

·病例分析·

肾移植术后合并高血压致药物性牙龈肥大诊疗与4年观察随访1例

李萌¹ 张炳垚² 张倩¹ 朱冰洁¹ 张溪¹

¹天津医科大学口腔医学院·口腔医院牙周科,天津市口腔软硬组织修复与再生重点实验室,天津医科大学口腔研究所,天津 300070;²天津医科大学口腔医学院·口腔医院口腔预防及儿童口腔科,天津市口腔软硬组织修复与再生重点实验室,天津医科大学口腔研究所,天津 300070

通信作者:张溪,Email:xizhang@tmu.edu.cn

【摘要】 药物性牙龈肥大(DIGE)是特定药物引发的牙龈异常增生,其治疗需多学科协作以调整致病的药物并行牙周序列治疗,最终达到恢复牙龈正常状态、维护口腔健康的目的。本文报道1例肾移植术后合并高血压致DIGE患者,经规范的牙周基础治疗联合牙周手术及长期支持治疗,有效改善了牙龈肥大,恢复口腔功能。观察随访4年,未发生大范围牙龈肥大复发情况,最终达到恢复健康与美观的目标。多学科协作和持续随访对降低复发风险至关重要,本病例旨在为此类疾病的诊疗提供参考。

【关键词】 药物性牙龈肥大; 肾移植术; 免疫抑制剂; 钙离子通道阻滞剂

基金项目:天津市医学重点建设学科项目(TJYXZDXK-3-008B);天津市自然科学基金(23JCYBJC00350)

引用著录格式:李萌,张炳垚,张倩,等.肾移植术后合并高血压致药物性牙龈肥大诊疗与4年观察随访1例[J/OL].中华口腔医学研究杂志(电子版),2026,20(3):230-237.

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2026.03.009

A 4-year follow-up of drug-induced gingival enlargements caused by hypertension after kidney transplantation: A case report

Li Meng¹, Zhang Bingyao², Zhang Qian¹, Zhu Bingjie¹, Zhang Xi¹

¹Department of Periodontology, Tianjin Medical University School and Hospital of Stomatology & Tianjin Key Laboratory of Oral Soft and Hard Tissues Restoration and Regeneration & Tianjin Medical University Institute of Stomatology, Tianjin 300070, China; ²Department of Preventive Dentistry & Pediatric Dentistry, Tianjin Medical University School and Hospital of Stomatology & Tianjin Key Laboratory of Oral Soft and Hard Tissues Restoration and Regeneration & Tianjin Medical University Institute of Stomatology, Tianjin 300070, China

Corresponding author: Zhang Xi, Email: xizhang@tmu.edu.cn

【Abstract】 Drug-induced gingival enlargement (DIGE) is an abnormal gingival overgrowth caused by specific medications. Its management requires multidisciplinary collaboration to adjust the causative drugs and implement sequential periodontal therapy, with the ultimate goal of restoring normal gingival conditions and maintaining oral health. This report describes a patient with DIGE after kidney transplantation and hypertension. Through standardized initial periodontal therapy combined with periodontal surgery and long-term supportive periodontal care, gingival enlargement was effectively reduced and oral function was restored. During four years of follow-up, no extensive recurrence of gingival enlargement was observed, and satisfactory functional and esthetic outcomes were achieved. Multidisciplinary collaboration and continuous follow-up are crucial for reducing the risk of recurrence and may provide a reference for the diagnosis and treatment of similar cases.

【Key words】 Drug-induced gingival enlargements; Kidney transplantation; Immunosuppressants;

Calcium channel blockers

Fund programs: Key Medical Discipline Construction Project of Tianjin (TJYXZDXK-3-008B);
Natural Science Foundation of Tianjin (23JCYBJC00350)

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2026.03.009

药物性牙龈肥大(drug-induced gingival enlargements, DIGE)是指长期服用某些药物导致的牙龈组织纤维性增生和体积增大^[1]。移植术后患者需长期服用环孢素等免疫抑制剂,其DIGE发生率高达50%~80%^[2]。该类患者常伴有其他系统性疾病,可能需要联合用药,从而进一步增加DIGE的发生风险。然而,停用或更换可疑药物后虽有助于控制牙龈肥大,却可能影响原发疾病的稳定。因此,制定科学、系统的全周期牙周治疗方案,对恢复患者牙周健康、延缓疾病复发具有重要意义。本文介绍1例由环孢素和苯磺酸氨氯地平联合用药引起DIGE的病例,术后近4年随访期内患者牙龈肥大无明显复发,达到恢复健康及功能的治疗目标,疗效满意,报道如下。

病例资料

一、临床资料

患者,女,48岁,因“全口牙龈肿胀不适18个月”于2021年10月就诊于天津医科大学口腔医院牙周科。

1. 现病史:患者2019年10月因肾衰竭于外院行肾移植手术,术后常规口服环孢素(75 mg, 2次/d)、吗替麦考酚酯分散片(0.5 g, 1次/12 h)、醋酸泼尼松片(5 mg, 1次/d)和苯磺酸氨氯地平片(5 mg, 1次/d),

服药6个月后开始出现牙龈增生,未予治疗,现自觉增生严重,影响咀嚼,遂求治。

2. 既往史:患者2015年无明显诱因出现血压升高就诊于外院,查血肌酐 $200\text{ }\mu\text{mol/L}$,蛋白尿+++ ,尿隐血++ ,诊断为“肾功能不全”,口服中药治疗效果不佳。2017年复查血肌酐 $900\text{ }\mu\text{mol/L}$,诊断为“慢性肾功能衰竭-尿毒症期”,规律透析至2019年10月,其间血压正常。2019年10月行肾移植术,后肾功能恢复,脱离透析,出院时查体血压 $147/95\text{ mmHg}$ ($1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$),日常口服苯磺酸氨氯地平片,血压控制正常。

3. 家族及个人史:否认家族遗传病史、否认吸烟史。

二、临床检查

口腔卫生状况差,菌斑指数(plaque index, PLI)为2~3,牙石指数(calculus index, CI)为1~2,出血指数(bleeding index, BI)为2~3,探诊深度(probing depth, PD)为2~7 mm,附着丧失(attachment loss, AL)为2~7 mm;牙龈色粉,边缘稍红,形态圆钝肥厚,质韧,覆盖牙冠 $1/3\sim 2/3$,部分牙龈边缘齐牙冠边缘;24,32-42松动度Ⅰ度;26未见明显咬合早接触点,牙髓活力检查同对照牙,冷热诊检查未见异常(图1)。



图1 肾移植术后合并高血压致药物性牙龈肥大(DIGE)患者初诊时口内像 A:上颌殆面像;B:右侧殆像;C:正面殆像;D:左侧殆像;E:下颌殆面像。

三、影像学检查

锥形束 CT (cone-beam computed tomography, CBCT) 示牙槽骨重度混合型骨吸收(图2)。13-23、33-43 前突唇倾;双侧上颌窦黏膜增厚,窦壁骨质光整。双侧颞下颌关节后间隙增宽,前间隙缩窄。



图2 肾移植术后合并高血压致药物性牙龈肥大(DIGE)患者初诊时锥形束 CT 图像

四、诊断及依据

1. 诊断:(1)DIGE;(2)牙周炎Ⅲ期C级;(3)错殆畸形;(4)34龋;(5)38、48阻生齿。

2. 诊断依据:患者2019年肾移植术后常规口服免疫抑制剂环孢素,同时服用钙离子通道阻滞剂苯磺酸氨氯地平片控制血压,用药后6个月开始出现牙龈肥大的临床表现并逐渐加重,2021年10月于天津医科大学口腔医院就诊时肥大牙龈已覆盖部分牙面,严重部位牙龈边缘平齐牙冠边缘,已严重影响患者咀嚼功能。综合患者用药史及发病时间,考虑诊断为DIGE。

五、治疗计划

1. 牙周基础治疗:口腔卫生宣教,龈上洁治术、龈下刮治术及根面平整术。通过基础治疗控制牙

周炎症进展,为后续牙周手术治疗创造条件。针对26可能会出现牙周牙髓联合病变,密切关注牙髓活力及牙周袋探诊情况,必要时牙体牙髓科会诊行26根管治疗术。此外,建议拔除阻生齿以及牙体牙髓科会诊34。

2. 牙周手术治疗:牙周基础治疗后评估治疗效果,决定是否行牙周手术治疗,以进一步消除牙龈炎症,恢复牙龈形态与美观。

3. 其他:请肾移植科及心内科医师会诊,讨论免疫抑制剂及降压药使用种类及用量相关问题以降低DIGE发生的可能性及严重程度。

4. 牙周支持治疗:定期进行牙周维护,及时发现并干预牙龈肥大的复发,酌情进行牙周手术治疗,维护牙周组织健康,维持长期疗效。

六、治疗过程

与患者充分沟通治疗计划后签署知情同意书。

1. 牙周基础治疗:对患者进行口腔卫生宣教,2021年11月对患者实施超声波龈上洁治术及超声波龈下刮治术,患者牙龈炎症有所缓解,牙龈红肿症状有所减轻,但牙龈增生无法逆转(图3)。

2. 牙周手术治疗:考虑患者身体耐受情况以及对口内牙龈情况的评估,于2021年11月至2022年6月分次行全口增生牙龈切除术(图4),其间评估牙龈肥大情况,36、37舌侧及44-47唇舌侧牙龈经牙周基础治疗后肥大程度明显减轻,暂无须手术。术区局部浸润麻醉(必兰,法国)后行外斜切口,剥离增



图3 肾移植术后合并高血压致药物性牙龈肥大(DIGE)患者牙周基础治疗后口内像 A:上颌殆面像;B:右侧殆像;C:正面殆像;D:左侧殆像;E:下颌殆面像。

生牙龈组织,刮除多余软组织,平整根面,修整龈乳头及龈缘外形,0.9%氯化钠溶液冲洗,明胶海绵止血,创口较大部位予以缝合,局部用牙周塞治剂塞治。患者在此期间行34根管治疗并拔除48。

由于患者服用免疫抑制剂及降压药,因此术前需常规检查患者血常规、凝血常规等指标,同时监测患者血压控制情况,避免术中出血过多影响操作及术后出血、感染等情况。术中根据患者出血量慎重选择手

术区间,尽可能控制创面大小,利于止血及术后恢复,必要时进行结扎止血;术后常规口服抗生素并使用氯己定漱口水,避免出现局部及全身继发感染。

3.牙周维持治疗:行全口增生牙龈切除术后1周复查。口内检查示PLI为1~2,软垢少量,CI为0~1,BI为0~1,全口PD普遍1~5 mm,AL为2~7 mm;牙龈乳头色粉红,形态稍圆钝,质地坚韧(图5)。给予全口超声波龈上洁治术、超声波龈下刮治术。

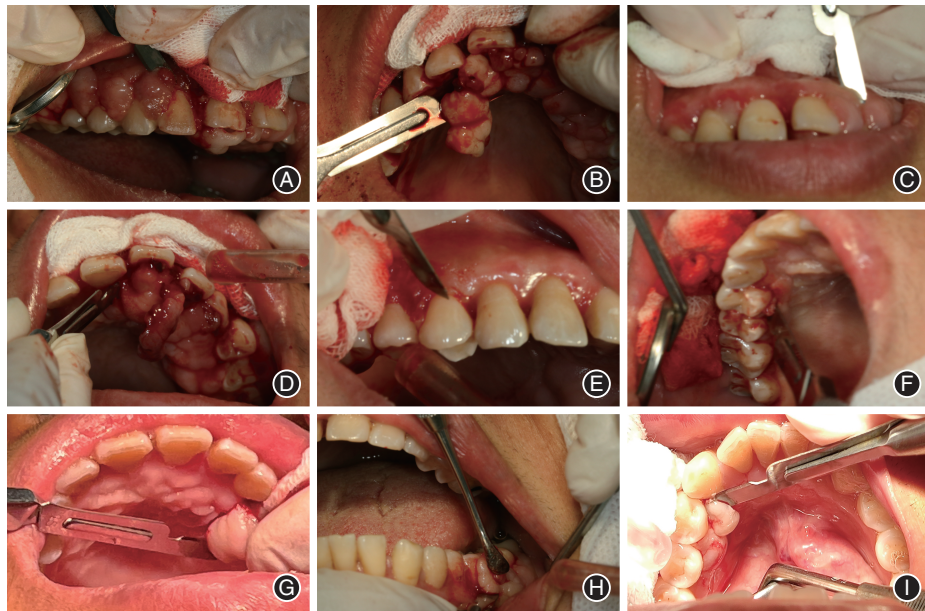


图4 肾移植术后合并高血压致药物性牙龈肥大(DIGE)患者分次行全口增生牙龈切除术过程 A:切除右上前牙区唇侧增生牙龈;B:切除右上前牙区腭侧增生牙龈;C:切除左上前牙区唇侧增生牙龈;D:切除左上前牙区腭侧增生牙龈;E:切除右上后牙区颊侧增生牙龈;F:切除右上后牙区腭侧增生牙龈;G:切除左上后牙区腭侧增生牙龈;H:切除左下后牙区颊侧增生牙龈;I:切除左下后牙区腭侧增生牙龈。

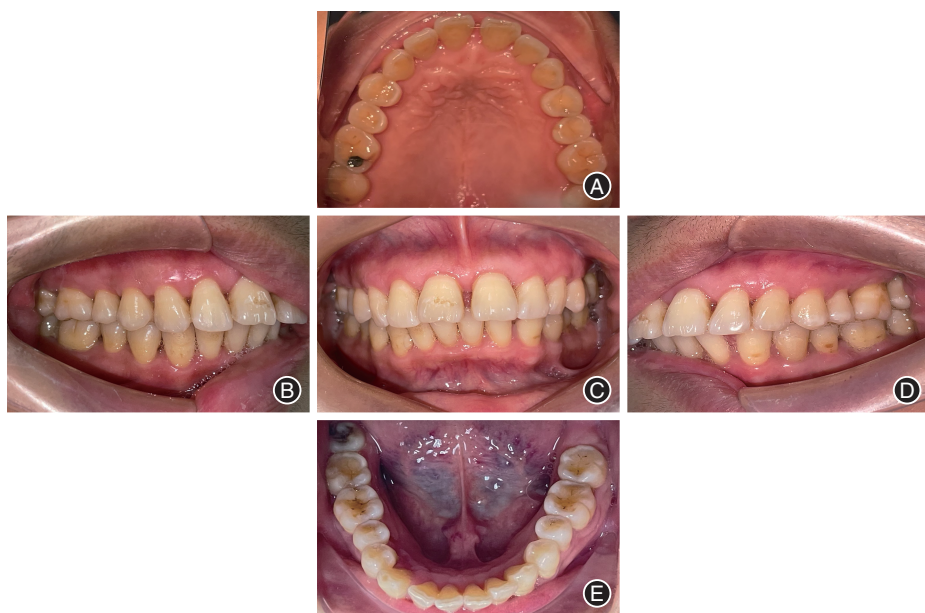


图5 肾移植术后合并高血压致药物性牙龈肥大(DIGE)患者行全口增生牙龈切除术后1周复查口内像 A:上颌殆面像;B:右侧殆像;C:正面殆像;D:左侧殆像;E:下颌殆面像。

牙周炎^[1-2],其多在用药后3个月内发病,9~12个月达稳定期^[1,3]。

本病例患者因高血压服用苯磺酸氨氯地平片(钙离子通道阻滞剂)控制血压。同时,由于行肾移植术,术后常规服用环孢素(免疫抑制剂),于用药后6个月开始出现牙龈肥大且进行性加重。依据人民卫生出版社《牙周病学》第六版中关于DIGE的诊断标准,结合患者全身疾病史及长期服药史,同时患者牙龈呈质韧且无明显出血的实质性增生特点,虽未进行组织病理检查,但综合以上考虑诊断为DIGE。

二、关于致病药物的调整

回顾本病例患者疾病发生史及用药史,患者于肾移植术前4年即出现血压升高情况,当时即口服苯磺酸氨氯地平片控制血压,至2019年行肾移植术时未出现牙龈肥大的情况。肾移植术后常规服用免疫抑制剂环孢素,于服药后6个月开始出现牙龈肥大并逐渐加重,至2021年就诊时已严重影响咀嚼功能。因此,考虑患者可能出现因联合用药导致的DIGE,即苯磺酸氨氯地平与环孢素联合通过干扰胶原代谢、影响牙龈成纤维细胞活性,协同诱发牙龈肥大^[4-5],且患病风险远高于单独用药^[2,6]。加之患者口腔卫生状况不佳,使得局部炎症环境显著降低了DIGE的发病阈值^[4-5],这也是本病例早期发病的关键。

基于以上情况,考虑到免疫抑制剂在适应证及服用剂量等方面要求较高,因此首选调整降压药。经与患者内科医师沟通后,使用非钙离子通道阻滞剂替代苯磺酸氨氯地平,但更换药物后患者血压出现控制不佳的情况,故而只能沿用苯磺酸氨氯地平,后血压控制稳定。

三、治疗计划及手术方案制定

本病例核心的诊疗矛盾在于双药联用致牙龈肥大发生,但无法停药或更换药物种类。这一临床场景在器官移植合并高血压人群中具有典型代表性,但目前针对该类人群的长期诊疗相关数据仍较为匮乏。针对这一矛盾,本病例确立了“控制炎症、恢复功能、预防复发”的治疗目标,制定“基础治疗、分次手术、强化维护”的序列方案:先通过洁治、根面平整清除菌斑牙石,控制牙龈炎症,减少炎症对牙龈肥大的促进作用^[7];再对牙龈肥大严重部位实施分次手术,避免单次创面过大、出血过多,达到降低患者感染风险的目的^[8];将随访间隔缩短,并根据患者口腔卫生维护情况及炎症表现随时调整复诊间隔,

至目前仍未发现明显复发。这一方案的合理性已被多项研究证实,对于无法换药的DIGE患者,该策略是兼顾临床疗效与全身安全性的理想选择^[4,9-10]。

牙周基础治疗是控制本病例病情的基础手段。DIGE常与牙周炎形成“牙龈肥大-清洁困难-菌斑堆积-炎症加重”的恶性循环,牙周基础治疗可有效打破该循环,缓解炎症与牙龈肥大症状^[9,11]。从病理特征来看,DIGE的病变核心是结缔组织内层胶原异常沉积,而非表层角化上皮病变^[9],因此,手术干预需靶向切除增生的纤维结缔组织。本病例采用的分次牙龈切除术,贴合“靶向去除病变组织、降低全身风险”的临床共识^[10]。

四、预后分析

本病例经4年随访未出现严重复发,核心得益于3个关键因素:(1)患者依从性良好,严格执行Bass刷牙法配合牙线清洁并定期复诊,避免了牙龈肥大致使菌斑堆积加快,从而导致炎症加重的恶性循环^[4,11];(2)手术设计充分贴合患者全身状况,分次手术缩小创面范围,术中结扎止血和术后口服抗生素,有效降低了免疫抑制患者的出血与感染风险^[8];(3)长期支持治疗的针对性,术后前6个月每1~2个月复查,之后维持每6个月复查1次,及时清除菌斑,对局部轻微复发仅观察未再次手术,对复发较为严重的部分行局部牙龈切除术,避免过度治疗。这一结果充分提示,对于无法换药的DIGE患者,手术切除是基础,长期菌斑控制是关键。

既往研究报道,环孢素联合钙通道阻滞剂诱发的DIGE复发率高达34%~40%^[2],但本病例4年复发率较低(仅局部复发),这与强化术后支持治疗密切相关。本病例将常规12个月的复诊间隔缩短至6个月,这与相关研究结论高度契合:对于合并基础疾病的DIGE患者,缩短随访问隔、强化专业菌斑控制,可显著降低复发风险^[4,12]。

移植术后DIGE患者的治疗需全程贯彻多学科协作理念,对于长期使用环孢素等免疫抑制剂、同时服用钙通道阻滞剂的全身复杂病例,牙周科、移植科和心内科联合诊疗已被多项研究证实为降低出血及感染风险、保障治疗安全的关键模式^[12-14]。尤其是全身状况脆弱、无法更换致病药物的患者,多学科评估与全程监护是实现口腔与全身健康双重稳定的核心环节^[4,12],是提升难治性口腔疾病疗效的核心保障^[5,15]。

DIGE患者的长期随访中,需结合患者自身诉

求,平衡功能与美观之间的关系,临床无需追求牙龈组织完全恢复正常的无增生状态,而应以“功能恢复与炎症控制”为核心治疗目标。本病例患者目前部分区域牙龈形态虽稍显圆钝,但无明显炎症表现,且咀嚼功能正常,患者体重明显增加,身体各项指标稳定且良好,在不定期沟通中,患者均表示对目前控制效果比较满意。

五、局限性分析

本病例仍存在一定局限性,由于患者同时长期服用环孢素和苯磺酸氨氯地平片,两者均可引起DIGE,且未能停药或换药,因此难以明确单一致病药物及其相对作用。此外,患者合并Ⅲ期C级牙周炎、错殆畸形及阻生齿等因素,可能加重局部炎症并干扰疗效判断,加之患者全身性疾病治疗需要,未能从源头去除致病因素,故仍需长期随访以监测复发情况。

综上所述,针对联合用药导致牙龈肥大的患者,需采取多学科协作下的药物替换或维持治疗、牙周系统治疗,以及长期强化菌斑控制的综合诊疗方案,早期识别叠加风险因素、精准个体化干预是改善临床预后的核心^[16]。临床需高度重视全身慢病用药与口腔局部疾病的相互影响,将口腔专业评估纳入慢性病患者的常规管理,实现全身健康与口腔健康的一体化诊疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 李萌:完成牙周手术治疗、文章撰写及修改;张炳焱:完成资料收集及随访、参与文章修改;张倩:完成牙周基础治疗及部分手术治疗、定期复查随访,参与文章修改;朱冰洁:查阅文献、资料整理及文章修改;张溪:制定总体治疗计划、文章审阅与修改

参 考 文 献

[1] Drożdżik A, Drożdżik M. Drug - induced gingival overgrowth - molecular aspects of drug actions[J]. Int J Mol Sci, 2023,24(6): 5448. DOI:10.3390/ijms24065448.

[2] Racca F, Greco JM, Tatakis DN. Voclosporin-induced gingival enlargement: A case report[J]. Clin Adv Periodontics, 2025, 15(2):10369. DOI:10.1002/cap.10369.

[3] Alahmari AM, Alkhathaami AM. Gingival enlargement following levetiracetam treatment: A clinical case analysis [J]. Epilepsia Open, 2025, 10(5):1695-1698. DOI:10.1002/epi4.70051.

[4] Alanija L, Chandran Selvaraj RS, Ramamurthy S, et al. The management of drug - induced gingival enlargement in a patient with preexisting periodontitis[J]. Cureus, 2024, 16(1):e52190. DOI:10.7759/cureus.52190.

[5] Speroni S, Giuffrè M, Tura T, et al. Calcium antagonist-induced gingival overgrowth: A case report and literature review [J]. Diagnostics(Basel), 2025, 15(3):320. DOI:10.3390/diagnostics15030320.

[6] Chen MZ, Dai XF, Sun Y, et al. Cyclosporine A - induced gingival overgrowth in renal transplant patients accompanied by epithelial - to - mesenchymal transition [J]. J Periodontal Res, 2023,58(3):511-519. DOI:10.1111/jre.13115.

[7] Bakshi SS, Choudhary M, Agrawal A, et al. Drug - induced gingival hyperplasia in a hypertensive patient: A case report[J]. Cureus, 2023, 15(2):e34558. DOI:10.7759/cureus.34558.

[8] Mainas G, Santamaria P, Zoheir N, et al. Association between calcium - channel blockers and gingival enlargement: A case - control study[J]. Dent, 2024(149):105315. DOI:10.1016/j.jdent.2024.105315.

[9] Sabbah D, Santana RB. Targeted connective tissue resection with the dual-flap surgical approach in the treatment of drug-induced gingival enlargement: Case study [J]. Clin Adv Periodontics, 2025, 15(3):246-254. DOI:10.1002/cap.10318.

[10] Alfaron JJ, Hatala A, Patel D, et al. Surgical management of severe drug-induced gingival hypertrophy: A case report[J]. Clin Case Rep, 2025, 13(10):e71128. DOI:10.1002/ccr3.71128.

[11] Dhalla N, Gopal L, Palwankar P. Drug induced gingival enlargement - phenytoin: An overview and case report [J]. Surg Case Rep, 2024(5):rjae304. DOI:10.1093/jscr/rjae304.

[12] Lv X, Yang X, Lv X, et al. Initial periodontal therapy for seven patients with aplastic anemia and drug - induced gingival overgrowth: A case series report[J]. BMC Oral Health, 2025, 25(1):847. DOI:10.1186/s12903-025-06211-y.

[13] Mihai LL, Parlatescu I, Calin A, et al. Gingival overgrowth approached using recent mechanical and laser technologies: A case report[J]. Exp Ther Med, 2024, 27(2):84. DOI:10.3892/etm.2024.12374.

[14] Hurley CR, Winters J, McAlpine M, et al. Gingival debulking surgery for a child with severe aplastic anemia: A case report[J]. Spec Care Dentist, 2025, 45(1):e13106. DOI:10.1111/scd.13106.

[15] Ueda T, Matsuda S, Ninomiya Y, et al. Nuclear receptor 4A1 (NR4A1) upregulated by *n*-butylidene phthalide via the mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathway ameliorates drug - induced gingival enlargement[J]. Biofactors, 2024, 50(6):1192-1207. DOI:10.1002/biof.2077.

[16] Kaliyaperumal R, Appusamy K, Gokulraj S, et al. Laser-assisted gingivectomy in amlodipine-induced gingival enlargement: A case report[J]. Cureus, 2024, 16(12):e75761. DOI:10.7759/cureus.75761.

(收稿日期:2025-11-11)

(本文编辑:王嫚)