

氟錠適不適合列為指示藥

林婉婷¹ 林志六¹

¹ 財團法人醫藥品查驗中心

氟化物預防齲齒之成效已廣獲國際肯定，口服氟錠在先進國家多列為指示藥管理，但國內仍屬於處方藥。有鑑於台灣齲齒之高盛行率，除積極倡導口腔衛生教育外，推動添加氟劑等輔助措施亦屬重要之公衛策略。本篇將藉由討論氟錠之效用、安全性以及指示藥之特性，分析氟錠是否適合列為指示藥管理，以達到推廣使用之目的。

居住於低氟地區兒童可藉由使用氟錠增加每日氟攝取量，降低齲齒發生率；長期使用氟錠雖可能造成氟斑牙，但已有國外報告建議3歲以上孩童使用氟錠，可避免氟離子於牙齒發育期之影響，減少氟斑牙發生。

氟錠之用途在於預防齲齒，在牙醫或藥師之指示下，民眾應有能力自行辨別使用時機及目的。若將國內氟錠列為指示藥，可推廣氟化物之使用，有助於改善台灣高於國際之兒童齲齒盛行率。

關鍵詞：氟錠、指示藥、預防齲齒

聯絡人姓名：林婉婷 (Wan-Ting Lin)

通訊處：台北市中正區100杭州南路一段15-1號1樓

電話：02-23224567 ext 221

傳真：02-23963015

受文日期：民國九十五年七月一日

接受刊載：民國九十五年九月十一日

前言

衛生署於2000年進行之兒童口腔健康調查指出，6歲兒童齲齒指數為5.88顆，齲齒流行率88%；12歲學童齲齒指數為3.31顆，齲齒盛行率67%⁽¹⁾。此結果顯示台灣地區兒童齲齒率偏高，距離世界衛生組織(WHO)提出之2010年全球口腔保健指標(5歲兒童齲齒盛行率為10%、12歲兒童之齲齒指數為2顆以下)仍有一段值得

努力的空間。

由於氟化物對牙齒之保護作用，數十年前，美國、加拿大等先進國家已實施飲用水加氟，大幅降低齲齒發生率；近年來國內陸續推行的兒童防齲計畫，氟化物的使用也列為防齲重點之一；其中口服使用之氟錠，部分先進國家已列為指示藥(over-the-counter drug, OTC drugs)，國內現以處方藥管理，需有醫師處方才能取

得。若配合防齲計畫之推動，使一般民眾廣泛使用氟錠防齲，將氟錠改列指示藥是值得考慮之措施。本篇將藉由討論氟錠之效用、安全性以及指示藥之特性，分析氟錠是否適合列為指示藥管理，以達到推廣使用之目的。

一、氟錠預防齲齒之作用機轉：

對於發育中的牙齒，氟離子會藉由與造牙齒琺瑯質細胞結合，強化琺瑯質結構，使牙齒具有較強的抗酸性，不易產生齲齒；對於已萌出的牙齒，氟離子可在牙齒表面形成氟化鈣結晶，一旦口腔中 pH 值降低，而可能使牙齒脫鈣時，氟化鈣將會適時溶解，並釋出氟離子，藉以延緩牙齒遭受酸性物質的破壞，並且有利於已脫鈣的部分得以還原，此外還能抑制牙菌斑

細菌活動，達到預防齲齒之目的^(2,3)。

二、氟錠使用之必要性：

氟化物依其作用方式，可分為局部性作用與全身性作用兩大類。常見的含氟牙膏、含氟漱口水等為局部作用產品；而全身性吸收的氟化物則有飲用水加氟或口服氟錠。美國牙醫學會（American dental associate, ADA）建議，居住於低氟地區（水中含氟量低於<0.3 ppm）6 個月以上至 16 歲兒童，可增加氟離子之攝取以預防齲齒⁽⁴⁾；臺灣由於未實施飲水加氟，因此可考慮使用氟錠補充氟離子之攝取量。國內核准氟錠之主成分皆為氟化鈉（sodium fluoride），劑量分為 0.25 mg 及 1 mg 兩種⁽⁵⁾。根據 ADA 建議之每日氟攝取量（表 1），低氟地區 6 週以上至 3 歲的孩童每日

表 1. 美國牙醫學會建議每日氟攝取量

| 年齡 | 飲水氟含量 | | |
|----------|-----------|-------------|----------|
| | <0.3 ppm* | 0.3-0.6 ppm | >0.6 ppm |
| 出生-6 個月 | 0 | 0 | 0 |
| 6 個月-3 歲 | 0.25 mg** | 0 | 0 |
| 3-6 歲 | 0.5 mg | 0.25 mg | 0 |
| 6-16 歲 | 1.0 mg | 0.5 mg | 0 |

*1 ppm = 1 mg/L

**2.2 mg 氟化鈉相當於於 1 mg 氟離子

可攝取0.25 mg的氟離子(即每日一錠0.25 mg的氟錠)、3至6歲每日攝取0.5 mg(即每日兩錠0.25 mg的氟錠), 6至16歲每日可攝取1 mg(即每日一錠1 mg的氟錠)。國內已上市氟錠之仿單建議劑量較ADA為高(表2), 若氟錠改列指示藥管理, 為避免氟離子攝取過量, 可考慮依ADA建議評估是否需修正使用劑量。

三、氟錠長期使用之安全性:

使用氟錠常見的副作用包括皮膚出現紅疹以及噁心、嘔吐和腹瀉等胃腸道症狀, 減少使用劑量或停藥即可改善症狀。除非對氟化鈉成份過敏, 一般民眾使用氟錠並無特殊考量。氟錠之藥品懷孕分級為B級, 孕婦及授乳婦女需要時可使用。長期使用氟錠另一值得注意之副作用為氟斑牙(dental fluorosis), 主要是因為在牙齒形成期攝取過量的氟離子, 造成琺瑯質與

象牙質之發育不全與礦化作用不足(hypomineralization), 使牙齒表面出現斑點, 影響牙齒美觀⁽⁶⁾。Clark的研究指出, 牙齒形成後攝取氟離子較不影響牙齒外觀, 因此建議低氟地區孩童年齡達3歲以上才開始口服氟化物補充氟離子⁽⁷⁾。氟錠在建議劑量下使用相當安全, 但若大量誤食氟錠, 以10公斤的小孩使用0.25 mg之氟錠為例, 誤食200錠以下(小於每公斤體重5 mg的氟離子), 可服用牛奶減少氟離子之吸收, 緩解胃腸不適反應; 若大於200錠(大於每公斤體重5 mg的氟離子), 應先催吐, 然後給予牛奶或calcium gluconate等含鈣溶液, 密切觀察症狀是否改善; 誤食劑量若大於600錠(大於每公斤體重15 mg的氟離子), 則需進行洗胃, 並監測心臟反應。過量吞食氟錠仍有致死的危險, 氟化鈉於孩童之致死劑量為500 mg

表 2. 國內已上市氟錠建議使用劑量

| 年齡 | 每日劑量 |
|-------|------------|
| 2週至2歲 | 0.25 mg 1錠 |
| 2至3歲 | 0.25 mg 2錠 |
| 4至5歲 | 0.25 mg 3錠 |
| 6歲及以上 | 1 mg 1錠 |
| 懷孕期 | 1 mg 1錠 |

(約900錠0.25mg的氟錠)，成人則為約為5g (約2000錠1mg的氟錠)。

四、國外氟錠管理概況：

每日氟攝取量需考慮各種來源的氟離子，飲用水或食物來源之氟離子含量可能影響各國使用氟離子補充劑之習慣。實施飲水加氟的國家，民眾可由飲水中獲得一定量之氟離子，配合局部作用產品之使用即可達到足夠攝取量；美國目前僅有含氟牙膏等局部作用產品⁽⁸⁾，可能與其飲水加氟之公共政策有關。參考其他國家藥典收載內容，其中加拿大將氟化鈉氟錠列為指示藥⁽⁹⁾；德國則不需醫師處方，可在非藥師駐店之藥局購買⁽¹⁰⁾，由此可知，國外已有開放氟錠管理之先例。至於先進國家將氟錠列為指示藥後是否影響其齲齒發生率，回顧文獻發現 Cahen 等人曾對法國6-15歲兒童之齲齒盛行率進行調查，指出降低齲齒盛行率的主要原因為使用氟化物，含氟牙膏之銷售增加以及法國政府自1985年11月起推廣氟錠及氟鹽之使用，可能都促成兒童齲齒盛行率之下降⁽¹¹⁾。另 Carvalho 等人也曾對比利時兒童齲齒率之變化進行調查，其中使用氟錠與齲齒率降低之關聯性雖不具統計上顯著意義，但齲齒率下降之同時，亦發現兒童使用氟錠之比例大幅增加⁽¹²⁾。上述兩篇研究雖未討論氟錠管理方式與齲齒盛行率之關係，但因為氟錠列為指示藥後，其使用率會較處方藥為高，且國外文獻已指出氟錠使用率

增加與齲齒盛行率改善可能有關，故推論氟錠列為指示藥後應有助於改善國內之齲齒盛行率。

五、氟錠改列指示藥之臨床考量：

除了安全性高外，指示藥之另一項條件是，使用目的必須是使用者有能力自行判定，而且當效果不佳時，使用者也能自行察覺。即使是具有高度安全性之藥品，目的若用以治療或預防需醫師鑑別診斷之疾病或症狀，應以處方藥方式管理為宜，避免使用者因判斷錯誤而延誤病情。由於氟錠之用途在預防兒童齲齒，而一般家長不需具備特殊醫療專業知識，通常也有能力自行辨別使用時機及目的，因此列為指示藥，應無因誤判而延誤病情之虞。氟錠之投與方式為口服，每日一次，使用時不可直接吞服，需在口中緩慢溶解以發揮保護牙齒之作用。若將氟錠改列指示藥，民眾經由牙醫或藥師解說，應可正確使用。

結論

使用氟化物預防齲齒之成效已獲國際肯定，台灣屬於低氟地區，可使用氟錠補充兒童氟離子攝取量；長期使用氟錠雖可能造成氟斑牙，但已有國外報告建議用於3歲以上孩童，可避免氟離子於牙齒發育期之影響，減少氟斑牙發生。氟錠之用途在於預防齲齒，民眾有能力自行辨別使用時機及目的，應無延誤病情之虞；且依牙醫或藥師指示，使用氟錠預防齲齒十分安全。若將國內氟錠列為指示藥，配合正確

口腔保健習慣及定期接受口腔檢查，應有助於改善台灣高於國際之兒童齲齒盛行率。

參考文獻

1. 李麟揚。各年齡層口腔流行病學及防治策略。行政院衛生署國民健康局<http://www.bhp.doh.gov.tw/BHP/do/www/themeParkDocRead?themeParkDocumentId=49507&type=document&themeParkId=744>，2006年9月5日
2. Beltran ED, Burt BA: The pre- and posteruptive effect of fluoride in the caries decline. *J Public Health Dent* 1988; 48: 233-240
3. Thylstrup A: Clinical evidence of the role of pre-eruptive fluoride in caries prevention. *J Dent Res* 1990; 69 (suppl): 742-750
4. http://www.ada.org/public/topics/fluoride/fluoride_article01.asp#systemic. 2006年9月5日。
5. 衛生署藥物許可證查詢網站: <http://203.65.100.151/DO8180.asp>，2006年9月5日。
6. Aoba T, Fejerskov O. Dental fluorosis: chemistry and biology. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2002;13 (2):155-70.
7. Clark DC. Appropriate uses of fluorides for children: guidelines from the Canadian Workshop on the Evaluation of Current Recommendations Concerning Fluorides. *Can Med Assoc J*. 1993 Dec 15;149 (12):1787-93
8. <http://www.fda.gov/cder/ob/default.htm>. 2006年9月5日。
9. Compendium of Pharmaceutical and Specialties. Canadian Pharmacists Association. Ottawa, Ontario, Canada; 2005.
10. Rote List. Rote Liste® Service GmbH, Frankfurt/Main; 2005
11. Cahen PM, Obry-Musset AM, Grange D, Frank RM. Caries prevalence in 6- to 15-year-old French children based on the 1987 and 1991 national surveys. 1993 Dec;72 (12):1581-7.
12. Carvalho JC, Van Nieuwenhuysen JP, D'Hoore W. The decline in dental caries among Belgian children between 1983 and 1998. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2001 Feb;29 (1):55-61.

Should Fluoride Tablet be Switched to Over-the-Counter Drug

Wan-Ting Lin¹, Chih-Liu Lin¹

¹ Center for Drug Evaluation

Benefit of fluoride for the prevention of dental caries has been well recognized worldwide. In many developed countries, fluoride tablets are listed as over-the-counter (OTC) drugs, whereas in Taiwan, they are still put on the prescription status. To prevent dental caries, many public health strategies including promotion of fluoride supplementation should be considered, in addition to dental care education. This article will discuss the appropriateness to switch fluoride tablet to over-the-counter drugs from the view points of efficacy, safety and OTC drug characteristics.

Children living in areas where drinking water does not contain optimal amount of fluoride may be protected from tooth decay through daily fluoride supplementation. Fluorosis is the major concern of long term fluoride supplementation, however it could be prevented by limiting the starting age from 3 years or older. The indication of fluoride tablet, for the prevention of dental caries could be easily identified by general public, thus the risk of misuse is low. In conclusion, it is appropriate to switch fluoride tablet to OTC status. Hopefully, this action could promote the use of fluoride supplementation and will be helpful for lowering dental caries prevalence rate in Taiwan.

Key words: fluoride supplement, over-the-counter drug, prevention of dental caries.

Correspondence: Wan-Ting Lin

Address: Center for Drug Evaluation 1F, No. 15-1, Sec. 1, Hangjous Rd., Taipei 100, Taiwan

TEL: 02-23224567 ext 221

FAX: 02-2396-3015

Submitted: July, 1, 2006

Accepted: September, 11, 2006

