

## 症 例

## 職域で見出されたカルシウム拮抗薬によると思われる歯肉肥厚の2例

小川 真規

自治医科大学保健センター

(平成24年5月16日受付)

**要旨：【緒言】** 高血圧の治療で多用されているカルシウム拮抗薬によると思われる歯肉肥厚の2事例を経験し、産業保健スタッフの役割について再認識したので報告する。

**【症例】** ① 52歳男性. 42歳から高血圧の加療を開始し、44歳からカルシウム拮抗薬の内服を開始. 46歳頃から歯肉肥厚を自覚するも症状なく、主治医、前任産業医からの指摘もないため放置していた. 現任産業医に歯肉肥厚を指摘され、薬剤性が疑われたため主治医に降圧薬変更を依頼. 薬剤変更後軽快傾向を示した. ② 39歳男性. 32歳から高血圧にてカルシウム拮抗薬の内服を開始し、33歳頃から歯肉肥厚を自覚. 歯科検診医、前任産業医に指摘されるも自覚症状がないため歯科受診なく放置していた. 現任産業医に再度指摘され、薬剤性が疑われたため主治医に降圧薬変更を依頼するとともに歯科受診を再勧奨した. 薬剤変更後やや軽快するも、外科的な治療を勧められている. 2症例ともコントロールが良好でない糖尿病の合併があった.

**【考察】** 歯肉肥厚はカルシウム拮抗薬以外の薬剤でも生じるが、約半数がカルシウム拮抗薬によるものとの報告がある. また糖尿病患者では健常者に比べ歯肉肥厚が多いとの報告もあり、本症例ではともにカルシウム拮抗薬の長期にわたる服用、およびコントロール不十分な糖尿病の合併があったため高リスク者と考えられ、このような作業者は特に注意を要する. また2例とも長期にわたり放置されていたが、歯肉肥厚は全身の観察をすれば必ず気づく所見であり、全身的な観察とともに受診勧奨後の継続的なフォローアップをすることで発見・治療の遅れが回避できるものと思われる. また産業保健スタッフの日頃の活動を通じ、労働者の全身の健康状況に注意を配ることが重要と考えられた.

(日職災医誌, 61: 75—79, 2013)

## —キーワード—

カルシウム拮抗薬, 歯肉肥厚, 産業医

## はじめに

職域において、高血圧の加療を受けている労働者は少なくない. 高血圧の治療において、カルシウム拮抗薬は代表的な治療薬であり広く用いられている. 添付文書を見るとほとんどのカルシウム拮抗薬の副作用に、連用による歯肉肥厚の記載がされており、症例報告も多くなされているが理解している医師はそれほど多くないと思われる. 今回、職域においてカルシウム拮抗薬によると思われる歯肉肥厚が指摘され、薬剤の変更により歯肉肥厚が軽減した事例を2例経験した. これらは数年にわたり放置されており、事例の検討を行うとともに早期発見・治療のための事業所における産業保健スタッフの役割、責務について考察したので報告する.

## 症 例

(症例1) 52歳男性. 42歳時高血圧症のため近医にてエナラプリル、バルサルタンによる加療が開始された. 44歳時からエナラプリルがアムロジピンに変更、その後ニカルジピンに変更となった. カルシウム拮抗薬(アムロジピン)内服開始時歯肉に異常はなかったとのことである. 46歳頃から歯肉肥厚を自覚していたが、歯磨き時に出血がある程度で疼痛もないため歯科を受診することはなく放置していた. 歯肉肥厚は徐々に悪化傾向にあったが、主治医からも薬剤との関連性を疑われることはなかった. また会社でも数回前任の嘱託産業医と面談の機会があったものの、内科的疾患の状況確認のみであり歯肉に関しての指摘はなかったとのことである. 生活習慣フォローのため現任の嘱託産業医と面談の機会があり、

その際前歯部に歯肉肥厚(図1)を認め、内服薬を確認したところカルシウム拮抗薬の長期内服を行っており薬剤性歯肉肥厚が疑われたため、主治医にカルシウム拮抗薬による薬剤性歯肉肥厚の可能性を伝え薬剤変更を依頼した。ニカルジピンがビソプロロールに変更となり、薬剤変更2週間後には歯磨き時の出血が減少するなど自覚的に変化が見られた。薬剤変更のみで経過観察したが、継続的に前歯部の歯肉肥厚は軽快傾向であり(図2)、治療的な面からみてもカルシウム拮抗薬による歯肉肥厚であったと考えられた。

なお既往症として糖尿病があり内服加療を行われており、コントロールは表1に示すように概ね日本糖尿病学会<sup>1)</sup>の定める『可(不十分)』から『可(不良)』レベルで推移している。

(症例2) 39歳男性。32歳時近医にて高血圧症のためニフェジピン、カンデサルタンによる加療が開始された。これらの薬剤内服開始時歯肉に異常はなかったとのことである。33歳頃から歯肉肥厚を認識するも放置してい

た。また35歳の頃歯科検診を受けた際、歯科医から歯肉肥厚を指摘されるも内服薬との関連は指摘されなかった。また会社でも数回前任の嘱託産業医と面談において、歯科の受診勧奨を受けることはあったものの出血もなく疼痛もないため歯科を受診することはなく放置しており、産業医のフォローもできていない状況であった。生活習慣フォローのため現任の嘱託産業医と面談の際前歯部に歯肉肥厚(図3)が指摘され、内服薬を確認したところカルシウム拮抗薬の長期内服を行っており、薬剤性歯肉肥厚が疑われた。主治医にカルシウム拮抗薬による薬剤性歯肉肥厚の可能性を伝え薬剤変更を依頼し、カルデサルタン単独に変更となった。その後再度受診勧奨し歯科を受診したところ、歯肉肥厚の程度が強く薬剤中止のみでは効果が不十分と考えられ、口腔外科の処置を勧められるも表2に示すようにコントロールが日本糖尿病学会<sup>1)</sup>の定める『可(不良)』から『不可』レベル糖尿病があり、糖尿病のコントロールを待っての治療となっている。カルシウム拮抗薬中止後継続的にやや歯肉肥厚は軽快し(図4)、この症例においても経過からみてもカルシウム拮抗薬による歯肉肥厚であったと考えられた。

## 考 察

カルシウム拮抗薬による薬剤性歯肉肥厚と考えられる症例を経験した。薬剤性歯肉肥厚はカルシウム拮抗薬以外にもフェニトインやカルバマゼピンといった抗てんかん薬、シクロスポリンといった免疫抑制薬でも起こることが報告されているが、草間<sup>2)</sup>は薬剤性歯肉肥厚と診断された自験例調査し、約半数の事例が降圧薬によるものでありその全例がカルシウム拮抗薬であったと報告している。労働者の健康診断の状況を見ると、血圧の有所見



図1 現任産業医に指摘された時の歯肉肥厚(症例1)  
上下両方の歯肉に肥厚を認めた。

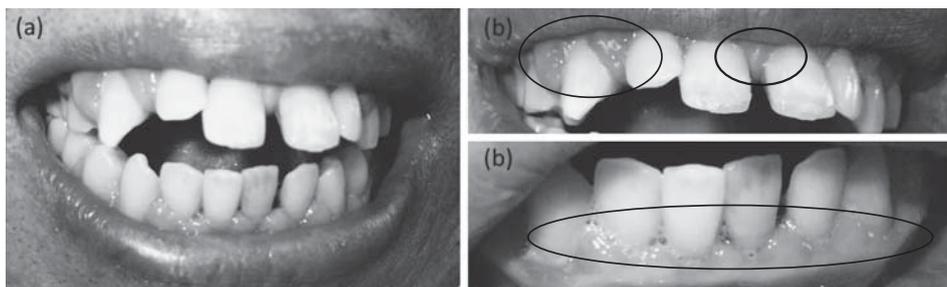


図2 (a) カルシウム拮抗薬中止3カ月後  
(b) カルシウム拮抗薬中止10カ月後  
上下の歯肉ともに肥厚の軽快を認めた。

表1 症例1における糖尿病コントロールの推移

年齢	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
HbA1c (JDS)	5.9%	6.1%	6.6%	7.4%	7.1%	6.8%	7.4%	6.9%	8.6%	8.5%
		Ca拮抗薬開始		歯肉肥厚自覚					歯肉肥厚指摘 Ca拮抗薬中止 図1	図2(b)

者は14.3% (平成22年度)<sup>3)</sup>であり、労働者で降圧薬の服用率はかなり高いと考えられる。また、カルシウム拮抗薬は主要な降圧薬であり服用者も多く、潜在的な事例も多いと予想される。歯肉肥厚の原因は明らかではないが、カルシウム拮抗薬によって活性化された線維芽細胞が産生する基質の増加によるものと考えられている。また歯肉肥厚は、全顎的にみられるが前歯部においてもっとも顕著に発現することが多い<sup>4)</sup>とされており、本症例はともにこれらの報告と一致する。

本症例ではニカルジピンおよびニフェジピンによる薬剤性歯肉肥厚であったが、薬剤別での検討でニフェジピンにおける歯肉肥厚の発生頻度としては、Katsumi ら<sup>5)</sup>は6.5%、Ellis ら<sup>6)</sup>は6.3%、Ono ら<sup>7)</sup>は7.6%と報告しており、決してまれな事象ではない。一方、ニカルジピンは0.5%と報告されており、ニフェジピンでの発生頻度に比べ有意差が認められたとの報告<sup>7)</sup>があるが、主要なカルシウム拮抗薬の添付文章には副作用欄に歯肉肥厚の記載があり、どの薬剤であっても注意すべきである。

薬剤性歯肉肥厚は口腔清掃不良による歯肉炎が関連し

ており、的確な歯周基本治療、メンテナンスがなされていれば充分制御し得るとの報告<sup>8)</sup>がある。一方、糖尿病は歯周病の一因になる<sup>9)</sup>など口腔内環境悪化の要因であり、糖尿病合併群では33.3%と非合併群(2.4%)に比べ歯肉肥厚が多くみられるとの報告<sup>10)</sup>がある。本症例では2例とも糖尿病合併例で、しかもコントロールが表1、2に示すように十分でなく歯肉肥厚に糖尿病の関与を考える。また歯肉肥厚の程度の強い症例2では、症例1と比べ糖尿病コントロールが不良な状態が継続していたため、Ca拮抗薬服用開始から中止まで症例1では6年、症例2では7年とほぼ同程度であるが、より歯肉肥厚が悪化した可能性が考えられる。これらのことから特にコントロールが不十分な糖尿病を有し、長期にカルシウム拮抗薬を内服している労働者では歯肉肥厚により一層注意を要し、また同時に口腔ケアの徹底の指導が必要と考えられる。また内服開始から歯肉肥厚を認めるまでの期間については、症例1では2年程度要したと思われるが、内服から初診までは6~12カ月が多いとの報告<sup>10)</sup>やアムロジピン投与4カ月後から歯肉肥厚を示した報告<sup>11)</sup>もあり、内服後数カ月から1年程度が特に注意が必要な期間と思われる。

本症例ではともに歯肉の異常を自覚していたにもかかわらず、降圧薬により歯肉肥厚が起こる可能性などが知らされていなかったために副作用と認識できず、そのまま薬剤を服用し続けていた。草間ら<sup>2)</sup>は、歯科口腔外科に歯肉肥厚患者の紹介経緯としては歯科が最も多く(49%)、次いで歯科以外の医療機関と報告している。症例1では歯科を受診することがなかったこと、主治医も薬剤の副作用と理解していなかったこと、前任産業医も内科的疾患の確認のみであったこと、症例2では歯科を受診するも薬剤との関連が指摘されなかったこと、主治



図3 現任産業医に指摘された時の歯肉肥厚(症例2)  
下の歯肉に著明な肥厚を認めた。

表2 症例2における糖尿病コントロールの推移

年齢	32	33	34	35	36	37	38	39
HbA1c (JDS)	8.9%	9.1%	9.2%	9.2%	7.2%	8.5%	8.4%	8.7%
	Ca拮抗薬開始	歯肉肥厚自覚					歯肉肥厚指摘 Ca拮抗薬中止 図3	図4(b)

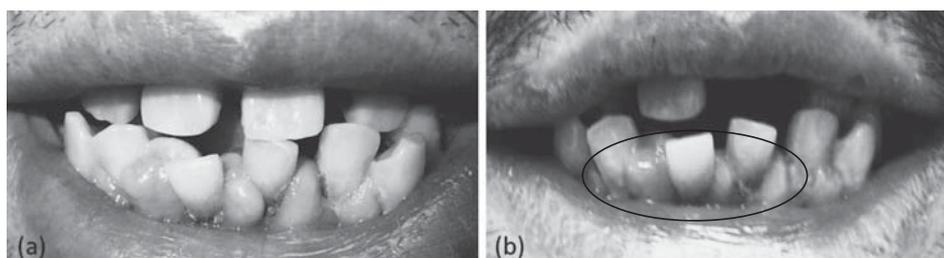


図4 (a) カルシウム拮抗薬中止6カ月後  
(b) カルシウム拮抗薬中止12カ月後  
歯肉肥厚は幾分軽快した。

医も薬剤の副作用と理解していなかったこと、前任産業医から歯科受診の勧奨を受けるも放置しており、またフォローがされていなかったこと、これらの要因により発見が遅れたと考えられる。

歯肉肥厚は美容上の観点からも早期発見が重要である。職域において歯肉肥厚は面談において全身的観察をすれば必ず気づく所見である。本症例についても面談時本人からの訴えはなく、全身観察にて見出された。産業医業務において、診療と同様全身的な観察を行えばこのような発見の遅れが回避できるものと思われる。また職域において何らかの所見が見いだされた際、原因までは判断つかないまでも受診勧奨は可能である。しかし労働者によっては事象を重大と考えず、症例2のように単に受診勧奨しただけでは受診につながらない場合も多く、受診につなげるにはフォローアップも重要である。

先に述べた内服者数を考えると同様の事例は多々あると考えられるが、歯科を専門とする産業保健スタッフがいる事業所は限られているのが実情である。そのため医科系の産業保健スタッフにおいても口腔を含む全身に関心を持つとともに、日頃の活動を通じ労働者の全身的健康状況により一層注意を配ることが重要であり、また同時に必要に応じ処方薬の変更を依頼するなど、主治医と産業医をはじめとする産業保健スタッフの連携も必要と思われた。

#### 文 献

- 1) 日本糖尿病学会：改訂診断基準とHbA1cに関する記述の原則と実例。[cited 2012 Mar 31]；Available from：URL：http://www.jds.or.jp/uploads/photos/763.pdf
- 2) 草間幹夫，寺内由佳，篠崎泰久，他：当科における薬剤性

歯肉増殖症患者についての臨床的検討。栃木県歯科医学会誌 59：65—68, 2007.

- 3) 厚生労働省：業務上疾病発生状況等調査（平成22年）。[cited 2012 Mar 31]；Available from：URL：http://www.mhlw.go.jp/bunya/roudoukijun/anzensei11/h22.html
- 4) 伊藤公一：薬物性歯肉増殖症の治療と現状。歯科薬物療法 27 (2)：68—78, 2008.
- 5) Katsumi Y, Takahara M, Watanabe Y, et al: Statistical study of incidence of gingival hyperplasia induced by calcium channel blockers. Jpn J Stomatol 40 (1): 169—178, 1991.
- 6) Ellis JS, Seymour RA, Steele JG, et al: Prevalence of gingival overgrowth induced by calcium channel blockers: a community-based study. J Periodontol 70 (1): 63—67, 1999.
- 7) Ono M, Ohno N, Hasegawa K, et al: Incidence of gingival overgrowth caused by calcium channel blockers. Oral Therap Pharmacol 27 (2): 79—85, 2008.
- 8) 久保田玲子：ニフェジピンによる歯肉増殖を伴う慢性歯周炎の一症例。日本歯周病学会誌 49(1)：55—60, 2007.
- 9) 片桐さやか，和泉雄一：糖尿病と口腔疾患。Clinical Calcium 22 (1)：49—55, 2011.
- 10) 丹沢秀樹，佐藤研一：カルシウム拮抗剤（降圧剤）による歯肉増殖症。医薬ジャーナル 29(10)：2195—2198, 1993.
- 11) 平野鉄也，竹内慎治，平野冬果：カルシウム拮抗薬により歯肉増殖がみられた高血圧症の1例。治療 86 (2)：392—393, 2004.

別刷請求先 〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1  
自治医科大学保健センター  
小川 真規

#### Reprint request:

Masanori Ogawa  
Health Service Center, Jichi Medical University, 3311-1,  
Yakushiji, Shimotsuke, Tochigi, 329-0498, Japan

## Two Cases of Gingival Hypertrophy Thought to Be Caused by a Ca Blocker, Which Were Detected in the Occupational Field

Masanori Ogawa

Health Service Center, Jichi Medical University

**【Introduction】** We experienced two cases of gingival hypertrophy thought to be caused by a Ca blocker, which was widely used for hypertension treatment. The task of the occupational health staff was reconsidered from these cases.

**【Cases】** Case 1 is a 52-year-old male worker. He started hypertension treatment at the age of 42 and had taken a Ca blocker from 44 years of age. He had noticed gingiva hypertrophy at around 46 years of age, but he left it untreated because the physician in charge of hypertension and the former occupational physician in the company did not suggest treatment. Later, another occupational physician observed the gingiva hypertrophy and suspected that this was due to the Ca blocker; therefore, he asked the physician in charge of hypertension to change the Ca blocker to another medicine. This gingiva hypertrophy improved after the medicine change. Case 2 is a 39-year-old male worker. He started taking a Ca blocker for hypertension at the age of 32 and noticed gingiva hypertrophy at around 33 years of age. Although it was noticed by a dentist and the former occupational physician when he underwent a dental checkup and health examination interview, he did not see a dentist for the condition because he did not feel any pain. Another occupational physician observed the condition and suspected that it was due to the Ca blocker. He asked the physician in charge of hypertension to change the Ca blocker to another medicine and told the worker to see a dentist. The gingiva hypertrophy improved to some extent after the medicine change; however, it was recommended that this worker have an operation. Both workers had diabetes mellitus, which was poorly controlled.

**【Discussion】** It has been reported that gingiva hypertrophy can be caused by medicines other than Ca blockers; however, Ca blockers are a major cause of this condition. Moreover, it has also been reported that those who have diabetes mellitus have a greater risk of developing gingiva hypertrophy. The workers presented here had been taking Ca blockers for a long time and both had poorly controlled diabetes mellitus. Therefore, they were thought to have a higher risk of gingiva hypertrophy. Workers who have taken Ca blockers for a long time and have diabetes mellitus may have to be observed carefully. Although the gingiva hypertrophy was left untreated for a long time in these workers, medical staff members can notice this condition through systemic observation, and continuous follow-up of the workers can prevent any delay in treatment. It is important that the occupational health staff pay attention to workers' systemic health condition throughout their daily activities.

(JJOMT, 61: 75—79, 2013)