

使牙齒變色的藥品

在追求牙齒美觀的現今，如何維持牙齒美白與整潔是令人注重的議題。牙齒變色的原因很多，除了口腔衛生不良、牙齒結構問題以及特殊疾病之外，像是抽菸、長期飲用深色的飲品（如：茶品、咖啡）或咀嚼檳榔等都是常聽到的。而藥物引起的牙齒變色則是大眾較少耳聞、卻也不能輕忽的成因。

牙齒正常的顏色

牙齒的顏色決定於外層琺瑯質（enamel）的透明度、內層象牙質（dentin）的顏色以及內部牙髓組織（pulp tissue）健康程度。孩童時期乳牙的琺瑯質較不透明，因此乳齒呈乳白色。而恆齒的琺瑯質是稍微透明的，內層黃棕色的象牙質就透現出來，恆齒會呈微黃色。隨年紀漸長，象牙質不斷增厚，牙齒會變得比較黃，這情況是正常的。如果牙髓組織病變或退化，造成牙髓空腔填入其他物質（如：出血）也會造成牙齒變色。

藥物如何造成牙齒變色？

牙齒變色的成因與原理大致分成兩類：外因性變色、內因性變色。

（一）外因性變色：物質與於琺瑯質之外的薄膜（dental pellicle）結合或產生化學反應而造成染色，常見染色物質包含日常飲食中的單寧酸、菸草及特定藥物。外因性引起的牙齒變色可經由日常刷牙、專業牙科洗牙來去除染色。以下為曾被報導過造成外因性變色的藥品：

1. 消毒殺菌漱口水（含 alexidine, cetylpyridinium chloride、chlorhexidine、hexetidine 等成分）：長期使用超過六個月、平日常飲用茶品咖啡、已有牙菌斑的人等，使用此類殺菌漱口水造成牙齒染色的機率較大，和單一一次所使用的劑量、濃度無關。
2. 液體劑型之鐵劑藥品：此類藥品為缺鐵性貧血病友長期服用，服用期間可能出現牙齒變黑的副作用，若平日常飲用茶品咖啡會加重牙齒表面染色的機率。
3. 部分液體劑型之抗生素：根據國外不良反應監測中心的統計，在液體劑型抗生素所造成牙齒變色的案例中，amoxicillin 占了八成，其餘為 doxycycline、metronidazole。Amoxicillin-clavulanic acid 也有少數 3~6 歲孩童使用後牙齒變色的案例報告。
4. 口服或針劑 linezolid：有數篇案例報告過在 5~14 歲的孩童使用此抗生素 12~21 天後，牙齒出現棕色染色。
5. Glibenclamide：此降血糖藥物在用於治療永久性新生兒糖尿病（permanent neonatal diabetes）一個月到四年後出現數例牙齒變色之不良反應。造成牙變色的原因可能是因為咀嚼藥錠或飲用該成分液劑藥品而造成外因性染色、也有一說是減少牙髓血流之副作用而造成牙齒變色。

(二) 內因性變色：包含上述提過正常的生理老化過程、或是在牙齒發育的過程中外在物質影響牙齒結構生成而造成永久性且不可逆變色。

1. 四環黴素類抗生素：由於此類抗生素的元祖 tetracycline 所造成之牙齒變色惡名昭彰，使得此類中其他新一代抗生素因結構相似也背負此惡名。在資料充足之前，目前普遍建議除非無其他治療藥物可替代，四環黴素類抗生素應避免使用於懷孕第二、三期孕婦及小於 8 歲的孩童。
 - Tetracycline：從懷孕第二、三期到孩童 8 歲以前是牙齒鈣化時期，在這段牙齒生長期間使用 tetracycline 治療的話，藥品會與鈣產生不可逆性結合，而沉積於正在鈣化的牙齒結構中，經照光後造成永久性變色。依影響程度分成三類：輕度變色為牙齒局部呈現亮黃灰或亮黃棕；中度變色為更深更廣泛的黃或灰；重度變色則為深灰或深藍色並且出現水平條紋。三分之一服用 tetracycline 的孩童曾被報告牙齒變色，隨著不同的使用劑量、用藥期間與服藥年齡，牙齒變色程度不同，若伴隨根管治療（endodontic therapy）時牙齒可能變灰棕色。每日使用 tetracycline 超過 3 克或治療時間持續超過 10 天都是牙齒變色的高風險群。
 - Minocycline：常用於治療痘痘、玫瑰斑（俗稱酒糟鼻）、牙周疾病等。與 tetracycline 的牙齒變色機轉不同、目前還在研究中，不僅是孩童而是成人也可能出現副作用，長期每日服用 minocycline 大於 100 毫克的成人約有 3~6% 機率發生，服用一個月後甚至到許多年後才出現變色。影響程度為全身性，包含皮膚、指甲、骨頭、牙齒、結膜等，呈現綠灰色或藍灰色。
 - Doxycycline：與鈣結合能力較 tetracycline 差，被認為對牙齒影響較小，甚至有數篇文獻報告過使用 doxycycline 的孩童並無出現牙齒變色的問題，但臨床治療時仍需注意此副作用。
2. Ciprofloxacin：曾有一篇報告指出 13 位早產兒使用此抗生素而造成新生的牙齒永久性呈現綠色以及不均勻鈣化。
3. 氟化物（Fluorides）：在牙齒發育過程中，長期每日攝取過多氟化物可能在琺瑯質層形成氟斑牙，於牙齒尖端或表面形成永久性白斑，嚴重一點的話會形成深棕色斑。氟斑牙的形成和劑量高低相關，然而在一般建議劑量之下的使用量（像是日常飲用水、含氟牙膏）是安全的。

結論

藥品引起的牙齒變色大部分是不常發生的副作用，少數藥品如四環黴素是文獻充足且高發生機率。有些牙齒變色是可以透過刷牙來減少發生，平時應注意口腔清潔及飲食習慣。用藥前可以和醫療人員詢問並討論可能產生的副作用、是否有其他替代藥物治療、以及如何避免副作用發生。如果用藥後出現牙齒變色問題，

應儘速尋求醫療專業協助，找出可能原因並進行適當治療處置。

參考資料

1. Kumar A, Kumar V, Singh J, Hooda A, Dutta S. Drug-induced discoloration of teeth: an updated review. Clin Pediatr (Phila). 2012 Feb;51(2):181-5.
2. A Kadam, M Ganachari, B Mahendra Kumar, S Gurunath. Drug Induced Tooth Discolouration. The Internet Journal of Dental Science. 2008;7(2).
3. Tredwin CJ, Scully C, Bagan-Sebastian JV. Drug-induced disorders of teeth. J Dent Res. 2005 Jul;84(7):596-602.

藥劑部藥師 林星羽