

[文章编号] 1000-1182(2008)05-0459-04

· 专家论坛 ·

修复体过敏症——修复中值得重视的问题

马轩祥

(第四军医大学口腔医院 修复科, 陕西 西安 710032)

[摘要] 临床上患者出现的对修复材料的过敏是当前值得重视的问题。本文就过敏症的本质、临床表现、诊断的复杂性, 以及对牙科金属、瓷、有机物的过敏问题作了介绍, 同时强调了修复体过敏症的处理原则。

[关键词] 过敏; 诊断方法; 处理原则

[中图分类号] R783 [文献标识码] A

Allergy to prosthesis—a warrant consideration for prosthodontics MA Xuan-xiang. (Dept. of Prosthodontics, School of Stomatology, The Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China)

[Abstract] The warrant consideration thing in current dental clinical is the allergy or oversensitivity of patients to prosthodontics materials. The article presents the essence, clinical symptoms, testing difficulties of allergy, and discusses the related situations of allergy to metal, porcelain and polymers materials, and also emphasizes the principle of treatment to allergy.

[Key words] allergy; diagnosis; principle of treatment

医疗安全涉及到多个层面, 对修复材料过敏性或毒性反应的研究是其重要内容之一。人的口腔要接触许多物质, 对于修复患者, 也包括各种修复材料。修复体过敏症是患者戴入修复体后对修复材料发生即刻或延迟性过敏反应, 但是目前要判断致敏物质很不容易, 对有些致敏物质的检测更是非常困难。近年来, 随着人们对口腔健康的重视, 对修复治疗安全性的要求也在提高。修复体过敏症关系到修复患者的切身利益以及医患关系这个敏感问题, 口腔科医师应予以高度重视, 加强检测和防范。

1 过敏症的本质、分类及表现

1.1 过敏症的本质

过敏症是在外来致敏物质的作用下, 机体免疫系统产生的一种增大反应阈(reaction readiness)下的组织应激反应, 属于抗原抗体反应, 只对相对分子质量大于3 000的大分子物质起反应。金属只有在与诸如蛋白质、多糖、核酸、脂类等大分子物质相连接时才能使免疫系统对其产生过敏反应^[1]。

与金属修复材料有关的过敏反应属于第4类过敏反应, 其发生时间取决于金属的性质、致敏作用

的程度、基因因素即个体因素。这种过敏反应通常与接触性口炎有关, 表现为在口腔的临近区域发生相应的黏膜改变。

与过敏反应有关的朗格汉斯细胞在口腔黏膜中的密度分布与其在表皮中的分布相近, 但口腔环境有其特殊性, 包括唾液稀释作用、唾液黏蛋白的反应、口腔黏膜缺乏角质层等, 小分子和大分子物质能够容易地通过口腔黏膜。金属离子的化学性状可影响其致敏作用^[2-5]。例如, 虽然镍过敏的发生率相对频繁, 但是镍离子易溶于水, 可以被唾液轻易冲走, 实际上镍过敏所致的接触性口炎病例并不多见, 而一旦发生过敏反应又容易引起全身症状。

1.2 过敏反应的分类

过敏反应通常分为4类。第1类为超敏反应, 指即刻的反应或过敏, 是由IgE抗体激活肥大细胞引发的超敏反应, 在几分钟内被激发, 有可能导致死亡(过敏性休克)。第2类为细胞毒性反应, 此类反应中, 抗原自由地融入血液, 伴随着抗体(IgA、IgG、IgM)对白细胞、红细胞、血小板产生反应, 由于血液凝集反应导致血细胞大量减少。第3类是免疫复合物型反应, 指自由融入血液的抗体(大部分是IgG)和抗原发生反应, 可以产生炎性脉管闭塞。第4类是细胞诱发的免疫反应, 也称延迟过敏反应或延迟超敏反应, 由激活的T淋巴细胞破坏由于变应原使细胞膜发生改变的细胞, 这种反应最早在接触过敏

[收稿日期] 2008-07-13; [修回日期] 2008-09-01

[作者简介] 马轩祥(1945-), 男, 河南人, 教授, 博士

[通讯作者] 马轩祥, Tel: 029-84776126

原1 d以后才会发生^[1]。

1.3 修复体过敏症的临床表现

修复体过敏症在临床上有不同的表现形式,可出现全身和局部症状。全身症状:戴牙后出现全身不适,烦躁、失眠、食欲减退,还有的患者出现心动过速等。局部症状:接触过敏物的局部可出现软组织水肿、水疱、溃疡,龈缘出现半月形充血等,可伴有烧灼感、疼痛、流涎等症状。根据过敏反应程度的不同,修复体过敏症可有症状轻重和侧重点不同等多种临床表现^[6-8]。在临床上判断修复体过敏症时,可以拆除怀疑过敏的修复体,观察症状是否消退;一般情况下,如果是修复材料引发的过敏,拆除修复体后症状很快得到缓解或消退。

2 修复体过敏症诊断的复杂性

目前,对于修复体过敏症的诊断还较为困难^[1],因其不仅与免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM、IgD、IgE)的检测有关,还由于合适的检测试样较难选择。斑块试验是较常用的检测过敏物质的方法,在修复体过敏症的诊断中也最为常用,现简单介绍如下。

斑块试验是目前最普及也是公认的检测过敏物质的方法,但该试验本身也会引起过敏反应。检测时,被检测物以不同的形式(如盐溶液、金属或乳胶漆)应用到皮肤上并且以斑片形式覆盖。当斑片被移开后,观察要测试皮肤的反应。需要强调的是,从事检测的人需要有相关知识和实际经验。但是,该试验用于判断修复体过敏症时,大多数病例的试样并不包含牙科材料过敏反应中的致敏物质形式。例如,金以离子形式存在于硫代硫酸金酸钠盐中,而以原子形式存在于合金中,这就是为什么金合金过敏是以金的化合物为基础作出的结论;然而,这可能只限于相当有限的范围。此外,通过彻底的酸反应形成的化合物(如氯化钯、氯金酸)常常与金属一起被用作测试物质,所观测到的皮肤改变,也是由测试物质的酸作用引起的局部毒性反应,而不单纯是使用了盐所引起的。在试验中,金属的氧化价数也必须考虑。例如,氧化价数为+6的铬,其致敏作用较氧化价数为+3的铬高几个数量级;所以对斑块试验的检测结果应仔细分析再作出判断。

临床应用中,找到合适的测试物质对判断过敏原非常关键。目前常用的方法是检测最初的合金,因此最终确定哪种合金成分引起过敏很困难。

斑块试验只能由经过训练的专家实施,没有经过训练的口腔科医师在选择牙科合金检测物时必须十分慎重,杜绝使用“混合物过敏”这种含混概

念。例如,苔癣和口腔的苔藓样损害可看作是过敏反应的一个类型,但是牙科材料导致患者过敏的反应因素很多,如牙科修复体的锐利边缘、边缘不密合产生的刺激,以及心理因素导致的不适等,都增加了诊断的困难。由此可见,修复体过敏症的诊断应当客观、谨慎,而且应限定其范围和前提。

3 牙科金属的过敏

牙科合金配方的多样性,所含成分纯度不同,杂质、化合物的存在形式等因素^[1-2,9],决定了合金过敏问题的复杂性与检测物确定的困难性。下面就金属单一成分与过敏的关系作一简要介绍。

3.1 铍(Be)

铍在人体骨骼中广泛而稳定存在,也容易在肺中蓄积,属于累积性毒素,这一特性为铍所独有。铍主要通过铸造产生的烟和打磨产生的粉尘损害牙科技工的健康。铍在合金的配方中与金属铬、钼、钛形成铍化物,可增强合金的机械性能,减少焊接间隔时间,改善合金表面的光亮度。铍氧化物在处理过程中通过肺进入人体。铍最初是在低铬合金中应用,以增强其在口腔环境中的耐久性。铍具有低质量和低密度的特性,质量分数虽低于2%,但从原子数上计算约占10%。

铍是10种最具毒性的金属之一,而且是致癌物质,也是非常强的过敏原。铍过敏发生几率很高,是牙科最强的过敏原之一。目前欧洲一些国家禁用含铍牙科合金,笔者认为国内也应禁止使用。

3.2 镍(Ni)

高质量的牙用镍铬合金产生镍过敏的风险要低于通过食物摄取(如草莓)者。镍是人体必需元素,每天通过食物摄取的镍约为900 μg。目前镍铬合金中铬和钼的质量分数在20%以上,这是由合金的抗腐蚀性所决定性的。耐腐蚀合金的离子析出量较低,这意味着镍的摄入减少。

女性发生镍过敏的几率约为20%,男性约为8%。牙科合金过敏中,由于镍过敏而作为引发物的情况虽然少见,但是合金中除了实际的合金成分之外,还会不可避免地存在杂质。只要镍含量在不会产生危害的范围之内就可以应用。例如,用高质量钴铬合金制作的局部义齿中,镍含量近似等于1个人在1周内通过食物所摄取的镍的量;而贱合金会使用纯度较低的原料,以降低价格。由此可见,合金配方的质量与过敏有一定关系,在使用牙科合金时,如果镍的质量分数超过1%就必须向患者说明。总之,镍有潜在的高致敏性,在使用含镍合金前,应充分向患者讲明其潜在风险。

3.3 铬(Cr)

铬是人体必需的微量元素,成人每日摄取量是0.05~0.50 mg。铬过敏性在很大程度上依赖于其化学价,+6价铬是一种很强的抗原,但+3价铬的致敏报道较少。+3价铬的释放量很少,它和金属铬对皮肤均没有刺激性,不会诱发突变,也不具备致癌性。但在临床上,不能根据+6价铬和+3价铬的不同表现下结论。铬过敏在牙科合金中很少发生。

3.4 钴(Co)

钴是人体必需的微量元素。作为牙科合金的钴很少发生过敏反应。只有在每天经口摄入钴高于25~30 mg时才会发生毒性反应,而且不会发生放射性污染,因为用来杀灭癌细胞的钴60是合成的同位素,不会存在于自然界和牙科合金中。

3.5 金(Au)

在牙科材料中,金合金较为普遍,很少被描述为抗原。在探讨金过敏时,会涉及许多不同的修复设计。例如贵金属烤瓷,金存在于贵金属表面的用以提高金属和瓷结合力的结合层内;虽然经过表面的彻底抛光和酸蚀处理可以使离子析出大大减少,但该层里的氧化物仍可在一些裂隙中存在。临床上,可以通过改变设计避免结合层出现,如制作纯贵金属嵌体和冠而不需要烤瓷,也就不存在结合层的过敏问题。需要强调的是,过敏反应通常由于金的质地不纯引起。金过敏的发生几率很小,在口腔中非常罕见,目前还没有金毒性作用的报道。

3.6 钛(Ti)

钛是一种非常难以保持纯净的元素,具有高活化性,可与大量的其他元素结合在一起,尤其是氧、氮和铁元素。稍微不纯的钛表现出更好的机械性能,耐腐蚀性能也好,推测也不会发生过敏反应。实际上,目前的文献中也未见钛过敏的报道。

3.7 钼(Mo)

钼是人体必需的微量元素。人类每天的钼摄取量约为每千克体重2 μg。人体中钼的含量约为5 mg。钼提升了牙齿釉质中氟化物的沉积。铜是钼的对抗剂。目前文献中尚未见牙科合金中释放的钼引发毒性或过敏反应的报道,钼过敏非常罕见。

3.8 铟(In)

铟并非人体必需元素。牙科合金中加入微量铟可以改善合金的光亮度。铟过敏非常罕见。

3.9 镓(Ga)

镓并非人体必需元素,其毒性和过敏作用还没有被证实。在医学领域,目前发现,每天镓摄入量高达250 mg也不会发生毒性或过敏反应。牙科合金腐蚀析出的镓处于微克水平,很少发生过敏。

3.10 铜(Cu)

铜是人体必需元素,人体需要每天通过食物大量摄取以毫克计的铜。铜在牙科合金中使用是为了提高硬度。过敏发生几率非常小。

3.11 钯(Pd)

钯对人体组织是非必需元素。钯是贵金属金钯和钯合金的主要成分。对于钯的过敏性还有争议,一方面因为缺乏合适的检测物质;另一方面,一些研究者认为存在镍和钯的交叉过敏现象,这意味着对镍过敏的人常对钯也过敏,反之一样。

3.12 铂(Pt)

铂常出现在牙科铂金合金系的配方中,质量分数占合金的2.78%~10.62%。铂以顺氯铂混合物的形式出现在抗肿瘤药物中,曾经有其化合物引起副作用的报道。铂过敏的发生几率尚有争议,还没有牙科含铂合金过敏反应的报道。

3.13 锡(Sn)

锡是人体必需的微量元素。推荐的日摄取量是每千克体重2 mg。锡及其化合物都是无毒的。锡焊是局部义齿中常用的支架连接方法,大量的离子会因随后的腐蚀而分离。恰当的锡焊不会导致任何身体损害,但要求焊锡的纯度高,不含其他有害物质。锡过敏非常罕见,在牙科文献中尚未有报道。

3.14 锌(Zn)

锌是非常重要的必需微量元素,人体内超过200种酶类的成分中含有锌,其毒性非常低。根据世界卫生组织的规定,成人每天需要摄取大约22 mg锌,这一数量几乎不能通过牙科合金离子的释放而达到。可见牙科修复材料中不存在锌的毒性和过敏问题。锌过敏非常罕见,尚未见文献报道。

3.15 汞(Hg)及汞合金

汞虽属于贵金属,具有耐腐蚀性,却是一种有毒元素。尽管形成汞合金后所释放的汞含量很低,目前世界上仍然在大量使用,但汞合金的使用一直存在争议,甚至有些地区禁止使用。迄今为止,还没有令人信服的证据证明汞合金的危害。现在的汞合金是将混合的银、锡、铜粉剂与液体汞震荡混合在一起生成的,为了减少污染,通常保存在一个封闭的胶囊里,使用前才混合成汞合金。原则上,存在对汞合金组成成分(汞、银、锡、铜,可能也有锌、钯、铟)的过敏;临床上偶见充填物周围的苔藓样病变。总体来看,汞及汞合金过敏非常罕见。

4 有机物的过敏问题

4.1 过氧化苯甲酰

树脂中的过氧化苯甲酰经加入化学物质、加

热、化学反应后,表面的活性基团被分解;过氧化苯甲酰本身在聚合反应中形成反应产物的一部分,被消耗完结。过敏发生几率很小,约小于5%。

4.2 对苯二酚

树脂材料中对苯二酚是一种有害物质,有学者认为它有致癌性,但还需进一步核实。树脂加工过程中,对苯二酚的单体成分在聚合过程中已经参与聚合,在完全聚合的聚丙烯酸树脂中很难被检测到。因此,口腔科技工在树脂材料加工过程中较医师和患者面临的风险更大。目前对苯二酚过敏的发生几率还存在争议,是否引起过敏尚无定论。

4.3 甲基丙烯酸甲酯

树脂材料加工过程中,通过聚合反应,甲基丙烯酸甲酯单体转换为聚合物,在完全聚合的修复体中以聚甲基丙烯酸甲酯的形式存在。甲基丙烯酸甲酯还有其他形式,如甲基丙烯酸2-羟基乙酯、二甲基丙烯酸氨基甲酸乙酯、二甲基丙烯酸-A-二联酚、甘油酯、乙二醇二甲基丙烯酸酯、三乙二醇二甲基丙烯酸酯等。临床上,口腔医师和技工都要接触到其聚合物,且树脂聚合后制作的修复体在患者口腔内长期存在,但纯的甲基丙烯酸甲酯只以非常低浓度的残余单体的形式存在于修复体中,在完全聚合的义齿中只有反应产物聚甲基丙烯酸甲酯。甲基丙烯酸甲酯过敏很罕见,发生几率非常小。

4.4 复合树脂

复合树脂是一大类牙科材料,其树脂基质主要是甲基丙烯酸酯类,还有20%~70%的无机填料,另外还含有聚合引发剂、催化剂、光稳定剂、抗老化剂等。如果聚合以非常低的速度进行,充分聚合前这些物质就可能与组织发生相互反应;残余单体的浓度随着聚合作用而降低,因此,应保证有足够高的温度、足够的光照强度和um时间使丙烯酸完成聚合反应,这样在彻底聚合后单体消失,几乎不能够引发过敏反应。但有研究表明,因为口腔科技工接触非聚合单体的机会较多,由复合树脂引起技工的过敏反应是其他人员的4倍。

5 瓷的过敏问题

瓷在口腔科领域已经得以广泛应用,如各类全瓷修复体、金属烤瓷修复体等。全瓷成分比较稳定,但其结合产物比较复杂,如界面上金属表面的结合层、黏固层等。迄今为止,瓷本身引起的过敏或毒性反应在牙科文献中尚未见报道^[1]。

6 修复体过敏症的处理原则

发生修复体过敏症时,临床处理原则^[1,8]有:1)

由于过敏症的复杂性,以及检测物不易确定等因素,修复体过敏的诊断应非常谨慎,应仔细询问病史,结合周密的临床检查和观察;2)斑块试验是常用的检查方法,术前应告知患者检验的风险性;3)一旦确定对修复材料过敏,应尽快中断过敏原,去除过敏材料或拆除修复体;4)更换修复、粘接材料时,先采取过渡性修复,观察一定时间(2~8周)后,再行正式修复;5)注意鉴别心理因素等问题引发的症状;6)正确选择检测物及斑块试验,有条件时请负责过敏检验的专职人员协助鉴定。

[参考文献]

- [1] Strietzel R. The allergy compass—a reference guide for dental technicians[M]. Berlin : Druck GmbH & Co. KG, 2001 :10-53.
- [2] 王翰章. 中华口腔科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001 945-946.
WANG Han-zhang. China stomatology[M]. Beijing : People's Medical Publishing House, 2001 945-946.
- [3] Osborne JW, Summitt JB. 2-year clinical evaluation of a gallium restorative alloy[J]. Am J Dent, 1996, 9(5) :191-194.
- [4] 宋应亮, 徐君伍, 马轩祥, 等. 白色念珠菌对铸钛、Co-Cr合金、Ni-Cr合金修复体失泽腐蚀的影响[J]. 实用口腔医学杂志, 2000, 16(2) :111-114.
SONG Ying-liang, XU Jun-wu, MA Xuan-xiang, et al. A study of tarnish induced by *Candida albicans* on Co-Cr alloy, Ni-Cr alloy and casting titanium denture[J]. J Pract Stomatol, 2000, 16(2) :111-114.
- [5] 孟令强, 李雅娟, 陈树国, 等. 两种冠修复贵金属合金与种植钛对龈下优势菌黏附的影响[J]. 实用口腔医学杂志, 2006, 22(4) :534-537.
MENG Ling-qiang, LI Ya-juan, CHEN Shu-guo, et al. The effect of two kinds of crown materials attached to implant Ti on the adhesion of subgingival predominant bacteria[J]. J Pract Stomatol, 2006, 22(4) :534-537.
- [6] Navarro MF, Franco EB, Bastos PA, et al. Clinical evaluation of gallium alloy as a posterior restorative material[J]. Quintessence Int, 1996, 27(5) :315-320.
- [7] Gunnses AE, Olsen A, Hero H. Transmission electron microscopy study of a dental gallium alloy[J]. J Mater Sci Mater Med, 1996, 7(7) :447-456.
- [8] 王雪, 李金华. 自凝临时冠材料过敏1例[J]. 口腔医学, 2006, 26(3) :192.
WANG Xue, LI Jin-hua. Hypersensitiveness to temporary crown made in selfcuring acrylic resin: A case report[J]. Stomatology, 2006, 26(3) :192.
- [9] 郑增葵, 洪法廉, 王光华. 口腔应用材料学[M]. 西安:第四军医大学出版社, 1987 30-33.
ZHENG Zeng-kui, HONG Fa-lian, WANG Guang-hua. Dental applied materials[M]. Xi'an : Fourth Military Medical University Press, 1987 30-33.

(本文编辑 吴爱华)