

乾口症的文獻回顧

作者◆黃學民 李嘉明

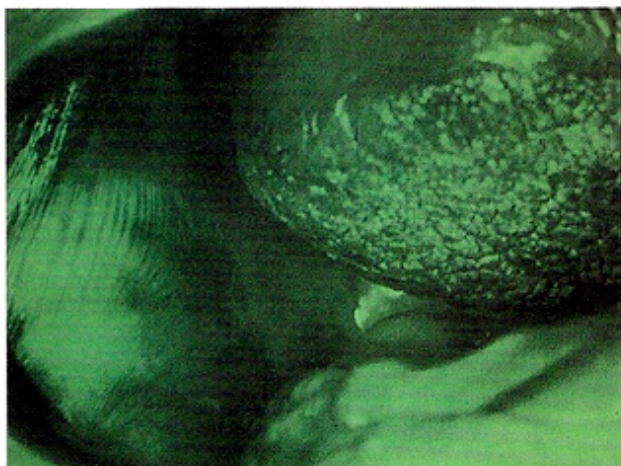
<前言>

臨床上乾口症最容易在頭頸部癌症患者做過放射性治療後的身上看到。據統計在美國每年約有4萬3仟餘人被診斷患有頭頸部癌症⁷，此類癌症的治療方式除了手術以外常合併放射線治療，放射線若通過唾液腺體則會破壞腺體實質，終至整個腺體呈現纖維化的狀態，乾口症於焉形成。由此可知，乾口症患者是一個相當龐大的族群。筆者於台大醫院任住院醫師時於一般牙科部門曾負責鼻咽癌電療後的病人口腔照顧，有些病患對於電療後產生的乾口症極難忍受甚至到了痛不欲生的地步，有些病人在患病前曾是社交生活非常活躍的人物，在患病之後必須隨身帶著一壺水不斷地吸飲、不斷地如廁，造成人際關係上極大的障礙，甚至因此得到憂鬱症住院治

療。正常人認為口腔內有唾液是理所當然的而忽略它的存在，但對於乾口症患者來說，在失去之後才知道它的重要性。本文將就它的臨床表徵、診斷、病因、處理原則作一番探討。

<臨床表徵> 9, 11, 13

病人會感到口乾與灼熱感；由於缺乏唾液所以說話、咀嚼及吞嚥功能都會變差；又由於白天需常喝水解渴因此夜裡常需起床如廁，睡眠品質大受影響；假牙的固



▲圖一 乾口症之口腔黏膜狀況。

作者簡介

台北市立中興醫院牙科醫師

位力也會大大的降低；口腔黏膜會萎縮變薄而呈現光亮的狀態並很容易產生潰瘍（圖一）；舌頭黏膜可能呈現萎縮或裂溝狀；嘴唇呈現乾裂狀而常有口角炎發生；猛爆性齲齒（圖二）及牙周病的發生率都會



▲圖二 由於缺乏唾液分泌，猛爆性齲齒發生率大幅提昇。

大幅地提昇，有關於此點的原因有以下兩點解釋：第一、唾液減少所以它的沖刷力減低使得細菌容易附著。第二、唾液減少改變口腔內各種微生物間的比例，使鏈球菌、乳酸桿菌以及厭氧菌的比例大幅提昇，前兩者是造成齲齒的主因，後者則是牙周病的致病菌；最後，長期乾口症患者如果口腔衛生不良的話，常會有白色念珠菌感染。

<診斷>^{1, 9}

診斷乾口症的方法有下列幾種。第一、測量唾液的流量及流速：在不受人為刺

激的情況下，流量的正常值為每分鐘0.3毫升；給予適當刺激之後流速會較未受刺激前增加3至6倍，這些刺激可以是2~5%檸檬酸也可給予病人咀嚼特製的口香糖或催涎劑如pilocarpine。第二、病理切片：通常是用在小唾液腺，如果切片的結果是正值表示是一種不可逆性的乾口症；如果是負值通常是可逆性乾口症，例如藥物所引起的。第三、涎管X光攝影術(Sialography)：它通常可診斷出下列幾種情況，唾液腺結石、管道狹窄、慢性發炎狀態、瘻管、唾液腺腫瘤。第四、唾液腺閃爍圖(Salivary Scintigraphy)：它的方法是將放射性元素打入唾液腺內以偵測放射性元素分佈狀態並藉此做診斷。

<病因>^{9, 11, 13}

造成唾液量分泌不足的病因可發生在整個唾液腺系統中不同的部位。第一、可能發生在中樞神經系統：支配唾液腺的副交感神經來自於腦幹的唾液腺神經核，在耳下腺部份是下唾液腺神經核，在舌下腺及顎下腺部份是來自於上唾液腺神經核，交感神經是來自於第一及第二胸椎，如果這部份中樞神經系統功能受抑制則唾液腺的分泌也會受影響。精神上的焦慮、緊張、壓力、憂鬱以及某些藥物例如抗高血壓藥、鎮靜劑、肌肉鬆弛劑、抗組織胺等均會抑制唾液腺神經核的功能。第二、神經傳導過程受抑制：最常見的就是atropine這藥物的使用，因為它是去除副交感神經作用的藥物。第三、唾液腺體本身的疾病

，常見有下列幾種情形：唾液腺發育不全；急性唾液腺炎，這時可能完全無唾液的分泌；慢性唾液腺炎，唾液的分泌呈現波動狀態；Sjogren's Syndrome它是一種自體免疫的疾病，導致外分泌腺體功能的萎縮包括淚腺、唾液腺、汗腺、腸胃道的外分泌腺體；頭頸部的放射線治療，通常放射線會通過腺體所以幾乎都會造成乾口症，其嚴重程度視放射線的劑量、範圍大小及時間長短而定，通常在接受放射線的治療第一週會產生，治療後唾液腺的分泌功能會降到正常值的百分之五左右。第四、如果身體呈現脫水狀態時，唾液分泌量也會減少，下列幾種情況容易造成身體缺水：糖尿病、尿毒症、腸胃炎、霍亂、痢疾以及斑疹傷寒等。第五、老化以後由於生理機能的自然退化，也會有乾口症的問題。

<處理原則>^{1, 12}

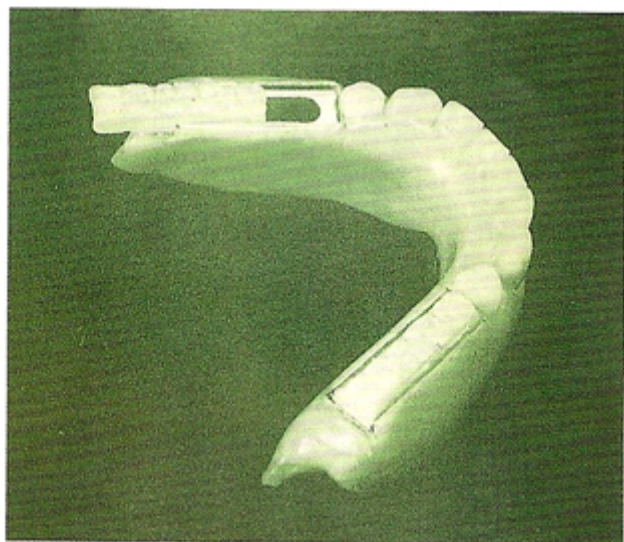
首先我們必需先分辨兩種情況，到底乾口症的形成是唾液腺還有殘存的功能只是暫時被抑制，還是唾液腺的功能完全喪失。若是前者我們可以用刺激唾液腺的方法來改善乾口症的現象；若是後者只好使用唾液代替品來作症狀的緩解。在臨床上要分辨此兩種不同狀況最簡單的方法就是：讓患者口中含著一顆酸梅幾分鐘之後檢查耳下腺開口處有無唾液流出，可用棉花棒在開口處擦拭後觀察，若擦拭後有唾液流出則是前者否則即是後者。

刺激殘存唾液腺分泌唾液的方法如下

：第一、對大唾液腺做朝著唾液腺開口方向的按摩來刺激其分泌。第二、若必須更強的刺激可以給予味覺上的刺激，可以是酸、甜、苦的物質，酸性刺激可以給予檸檬酸，甜性刺激可以給予代糖如山梨醇(sorbital)或木糖醇(xylitol)，酸性物質的刺激效果比甜性物質來的大而且甜性物質常會加重口乾的感覺。兩種代糖比較：木糖醇較山梨醇來的好，因為山梨醇會被鏈球菌分解而導致蛀牙。第三、如果前兩者的效果都不好時則可以用催涎劑來刺激唾液腺的分泌，催涎劑基本上是一種擬副交感神經藥物(para-sympathomimetic drug)¹²，在眾多催涎劑中被研究的較多而已經具有臨床應用價值的是 pilocarpine^{4, 8}，它原來是用於治療青光眼⁵，但近幾年來許多耳鼻喉科及牙科學者研究發現它可以用來治療乾口症。它的作用機轉簡單地說是¹²：它的化學結構近似乙醯膽胺而乙醯膽胺是副交感神經的神經傳導物質，所以這種藥物可以加強副交感神經的作用，副交感神經是支配唾液腺有關於水份及電解質分泌的神經，所以pilocarpine可以增加唾液腺的分泌量。它的用量據許多學者研究一致推薦是^{6, 7}：每次5毫克，一日3次，這樣它的效果最好而且副作用較小。在服用此藥物之後15分鐘，唾液分泌量會增加2至10倍而且可以維持1至2個小時¹³，它的副作用相當輕微^{3, 6, 7, 13}，主要是全身的出汗現象，如果服用過量可能會有噁心、全身無力、頻尿、拉肚子、暈眩等副作用。對於需接受頭頸部放射線治療的病人，pilocarpine尚有下列特殊用法¹³

：於接受電療前即開始給予此藥並持續到電療結束，這樣在電療後所產生的乾口症其嚴重程度會較輕微，這是由於pilocarpine增加唾液分泌可沖刷出於電療期間產生並積存於唾液腺體內的有毒物質⁴。筆者曾就此藥請教台大耳鼻喉科教授：在台大ENT對於此藥臨床仍未開始嚐試使用，但對它持有高度興趣。

至於唾液腺功能已幾乎或完全喪失者，只好以唾液代替品來緩解口腔的不適。有關於唾液代替品：最簡單的是水、茶、生理食鹽水或碳酸飲料；牛乳也是不錯的選擇¹⁰，因為牛乳有許多特性與唾液相似，如可潤滑黏膜、幫助吞嚥咀嚼，而且牛乳含有豐富的鈣質、磷質，適度的使用具有抗齲齒的功能（這是因為鈣質磷質具有緩衝酸鹼值的作用，而且可增加牙釉質再鈣化的能力），牛乳是自然界最完整的食品可以提供豐富的營養，以上這些特性使牛乳成為良好的唾液代替品；甘油由於固持力較好所以停留在口腔內的時間較長，因此也常被用來作為唾液的代替品；另外，有些藥廠研發出人工唾液(artificial saliva)^{7, 12}，它可以是溶液式也可是噴霧式，主要成份是carboxymethylcellulose (CMC)或mucin，此成份的作用是保濕潤滑，其他成份尚包括調味劑主要是一些代糖的東西讓口感較好，電解質可增加牙釉質再鈣化能力，也可加入氟以增加有牙齒的病人抵抗齲齒的能力。除了上述唾液代替品外，另外尚有一種作法¹²：可在病患口腔內作一種類似活動假牙的膺復物，在此膺復物內作一個小儲存槽，可在此槽內注



▲圖三、圖四 在類似活動假牙的膺復物上設計可注入人工唾液之小儲存槽，可延長口腔濕潤時間。

入人工唾液讓它慢慢釋放出來，如此可保持口腔濕潤達4個小時之久（圖三、圖四）。

<口腔照顧>¹¹

乾口症的病人容易罹患猛爆性齲齒及牙周病，所以我們必須對此類患者加強口

腔衛生教育，其中一點和正常人不一樣的是：我們必須叮嚀病人儘量減少碳水化合物的攝取量及頻率。另外，定期塗氟也是不可或缺的，這包括定期回診以及病患在家自行使用個人牙托來塗氟。

< 結語 >

乾口症本身不僅造成病患的不適，尚會影響進食、營養、人際溝通、生活品質，其牽涉範圍不可謂不大。在臨床上處理乾口症首先需先分辨兩種情況，即唾液腺是否仍有部份分泌功能還是功能已破壞殆盡，如果是後者則只能以唾液代替品來做症狀的緩解，若是前者我們可利用幾種刺激唾液腺分泌的方法來增唾液分泌量，在這些方法中，pilocarpine這藥物的使用似乎是一個頗具前景的治療方式，有關這藥物的研究在國外文獻上記載了許多^{3, 4, 5, 6, 7, 8, 13}，或許它是一個值得我們投入研究的新方向。

參考文獻：

1. Navazesh M, and Ship I I: Xerostomia: Diagnosis and Treatment. *Am J Otolaryngol* 4: 283-292, 1983.
2. Spigset O: Oral symptoms in bulimia nervosa. *Acta Odontol Scand* 49: 335-339, 1991.
3. Hamlar D D et al: Determination of the efficacy of topical oral pilocarpine for postirradiation xerostomia in patients with heads and neck carcinoma. *Laryngoscope* 106: 972-976, 1996.
4. Valdez I H, Wolff A, Atkinson J C, and Macynski AA: Use of pilocarpine during head and neck radiation therapy to reduce xerostomia and salivary dysfunction. *Cancer* 71: 1848-51, 1993.
5. Gibbs I S, and Tuckerman M M: Formulation of a stable pilocarpine hydrochloride solution. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 63(2): 276-279, 1974.
6. Greenspan D, and Daniels TE: Effectiveness of pilocarpine in postradiation xerostomia. *Cancer* 59: 1123-1125, 1987.
7. Johnson J T, Ferretti G A, and Nethery W J: Oral Pilocarpine for post-irradiation xerostomia in patients with head and neck cancer. *N Engl J Med* 329: 390-5, 1993.
8. Wiseman LR, and Faulds D: Oral Pilocarpine: a review of its pharmacological properties and clinical potential in xerostomia. *Drugs* 49(1): 143-155, 1995.
9. Butt G M: Drug-induced xerostomia. *Gerodontology* 57(5): 391-393, 1991.
10. Herod EL: The use of milk as a saliva substitute. *J. Public Health Dent* 54: 184-189, 1994.
11. Vissink A, Panders AK, and Vermey A: The causes and consequences of hyposalivation. *Ear, Nose and Throat Journal* 67: 166-176, 1988.
12. Vissink A, Panders AK, and Vermey A: Treatment of hyposalivation. *Ear, Nose and Throat Journal* 67: 179-185, 1988.
13. Ferguson M M: Pilocarpine and other cholinergic drugs in the management of salivary gland dysfunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 75: 186-91, 1993.