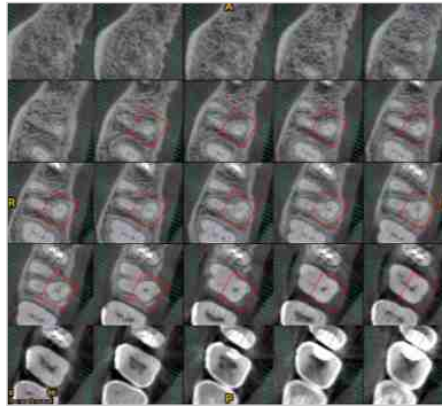


Fig D 16 Axial View

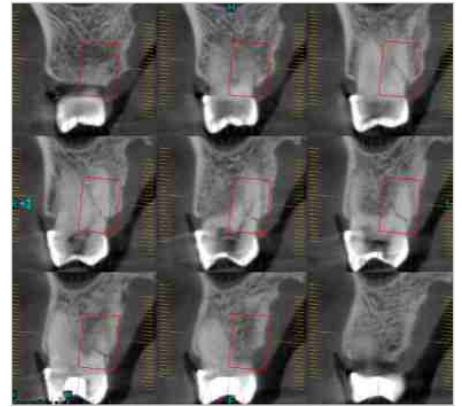


Fig E 16 BP View

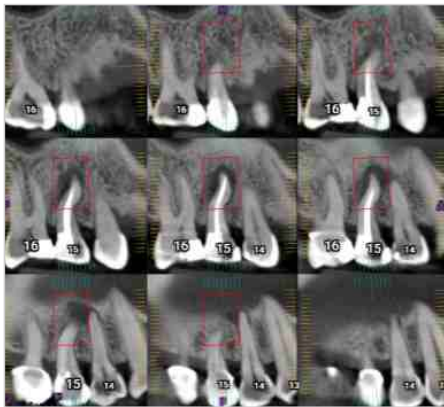


Fig F 15 MD View

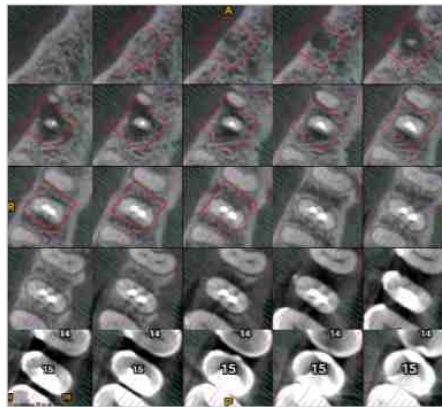


Fig G 15 Axial View

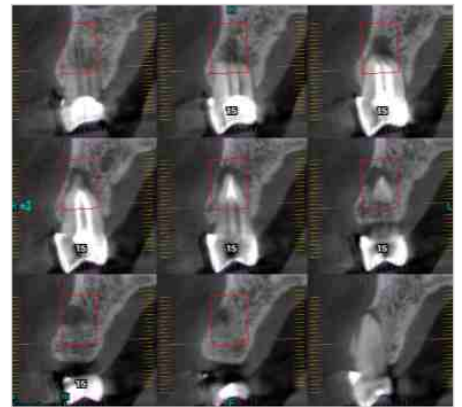


Fig H 15 BP View

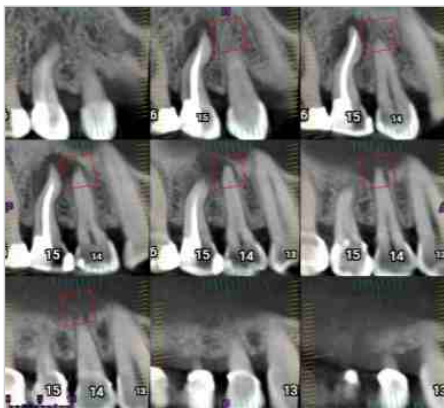


Fig I 14 MD View

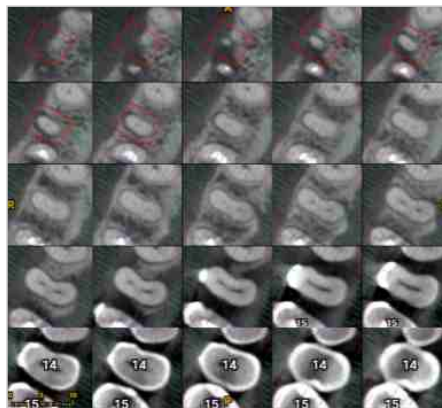


Fig J 14 Axial View

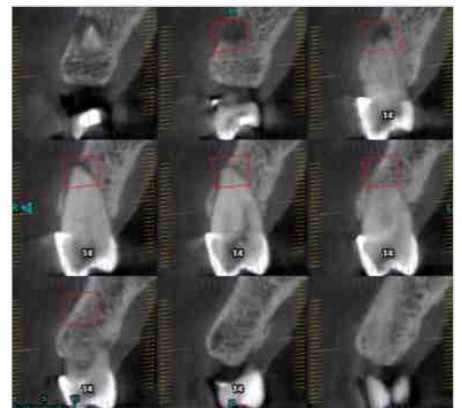


Fig K 14 BP View



Fig L 2020-10-29



Fig M 2020-09-19



Fig N 2020-09-30



Fig O 2020-10-29

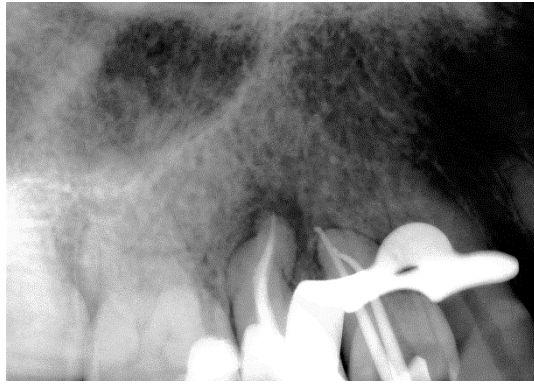


Fig P 2020-12-10



Fig Q 2020-12-10



Fig R 2020-12-12



Fig S1 2022-11-02



Fig S2



Fig T1



Fig T2



Fig T3



Fig T4



- 圖A 五十多歲女性，到診主訴：15自根管治療後持續疼痛，而今感染擴展，致使鄰近黏膜出現腫疱，經醫師以馬來膠針追溯感染源後，建議應對14進行治療；因患者對其醫師失去信心，想諮詢專科意見
- 圖B 眼見15根管充填深度和緻密度都適切，一時難以論斷15前次治療有何失當？而影像顯示透射陰影自15根尖擴至14，又隱約看到16齒根岔分處似有橫向裂痕，懷疑根裂；建議患者先作CBCT檢視
- 圖C, D, E CBCT揭示：16腭側牙根確有一斜向斷裂(oblique fracture)，不過16並沒有出現牙根周圍病變、或根尖病灶 [圖C：MD View；圖D：Axial View；圖E：BP View]
- 圖F 剖面系列圖像發覺15前次根充物還相當吻合彎曲的根管徑路
- 圖G 只是15曲折的根尖段周邊已呈現大範圍的齒槽骨缺損，且整個病灶又和14的根尖相連通
- 圖H 由三維影像看15根尖周病灶，應是長期炎性擴展所致；只是15並無可見根裂，是故難以推斷前次治療失敗原因
- 圖I, J, K CBCT影像顯示14根尖部位出現骨缺損，且病變區和15者連通，據此推想14應已無活髓表現 [圖I：MD View；圖J：Axial View；圖K：BP View]
- 圖L 由於患者對16並無任何不適表現，三維影像也確認16此刻並無牙根周旁病灶；只不過，仍需告知病友根裂訊息，並建議定期檢視
- 圖M 比對轉診醫師提供量測工作長度時的影像，15根尖部位尚未出現透射陰影或病變；但遺憾未見橡皮障隔離防護證據
- 圖N 距根管清創沖洗僅隔十天，於準備根充前的主膠針試尖影像，已見到15根尖有透射陰影
- 圖O 患者抱怨15術後持續腫痛，回診檢查時(距開始治療約四十天左右)，影像顯示15根尖周旁齒槽骨缺損變大，並擴展傷及14
- 圖P 建議14根管治療後，再同時對15和14施行根尖手術。獲患者同意，遵循常規安上橡皮障，再依節奏，鑿穿髓腔、找到根管入口、經適度沖洗，以封涵運動手法擴創、修形管腔，調整沖洗液濃度，得到上通下達的管道，獲致滿意的主膠針試尖影像
- 圖Q 以垂直擠壓手法，緻密封閉14根管系統，並將纖維支架搭配複合樹脂密實補強14齒體結構，讓患者決定於何時進行15根尖手術

圖R 沒想到患者要求馬上安排對15施行根尖手術；兩天後，依常規給予局麻、掀起皮瓣、見15、14根尖病損區骨質鬆軟，決定同時切除15和14根尖段，但僅對15作逆充填

圖S1, S2 手術後，聽聞患者時而糾纏原診治醫師，並到處投訴受藥水沖入骨頭之淒慘病況和苦痛經歷。約莫近兩年，病友想起其16根裂，主動回診。經不同角度影像顯示：15、14根尖手術區骨頭癒合復原，且周邊齒槽骨板完整重現

圖T1, T2, T3, T4 見病友事隔多年，仍騷擾毀譽診治醫師，勾起在專科進修時的慘痛經歷；對著管道寬敞的前牙正開心施行清創沖洗，突然患者大叫：好痛，並強力扯掉橡皮障...。沖出根尖外的次氯酸鈉，瞬間造成上唇軟組織的紅腫、隨之臉頰肌膚烏青、再逐日消腫淡化，...至於，根尖骨組織是否出現病損，自己早就化身鴛鴦，不敢面對...

病情說明

五十多歲女性患者，到診主訴：15經根管治療後持續疼痛，如今脹痛不適已經擴至同側眼眶下緣及鼻翼附近。因鄰近齒齦黏膜出現兩處腫疱，原診治醫師以膠針追溯感染源頭，判定14出現根尖病變，建議應該要對14進行根管治療。由於患者對其醫師的診療技術，已失去信心，輾轉經由介紹，想尋求專科醫師的看法(Fig A)。聽著病友描述牙齒治療的歷程，見中顏面部的膚色呈現紅腫，判斷感染已迫近顏面危險三角，建議病友先服用抗生素控制感染，再回診詳細檢查。十天後，患者依約回診，原本顏面紅腫明顯消退。口腔檢查：15、14、13牙根部位的齒齦黏膜仍有紅腫；按壓觸扣15時，病友表示敏感不適大於14者，但對16、13則無異常感覺。X光檢查：影像顯示15根管填充的緻密度、和抵達根尖的深度、以及對兩根管修形的柔美流線走向，都蠻適切的，難以評斷15前次治療有何失當？只是透射陰影自15根尖擴至14，且14根尖周旁的齒槽骨板已有破損、不連續跡象，又經冷刺激和電氣齒髓活性測試，數值顯示14的活髓反應異於正常表現。經詳細說明且獲同意後，隨即以窩洞測試直接驗證14的齒髓活性，鑿洞過程中，病友表示仍然覺得該牙會痠痛敏感；因而決定暫時不對14施行根管治療。但詳實告知患者，如果15的腫痛問題持續未能緩解，日後若想對15施行根尖手術前，還是建議必須得先完成對14的根管治療，好讓根尖手術的進行變得較為簡便且徹底。然而，當患者聽聞終究14還是得作根管治療時，相當不開心，無法接受如此的治療規劃。鑒於欲辨識15根尖齒槽骨缺損的實際情況？以及該病損是否真的擴至並影響到14？同時，前次治療在15根尖段是否發生管壁穿孔？或16是否已有根裂情形？(因原診治醫師所提供的根尖X光影像，都隱約見到16在齒根岔分部位有一橫向裂痕)。遂建議患者不妨先作個非侵入式的CBCT檢視，並依不適症狀的演變情形，再詳談治療程序(Fig B)。



兩週後，邀約患者回診，向其彙報CBCT的檢視發現：16的腭側牙根確有斜向斷裂(oblique fracture)，但16並沒有牙根周圍病變、或根尖病灶跡象(Fig C, D, E)。15則經根管填充，其冠部有兩個明顯分隔的根管，但到了根尖段又合二為一個通道，較特別的是15的牙根中段至根尖段是個稍具變異的彎曲牙根；雖然前次的根充物外形，於此彎曲段還算吻合根管通道徑路(Fig F)，但該曲折的根尖段周邊已有大範圍的齒槽骨缺損，而且整個病灶又和14根尖病損區相互連通(Fig G)。經三維系列圖像可推斷15牙根周旁的病灶，應該是因持續的炎性反應所致；但因15並無可見根裂現象，是故還難以推論前次治療失敗原因何在(Fig H)？此外，14的根尖部位已出現骨缺損，且病變和15者連通，據此可推想14的齒髓組織，應已無活髓表現(Fig I, J, K)。

同步參與CBCT彙整報告的轉診醫師竟驚奇地詢問：為何會想到16有根裂呢？從未聽患者抱怨該牙有咬合疼痛症狀啊？對這顆牙又該如何治療呢？答覆：當患者到診諮詢時，由不同角度所拍攝的根尖影像，清楚見到在16齒根岔分處都有一橫向線條存在，如果不是出於人為疏忽所劃傷的記號(artificial marker)，自然該大膽猜測也許有根裂存在，然後小心求證。既然目前患者對16並無任何不適表現，立體圖像也確認16此刻並無牙根周旁、或根尖病灶。因此，只要定期隨訪關注即可，若將來16出現炎性感染徵候，再行處理。不過，得先確實註記於病歷上、並讓病友知道這個根裂訊息(Fig L)。接著，轉診醫師又問：那麼到底前次治療時，對15的施術處置又錯在何處呢？回應：其實，根管治療的過程是否嚴格地遵循既定、公認、具共識的準則，來執行對病痛牙根管系統的清創、修形與填充，只有施術者(診療醫師)心知肚明。其他醫師很難以幾張X光的平面影像，就能夠說三道四，推斷治療失敗的原因出在哪裡？即使現今有了CBCT三維影像可以作輔助評斷，有時也會因鄰旁的根充物、或金屬物件...等，因輻射散射所出現的偽影，遮蔽住極具參考價值的訊息，而讓判讀失真。甚至，也會因受限於觀視軟體所能呈現最極致細膩的分割、或因轉軸角度設定的限制，而失去諸多有價值的解析訊息，最終無法展現實象。

底下僅就原診治醫師所提供對15施術前後的根尖X光影像初步判斷，(因15之根尖段有著變異彎曲的根管通道)，猜想會不會是施行根管擴創時，銼針沒有順著原有的彎曲管道作擴展，而在根尖通道終末處形成管壁穿孔、或造成終末出口的異位。(即使本例CBCT三維影像在15根尖端對終末通道的檢視，也因系列剖面分割角度不夠細緻，而無法排除是否已發生管壁穿孔、或終末端出口已有所異位)。此外，若以拍攝日期依序比對影像，可明顯看到當打開髓腔，用銼針量測清創工作長度時，15的根尖還未出現透射陰影、或病變跡象(Fig M)(2020-09-19)；但十天之後，準備作根管填充前的主膠針試尖影像，就見到15根尖已有透射陰影現身(Fig N)(2020-09-30)；而當患者抱怨根充後仍持續腫痛不適，回診檢查時(距開始治療約四十天左右)，發現15根尖周

旁齒槽骨缺損區確有擴展變大趨勢(Fig O)(2020-10-29)。由此或可推斷：1. 遭遇到毒性極強的根管致病原；2. 因清創不當，瞬間大量腐質、或沖洗液被推送進到根尖組織。轉診醫師急著說：治療過程雖然沒有安上橡皮障，但都有用全濃度的次氯酸鈉溶液作沖洗，也覺得銼針進到管道清理擴創的相當順利啊！回覆說道：當執行根管清創時，有時過於平順，不覺就會運作銼針太過深入、或因太過心急，想盡快進攻到根尖段，以致推出過多的腐質碎屑；或因使用的沖洗液濃度太高、瞬間大量消毒液被推送出根尖口，都容易造成根尖組織受傷，繼而引發炎性風暴擴展。而以上所描述的動態畫面，在立體三維CBCT圖像中，著實無從展現。轉診醫師接著問：那麼現在該如何善後，解決患者的腫痛問題呢？回應：如果能夠信任前次治療大抵有遵守公認準則施術，那麼等急性炎症擴展的危險期受到控管之後，就得向病友說明必須以手術介入，清除根尖病變組織。而且需告知患者，因三維影像已確認14根尖部位的齒槽骨有破損現象，並與15根尖病變區連通，為了執行根尖手術時，能夠徹底清除所有病變骨缺損區內的腐質，建議先正規完成14的根管治療後，才進行對15的根尖手術。

約回患者，眼見在服藥控制下，病友的中顏面部膚色已經完全回復正常。然而，患者仍持續抱怨：15根尖部位還是覺得脹痛，而且按壓時疼痛擴展已到右側鼻翼位置，只是眼眶下緣已經不會疼痛了。安慰著病友說道：如果想要確實解決脹痛不適，惟有不再糾結於探索過往診療失當的原因與對錯，該勇敢往前邁進，先坦然接受對14根管治療。猶記得諮詢那天，患者就座前還嘀咕：真怕再作根管治療，也不願讓14因15的施術錯誤而陪葬。但經過曉以大義、說明服藥只是治標，若是炎性反應再起，恐將得不償失。待患者心情平復，同意並簽署相關治療文件後。依循往例，沒有給予局部麻醉注射，為14安上橡皮障防護。整個鑿穿髓腔的過程，患者再無任何敏感不適。依照節奏，找到兩個根管入口，經適度沖洗，以封涵運動手法擴創、修形管腔，調整沖洗液濃度，得到上通下達的管道，時而搭配超音波動力激攪、活化沖洗液的清潔效能，終獲滿意的主膠針試尖影像(Fig P)。經以紙針測試藉以調整封填深度，用暖牙膠垂直擠壓手法，將MTA根充糊劑和馬來膠體緻密封閉14的根管系統。待X光影像確認根尖封閉符合期待後，將纖維支架放入冠部通道，隨後以複合樹脂密實補強14齒體結構，完備冠部密合填補。卸下橡皮障，拍攝X光影像，留作日後比對。轉身賀喜病友完成重建工程的第一步，並仔細交待術後注意事項，依症狀回復情況，再決定何時要對15進行根尖手術(Fig Q)。

沒想到患者隨即說道：既然14已經完成根管治療，可否馬上安排對15施行根尖手術，此刻只想能儘快結束這場腫痛的夢魘。最初15根本沒有疼痛不適，只因信任醫師認定15蛀牙太深，非得進行根管治療而作；哪知，其醫術既不高明又不細心，整個治療過程更讓我劇痛、無比難受。記得治療當時還屢屢問醫師為何上了麻藥，還會這麼



疼痛？醫師則回應：療程中，已不斷地用全濃度消毒藥水進行沖洗殺菌，從X光影像看來，方方面面對15各個管道清潔的都很到位、應該沒問題才對。結果，沒想到醫師竟連旁邊16根裂了、而治療前15根尖的骨頭還好好的，反而在封填前，根尖骨頭卻已黑了一大片，都沒看出來，並且還硬要完成根管填充、最後被迫14也得作根管治療。任誰受此冤枉折騰，都會找相關單位投訴醫師這種治療失當的行為，以免日後其他患者遭殃。極力安撫著病友，別糾結在過去，推想醫師的所作所為，無非求好心切；而目前腫痛的問題正在好轉中，因此根尖手術也沒有急迫性，是可以視病情變化再作考量。患者連聲說：不、不、不，趁我還有勇氣面對時，請趕快動手術，免得殘留的高濃度藥水繼續腐蝕骨頭，屆時又要拖累其他牙齒。遂決定順應患者的請求，安排兩天後，對15施行根尖手術，同時指著根尖影像，告訴病友：因15、14根尖相近，手術時將視骨頭破壞情況，或許同步也對14進行根尖切除。

患者依約到診，經按壓觸扣相關牙位，又獲病友確認15腫痛仍未大幅改善。即著手進行根尖手術程序，依常規給予局部麻醉、切開黏膜、掀起皮瓣、見15、14根尖病損區骨質鬆軟不成形，便決定擴大清理、同時切除15和14根尖段，但僅對15作逆充填(Fig R)。隨後，縫合皮瓣、給予術後用藥和護理說明，並希望病友能按時回診檢視手術區骨頭復原情形。

手術後，三番兩次請助理邀約患者回診，都未獲回應。間接聽聞患者時而到診所糾纏原診治醫師，並到處投訴受藥水沖入骨頭之淒慘病況和苦痛經歷。約莫近兩年，病友想起其16根裂，主動電話徵詢後續的治療建議。經懇切告知必須要有新近的X光影像、以及對實質齒體和鄰旁黏膜作詳細檢視，方能給出合宜的處置意見。患者到診後，經不同角度的X光影像顯示：15、14根尖手術區骨頭已完全癒合復原，而且兩根尖周邊的齒槽骨板也都完整無缺地重現(Fig S1, S2)。趁機再勸患者：應拋開以往腫痛難受的不悅、喜迎骨質的新生，同時更慶幸自己身體的癒合機制仍健全無礙地運作。只是病友仍倖倖然地回應：那段日子受盡折磨的，不只是生理上身體的腫痛不適，更多、更苦悶的是，來自心理上精神的煎熬。那麼信任醫師的診斷、配合治療，竟然會遭遇如此不堪的對待，用全濃度的藥水嗆辣我的口腔、更腐蝕毒害根尖骨頭，不但沒有醫德，簡直沒有人性...

見病友事隔多年，仍然無法原諒診治醫師，又勾起於專科進修時的一段慘痛經歷；原本對著管道寬敞的前牙，正開心地進行根管清創沖洗，突然患者大叫了一聲：好痛啊，並不顧阻攔，強力扯掉橡皮障...。我瞬間愣住，不知所措。幸好在相鄰診間的指導老師，聽到動靜，放下手邊工作，進診室瞭解情況...。接下來，便過著月餘提心吊膽、惴惴難安的日子；那期間幸好有老師接手，總是輕柔地撫慰著患者，幾乎時刻不斷地親切問候、追蹤檢視。也幸好沖出根尖外的次氯酸鈉溶液，只是造成患者上

唇黏膜軟組織的紅腫疼痛、隨後臉頰肌膚的烏青、再逐日消腫、淡化，...至於，根尖骨組織是否出現病損，自己早就化身鴛鴦，不敢面對(Fig T1, T2, T3, T4)。如今，想像那位診治醫師這幾年受騷擾毀譽的心情，不勝唏噓。

至於，對16根裂的處置建議，請見下回分曉...

短評

本案例中病友的心情浮躁、不滿情緒，可說是典型轉診患者的表現。因此，決定是否進行「根管再治療」、或直接給予「根尖手術」解決問題前，必須注意底下要點：

- 1.先舒緩患者認定前次治療必有失當處的情緒反應，否則即使妥善給予照護之後，難保將來仍有面對醫糾爭訟、傳喚作證...等不必要的困擾。
- 2.要能迅速控制住瀰漫感染的擴展趨勢，限縮病變源頭，才能有效解決問題。
- 3.不要陷入病友或轉診醫師判定問題所在15牙位，需同步考量鄰近14和16牙位是否也有潛藏的病況。
- 4.如CBCT明顯揭示16腭側牙根在齒頸區有斜向根裂情形，或許並非和目前腫痛不適有關，但仍需明白告知患者，並於病歷上清楚記載。
- 5.無論14根尖部位齒槽骨受損的起因是否和15的根尖病變相關？該堅守自己的治療理念與邏輯思維，說服患者接受合宜的治療程序，如：完成14根管治療，在伺機對15執行根尖手術。
- 6.當對目前病況起因難以釐清、或對15前次治療的歷程還不夠全面理解時，不要妄斷因果原由，避免激發患者與轉診醫師的對立情勢。要以專業判斷解決轉診問題，而非摻入甚或引起醫療糾紛事端。
- 7.盡量能將問題簡單處理，如對14作好根管治療，能不作15根尖手術就別冒然施行；更不要擴大戰場，對16輕啓治療，讓轉診事由愈理愈亂。但這並不表示該對傳統X光影像所看到的疑點，不理不睬。

Take Home Message

宜因應不同案例之需求，甚至於同一根管也應適時調整用於沖洗的次氯酸鈉濃度

結語

於常規根管治療中，在做好適當防護的前提下，(如：橡皮障隔離、選用側方開口針頭、確定沖洗針頭不受管腔通道束縛，能夠上下運作自如、並避免瞬間大力擠壓式推出溶液...)，許多報導皆認同：微量溢出根尖孔的次氯酸鈉沖洗液是安全的。只是咱們臨床醫師仍需認清「次氯酸鈉是有毒害作用的」，(但凡行醫生涯曾在患者身上出現過次氯酸鈉沖洗意外，肯定教人刻骨銘心)；而它對人體的影響與給予之濃度、液體量、以及作用時間成正比，當組織接觸到濃度越高，體量越多、作用時間越久時，所造成的毒副反應就越大。一旦高濃度的次氯酸鈉，突然大量沖出根尖孔，除引發嚴重的疼痛外、鄰近軟組織會立即腫脹、接著皮膚和黏膜會出血，而且擴展迅速、瞬間可見大量血液湧入管道，並可能造成局部區域組織繼發性的損傷、骨頭壞死、感覺麻木、認知異常，甚至還會有後續的二次感染擴散...等等。

尤其近年來，醫師多半會使用鐮鈦旋轉器械來協助根管擴創，當搭配此等高切削效能的器械，往往讓根管修形的時間大幅縮短，自然就選用高濃度的次氯酸鈉溶液來作沖洗，希望於較短時間的浸泡，仍然對管道有不錯的清潔、消毒抗菌效果。其實初心、想法和觀念都正確；只不過因鐮鈦旋轉銼針擴創管道的效率極高，若是施行清創修形時對工作長度掌握不當，很容易會將根尖開口捅大，一旦給予沖洗液的方式又失當，很容易讓高濃度次氯酸鈉溶液溢出根尖孔外，造成深層骨組織的毒害，吾輩醫師不可不慎。



病例報告 手術治療三級骨性咬合異常合併顏面不對稱

石沁詎 鄭育誠

前言

牙齒排列與咬合不正的問題，需透過矯正或正顎手術來治療。單純矯正治療，不涉及手術，只能改善齒列。

然而，要改善整體外觀，正顎手術搭配矯正是首選。

上下顎骨排列關係不正常的病人，如戽斗，有的連麵條都咬不斷，長期吞下的是無法徹底磨碎的食物，會有消化道的問題，牙齒也會因為只有局部接觸而造成磨耗傷害。

對於骨性三級關係之患者，雙顎手術搭配矯正治療往往能達到較佳的顎間關係以及美觀的改善。

病例報告

此病人來到診間，主訴為牙齒排列不整齊。經過放射線檢查之後，我們發現，除了齒性、骨性三級關係，顏面部也呈現了不對稱以及戽斗的臉臉。若病人只想改善齒列關係，僅需要矯正治療即可。但是，病人本人也很在意顏面不對稱，所以我們建議正顎手術搭配矯正治療。



治療過程

在跟口腔顎面外科會診過後，口腔顎面外科醫師建議上顎要開勒福氏第一型截骨術，下顎則是矢狀劈開術。

在手術之前，則必須要上傳統矯正器，去補償因骨骼異常而造成的齒列不整。然後再開正顎手術。手術之後，則須要顎間固定一個月以及拉顎間橡皮筋。

治療流程

107年7月25日，先從上顎犬齒拉到下顎犬齒，以求咬合穩定。

107年8月20日的時候，開始從右上犬齒擒到右下正中門齒，左上中正門齒拉到左下犬齒。

107年10月13日拆於矯正器

107年10月15日給予透明時維持器

107年10月29日給予正式 Hawley retainer deliver

後續先一個月追縱



討論

在治療骨性三級咬合不正的病人的時候，術前的評估以及術前矯正是非常重要的，因為這兩者關係到了後續病人是否能達到一個穩定的咬合以及和諧的美觀。

術前矯正時間的長短，是否會影響後續咬合穩定呢？還有使用何種術式開刀，也是否會影響後續咬合穩定呢？這兩個議題非常值得我們深入探討。此病人，在術前矯

正時間，是屬於短的，在術後咬合方面也非常穩定。此病人開刀的術式是矢狀劈開術，在術後咬合沒有出現不穩定的狀態。傳統上，我們認為雙側下顎枝垂直劈開術不容易傷害到三叉神經以及下齒槽神經，但是需要顎間固定一個月。矢狀劈開術相對對來說就不需要顎間固定一個月，但是容易傷害到三叉神經以及下齒槽神經。根據 yi young lee 的研究，無論是矢狀劈開術，或是雙側下顎枝垂直劈開術，都對於術後的咬合穩定度沒有顯著差異。



此病人的宗教信仰為耶和華見證人，故不能輸血。所以在手術過程中，必需要讓失血量降至最低。

讓失血量降至最低有一些重要的方法。

一、保護重要的血管

比如說在開上顎的手術時，必須要好好保護降顎動脈(descending palatine artery)

二、controlled hypotension

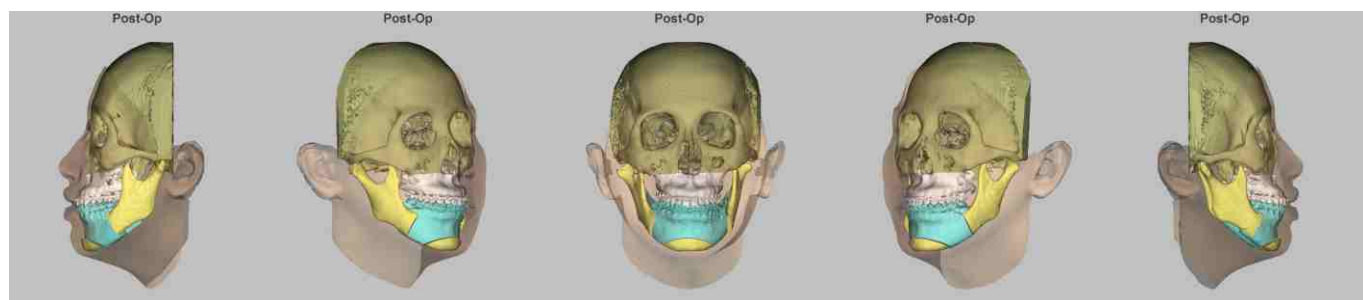
全身麻醉期間，在保證重要臟器氧供情況下，採用降壓藥物和技術，人為地將MAP降至50-65 mmHg，使手術野出血量相應減少，不致有重要臟器缺血缺氧性損害，終止降壓後血壓可迅速回復至正常水平，不產生永久性器官損害。

三、開刀速度要快

這需要一位非常熟練的外科醫師，尤其是下顎，尤於結構的關係，血液支配非常豐富，只要一切到骨髓，就會出血非常大量。速度一定要非常快速，如此才可以讓出血量降低



	術前	術後	正常值
SNA	86	83	81
SNB	89	82	79
ANB	-3	1	2.46
U1	112	105	110
L1	88	83	98



第25屆大會壁報論文比賽 **診所組** 第二名

臨床牙醫師需要知道的MRONJ骨質疏鬆 或癌症骨轉移藥物引起顎骨壞死

恆美牙醫診所 閻以輝 醫師

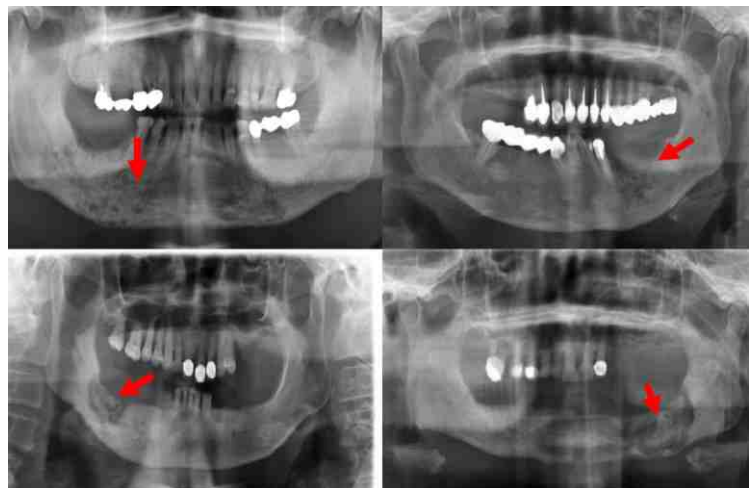
前言

本文的目的在藉由對雙磷酸鹽引起骨壞死的發生歷史及研究報告的回顧，來探討人體骨細胞代謝與再生的平衡機制和循環過程。並讓我們對婦女的骨質疏鬆以及其他各種癌症骨轉移、代謝性骨疾病，如Paget's disease，還有自體免疫疾病患者，因使用類固醇等病而引起的骨質疏鬆，都有進一步的了解。並經由期刊文獻及病歷報告，提供牙醫師在臨床上對雙磷酸鹽引起的顎骨壞死，有更具體的預防機制、診斷依據、預後分析和治療準則。

抗骨吸收藥物可以抑制骨頭吸收，減少骨質流失，目前用於治療骨質疏鬆症及癌症骨轉移的患者，特別是乳癌、攝護腺癌、肺癌及多發性骨髓瘤等，也是目前使用最廣的藥物。這些藥物包括雙磷酸鹽類藥物(Bisphosphonate)及單株抗體RANKL抑制劑(Denosumab)。但這些藥物在長期使用後，國內外醫界陸續發現有使用者出現顎骨壞死的嚴重副作用。顎骨壞死的症狀包括口腔疼痛、牙齦腫脹、下唇麻木感、牙齦撕裂傷、化膿出血、口內外組織相通、牙齒鬆動與顎骨壞死暴露等感染症狀。X光或電腦斷層表現可見顎骨吸收破壞、腐骨形成、甚至病理性骨折等骨髓炎或骨壞死症狀。目前被報告出來的骨壞死病例，幾乎都發生在顎骨；因此美國口腔顎面外科學會2014年將這些病症稱做藥物相關顎骨壞死(medication-related osteonecrosis of jaws, MRONJ)。



MRONJ之臨床表現



MRONJ之放射線診斷表現



最早的報告是一位來自美國佛羅里達的口腔顎顏面外科醫師Dr.Marx在2003年提出35例多發性骨髓瘤或乳癌骨轉移患者及1例骨質疏鬆症患者，在使用Aredia®及Zometa®後產生顎骨壞死，但都是受與IV注射的雙磷酸鹽，而這些患者大都是癌症患者，他們都還有接受癌症化療，所以剛開始醫師還一度懷疑是化療所引起的骨壞死。

文獻探討

骨質疏鬆藥物抑制噬骨細胞的作用，使骨頭變硬，為什麼只對顎骨造成嚴重的副作用呢？因為全身的骨骼都埋在深層組織中，有肌肉筋膜皮膚的保護，會受到感染的機率很低，很少有外露的機會。只有顎骨是只有薄薄一層牙齦蓋住，容易接觸外界而感染，一旦顎骨發炎感染，噬骨細胞作用又受到壓抑甚至壞死，噬骨細胞和成骨細胞無法修復骨頭，顎骨就持續壞死。

骨質疏鬆藥物分為二大類：雙磷酸鹽類藥物及單株抗體抑制劑。患者使用雙磷酸鹽類的骨質疏鬆藥，所造成的副作用較大，因為這種藥物會破壞噬骨細胞造成噬骨細胞死亡，使骨頭變的很緻密，把骨髓內的哈式系統都壓死了，造成較大的副作用。另一類單株抗體抑制劑是抑制噬骨細胞的作用，但沒有殺死噬骨細胞，所以副作用較小，單株抗體抑制劑的作用方式，是結合血液中的配體，將配體清除，減少噬骨細胞的活性，降低骨質的流失。通常是用於防止乳癌，腺護腺癌，肺癌及多發性骨髓瘤的骨轉移。

1. antiresorptive medications 抗吸收藥物，牙科患者常見的藥物 Oral bisphosphonates，

商品名: 福善美 Fosamax (Alendronate 70mg)，每星期口服一次
Intravenous (IV) bisphosphonates，

商品名: 骨維壯 Bonviva (Ibandronate 3mg)，每三個月打一次針
卓骨祉 Zometa (Zolendronate 4mg)，每個月打一次針
雷狄亞 Aredia (Pamidronate 90mg)，每個月打一次針
骨力強 Aclasta (Zolendronate 5mg)，每一年打一次針
Anti-RANKL drugs (Denosumab)，

商品名: Prolia 保骼麗 (Denosumab 60mg)，每半年打一次針

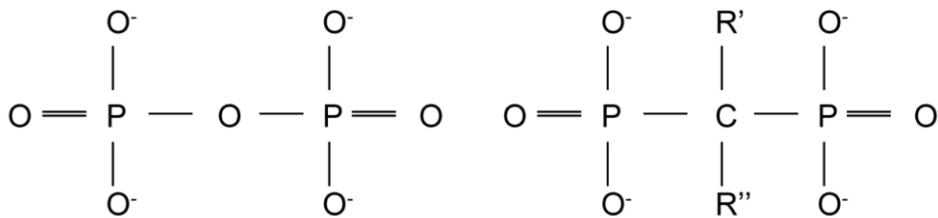
Xgeva 癌骨瓦 (Denosumab 120mg)，每個月打一次針

2. antiangiogenic medications 抗血管新生藥物，這是一種腫留標靶藥物，或是癌症化學治療藥物，牙科患者較少見的藥物



雙磷酸鹽的化學結構

雙磷酸鹽的化學結構基本上是由磷酸酐 “P-O-P” (Pyrophosphate) 衍生而來。它是以碳取代氧形成 “P-C-P’”，並且帶有兩個功能基的 (R’ 與 R”) 而形成所謂的雙磷酸鹽化合物。由於第一代的雙磷酸鹽在體內不容易在骨質中被吸附，因而在第二代雙磷酸鹽研發時，以增加一個 “氮功能基” (Amino group Moiety , Nitrogen_Containing) 使其結合在功能基 R’ 上，如此便可以大大提升雙磷酸鹽對骨質中 Hydroxyapatite 的結合能力進而增加其在骨質表面的吸附能力 (Affinity)，因而大大提昇雙磷酸鹽化合物在體內的存留時間，並增加效力達到 5000 至 10000 倍之多同時它還可以強化磷酸鹽的尾部化學結構與金屬離子 (以鈣離子為主) 結合能力，進一步降低血液中鈣離子的含量，緩和血鈣高的現象。而且它所形成的是一種不溶於水的複合物，並且會抵抗酵素的水解，使其長期留在骨中不被排出體外。



焦磷酸酐 Pyrophosphate 化學式

雙磷酸鹽 Bisphosphonate 化學式

當骨頭所含的礦物質因為骨生成反應過程中外露在體液時，雙磷酸鹽就很容易沈積其上。而當這個帶有雙磷酸鹽的骨頭被再一次被吸收後，其所含的雙磷酸鹽在釋出後又立刻結合到新骨頭的礦物質之上。這就是為什麼雙磷酸鹽可在體內停留這麼久，其體內半衰期甚至超過 10 年以上。

臨床處置原則

如果碰到吃福善美的患者，應該如何進行牙科治療。

1. 如果服用少於三年，不必改變牙科治療計劃。
2. 如果大於三年，就需要暫停藥物 drop holiday。

牙科手術前，停用福善美三個月，術後三個月，確定傷口癒合後，才開始服用。

我有個三三一三三法則，福善美口服超過三年，骨力強一年一次針劑超過三年，卓骨池一個月一次針劑超過一年，就要術前停藥三個月，術後觀察三個月，才可以再進行骨質疏鬆或骨轉移的藥物使用。

使用單株抗體抑制劑的患者，要進行牙科手術，必須等到最後一次藥物三個月以上，術前停藥三個月，術後要觀察三個月，確定傷口癒合後，才可以再進行藥物服用。

單株抗體抑制劑的作用方式，是結合血液中的配體，將配體清除，減少噬骨細胞的活性，降低骨質的流失。

使用類固醇可以減少傷口腫脹，但要小心類固醇會抑止免疫力，有四種患者牙科手術後請不要使用類固醇：

- 1.自體免疫疾病的患者，例如乾燥症，類風濕關節炎，紅斑性浪潮
- 2.愛滋病患者
- 3.有做化學治療的癌症患者
- 4.已經在吃類固醇的患者，如果一個患者吃雙磷酸鹽類藥物，同時又吃類固醇，建議不要進行牙科手術治療。



	Zometa 卓骨池	Xgeva 癌骨瓦
作用機轉	直接抑制成熟破骨細胞	讓前驅破骨細胞無法分化成熟
半衰期	大於 10 年 (骨)	28 天 (血)
抑制骨吸收	有	有
抗血管增生	有	無
軟組織毒性	有	無
藥物使用前牙科照會	建議至少 1 個月前 (較積極性預防處置)	建議至少 1 個月前 (較保守性預防處置)
藥物使用中牙科追蹤	建議每 3-6 個月	建議每 3-6 個月
藥物使用中植牙	禁忌症	禁忌症
藥物使用中拔牙	儘量避免	儘量避免 (?)
藥物使用中拔牙前停藥	建議 (3 個月?)	建議 (3 個月!)
顎骨壞死發生率	1-5 %	1-5 %
顎骨壞死發生中位期	9-12 個月	13-20 個月
顎骨壞死嚴重度	中至重度	輕至中度
治療顎骨壞死期間停藥	短期無明顯效果	停藥後對治療有幫忙
顎骨壞死癒合中位期	12 個月	3 個月

Final Take Home Messages (Fosamax, Aclasta, Prolia vs. Bonviva)				
	Fosamax <small>福善美</small>	Aclasta <small>骨力強</small>	Prolia <small>保齡羅</small>	Bonviva <small>受維壯</small>
作用機轉	直接抑制成熟破骨細胞	直接抑制成熟破骨細胞	讓前驅破骨細胞無法分化成熟	直接抑制成熟破骨細胞
藥物使用前牙科照會處置	建議至少1個月前(更積極處置)	建議至少1個月前(積極處置)	建議至少1個月前(保守處置)	建議至少1個月前(更保守處置)
藥物使用中牙科追蹤	建議(每3-6個月)	建議(每3-6個月)	建議(每3-6個月)	建議(每3-6個月)
藥物使用中植牙	儘量避免(非禁忌症)	儘量避免(非禁忌症)	儘量避免(非禁忌症)	較無影響(?)
藥物使用中拔牙	儘量避免	儘量避免	儘量避免(?)	較無影響(?)
藥物使用中拔牙前停藥	建議3個月(?)	建議注射3個月後(?)	建議注射3個月後(!)	較不需要(?)
顎骨壞死發生率	1/1000 - 1/10000	1/1000 - 1/10000	1/1000 - 1/10000	罕見
發生中位期	36個月	3劑量	4劑量	無資料
顎骨壞死嚴重度	輕至重度	輕至重度	輕至中度	無資料
治療期間停藥	短期無明顯效果	短期無明顯效果-	停藥對治療有幫忙	無資料
顎骨壞死癒合中位期	8-9個月	7個月	2-3個月	無資料

研究結論與建議

由於人口結構的改變，老年人口迅速增加，雙磷酸鹽藥物目前還是治療骨質疏鬆等這類疾病最有效藥物。因此在可見的未來，我們牙醫師在臨床上遇到和治療雙磷酸鹽有關的顎骨壞死的病患，一定會有增無減，也唯有透過充分的學習和了解，才能在此潛在險境鑑往知來中趨吉避凶。

參考文獻

1. Peterson et al.: Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery, ed.6, St. Louis, 2018.
2. Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery, Forth Edition 2022
3. Little, J.W. et al.: Dental Management of the Medically Compromised Patient, ed.8, 2013.
4. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. Marx RE. J Oral Maxillofac Surg. 2003 Sep;61(9):1115-7.
5. Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis: risk factors, prediction of risk using serum CTX testing, prevention, and treatment. Marx RE, Cillo JE Jr, Ulloa JJ. J Oral Maxillofac Surg. 2007 Dec;65(12):2397-410.
6. 雙磷酸鹽藥物造成顎骨壞死的問題探討. 楊全斌. 北縣牙醫(No.163):2008/3.