

## アムロジピン誘発の歯肉増殖とライトタッチEr:YAGレーザーの治療プロトコールへの応用

Elena I. Firkova<sup>1</sup>, Maria S. Panchovska<sup>2</sup>, Hristo Daskalov<sup>3</sup>

1) Department of Periodontology and Oral Diseases, Faculty of Dental Medicine,

2) Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine,

3) Department of Oral Surgery, Faculty of Dental Medicine,  
Medical University Plovdiv, Bulgaria

### ABSTRACT:

歯肉過剰増殖 (GO=GingivalOvergrowth略字) は、歯肉病理の最も重要な臨床的特徴の一つである。アムロジピンは比較的新しいIII世代カルシウム拮抗薬であり、心血管系疾患の治療に用いられている。安全であると考えられているが、まれにGOを誘発することもある。プラーク蓄積による炎症性変化を合併した重症のアムロジピン誘発性歯肉腫脹の症例を54歳の患者に呈示した。治療は次のように行われた：薬物置換；歯周初期治療-スケーリングとルートプランニング（歯肉組織の炎症成分の減少）；Er:YAGレーザーによる歯肉切除術と歯肉形成術；メンテナンスケア。治癒過程は問題なく、術後の結果は審美的にも機能的にも非常に満足いくものであった。

**Key words:** amlodipine, gingival overgrowth, laser-assisted surgery

歯肉の過剰増殖は、歯肉病理の最も重要な臨床的特徴のひとつである。多因子性の病因があり、歯肉の炎症性変化と関連していることが多い。歯肉の過成長は、いくつかの薬剤の副作用であることが非常に多い。今日、より多くの薬剤が歯肉の病理学的変化と関連している。要約すると、カルシウム拮抗薬、抗けいれん薬、免疫抑制薬の3つのグループである。(1). 薬理作用はそれぞれ異なり、標的とする組織も異なるが、歯肉結合組織に対しては同じ作用を示し、臨床的にも病理組織学的にも同じ変化を引き起こす。これらの変化は「歯肉過形成」または「歯肉肥大」と定義されていたが、現在ではあらゆるタイプの薬物誘発性病変を指す「歯肉過成長」という用語が広く普及している。

カルシウム拮抗薬はさまざまな心血管系疾患の治療に用いられている。この中でもジヒドロピリジン系、特にニフェジピン系は歯肉の病変を引き起こすことが多い。

アムロジピンによる過剰増殖の最初の報告はEllisら(2)とSeymourら(3)である。Laftziら(4)は、10mgのアムロジピンを投与された患者が、服用後わずか2ヵ月で急速に歯肉過形成を発症したことを報告している。

しかし、アムロジピンによる過成長については、臨床試験(6)だけでなく、有病率(5)についてもあまり調査されていない。この症例報告の目的は、アムロジピンによって誘発された歯肉過剰増殖症例の臨床的特徴と、Er:YAGレーザーを用いたその治療法を紹介することである。

### CASE-REPORT

患者V. A. (54歳) は、歯ぐきの腫れが大きく、出血が多く、口臭があり、審美性に不満があり、口腔衛生を保つのが困難であることを主訴に歯周病科を受診した。病歴から、患者は高血圧、脂質異常症、肝脂肪症、痛風などのメタボリックシンドロームであることがわかった。高血圧をコントロールするためにノルバスク（アムロジピン）を1日10mg、12ヶ月間服用していた。口腔内診査の結果、下切歯と上顎白歯の前庭面には巨大な歯肉腫大が認められ、右下犬歯と小白歯の周囲には顕著な結節性増殖が認められた。歯周ポケットの深さはほとんどの部位で6mm以上であった。プロービング時に多量の出血がみられ、いくつかの部位では化膿などの活動性炎症の徴候がみられた。口腔衛生状態は不良で、歯肉縁上および歯肉縁下の歯垢と歯石が豊富であった(図1)。重度の口臭が認められた。



Fig. 1. 広範な歯肉の過成長を示す術前像

2つの臨床診断の可能性が議論された：

1. アムロジピンの長期投与を考慮した薬剤性歯肉過剰増殖；
2. 腫瘍のような状態-巨大細胞性エプーリス (epulis gigantocellulare)。

生検標本 (BNo.6315) の組織学的評価は、アムロジピン誘発性過剰増殖 (上皮の過角化と有棘化、慢性炎症浸潤を伴うコラーゲン線維の束、その下の結合組織の血管) を示していた。患者の病歴、臨床症状および組織学的結果に基づき、アムロジピン誘発性歯肉過剰増殖症と臨床診断した。

歯肉過剰増殖の治療のための臨床プロトコールには、以下の処置が含まれていた：

1. 患者の主治医と相談し、高血圧治療薬を代用。ノルバスクをテナクサムに変更。
2. フルマウス・スケーリングとルートプランニング (第1期非外科的歯周治療) を実施。患者には口腔衛生指導を行い、モチベーションを高めた。クロルヘキシジン口腔洗浄液が処方された。

3. 1ヵ月後、歯肉腫大のわずかな退縮のみが観察された。組織の臨床的反応が満足のものではなかったため、歯肉切除術と歯肉形成術が行われた。歯肉過形成組織の外科的切除は、波長2940nmのEr:YAGレーザー (ライトタッチ、Syneron Dental Laser, イスラエル) で行った。歯肉切除は、サファイアチップ0.8mm径/17mm、設定200mJ/35Hz、コンタクトモードで行った。肉芽組織の切除と歯肉の輪郭形成は、非接触モード、設定400mJ/17Hz、サファイアチップ1.3mm/長さ14mmで行った。(fig. 2)。



Fig. 2. レーザー手術直後 (ライトタッチ、シネロンデントタル)

手術は無麻酔で行われた。ライトタッチレーザーシステムの最大の利点の1つは、レーザーエネルギーの歯周組織に対する特異的な特性と相互作用により、患者が処置中および処置後に痛みを感じにくいことです。

手術から7日後、患者を招いて歯肉組織の状態をチェックした (図3)。初期の治癒過程は問題なく、処方された非ステロイド性抗炎症剤と鎮痛剤を服用する必要さえなかった。歯肉の色、硬さ、質感は通常の特徴に変化した。優しくプロービングしても出血はほとんどなかった。右下の側切歯の周囲には、小さな石灰沈着による炎症がわずかに残っていました。最適な口腔衛生状態を維持するための良好な条件が整った。術後の知覚過敏は報告されなかった。



Fig.3. 術後7日目。



レーザー手術の2ヵ月後の臨床検査では、歯肉の回復が確認され、審美的に美しい外観が得られた。(fig. 4).



Fig. 4. 術後2ヶ月。

4. 患者は、歯肉の状態を評価するため、3ヶ月の定期的なリコールが行われた。

#### DISCUSSION

この症例報告は、カルシウム拮抗薬グループの比較的新しい薬剤の全身投与による副作用として、歯肉が過剰に増殖した例である。アムロジピンは第三世代のジヒドロピリジンで、ニフェジピンに類似した作用機序をもつ。しかし、この薬は、ほぼ完全に吸収され、血漿中濃度のピークが遅く、バイオアベイラビリティが高く、肝臓の生分解が遅いという特殊な生理化学的プロファイルをもっている。ニフェジピンに比べて副作用が誘発される。

排泄が遅いため、単回投与（5mgまたは10mg）でも長期にわたって作用する。アムロジピンが患者にも医師にも好まれるのはそのためである。

カルシウム拮抗薬の全身投与が広く処方されるようになると、薬剤性歯肉病変の発生率が増加すると考えられる。歯科臨床医は、このような現象を引き起こす薬剤と、その治療のための臨床プロトコール手順の順序を明確に理解する必要がある。

薬剤性歯肉過剰増殖の管理は、まず薬剤の置換（別のグループの有効な薬剤への置換）を行う必要がある。その後、初期の保存的歯周治療を開始する。効果的なプラークコントロールは非常に重要な基本的処置である。薬剤と歯肉組織との相互作用は、不適切な口腔衛生によって引き起こされる歯肉の炎症によって増強される可能性がある。過剰増殖の病因と病態における歯周病菌の正確な役割は明らかではないが、歯周病菌を除去し、厳格な口腔衛生を定期的に維持することは、歯肉組織の治癒プロセスにとって極めて重要である。バイオフィルム細菌の減少により、歯肉組織内の炎症成分が減少し、拡大範囲と拡大量が減少し、全体的な歯肉の健康状態が改善されます。そのため、手術の必要性を回避したり、最小限に抑えることができ、患者にも受け入れられやすい。薬物補充や歯周初期治療で満足のいく臨床効果が得られない場合、外科的歯肉切除術／歯肉形成術を行わなければなりません。この手術の目的は、歯肉縁の解剖学的輪郭、形状、位置を回復することです。ライトタッチEr: YAGを用いたレーザー支援手術は効果的で迅速、かつ無痛の方法として選択され、患者に非常に受け入れられています。しかし、病変の再発の可能性は常にある。歯肉の過剰増殖の再発を予防するためには、歯周状態をコントロールし、口腔衛生状態を評価し、強化し、プロフェッショナルケアを適時に提供するための歯周サポートケアが必要である。

#### REFERENCES:

1. Dongari-Bagtzoglou A; Research, Science and Therapy Committee, AAPeriodontology. Drug associated gingival enlargement. *J Periodontol.* 2004 Oct;75(10):1424-31. [PubMed] [CrossRef]
2. Ellis JS, Seymour RA, Thomason JM, Monkman SC, Idle JR. Gingival sequestration of amlodipine and amlodipine-induced gingival overgrowth. *Lancet.* 1993 Apr 24; 341(8852):1102-3. [PubMed]
3. Seymour RA, Ellis JS, Thomason JM, Monkman S, Idle JR. Amlodipine-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol.* 1994 Apr;21(4):281-3. [PubMed]
4. Lafzi A, Farahani RM, Shoja MA. Amlodipine-induced gingival hyperplasia. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006 Nov 1;11(6):E480-2. [PubMed]
5. Ellis JS, Seymour RA, Steele JG, Robertson P, Butler TJ, Thomason JM. Prevalence of gingival overgrowth induced by calcium channel blockers: a community-based study. *J Periodontol.* 1999 Jan;70(1):63-7. [PubMed] [CrossRef]
6. Triveni MG, Rudrakshi C, Mehta DS. Amlodipine-induced gingival overgrowth. *J Indian Soc Periodontol.* 2009 Sep-Dec;13(3):160-163. [PubMed] [CrossRef]

#### Correspondence address:

Prof. Elena Firkova,  
Department of Periodontology and Oral Diseases, Faculty of Dental Medicine  
3, Hristo Botev Blvr., Plovdiv, Bulgaria, tel.: +359/896 737 823;  
E-mail: elenafirkova@yahoo.com,  
<http://www.journal-imab->