

自體移植之文獻回顧與 墘新醫院牙科之病例初步統計報告

■ 作者：廖謹正、張天韻、白天豪、林信吉、邱添得、何琪康、王宏仁 醫師

一、文獻回顧

早在古埃及時代，便有關於牙齒移植的紀錄。但當時是法老王強迫人民將牙齒奉獻給他的異體移植。牙齒的異體移植存在著組織相容性的問題，因此逐漸被其他方式取代。自體移植，顧名思義，便是利用手術的方式，將某一顆牙齒移植到相同口腔的另一個位置上。1950年代，Hale 是最早針對自體移植技術提出完整說明的作者，之後各學者便分別提出不同的手術方法。但他所提出的主要技術原則仍遵循至今。隨著科技的演進，自體移植的成功率相對提高，因此，越來越多的學者提出，自體移植是一個可以考慮的治療選擇。

自體移植的適應症，仍以因蛀牙造成的缺牙為主，其他的情況包括牙齒先天性缺少、外傷失去牙齒，牙根吸收、根尖病變、牙根斷裂及牙周或其他疾病。對受植區的要求，包括要有足夠的齒槽骨支持、足夠的角化上皮，以及無發炎與感染現象。對移植齒的要求，牙根的狀態是很重要的因素。不正常的牙根形態是自體移植的禁忌症，因為它會增加拔牙的困難與牙根斷裂的可能。而牙根成長的狀態，有學者認為最穩定的是在 $1/2 \sim 2/3$ 牙根成長時最佳。而未達 $1/2$ 的牙根，拔牙時可能會造成過大的傷害。已超過 $2/3$ 的牙根，可能會因牙根過長而增加植入時的困難。同時，牙根封閉後，也必須進行根管治療，也會造成預後的干擾。患者的合作與理解，是確保有良好結果的重要關鍵。而患者的選擇，除了對移植齒與受植區的要求外，患者應是健康無重大全身系統性疾病，可遵守術後照護注意事項、可定期回診、並能維持良好口腔衛生清潔者為佳

手術介紹：1.量測與定位：移植前，必需拍攝根尖X光片來評估移植齒的大小。有些學者會製作移植齒的壓克力樹脂複製物，除可評估移植齒的尺寸外，也可模擬受植區的狀況。近來也有學者提出利用電腦斷層來輔助，這都是可行的方式。

2.無傷害性的拔牙，避免傷害到牙周膜韌帶(PDL)。移植齒牙根表面的傷害，會干擾PDL的再生，進而影響成功的機會。同時避免碰觸牙根，操作時只可以抓住牙冠部位。

3.移植齒的根管治療：開放性根管的活體移植，並不需要進行根管治療，並可發現牙髓組織的再生。然而，閉鎖性根管往往需要進行根管治療。根管治療建議在移植後一個月開始，先以氫氧化鈣充填，待術後3~6月後，再以GP進行充填。

4.移植時，植入時間越短越好，如此方可保持PDL的活性。而植入後，應處於無咬合接觸狀態，如有咬合干擾的存在，可以使用高速磨牙機進行咬合調整。

5.固定方式：可以使用黑絲線縫合固定2周、樹脂固定、以及樹脂鋼線固定等方式。

6.術後注意事項：術後照顧與拔牙傷口的照顧方式相似，術後應食用軟質食物並避免使用移植齒進行咀嚼。同時，也必須維持口腔衛生清潔。也有學者建議使用漱口水以及抗生素。

7.回診方式：部分學者建議的回診方式，是術後的第一天，術後的第一、二、三、四週，及術後每六個月的回診。

成功率

自體移植成功率，存在著極大的差異。早期的文獻統計結果並不理想，Schwartz等學者提出五年成功率76.2%，10年成功率59.6%。但在近20年，成功率的統計有較好的結果。表一可知自體移植的成功率可提升至80%至99%。而對移植齒的成功評估條件，包括牙周附連、搖動度、疼痛、牙根吸收、牙根生長、牙周囊袋深度、牙齦炎以及對敲診的疼痛等。

| 作者 | Josefsson[8] | Lundberg[9] | Cohen[5] | | Kugelberg[10] | Nethander[11] | Andreasen[3, 12] |
|---------|--------------|-------------|----------|--------|---------------|---------------|------------------|
| 發表年 | 1999 | 1996 | 1995 | | 1994 | 1994 | 1990 |
| 開放根管成功率 | 92% | 94% | | | 96% | | 95% |
| 閉根管成功率 | 82% | 84% | 98-99% | 80-87% | 82% | >90% | 98% |
| 移植齒數目 | 110 | 278 | | | 45 | 68 | 370 |
| 追蹤年 | 4年 | >5年 | >5年 | >10年 | | 5年 | >13年 |

▲表一、1990~1999年間成功率統計簡表

自體移植的失敗原因，依序排列是inflammatory resorption, replacement resorption(ankylosis), marginal periodontitis, apical periodontitis, caries以及trauma，最常見的原因是牙根吸收。Inflammatory resorption可在移植後3至4週發生，而replacement resorption則在移植後3至4個月發生。這兩種吸收的發生率，可藉由降低對牙周膜韌帶的傷害來減少。而無傷害性的拔牙以及立即植入受植區可以降低對PDL的傷害。Schwartz等學者認為符合下列條件可以有較高的成功率：移植齒是小白齒，牙根發育1/2~2/3，最少的外傷以及最少的口外操作時間。

二、材料與統計

統計墾新醫院牙科自民國96年9月起，至98年9月止，兩年當中，共實施39位患者，42顆第三大白齒自體移植。

(一)、手術方式：

- 五個基本步驟，包含：
- (1) 無傷害性的拔牙，避免傷害到牙根的組織
 - (2) 受植區根尖部位齒槽骨的修型
 - (3) 移植齒的口外根管治療
 - (4) 植入移植齒，放置在相對穩定的位置並避免咬合干擾
 - (5) 以黑絲線縫合固定

回診：術後一週、一個月、三個月、六個月回診，之後便維持每六個月回診。

(二)、初步結果

- (1) 患者平均年紀：29歲，年紀最小的是18歲，最大的是47歲。
- (2) 男性15位，女性24位。
- (3) 術後追蹤時間為8~32月，平均是19個月。
- (4) 42顆移植齒皆為第三大白齒。最多移植齒位是#38，佔17例、40.5% (見表二)。

| 齒位 | #18 | #28 | #38 | #48 |
|-------|-----|------|------|------|
| 個案數 | 3 | 11 | 17 | 11 |
| 比例(%) | 7.1 | 26.2 | 40.5 | 26.2 |

◀表二：移植齒齒位

- (5) 42個受植區以#37最多，佔16例、38% (見表三)。

| 齒位 | #14 | #16 | #24 | #26 | #27 | #36 | #37 | #46 | #47 |
|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|
| 個案數 | 1 | 1 | 1 | 3 | 2 | 2 | 16 | 7 | 9 |
| 比例(%) | 2.4 | 2.4 | 2.4 | 7.1 | 4.8 | 4.7 | 38 | 16.7 | 21.4 |

▲表三：受植區齒位

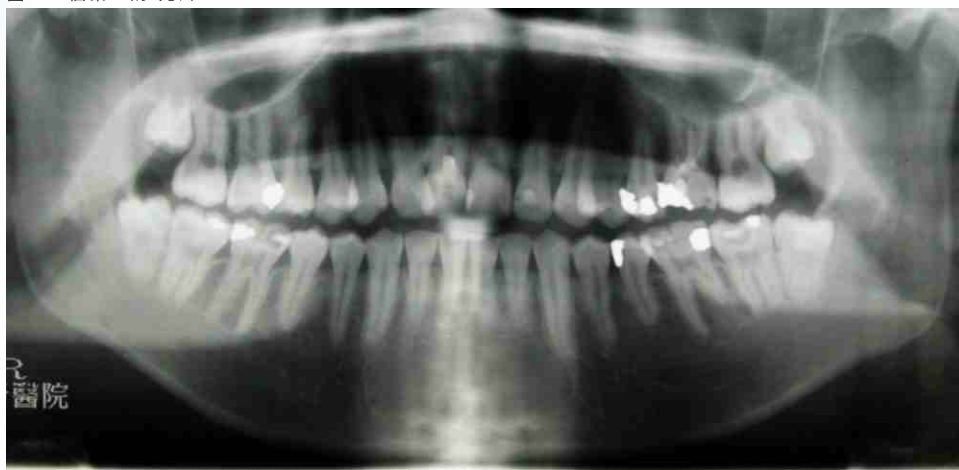
(6)42顆第三大臼齒中，僅有一例是開放牙根尖，未進行根管治療。餘41例皆有進行根管治療。

(7)失敗個案一例，失敗原因為該移植牙未完成根管治療，牙齒咬到硬物斷裂而必須拔除。整體成功率為 97.6%。

三、案例分享

個案一：21歲女性，因牙痛就診。經檢查發現#26無法治療而必須拔除。經與患者討論後，患者同意以自體移植方式來進行治療。97.8.12於門診進行#26拔除，經翻瓣手術後#28拔出後移植至#26受植區，調整咬合後以黑絲線固定，一週後拆線(見圖一)。

圖一、個案一的X光片



970812 治療前全口X光片



術後第一週



術後第一個月



術後第二十個月



術後第二個月

個案二：27歲男性，因牙痛就診。經檢查發現#46無法治療而必須拔除。經與患者討論後，患者同意以自體移植方式來進行治療。98.2.10於門診進行#46拔除，將#38拔出後於口外進行根管治療，完成後移植至#46受植區，調整咬合後以黑絲線固定，一週後拆線。術後第六個月進行#47無牙區人工植牙裝置(見圖二)。

圖二、個案二的X光片



98.2.10治療前全口X光片



術後第一周



術後第一個月



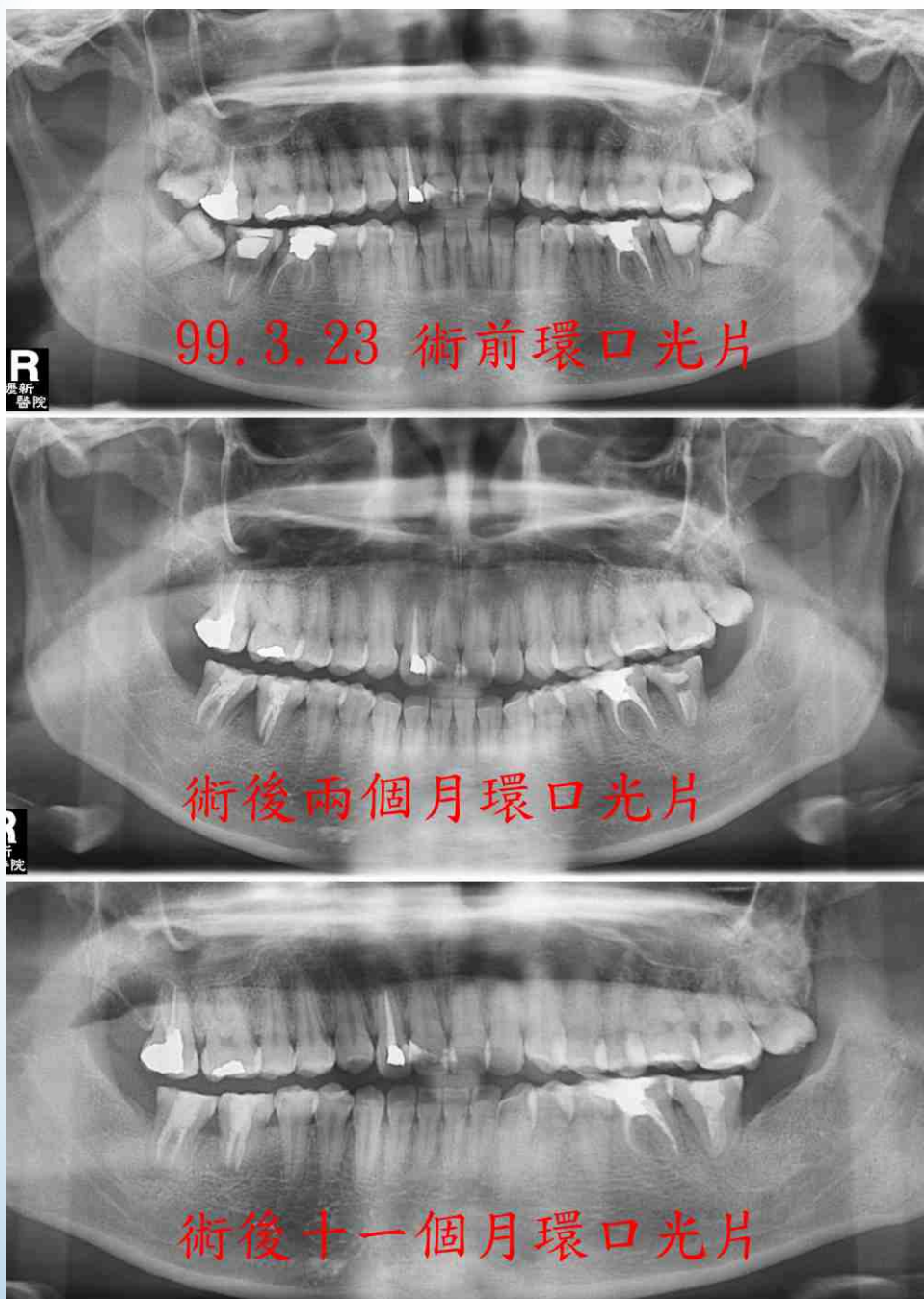
術後第十二個月



術後第六個月

個案三：22歲女性，因牙痛就診。經檢查發現#37, #46, #47無法治療而必須拔除。經與患者討論後，患者同意以自體移植方式來進行治療。98.5.8於門診進行#37拔除，將#38拔出後於口外進行根管治療，完成後移植至#37受植區，調整咬合後以黑絲線固定，一週後拆線。98.6.8於門診進行#46, #47拔除，將#18, #48拔出後於口外進行根管治療，完成後分別移植至#46及#47受植區，調整咬合後以黑絲線固定，一週後拆線(見圖三)。

圖三、個案三的X光片

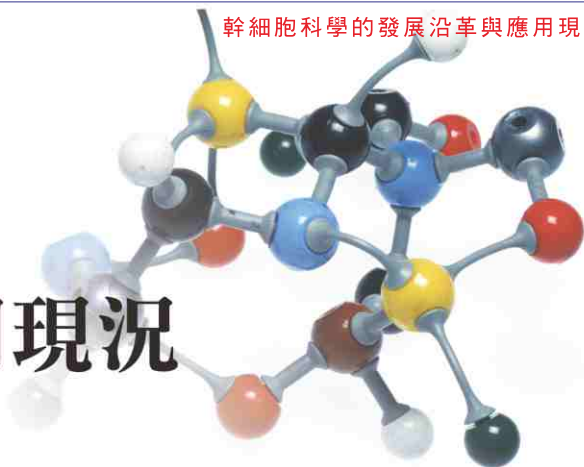


四、結論

自體移植的施行，是一種高技術敏感性、且較無法預期成功率的治療方式，同時也受限於移植齒及受植區的解剖構造，有其操作的限制。然而，近年來，隨著成功率的增加，多數學者提出自體移植可做為傳統假牙以及人工植牙外的選擇。在本科的42例自體移植，僅有一例是開放性牙根(個案一)，在經過21個月的追蹤，仍能保持牙髓的活性。餘41例皆為閉鎖性牙根，皆有實施根管治療。經過平均19個月的追蹤，成功率可達97.6%。因此，經過適當的患者篩選，小心的手術並盡量保留PDL活性，加上良好的感染控制與根管治療，我們認為自體移植也可達到良好的治療效果。

1. Hale, M.L., Autogenous transplants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1956. 9(1): p. 76-83.
2. Clokie, C.M., D.M. Yau, and L. Chano, Autogenous tooth transplantation: an alternative to dental implant placement? *J Can Dent Assoc*, 2001. 67(2): p. 92-6.
3. Andreasen, J.O., et al., A long-term study of 370 autotransplanted premolars. Part I. Surgical procedures and standardized techniques for monitoring healing. *Eur J Orthod*, 1990. 12(1): p. 3-13.
4. Akiyama, Y., H. Fukuda, and K. Hashimoto, A clinical and radiographic study of 25 autotransplanted third molars. *J Oral Rehabil*, 1998. 25(8): p. 640-4.
5. Cohen, A.S., T.C. Shen, and M.A. Pogrel, Transplanting teeth successfully: autografts and allografts that work. *J Am Dent Assoc*, 1995. 126(4): p. 481-5; quiz 500.
6. Reich, P.P., Autogenous transplantation of maxillary and mandibular molars. *J Oral Maxillofac Surg*, 2008. 66(11): p. 2314-7.
7. Schwartz, O., P. Bergmann, and B. Klausen, Autotransplantation of human teeth. A life-table analysis of prognostic factors. *Int J Oral Surg*, 1985. 14(3): p. 245-58.
8. Josefsson, E., et al., Treatment of lower second premolar agenesis by autotransplantation: four-year evaluation of eighty patients. *Acta Odontol Scand*, 1999. 57(2): p. 111-5.
9. Lundberg, T. and S. Isaksson, A clinical follow-up study of 278 autotransplanted teeth. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 1996. 34(2): p. 181-5.
10. Kugelberg, R., U. Tegsjö, and O. Malmgren, Autotransplantation of 45 teeth to the upper incisor region in adolescents. *Swed Dent J*, 1994. 18(5): p. 165-72.
11. Nethander, G., Periodontal conditions of teeth autogenously transplanted by a two-stage technique. *J Periodontal Res*, 1994. 29(4): p. 250-8.
12. Andreasen, J.O., et al., A long-term study of 370 autotransplanted premolars. Part III. Periodontal healing subsequent to transplantation. *Eur J Orthod*, 1990. 12(1): p. 25-37.
13. Diaz, J.A., A.M. Almeida, and A.A. Benavente, Tooth transplantation after dental injury sequelae in children. *Dent Traumatol*, 2008. 24(3): p. 320-7.
14. Arıkan, F., N. Nizam, and S. Sonmez, 5-year longitudinal study of survival rate and periodontal parameter changes at sites of maxillary canine autotransplantation. *J Periodontol*, 2008. 79(4): p. 595-602.
15. Sonmez, D., K. Dalci, and E.S. Tunc, Treatment of an avulsed maxillary permanent central incisor by autotransplantation of a primary canine tooth. *Int Endod J*, 2008. 41(7): p. 623-32.

幹細胞科學的發展沿革與應用現況



訊聯生物科技 技術研發處協理史宇豪博士

幹細胞科學無疑是本世紀生物醫學領域最受矚目的議題之一，在可預見的數十年間，都將持續高度的發展。對普羅大眾而言，幹細胞是一門非常新穎的科學；然而，早在一百年前，就有科學家僅藉由對動物胚胎形態發展的初步瞭解，提出相當有前瞻性的幹細胞性(Stemness)概念。

再生與分化 幹細胞奧秘所在

到底什麼是「幹細胞性」呢？簡單的說就是「再生」與「分化」兩種功能。幹細胞除了具有一般成體細胞有限的修復(Repair)、更新(Renew)與再生功能(Regenerate)，能一分二、二分四、四分八…的複製與自己完全相同的後代細胞之外，還有另一項更為獨特的性質：可以演進為形態、功能都進一步特殊化、最終成為人體數以百萬計的各類細胞，這個過程叫做分化(Differentiation)。經由多年來科學研究的抽絲剝繭，「再生」與「分化」兩種功能是我們瞭解幹細胞的奧秘所在。

骨髓、周邊血與臍帶血造血幹細胞移植，是目前幹細胞臨床應用的主要項目。在全球，每年約可造福超過一萬三千位病患。其中，骨髓與周邊血的收集都屬於侵入式的程序，而儲存臍帶血的觀念，則首創由原本被視為醫療廢棄物的人體組織中、主動利用現代科技分離並留存幹細胞。取得方式的改變，是幹細胞科學邁向實用化的重要進展。

從骨髓到臍帶血 幹細胞取得來源的演進

幹細胞的「再生」與「分化」能力，是傳統醫學長久以來急欲求成、突破的瓶頸，也是生物醫學從業人員對幹細胞研究不遺餘力的原因；不過，幹細胞科學早期的發展卻非常的困難。1960年代，骨髓是醫學界最早接觸、研究與嘗試應用的幹細胞來源；而骨髓移植技術在1980年代中期漸趨成熟，可謂幹細胞臨床應用的先驅。直到1990年代中期，周邊血與臍帶血造血幹細胞的收集、儲存、移植等技術開始迅速發展，讓幹細胞研究與應用隨之蓬勃。



間質幹細胞 臨床應用潛力大

除了造血幹細胞的臨床研究與應用，現今各類幹細胞的研究發展以間質幹細胞(Mesenchymal Stem Cell)最為廣泛並值得關注。依據PubMed醫學論文系統的資訊統計，從2002年到2006年間，研究間質幹細胞的論文數量成長了六倍，而看好其臨床應用的潛能是主因。

由於成體間質幹細胞的來源最為直接而廣泛，因此可在短時間內投入應用的層面也最廣，包含輔助造血幹細胞移植、減緩移植體抗宿主疾病之應用、眼角膜傷害之修復治療、輔助傷口癒合、輔助胚胎幹細胞的培養等等。過去三年間，美國與法國軍方紛紛投入鉅資在研究間質幹細胞，揭開了間質幹細胞在國防工業發展史的序幕。

由於間質幹細胞在成體組織中存在的位置、數量、以及不同來源之間形態或功能的異同，都會影響間質幹細胞的未來應用。科學家對間質幹細胞的研究，已經由早期的骨髓間質(Stroma)，延伸到脂肪、羊水、毛囊、臍帶血、臍帶、經血等各類成體組織，包括近五年來對牙髓幹細胞(Dental Pulp Stem Cell)的研究亦有相當的進展。

各種來源的間質幹細胞，其基礎性質應該與它所處的成體組織直接相關。例如，牙髓幹細胞在體外培養實驗中，表現出分化為硬骨與神經細胞的形態，可說一點都不意外，因為符合它存在於牙髓組織所扮演的角色。然而，有更多的研究證實，間質幹細胞可以有限制的經由體外培養進行線性的增生，並且具備、保留多向分化(Plasticity)的性質。也就是說，牙髓幹細胞可能可以分化成硬骨或神經以外的型態。因此，間質幹細胞可期待的應用範圍是多元的，與來源成體組織有直接關聯的應用，只不過是一個開端。

再生醫學 無可限量大未來

事實上，科學界藉由間質幹細胞的研究，逐步驗證了間質幹細胞的價值可能超越了「再生」與「分化」，而有另一項重要的「指揮協調」功能。在許多骨髓移植的延伸研究中發現，造血幹細胞需要以間質幹細胞(或稱為基質細胞，Stromal Cells)協助建構特殊的細胞間基質(Extracellular Matrix)，才能穩定維持其血球細胞的分化方向。科學家對這種統稱為微環境(Microenvironment)的機制尚未完全瞭解，但可以確定的是，間質幹細胞在細胞間基質中負責製造各類蛋白體與聚醣體，因此有研究學者稱它為生長因子水庫(Reservoir for Cytokines)。間質幹細胞的自泌作用(Autocrine)肩負著細胞與細胞間調控、協同等重要任務，因此近年來也有許多嘗試以間質幹細胞作為免疫調節或壓制的基礎醫學研究。

展望生物醫學的近期未來發展，已經從傳統的製藥理念(Pharma)，演進為近世紀以來廣為研究與應用的生物技術(Biotech)、再展望到新世紀之再生醫學(ReGen)三個領域。各類型細胞或幹細胞治療產業，勢必將突破單純的幹細胞生物技術，走向再生醫學的概念，與下列各領域結合，成為更實質而廣泛的應用：

- 與生醫材料(Biomaterials)技術結合，成為兼顧機械性質的幹細胞製劑。
- 與組織工程的研發成果整合，使生物支架的局部功能進化到大規模組織或器官的再生。
- 引進基因工程理念，使幹細胞改質或引導成體細胞具備部份幹細胞性質成為可廣為引用的技術。

今日幹細胞與再生醫學的蓬勃發展，如果考量它們在科學上的可能性，其實僅只是起始階段；未來的發展將是無可限量的。