译文

止血型排龈剂和其对修复治疗步骤的影响：一篇叙述性综述

Hemostatic gingival retraction agents and their impact on prosthodontic treatment steps: A narrative review

Christian Maischberger, Bogna Stawarczyk, Annette von Hajmasy, Anja Liebermann

原载　Quintessence Int.2018.49(9):719-732.（英文）

蓝　雨　译　　滕　伟　审

摘　要

本综述对于在修复治疗过程中使用的排龈剂进行了综合概述，并介绍了牙医在临床使用时可能遇到的问题。止血剂对于成功的排龈和止血具有重要作用，然而，牙医必要了解止血剂对于修复治疗过程和口腔组织有大量的负面影响。本综述通过以下关键词及其各种组合："止血剂（hemostatic agents）"、"收敛剂（astringency，astringent）"、"肾上腺素（epinephrine）"、"硫酸铁（ferric sulfate）"、"氯化铝（aluminium chloride）"、"出血控制（hemorrhage control）"、"软组织（soft tissue）"、"牙体硬组织（hard dental tissue）"、"自酸蚀粘结（self-etch adhesive）"、"全酸蚀粘结（total-etch adhesive）"、"粘结力（bond strength）"、"印模（impression）"、"石膏（gypsum）"、"石膏模型（plaster cast）"和"牙科印模（dental cast）"，在 Pubmed 和 Google Scholar 数据库检索并收集截止至 2017（包括 2017）已发表的文献。过去 30 年来，临床牙医使用的止血剂从肾上腺素转变为现在最常用的收敛剂，如氯化铝 $AlCl_3$，和硫酸铁 $Fe_2(SO_4)_3$。所有已知的止血剂都会导致一些局部的、暂时的牙龈组织损伤，其中只有肾上腺素被认为可能导致全身性副作用。关于止血剂对印模材料的影响的研究结果十分矛盾，止血剂可能会影响印模材料的聚合反应，但研究可能缺乏标准化的研究方法。止血剂可能通过影响牙本质表面性质，使其更能抵抗酸蚀。因此，相较于全酸蚀粘结剂，酸性更弱的自酸蚀粘结剂对于更抗酸蚀的牙本质来说可能粘结强度不足。

关键词　粘结；收敛剂；出血控制；止血剂；修复学

译者单位　中山大学附属口腔医院
广州市越秀区陵园西路 56 号　510055

1 引言

在修复治疗领域，最有挑战性的步骤之一是牙龈组织处理，即在预备体上暴露出龈边缘以便于获得精确的印模。长期来看，要获得精准、成功的修复，修复体和牙周组织间的协调至关重要。实现这个目标的关键在于间接修复时准确的印模和直接修复时对预备洞型的完善充填。龋损范围或非龋性牙颈部缺损常位于齐龈或是龈下位置，对于全冠或嵌体的固定修复牙体预备体龈边缘，出于美观或功能原因考虑，也通常位于齐龈或龈下位置。在这些情况下，需要采用额外的方法排开或推开牙龈，抑制龈沟液和血液的渗出，这对于牙体预备、印模和粘结是十分必要的。

2 数据来源

运用 Pubmed 和 Google Scholar 检索数据库内用英文和德文发表的 2017 年以前（包括 2017）的文献。检索关键词和其组合为："止血剂（hemostatic agents）"、"收敛剂（astringency，astringent）"、"肾上腺素（epinephrine）"、"硫酸铁（ferric sulfate）"、"氯化铝（aluminium chloride）"、"出血控制（hemorrhage control）"、"软组织（soft tissue）"、"牙体硬组织（hard dental tissue）"、"自酸蚀粘结（self-etch adhesive）"、"全酸蚀粘结（total-etch adhesive）"、"粘结力（bond strength）"、"印模（impression）"、"石膏（gypsum）"、"石膏模型（plaster cast）"和"牙科印模（dental cast）"。

3 数据筛选

通过阅读检索结果中文献的摘要预筛选出与牙科相关的文献，再通过比较与本叙述性综述是否相关来进一步筛选上一步中通过了预筛选的文献。筛选考虑的因素有：研究的设计或方法、临床价值和被研究对象在该领域的重要程度。总共有 97 篇文献被筛选出，作者进一步将其分为两组：一组是关于牙科修复治疗中牙龈组织处理的相关治疗方法和材料；另一组关于常用的止血排龈剂在不同修复治疗操作中带来的不利影响。

4 综述

4.1 牙龈组织处理和止血操作概述

牙龈组织处理通常包括两方面。首先是龈边缘的推开，其定义是将牙龈边缘推开而离开牙面，通过在牙齿与牙龈之间创造垂直向和水平向的空间，给肩台的预备提供了暂时进路，使得足够的印模材料能被注入于扩大的龈沟中。龈组织处理的第二部分是龈沟的隔湿处理。在采用疏水型印模材料时，由于湿润的环境会导致预备体终止线的印模效果不佳，因此对牙龈出血、龈沟液和唾液污染的控制尤为重要。由于龈沟深度不同、牙龈缘能被推开的程度的差异、牙龈炎症反应的程度、修复体边缘的位置、软组织切除操作等复杂因素使原本就困难的处理过程更加复杂。因此，为了获得一致的、可预测的结果，医生必须选择合适的器械和方法以满足临床特殊的需求。牙龈边缘处理的技术可分为以下几种：机械法、化学法、手术法，以及这几种方法的联合应用；或也可大致分为手术法和非手术法。最常用的排龈法是机械和化学法的联合排龈，这包括了排龈线机械推开作用和一种或两种化学排龈剂的联合运用。止血剂可在排龈前置于排龈线上，或是在未处理的排龈线置入龈沟后再立即使用止血剂。采用排龈线的目的不仅在于机械推开游离龈组织，同时也确定了药剂放置的位置，保证化学成分能充分接触目标组织。也有生产商提供已含有止血剂的排龈线，置于需要的部位，牙龈组织收缩并被推离牙面，达到满意的止血效果。在 1985 年和 1991 年临床研究中，这种机械化学联合法，即将未处理和预处理过的排龈线浸泡排龈剂后置于龈沟中，获得满意效果的分别是 66.67% 和 81%。据我们所知目前没有进一步的文献描述哪一种排龈方法更好。另一种可能的方法是将止血剂先放在龈沟中以达到止血的目的，再放置未处理的或浸有药物的排龈线。但这种方法需要操作者使用特殊的放置器或注射器，且有可能会擦伤组织而使药物进入其中。如 Ultradent 生产的 Viscostat 是采用注射器和其顶部的小毛刷置入止血剂，属于此类排龈方法。

机械排龈法是一种通过施加向外推力使游离牙龈组织远离牙体组织方法。许多材料被提出并研究了多年，但其中最常用、最有效的是排龈线。在众多排龈线中具体如何选择，通常具有操作者个人的偏好性。

手术排龈法有旋转刮除法、传统牙龈手术（牙龈成形术、龈切除、牙周翻瓣术）、电刀、激光的应用（CO_2、二极管、Nd:Yag）。这些方法操作快，但因为切除了牙龈组织，因而具有创伤性，需要一定的牙龈组织愈合时间。

新的材料不断发展被推向市场，这些可以被统称为“无线排龈法”。这些材料通常以高岭土（Expasyl，Kerr）或以聚乙烯硅氧烷（Magic foam cord，Coltene/Whaledent）为基质混合止血剂，制备成膏体。这种无线排龈法能达到止血和一定的排龈效果，使用加压帽可以提高排龈的效果；另外这种材料能够单独使用或联合其他排龈方法使用。由于在临床操作中医师会面临不同情况的挑战，一些作者认为仅仅一种排龈方式可能是不够的，应根据临床实际情况，联合运用多种方法。对于哪种排龈方式最好，现在并没有统一的结论。图 1 到图 4 展示了在印模之前排龈线和止血剂联合运用于排龈的临床操作。

4.2　止血型排龈剂

排龈操作中单独使用止血型排龈剂或是与排龈线联合使用需符合以下三个标准。首先，药剂必须有排龈效果，能够在垂直和水平向推开牙龈，并且能抑制出血和龈沟液渗出。第二，排龈剂的使用不能造成任何严重不可逆的组织损害。尽管有研究表明任何使终止线暴露的方法都可能导致组织的微小损伤，但应该在两周内完全愈合。第三，使用的材料不能造成任何潜在的全身性损害。医师需要注意药剂可能会经牙龈组织进入到全身循环，药量过大会产生不可预期、有害的全身系统性的风险。

近年来，有大量不同的化学性排龈剂被推荐或已经运用于临床。Nowakowska 根据其药理作用将这些排龈剂分为两类：一类是肾上腺素类（血管收缩剂），含有 α－肾上腺素类和 β－肾上腺素类，或是只有 α－肾上腺素类；另一类是收敛剂，含有氯盐或硫酸盐类成分（表 1）。

图 1　牙体预备和龈沟中置入排龈线（颊面观）

图 2　牙体预备和龈沟中置入排龈线（殆面观）

图 3　在排龈线上、预备体周围放置止血剂

图 4　放置了止血剂的预备体邻面观

表 1　止血剂种类（Nowakowska 整理）

分类 1 血管收缩剂（肾上腺素类）		分类 2 收敛剂		
α＋β－肾上腺素类	α－肾上腺素类	氯化铝	硫酸铝	硫酸铁
0.1/1.0/8.0% 肾上腺素	0.05% 盐酸四氢唑啉（如 Visine，Johnson）	10%$AlCl_3$（如 Gingival Liquid，Coltene/Whaledent）	20%$Al_2(SO_4)_3$（如 Rastringent，Pascal International）	15.5%$Fe_2(SO_4)_3$（如 Astringgedent，Ultradent）
	0.05% 盐酸羟甲唑啉（如 Afrin，Bayer）	20%$AlCl_3$（如 Orbat，Lege Artis，Alustin，Chema）	25%$Al_2(SO_4)_3$（如 Orbat Sensitive，Lege Artis）	20%$Fe_2(SO_4)_3$（如 Viscostat，Ultradent）
	0.25% 去氧肾上腺素（如 Neo－去氧肾上腺素）	25%$AlCl_3$（如 Racestyptine Solution，Septodont，Viscostat Clear，Ultradent）		12.7%$Fe_2(SO_4)_3$+ 碱式硫酸铁（如 Astringgedent X，Ultradent）

血管收缩剂能通过收缩血管来抑制出血。它们通过作用于交感神经 α1、β1、β2 肾上腺素受体，激活血管平滑肌上 α1 受体，促使血管收缩，进而使有较高血流灌注的牙龈组织的血流减少，达到减少出血的目的。如前所述，血管收缩剂分为含有 α－肾上腺素类和 β－肾上腺素类，或是只有 α－肾上腺素类。同时作用于 α 和 β 受体的肾上腺素是排龈剂中最常用的肾上腺素类血管收缩剂，然而临床上对选择化学排龈剂的偏好也在发生变化。在 1980 年发表的一篇文章中，73.3% 的牙医选择了浸有肾上腺素的排龈线；1985 年时是 79%，1986 年是 55%，1999 年是 39%，2015 年是 29%，即对肾上腺素的使用呈现明显下降趋势。作为排龈剂，通常使用浓度为 0.1% 和 8% 的外消旋肾上腺素。相比于仅仅作用于局部的收敛剂，肾上腺素可被牙龈组织吸收进入全身循环系统，影响多处系统和器官，尤其是心血管系统。肾上腺素刺激心肌，使心室收缩增强，心率加快，最终导致血压升高。使用肾上腺素过量的症状，也叫“肾上腺素综合征”，其表现有：心动过速、呼吸急促、血压升高、焦虑、震颤、坐立不安、头痛头晕、皮肤苍白、大汗，最严重的可致昏迷甚至死亡。肾上腺素全身吸收的量取决于给药的浓度、给药时长和局部牙龈组织损伤程度。医师还需要注意除了排龈线以外来源的肾上腺素的积累因素。这些来源不但包括局部麻醉药的来源，而且还有在看牙过程中因压力而导致的内源性肾上腺素的分泌。这些副作用有可能发生在任何病人身上，尤其是一些患有心血管疾病、甲亢、糖尿病和对肾上腺素过敏的人。另外，对于在服用单胺类或三环类抗抑郁药、萝芙木碱类药物、神经节阻滞剂、可卡因或其他肾上腺素协同药的患者，医师需要更换其他的排龈剂。鉴于以上提及的众多不良反应、副作用，相比于其他排龈剂，含肾上腺素的排龈线并没有显示出其特殊的优点，现有的共识是在排龈时应避免使用肾上腺素。在血管收缩剂（肾上腺素类）的第二亚分类中，有的化学成分被发现只作用于 α 受体，如 0.05% 盐酸四氢唑啉（如 Visine，Johnson）、0.05% 盐酸羟甲唑啉（如 Afrin，Bayer）、0.25% 去氧肾上腺素（如 Neo－去氧肾上腺素）。所有这些成分都是多种非处方类减轻充血的滴鼻剂或滴眼剂中的活性成分，被归类为拟交感类物质，被用作 α 受体激动剂。有研究通过在龈沟内置入浸有不同类型药剂的排龈线 5min 后测量龈沟宽度，比较不同的传统型（明矾，肾上腺素）和新型排龈剂（羟甲唑啉，盐酸四氢萘唑啉，Neo－去氧唑啉）的效应，结果显示羟甲唑啉和盐酸四氢萘唑啉排龈效果明显优于 Neo－去氧唑啉和传统型；10 天后软组织评估未发现新型排龈剂会造成牙龈组织永久退缩的迹象。使用中也测量了心血管系统的反应，三种 α 受体激动剂使用者的脉搏频率都明显更低于肾上腺素使用者。不同肾上腺素浓度（0.01%，0.05%，0.1%）与不同的拟交感神经剂进行比较，后者相较于任何含有肾上腺素的药剂都显现出了更好的生物相容性。这可能和它具有更高的 pH ≤有一定相关性。然而，虽然拟交感类成分排龈剂相较于其他排龈剂是一种更安全、更有效的选择，但近 20 年来，拟交感类排龈剂的使用仍旧只是限于实验阶段。

收敛剂（astringent）是排龈剂中的第二大类。鉴于其分子机制和生理机制仍未完全阐明，现如今对收敛性的认知观点不同。2004 年，美国材料测试协会（American Society for Testing and Materials，ASTM）将收敛性定义为“在接触了明矾、单宁等物质后上皮组织因收缩、牵拉、皱叠而产生的综合反应”；简明医学辞典（Concise Medical Dictionary，CMD）将收敛剂定义为“一种通过表面蛋白沉淀而使细胞发生收缩的药物”。因此，现代化学和药学定义能凝结和沉淀蛋白质的收敛剂复合物，并没有偏离其意为“凝结”的拉丁词根 *adstringere* 含义。不同作者的牙科研究中对于收敛剂复合物的定义是基于 Mohan 等和 Felpel 的定义。Mohan 等人将收敛剂定义为“是一种能沉淀蛋白质，但不会穿过细胞，只影响黏膜表面的物质；它们通过增强黏膜表面机械强度，从而减少渗出，如明矾、氯化铝、氯化锌（20% ～ 80%）、单宁酸；止血剂是浓缩的收敛剂，它们导致表面和局部的凝结，如氯化铁和硫酸铁”。Felpel 有相似的定义：“能通过沉淀蛋白或是干燥作用而使牙龈组织退缩的金属盐。沉淀的蛋白能物理性阻止出血，使收敛剂具有止血功效”。他进一步指出：“收敛剂通过形成血管内血凝块使局部组织收缩而止血，止血剂可以被认为是收敛剂的浓缩形式”。通过回顾这些不同的定义，我们可以确定的是对于收敛剂复合物，目前尚没有完全了解和统一的定义。

含有氯化铝、硫酸铝、硫酸铁、氯化锌、明矾（硫酸铝钾）、单宁酸、硫酸铁（Monsel 溶液）、Negatol 溶液等的排龈剂被认为是收敛剂。目前多位学者已证实收敛剂的优势，其中氯化铝和硫酸铁是最常用的药剂。考虑到早在 1985 年和 1999 年就显示出了排龈剂的使用有从肾上腺素向收敛剂转变，以及对肾上腺素一系列副作用的认识，回顾如今的牙科市场，可以说氯化铝和硫酸铁是最常用的排龈剂。

每一种收敛剂都有不同的反应机理和各自的特性，因此需要进一步阐述。

如前所述氯化铝 $AlCl_3$，是最常用的收敛剂之一，使用浓度为 5% ～ 25%。氯化铝阻止出血的机理是使蛋白质发生沉淀，但文献中对于其具体的止血机理结论各异。氯化铝的酸性成分与血液中蛋白质发生反应，凝固蛋白而成为屏障，进而阻止了血液流出血管；与此同时，该屏障阻挡了氯化铝进入已堵住的血管，防止产生全身性影响。也有的人认为，氯化铝能沉淀蛋白质，同时防止血浆蛋白的穿血管运动。美国的 Ultradent Product 对于其生产的 25%$AlCl_3$ 凝胶 ViscoStat Clear 的机制进行了阐述：毛细血管周围局部组织肿胀，挤压毛细血管而使出血和龈沟液渗出停止。

硫酸铁 $Fe_2(SO_4)_3$ 是仅次于氯化铝的最常用的收敛剂之一，常用浓度为 13% ～ 20%。高于 15.5% 的硫酸铁溶液具有较强的酸性，对牙龈有刺激性，而且可能会造成使用后的牙根敏感。推荐使用硫酸铁的时间是 1 ～ 3min，这能使牙龈退缩时间维持约 30min。硫酸铁主要的缺点是它会造成软组织暂时的着色，其中含有的铁离子会使软组织呈蓝色或棕黑色。即使 1 ～ 2 天后牙龈会恢复为原本的粉红色，但这对于一些患者来说仍旧难以接受。全瓷冠内牙本质黑色着色的情况也偶有发生。当与肾上腺素一同使用时会出现大范围的蓝色沉淀，因此应避免这样使用。硫酸铁的作用机制是血液凝固作用，但也具有收敛作用。因为血液与铁离子和硫酸根离子的反应使血液蛋白发生凝结，蛋白质栓形成于毛细血管断端，直接将血管堵住，进而达到止血的效果。这些毛细血管内的小栓子就像是龈沟内的小黑点。因为这种凝固作用发生得十分迅速，所以硫酸铁要直接施用于损伤的牙龈上，否则其会与已经流出来的血液迅速发生反应而被冲走。所以最好的施用方法是直接涂擦在出血的牙龈表面。

碱式硫酸铁 $Fe_4H_2O_22S_5$ 也叫 Monsel 溶液，如今已很少使用。它被归为强效收敛剂（止血剂），作用强于肾上腺素，被认为会造成软组织的剥脱甚至牙体硬组织的腐蚀。

明矾 $KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$，化学名称硫酸铝钾，可以作为排龈剂，具有良好的止血作用，但现在已不再使用。在效能和局部组织效果上看，100% 的明矾和 8% 的外消旋肾上腺素、氯化铝比较没有明显的差异，也没有迹象表明明矾会导致不良的全身性反应。

硫酸铝 $Al_2(SO_4)_3$ 的性能与明矾十分接近，但在化学结构上有差异。也不会导致全身不良反应。牙科专家通常认为临床上硫酸铝和外消旋肾上腺素在排龈效果上没有明显差异，这也与许多研究结果相符。硫酸铝的止血作用通过其微弱的血管收缩效应和组织蛋白沉淀作用来实现，它会导致组织收缩并抑制血浆蛋白的穿血管运动达到止血作业。局部不良作用是使用超过 20min 时会发生永久性牙龈退缩和牙槽骨吸收。

氯化锌因其对组织的腐蚀作用而不被用作排龈剂。其常用浓度为 8% 和 40%，这两种浓度都会导致牙龈组织严重的腐蚀性损伤，且损伤在 21 天后仍不能完全恢复，因此不被推荐为排龈剂。在饱和溶液时，氯化锌甚至对骨组织也有损害。

间甲酚磺酸（Negatol）溶液，也叫作间甲酚磺酸甲醛缩聚物（Negatan），是 45% 浓度的间甲酚磺酸和甲醛，具有强酸性，在 10% 和 100% 浓度下都对牙体组织有腐蚀作用，使用后软组织的恢复也不令人满意。因此，间甲酚磺酸溶液也不用做排龈剂。

单宁酸 $C_{76}H_{52}O_{46}$ 是一种植物来源的多酚，是来源于食物和饮料的最常见收敛剂。它的止血作用弱于肾上腺素，但组织恢复情况良好。它被发现在茶叶中，因此当口内有短暂少量出血时（如拔牙术后），咬住茶包或许是最有用的家用的牙科止血方法。

4.3　止血型排龈剂的副作用

已有不少研究对排龈剂同样会造成不容忽视的副作用进行了回顾。其中需要考虑的重要因素有局部组织影响、潜在的全身性影响、印模材料、粘结材料和步骤。

如前所述，排龈剂中除了肾上腺素会造成血压升高和心率加快等一系列症状以外，其他化学排龈剂不会造成系统性影响。

许多研究都针对止血排龈剂与软组织局部反应及其生物相容性进行了探讨。这些研究均指出，所有的排龈材料，即使是无任何处理的排龈线，都会引起一定程度的表现为牙龈发炎或龈沟上皮的撕脱的组织损伤。在所有病例中，这些损伤都是暂时的，14 天后完全恢复。只有氯化锌和间甲酚磺酸甲醛缩聚物有腐蚀性，会造成严重的永久组织损伤，其中间甲酚磺酸甲醛缩聚物甚至能造成釉质的脱矿。研究对药剂潜在的细胞毒性、浓度依赖性和施用的时长也进行了评估。所有实验都显示随着浓度和时长的增加，组织损伤也加重。目前为止细胞毒性最小的是拟交感类药剂，其表现出了最高的细胞存活率，即最好的生物相容性。不同的作者评估了排龈剂浓度如何影响其 pH 值和口腔环境。在所有的研究中，收敛剂的 pH 值在 0.7 ～ 3.0 之间，拟交感类药剂——这类药剂具有最高 pH 值，约 4.1 ～ 7.4 之间。可以推断，因为 pH 值低和暴露时间长增加组织损伤，因此拟交感类药剂在今后应更多用于保护牙周、牙龈和口腔健康。不仅浓度和施用时间，药剂的剂型也对于细胞存活有重要影响，其中凝胶型比溶液具有更低的细胞毒性；这可能是因为凝胶能更准确的放置于牙龈上，因此减少了作用范围。与大部分观点相反，De Gennaro 发现在不同个体中使用相同的药剂、作用相同的时间，其造成的炎症反应程度有很大的不同，这提示患者个体因素对于炎症严重程度可能比药剂本身具有更大的影响。

与使用的印模材料的相容性是选择排龈剂的另一项很重要的考虑因素。已有研究证实，聚乙烯硅氧烷类（PVS）材料（即硅橡胶材料）的聚合反应受到硫酸盐化合物的抑制。硫酸盐化合物常见于牙科材料如乳胶手套、橡皮障以及排龈剂（如硫酸铝、硫酸铁）中。抑制作用可能是直接接触造成，也可能是口内软硬组织接触乳胶手套而造成间接污染。它们对 PVS 聚合反应的抑制是比较明显的——当印模材料接触到被污染的区域，原本光滑的表面会变得褶皱。除了会造成印模不充分，用这种污染了的印模灌制出的石膏模型也会存在瑕疵。因为皱褶被翻制了出来，模型会表现出潮湿、褶皱、清晰度差，甚至部分印模材料在脱模后会粘在石膏模型上，使模型准确性降低。有很多作者比较了不同排龈剂对 PVS 印模材料各参数的影响，得出了相反的结果。

为了检测不同药剂和 PVS 材料之间的相互反应，三项研究采用了相同的标准化不锈钢模具（American Dental Association（ADA）第 9 号说明），其上有三条水平和两条垂直向沟。为了检测任何可能的反应，作者们精确测量了沟的尺寸（24h 后，测量水平向沟的长度）和再现了其表面细节（1h 后使用立体显微镜放大 10 倍观测）。在所有使用了药剂的组和对照组中，尺寸都发生了变化，但对于 PVS 材料。这些变化都在 ADA 允许的范围内（＜ 0.5%）。表面细节重现能力都受到了测试药剂（肾上腺素、氯化铝、硫酸铁）的影响，其中肾上腺素造成的影响最小。氯化铝会使印模表面变得十分粗糙，形成融化状外观。硫酸铁造成印模的重现表面呈污染状，但总的来说其不利影响比氯化铝程度轻。这些学者得出的结论是临床医师在使用 PVS 印模材料前应尽可能清理干净残留的排龈剂。其他研究中检测了 10 种不同的排龈剂（血管收缩剂、拟肾上腺素类、收敛剂）对 PVS 材料聚合时间的影响，发现都会改变反应时间甚至完全抑制聚合。氯化铝的结果最差。总的来说，肾上腺素类（肾上腺素和拟交感类）比收敛剂结果较好。

与这些结果相反，有些学者没有发现氯化铝、

硫酸铝、明矾、硫酸铁、肾上腺素对 PVS 材料聚合反应的抑制作用。

对于聚醚印模材料的实验结果争议较少，聚醚材料与排龈剂不相容的结论基本上达成了共识。硫酸铁对聚合反应的影响最大，25% 的氯化铝也使印模效果难以令人满意。10% 氯化铝没有表现出对印模明显的不利影响，因此可以在聚醚材料印模之前使用。此外，肾上腺素类（肾上腺素和拟交感类）在这方面总体要优于收敛剂。

目前关于化学排龈剂和缩聚型硅橡胶、聚硫橡胶印模材料之间相互作用的研究较少。缩聚型硅橡胶的拉伸强度不受氯化铝和拟交感类药剂的影响，但其聚合反应受到氯化铝的抑制。聚硫类材料在聚合反应时接触氯化铝和羟甲唑啉后，拉伸强度明显降低，但该现象并没出现在与盐酸四氢萘唑啉接触时。没有哪种药剂被证实会抑制聚硫橡胶的聚合反应。

止血剂不仅接触到印模材料和软组织，也会直接与牙体硬组织发生接触，可能会带来相应的不利影响。粘结系统的粘结强度取决于树脂材料进入经酸蚀脱矿的牙本质基质中。有的研究表明，常用酸性强的止血剂能改变甚至完全去除牙本质玷污层，对已预备后牙本质表面形态的明显改变，可能降低牙本质对酸蚀的敏感性。因此，排龈剂的这种特性能影响牙体表面，也可能对混合层的形成和作用造成不利影响，进而导致粘结强度的降低。基于这些发现，学者们开始质疑止血排龈剂的使用是否会对止血剂污染的牙本质、牙釉质的粘结强度造成不利影响。有的研究（均为体外研究）探究了止血剂对各种自酸蚀和酸蚀 – 冲洗粘结系统的影响。针对止血剂（主要是氯化铝和硫酸铁）对全酸蚀粘结系统的影响，一些实验得出了不同的结果。目前有四项研究报道使用全酸蚀粘结系统对表面残留有止血剂的牙本质和正常的牙本质相比，粘结强度没有明显差异。氯化铝施用 2min 后，牙体表面的玷污层被部分去除，但玷污栓仍存留于牙本质小管内。磷酸酸蚀后，正常未经处理的牙本质与污染后的牙本质表面形态无明显差异，另外，经扫描电镜（SEM，5000x 放大倍数）观察，二者之间的树脂粘结界面也没有差别。基于这些结果可以认为，使用具有较强酸蚀能力的 37% 磷酸能弥补止血剂污染导致的不利影响，因而能实现与正常牙本质一样的粘结效果。

与之相反，有的学者认为全酸蚀系统用于止血剂污染的牙面后粘结强度降低。在一些研究里氯化铝和硫酸铁依据不同的处理时间和清理操作施用于牙面，与未处理的对照组相比，得到了更低的剪切粘结强度值。其中有两项研究用 0.2% 的氯己定（CHX）冲洗去除残留的处理剂，得到了相反的结果。其中一项研究运用 CHX 清理得到了与未污染牙面几乎一致的粘结强度；而另一项研究中，比起仅使用止血剂，使用了 CHX 后粘结强度的下降甚至更严重。由于这两项研究的模式差异较大（临床操作步骤和处理时间等），因而不能进行比较，也不能得出结论是什么导致了氯己定清洗后出现的相反结果。

关于止血剂对自酸蚀粘结系统与牙本质间粘结力的影响，研究大多得出了相似的结论，因而争议较少，尽管必须注意的是不同研究间缺乏统一的标准。大部分学者都证实了粘结力下降。

在 2007 年的一项研究中，运用自酸蚀粘结剂 Clearfil SE Bond（Kuraray）预处理剂对一个测试组处理 20s，其他组处理 40s。即使 40s 组的粘结力明显强于 20s 组，但所有测试组较空白对照组的粘结力都有所下降。在使用预处理剂 20s 后，正常牙本质玷污层被去除，同时暴露出了开放的牙本质小管和完整的管周牙本质；而污染的牙面牙本质小管仍旧是堵塞状态。40s 组处理能使牙本质小管开放同时去除了管周牙本质，因而粘结力有所上升。因此作者认为在使用这种自酸蚀粘结剂时，延长预处理剂的处理时间或许能提升酸蚀效果进而增加牙本质粘结强度。相比 2007 年的研究结果，这个团队在 2009 年使用自酸蚀粘结系统 ED Primer Ⅱ（Kuraray）和双重固化树脂水门汀（Panavia F，Kuraray）实验，氯化铝污染的牙面上并没有观察到粘结力的下降。ED Primer Ⅱ似乎有足够强的酸蚀能力，使之去除所有残留的止血剂的污染，达到自酸蚀效果。然而作者发现了混合层与树脂粘结剂界面之间小间隙的形成。尽管在残留了污染的牙本质上粘结强度令人满意，但形成的间隙有可能会造成微渗漏，因而需要进一步的研究。在该团队的这两项研究中，采用了同样的收敛剂（Racestyptine 溶液，Septodont）和施用时间、清理操作，得出的相反结果可能是使用了不同性能粘结剂所造成。

有两项研究也评估了 Clearfil SE Bond 与不同止血剂污染后的牙本质之间的粘结强度。其中一个证实了先前研究的结论，即粘结力会下降，粘结前采用 CHX 清理残留止血剂，粘结力会进一步下降。另一项实验评估了在被新鲜血液和不同止血剂

污染的牙本质上使用 Clearfil SE Bond 的效果，采用的止血剂分别是 25% 氯化铝（Viscostat Clear，Ultradent）、15.5% 硫酸铁（Astringgedent，Ultradent）、12.7% 硫酸铁（Astringgedent X，Ultradent）和来自土耳其的新型止血剂（Ankaferd Blood Stopper[ABS]，Ankaferd Health Products）。与其他研究结果相反，该实验结果显示几乎所有的止血剂都只导致粘结强度轻微下降，下降程度不具有明显差异性；其中 ABS 组与对照组相比甚至出现了粘结强度的上升。因为 ABS 中只含有植物性成分，故该研究作者认为植物成分可能对粘结强度有正面影响。

另一项实验比较了粘结剂 AdheSE（Ivoclar Vivadent）和 AdheSE One F（Ivoclar Vivadent）。在硫酸铁处理 1 分钟后，AdheSE 与牙本质的粘结力明显降低；令人惊讶的是，AdheSE One F 的粘结力没有表现出明显降低，可能的解释是该试剂具有较适宜的酸性（pH 1.5），能更好的去除玷污层，从而增加了粘结剂在牙本质内的扩散深度。除了这些研究，不少学者都报道了在使用止血剂后自酸蚀粘结剂对于牙本质粘结强度的普遍下降。

有两位学者另外研究了去除这种污染的可能的方法。在 15% 氯化铝污染后的牙本质表面，采用喷水 5min、10%EDTA 处理 60s、35% 磷酸处理 15s 与未进行清理操作相比，都能提高粘结强度。EDTA 和磷酸都能清除氯化铝污染，但只有 EDTA 能使粘结强度提高至仅略低于未污染牙本质的粘结强度的程度，即达到能被临床接受的程度。EDTA 能去除牙本质表面铝污染物是因为其螯合能力。在另一项研究中，喷水 20s、37% 磷酸酸蚀 15s 和氧化铝打磨的三种清洁方式，在磷酸酸蚀处理和氧化铝打磨污染牙本质后，粘结强度与未污染牙面组相比无显著差异。除了这两项研究，其他学者研究了用全酸蚀或自酸蚀粘结系统在树脂充填 V 类洞型前使用止血剂对微渗漏的影响。有四位学者研究了自酸蚀粘结剂，结果显示使用止血剂后边缘微渗漏有所增加；还有两项实验研究了全酸蚀粘结剂，但没有发现微渗漏的增加。因此，止血剂对微渗漏影响的结果大部分与自酸蚀粘结系统和全酸蚀粘结系统对粘结强度影响的结果相一致。

5 讨论

近年来，牙科医师对于化学排龈剂的选择发生了转变，在一些研究中显示了在近 30 年时间里，原本占主导地位的肾上腺素的使用率从 79% 下降到 29%。这种大幅度下降可能是由于其潜在的心血管系统副作用导致，这些副作用对于正在服用特定药物或有相关疾病诱因的患者来说尤其危险。此外，没有研究表明肾上腺素相比起其他收敛剂或拟交感类药剂具有明显的优势。考虑到肾上腺素既没有临床应用的优势，而且还有可能因为其全身性影响而造成医源性隐患，就能理解为何如今牙医都倾向于选择其他的止血剂。如前所述，所有排龈的方法，即使是未经任何处理的排龈线，都会造成一定程度的可逆的组织损伤。目前拟交感类药剂生物相容性最好，但并没有被牙医们广泛运用，其中的原因不一。有的学者认为拟交感类药剂相比起其他药剂来说是更安全和有效的选择。有实验研究了肾上腺素和收敛剂与在修复治疗的材料之间的相容性，但结果各异。止血剂对印模材料的抑制作用的研究得到了许多相互矛盾的结果，特别是关于对硅橡胶类材料的研究。不管这些研究得出的结论是止血剂对 PVS 材料聚合反应有抑制作用，还是认为没有造成影响，其在实验时都没有依照止血剂生产商推荐的操作进行，即在取印模前清理残留的止血剂。在印模材料直接与被测试的止血剂接触实验中，这可能造成材料的不同成分之间发生化学反应，抑制聚合反应。与这个假设相反，在有些研究中止血剂与聚合反应的印模材料直接接触，但并没有抑制聚合反应的作用。在所有的研究中，不同厂家制造的含有相同活性成分的止血剂与不同的印模材料进行实验，它们之间可能的化学反应应该是由特定的止血剂与特定的印模材料共同决定的，而不是仅仅与止血剂中的活性成分相关。另外一个不确定因素是不同实验中止血剂在使用的量，只有一项研究提供了相关的信息，因此不同研究中使用量的变异性可能进一步导致了相反的结果。也许在有的实验中使用止血剂的剂量过小而不能发挥其抑制作用。另外，在所有认为没有抑制作用的研究中，测试样品只是实验者用裸眼或是 10 倍放大倍数的显微镜下进行观测。可能即使存在一定程度的抑制作用，但在这么小的程度上并不能造成相应的临床作用，因而没有被实验者观察到。

止血剂对聚醚材料的影响的研究结果没有那么大的争议，其结论是聚醚材料与止血剂不相容。只有一项研究认为 10% 的氯化铝不会造成抑制作用，因而被认为可以在用聚醚材料印模前使用。但同样的，这些研究都违背了止血剂生产商对产品使用的

建议，使印模材料与止血剂直接接触，因而这些研究在多大程度上接近实际临床情况值得质疑。其他可能对实验结果造成影响的因素与前面讨论的研究 PVS 材料时相似，即不同产品的组合、污染的严重程度和在准备过程中对实验样品的处理。

同样，对于在粘结之前使用止血剂会对粘结性能造成什么样的影响以及影响程度并没有统一的结论。在回顾了所有关于被止血剂污染的牙本质粘结强度的文献后，我们发现这些结果相互冲突，不能得出肯定的结论。此外，在不同的研究中缺乏标准化的方法。有的研究者将止血剂滴在牙本质上，有的研究者用小刷子涂抹，有的甚至将牙本质浸泡在止血剂溶液中。有的实验在使用止血剂前先用血液或唾液处理了样品，而有的仅使用了实验药剂。作用的时间差异也非常大，从 10s ～ 48h 不等。不同研究间的临床步骤也不相同。另一个具有不确定性的变异因素是样品牙本质基质的差异，如牙龄和牙齿保存条件。材料之间的组合和用量差异也可能会导致不同的结果。由于不同研究中方法和标准的差异性，目前无法得出关于止血剂对粘结强度影响的肯定结论，因而需要更多标准化的研究。尽管如此，现有的研究结果仍旧证实了一些假设，任何残留在牙本质表面的止血剂分子都会影响粘结剂的粘结强度。小的污染颗粒，如在使用了氯化铝后游离形式的的铝颗粒可能会堵塞牙本质小管，甚至形成一层残留物，进而影响粘结剂中单体的渗入，最终影响混合层的形成。因为止血剂的酸性较强，羟基磷灰石中的钙可能会被铝替换，使得其抗酸蚀能力提高，因此，需要使用更强酸性的酸蚀剂或预处理剂以达到表面充分的处理效果。在这种情况下，相对而言酸性更弱的自酸蚀粘结剂可能不足以充分去除残留的污染物或是不足以酸蚀更抗酸的牙面。与之相反，在全酸蚀系统中，具有强酸性的磷酸（pH 0.5）似乎足以去除牙本质表面的污染物，使得粘结剂能够进入牙本质小管中达到足够的深度，形成更厚的混合层，因而最终并不会表现出粘结强度的下降。因此，当止血剂接触了牙本质表面后再使用自酸蚀粘结剂，粘结强度可能会下降；而使用全酸蚀粘结剂则不会有这种变化。另外，相比直接测试粘结系统的粘结面拉伸强度，有实验研究了止血剂对 V 类洞型树脂充填治疗后的微渗漏影响，结果表明使用自酸蚀粘结剂时止血剂会导致微渗漏增加，而在使用全酸蚀时则没有明显改变。尽管如此，今后还需要以更加标准化的方法进行进一步的研究，才能得出明确的结论。