

肉毒桿菌神經毒素在唾液腺之臨床應用

喉頭頸科 主治醫師 張嘉帆

肉毒桿菌神經毒素顧名思義是由肉毒桿菌產生，是一種厭氧菌，可產生至少七種不同型之毒素(type A, B, C1, D, E, F, G)，目前可用於醫療上並商品化的只有A型和B型，主要之治療機轉，是藉由神經毒素與神經末梢上之傳導細胞結合，抑制乙醯膽鹼釋放，阻斷神經之傳導，作用在肌肉上，則可以達到放鬆肌肉之效果，在皮下組織，則是減少汗腺之分泌，在唾液腺上，則是降低唾液細胞之分泌。

肉毒桿菌神經毒素目前應用於頭頸部，除了最常見之臉部微整形外，還可用於眼瞼痙攣、半顏面痙攣、斜頸、口顎部肌張力不全及肌肉緊張性音聲障礙等，進行肌肉局部注射，達到放鬆肌肉之效果；另外針對神經疾病引起之吞嚥障礙，如腦性麻痺(cerebral palsy)、帕金森氏症(Parkinson's disease)、外傷性腦部病變(post-traumatic encephalopathy)、肌萎縮性脊髓側索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis)等，會造成流口水過多問題，可進行唾液腺局部注射，達到減少唾液腺分泌之效果；而在唾液腺相關疾病方面，如外傷後或手術後產生之唾液腺瘻管(fistula)或唾液腺囊腫(sialocele)、非結石性慢性主唾液腺炎或修格蘭氏症(Sjogren's syndrome)反覆性主唾液腺炎之病患，可藉由唾液腺局部注射，減少唾液腺分泌，降低主唾液腺炎發作之次數；在腮腺手術後產生之味覺出汗症(Frey's syndrome)病患，局部施打肉毒桿菌毒素在皮下，可減少汗腺分泌，同樣達到治療效果。

慢性主唾液腺炎在非腫瘤唾液腺疾病中，是最常見的病因，主要症狀包含反覆性唾液腺疼痛或腫脹，特別是吃東西前後。根據病因，區分為阻塞性及非阻塞性，阻塞性大多原因為結石、狹窄及粘液栓塞等；而非阻塞性則可能和免疫疾病、全身性肉芽腫性發炎或人類免疫缺乏病毒感染有關。目前治療方式，可施行唾液腺內視鏡手術，檢視唾液腺管徑內可能之病灶；若是阻塞性的病因，則可在內視鏡下，將結石移除、狹窄處擴張及管徑內沖洗；若是非阻塞性的病因，可合併類固醇管徑內沖洗，試著改善唾液腺發炎之狀況。其中，治療效果最好的則是結石造成之慢性主唾液腺炎，可達九成不會復發。而在非結石性慢性主唾液腺炎之病患，接受過唾液腺內視鏡手術治療後，依據文獻報告，平均追蹤九年，一半之病患會復發，產生反覆性腫脹感，百分之二十之病患會有疼痛感。

因此，若是非結石性慢性主唾液腺炎經治療後，仍嚴重影響病患生活品質，肉毒桿菌神經毒素注射，則是手術移除腺體前一個治療選項。在病患接受肉毒桿菌神經毒素注射後，神經末梢細胞會逐漸產生新的神經連結，大約三個

月後，治療效果會逐漸喪失，必須考慮再次重複注射，不過會隨著時間，可逐漸拉長注射間隔，藉此改善病患之不適。

目前健保所核可肉毒桿菌神經毒素在頭頸部之適應症，包含眼瞼痙攣、半顏面痙攣、斜頸、口顎部肌張力不全，其他皆為非適應症之使用。根據文獻報告，台灣最早從 2008 年即有使用肉毒桿菌神經毒素在唾液腺之報告，並無產生相關之副作用，美國則是最早在 1997 年即有文獻報告，同樣無因注射產生嚴重之副作用，雖然美國藥物食品管理局，至今尚未核准此項應用在唾液腺，但臨床上仍是持續使用至今。筆者此次至美國加州大學舊金山分校進修，也曾詢問施行肉毒桿菌神經毒素注射之醫師，得到回覆是因此類疾病之病患人數不多，即便在超音波下注射是非常安全及精準，廠商不願意花更多之成本去申請此項適應症，因此，筆者認為在為合適病患施行注射前，需要仔細向病患說明，治療之目的、改善之程度、治療可能之副作用，如注射部位感染、口水變黏稠及極少產生之暫時性下顏面肌肉輕微麻痺等，藉此消除病患之疑慮，並真正達到治療之效果。

最後仍要感謝院方之支持，以及蕭主任、朱主任、戴主任之指導下，得以至美國加州大學舊金山分校及史丹福大學醫學中心進修，在不同國家學習，除了原本該學之醫學領域外，還學習到不同之生活環境、文化素養等，也體會到美國醫師之忙碌，服務病人、臨床基礎研究及教育提携後輩皆是必須同時兼顧，但畢竟工作只是生活之一部分，陪伴及照顧家人才是生活的重心，這也是值得我學習的生活態度。