

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.2023.03.008

· 综述 ·

## 牙龈色素沉着治疗的研究进展

邱江珊, 申道南, 丁一

口腔疾病研究国家重点实验室, 国家口腔疾病临床医学研究中心, 四川大学华西口腔医院牙周科, 四川 成都 (610041)

**【摘要】** 牙龈色素沉着是一种非菌斑性牙龈疾病。患者常因牙龈颜色问题而害怕与人交流, 影响正常社交和心理健康。牙龈色素常用的治疗方法包括手术刀切除、牙龈磨除、激光治疗、冷冻外科和电外科。本文从出血、疼痛、组织愈合和再着色方面对牙龈色素沉着治疗的进展进行综述, 比较各治疗方法的效果, 综述结果表明激光治疗的临床效果更好, 其中, 半导体激光在减少出血、疼痛和降低再着色率方面更有优势, 而Er:Cr:YSSG/Er:YAG激光在促进组织愈合方面表现更佳, 临床医生可根据实际情况选择使用的激光种类。针对薄龈生物型患者, 可选择游离龈移植或替代材料来恢复牙龈形态。随着黑色素调控机制的深入研究, 各种药物如抗坏血酸、天然肽、合成肽以及衍生物等可能是未来治疗牙龈色素沉着的主要研究方向。

**【关键词】** 牙龈色素沉着; 黑色素; 手术刀; 牙龈磨除; 激光; 再着色; 出血; 疼痛; 冷冻外科; 电外科

**【中图分类号】** R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2023)03-0202-05

**【引用著录格式】** 邱江珊, 申道南, 丁一. 牙龈色素沉着治疗的研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2023, 31(3): 202-206. doi:10.12016/j.issn.2096-1456.2023.03.008.

**Research progress on the treatment of gingival pigmentation** QIU Jiangshan, SHEN Daonan, DING Yi. State Key Laboratory of Oral Diseases, National Clinical Research Center for Oral Diseases, Department of Periodontics, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding Author: DING Yi, Email: yiding2000@126.com, Tel: 86-18602875710

**【Abstract】** Gingival pigmentation is a nonplaque gum disease. Patients are often afraid to communicate with others because of gum color problems, which affect the social and mental health of patients. The commonly used treatment methods for gingival pigmentation include scalpel excision, gingival grinding, laser therapy, cryosurgery and electrosurgery. In this paper, the progress of gingival pigmentation treatment was reviewed in terms of bleeding, pain, tissue healing and recoloring. The results showed that the clinical effect of laser treatment was better. Among them, the semiconductor laser had more advantages in reducing bleeding, pain and the restaining rate, while the Er:Cr:YSSG/Er:YAG laser performed better for promoting tissue healing. Clinicians can choose the best kind of laser to use according to the actual situation. For patients with thin gingival biotypes, floating gingival transplantation or substitute materials can be selected to restore the gingival morphology. With the in-depth study of melanin regulation mechanisms, various drugs, such as ascorbic acid, natural peptides, synthetic peptides and derivatives, may be the main research direction for the treatment of gingival pigmentation in the future.

**【Key words】** gingival pigmentation; melanin; scalpel; gingiva grinding; laser; recoloring; bleeding; ache; cryosurgery; electrosurgery

**J Prev Treat Stomatol Dis, 2023, 31(3): 202-206.**

**【Competing interests】** The authors declare no competing interests.

This study was supported by the grants from National Natural Science Foundation of China (No. 82071121).

**【收稿日期】** 2022-03-18; **【修回日期】** 2022-05-03

**【基金项目】** 国家自然科学基金项目(82071121)

**【作者简介】** 邱江珊, 医师, 硕士, Email: 771066102@qq.com

**【通信作者】** 丁一, 主任医师, 博士, Email: yiding2000@126.com, Tel: 18602875710



微信公众号

维护口腔牙龈组织正常颜色的色素有四种,即黑色素、类胡萝卜素、还原性血红蛋白和氧合血红蛋白,其中黑色素的影响最为重要<sup>[1]</sup>。黑色素是一种常见的内源性色素,由上皮基质层的黑色素细胞合成,黑色素颗粒沉积在牙龈黏膜的基底层和固有层可引起牙龈组织的颜色变化。此外影响牙龈颜色的因素还包括上皮厚度、角质化程度和血管大小。

在微笑美学中,正常的健康牙龈呈珊瑚粉红色。在牙龈组织上由色素引起的色素沉着、着色或变色称为牙龈色素沉着(gingival pigmentation, GP)。牙龈色素沉着是一种非菌斑性牙龈疾病<sup>[2-4]</sup>。牙龈色素沉着在临床上主要分布于附着龈,以前牙区最为明显,根据组织中色素影响由浅到深可表现为灰色、褐色或蓝黑色区域,通常为不对称性,形状不规则,可呈点状、斑块或弥漫性,与周围组织有明显的边界<sup>[1]</sup>。牙龈色素沉着的影响因素可分为生理性和病理性两类。生理性牙龈色素沉着是由遗传决定,具有种族和年龄差异性,不会导致任何健康问题<sup>[5]</sup>。病理性牙龈色素沉着根据其病因可分为两类,包括外源性因素和内源性因素。其中,外源性因素包括吸烟、重金属、药物等,内源性因素包括遗传、内分泌、感染、创伤、炎症、肿瘤、血液性疾病及肝脏性疾病等<sup>[6]</sup>。患者常因牙龈颜色问题产生困扰,过深的牙龈颜色可能会使患者感到自卑,从而形成社交障碍及心理问题。

目前临床上有多种治疗方式可以用于改善牙龈色素沉着,可以大致分为去除色素层和移植物覆盖色素层两类,其中去除色素层又包含了手术治疗和非手术治疗。本综述将对各种治疗方法及其疗效进行阐述。

## 1 去除色素层治疗牙龈色素沉着

### 1.1 手术治疗

1.1.1 治疗原理 手术治疗包括手术刀切除、牙龈磨除(bur abrasion)、激光治疗、冷冻外科和电外科。手术刀切除是传统手术治疗的首选方法,它是指采用手术刀直接切除色素沉着区域的上皮及部分上皮下结缔组织,具有简单有效和再着色率低等优势,然而手术刀切除法也存在操作时间长、出血、疼痛等不足。

牙龈磨除是指采用金刚石磨除牙龈色素沉着部位,治疗特点与手术刀切除相似,并且临床上在

使用牙龈磨除方式时要格外注意控制手机的速度和压力,及时使用生理盐水冲洗以降低术区温度,采取多次少量的去除方式,避免对牙根及骨组织造成伤害<sup>[7]</sup>。

激光通过被色素团吸收产生光热作用从而对目标组织产生凝固、炭化、气化、坏死变性等来去除色素,不同波长的激光被组织吸收的程度不同。临床上常用的激光类型包括半导体激光(440~980 nm)、Nd:YAG激光(1 064 nm)、Er:YAG激光(2 940 nm)/Er:Cr:YSSG激光(2 970 nm)、CO<sub>2</sub>激光(9 600~10 600 nm)等<sup>[8]</sup>。而牙龈中的色素团主要由黑色素、黑色素前体、血红蛋白、羟基磷灰石和水组成。由于黑色素对激光的吸收范围为351~1 064 nm,因此半导体激光和Nd:YAG激光主要被含黑色素的细胞吸收,Er:YAG激光/Er:Cr:YSSG激光和CO<sub>2</sub>激光则主要被组织中的水吸收使组织逐层汽化蒸发来达到去除色素的目的。由于吸收物质不同,各类型激光去除色素的疗效具有差异性,使用功率的差异也影响了手术疗效。

冷冻外科的原理是利用水反复快速冻结和缓慢融化,从而破坏组织中的黑色素细胞,常用的冷冻材料包括液氮、四氟乙烷、盐冰、CO<sub>2</sub>等。冷冻外科具有技术敏感性高、术后软组织肿胀和试剂毒性等缺点,冻结时间和深度尚无统一标准,且由于组织病变大小、深度和类型、组织面积以及局部血流等因素的差异,医师需根据具体情况调整适宜的冷冻剂量和时间,防止或减少对邻近组织的破坏。

电外科则是指通过电流产生的热效应来去除色素,但是电外科方法无法控制治疗深度和选择性去除特定部位的色素,长时间使用会对周围及深层组织造成热损伤,且设备价格也相对较为昂贵。

1.1.2 治疗效果评价 手术刀切除是目前公认的治疗牙龈色素沉着的“金标准”,Wise等<sup>[9]</sup>报道了一项牙龈色素沉着手术切除后25年的随访病例,患者术后两周仅有轻微不适,伤口愈合良好,术后25年随访无复发。本部分将以手术刀切除方法为参照,从出血、疼痛、组织愈合、再着色率等方面综合比较各种治疗方式的差异。

在评估出血情况时,Murthy等<sup>[10]</sup>发现手术刀切除法和牙龈磨除均表现出明显的出血倾向,差异无统计学意义。而多项研究表明,不同类型的激光组比手术刀组有更低的出血倾向,几乎不需要牙周敷料保护创面<sup>[11-12]</sup>。这是因为半导体激光、Nd:YAG激光和CO<sub>2</sub>激光能产生更高的热量从而引

起血管封闭,而Er:YAG激光作用深度比较表浅,热效应低,因此出血倾向要略微高于其他激光组<sup>[13-14]</sup>。冷冻外科采用低温的方式使组织坏死,也被报道了比手术刀切除更少的出血<sup>[15]</sup>。电外科因为电流产生的热效应封闭了血管,从而阻止了出血<sup>[16-17]</sup>。

在术后疼痛方面,牙龈磨除与手术刀切除无明显差异,在Murthy等<sup>[10]</sup>的研究中,两组患者术后1 d的视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)均表现出中度疼痛。激光组则表现出更低的疼痛感<sup>[11-12]</sup>,原因是激光治疗部位可形成蛋白质凝固物,封闭感觉神经末梢。其中,Er:YAG激光组的疼痛感较高,这可能是因为Er:YAG激光穿透性较浅,需要更多的时间来去除色素,从而导致了术后疼痛<sup>[18]</sup>,而CO<sub>2</sub>激光组被报道会有轻微的不适、干燥和发痒的感觉<sup>[19]</sup>。冷冻治疗则表现出与半导体激光无明显差异的VAS评分,低温具有镇痛作用,冷冻治疗在术后仅有轻微疼痛或几乎无疼痛感<sup>[15]</sup>,而电外科治疗的热损伤性,使其比冷冻治疗和激光治疗有更明显的疼痛感,疼痛程度为轻度到中度<sup>[16-17, 20]</sup>。

在组织愈合方面,牙龈磨除和手术刀切除后的术区在1个月后完全再上皮化,创口愈合良好<sup>[10]</sup>。激光组则表现出相同或更长的愈合时间,在Negi等<sup>[20]</sup>的研究中,激光治疗后伤口处的毛细血管增生迟缓,热凝使得部分血管发生变性,从而延缓了伤口愈合。也有一些学者认为激光治疗可以刺激蛋白质合成、促进成纤维细胞增殖和胶原形成从而缩短愈合时间,疗效的差异性可能与使用的激光强度密切相关<sup>[21]</sup>。此外在Altayeb等<sup>[13, 22]</sup>的研究中,Er:YAG激光组表现出比半导体激光组更长的操作时间,但愈合速度更快,这与Er:YAG激光组穿透性浅、热损伤小有关。冷冻外科被报道在术后2~3周可完成再上皮化,然而冷冻试剂可能会引起术后炎症反应,破坏组织愈合<sup>[23]</sup>。在电外科治疗中,电流引起的热损伤会影响血管重建,延迟手术伤口愈合。

在术后再着色方面,牙龈磨除和手术刀切除法在术后3个月无统计学差异<sup>[10]</sup>。激光治疗的再着色率要高于手术刀切除法。在Hedge等<sup>[19]</sup>的研究中,术后6个月手术刀切除组复发率为15%,Er:YAG激光组为30%,CO<sub>2</sub>激光组为20%。而在Nammour等<sup>[24]</sup>的研究中,Er:YAG激光组约在术后8个月出现再着色,CO<sub>2</sub>激光组在术后2年出现再着色,

半导体激光则在术后3年出现再着色。在各类型激光中,半导体表现出最少的再着色率,但仍高于手术刀切除组,这与其他研究一致<sup>[13]</sup>。而冷冻外科被报道具有比手术刀切除更低的再着色率,超低温可完全破坏含色素的上皮组织,消除黑色素细胞,阻止细胞迁移,在Penmetsa等<sup>[25]</sup>的研究中,术后6个月手术刀切除组复发率43%,冷冻治疗组则仅14%左右。电外科再着色率同样低于手术刀切除,这是由于电能导致了手术部位及周围黑色素细胞的分子解体,抑制了黑色素细胞的迁移<sup>[16-17]</sup>。

## 1.2 非手术治疗

多种化学试剂如苯酚、水杨酸、乙醇酸、三氯乙酸、乙醇等可以用于破坏牙龈上皮的色素沉着,然而使用这些化学试剂无法控制穿透深度和破坏范围,部分化学试剂如酚类物质还可能引起心律失常等严重并发症,因此这些试剂临床已不再使用<sup>[4]</sup>。抗坏血酸,又称维生素C,也是近年来去除色素的研究热点之一。抗坏血酸通过减少黑色素合成前体多巴喹酮的形成来抑制黑色素的形成,具有易分解的特点,所以需要通过合成衍生物来抑制其分解,如L-抗坏血酸2-磷酸酯和抗坏血酸2-葡萄糖苷等<sup>[26]</sup>。El-Mofty等<sup>[27]</sup>的研究证明使用抗坏血酸去除牙龈色素沉着具有较好的疗效,但目前暂无与其他治疗方式的疗效对比以及更长期的随访研究。

## 2 移植物覆盖色素层治疗牙龈色素沉着

在治疗薄龈生物型患者时,使用手术治疗易引起术后牙根暴露、牙龈退缩等问题。使用游离龈移植(free gingival grafts, FGG)或替代材料植入法可有效解决此类问题。游离龈移植或替代材料植入法来源于牙周膜龈手术,由于色素沉着主要影响上皮层,直接覆盖移植组织或替代材料无法获得供血,因此通常覆盖色素层指的是在手术去除色素层的基础上,移植自身其他未着色部位的游离龈或替代材料放至术区表面,或者二者联合使用,以覆盖着色部位。

Aguirre-Zorzano等<sup>[28]</sup>报道了一些使用FGG治疗牙龈汞合金着色的病例,手术采用了牙龈磨除结合FGG的治疗方式,术后复诊随访观察到术区牙龈形态良好,未见明显的牙龈退缩及再着色。然而FGG需要开辟第二术区,会延长手术时间,增加术中出血、疼痛和感染的风险。同时还存在患者自身所需组织量不足、供区与受区周围组织颜

色差异等问题。

目前可用来代替游离龈的材料包括脱细胞真皮基质(acellular dermal matrix, ADM)、异种胶原基质(xenogeneic collagen matrices, XCM)、富含生长因子材料、组织工程来源结构(living cellular construct, LCC)以及釉基质衍生物(enamel matrix derivative, EMD)等<sup>[29]</sup>。Pontes等<sup>[30]</sup>观察对比了手术刀切除结合ADM植入法与牙龈磨除的治疗效果,结果显示在术后12个月时ADM组有更低的再着色率。使用替代材料还被证明比自体游离龈移植后的牙龈颜色与周围组织更匹配,然而一些替代材料存在免疫排斥反应等问题,在增加角化龈宽度水平上要低于游离龈移植。游离龈移植和生物材料联合使用可以更好促进组织愈合,有利于解决供区组织量不足和术后角化龈宽度恢复不足等问题,因此临床上医生应根据患者实际情况选择最适宜的移植方式。

### 3 总结及展望

综上所述,结合各种治疗方法在出血、疼痛、组织愈合和再着色方面的疗效对比,激光治疗在目前临床上更具有优势。其中,半导体激光在减少出血、疼痛和降低再着色率方面更有优势,而Er:Cr:YSSG/Er:YAG激光在促进组织愈合方面表现更佳,临床医生可根据实际情况选择使用的激光种类。除上述激光外,其他新型激光也被报道用于治疗色素沉着,并取得了良好的治疗效果,但是由于临床证据不足,本文未纳入讨论<sup>[31-32]</sup>。此外,由于冷冻治疗的术后炎症反应以及电外科治疗的非控制性,这两种治疗方式目前在临床上已极少使用。而手术刀切除和牙龈磨除由于出血和疼痛问题,患者更愿意选择激光微创治疗。此外针对薄龈生物型患者,可选择游离龈移植或替代材料来恢复牙龈形态。

黑色素的合成需要经历一系列复杂的生物调控过程,随着黑色素调控机制的深入研究,各种药物不断被开发利用,近年来国内外研究了多种天然肽、合成肽以及衍生物,如黑皮质素1受体(Melanocortin 1 receptor, MC1R)激动剂肽、L-酪氨酸(L-Tyrosine, L-Tyr)、左旋多巴(L-3,4-dihydroxyphenylalanine, L-DOPA)、谷胱甘肽二硫等,人为增加或减少黑色素的合成。这些化学药物的合成在未来有望用于牙龈色素沉着的治疗<sup>[33-34]</sup>。

目前治疗牙龈色素沉着的方法多种多样,但

如何预防和避免再复发仍然是一个未解的问题。相关研究认为黑色素具有抗炎作用,或许从牙龈黑色素沉着及牙龈炎症关联方面入手可探寻到一些突破点。随着分子生物学等学科的发展,相信未来对牙龈色素沉着的相关机制方面会有更深入的了解,从而更好地解决预防和再复发的的问题。

**【Author contributions】** Qiu JS wrote the article. Shen DN revised the article. Ding Y reviewed the article. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

### 参考文献

- [1] Alasmari DS. An insight into gingival depigmentation techniques: the pros and cons[J]. *Int J Health Sci (Qassim)*, 2018, 12(5): 84-89.
- [2] Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: consensus report of workgroup 1 of the 2017 world workshop on the classification of periodontal and peri-implant diseases and conditions[J]. *J Periodontol*, 2018, 89(Suppl1): S74-S84. doi: 10.1002/JPER.17-0719.
- [3] Holmstrup P, Plemons J, Meyle J. Non-plaque-induced gingival diseases[J]. *J Clin Periodontol*, 2018, 45(Suppl20): S28-S43. doi: 10.1111/jcpe.12938.
- [4] Batra P, Daing A, Azam I, et al. Impact of altered gingival characteristics on smile esthetics: laypersons' perspectives by Q sort methodology[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2018, 154(1): 82-90. doi: 10.1016/j.ajodo.2017.12.010.
- [5] Panucci BZM, Ferrisse TM, Bufalino A, et al. Concomitant endogenous and exogenous etiology for gingival pigmentation[J]. *Dermatol Online J*, 2021, 27(8). doi: 10.5070/D327854720.
- [6] Muruppel AM, Pai BSJ, Bhat S, et al. Laser-assisted depigmentation - an introspection of the science, techniques, and perceptions [J]. *Dent J (Basel)*, 2020, 8(3): 88. doi: 10.3390/dj8030088.
- [7] Roshannia B, Nourelahi M, Ahmadpanahi T, et al. Comparison of bur abrasion and CO<sub>2</sub> laser in treatment of gingival pigmentation: 6 months follow-up[J]. *Oral Health Prev Dent*, 2021, 19(1): 321-326. doi: 10.3290/j.ohpd.b1492771.
- [8] Pavlic V, Brkic Z, Marin S, et al. Gingival melanin depigmentation by Er: YAG laser: a literature review[J]. *J Cosmet Laser Ther*, 2018, 20(2): 85-90. doi: 10.1080/14764172.2017.1376092.
- [9] Wise RJ, Chen CY, Kim DM. Treatment of physiologic gingival pigmentation with surgical blade: a 25-year follow-up[J]. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2018, 38(Suppl): S45 - S48. doi: 10.11607/prd.3701.
- [10] Murthy MB, Kaur J, Das R. Treatment of gingival hyperpigmentation with rotary abrasive, scalpel, and laser techniques: a case series[J]. *J Indian Soc Periodontol*, 2012, 16(4): 614-619. doi: 10.4103/0972-124X.106933.
- [11] Chandra GB, VinayKumar MB, Walavalkar NN, et al. Evaluation of surgical scalpel versus semiconductor diode laser techniques in the management of gingival melanin hyperpigmentation: a split-mouth randomized clinical comparative study[J]. *J Indian Soc Peri-*

- odontol, 2020, 24(1): 47-53. doi: 10.4103/jisp.jisp\_186\_19.
- [12] Gul M, Hameed MH, Nazeer MR, et al. Most effective method for the management of physiologic gingival hyperpigmentation: a systematic review and meta-analysis[J]. J Indian Soc Periodontol, 2019, 23(3): 203-215. doi: 10.4103/jisp.jisp\_555\_18.
- [13] Altayeb W, Hamadah O, Alhaffar BA, et al. Gingival depigmentation with diode and Er, Cr: YSGG laser: evaluating re-pigmentation rate and patient perceptions[J]. Clin Oral Investig, 2021, 25(9): 5351-5361. doi: 10.1007/s00784-021-03843.
- [14] Taher AM, Polenik P. Laser treatment for melanin gingival pigmentation: a comparison study for 3 laser wavelengths 2780, 940, and 445 nm[J]. Int J Dent, 2020(5): 3896386. doi: 10.1155/2020/3896386.
- [15] Penmetsa GS, Mopidevi A, Dwarakanath CD, et al. Melanocyte response following depigmentation by cryosurgery and mucosal excision: a comparative clinical and histopathological study[J]. Contemp Clin Dent, 2019, 10(2): 214-219. doi: 10.4103/ccd.ccd\_364\_18.
- [16] Elavarasu S, Thangavelu A, Alex S. Comparative evaluation of depigmentation techniques in split-mouth design with electrocautery and laser[J]. J Pharm Bioallied Sci, 2015, 7(Suppl2): S786-S790. doi: 10.4103/0975-7406.163563.
- [17] Chandna S, Kedige SD. Evaluation of pain on use of electrosurgery and diode lasers in the management of gingival hyperpigmentation: a comparative study[J]. J Indian Soc Periodontol, 2015, 19(1): 49-55. doi: 10.4103/0972-124X.145823.
- [18] Jnaid Harb ZK, El-Sayed W, Alkhabuli J. Gingival depigmentation using diode 980 nm and erbium-YAG 2940 nm lasers: a split-mouth clinical comparative study[J]. Int J Dent, 2021: 9424793. doi: 10.1155/2021/9424793.
- [19] Hegde R, Padhye A, Sumanth S, et al. Comparison of surgical stripping; erbium-doped: yttrium, aluminum, and garnet laser; and carbon dioxide laser techniques for gingival depigmentation: a clinical and histologic study[J]. J Periodontol, 2013, 84(6): 738 - 748. doi: 10.1902/jop.2012.120094.
- [20] Negi R, Gupta R, Dahiya P, et al. Ceramic soft tissue trimming bur: a new tool for gingival depigmentation[J]. J Oral Biol Craniofac Res, 2019, 9(1): 14-18. doi: 10.1016/j.jobcr.2018.07.002.
- [21] Jokar L, Bayani M, Hamidi H, et al. A comparison of 940 nm diode laser and cryosurgery with liquid nitrogen in the treatment of gingival physiologic hyperpigmentation using split mouth technique: 12 months follow up[J]. J Lasers Med Sci, 2019, 10(2): 131-138. doi: 10.15171/jlms.2019.21.
- [22] Arif RH, Kareem FA, Zardawi FM, et al. Efficacy of 980 nm diode laser and 2940 nm Er:YAG laser in gingival depigmentation: a comparative study[J]. J Cosmet Dermatol, 2021, 20(6): 1684-1691. doi: 10.1111/jocd.13733.
- [23] Kamboj S, Salaria SK. Efficacy of liquid nitrogen and electrocautery assisted gingival depigmentation in term of patient's perception, histological wound healing-a randomized triple blind clinical trial[J]. J Indian Soc Periodontol, 2020, 24(2): 135-144. doi: 10.4103/jisp.jisp\_438\_19.
- [24] Nammour S, El Mobadder M, Namour M, et al. A randomized comparative clinical study to evaluate the longevity of esthetic results of gingival melanin depigmentation treatment using different laser wavelengths (diode, CO<sub>2</sub>, and Er: YAG)[J]. Photobiomodul Photomed Laser Surg, 2020, 38(3): 167 - 173. doi: 10.1089/photob.2019.4672.
- [25] Penmetsa GS, Mopidevi A, Dwarakanath CD, et al. Melanocyte response following depigmentation by cryosurgery and mucosal excision: a comparative clinical and histopathological study[J]. Contemp Clin Dent, 2019, 10(2): 214-219. doi: 10.4103/ccd.ccd\_364\_18.
- [26] Sanadi RM, Deshmukh RS. The effect of vitamin C on melanin pigmentation - a systematic review[J]. J Oral Maxillofac Pathol, 2020, 24(2): 374-382. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP\_207\_20.
- [27] El-Mofty M, Elkot S, Ghoneim A, et al. Vitamin C mesotherapy versus topical application for gingival hyperpigmentation: a clinical and histopathological study[J]. Clin Oral Investig, 2021, 25(12): 6881-6889. doi: 10.1007/s00784-021-03978-6.
- [28] Aguirre-Zorzano LA, García-De-La-Fuente AM, Estefanía-Fresco R. Treatment of amalgam tattoo with a new technique: mucoabrasion and free connective tissue graft[J]. Clin Adv Periodontics, 2019, 9(3): 120-124. doi: 10.1002/cap.10058.
- [29] 毛尔加. 牙周膜龈手术的临床应用II: 异体材料的应用[J]. 华西口腔医学杂志, 2018, 36(2): 117-122. doi: 10.7518/hxkq.2017.06.002.
- Mao EJ. The applications of periodontal gingival surgery. II: alternative materials[J]. Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi, 2018, 36(2): 117-122. doi: 10.7518/hxkq.2017.06.002
- [30] Pontes AE, Pontes CC, Souza SL, et al. Evaluation of the efficacy of the acellular dermal matrix allograft with partial thickness flap in the elimination of gingival melanin pigmentation. A comparative clinical study with 12 months of follow-up[J]. J Esthet Restor Dent, 2006, 18(3): 135-143. doi: 10.1111/j.1708-8240.2006.00004\_1.x.
- [31] Pindado-Ortega C, Alegre-Sánchez A, Robledo-Sánchez A, et al. Treatment of gingival pigmentation with a 755-nm alexandrite picosecond laser[J]. J Cosmet Laser Ther, 2020, 22(1): 39-41. doi: 10.1080/14764172.2019.1708951.
- [32] Torbeck RL, Schilling L, Khorasani H, et al. Evolution of the picosecond laser: a review of literature[J]. Dermatol Surg, 2019, 45(2): 183-194. doi: 10.1097/DSS.0000000000001697.
- [33] Boo YC. Up- or downregulation of melanin synthesis using amino acids, peptides, and their analogs[J]. Biomedicines, 2020, 8(9): 322.. doi: 10.3390/biomedicines8090322.
- [34] Wahab S, Anwar AI, Zainuddin AN, et al. Combination of topical and oral glutathione as a skin-whitening agent: a double-blind randomized controlled clinical trial[J]. Int J Dermatol, 2021, 60(8): 1013-1018. doi: 10.1111/ijd.15573.

(编辑 张琳)



官网