译文

漂白用于治疗正畸后白垩斑效果的系统评价

Is Bleaching Effective in Managing Post-orthodontic White-spot Lesions? A Systematic Review

Sotiria Gizani，Dimitrios Kloukos，Aikaterini Papadimitriou，Theoni Roumani，Svante Twetman

原载　Oral Health Prev Dent, 2020, 18(1):1-10.（英文）

许梦茹　译　　张珊珊　郑树国　审

摘　要

目的：白垩斑是使用固定托槽矫治器进行正畸治疗常见的并发疾病。本系统评价的目的是检索所有可查到的相关文献，评价牙齿漂白用于治疗或减缓恒牙正畸后白垩斑的效果。**材料和方法**：在电子数据库中按预先确定的文献检索方法对相关文献进行检索。各种类型的研究，包括随机对照研究或非随机对照研究、前瞻性研究、回顾性研究以及体外研究均可入选。为了获得补充研究，对入选文章的参考文献也进行了手动检索。两位作者独立进行研究选择、数据提取以及偏倚风险评估。**结果**：共有 1 项随机对照研究和 8 项体外研究满足纳入标准。7 项研究被认为有高偏倚风险，2 项体外研究被评为中偏倚风险。结果表明，漂白可以缩小龋损区与非龋损区的颜色差异，但是该证据的确定性很低。各项研究方法学的高度异质性也妨碍了通过合并估计对结果的有效解释。**结论**：本系统评价的发现不能支持或否认漂白是处理正畸后白垩斑的有效方法。由于该领域绝大多数是体外研究，缺乏偏倚风险较低的体内研究科学证据，进一步体内预后研究是非常必要的。

1　引言

虽然固定矫治器已经彻底改变了当代正畸治疗，但它同时也是威胁牙齿釉质完整性的一个危险因素。这主要是由菌斑在固定矫治器周围的聚集和继发细菌定植引起。固定矫治器的放置妨碍了标准的口腔卫生步骤，而且由于静电反应，可通过降低 pH 值和增加细菌对金属表面的亲和力改变口腔微生物膜。白垩斑的临床表现为与托槽形态相符的白色不透明釉质脱矿区。白垩斑最快可在放置固定矫治器 4 周后出现，拆除矫治器时白垩斑的患病率为 5% ～ 97%。虽然拆除托槽后白垩斑仍有再矿化的

译者单位　北京大学口腔医学院 · 口腔医院
北京市海淀区中关村南大街 22 号北京大学口腔医院预防科　100081

能力（再矿化在最初几个月内最明显），但直到拆除托槽后 5 年后仍然能检查到白垩斑。

传统的白垩斑治疗集中于应用再矿化制剂加速病损表面的矿化，如局部涂氟、无定形磷酸钙和自组装肽。然而，由于快速的表面过矿化可能阻碍表面下病损的进一步再矿化，一些研究者对于高浓度氟化物的使用提出警告。临床上，这可能导致病损区域持续的明显的白垩色或不透明。因此，有学者建议缓慢的、自然的再矿化，通过唾液和低氟暴露来产生美学上更令人满意的结果。

牙齿漂白一直被认为是治疗白垩斑的一种手段。这种治疗方法最开始应用于氟斑牙，有报道称显示用 35% 过氧化氢凝胶治疗上颌切牙后可以获得更好的颜色匹配。漂白是一种复杂的氧化反应，活性氧通过釉柱间隙到达牙本质。漂白相关的副作用报道有牙釉质和牙本质的耐磨性降低、表面粗糙度增加、微硬度降低以及组织形态学改变。然而，绝大多数文献是基于使用人工模拟病损的体外研究，并不能将数据结果直接用于临床推断。在现有的一篇系统综述中，并没有关于漂白正畸后白垩斑的临床实验符合纳入标准。考虑到正畸治疗患者美观需求的增加以及微创治疗的需要，包含实验数据的关于漂白的系统评价应运而生。

本系统评价的目的是评价在恒牙列中，漂白用于治疗或减缓正畸后白垩斑的有效性。主要研究问题是：漂白单独使用或与其他方法联合治疗正畸后白垩斑和早期釉质龋是否有效？次要研究问题是：牙齿漂白是否伴有副作用或增加釉质脱矿？

2 材料方法

本系统评价依据考科兰系统评价手册进行。PICO 设定如下：

研究人群（Population）：恒牙列患者或拔除的人类恒牙，有天然的或人工模拟的早期白垩斑龋损。

干预（Intervention）：用任何化学制剂进行漂白，单独应用或与其他任何方法或试剂联合，如激光治疗、氟化物应用、渗透树脂或微研磨。

对照（Control）：安慰剂对照或空白对照。

结果（Outcome）：可见病损区域的临床评分或荧光检查，釉质硬度和／或显微放射影像。

本评价可纳入任何类型的研究设计，包括随机对照试验、非随机对照试验或准随机对照研究、前瞻性研究、回顾性研究以及体外研究。只有包含 10 个以上患者或患牙的研究可被纳入。动物实验、病例系列报道以及个案报道均被排除。涉及氟斑牙和牛牙样牙的研究被排除，同时，对邻面、（殆）面和窝沟病损干预的研究也被排除。

2.1 检索方式

为了确定相关文献，2018 年 7 月 1 日对以下数据库进行无日期限制的文献检索：MEDLINE（通过 Ovid 和 PubMed）、EMBASE（通过 Ovid）、Cochrane Oral Health Group’s Trials Register（考科兰口腔健康小组试验注册中心）和 CENTRAL。基于 MEDLINE，对每个数据库都开发了详细的检索策略，考虑到每个数据库控制词和语法规则的不同，对每个数据库的检索语句进行了修正。在 ClinicalTrials.gov、the National Research Register、Pro-Quest Dissertation Abstracts 和 Thesis database 检索了未发表的文献。所有文献检索均没有语言限制。对入选本评价的研究，还手动检索了相应的参考文献。

2.2 研究选择

两位作者对可能入选研究的题目和摘要进行独立评价。如果有疑问，两位作者会获取并评价全文。当两位作者意见不一致时，通过与第三位作者进行讨论来解决。

2.3 数据提取和管理

两位作者独立提取数据，如果意见不统一则咨询第三位作者。将以下数据列表：作者、年份、研究题目、研究设计、实验设置、纳入标准、白垩斑类型（天然病损／人工模拟病损）、干预组和对照组（人数、年龄、性别）、随访时间、主要结果评价（方法／工具）、次要结果评价（方法／工具）、结果和作者结论。如果研究声明了基金来源、试验注册和试验草案发表，这些都会被记录以进行更彻底的异质性分析和纳入试验的外部有效性分析。依照系统评价和 meta 分析需要报道的项目（PRISMA）进行报告。本研究的草案没有在可公开访问的数据库中注册。

2.4 纳入研究的偏倚风险评价

根据考科兰偏倚风险评估表对每项入选研究进行偏倚风险评价。对于体外研究，评估量表在以下几方面进行修正：实验条件的比较（选择偏倚）、

评估者盲法（实施偏倚）、样本丢失或不纳入（失访偏倚）、选择性报告（报告偏倚）和其他偏倚。

依据以下原则对每一项纳入研究给出总的偏倚风险评估（高、中、低）：1）只要有一项满足高偏倚风险，研究将被评为整体高偏倚风险；2）有一项或多项主要内容偏倚风险不明确，研究将被评为中偏倚风险；3）所有项目满足低偏倚风险，研究被评为低偏倚风险。

2.5 治疗效果的评价

随访过程中的所有时间节点均进行记录，最终的结果评价时间节点根据纳入研究中最常见的报告时间节点来决定。

2.6 分析单元和缺失数据

我们预期纳入研究中可能有重复观察数据，这将导致分析单元误差。在这种情况下，采纳考科兰系统评价手册提供的建议。

如果有研究数据不明确或者有缺失，则会联系研究的主要调查者或通讯作者，或同时联系两者。

2.7 异质性和报告偏倚评价

通过检查满足本系统评价纳入标准所有研究的特点、受试者类型相似度、干预措施和结果，来评价临床和方法学异质性。

当研究发现的报告被发现本身的特性或方向影响时，报告偏倚就会产生。在本研究中，如果有 10 篇以上结果可比的研究被纳入，将绘制漏斗图来分析不对称性。

2.8 数据整合

如果有相似结果的可比性研究，将进行 meta 分析，此时可以使用固定效应模型对二分类数据合并相对危险度。当 meta 分析中有超过 3 项研究，将使用随机效应模型。

3 结果

3.1 一般情况

电子检索共得到 348 篇文献。随后排除重复的研究、摘要和全文不满足纳入标准的研究，得到 28 篇文献。全文浏览后，19 篇研究被排除。最终有 9 篇研究满足本系统评价的纳入标准：1 篇随机对照试验和 8 篇实验室研究。检索和纳入排除流程如图 1 所示。本评价入选研究的基本特征和主要结果分别见表 1a 和表 1b。

3.2 质量评价

纳入研究的质量评价结果见图 2、图 3 和表 2a、表 2b。纳入的唯一一篇随机对照试验被评为高偏倚风险。8 篇体外研究中，6 篇被评为高偏倚风险，剩余 2 篇被评为中偏倚风险。常见可增加偏倚风险的原因是缺乏随机步骤和盲法，以及失访偏倚。

3.3 结果描述

3.3.1 临床试验

唯一满足纳入标准的临床试验评价了家庭和诊室联合漂白治疗 19 名正畸治疗后患者非活动性白垩斑颜色改变的效果。通过色度计确定颜色的改变，并通过问卷调查评价患者的满意度。虽然被评为高偏倚风险，但该研究结果显示漂白牙齿可以掩饰白垩斑，且患者对于漂白的美学结果满意。

3.3.2 实验室研究

剩余研究均为体外研究，表 1a 详细描述了漂白所用的不同浓度、产品和方法。视觉评价、釉质微硬度和脱矿程度是结果评价中最常用的方法。3 篇研究提到了颜色的改变（其中 2 篇高偏倚风险，1 篇中偏倚风险），结果显示漂白减小了完整釉质和釉质龋的颜色差异，而且再矿化剂的添加不影响漂白性能。釉质微硬度和组织学研究显示，漂白引起的脱矿可以因氟、钙和酪蛋白磷酸肽 – 无定型磷酸钙等的存在而减轻。5 篇文献研究了漂白是否可以使牙齿更易发展龋病，其中 4 篇文献为高偏倚风险，1 篇为中偏倚风险，共同的结论是家用或诊室漂白恒牙与龋病 / 釉质脱矿或酸蚀症易感性都没有相关性。2 篇高偏倚风险的体外研究发现，与传统的过氧化氢或过氧化脲相比，激光激发的漂白治疗对釉质微硬度或龋病风险似乎没有影响。

3.3.3 纳入研究的定性分析

本系统评价所纳入的研究有明显的方法学异质性，各研究在干预措施、受试者（牙齿类型）和观察终点都有巨大差异。因此，纳入的研究无法进行任何合并 meta 分析。同样，由于纳入研究的数量有限，无法利用漏斗图来展示可能的发表偏倚。

4 讨论

牙齿漂白作为口腔美学的主要组成部分，近

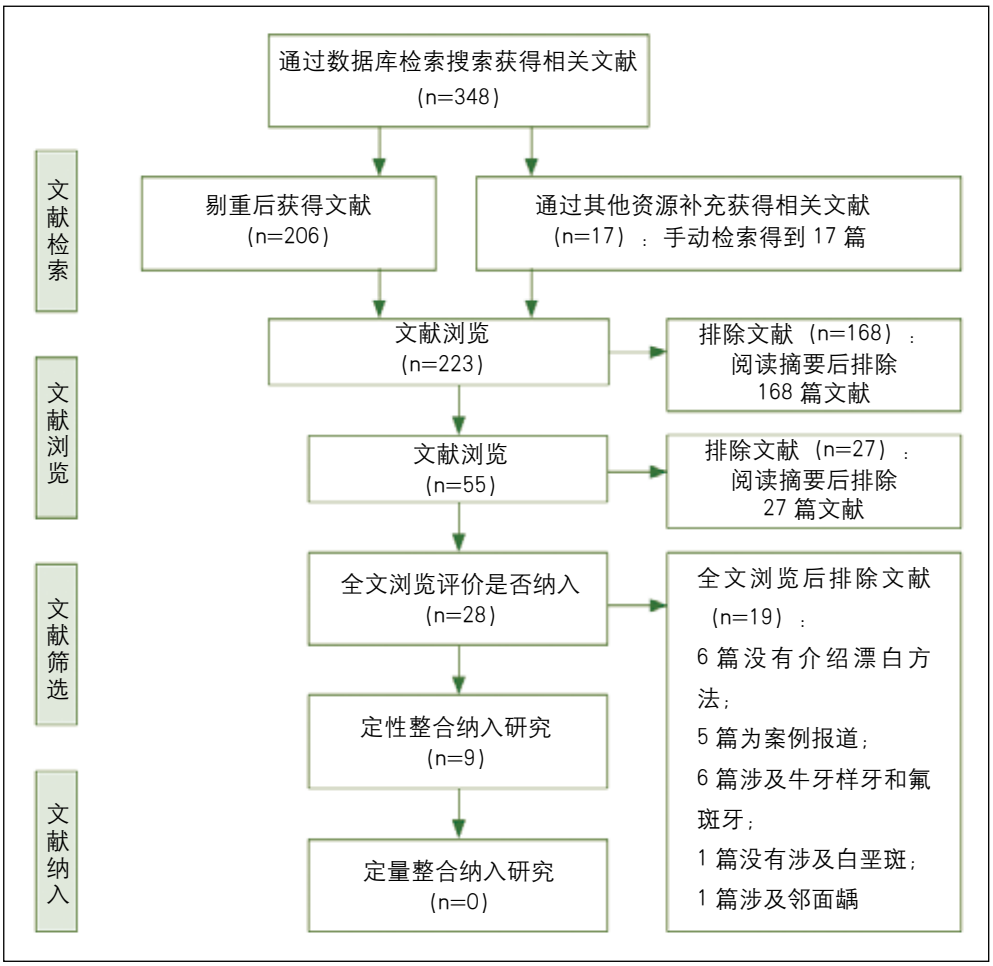

图 1　研究流程图

几十年来引起学者们的了广泛兴趣。当前的漂白技术主要是家庭漂白（使用浓度为 3% ～ 10% 的过氧化脲或过氧化氢）和诊室漂白（使用浓度为 15% ～ 38% 的过氧化脲或过氧化氢）。然而，虽然托盘盛放的过氧化脲凝胶比过氧化氢为主的产品性能稍好，最近的系统评价并没有发现家庭漂白和诊室漂白效果的主要区别。牙齿敏感和牙龈疼痛是成人牙齿漂白的主要副作用。因此建议漂白治疗应该局限于口腔卫生状况良好的病人，并随后应用氟化物来增加新的矿物质摄取。

据我们所知，本研究是第一篇评价漂白用于治疗正畸后白垩斑效果的系统评价。以往关于牙齿漂白的研究采用一个更笼统的方法，集中于研究设计和副作用。由于符合纳入标准的研究数量有限，加上纳入的研究可比性低，我们的研究发现并无明确定论。值得注意的是，本评价纳入了 9 篇研究，只有一篇为随机对照试验。另外，体外研究并不总能准确反映实际的临床情况，一些因素如口腔卫生情况、每日唾液流量改变和饮食习惯均无法在实验室中准确模拟。有研究发现，与人工唾液相比，人类天然的唾液与脱矿的相关性更低。我们发现，使用人类唾液的研究中牙齿漂白后釉质的微硬度与基线时类似，这一发现也支持上述文献。因此提倡正畸托槽拆除后，在开始任何对白垩斑的治疗前，应先等待来自唾液的天然再矿化，同时使用含氟牙膏刷牙 3 ～ 6 个月。必须注意的是美国儿童牙科学会指南不推荐混合牙列患者进行全牙列美容性漂白治疗。

一项临床研究和两项实验室研究提到了本系统评价的首要研究问题。结果显示，白垩斑的漂白治疗可以减小龋损区域与正常区域的颜色差异，但证据确定性非常低。另外，低质量的体外研究显示，氟化物或其他再矿化剂的存在不会降低漂白效果。由于只有体外研究，本系统评价并不能回答次要研

表 1a　纳入研究的数据提取和研究特点

第一作者，年份	研究设计	国家	主要研究目标	纳入标准	病损类型	干预组（HP：过氧化氢；CP：过氧化脲）	干预组受试者（牙齿）	对照组	对照组受试者（牙齿）
Ashnagar，2017	体外研究	伊朗	评估传统／激光激发的漂白后牙齿是否易于患龋	人类萌出的第三磨牙（保存在百里酚溶液中）	人工模拟病损，pH 循环	每次用 40%HP 进行传统漂白 20 分钟 二极管激光辅助漂白 Nd:YAG 激光辅助漂白 漂白后不进行 pH 循环	每组 15 颗磨牙	无治疗	15 颗磨牙
Kim，2016	体外研究	韩国	评价牙齿漂白治疗白垩斑的效果	人类上颌前磨牙，切成 4 部分	人工模拟病损，pH 循环	10%CP 漂白 龋病形成＋漂白 龋病形成＋漂白＋再矿化 龋病形成＋再矿化	1 组：10 个釉质组分；2–4 组：20 个釉质组分	只有龋病形成	10 个釉质组分
Bollineni，2014	体外研究	印度	评价在自用过氧化脲漂白凝胶中增加氟化物对早期龋损样改变再矿化的效果	新鲜拔除的完好第三磨牙(保存在 PBS 缓冲液中)	人工模拟病损：酸性凝胶	A 组：脱矿 +10%CP 漂白（n=24） B 组：脱矿 +0.463%NaF+10%CP 漂白（n=24） C 组：仅脱矿（n=24）	24 颗磨牙，切成四份，每组一份	D 组：无治疗	24 颗磨牙，切成四份，每组一份
Cavalli，2011	体外研究	巴西	研究在家用漂白产品中增加氟和钙对釉质脱矿的效果	完整拔除的人类第三磨牙(保存在百里酚去离子水溶液中)	人工模拟病损	商用 10%CP 凝胶，pH=6.8 试验性含 0.2%F 的 10%CP 凝胶，pH=6.8 试验性含 0.2% 氟化物的 10%CP 凝胶，pH=6.5 商用含 0.11% 氟化物的 10%CP 凝胶，pH=7.3 商用含 0.11% 氟化物的 10%CP 凝胶，pH=6.4	每组 10 个釉质板	安慰剂凝胶	10 个釉质板
Pinto，2009	体外研究	巴西	研究漂白对完整釉质和早期釉质龋的微硬度和形态学效应	人类萌出的第三磨牙（保存在百里酚饱和溶液中）	人工模拟病损：pH 循环（3–6 组），保存在人工唾液中（1，3，4 组）	CP 漂白完整釉质 CP 漂白完整釉质后进行 pH 循环 CP 漂白釉质龋 釉质龋，pH 循环 安慰剂凝胶处理釉质龋并进行 pH 循环 CP 处理釉质龋并进行 pH 循环	每组 10 个釉质块	5 组	10 个釉质块

续表

第一作者，年份	研究设计	国家	主要研究目标	纳入标准	病损类型	干预组（HP：过氧化氢；CP：过氧化脲）	干预组受试者（牙齿）	对照组	对照组受试者（牙齿）
Knösel，2007	随机对照研究	德国	评价牙齿外漂白对正畸后白垩斑颜色改变的效果	上颌切牙和尖牙	非活动性白垩斑	诊室漂白 60 分钟，间隔 14 天后每天 1 小时进行家庭漂白 14 天	10 位受试者	无漂白	9 位受试者
Alves，2007	体外研究	巴西	评价漂白对产生龋损样改变可能性的影响	人类第三磨牙	人工模拟病损：漂白后 pH 循环	1 组：10%CP 家庭漂白 4 周 2 组：16%CP 家庭漂白 4 周 3 组：在诊室卤素灯激发下 37%CP 诊室漂白 4 组：发光二极管激光激发下 35%HP 诊室漂白	30	5 组：pH 循环，无漂白； 6 组：无漂白，无 pH 循环	10
Gladwell，2006	体外研究	美国	评价加氟的漂白系统是否可以使脱矿釉质再矿化	拔除的第三磨牙，切成 4 部分	人工模拟病损：酸性凝胶	A 组：脱矿 +10%CP 凝胶 B 组：脱矿 + 含氟的 CP 凝胶 D 组：脱矿，不漂白	每组 24 个釉质块	D 组：无治疗，无脱矿	24 个釉质块
Pretty，2005	体外研究	英国	评价漂白后的牙齿患酸蚀症或早期龋的风险是否增加	人类切牙	人工模拟病损：脱矿溶液	10%CP 凝胶 16%CP 凝胶 22%CP 凝胶 含木糖醇、氟化物和钾的 10%CP 凝胶	每组 6 颗牙	每个亚组中有一半没有漂白	6

表 1b　纳入研究的数据提取和研究结果

第一作者，年份	主要结果评价	随访	失访／消耗	主要结果	作者主要结论
Ashnagar，2017	1. 努氏微硬度 2. 激光龋齿探测仪（DD）	未声明	无	所有组均有明显的微硬度减少但是组间并没有显著差异； DD 值在传统组和二极管激光组均有显著减少	使用传统方法或激光激发进行漂白不会使牙齿易患龋病
Kim，2016	1. 颜色（分光辐射仪） 2. 矿物含量（EPMA） 3. 努氏微硬度	基线和漂白 14 天后	无	漂白釉质龋可以增加并且不会导致额外脱矿；使用 CPP–ACP 膏剂治疗增加了病损区钙、磷和氟含量，并增加微硬度	漂白会减少完整釉质与釉质龋的颜色差异，同时不损害化学和机械特性；再矿化剂可以增加表面病损区的矿物沉积
Bollineni，2014	1. 颜色（Vita3D Master 比色板） 2. 龋损深度（偏振光显微镜）	漂白后 21 天	无	A 组和 C 组的龋病深度显著大于 B 组； 漂白数据未呈现	漂白凝胶中添加氟可对脱矿釉质（白垩斑）由再矿化作用

续表

第一作者，年份	主要结果评价	随访	失访／消耗	主要结果	作者主要结论
Cavalli，2011	1. 矿物含量（拉曼光谱仪） 2. 努氏微硬度 3. 形态学（偏振光显微镜）	漂白后和漂白后 14 天	无	过氧化脲治疗会降低矿物含量（表面脱矿）并增加龋损深度； 漂白剂中增加氟和钙可以控制无机物损失	在家庭漂白剂中添加氟和钙可以减少釉质脱矿
Pinto，2009	1. 努氏微硬度 2. 形态学（扫描电镜）	未声明	无	基线时各组的平均微硬度值相似；暴露于釉质脱矿的各组（3–6）间没有显著区别；与基线相比，漂白治疗降低了微硬度；治疗后各组均有釉质形态学改变	过氧化脲漂白增加完整釉质脱矿但不会加剧釉质龋的脱矿
Knösel，2007	1. 颜色确定（色度计） 2. 患者满意度	28 天	无	治疗后完整釉质和白垩斑的明度均显著增加； 漂白组所有受试者对结果满意。	外漂白可以令人满意地掩饰正畸后白垩斑
Alves，2007	由三位独立检查者评价病损的视觉评分（0–3 分）	未声明	无	1 组和 2 组：中位得分 1 分； 3 组、4 组和 5 组：中位得分 2 分；6 组：中位得分 0 分	家庭漂白降低患龋易感性；诊室漂白不会影响龋病的发展
Gladwell，2006	1. 色度（Vita 比色板） 2. 组织学（光学显微镜）	治疗后 21 天	无	不含氟和含氟的漂白凝胶由相似的漂白效果； B 组中病损深度的差异显著降低	在商用漂白凝胶中添加氟化物可以增强再矿化，同时不影响漂白特性
Pretty，2005	1. 颜色（Vita 比色板） 2. 质量损失函数（酸蚀症） 3. 横断面显微摄影	未声明	无	不同凝胶间漂白效果没有显著差异； 各组间脱矿没有显著差异； 牙齿脱矿随过氧化脲漂白时间的增加而增加（线性关系）	过氧化脲漂白使釉质更易被酸蚀或形成龋病；与标准过氧化脲凝胶相比，木糖醇、氟和钾的添加不会对对漂白效果产生副作用

表 2a 体外研究的质量评价

第一作者，年份	组间实验条件可比、干预分配随机（选择偏倚）	实验盲法（实施偏倚）	样本丢失或未纳入（失访偏倚）	选择性报告结果（报告偏倚）	其他偏倚	总体风险
Ashnagar，2017	高风险	不明确	低风险	低风险	低风险	高风险
Kim，2016	低风险	不明确	低风险	低风险	低风险	不明确
Bollineni，2014	高风险	高风险	低风险	高风险	低风险	高风险
Cavalli，2011	高风险	不明确	低风险	低风险	低风险	高风险
Pinto，2009	高风险	不明确	高风险	低风险	低风险	高风险
Alves，2007	高风险	低风险	低风险	低风险	低风险	高风险
Gladwell，2006	高风险	高风险	高风险	高风险	不明确	高风险
Pretty，2005	低风险	不明确	低风险	低风险	低风险	不明确

表 2b 体内研究的偏倚风险评价

第一作者，年份	随机序列生成（选择偏倚）	隐藏分组（选择偏倚）	受试者和研究者盲法（实施偏倚）	结果评价者盲法（测量偏倚）	结果数据不完整（失访偏倚）	选择性报告（报告偏倚）	其他偏倚	总体风险
Knösel，2007	不明确	不明确	高风险	高风险	低风险	高风险	不明确	高风险

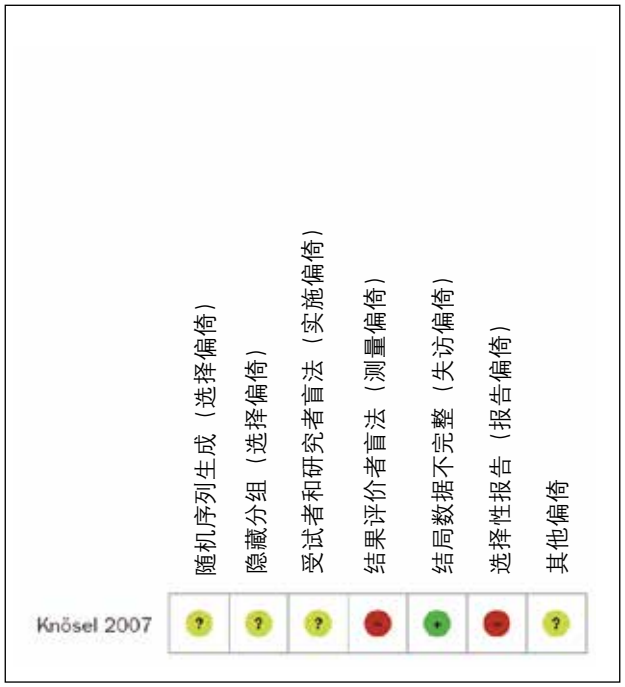

图 2　体内研究的偏倚风险总结图

图 3　体外研究的偏倚风险总结图

究问题。然而，一个最近的荟萃分析已显示，使用 10% 过氧化脲凝胶进行 21 天牙齿漂白对釉质微硬度没有显著影响。虽然本研究纳入的实验室数据也证实了漂白不会增加进一步脱矿风险或降低釉质微硬度，由于偏倚风险较高，并不能得出明确的结论。因此，本系统评价主要的结论是牙齿漂白用于治疗正畸后白垩斑的效果未知。Höchli 等人调查了使用不同方法干预正畸后白垩斑的治疗效果和副作用也得出类似的结论，他们指出虽然氟化物涂布似乎有效，仍需要进一步的研究。

所以，未来需要使用客观结局评价指标如白斑记分、荧光检查或阻抗光谱学研究正畸后白垩斑的随机对照试验。文献表明漂白治疗可以对年轻患者的口腔健康相关生活质量如微笑、大笑和毫不尴尬地展示牙齿等方面产生积极的改变，因此，患者的主观评价也应该通过调查问卷进行记录。

在漂白剂中增加氟和钙的效果也是无定论的。过氧化脲和再矿化产品联合应用于完整釉质时可以减少脱矿，但当应用于人工模拟龋损时没有出现类似情况。当实验室研究的发现外推到临床情况时，会出现这样的问题：过氧化脲的副作用在体外漂白釉质时出现而在体内研究中未出现，体内唾液的存在可以阻碍漂白剂的的脱矿作用。毫无疑问，体外研究有无法评价长期效果的局限性，这也反过来导致无法解释时间因素。使用激光辅助漂白的合理性在于光源／热源可以增加过氧化物反应，并且使病人不需要多次漫长复诊就可以得到最大程度的漂白效果。由于可用信息有限，我们没有找到支持将激光增加到诊室漂白的证据。近期的两个系统评价证实了在进行诊室漂白时，有无光源辅助对于牙齿颜色改变和牙齿敏感性都没有显著性差异。

跟绝大多数的系统评价一样，本系统评价中研

究方案（应用时间、漂白次数、产品浓度）和报告结局指标的不同导致了临床和方法学的异质性，从而妨碍了 Meta 分析的进行，因此也很难下结论。因此，对于未来的研究，采用标准方法学来评价漂白产品将是非常有益的。即便如此，最突出的挑战是不完整的报告和现存文献的高偏倚风险，尤其是材料数量有限、不确定的牙齿来源，加上选择偏倚和实施偏倚，往往会降低纳入研究的质量。正如表 1a 和表 1b 所示，不完整的数据报告也是一个常见的问题。

本研究的局限性是体外研究的纳入和仅有一项临床研究被纳入，这使得无法得出确切的临床结论。为了将现有所有发表的调查（不考虑研究类型）提供给临床医师和未来的研究者，我们纳入了体外研究。

5 结论

本系统评价的发现不能支持或否认漂白是一项治疗正畸后白垩斑的有效方法。由于该领域现存的绝大多数研究为体外研究，而且缺乏科学证据偏倚风险低的研究，未来需要前瞻性体内研究证据的支持。