

牙周病治療系列報導之四

牙周病**抗**生素的使用

江正揚・周立德・趙天牧

< 前言 >

牙周病乃是由牙齦下特定細菌族群，所引起的感染性疾病¹，如何降低或去除牙齦下細菌，恢復牙周組織健康，便成了牙周病治療與預防的首要目的。研究指出：經由傳統性的潔牙(scaling)和牙齦上牙菌斑控制，可降低牙周致病菌(periodontopathic microflora)，並改善牙周狀況^{2,3}。也就是說只要做好個人的口腔衛生，加上牙醫師的機械性牙菌斑控制(mechanical plaque control)，就能預防牙齦炎⁴和牙周炎⁵的進行。然而對一些人來說，機械性的去除牙菌斑(deplaquing)方法，是比較單調乏味甚至不易學習。基於特定牙齦下微生物在牙周病的發生和進行中所扮演的角色，及牙齦上和牙齦下細菌堆積之間的關係。便有許多學者開始著手研究抗菌藥(antimicrobial agents)對牙菌斑抑制的效果⁵，以期加快傳統性牙周治療的速度及增強傳統治療結果。於是，不同抗生素的使用方法和劑量已被應用於臨床上牙周病的預防和治療，雖然在降低或預防牙菌斑和牙齦炎的形成，有相當好的結果。但只要一停止使用，牙菌斑便又開始堆積，若長期使用又怕會有許多的副作用(side effects)出現。另外它們是否真能增加傳統治療的結果，其使用的時機，及其優缺點，本篇將做一綜合性文獻回顧，以供牙醫師參考

< 牙周病的治療與預防 >

目前可確定的是，牙齦炎的發生，主要是由於牙齦上牙菌斑的堆積所引起，只要將牙齦上牙菌斑去除，就可預防牙齦炎的發生⁴。而牙齦炎不存在，牙周炎就不會發生。所以牙齦炎的預防亦可防止牙周炎的發生⁵。

臨床上牙齦炎的預防與治療，主要藉由口腔衛生教育來執行個人機械性牙菌斑控制。只要認真做好所教導的方法，即能有效去除牙菌斑，防止牙齦炎的發生⁴，牙周炎的進行⁵。然而仍有一些患者因機能障礙(the handicapped)，或手術後，即使在正常牙周治療下，仍會面臨牙周組織的繼續惡化，像這類患者或許可考慮使用其它藥物輔助治療⁶。

成人型牙周炎，乃是由一些特定厭氣致病微生物，群聚於牙齦下區域達到一定量，而宿主無法抵禦它們時，所引起的疾病。我們知道，牙周炎相關性(periodontitis associated)牙齦下微生物生態的發展，必先有牙齦上牙菌斑的出現，所以做好牙齦上牙菌斑的清潔，即能抑制牙齦下牙菌斑的產生，但是若牙齦下牙菌斑一旦形成後，牙齦上牙菌斑的影響逐漸減少，基於以上原因，成人型牙周炎成功的治療，則在於去除牙齦上及牙齦下牙菌斑為必要條件⁷。

其它類型牙周炎，由於宿主防禦機轉發生

問題，在極少量的牙菌斑下，即會引起不同的組織反應。另外牙齦上牙菌斑的角色並不是很清楚，而牙齦下牙菌斑與牙齦上牙菌斑兩者間的關係，亦不若在成人型牙周炎來的密切。所以做好牙齦上牙菌斑的控制，並不見得能有效控制牙周炎的發生，因此確實的診斷及專一性致病菌的控制，才能獲得適當的治療⁷。

由於牙齦上，牙齦下微生物的不同角色，牙周病的治療除了傳統性牙周治療外，是否可使用不同的抗生素來增加治療效果，以下僅就幾篇文章做一討論。

< 抗生素的使用 >

1978年Listgarten³ 將曾經教導過口腔衛生的12位罹患慢性牙周炎患者，分成兩組，六位患者於第1, 2, 7, 8, 星期給予四環素(tetracycline)，一天四次，兩階段共四星期(T1組)，另外六位不給四環素為T0組。再將所有患者(T0, T1)的齒列，分成左右兩側，於右側或左側，檢查的第八及第二十五星期前兩個星期完成洗牙及牙根整平術 (scaling & root planing) 為S1組，反之則為S0組。結果顯示，T1S0患者於第八星期的臨床指標(PII, GI, and probing depth) 和微生物量和質上均有明顯改善，而在

第二十五星期時，臨床上指標維持不變，但微生物組成和組織特徵(inflammatory connective tissue)又回復到第0 星期的基準。T1S1組在臨床指標上，微生物和組織特性等改變的結果均與T0S1組相同，而T0S0組在第二十五星期檢查項目中幾乎與第0 星期相同。實驗結果並指出，四環素一旦停止使用，在微生物及組織指標中均又回到治療前的結果。

1979年Slots 等幾位學者⁸，將六位接受口腔衛生教育的中度到重度牙周炎患者分成三組，第一組(包括局部年輕型牙周炎(LJP)，成人型牙周炎(AP)患者)在第0-2 星期接受洗牙和牙根整平術，第二組(均是AP患者)於第0-2 星期接受洗牙，牙根整平術和四環素治療，第三組(包括LJP, AP患者)則接受洗牙和牙根整平術，並在第12星期給予四環素。六個月後的結果顯示，前兩組的牙齦下細菌數量明顯下降。而第三組則在使用四環素後，牙齦下螺旋菌和革蘭氏陰性厭氣桿菌的比例有下降趨勢。牙齦流血(gingival bleeding) 位置的百分比，除了第三組的 LJP患者外，大多從60%幾降到20%左右，其中又以第二組於一星期內降的最快，而第一組則在四星期內成緩慢下降。在十八位被檢查牙周囊袋深度時，大部份降低了1-4 mm



圖 A #12 唇側觀 (術前)

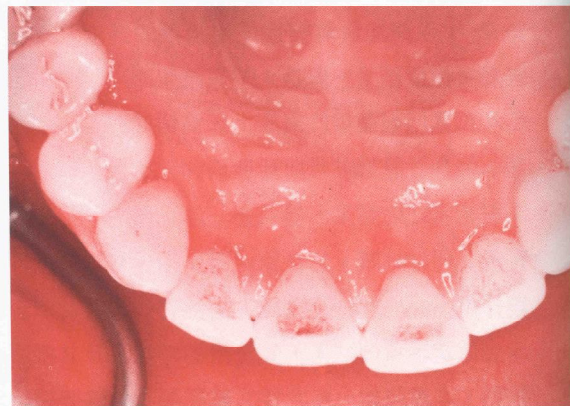
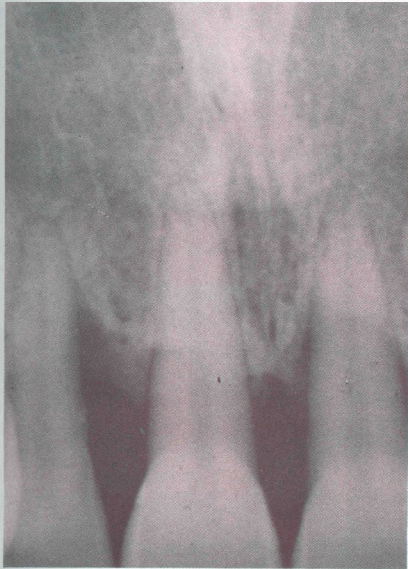


圖 A #12 舌側觀 (術前)

根尖X-光片 術前

圖 A



根尖X-光片 術後二個月

圖 A



#12		GR	PD
		DM	DM
頰側	術前	222	318
	術後	233	213
舌側	術前	132	339
	術後	132	222

GR：齒齦萎縮
PD：臨床探測深度

1981年Loesche 等學者指出⁹。五位牙周病患者，接受Metronidazole 藥物治療(MET 250 mg，一天三次，共用七天)，其中兩位接受洗牙和牙根整平，六個月的實驗結果，bacteriodes asaccharolyticus從41%降到10%，而螺旋菌從29% 降到13%。囊袋深度則降低2.4mm。附連體的獲得大約是1.8mm。作者建議若抗生素能直接作用於厭氣菌上，將可輔助牙周的治療效果。

以上三位學者的實驗中，牙周炎患者只有少數幾人，是否在活性期也無法確定，並缺乏雙盲研究(double blinded study)的設計，一般來說，在AP患者若不能確定是否在疾病活性

期，全身性抗生素的使用，常常無法提供一長期的臨床效果，相反地，若AP患者接受機械性/手術治療後，牙周仍繼續破壞，使用一合適的抗生素，抑制特定的牙周致病菌，將有助於機械性的牙周治療。然而在使用四環素幾個星期後，一些牙周囊袋內會出現Aa菌。Metronidazole 的使用能有效治療，囊袋內含有高比率bacteriodes gingivalis和螺旋菌的GJP和AP患者。在LJP患者中，四環素，amoxicilline和metronidazole 的使用，能有效抑制牙齦下的Aa菌¹⁰。

< 抗生素使用的優缺點 >

能使牙菌斑降低的藥物評估中指出，許多局部使用抗生素的方法均很危險，常導致過敏性反應(hypersensitivity)，黑毛苔舌(black hairy tongue)和抗藥菌種的產生(resistant strains)。局部使用的另一效果是口腔黏膜的吸收，可導致全身性血中抗生素濃度的增加，而牙菌斑及牙齒表面抗生素的吸收，則有助於牙菌斑的去除¹¹。局部抗生素的治療，亦適用於有腸胃方面及全身方面副作用的病人身上。

#12 唇側觀 (術後)



使用含抗生素的漱口水，常常無法有效影響到牙齦下牙菌斑。雖然1985年Goodson¹²使用含四環素的纖維放入牙周囊袋內，可使牙齦下四環素的濃度高達643 ug/ml，是全身性使用時的80-160倍。但是，使用局部抗生素治療，很難達到牙周囊袋的較深部位。若在有許多牙周病兆時，局部使用抗生素，也是相當浪費時間的¹⁰。

全身性抗生素治療的缺點，例如：抗藥菌種的產生，多重性感染，器官毒性(organ toxicity)，腸胃道的不適(GI tract disturbance)--噁心，嘔吐，腹瀉，和過敏性反應，然而因全身性治療所引起的過敏反應，則較局部性使用所引起的機率來的低。(其副作用見表一。)經由全身性使用抗生素，在體液內的濃度可達到抑菌和殺菌效果，也有一些抗生素會在唾液出現，如青黴素，四環素，minocycline，sulfonilamide。而四環素，minocycline 則會出現於牙齦溝液中，此一特性有如將抗生素直接與牙齦下牙菌斑接觸¹¹。另外，亦可經由血清而到達牙周囊袋的深處和牙齦組織內。全身性四環素的使用，可去除牙周囊袋內的Aa菌，而局部使用時就無法去除Aa菌¹⁰。

抗生素的治療，不論局部性或全身性，均可降低，預防牙菌斑或牙齦炎的形成。但停止

#12 舌側觀 (術後)



使用後，降低牙菌斑的療效即不能再維持。欲維持療效，長期使用抗生素，最大問題仍是抗藥菌種的產生。使用青黴素治療的AP患者，在牙齦下菌叢中抗青黴素bacteroides intermedius 有升高的趨勢，若接受四環素治療，則抗四環素的細菌數量會增加。假如此抗藥性細菌是一致病菌種，牙周病沒有治療好，反倒有加重疾病的嚴重性¹⁰。

< 牙周病治療中抗生素使用的時機 >

從1961年Shaw 等到1979年 Slots 等學者的實驗中發現，抗生素在牙周病中的使用價值，與骨頭的親和力，牙齦溝液內濃度，副作用和抗微生物活性效益等四者有關。四環素是最符合以上條件的藥物。

一、成人型牙周炎：

AP患者成功的治療，在於有效的去除牙齦上，牙齦下的牙菌斑。而抗生素的使用乃針對牙齦下牙菌斑的控制。含抗生素的漱口水，油膏，牙膏和口香糖均無法有效抑制牙齦下細菌的成長，所以口服抗生素便提供牙齦溝內殺菌和抑菌的濃度。甚至在唾液中亦有很高的濃度，能夠將抗生素帶到牙齦上牙菌斑中¹⁰。但從Dr. Listgarten³的實驗得知，四環素的使用並未增加洗牙和牙根整平的抑菌效果。其它抗

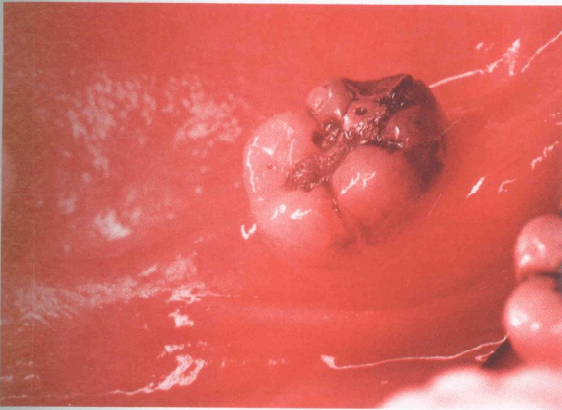
生素，如minocycline 是半合成廣效性的四環素，它具有較長的血清衰退期(half-life)，較低的尿液排出率及較佳的脂溶性，所以具有使用時只需較少量，次數較少的好處，它甚至具有抑制組織膠原溶解(collagenolytic)的活性。但學者建議單獨使用或與機械性清創術合用，對附連組織的改善和齒槽骨的癒合上，仍需進一步的研究⁶。

1981年Loesche 等學者⁹指出，metronidazole(flagyl) 能夠有效降低類細菌旋群(bacteroides)和螺旋菌在牙周囊袋內的數量百分比，亦能降低囊袋探測深度，增加附連體組織。

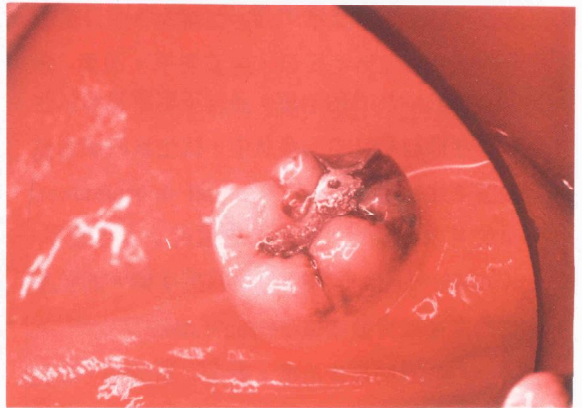
二、局部年輕型牙周炎：

以前的臨床實驗常希望對LJP 患者使用抗生素，來增加洗牙/ 牙根整平的效果。1979年Dr. Slots 等學者的報告中指出⁸，有兩位LJP 患者，一位19歲施以傳統牙周治療後反應良好，另一位13歲，在傳統牙周治療後，臨床和微生物學上並無改善現象，若給予14天到21天，一天1 gm 的四環素，牙齦下菌叢明顯的下降，許多骨下缺損以X光評估，有骨質再生(osseous regeneration)。

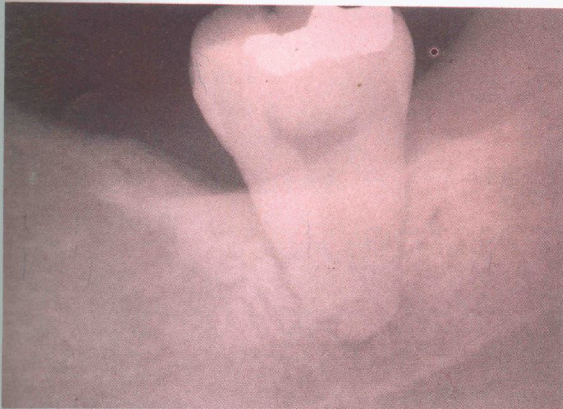
1977年Waerhaug指出¹³，在JP患者，牙齦下牙菌斑前進速度是AP患者的五倍因此他認為JP患者需要更積極的治療方法。在他的21位患者中經由囊袋去除手術(pocket elimination)，翻瓣清創術 (open flap curettage)，和牙根



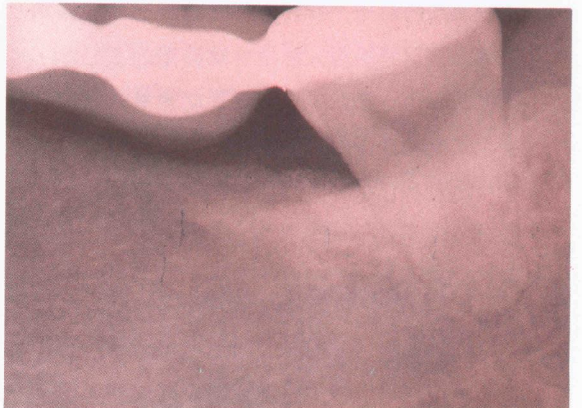
圖B #38 咬合面觀 (術前)



圖B #38 咬合面觀 (術後)



圖B 根尖X-光片 術前



圖B 根尖X-光片 術後一年

#38		GR	PD
		MD	MD
頰側	術前	000	775
	術後	100	333
舌側	術前	100	323
	術後	211	333

GR：齒齦萎縮

PD：臨床探測深度

縱切術(hemisection)後，能夠成功的治療JP患者，學者建議口服抗生素可輔助洗牙和牙根整平術，其效果與手術性治療一樣。雖然口服四環素在年輕患者能夠有治療效果，但它的使用仍必須在謹慎的牙根清創術後，及好的口腔衛生後建議使用¹⁰。

三、急性壞死潰瘍性牙齦炎(ANUG)

對於ANUG的治療，通常不需要使用抗生素。在抑制ANUG的症狀中，抗生素的使用效果並不比初期的清創效果(initial debridement)來的有效。因此，除了有嚴重的全身性症狀(systemic symptoms)時，才使用抗生素。而抗生素的選擇以青黴素或metronidazole為主^{14,15}。

ANUG的最佳治療，就是局部清創，口腔衛生教導和徹底的洗牙及牙根整平。最初症狀如有劇烈的疼痛，可使用含麻醉劑的表面藥劑止痛。也可建議病人使用含麻醉劑的漱口水，如(Cepastst, Chloraseptic)幫助患者做好口腔衛生。在初期清創後，ANUG症狀若沒有改善，可能有其它全身性的問題，或是診斷錯誤，此時若使用抗生素也是無效的¹⁰。

四、牙周囊腫：

牙周囊腫可以局部切開引流來治療，抗生素的使用效果一樣，但考慮副作用問題，除非有蜂窩組織炎發生，否則並不需要使用抗生素

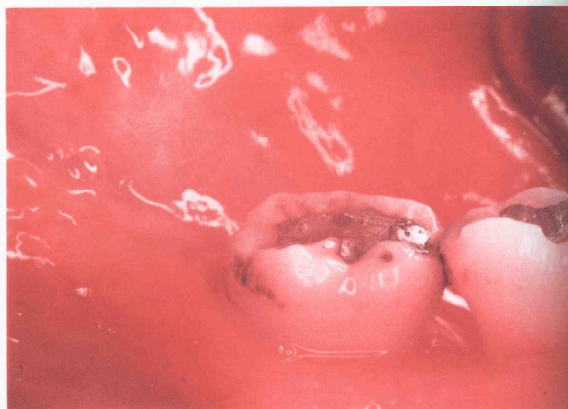
。使用抗生素時則選擇青黴素類的藥物有較佳的結果¹⁰。

五、有心臟問題的牙周患者：

當患者有心臟血管方面的問題，通常需要在牙周治療前，給予預防性的抗生素治療(使用方法見表二)，減少菌血症的發生而導致心臟感染，如亞急性細菌性心內膜炎(subacute bacterial endocarditis)，假如患者曾有風濕熱(rheumatic fever)的病史，但經內科醫師檢查確定沒有心臟損壞的徵候(signs)時，不需要使用預防性抗生素¹⁰。

< 結論 >

臨床，我們不能只憑臨床狀況，放射線



圖C #47 舌側觀 (術前)



圖C 根尖X-光片 術前

圖 C #47 舌側觀(術後)

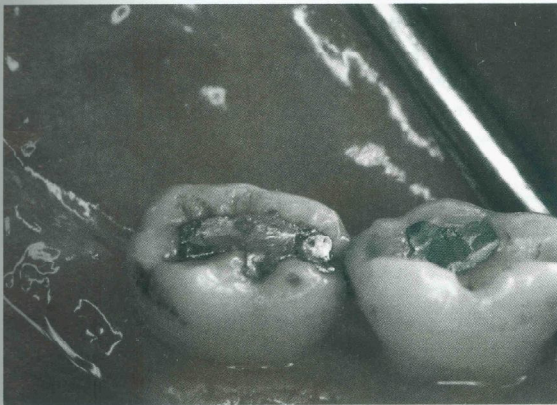


圖 C 根尖 X-光片 術後一年



#47		GR	PD
		DM	DM
頰側	術前	333	523
	術後	333	212
舌側	術前	000	933
	術後	100	332

GR：齒齦萎縮

PD：臨床探測深度

X光片的分析，或有限的微生物檢測，而使用抗生素。如此一來極可能無法抑制致病菌，甚至造成新致病菌的過度生長(overgrowth)。所以抗生素的選擇，必須基於正確的牙齦下微生物組成分析和重要致病微生物的抗生素敏感性試驗(susceptibility test)，患者的全身狀況和藥物的副作用也必須列入考慮¹⁰。

在1980年代，許多學者的研究，著重於抗菌劑(antimicrobial) 對牙齦下牙菌斑和牙齦炎的效果，甚至有許多革新的方法將藥物傳送到齒齦溝內。研究中指出，部份牙周炎患者(如LJP或refractory periodontitis)，對傳統機械性治療沒有效果，可能是機械性治療無法去除牙齦組織內的致病菌，或是因牙齒結構使牙周器械無入清潔。雖然他們選擇了抗生素來解決這類病人，但實驗中仍存在著許多問題，如未評估比較使用抗生素與清創術兩者間的效果，治療前，治療後疾病活性期的評估，患者太少或缺乏合適的對照組等¹³。雖然一些學者証實，抗生素能增強輔助機械性牙周治療的療效，但停止使用後，常在臨床上牙周檢查的數據上又回到治療前的狀況。所以在抗生素的使用上，必須只是一種輔助性的，不能取代傳統性的治療--潔牙，牙根整平，牙周手術等在牙周疾病中所扮演的角色以及傳統性的口腔衛生維持--刷牙⁶。

REFERENCE

1. Socransky S.S.:Relationship of bacteria to the etiology of periodontal disease. J Dent Res 49:203,1970.
2. Suomi J.D.,West T.D.,Chang J.J.,and McClendon B.J.: The effect of controlled oral hygiene procedures on the progression of periodontal disease in adults: Radiographic findings. J Periodontol 42:562,1971.
3. Listgarten M.A.,Lindhe J. and Hellden L.: Effect of tetracycline and/or scaling on human periodontal disease. J Clin Periodontol 5:246-271,1978.
4. Lang N.P.,Cummings B.R.and Loe H.: Toothbrush frequency as it is related to

plaque development and gingival health. J Periodontol 44:396,1973.

5. Suomi J.D., Green J.C., Vermillion J.R.: The effect of controlled oral hygiene on the progression of periodontal disease in adults: Results after the third and final year. J Periodontol 42:152,1971.
6. Bral M. and Brownstein C.N.: Antimicrobial agents in the prevention and treatment of periodontal diseases. DCNA 32(2):217-242, 1988.
7. Kornman K.S.: The role of antimicrobials in prevention and treatment of periodontal disease. Perspectives on Oral Antimicrobial Therapeutics, pp 37-46. Chicago, Illinois, Kap Graphic INC, 1987.
8. Slots J., Mashimo P., Levine M.J., et al.: Periodontal therapy in human: I. Microbiological and clinical effects of a single course of periodontal scaling and root planing as an adjunct to tetracycline J Periodontol 50:494,1979.
9. Loesche W.J., Stef S.A., Morrison E.C., et al.: Treatment of periodontal infections due to anaerobic bacteria with short-term treatment with metronidazole. J Clin Periodontol 8:29-44,1981.
10. Slots J. and Rams T.E.: Antibiotics in periodontal therapy: Advantages and disadvantages. J Clin Periodontol. 17:479-493, 1990.
11. Ciancio S. G.: Chemotherapeutics in periodontics. DCNA 24(4):813-826,1980.
12. Goodson J.M., Hogan P.E. and Dunham S.L.: Clinical responses following periodontal treatment by local drug delivery. Periodontol 56(Suppl):81-87,1985a.
13. Waerhaug J.: Plaque control in treatment of juvenile periodontitis J Clin Periodontol 4:29,1977.
14. Schuessler C.F., Fairchild J.M. and Stransky I.M.: Penicillin in the treatment of Vincent's infection. J Am Dent Assoc 32: 551,1945.
15. Shin D.L.S.: Metronidazole in acute ulcerative gingivitis. Lancet 1:1191,1962.

作者：江正陽*，周立德*，趙天牧#
 服務單位 *：三軍總醫院牙科部
 牙周病科住院醫師
 #：三軍總醫院牙科部
 牙周病科主任

牙科診所裝潢 / DENTIST CABINET

牙科專用櫃 SAVE YOUR SPACE & SAVE YOUR ENERGY INCREASE IN YOUR EFFICIENCY

- 牙科專用櫃係專為牙醫師診療作業所設計之專用櫃，以弧形活動型，適當的高度，配合牙醫師作業，於取放醫療器械時，能得到最方便、省時、省力、舒服的位置角度，讓牙醫師在繁忙的工作中，能保持身心愉快，得心應手，提高作業效率。
- 牙科專櫃室內坪數大小，無論在任何角度，使用都方便。
- 有了衛生、美觀、實用的 Dentist Cabinet 等於擁有一位任勞任怨的好幫手。
- 推廣期間特別接受各項訂製工程，並提供最理想的設計，歡迎牙醫界諸先進、新開業者亦或需要重新室內設計者。

本公司設有診所專案設計裝潢工程、鉛板：X光室企劃、施工。價錢公道，品質第一，歡迎洽購。

振興(加興)木業有限公司

公司：台北縣蘆洲鄉民族路 236 巷 32 號

電話：(02)2824964 Fax：(02)2824964