

認識MRONJ— 當代臨床牙醫師的我們，能為患者做些什麼？



作者 梁晶晶 牙醫師

- 臺北醫學大學牙醫學系學士
- 臺北醫學大學附設醫院/臺北榮民總醫院實習醫師
- 前臺北醫學大學附設醫院復牙科代訓住院醫師
- 中華民國復牙科學會會員

話說身在台灣，到處不斷挖馬路又回填，是很常見到的日常風景。要是回填得太少壓得不實，就老是坑坑巴巴，填得太多又東凸西翹。填得好壓得平就恢復好風景，簡單說就是追求一個平衡，量不多不少剛剛好，品質壓得實實在在。這跟體內的某些機制有點像：成骨細胞的造骨作用，破骨細胞的蝕骨作用，如能搭配得宜，骨代謝就能維持健康平衡。但人體工廠內出了某些差錯的時候(工廠的機器故障、工人的訊息傳遞溝通有問題...)就會失去這種平衡。

在此想與大家談的是MRONJ(medication-related osteonecrosis of the jaw)這個近幾年越來越多人關注的題目。國內相關主題的專家臺大醫院李正喆醫師在110年9月出刊的桃牙季刊曾經寫過一篇專業且深入淺出的文章，在此只希望能用有限篇幅再與大家分享些基本概念與臨床實用資訊。主要是因為在牙科日常門診中患者形形色色，各種身體狀況的人都會有，其中也不乏接受癌症治療或者骨質疏鬆症的患者。他們可能有在其他醫生的照顧之下用一些藥，也許剛開始要治療，也許已經治療好一陣子了...

Q1:骨鬆不治療會怎樣嗎?非得用藥嗎? 又，癌症患者為什麼用骨鬆藥?

其實是有相當嚴重性的。骨鬆如果不治療，骨折的風險會增加。一般人如果不幸骨折了，雖然要辛苦一小段時間，但它還是能長回去。骨鬆的患者不一樣，他本身的骨代謝就已經失衡了，一個地方未能修復，另一個地方又骨折是很可能的事。若發生脊椎骨折，時常需要臥床，體力急遽下降，日常生活能力與生活品質也隨之下降。骨鬆有不少患者是年長者，這就更辛苦。(自己辛苦、照顧者也辛苦!)至於癌症的患者治療癌症本身已經身心受苦了，若因發生了骨轉移(或者本身就是骨腫瘤，如多發性骨髓瘤)再發生一些骨頭的併發症如骨折、劇烈疼痛這類事就更是雪上加霜。所以為了預防或者治療相關併發症，癌症患者也會用這類藥。(但與單純骨鬆患者用法用量大不同，容後說明。)

舉例來說，現在很常使用的，比雙磷酸鹽新開發出來的骨鬆藥denosumab，是一種單株抗體，專門被設計來與RANKL結合，導致破骨細胞無法順利生成與工作。它也同樣用在不同的狀況：(1)治療骨鬆與(2)癌症骨轉移併發症之治療或預防。一樣的成分，但是不同的治療目的，劑量與用藥頻率亦不同。

PROLIA®保骼麗 (denosumab 60mg)每6個月一次皮下注射，骨鬆用藥。

XGEVA®癌骨瓦 (denosumab 120mg)每4週一次皮下注射，癌症用藥。

您可能已經發現了，XGEVA一劑的劑量已經是PROLIA的2倍，每個月打一次頻率是PROLIA的6倍，同樣時間裡，癌症患者等於是接受了骨鬆患者12倍的治療劑量。在造成顎骨壞死的風險上面，癌症患者高很多，統計上確實也是如此。牙科門診中如遇單純因為骨鬆而使用抗骨鬆藥的患者，其實真的不要過度擔心。癌症患者的顎骨壞死風險確實高一點，但不治療所帶來的骨折危機是很明確的，相較於發生機率低很多的顎骨壞死，預防骨折還是有其必要性。保持良好口腔衛生，在用藥後，非必要不做侵入性治療，至於萬一真的發生MRONJ了還是有對策的。因噎廢食、因小失大，不僅是可惜，還可能喪命。這並非危言聳聽，脊椎骨折、骨盆骨折和股骨骨折，這些骨折會導致長者慢性疼痛與行動不便，活動量驟減，增加臥床時間，造成肺炎、皮膚壓瘡、血栓形成等併發症，統計上很明顯提高了死亡風險。再講白一點，那怕機率低，當然誰都不希望發生顎骨壞死。但局部骨壞死尚能處理，不至於直接威脅性命，可因骨折事件臥床而在短時間裡過世的人，其實不在少數。

Q2:骨鬆藥物的機轉是什麼?

正常骨代謝，吸收與再生需要達成平衡。再生能力差，或者吸收過度，都會造成骨質流失。目前使用的藥物有幾種不同的機轉，抗骨吸收的藥、促骨生成的藥，或者促進整體骨代謝的藥。每種藥都有其特性，沒有十全十美的，只能依患者狀況選擇最適合的使用。後面會整理一些常見的藥給大家參考。其中與我們今天主題“藥物相關之顎骨壞死”的，只有具“抗骨吸收”作用的藥。特別提一下原廠藥在專利期過了之後可能會有許多其他廠牌出現，但無論患者使用什麼廠牌，重點是要掌握患者用藥的種類。若是自費施打(沒有標注於健保卡中)只要患者清楚藥名，看診醫師即使不熟悉該藥名，網路上也都能很方便地查詢到。

成骨細胞(osteoblast)與破骨細胞(osteoclast)的簡介

單一個成骨細胞(以下簡稱OB)是不能造骨的，它們必須串連，組織成一個團隊才能發揮。它們可以合成少量緻密的膠原蛋白和專門的蛋白質，構成骨骼的有機質。它們還可以生成HA，Ca₅(PO₄)₃OH(牙科的您對HA應該不陌生)。這些HA會被用一種

受到高度控制的方式堆疊沉積到有機基質中，形成堅固而緻密的礦化基質(仔細地按圖施工，按照目標放磚頭在指定的位置，不是隨便亂蓋的啊!)而這個傑作-礦化的骨骼-就是我們呼吸脊椎動物身體的主要支撐結構。

至於破骨細胞(以下簡稱OC)，就像拆除工人一樣，你要裝修房子可不能沒有他。它是由多個單核細胞融合而成(不像OB還得串連，OC它直接融合成一大坨!)具體來說它細胞核的數目通常是6~50個。細胞分化要變成OC的話，它的前驅物要被幾道鑰匙啟動才行，像RANKL與M-CSF都是鑰匙的角色。(啟動變身、融合成坨!)OC的前驅細胞被放出來進入血液循環，到達需要拆除的單位，然後才在RANKL與M-CSF的作用之下，變身為破骨細胞，準備上工。當然，工人的數量，還有工人的能力，決定了拆除的效率。

至於工人上門了，全拆光嗎?當然不是。隨機拆嗎?拆特定位置嗎?怎知道要拆哪裡呢?破骨細胞和骨頭基質接觸，透過 $\alpha V\beta 3$ integrin(是一種整合素，姑且想像成 $\alpha V\beta 3$ integrin伸出了手指頭指著這裡，彷彿跟OC達成共識:“這裡，拆掉。”)在骨頭表面形成了一個獨立的施工微環境。接著，OC會放出某些物質，使它與骨基質之間變成局部酸性，這會讓骨頭中的礦物質溶解，暴露出有機質，然後這些有機質再被不同的酶去降解。好比要拆掉一道牆，敲掉水泥、打破磚頭，空氣裡會都是碎屑灰塵，而我們可以從灰塵的成分與濃度，去推敲早先拆牆的規模。自骨頭裡溶出來的鈣離子，會先經過OC細胞膜的皺褶緣(好像裙擺的荷葉邊)吸收，再由細胞裡的轉移小泡處理之後，被吐出來(exocytosis)。血清裡可以測出鈣離子濃度，所以當血鈣濃度過高的時候，就可以反推回去找原因。過於旺盛的蝕骨作用便是高血鈣可能的原因之一。

人體內的種種機制仔細研究調控都很精緻。但就像越精密的機器，越摔不得，越精緻的機制，越多變數。現在網路資源豐富，國外也有很多教學的影片做得滿生動活潑，對於OC與OB怎麼樣分工合作有興趣的同仁可以再去找來看看，深入研究。順道一提，另有一種“破牙本質細胞”會造成吸乳牙牙根吸收繼而脫落，它與破骨細胞很相似，但並非同一種細胞。

火柴工人的眼淚與BRONJ

往往因為發生了一個異常現象，而且從個案累積到有“一群人”發生了，大家才開始探究原因。這也正是做研究的開端。發現現象、歸納原因，然後去實驗複製，確認相關性。早在1838年，將近兩百年前的世界，人們就知道磷是危險的。當時有不少火柴工人出現了莫名的疼痛，顎骨變形。後來才發現這些都是“磷顎”。其背後的故事相當悲慘，然而當時因火柴是個“劃時代”(劃一下就能點火)的好用生活小工具，工廠雇主貪婪自私只顧生產牟利，工廠裡的員工出現了身體上的異狀也不理，甚至員



工身體壞了橫豎直接解雇換人替代，反正當時不缺工！這些人就這樣爛了牙齒、顎骨，甚至失去了眼窩眼睛。想看故事的人可以打關鍵字搜尋(中華民國工業安全衛生協會+黃磷火柴)。

英國火柴廠直到20世紀初才停止使用磷來生產火柴。整個歐洲不再使用黃磷，直到20世紀頭十年末“磷顎”才逐漸消失。(黃磷即白磷，分子式是 P_4 ，就是P排成一個正三角錐的形狀。白色固體質軟長得像一塊奶油，0.25g就足以致死。由於攝氏34度就可以在空氣中自燃，實驗室保存方法是置於水中。現代火柴含的磷是紅磷，成分一樣是純P但結構不同，分子大很多，相對毒性與危險性也低很多。)

一直到近代，醫界陸續發現有些患者出現顎骨壞死的現象，經過案例的蒐集與歸納，這些顎骨壞死的患者共通點是幾乎都有在使用雙磷酸鹽類藥物，進而歸納發現了這藥物可能與這現象高度相關。美國口腔顎面外科醫師Marx在2003年(距今20+個年頭了)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®後而產生缺血性顎骨壞死。這是相關議題最初的報告，而後陸續有成千上萬例的報告被陸續提出來。黃磷火柴的悲劇已經過去了，但儘管這一次已經不是因為雇主的貪婪，卻還是發生了一些憾事。新時代還是要記取過去的教訓，一旦發現危機必須高度重視趕緊處理，有條理地依嚴重的程度分級，制定不同等級傷害的對策。以上是BRONJ這整件事情受到大家關注的來龍去脈。

BRONJ是指與雙磷酸鹽類藥物相關之顎骨壞死事件，那MRONJ又是什麼呢？

Biphosphonate-related osteonecrosis of the jaw，簡稱BRONJ。時代的巨輪一直前進，新藥物不斷被開發出來。不只是雙磷酸鹽類，也有其他非雙磷酸鹽，但也具有抗骨吸收機制的藥物，被發現與顎骨壞死相關，所以統稱為Antiresorptive-related osteonecrosis of the jaw，簡稱ARONJ。再到近十來年，發現有些並未使用抗骨吸收藥物的患者，也發生顎骨壞死。據研究，他們有使用抑制血管新生的藥物。這才發現不僅僅是抗蝕骨機制的藥物，也有其他種類的藥物可能經由不同機轉而造成顎骨壞死。(Anti-angiogenic drug aggravates the degree of anti-resorptive drug-based medication-related osteonecrosis of the jaw by impairing the proliferation and migration function of gingival fibroblasts.) 至此，ARONJ再也沒辦法包含到所有目前發現藥物相關的顎骨壞死現象，於是名稱再改為MRONJ。(雖然是更廣義，但現今也只有抗骨吸收藥以及抗血管新生藥這兩大類被發現可能相關。納入定義。) 不是廣義到所有的藥品。用藥品要讓顎骨壞死實在是太容易了，酒精、福馬林廣義上也是藥品，你隨便打個幾cc都可以讓顎骨壞死。但那種藥品殺死細胞的方式不是我們現在要討論的現象，不包含在我們講的MRONJ裡面。

MRONJ的定義

美國口腔顎面外科協會(簡稱AAOMS)過往(2007年、2009年、2014年、2022年)有提出他們的position papers(關於當代某些存在爭議的議題，根據時至今日的證據，提出他們專業的意見)，2022年的是目前最新版本。

AAOMS過往對於BRONJ的定義為：

- (1) 曾經或正在使用雙磷酸鹽藥物。
- (2) 顎骨骨骼有暴露且有壞死現象，症狀維持至少 8 週。
- (3) 顎骨無放射線治療病史或轉移疾病。

2014年AAOMS 把相關事件重新定義為MRONJ並且條件如下:

- (1) 曾經或正在使用抗骨吸收(antiresorptive)或抗血管新生(antiangiogenic) 藥。(原文有強調單獨使用抗吸收藥或者合併免疫調節劑一起用。免疫調節劑單獨使用的狀況似乎沒有被強調。但為何特別提到免疫調節?可能是與風險增加有關係?)
- (2) 持續超過8週骨骼暴露，或可由顎面區的口腔內或外瘻管探到到骨頭。
- (3) 顎骨無放射線治療病史或明顯的轉移疾病。

有放療過的患者，如果正好也有使用這些藥，當然也有可能發生藥物相關的ONJ。只是放射線亦可能會造成osteoradionecrosis (ORN)，患者如做過放療，我們會變得無法確定它的骨壞死原因是放射線還是藥物。做研究要統計在諸多變因中要力求精確，所以定義上直接排除做過放療的患者。至於真的放療也用過骨鬆相關用藥的患者，若發生了osteonecrosis，去追究是放射線造成的或者是藥物相關的意義也不大，畢竟無法核實。讓患者能從傷害中恢復，避免更多傷害，才是重點。

MRONJ的分級(Staging)從潛在危險的族群、Stage 0到stage 3

(詳細的定義可參考前面提過的AAOMS 於2022年發表的position paper。)

前提: 這些患者都有使用MRONJ定義裡提到的藥物種類

嚴重等級	骨暴露	症狀	感染	對策
潛在風險的患者	無	無	無	給予衛教，提醒要注意的事情，以及現下用藥存在的風險等。
Stage 0	無	這裡痛那裏怪，比方說牙齒痛，可是牙齒沒有找到什麼問題。牙齒沒來由地鬆動但患者本來沒有牙周問題。口內或口外不明原因的腫脹。	無	給予衛教，用藥回顧，風險評估、營養評估或補充、訂定持續觀察定期追蹤時程。
Stage 1	有	或者有瘻管直通腐骨，但沒有疼痛症狀。	無	用含藥漱口水、臨床追蹤。
Stage 2	有	或者有瘻管直通腐骨，而且有症狀。會痛。	有	使用含藥漱口水、口服抗生素、疼痛控制、有需要的話清瘡以減少軟組織的刺激、臨床追蹤。
Stage 3	有	或者有瘻管直通腐骨，而且有症狀，會痛。而且包含下列任何一種狀況: 層級深至alveolar bone 以下(也就是真實顎骨本身)、病理性骨折、口外瘻管、口腔鼻腔相通。	有	需要較深的清瘡甚至手術切除以解除壞死、感染與發炎。術後也是使用含藥漱口水、抗生素、疼痛控制、臨床追蹤。

MRONJ的病理生理特徵

Bone remodeling有抑制現象，有感染或發炎現象，有血管新生抑制，有先天或者後天的免疫失調，與基因的因素有關。

有哪些危險因子?(使用的藥物+患者本身的狀態)

來自於 **藥物** 的危險: 接受藥物治療的癌症患者、骨質疏鬆症患者、良性骨疾患者、罹患其他疾患但是使用的藥物同上述疾病的患者。

患者本身的狀態 的危險: 接受涉及齒槽骨顎骨的手術、解剖位置的因素、伴隨的口腔疾病、特定族群與全身性的狀況、其他用藥。

其他增加風險因子: 使用皮質類固醇、DM、抽菸、很爛的口腔衛生、其他化療藥物。

因為臨床上這些患者的狀況可能很複雜(可能是癌症患者，可能是骨質疏鬆患者，可能是年長者，可能長期下來用了很多種不同的藥品...)，所以治療上是一門跨科的學問。腫瘤科、骨科、風濕免疫科、新陳代謝科、一般牙科、口腔顎面外科、精神科、營養師等等都貢獻其中。

面對MRONJ威脅的對策:

臨床統計顯示原本stage 0的患者還真的有一半以上後來變成stage1，所以不可小覷預防工作的重要性。如果患者已經在上述表格裡，至少控制住不要讓staging升級變嚴重。能降級最好。有相關用藥的患者，並非絕對禁忌拔牙或手術。視乎用藥的時機、劑量、與打算實行口腔手術的時間點。如果患者當下的狀態不適合拔牙，又有無法修復的牙齒，比方說有個crown底下是個大蛀牙，那麼可能拆掉crown然後把牙根做好根管治療，給它好的coronal seal，把它當作overdenture的abutment那樣對待就是。(這麼做並不困難，應該每一位執業的牙醫師都有這樣基本的能力。然而在這樣的健保制度之下，也許不是每一位醫師都願意這樣做。或許可以建議對於這類用藥的患者進行殘根的根管治療上，多多鼓勵。也許可以有專門的代碼，這樣在公衛上的統計也方便。)

其實，造成下顎骨壞死的病理機轉目前並不明確。

“不就是藥導致的嗎?怎麼說不清楚機轉呢?” 其實我們頂多只能說與用藥有關，但不能直接下結論說是藥導致的。就算沒有接受放療，也是有人也沒有用這些藥，卻不明原因發生了顎骨壞死。用了藥也未必發生顎骨壞死(事實上發生率還是很低的)。根據統計用藥劑量以及持續時間不同，顎骨壞死的發生率確實有不同，所以用了一段時間之後，停藥確實會比較不擔心發生顎骨壞死這件事(所以有所謂的藥物假期。)除了保持良好口腔衛生、減少用藥期間中有新的口腔傷口生成，還使得上力的地方只有調整用藥。

事實上，在病理切片上通常可見到壞死骨骼伴隨一定程度的發炎浸潤，有時可見混合菌種感染。(可能感染之後才壞死，也可能是壞死了才又感染。)由於會使用這些藥的患者，常伴隨其他相關風險因子，如同時進行腫瘤化療、使用類固醇、貧血或糖尿病等病況，這些也可能與骨壞死具相關性。局部骨骼活性受到高度壓抑、血管新生受抑制、創傷或感染等都是可能的致病原因。觀察到的現象、統計出來的數據，使用雙磷酸鹽藥物與下顎骨壞死有關連性，但未能證實是直接相關。這也是無論BRONJ, ARONJ, MRONJ都是使用R(related,相關)這個字眼，就是B(雙磷酸鹽類藥物)或者A(抗骨吸收藥物)或者M(抗骨吸收藥物+抗血管新生藥物)其實是整件事情發生的一個環節，他們很小心地定義了這是與“用藥相關的”而非“用藥導致”的osteonecrosis。簡言之，精確一點，我們要講藥物相關的顎骨壞死，而非藥物造成的顎骨壞死。

關於副作用的發生率

在骨鬆患者中，統計上，有使用相關藥物，但發生顎骨壞死的比率是0.02% ~

0.3%左右(但光是根據以往的調查，背景值也就是沒有用藥的患者，發生顎骨壞死的案例就0~0.02%以上。)癌症患者使用相關藥物發生顎骨壞死的比率就高很多，有0.5%~5%。當然誰都不希望有副作用，但治療與副作用就是兩害相權取其輕。依利大於弊的原則。

Q4:骨鬆或者是抗血管新生的哪些藥物我們要注意呢?有沒有名單?

在台灣被主管機關認可的骨鬆用藥如下列表格，其中只有抗骨吸收的藥有ONJ風險。

核准年分	學名 商品名	種類 & 作用機轉	效果	特別說明
1988	Calcitonin Miacalcic 密鈣息	合成鮭魚降鈣激素。抑制蝕骨而降低血鈣。阻斷腎小管對鈣離子的再吸收和可能藉促進鈣的貯存而增加腎臟鈣和磷的排泄及增加 osteoblast 活性。	抗骨吸收 (有 ONJ 風險) 促骨新生 (可能) 止痛。	人類降鈣激素是甲狀腺分泌的，這種激素在鮭魚身上也有，活性是人類的 20 倍，半衰期也更長。然而長期使用 calcitonin 可能增加發生惡性腫瘤之風險。應以最低有效劑量及最短治療期間為原則。主要用於 Paget's disease of bone
1997	Alendronate Forsamax 福善美	BPs 對蝕骨細胞所引起之骨再吸收作用有效的專一性抑制劑	抗骨吸收 (有 ONJ 風險)	BPs 是 pyrophosphate 之合成類似物，會與骨中 HA 結合。
1999	Raloxifene Evista 鈣穩	SERM	抗骨吸收 (有 ONJ 風險)	是選擇性雌激素接受體調節劑，屬 benzothioephene 類化合物。可作為 DMB 之暫時替代藥物。
2003	Risedronate Actonel 愛骨泰	BPs	抗骨吸收 (有 ONJ 風險)	2009-09-18 已註銷
2003	Teriparatide Forteo 骨穩	人類副甲狀腺素(PTH)基因重組之衍生物	促骨代謝 促新生>促吸收	由於沒有抗骨吸收的機轉，所以沒有顎骨壞死風險。但臨床上有文獻指出使用超過 18 個月與 osteosarcoma 有相關，要慎用。拔牙前後加強骨質用。可作為 DMB 之暫時替代藥物，但之後要盡快回復使用 DMB。
2007	Strontium-Ranelate Protos 補骨挺疏	金屬鹽類 (鋇)	促骨新生 抗骨吸收 (有 ONJ 風險)	在台灣原本核准之藥物藥證已撤銷。有許多不同副作用，皮膚炎者眾。甚至有 SJS 的案例出現。
2007	Ibandronate Bonviva 骨維壯	BPs 蝕骨細胞骨質再吸收作用的抑制	抗骨吸收 (有 ONJ 風險)	效價是福善美的數倍，但骨鍵結力比福善美低，骨內半衰期較短，可能是其造成骨壞死的比率較低的原因。可惜缺乏進一步研究。
2007	Zoledronate Aclasta 骨力強	BPs 蝕骨細胞骨質再吸收作用的抑制	抗骨吸收 (有 ONJ 風險)	屬於含氮的雙磷酸鹽類化合物
2011	Denosumab Prolia 保齡麗	單株抗體 藉由與 RANK-L 結合 阻止 osteoclast 的生成與作用	抗骨吸收 (有 ONJ 風險)	DMB 用得越久，停藥造成的反彈性骨質流失越明顯。甚至掉到 DMB 使用前更差的骨質水準。
2012 & 2017	Risedronate & Reosteo 瑞骨卓	BPs	抗骨吸收 (有 ONJ 風險)	
2020	Romozosumab Evenity 益穩挺	單株抗體	促骨新生 抗骨吸收 (有 ONJ 風險)	可作為 DMB 停藥之接續用藥，短期使骨密度上升。然而其上市前曾有過顎骨壞死案例，上市後雖未有報告，但由於仍屬新藥，仍須謹慎觀察。

其他就是新加入MRONJ risk因子名單中的抗血管新生藥物，想深入了解的醫師可搜尋關鍵字。Sunitinib, bevacizumab, aflibercept, everolimus, radium223, raloxifene, methotrexate & corticosteroids

Q5:如果患者要接受牙科治療，該注意什麼？

(什麼時間點做牙科治療比較恰當?有需要停藥或換藥?)

在所有用藥開始之前，照顧好口腔衛生，有問題先處理妥當是最好的。如果已經計畫即將開始骨鬆或癌症治療，用一小段時間把侵入性的治療先做完，等用藥開始後就比較不影響。(非侵入性的牙科治療則沒有影響。)如果已經開始骨鬆或癌症的相關藥物治療了，那麼在兩次藥物投予之間，依照藥物特性各有不同，可以找到相對適合的口腔手術時間區間。主要的原則是在傷口造成的當下，希望藥物的濃度已經降至不太干擾癒合的狀態，以及傷口造成之後到下一次投予藥物之前，至少要留一段足夠的時間讓軟組織癒合使傷口有機會關閉。如此便可以照著原本的用藥行程打藥，不會耽誤骨鬆治療而造成骨折風險。但如果才剛打藥，或者馬上就要打下一劑了，硬要這時候做口腔手術，那麼停藥的時間長短需要考慮的點就比較多了。這裡提供各位一個QR code連結作為參考，內容是一個表格，整理了骨鬆藥物治療中，牙科治療的安排與骨鬆藥投予的間隔建議。感謝台大醫院李正喆醫師的無私分享。



雙磷酸鹽由於會與骨頭表面結合，半衰期很多年，短時間停藥並不會降低它在骨頭上的濃度。但以福善美為例，有一部分的藥隨著血液循環到軟組織的時候，對軟組織有毒性。所以我們在拔牙之前停兩個月可以降低它的血中濃度，使拔牙後牙齦傷口的癒合比較不受藥物影響，骨頭暴露的時間也能減少。

另一個關於停藥的問題案例是:Denosumab停用會造成骨質反彈性流失現象。用越久，反彈越明顯，而替代藥物也是一個學問。筆者之前特地找了骨鬆治療醫師的相關文章，基於不同的理由有許多不同的接續換藥用法。但畢竟開立骨鬆藥的非牙醫師(有可能是骨科、復健科、婦產科、腫瘤科，很多科的醫師。)篇幅有限，用藥哲學這裡先不納入討論。

Q6:萬一那個”萬一”真的發生了，MRONJ是可以治癒的嗎？

是有機會治癒的。癌症病人一旦產生顎骨壞死，大部分的腫瘤科醫師都會停止抗骨吸收藥的使用。幸好目前仍有其他的化療藥物，或者標靶藥物，可以替代抗骨吸收藥物的部分作用，減緩骨轉移的程度或造成的不適感。沒有一定要持續接續使用抗骨



吸收藥物。事實上除了雙磷酸鹽及單株抗體外，也沒有其他藥物可以作為抗骨吸收藥物接續使用。這與骨鬆病人產生顎骨壞死後的情況不同。藥物的調整之外，牙科對於患者的教育與照顧，最重要的就是口腔衛生。簡單的原則是：移除已鬆動有分界的腐骨、保持良好口腔衛生、使用漱口水、停止製造新傷口，將次發性感染風險降到最低。如有大範圍的骨頭壞死區域，合併手術切除也是治療選項之一。唯一要提醒醫生們的是記得要把合理選項充分提供給患者，仔細說明，至於要進行手術或者只做非手術性的治療，讓患者本人與患者家屬一起參與決定的過程很重要。

病人有用藥，不一定是用健保開的藥!

很多骨鬆藥並非有骨鬆就能開，必須符合某些比較嚴格的條件健保才給付，比方說骨質密度T值已經小於等於-2.5，再加上已經有一處脊椎壓迫性骨折或腕部骨折，才可以健保給付使用減少骨質流失的藥物，包含保骼麗、福善美、骨力強、骨維壯、鈣穩等。如果患者的骨質密度T值介於-1到-2.5之間，就要有兩處以上脊椎壓迫性骨折或腕部骨折，才可以使用這些藥物(畢竟有限的資源，還是得用在刀口上...)。所以不少患者是自費施打。健保卡能看到的東西我們要確認，但是健保卡不保證可以查到所有患者的治療以及用藥，所以我們還是要盡量在患者就診時詢問清楚，才能確實掌握患者用藥。

漱口水怎麼用?

坊間漱口水眾多，配方各有不同。依目的性大致被我粗分為漱殺菌的、防蛀的、漱清涼爽快的。MRONJ患者建議使用的是含Chlorhexidine Gluconate (0.1%~0.2%)，一日兩回，每次使用10~15cc，三十秒後吐掉即可。(歐美產品濃度多為0.12%~0.2%)

<p>含氟款 (預防齲齒，無關殺菌)</p>	<p>含藥款 建議每天使用1~2次，於潔牙後使用。 口內有傷口可用棉棒沾取清潔每日約3~4次。</p>
<p>建議濃度及使用頻率限制： 1. 含氟量225 ppm 每日可使用1次。 2. 含氟量900-1000 ppm 每週可使用1次。</p>	<p>在台灣，目前只有這兩種成份且介於以下濃度之含藥漱口水係屬藥品。 (來源:https://www.mohw.gov.tw/cp-3210-23626-1.html) (1) Chlorhexidine Gluconate (0.1%~0.2%) CHX (2) Cetylpyridinium Chloride (0.045%~0.1%) CPC</p>

註: 若產品含藥但濃度低於上述範圍就不算藥用。其他漱口水雖屬一般商品，依據商品標示法之規定，以中文標示為主，成分要清楚。衛生用品須特別標示保存方法及注意事項。漱口水會與黏膜直接接觸，也有誤吞服的風險，不能添加禁用的成分。國際間包括歐盟等地區對於漱口水的pH值並無特別規範，國際標準組織ISO則建議控制在pH 3.0~10.5之內。

最後想分享：時代巨輪不停前進，大家相信了很久的原則也可能在未來被新的證據改寫或者推翻。身處當代，我們只能依據目前最可靠的證據與建議行事。雖非鐵律，但至少有所依循。未來也請大家繼續關注，**update**最新資訊。這次從準備的資料裡刪減再刪減，為大家整理這個“懶人包”，希望不至於太沉悶。期間還打擾了幾位前輩請教，非常感謝。如果能讓大家有一點點收穫那就太好了。若有謬誤，還請各位先進不吝指正！



淺談三叉神經痛 (Trigeminal Neuralgia) 作者 劉奕忠 醫師



學經歷

- 國立陽明大學醫學系醫學士
- 中華民國神經內科專科醫師
- 署立桃園醫師神經內科主治醫師
- 中華民國腦中風醫學會會員
- 台北榮總醫院神經科專科醫師
- 中壢天晟醫院神經內科主治醫師

主治項目

頭痛、頭暈、失智、神經痛、周邊神經病變、腦中風、癲癇、神經麻痺、失眠、巴金森氏症

牙痛和三叉神經痛有些類似的地方，俗語說「牙痛不是病，痛起來要人命」，三叉神經痛也是痛起來也是要人命，而且兩者的痛點也很接近，因此三叉神經痛的病人常常先跑去看牙科，做了牙科治療後，卻仍不見改善，才被轉診至神經科治療。

三叉神經負責面部的感覺，因為分出三支周圍的感覺神經因此稱為三叉神經，它經過顱底三個小洞穿出，它分為三個主要分支，分別傳遞前額、上頷和下頷的感覺。典型的三叉神經痛，都是單側，很少見兩側都痛，三叉神經痛的特點是突發性的劇烈面部疼痛，通常描述為刀割、電擊或灼燒感。這種疼痛往往是陣發性的。一般以第二、三分支疼痛較常見。輕觸、冷風吹或冷熱水敷於面頰或牙床部位時，會突然引發陣發性劇痛；甚至有些患者說話、嚼、吞嚥或臉部運動及刷牙都會引發。發作時間短約數秒，長可達數分鐘甚至數小時，發作次數可由每天數次至數百次。由於這種痛十分難受，有些患者在發作時因而不敢說話、洗臉、刮鬍子、上妝，甚至不願意吃東西。

病因：

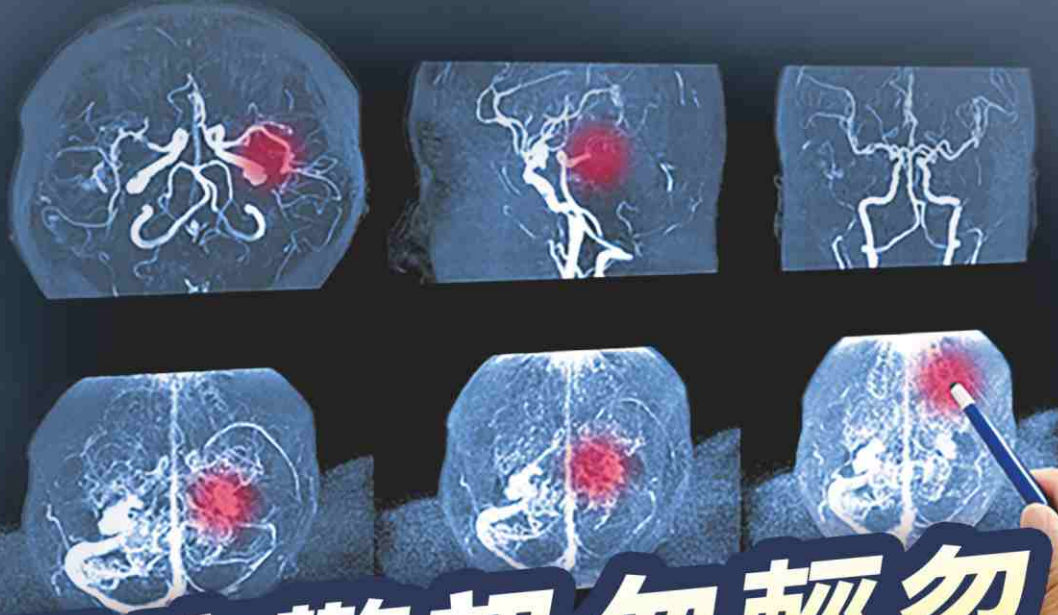
- 最常見的病因是三叉神經受到鄰近血管壓迫，導致神經功能紊亂，約佔80%。
- 其他可能的原因包括多發性硬化症、神經腫瘤、血管異常等，可以做顱部的核磁共振掃描(MRI)的檢查來確定病因。

治療方法：

1. **藥物治療**：藥物治療為第一選擇，通常使用抗癲癇藥物，如除癲達(oxcarbazepine)或萊瑞康(pregabalin)，來減少神經的異常活動。
2. **神經阻斷**：可以使用注射或局部麻醉來阻斷疼痛信號的傳遞或無線電週波(radio-frequency)做神經節阻斷；另外還有神經切斷術等，但不易達到長期緩解之效。
3. **手術**：在藥物治療無效的情況下，可以考慮進行手術，如微血管減壓術，來減輕神經壓迫。
4. **加馬刀立體定位放射手術**：用高能放射線燒灼腦幹三叉神經根。

預後：三叉神經痛的病程是因人而異的。發作時間短則數天，長則可能持續數週或數月，隨後又進入緩解期。症狀容易反覆發作，但目前的治療大多能夠有效控制。

中壢天晟醫院 楊梅天成醫院



頭痛警訊勿輕忽 定期篩檢降風險

腦血管定期篩檢

- 頭部核磁共振檢查
- 頸動脈超音波
- 穿顱杜卜勒超音波
- 彩色心臟超音波
- 血液功能檢查
- 免疫系統檢查



天成健康管理中心 (03)461-1322、0966-596-301 專人為您服務

天成健康管理中心

顳顎關節置換手術

作者 許修鉸 醫師

- 中華民國口腔顎面外科專科醫師
- 三軍總醫院口腔顎面外科專科訓練
- 前林口長庚醫院口腔顎面外科主治醫師
- 前台北台安醫院口腔顎面外科主任
- 韓國首爾大學顏面整型訓練
- 美國馬里蘭大學顳顎關節內視鏡暨人工關節置換手術訓練
- 台灣顏面整形重建外科醫學會會員



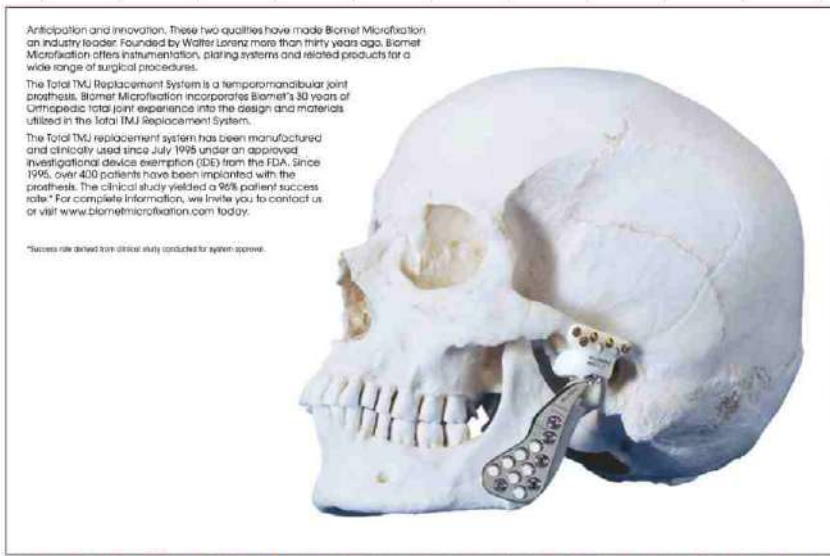
顳顎關節置換手術 (total joint replacement of temporomandibular joint, TJR) 在現代口腔顎面外科領域扮演著關鍵角色。隨著手術技術的進步和植入物材料的創新，這項手術已成為治療嚴重顳顎關節疾病的重要選擇。進行全關節置換手術的主要適應症包括關節發育不全、因壞死或腫瘤導致的關節組織缺損，以及關節組織嚴重退化且保守治療無效的情況。在考慮TJR治療前，病患通常已接受過保守治療、關節內注射和關節鏡手術等較低侵入性的治療方法。

手術技術的發展經歷了長期演進。現代TJR手術採用改良式耳前切線結合顳部切口 (圖一)，這種術式既能提供良好的手術視野，又可以最大程度地保護顏面部重要解剖結構。手術醫師需要仔細分離皮層、皮下組織和表淺筋膜，並保護顏面神經 (facial nerve) 分支。接近關節囊 (joint capsule) 後，手術醫師需要評估原有關節結構的病變程度，並決定組織切除的範圍。



圖一、手術切口示意圖
(圖片取自Zimmer Biomet之說明文件)

定位與放置人工關節是手術的核心步驟。手術醫師首先在顳骨部位整平植入面，確保人工關節窩 (fossa) 放置於正確位置。關節窩組件通常使用特殊設計的鈦金屬骨釘進行固定，以確保長期穩定性。接著在下顎骨上升支 (ascending ramus of mandible) 整平植入面，安裝髁突 (condyle) 組件。這個過程需要精確的手術技巧，因為顳顎關節的運動模式複雜，包含了樞紐 (hinge) 與滑動 (translation)，因此植入物的位置會直接影響術後的關節功能。目前臨床上使用的植入物主要有兩種：標準化人工關節和客製化人工關節。標準化人工關節適用於一般解剖結構的患者，而客製化人工關節則是根據患者的CT重建數據特別設計，能更好地符合個體需求 (作者註：台灣因法規因素，目前僅有標準化人工關節，圖二)。



圖二、顳顎關節人工關節套件示意圖
(圖片取自Zimmer Biomet之說明文件)



圖三、顳顎關節人工關節套件示意圖 (圖片取自Zimmer Biomet之說明文件)

在材料選擇上，現代人工關節通常採用鈷鉻鋁合金 (Cobalt Chromium Alloy) 製作髁突，搭配超高分子量聚乙烯關節窩 (Arcom® Ultra High Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE))。這種組合能提供良好的生物相容性和耐磨性。(圖三) 手術完成前，需要反覆確認關節活動度，並仔細縫合各層組織，放置引流管以預防血腫形成。

根據10篇系統性文獻回顧分析，總計422位接受TJR手術的患者，平均追蹤時間從6個月到17年不等。這些研究的結果顯示，手術對改善患者生活品質有顯著效果。在疼痛控制方面，患者的視覺類比量表(VAS)評分從術前的平均7.8分顯著下降到術後6個月的2.5分，且在長期追蹤中維持在3.0分左右，表明手術能持續有效地緩解疼痛。

關節功能的改善成效同樣令人鼓舞。患者的平均開口度從術前的21.3毫米增加到術後6個月的32.7毫米，最終穩定在30-35毫米範圍，這個範圍足以滿足日常生活需求。咀嚼功能的改善更是顯著，術前僅能進食軟食的患者比例從65%下降到15%，意味著大多數患者術後可以恢復正常飲食。

生活品質的評估使用了標準化的OHIP-14問卷，結果顯示72%的患者報告生活品質明顯改善。特別是在社交活動參與度方面，患者表現出明顯的提升。整體患者滿意度達到83%，這個數字充分證明了手術的臨床價值。

然而，TJR手術也存在一定的風險。根據統計，術後感染發生率為3.2%，植入物鬆動的比例為2.8%，顏面神經暫時性麻痺的發生率為4.5%。約6.7%的患者需要進行二次手術，這提醒我們在治療病例時需要格外謹慎。

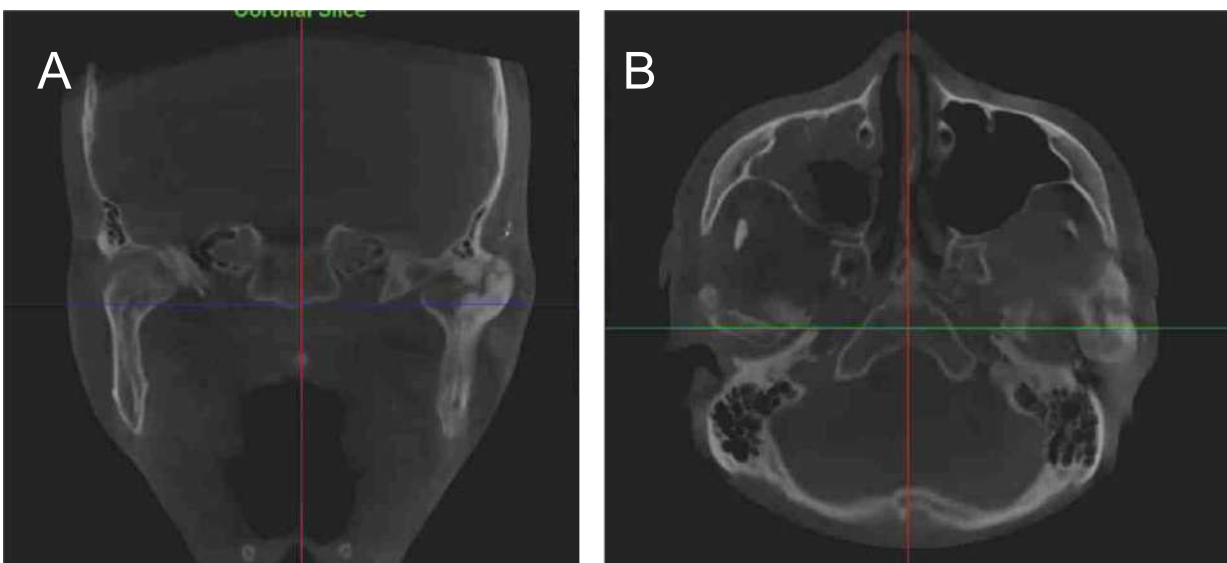
隨著手術經驗的積累和技術的提升，這些併發症的發生率呈現下降趨勢。預防併發症的關鍵在於嚴格的手術適應症把控、詳細的術前客製化規劃、精確的手術技術和規範的術後管理。術前必須進行完整的影像學檢查，製定個性化的手術方案。手術過程中要嚴格執行無菌操作，注意解剖層次的精細分離。術後要做好傷口護理和功能復健指導，建立長期隨訪制度。

未來TJR手術仍有很大的發展空間。新材料的應用、手術器械的改進、數位化技術的引入都將推動這項技術繼續進步。通過不斷積累臨床經驗和完善手術方案，相信TJR手術將為更多顳顎關節疾病患者帶來福音。

病例報告：

患者為19歲男性，因外傷導致左側顳顎關節骨性沾黏（圖四）。術前張口度小於5mm（圖五）。患者於2024年11月01日接受顳顎關節全關節置換術（TJR）。此例為顳顎關節人工關節套件於台灣通過衛署許可後第一個TJR案例，手術使用Zimmer Biomet所生產之標準化顳顎關節人工關節套件，手術由許修鉞醫師執行。

術中照片可見關節骨性沾黏，已無法分辨正常關節結構（圖六）。（圖七）為利用超音波骨刀移除骨性沾黏且整平顳骨以安放人工fossa。人工關節的fossa part與condyle part（圖八）。人工關節固定完成後，術中立即張口度可達42mm（圖九）。術後一週（2024年11月08日），患者咬合穩定（圖十）且張口度已可達25mm（圖十一）。術後電腦斷層顯示關節位置良好且穩定（圖十二）。

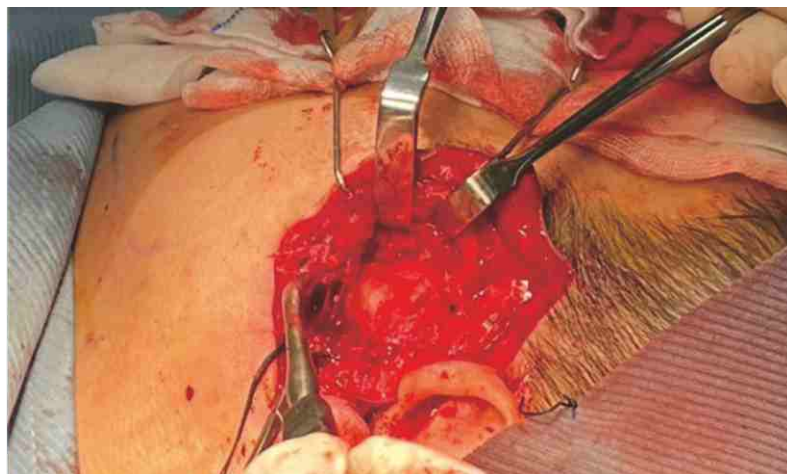


圖四、術前電腦斷層可見左側顳顎關節骨性沾黏。

A. Coronal view B. Axial view



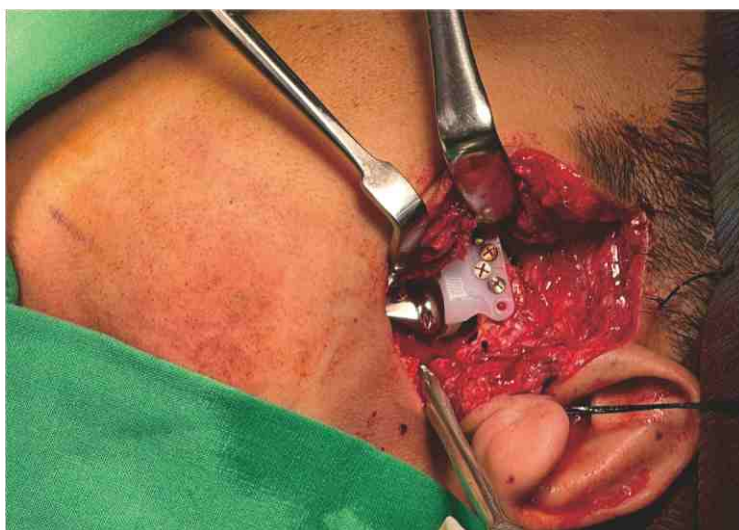
圖五、全身麻醉下，患者張口度小於5mm



圖六、骨性增生與沾黏導致關節已喪失正常結解剖構造



圖七、利用超音波骨刀切除增生與沾黏部分



圖八、人工關節置換完成，白色部分為fossa，金屬部分為condyle



圖九、人工關節固定後，立即張口度可達42mm



圖十、術後第一週，咬合穩定



圖十一、術後第一週，自主張口度可達25mm

根管再治療 - 有效率移除根管內填充物



作者 劉又焯 醫師

- 中山醫學大學牙醫學系
- 市立萬芳醫院牙髓病科訓練
- 美國牙髓病學會會員
- 中華審美牙醫學會會員
- 衛福部定牙髓病科專科醫師
- 衛福部定家庭牙科專科醫師

非手術性根管再治療的成功率為60-85%[1-5]，術後根尖周圍炎(Post-treatment apical periodontitis)大多起因於持續性/繼發性細菌[6,7]，於根管內造成感染，因此對整個根管系統進行完整消毒殺菌是再治療最重要的目標之一。而根管結構錯綜複雜，不僅主根管，還包括側面和根尖分支(lateral and apical ramifications)、鰭部(fins)、峽部(isthmuses)、隱窩(recesses)等難以到達的區域。在這種情況下，盡可能去除根管內填充物對於根管再治療來說十分重要，如此才能達到良好的清創修型，以利根管沖洗液與藥物接觸殘留細菌[8]。

筆者參考教科書與數篇文獻[9,10,11,12]，與加入筆者臨床經驗，統整移除根管內填充物的方式，與近代發展器械之介紹。雖然根管填充材料不只一種，但討論範圍僅限最常見的馬來膠(Gutta-percha, GP)搭配根管封填劑(Root canal sealer)的方式。

移除根管內馬來膠的方式

主要可分為三種，在臨床上可合併使用

1. 熱源移除：

使用持續提供熱能的載體，例如Touch 'n Heat (SybronEndo, Orange, CA, USA)或熱填壓器(heat plugger)，來移除根管中上段的馬來膠[9](圖一)。操作方法為在短時間內施加熱能，使heat plugger穿透GP，然後冷卻使材料黏附在上面以利移除。注意不能加熱時間過長，以免牙周組織受到熱傷害[13,14,15]。

2. 機械性移除：

臨床最常用為Gates-Glidden drill (GG-drill)以及手動銼針(stain-steel hand file)。GG-drill用於移除根管中上段的馬來膠，若原本根管修型不足，可以同時達到直線入口(straight line access)，但要注意對齒頸部不能過度擴大，影響牙齒強

度[9]。手動銼針常用為K-file和C+ file (Dentsply Sirona, Ballaigues, Switzerland)，用於移除根管下段或管壁殘留的GP。方法為先watch-winding刺穿，在搭配reaming[9]或envelope of motions (EOM)[16]的手勢，必要時加入溶劑一起使用。另外還有鎳鈦旋轉器械(NiTi rotary instruments)以及一些手動器械與輔助工具，會在後面做介紹。



圖一：a. 根管內GP。b. heat plugger加熱深入根管內GP。c. 移除GP

3. 化學性移除：

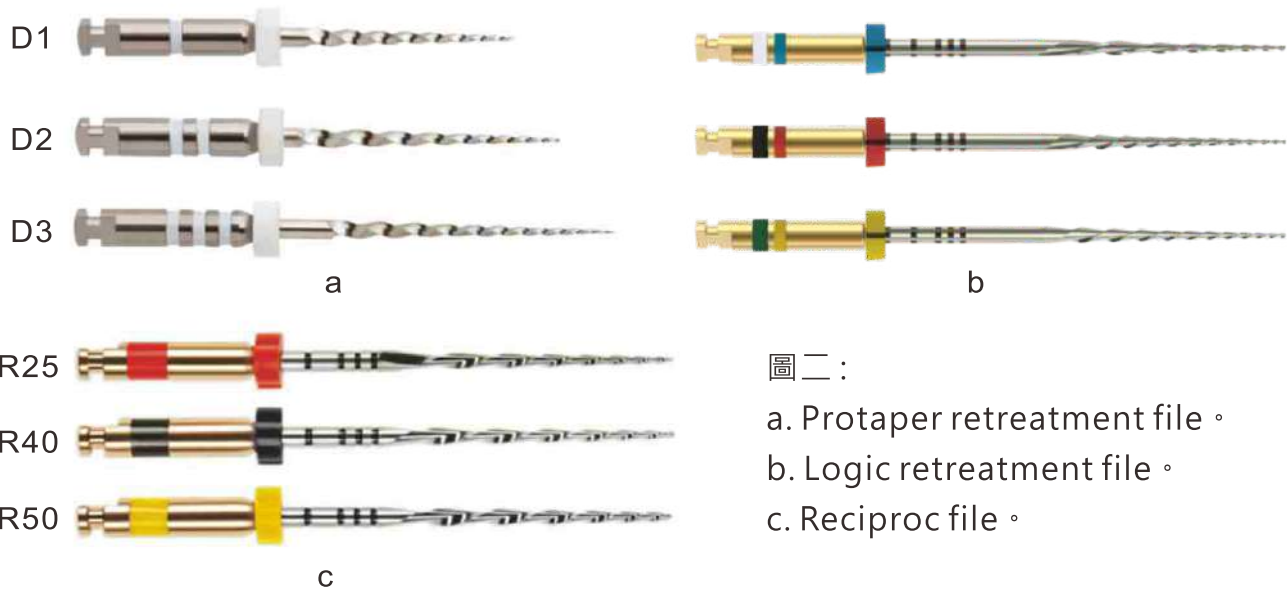
使用溶劑溶解馬來膠，臨床最常用為尤加利精油(eucalyptus oil)(圖二a)和氯仿(chloroform) [9]。氯仿雖為易揮發之溶劑，可快速溶解GP，但因為有致癌風險，美國食藥署(FDA)於1976規定禁用於藥物和化妝品[17]，但仍可用於牙科治療[18]。現台灣未通過衛署於醫療上禁止使用。

機械性移除方式與工具

1. 鎳鈦旋轉器械(NiTi rotary instruments)

運轉模式分為旋轉式(rotary motion)與往復式(reciprocating motion)，藉機械式旋轉產生的熱與摩擦力幫助帶出根管內馬來膠。旋轉式的代表產品為Protaper retreatment file (Dentsply Sirona, Ballaigues, Switzerland)(圖二a)，其銼針尖端具有切削力(working tip)，一組三支尺寸錐度分別為：D1(30/.09): 16mm，D2(25/.08): 18mm，D3(20/.07): 22mm，使用順序從D1到D3，建議轉速500-700 RPM[19]。Logic retreatment file (Easy Equipamentos Odontologicos, Belo Horizonte, MG, Brazil)也是一組三支21mm/25mm(圖二b)，尺寸錐度分別為30/.10 (600-900 RPM, 4Ncm)，25/.08 (350-600 RPM, 1.5Ncm)，20/.06 (350-600RPM, 1.5Ncm)[20]

往復式的代表產品為Reciproc (VDW, Munich, Germany) (圖二c)，其尺寸分別為R25(25/.08)，R40(40/.06)，R50(50/.05)[21]，臨床上根據不同根管大小來做選擇。



圖二：
 a. Protaper retreatment file。
 b. Logic retreatment file。
 c. Reciproc file。

2. 手持器械：主要應用在移除大部分根管內GP後。

(1) O.K Micro Exca (Sundental, Japan) (圖三a)

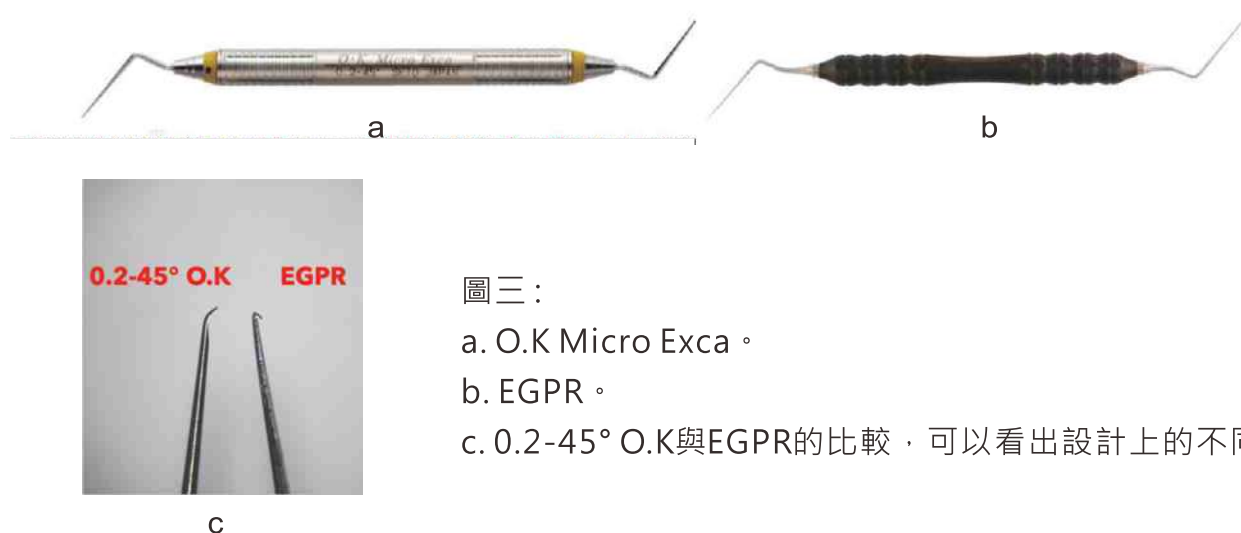
為日本岡口守雄醫師(Dr. Morio Okaguchi)設計，凹匙狀的尖端，用來剝離或刮除根管內的填充物與感染物質。特別在一些難以到達的區域如isthmus、fin，效果顯著。詳細介紹如表一[22]，筆者常用的尺寸為45°&80°/0.2&0.3mm / 21mm。

	用途	寬度(mm)	長度(mm)
	(1)#30以上的根尖部	0.2	21,26
	(2)剝離根管表面GP	0.3	
	(1)#40以上的根管	0.2	21,26
	(2)表面GP剝離 & 刮除	0.3	
	(1)#50以上的根管	0.5	21
	(2)上段GP刮除		
	(1)#60以上的根管	0.2	21,26
	(2)根尖部分的倒凹	0.3	
	(1)#70以上的根管	0.5	21
	(2)有較深的倒凹		
分上/下、左/右 兩種不同方向			

表一：O.K Micro Exca的尺寸設計與用途。

(2) Dr. Terauchi Guttapercha Removal instrument, EGPR (Kohler, Germany)
(圖三b)

為日本寺內吉繼醫師(Dr. Yoshi Terauchi)設計，與O.K Micro Exca的差別在於，其為實心的三角勾(圖三c)，尺寸更小且握柄更輕。可用於勾出一些 isthmus、fin、根尖處殘留的GP。長度有18mm/26mm，分上/下、左/右兩種不同方向。



圖三：
a. O.K Micro Exca。
b. EGPR。
c. 0.2-45° O.K與EGPR的比較，可以看出設計上的不同。

3. 超音波器械

搭配超音波裝置使用(圖四a)，選擇尺寸較尖細的tip，可以用來移除isthmus、fin內殘留的填充物與感染物，同時完成清創擴大。筆者常用為ET25(20mm, taper 3%) (圖四b), ET25S(15mm, taper 4%)(圖四c) (Satelec, Acteon, Merignac, France)，根據實際臨床狀況選擇不同尺寸[23]。可配合適量溶劑與氯酸鈉溶液沖洗。



圖四：a. 超音波裝置。b. ET25。c. ET25S。

術前操作準備與診斷

1. 經由放射線影像與移除冠部填補物後，觀察根管內填充物的狀態。因應不同狀況會選擇不同的移除方式：
 - (1)填充物緻密/疏鬆。
 - (2)填充物長/短。
 - (3)填充物質地軟/硬。
 - (4)填充物粗/細。
 - (5)根管彎曲度。
2. 牙科顯微鏡的使用
顯微鏡下才能真正看清楚根管內的狀態，並搭配顯微器械做更精確的操作，同時避免過多齒質結構的破壞。

根管內填充物移除方式

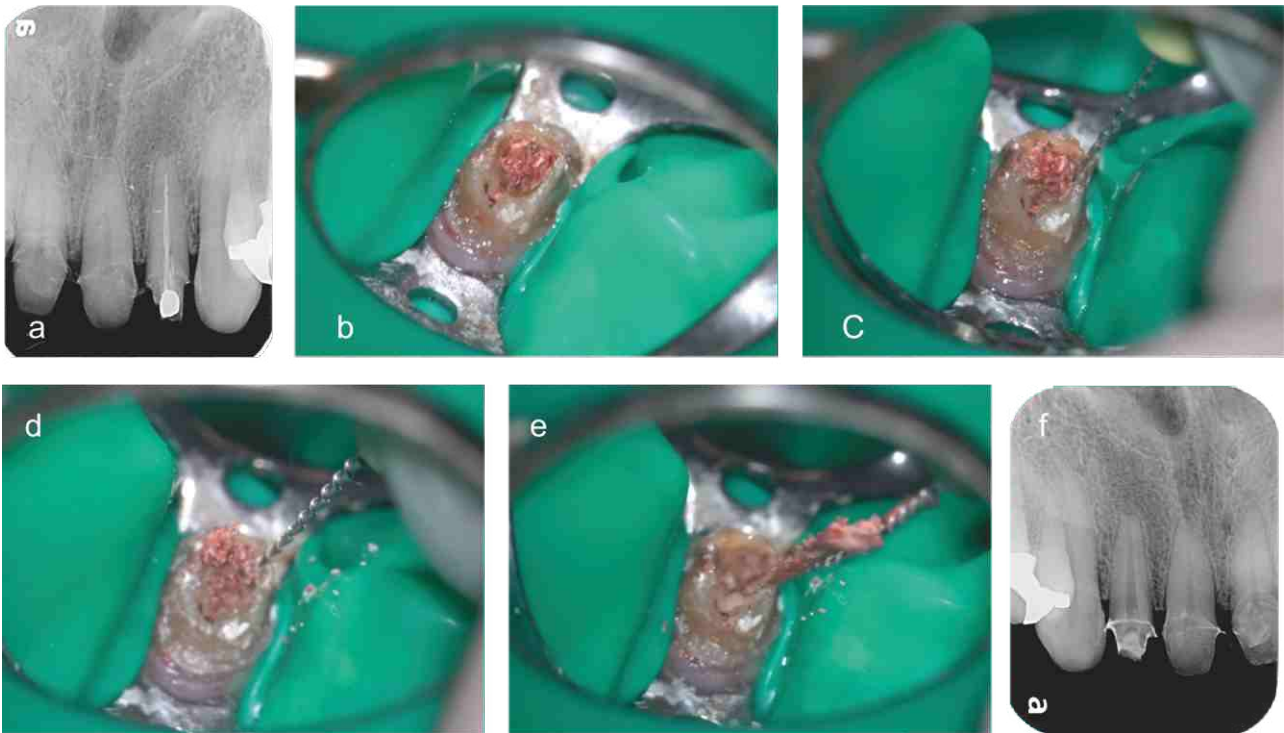
1. Root canal filling with loose GP

- (1)放射線影像下或臨床顯示GP明顯游離於根管中：可以嘗試使用手持器械，有機會可以勾出整段GP(圖五)。此時請勿使用溶劑，以免GP被軟化後反而難以勾出。
- (2)放射線影像下或臨床顯示GP略微鬆散，但已佔據大部分根管空間：可先使用C+file或K-file，搭配微量溶劑，以輕柔watch-winding的方式來戳鬆GP。待GP大部分已疏鬆，用#25 or #30 H-file進入已被戳鬆的空間裡，卡住GP後抽出(圖六)。如此有機會可以抽出整段GP，若還有殘餘在根尖部分，可改用手持器械移除。
- (3)若GP的質地較硬，則改走下一點Dense GP流程。

鬆散的GP會盡量以往外刮出的方式，避免往根尖方向施力。超出根尖外的GP可能會引起異物反應，延遲根尖病灶癒合[24]。另外若因此將根管內的細菌推出根尖孔外，可能會引起急性突發症狀(flare-up)[25]。



圖五：a. 左上第一大臼齒根管再治療前的根尖片，可看出顎側根管內填充物呈現較疏鬆狀態。b. 使用O.K Micro Exca 0.3-45°來嘗試勾出根管內GP。c. 移除完成後。



圖六: a. 左上側門齒根管再治療前的根尖片，可看到管內填充物呈現較疏鬆狀態。
b. 移除冠部填補物後露出GP。 c. 用C+ file #10將GP四周戳鬆，可添加微量尤加利油。
d. H-file #30 以watch-winding方式穿入GP空隙。 e. 將file連帶GP抽出，重複此動作。
f. 根管內填充物移除與清創修型完成後的根尖片。

2. Root canal filling with dense GP

大部分情況管內填充的GP較緻密，採用以下兩種移除方式：

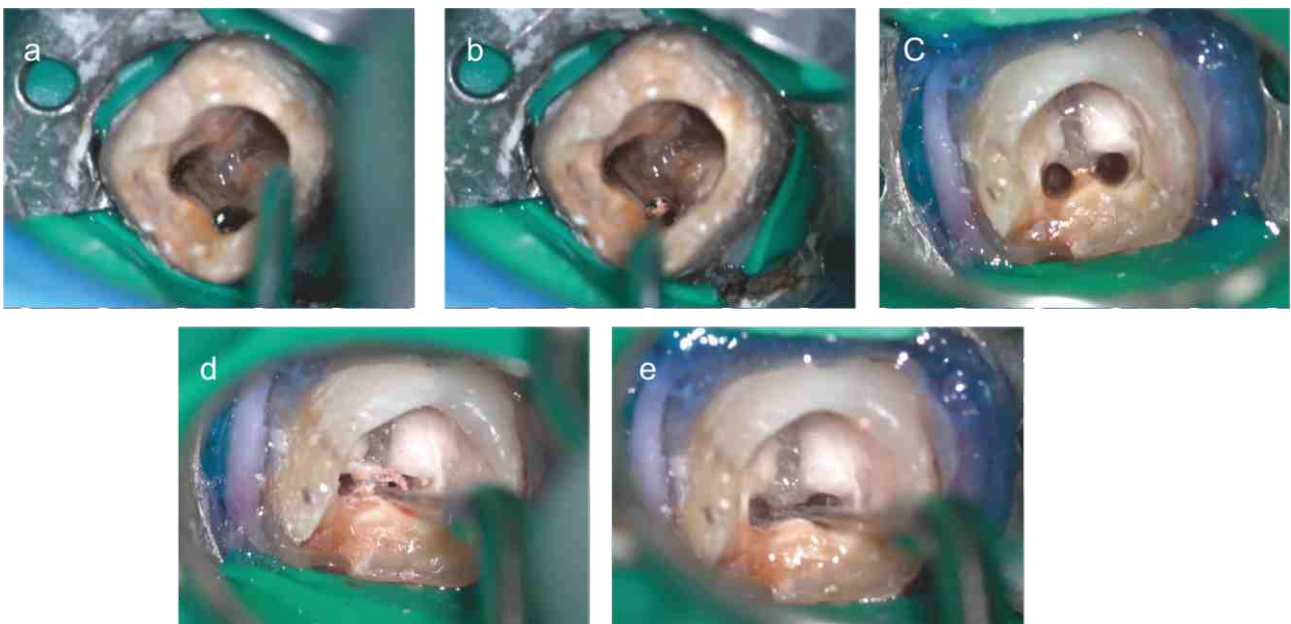
- (1) 根管上段1/2可用GG-drill或熱源移除，下段1/2先加入適量溶劑後，用#15-20 K-file watch winding穿入GP內一部分(若GP較硬可改用C+ file)，再用pre-curved file reaming或EOM的方式將軟化的GP帶出，重複這樣的動作。
- (2) 若管內GP填充長度夠長(>根管長度1/2)，且根管大小適中(筆者以GG-drill #4做為分界，因為較寬大根管用GG-drill移除更有效率)，則可以選用Rotary technique(圖七)。大部分研究顯示旋轉式與往復式在移除GP的效率上無顯著差異[26-30]，使用方法參照原廠說明書。若管內GP較硬，可加入少許溶劑輔助。待大部分GP移除完後，回到(1)下段1/2的處理方式移除殘餘GP。

3. Residual GP in isthmus, fin

根管系統是表面不規則且錯綜複雜的，一定會有一些工具難以接觸到的區域，例如isthmus、fin、recess等等，造成GP或sealer殘留阻礙完整的消毒殺菌。有些位置可以先嘗試使用手持器械(如O.K Micro Exca)移除(圖八a-b)。若需要合併清除填充物與清創擴大，依據患者張口度大小可選擇ET25或ET25S tip(圖八c-e)。另外也可配合下面會提到的輔助清潔技術增強效果[31]。



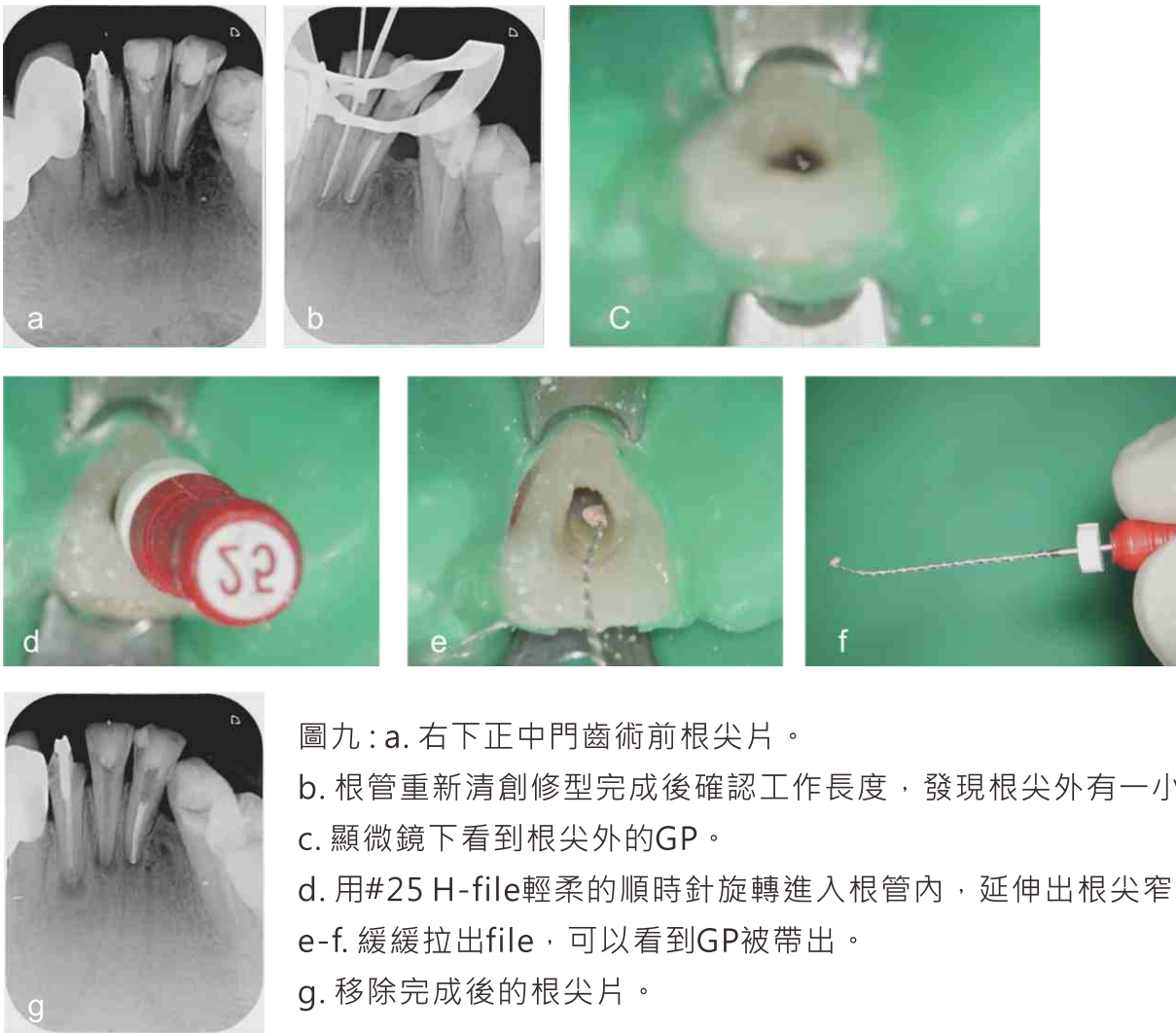
圖七：a. 左上犬齒根管再治療前。b. 用Bassi retreatment file移除GP。c. 根管內完成清創修型後。



圖八：a. 用0.2-80° O.K Micro Exca從根管側面深入isthmus內移除殘餘的GP。b. 移除完成後。c. 根管內完成清創修型後，可觀察到isthmus內仍有殘餘GP。d. 用ET25S來移除GP並擴大isthmus。e. 清創擴大完成後。

4. Extruded GP

超出根尖外的GP是較棘手的狀況。教科書上採用的方式[9]是將新的H-file輕柔地順時針旋轉插入GP，至超出根尖窄縮(apical constriction) 0.5 -1mm的深度，讓file有機會可以卡住GP，接著不旋轉file緩慢拉出(圖九)。注意不要往根尖過度施力，可能會將GP推離根尖孔更遠。也可以嘗試使用手持器械，有機會可以勾出整段GP，勿使用溶劑以免GP被軟化後反而難以勾出。



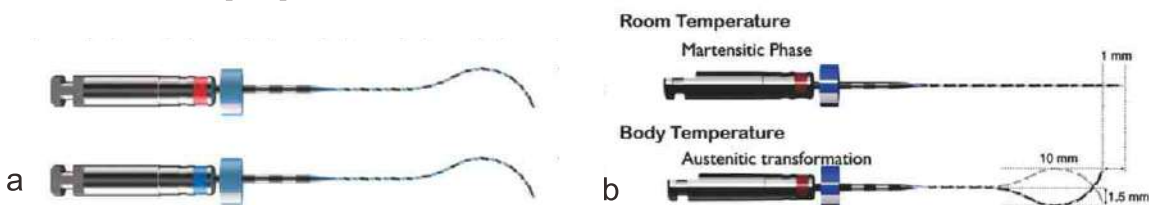
圖九：a. 右下正中門齒術前根尖片。
b. 根管重新清創修型完成後確認工作長度，發現根尖外有一小段GP。
c. 顯微鏡下看到根尖外的GP。
d. 用#25 H-file輕柔的順時針旋轉進入根管內，延伸出根尖窄縮約1mm。
e-f. 緩緩拉出file，可以看到GP被帶出。
g. 移除完成後的根尖片。

5. 輔助移除根管内殘餘填充物的方式

儘管有上述幾點技術，但研究顯示目前沒有任何方式可完全移除根管内填充物[32]，因此需要搭配一些輔助技術來達到更理想的效果。現有的文獻歸類以下三種方式[33]：

(1) 機械性方式

最常用的為XP-endo Finisher & Finisher R (FKG Dentaire, LaChaux-deFonds, Switzerland)(圖十a)，兩種差別在XP-endo Finisher R的直徑更寬(#30 vs #25)。其常溫時呈現筆直狀態，升高至體溫(37°C)後經歷型態變化呈現湯匙狀，因此可擴大延伸清潔根管的範圍(圖十b)[34]。轉速設定為800-1000 RPM, 1Ncm[35]。



圖十：a. XP-endo Finisher(上)、Finisher R(下)。b. XP-endo Finisher的相變。

(2) 音波與超音波裝置(Sonic and Ultrasonic device)

常應用在根管清創修型完成後，搭配NaOCl與17% EDTA沖洗液輔助滅菌根管空間。

音波裝置震盪頻率為1500至6000Hz，最有代表性為Endoactivator (Dentsply Sirona, Ballaigues, Switzerland)[36](圖十一a)。

用於根管治療的超音波裝置震盪頻率為25至30 kHz。被動式超音波沖洗 (Passive ultrasonic irrigation, PUI)是經由震盪不具切削力的tip或file來傳遞能量至根管沖洗液，產生空蝕現象(cavitation)和聲流現象(acoustic streaming) [36, 37]。如此可有效去除根管中的牙本質碎片、微生物和有機組織，並增加沖洗液接觸根管壁的表面積[37]。筆者常用為Irrisafe tip (Satelec, Acteon, Merignac, France)[38] (圖十一b)。



圖十一: a. EndoActivator。b. Irrisafe tip

(3) 雷射裝置(Laser)

雷射也被建議作為根管治療和再治療期間活化沖洗液的輔助工具，促進消毒殺菌並增強填充材料去除效果。[39, 40]

總結

根管填充物的去除對根管再治療成功率的影響仍需要透過長期研究來證實。邏輯上來說，完全清除根管填充物有利於完整的清創修型，使沖洗液和藥物接觸細菌來促進根管系統內的消毒殺菌。大多數的研究都是將根管做完整填充後模擬再治療的狀況，因此在臨床上也難以評估各個工具之間效率上的差異。目前沒有任何方式可完全移除根管內填充物，因此搭配輔助技術是不可或缺的。期許未來能繼續發展更成功清潔根管的技術與策略。

案例報告

安格氏二類一分類的成人非拔牙隱形矯正治療乙例

沈雪萌¹、王夢含^{1,2}、張治安³

¹ 正雅齒科科技(上海)有限公司臨床醫學系統

(Department of Clinical Medicine, Shanghai Smartee Denti-Technology Co., Ltd.)

² 通訊作者：王夢含；E-mail: wangmenghan@smartee.cn

³ 陽明交通大學醫學工程碩士、校稿

摘要

本文報告乙例安格氏二類一分類伴輕度擁擠、深垂直覆蓋及深水平覆蓋的矯正病例，通過Smartee S8-SGTB顎位重置隱形裝置配合唇擋促進下顎前導，改善骨性二類及前牙唇傾同時解決深水平覆蓋、深垂直覆蓋及深Spee曲線等症狀，取得令患者十分滿意的結果。

關鍵字

安格氏二類一分類、骨性二類、沈剛骨源性突面畸形、Smartee GS S8、顎位重置技術

安格氏二類一分類約占異常咬合的20%，且在安格氏二類中的組成比高達69.9%，是突面異常咬合中的常見類型¹。安格氏二類異常咬合的患者常存在矢狀向、垂直向以及水準向的不協調。安格氏二類一分類骨性不協調的嚴重程度與齒、牙弓和基骨生長發育密切相關，矢狀向上通常表現為以下顎骨發育或者位置異常為主的骨性二類異常咬合²。安格氏二類一分類臨床表現複雜多樣，可見門齒唇傾、深水平覆蓋、深垂直覆蓋、臼齒遠心關係、不同程度地牙弓狹窄和齒列擁擠、開唇露齒、上顎前突和下顎後退後縮(ANB>5°)、頰唇溝淺、軟組織側貌呈凸面型等³。由於上述病理表現成因複雜，生物適應型也有廣泛差異。因此，骨性安格氏二類一分類患者的矯正治療是臨床治療的難點之一；其矯正方案的設計一般包括對上下顎相對關係進行糾正，解決三深(深水平覆蓋、深垂直覆蓋、深Spee曲線)、臼齒遠心關係，齒列擁擠等矢狀向、垂直向不調來改善側貌面型並獲得穩定矯正治療預後⁴。

骨性安格氏二類一分類的矯正治療可採用功能矯正器聯合固定矯正器或無托架隱形功能矯正牙套進行治療⁵⁻⁷。功能矯正器治療二類異常咬合主要通過矯形力以誘導下顎骨的生長潛力或促進顛顎關節的局域性重置的方式在一定程度上協調上下顎骨矢狀向關係⁸。根據患者異常咬合的嚴重程度、年齡階段以及生長型等，臨床可選擇使用不

同的功能矯正器如：Flankle、Twin-block、機能矯正裝置、MRC肌功能訓練器、頭帽式肌激動器和Herbst等裝置。Twin-block與Herbst矯正器均適用於較嚴重的安格氏二類異常咬合的矯正，其作用原理分別是利用上下咬合墊接觸面間的導斜面和上下顎間擬人工關節的機械套管系統，將垂直向咬合力轉移為使下顎前移的力，使下顎呈前伸位，誘導下顎功能性前移⁹。功能矯正器聯合固定矯正器的治療方法常以兩期矯正為主，第一期治療通過功能矯正器來引導顎骨生長或者關節局域性改建，第二期治療使用固定矯正器進行咬合關係調整¹⁰。

相較於固定矯正器，無托架隱形矯正牙套具有舒適、美觀、可自行摘戴，不易發生牙根吸收，易於保持口腔衛生等優點，受到廣大患者的青睞¹¹。隨著該技術的發展，其矯正範圍不斷地拓寬和矯正效果不斷地改善，目前基於Twin-block和Herbst為理念的隱形功能矯正器已經廣泛應用於骨性安格氏二類一分類患者異常咬合的矯正。

Smartee S8下顎前導顎位重置裝置是Smartee GS顎位重置技術體系的重要組成部分，其設計理念源溯於Twin-block和Herbst功能矯正器。GS S8下顎前導顎位重置裝置用於骨性安格氏二類一分類的核心治療理想包括矢狀向前導下顎、後仰上顎、水平向通過骨縫效應或後牙去代償拓寬上顎。GS S8下顎前導顎位重置裝置的臨床應用為無明顯分界的兩期治療；第一階段治療通過帶有咬合墊的隱形矯正牙套進行顎位重置矯形治療，同時可進行擁擠解除、臼齒遠移、前牙壓低、後牙伸長等，第二階段治療通過常規設計的隱形矯正牙套進行齒列尖窩對接、咬合關係精準調整。這種兩期融合治療方式顯著提升了傳統治療方式的效率。

本文報告乙例安格氏二類一分類伴輕度擁擠、深垂直覆蓋及深水平覆蓋的矯正病例，通過Smartee GS S8顎位重置裝置導下顎向前，改善下顎後退，配合唇擋防止前牙唇傾，同時解決深水平覆蓋、深垂直覆蓋及深Spee曲線等問題，取得令患者十分滿意的結果。

案例報告

患者，男，27歲，主訴“嘴突，咬合不佳”。患者無矯正治療史，全身體健，要求矯正。顎面部臨床檢查提示：面部左右基本對稱，上顎中線正，下顎頰部稍右偏，側面觀顯示凸面型。口內檢查示：恆齒列17-27，37-47；雙側犬齒遠心關係，雙側臼齒遠心關係；上下顎齒列輕度擁擠，排列不齊；前牙輕度深水平覆蓋深垂直覆蓋，下中線右偏2mm（圖1）。顫顎關節檢查：開口度、開口型均正常，關節無壓痛及彈響。全景X光片顯示：雙側髁突欠對稱且前斜面有磨耗，形態欠佳。頭顱側位片分析結果見表一提示：ANB、NP-FH、L1-MP、L1-NB及IMPA角增大；U1-L1和FMIA角偏小；上顎骨位置正常，下顎骨位置略後縮，骨性二類，下前牙唇傾，均角（圖1）。頭顱後前位提示：雙側下顎升支及髁突欠對稱（圖2A）。

診斷：骨性二類，安格氏二類一分類，沈剛骨源性突面畸形（突吸退（“髁突-吸收-下顎後退”）），突吸偏（“髁突-吸收-下顎偏斜”）。

矯正目標：1.解除擁擠，排齊整平上下齒列，建立正常水平覆蓋垂直覆蓋；糾正下顎中線，改善面部偏斜；調整尖臼齒達到中性關係，改善側貌。

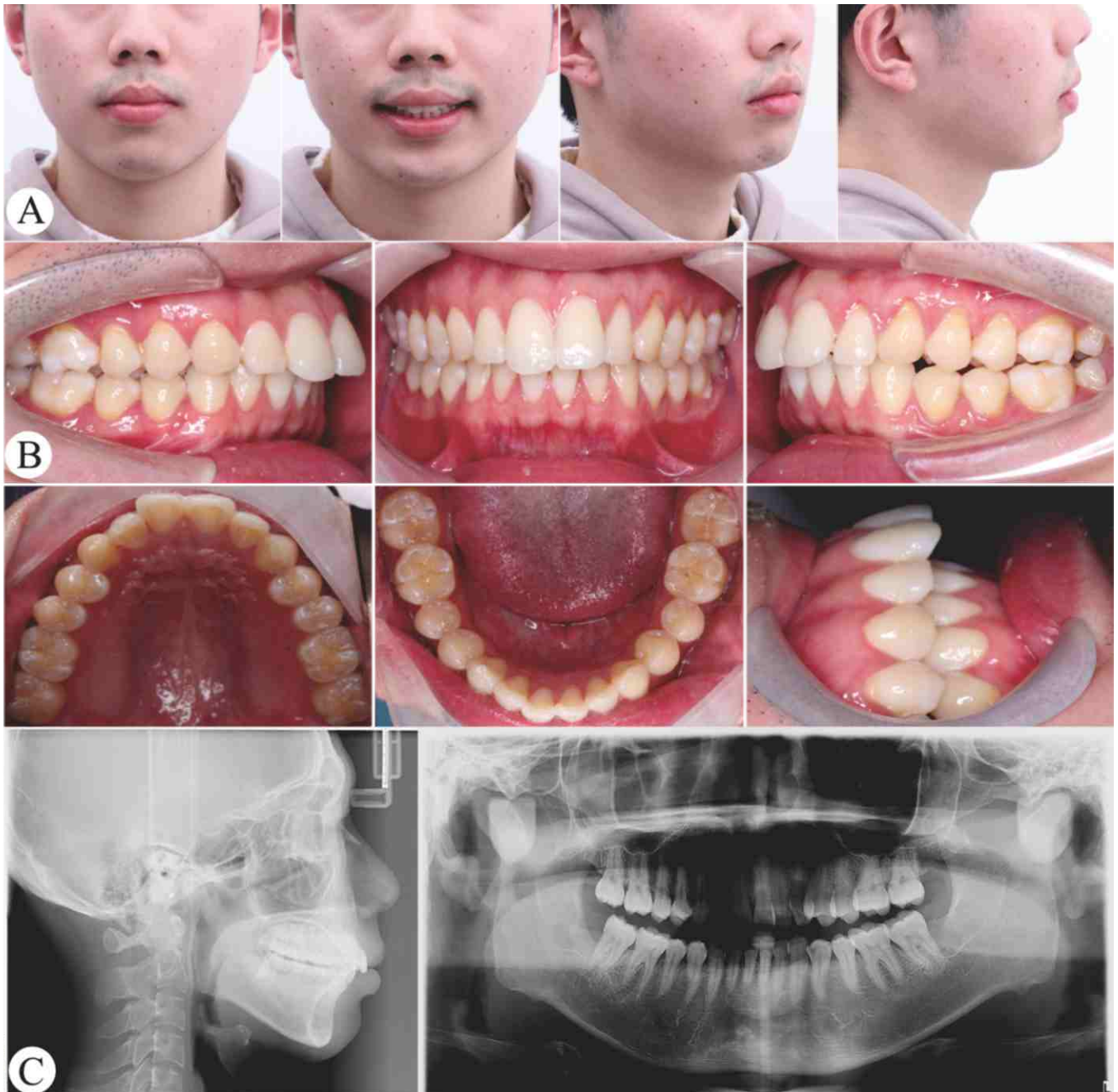


圖1：

A.治療前面像：正面照、微笑照、側面45°及90°照；

B.治療前口內像；

C.治療前影像學資料：頭顱側位片及全景X光片。

治療計畫：非拔牙矯正，牙齒移動計畫：使用Smartee GS S8顎位重置隱形矯正裝置前導下顎，上顎擴弓，下顎弓形匹配，排齊齒列，改善前牙垂直覆蓋；壓低上下前牙，維持後牙高度減小水平覆蓋併整平Spee曲線。



圖2：A.治療前頭顱正位片；B.顎位重置咬蠟後正面照、側面45°及90°照；C.治療前口內像。



圖3：

- A.治療過程顎位穩定口內照；
- B.治療過程顎位穩定GS S8顎位重置裝置動畫設計對應階段照；
- C.治療過程中精調口內照；
- D.治療過程中精調GS S8顎位重置裝置動畫設計對應階段照。

治療過程：

治療開始前通過蠟咬合口掃記錄顎位重置後的下顎前導位置，並在此處進行隱形矯正目標位和分步動畫設計（圖2）。第一階段顎位重置治療時間持續40周，治療第一周於13、16、23、26、33、37、43、47牙位行犬齒矩形和臼齒水平附件粘貼，用於輔助矯正牙套固位和後續牙齒控根移動。第一步至第六步為使患者適應隱形功能矯正牙套，未設計牙齒移動。第六周於下前牙區進行砂條鬆解，並於14、15、24、25、34、35、44、45牙位元行鳶尾附件粘貼（圖3），同時行上下顎擴弓改善上下齒列擁擠；配合前臼齒鳶尾附件輔助壓低前牙以整平Spee曲線。治療一年後待顎位穩定後，在此位置行第二階段齒列咬合對接，進一步壓低前牙整平Spee曲線，排齊齒列，緊密對接咬合（圖3）。精調結束後，上下顎佩戴透明維持牙套及貝格(Begg)維持器。

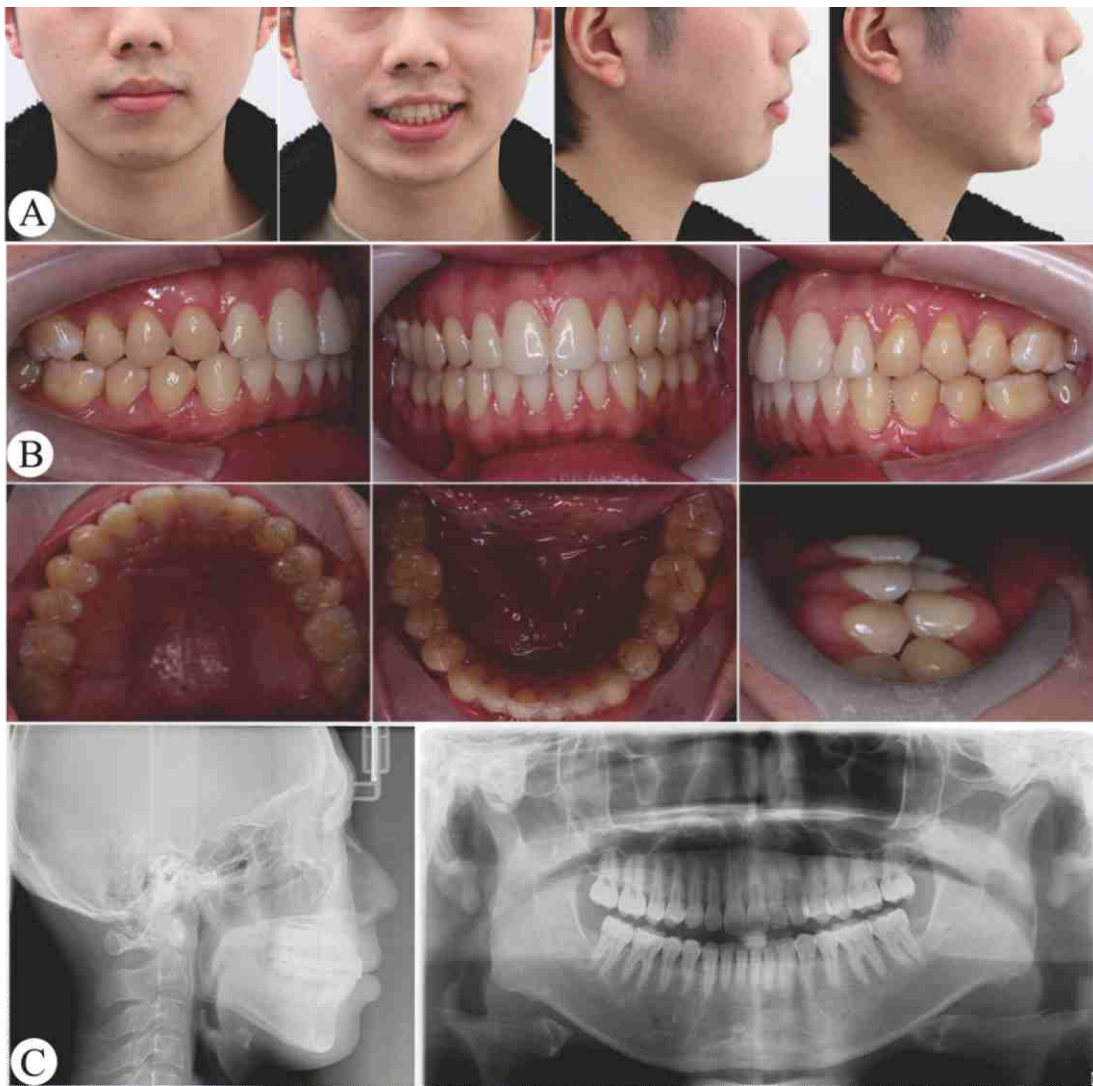


圖4：

- A.治療後面像：正面照、微笑照、側面45°及90°照；
- B.治療後口內像；
- C.治療後影像學資料：頭顱側位片及全景X光片。

表一：頭顱側位片矯正前後頭影測量分析結果

測量參數	標準值	矯正前	矯正後	變化量
SNA	82.8±4°	83.93°	82.35°	-1.58°
SNB	80.1±3.9°	76.94°	77.84°	0.90°
ANB	2.7±2°	6.99°	4.50°	-2.49°
NP-FH	85.4±3.7°	95.61°	94.97°	-0.64°
Y-axis	66.3±7.1°	65.31°	65.12°	-0.19°
U1-SN	105.7±6.3°	102.73°	96.67°	-6.06°
L1-MP	92.6±7°	104.09°	103.64°	-0.45°
U1-NA	22.8±5.7°	18.80°	14.33°	-4.47°
L1-NB	30.3±5.8°	36.51°	37.00°	0.49°
U1-L1	125.4±7.9°	117.70°	124.17°	6.47°
FMA	31.1±5.6°	27.68°	27.60°	-0.08°
FMIA	54.9±6.1°	48.24°	48.76°	0.52°
IMPA	93.9±6.2°	104.09°	103.64°	-0.45°

治療結果：

療程持續19個月，矯正結束後面像及口內像顯示患者正、側貌面容改善，上下齒列排列整齊，水平覆蓋垂直覆蓋正常，雙側臼齒一類關係，咬合良好。患者關節無彈響、無疼痛，開口度、開口型正常。治療後全景X光片顯示：牙根平行度可，牙根無明顯吸收。治療後頭顱側位元及頭影測量資料見圖4和表一。

討論：

異常咬合的科學分類是取得正確診斷，完善治療計畫及精準實施治療等各個環節的重要的基礎。傳統的異常咬合分類方法，如安格氏分類和毛燮均分類，都缺乏以面形為基準判斷的特定描述。本病例報告在診斷確立的過程中引入了沈剛突面畸形分類。沈剛教授團隊通過長期對突面、凹面、偏顎畸形的形態學及治療學深入研究的基礎上，創立了相應的突面、凹面、偏顎畸形相關異常咬合的分類¹²⁻¹⁴。這一突面畸形的診斷分類方法以顏面形態為考察入口，結合咬合關係、齒槽突度、顎骨位置及下顎形態等多個因素作為系統完整的觀測專案，將突面相關異常咬合分為齒源性、骨源性、顎位性及混合性（包括混合一型及二型）四類¹⁵；這一分類不僅闡明突面畸形不同的致病病理機制、臨床表現，而且提出了相應的治療方案，並重新審視傳統骨性二類異常咬合拔牙適應症：對於含有顎位後退因素的顎位性、混合一、二型突面畸形以及顱顎關節吸收相關的骨源性突面畸形“突吸退”（對應安格氏二類一分類和安格氏二類二分類，及骨性二類病例），建議用GS S8矯形矯正技術通過誘導顎骨生長或局域性改建來糾正顎骨矢狀向不協調以改善深垂直覆蓋及軟硬組織側貌，減少拔牙矯正機率。

目前基於SGTB和Herbst治療理念發佈的商品化無托架隱形矯正牙套類型十分豐富，如：MA下顎前導技術¹⁶、A6-隱形SGTB技術¹⁷、Smartee GS S8顎位重置技術¹⁸、Clear OR裝置、click-Guide裝置等。其中，Smartee GS S8顎位重置技術通過其裝置材料的優勢，臨床適應症的規範，前導下顎臨床程式的標準化，以及成人顎位重置下顎髁突改建影像學證據的完善評估，處於突面相關異常咬合矯正臨床治療領域的領先地位。Smartee GS顎位重置技術通過下顎骨前導釋放、上顎骨整體後抑、同時可聯合隱形裝置行中縫水平拓展、誘導髁突改建支持、促進咬合尖窩對接、提升面形美觀等矯形矯正機制治療，能夠較好治療骨源性突面“突吸退”異常咬合。

儘管目前基於無托架隱形功能矯正牙套的研發和應用逐漸受到市場青睞，樊等人針對改良Twin-block矯正器、無托架隱形矯正牙套和直絲弓矯正器治療未成年骨性安格氏二類一分類異常咬合患者的臨床效果的研究，從頭影測量參數、顛顎關節相關參數、牙顎打開所需時間，齒列排齊整平時間、整體治療時間以及輔助錨定應用的情況評估上述三種治療方式對此類患者群體的治療效果發現Twin-block組治療的總有效率高於無托架隱形組和直絲弓組¹⁹。因此，鑒於上述不同治療的潛在優勢對比，未來需要更多關於不同治療方式的臨床對比研究，來深入闡明類似S8、MA及A6等無托架隱形功能矯正牙套的治療優勢。

骨性安格氏二類一分類異常咬合患者的治療垂直向調整對矢狀向改變至關重要，其治療關鍵是打開咬合。Twin-block功能矯正器的隱形化產品通過打開咬合增加垂直向高度，促進下顎髁突在關節窩內的位置更向下和向前，啟動下顎髁突適應性改建，進而糾正深垂直覆蓋並促進顎骨重塑並縮減矯正週期。GS S8等隱形功能矯正牙套的成人下顎骨矯形效果取決於治療和顛顎關節局域性改建之間的最終協同作用。目前這類隱形功能矯正牙套對下顎骨髁突適應性改建誘導的影響仍有爭議，觸發可能變化的機制亟待深入闡明。

此外，本文描述了乙例安格氏二類一分類的非拔牙矯正病例，而拔牙矯正用於安格氏二類異常咬合的治療旨在解除上下齒列的擁擠，為內收上前牙和直立下門齒提供間隙，並促進糾正二類臼齒關係，掩飾上下顎骨間的不協調關係，改善面型。安格氏二類異常咬合的治療亦可根據異常咬合的不同類型採取不同的拔牙模式，下前牙擁擠度、臼齒關係、生長型、垂直覆蓋、前牙 Bolton 指數、下唇和下門齒突度等為影響拔牙考量的主要常見因素。綜上，本病例使用正雅GS S8顎位重置技術治療了骨源性“突吸退”的患者，並取得了較好的臨床治療效果