

牙周病治療系列報導之六

控制牙菌斑和預防牙齦炎的牙膏

Dentifrices Containing New Agents for the Control of Plaque and Gingivitis

鄭光顯

前言：

Lindhe 1975, Axelsson 1978 的臨床研究認為嚴謹的口腔衛生教育、提高治療動機及預防保養，可以成功的降低探測出血 (bleeding on probing) 的指數。但是 Hull 1980, Kornman 1986, Addy 1988 的研究卻認為，對大多數人而言，在沒有定期追蹤的情況下，使用傳統機械性的牙菌斑控制方式，很難讓牙菌斑控制的水準長期穩定的維持在足以保持牙周組織健康的標準。因此，Kornman 1986, Ciancio 1989, van der Ouderaa 1990 便建議臨床上使用能抑制牙菌斑成長的化學藥劑，當做機械清潔方式的輔助工具來預防牙齦炎。

理想的化學製劑：

理想的製劑 (Delivery agent) 必須包括：

1. 對口腔內的細菌有抑制效果 (Goodson 1989)，由於造成牙齦炎的細菌並無特異性 (specificity)，Ranney 1986 便建議藥劑必須是廣效性的。
2. 持久性 (substantivity)，有作用的藥劑必須能留滯 (Retension) 在作用位置越久越好 (Goodson 1989, van der Ouderaa 1989)
3. 沒有明顯的副作用，如色素沉澱或口腔黏膜刺激…等
4. 無毒性
5. 長期使用下不至引起口腔細菌生態平衡改變

，產生抗藥菌種或過度增生 (bacterial resistance or overgrowth) (Ranney 1989)

6. 儲存期間其化學性必須維持穩定

實驗室中可以用來抑制口腔細菌生長和新陳代謝的製劑包括下列幾類：

1. Antibiotics: tetracycline, penicillin...
2. Bisbiguanides: chlorhexidine, alexidine...
3. Enzymes: mutanase, amyloglucosidase, glucose oxidase...
4. Essential oils: thymol, eucalyptol...
5. Fluoride: monofluorophosphate...
6. Metal ions: zinc, stannous, copper...
7. Plant extracts: sanguinarine...
8. Surfactants: sodium lauryl sulphate (SLS)...
9. Quaternary ammonium compounds: cetylpyridium chloride...
10. Phenols: Triclosan...

抗牙菌斑製劑的使用方法很多，如牙膏、漱口水、凝膠…，而牙膏在使用的接受及廣泛度上都大大優於其它類形的方法，所以較常被用來當做研究對象。

Gjeramo 1989, Scheie 1989 在他們回顧性的報告中就指出，這些製劑的效果經臨床實驗顯示，絕大多數無法達到前面提到的要求。目前大家大致同意抗生素是不適合拿來當做抗牙

菌斑(anti-plaque)的藥劑(Scheie 1989)。大家認為最有效的抗牙菌斑藥劑 chlorhexidine(CHX)並不適合加在牙膏中因為牙膏中的表面活性劑(surfactants)如 stearate, lauryl sulphate 會與 CHX 作用,使 CHX 的能力及生物性(bioavailability)失效(Senior 1972)。Essential oils 如 thymol 亦有抑制牙菌斑的功能,但其持久性較差故常以漱口水的形式來使用(Scheie 1989)。市面上一般的牙膏中所含的 fluoride 濃度多不足以有效的抑制牙菌斑生長(Mandell 1983)。金屬離子長久以來就被認為能殺死口腔細菌、抑制細菌酵素及抗牙菌斑,並且能跟牙菌斑裡的成份結合而具有持久性(Scheie 1989)。Scheie 1989 認為抗牙菌斑效果的大小依序為 $Ag > Cu > Sn > Zn > Al > Fe$ 。但是效果越好的金屬離子產生染色及不適味道的副作用就越明顯。Sanguinarine 能抑制口腔中的格蘭氏陰、陽性菌及其附著(adherence)和酵素(enzymes)的能力,但也有些副作用(Scheie 1989)。牙膏裡的表面活性劑(surfactant)在實驗室裡有很好的抑菌效果,但因缺乏持久性所以 Moran 1984 認為其功效是很短暫的。Quaternary ammonium compounds 易與牙膏中的表面活性劑作用而失去活性,而且藥劑本身的持久性也不長(Bonesvoll 1978)。鋅鹽(zinc salt)被發現在牙膏中仍具有臨床有效的抗菌功能,而 zinc citrate 碰到牙膏中的 SLS 更能增進鋅鹽的溶解度(Giertsens 1989)。Phenols 因具備廣效性的抗菌效果而長久以來便被當消毒劑在臨床上使用,其衍生物 Triclosan (2, 4, 4'-trichloro-2'-hydrodiphenyl ether)具有更長的持久性及更少的副作用(Scheie 1989)。最近有一種含 zinc citrate/Triclosan 的牙膏經研究發現在二者合併後,有互相加成(addi-

tive & syner-gistic)的效果,因此所需的個別濃度比單獨使用時為低(van der Ouderaa 1989)。

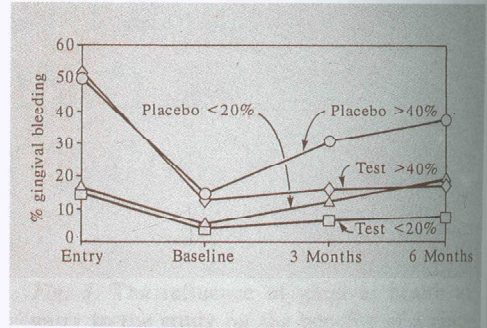


圖 1：含Zinc-triclosan牙膏對牙齦健康影響之研究(Stephen et al)

關於 Zinc Citrate & Triclosan 的臨床研究：

對於 zinc Citrate 和 triclosan 其臨床濃度測試、作用機轉及臨床細菌學研究,有興趣的人可以參考 Cummins 1991 的一系列報告,在此不一一詳述。Stephen 1990 及 Svatum 1990 為了使這種牙膏能廣泛的被使用,於是設計了一系列的實驗, Gjermo 1991 於是就他們研究的數據是否具有臨床意義(clinical relevance)加以分析,結果發現那些實驗開始前僅改善 40% 牙齦健康程度的受試者與開始前便已改善到 80% 的受試者,就牙菌斑指數及牙齦發炎程度上比較,雖然清潔的動機較弱但是仍然有改善。另外為了解這種改善是否真有意義於是將受試者依實驗開始前牙齦流血大於 40% 或小於 20% 者分成兩組,所得的結果顯示不管牙齦健康程度如何,即使是有嚴重牙齦發炎的病人,在使用良好的刷牙技術並輔以含 zinc citrate & Triclosan 的牙膏,在牙周健康狀況上都會得到相當程度的幫助(圖一)。前面提到使用傳統機械性牙菌斑控制方法,必須

把牙齒周圍澈底清乾淨，才能達到健康的目的，這是需要勤奮與細心的工作，對大多數的人來講是有困難的，這點由臨床上經常可以在後牙區的鄰接及舌側面發現較高的牙菌斑和牙齦出血指數得到映證。而 Stephen 1990 的研究數據（圖二），再度驗證這種現象。從這些臨床研究顯示這種牙膏裡的成份能有效進入不易清潔的區域而對牙齦健康有所幫助。圖三表示使用牙膏後牙齦比較健康。

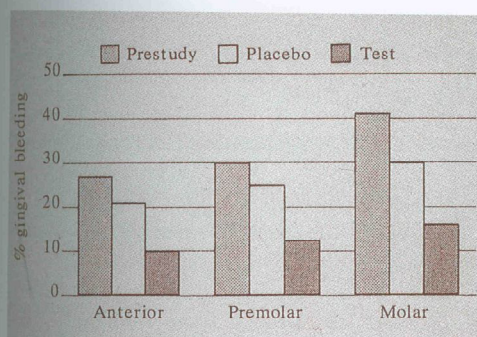


圖 2：不同區域使用和不使用含 Zine-triclosan 或安慰劑牙膏對不同程度牙齦流血的影響。

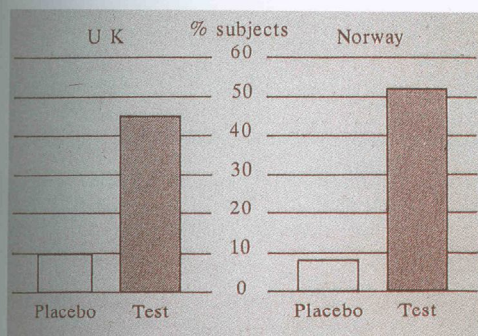


圖 3：使用含 Zine-triclosan 或安慰劑牙膏六個月後，10% 牙齦流血者的比例 (Stephen et al 1990, Svatum et al 1990)

副作用：

任何藥劑用於口腔組織或是與細菌作用皆可能產生副作用，有時甚至危害身體的健康。

Fardal & Turnbull 1986, Gjermo 1989 認為 CHX 長期使用會使口腔正常細菌族羣產生變化，但不至產生抗藥細菌以及口腔病變。Kornman 1986, Stephen 1990 他們 21 天期及六個月期的細菌學研究實驗，在使用含 zinc & Triclosan 的牙膏後發現並沒有不平衡的細菌生態現象。在 21 天的實驗裡，厭氧菌的比例在使用安慰劑的這組有明顯的增加，證明正常牙菌斑成長階段有逐漸變性的牙菌斑生態。在六個月的實驗中受試組並未發現有抗 Triclosan 的菌種出現。Svatum 1987, 1989, Saxton 1989b 在含 zinc/Triclosan 的牙膏，使用至少一年以上的實驗發現只有二例牙齒染色，並沒有任何發炎、潰瘍、白色病變或是上皮脫落 (desquamation) 的現象。

結論：

Glavind & Nyrad 1987 認為儘管牙周病的致病原因在前幾十年裡逐漸演變，但在口腔和預防牙周病方面，個人機械性的清潔仍是最主要的方式。對大多數的人來說，要達到理想的牙菌斑控制是有問題的。Sheiham 1990 認為以廣大羣眾的著眼點來看，只要能減少個人牙菌斑的量到一定水準而不必完全除去，即是預防牙周炎的方法。在現今忙碌的工商社會，只要增加口腔衛生和降低牙齦發炎的程度，社交上令人不適的口臭及牙齦流血即可減低。在使用這裡討論的這種含 zinc/Triclosan 的牙膏加上刷牙，要達到這個目標應該不會太難，但是要維持長期的牙周健康，足夠程度的清潔仍是非常必需的。任何化學製劑在使用於有特異體質（如氣喘）的病人身上，筆者個人的經驗都應小心防範過敏反應。

參考資料：

Addy M. (1988) Rationale for chemotherapy in the treatment of periodontal disease. In:

- Periodontology Today, ed, Guggenheim B., pp 281-289. basel: Karger
- Addy M., Jenkins S. & Nemcombe R.(1989)Toothpastes containing 0.3% and 0.5% triclosan. II Effects of single brushing on salivary bacterial counts. American Journal of Dentistry 2, 215-219
- Bonsvoll P. & Gjermo P.(1978)A comparison between chlorhexidine and some quaternary ammonium compounds with regard to retention, salivary concentration and plaque inhibiting effect on the human mouth after mouthrinses. Archives of Oral Biology 23, 289-294
- Cummins D.(1991)New anti-plaque agents for the control of plaque and the prevention of gingivitis: short term clinical and mode of action studies. Journal of Clinical Periodontology 18, 455-461
- Jones C.L., Ritchie J.A., Marsh P.D. & van der Ouderaa F.(1988)The effect of long term use of a dentifrice containing zinc citrate and a non-ionic agent on the oral flora. Journal of Dental Research 67, 46-50
- Jones C.L., Saxton C.A. & Ritchie J.A.(1990)Microbiological and clinical effect of a dentifrice containing zinc citrate and triclosan in the human experimental gingivitis model. Journal of Clinical Periodontology 17, 570-574
- Kornman K.S.(1986)The role of supragingival plaque in the prevention and treatment of periodontal diseases. A review of current concepts. Journal of Periodontal Research(suppl)16, 5-22
- Saxton C.A.(1989)Maintenance of gingival health by a dentifrice containing zinc citrate and triclosan. Journal of Dental Research 68, 1724-1726
- Saxton C.A. & van der Ouderaa F.(1989)The effect of a dentifrice containing zinc citrate and triclosan on developing gingivitis. Journal of Periodontal Research 24, 75-80

簡歷／台北醫學院牙醫學士畢業
舒和牙醫診所負責人

經校友會理事會票選決議，並經正式程序推薦競選台北市牙醫師公會理監事名單如下：

理事長：陳時中(12屆)
理事：曾子龍(14屆)、李正舜(16屆)、詹勳政(17屆)
鄭信忠(18屆)、許訓銘(19屆)、陳仁惠(20屆)
李明憲(21屆)
監事：朱劍南(13屆)

北市公會將於12月20日改選，敬請校友踴躍投票支持。