专家笔谈

牙龈肥大疾病的鉴别诊断及治疗策略

欧阳翔英*　刘文逸　刘健如　钟金晟

作者单位：北京大学口腔医学院·口腔医院　牙周科，国家口腔医学中心，国家口腔疾病临床医学研究中心，口腔生物材料和数字诊疗装备国家工程研究中心

*通讯作者：欧阳翔英，联系方式：010-82195495，电子邮箱：kqouyangxy@bjmu.edu.cn，通讯地址：北京海淀区中关村南大街 22 号，100081

【摘要】 牙龈肥大已成为临床上较为常见的口腔表征，严重者影响咀嚼。同样表现为牙龈肥大，但疾病的性质可能截然不同，有可治愈的牙龈疾病，也有恶性疾病在口腔的表现，不同疾病的治疗策略和方法迥异，因此需要仔细鉴别。本文将介绍如何鉴别各种牙龈肥大性疾病，并介绍对牙龈肥大性疾病的治疗策略。

【关键词】 牙龈肥大；牙龈疾病；白血病的龈病损；鉴别诊断；治疗策略

Differential diagnosis and treatment strategies of diseases with gingival enlargement

Xiangying Ouyang, Wenyi Liu, Jianru Liu, Jinsheng Zhong. (Department of Periodontology, Peking University School and Hospital of Stomatology & National Clinical Research Center for Oral Diseases & National Engineering Laboratory for Digital and Material Technology of Stomatology & Beijing Key Laboratory of Digital Stomatology Beijing, P.R. China.)*

Correspondence: Xiangying Ouyang. Tel:010-82195495. Email: kqouyangxy@bjmu.edu.cn. Address: 22 Zhongguancun South Avenue, HaiDian District, Beijing 100081, P.R. China.

【Abstracts】 Gingival enlargement has been a common oral manifestation in clinic. Severe cases affect chewing. Gingival hypertrophy could be seen in many diseases, but the nature of the diseases were entirely different. Some are curable gingival diseases, some are malignant diseases. The treatment strategies and methods for different diseases are different. Therefore, they need to be carefully identified. This article will introduce how to identify various diseases with gingival enlargment and the treatment strategies for these diseases.

【Key words】 gingival enlargement; gingival diseases; gingival manifestations of leukemia; differential diagnosis; treatment strategy

1　引言

牙龈肥大是临床上较为常见的口腔表征，严重者会影响咀嚼和进食，此时会成为患者就诊的主诉。表现为牙龈肥大的疾病有多种，既有牙龈疾病，也有全身疾病在口腔的表现。因导致牙龈肥大的疾病不同，治疗策略和方法也会截然不同，因此，有必要对牙龈肥大疾病进行诊断和鉴别诊断，之后再进行相应的治疗和处理。

2　牙龈肥大疾病的检查、诊断和鉴别诊断

在临床上遇到牙龈肥大的患者时，要根据已有的知识尽可能考虑到表现为牙龈肥大的可能疾病，然后通过询问病史和临床检查，寻找和分析出牙龈肥大的细微特征和其他伴随特征，从而做出准确诊断。

2.1　表现为牙龈肥大的疾病

最常见的是药物性牙龈肥大；其他具有牙龈肥大表现的牙龈疾病包括妊娠期龈炎、青春期龈炎、牙龈纤维瘤病、受长期慢性炎症刺激而表现为牙龈肥大的慢性龈炎、局限性牙龈肥大增生的牙龈瘤[1,2]。除此之外，还有表现为牙龈肥大的全身疾病，包括：白血病的龈病损[1,2]、淋巴瘤[3]等，有时会最先表现为口腔症状，首先到口腔科或口腔医院就诊，口腔医生对此要高度警觉。

DOI：10.12337/zgkqjxjyzz.2023.01.001

基 金 项 目：国家自然科学基金重大项目（No 81991500，No 81991502）

Supported by：the National Science Foundation of China（No 81991500，No 81991502）

这些疾病虽然都表现牙龈肥大，但其病因不同，疾病的性质不同，疾病发展过程不同，牙龈肥大的特征和伴随症状、体征也会有不同，这些不同点可为这些疾病的诊断和鉴别诊断提供重要线索和依据。

2.2　病史采集

面对就诊的患者，首先要做的是病史采集，了解患者的主诉和病史要点，以利于诊断和鉴别诊断。牙龈肥大疾病的病史采集要点如下。

1. 患者的年龄和性别等基本信息。

2. 询问牙龈肥大出现的部位和时间、有无诱因及发展过程，为疾病的诊断提供有用信息。例如，仅是局限病损，提示可能为牙龈瘤或妊娠瘤；如果范围广且患者年龄很小时就已出现，提示牙龈纤维瘤病的可能性大。

3. 重点询问有无高血压病史、肾移植及癫痫等病史，是否在服药治疗，服用哪种药物，剂量如何，牙龈肥大发生、发展与服药的时间关系，从而了解患者是否服用了可导致牙龈肥大的药物，对诊断药物性牙龈肥大非常重要。常见的可导致牙龈肥大的药物包括三类：治疗高血压的药物，如硝苯地平、氨氯地平等钙通道阻滞剂；肾移植等器官移植后必须服用的免疫抑制剂，如环孢素；治疗癫痫类疾病的药物，如苯妥英钠、奥卡西平、拉莫三嗪等 [3-5]。

目前高血压的患病率非常高，因此，服用抗高血压药物引起牙龈肥大的患者在临床上最多见。随着器官移植患者的增多，服用免疫抑制剂环孢素 A 的患者也有所增多，另有文献报道，环孢素还可用于白塞病、寻常型天疱疮、类风湿关节炎、急性肝炎、艾滋病等疾病的治疗 [5,6]，因此，询问病史时还应注意因这些疾病服用环孢素的情况。文献还报道，治疗癫痫的药物苯妥英钠以及其他的抗惊厥药物如奥卡西平、拉莫三嗪、苯巴比妥、丙戊酸、卡马西平等也能引起牙龈肥大 [4]，因此，询问用药史时，还应注意这些药物的服用情况。

4. 如果是育龄期女性，牙龈肥大出现的时间在 1 个月至数个月之内，应重点询问妊娠情况、以及有无刷牙、进食后的牙龈易出血现象。如果牙龈肥大与妊娠时间有关，且牙龈易出血，是诊断妊娠期龈炎、妊娠瘤的重要依据之一 [1,2,7]。

5. 如果患者处于青春期，则有青春期龈炎的可能性，应注意询问有无刷牙时牙龈出血，有无口呼吸，是否戴有矫正牙齿的正畸装置，因其会影响刷牙而导致菌斑滞留，进而引起牙龈炎症 [8,9]。

6. 如果患者的年龄更小，要注意询问家长，患儿有无牙齿萌出困难史和家族遗传史，肥大增生的牙龈是否影响咀嚼，这是诊断牙龈纤维瘤病的重要信息。对于其他年龄的就诊患者，也要询问咀嚼困难和遗传史。牙龈纤维瘤病患者可因牙龈增生肥厚而导致牙齿萌出困难；牙龈肥大增生严重将牙齿大部分或完全覆盖，会影响牙齿的咀嚼功能 [1-3]。此外，牙龈纤维瘤病可有遗传因素，可称为遗传性牙龈纤维瘤病 [1,2,10]，但也可无遗传病史，为特发性牙龈纤维瘤病 [1-3,11]。

7. 还应注意询问患者的全身情况，近来有无发热、纳差、体重减轻等现象，如有则提示牙龈肥大可能是全身恶性疾病的表现之一，如白血病龈病损和淋巴瘤 [1-3,12]。若还伴有自发牙龈出血，则患白血病龈病损的可能性大。

2.3　临床检查及临床表现

在询问病史后，接下来要做的就是临床检查。通过检查，发现牙龈肥大的部位、程度、颜色、质地等特征，以及其他伴随表现如探诊后牙龈出血等，必要时可行辅助检查。

2.3.1　针对有服药史患者的临床检查要点

注意观察肥大牙龈的色、形、质，表面特征，覆盖牙面的程度，是否有牙齿被挤压移位等。

药物性牙龈肥大的特征是肥大牙龈呈淡粉红色，质地较为坚韧，略有弹性，龈乳头肥大呈球状、结节状，并相互连接，肥大的牙龈表面呈桑葚状或分叶状，肥大牙龈覆盖部分牙面，有假性牙周袋形成，严重者附着龈也肥大增生，可有牙齿被挤压移位 [1,2]。因服用环孢素 A 引起的牙龈肥大，炎症表现明显，肥大牙龈红肿，质地变软、变脆，探诊后出血 [13]；服用抗高血压药物引起的牙龈肥大，若口腔卫生不佳，菌斑量多，也会有炎症表现，肥大牙龈红肿 [13]（图 1）。

2.3.2　针对女性妊娠期患者的临床检查要点

注意观察肥大牙龈的色、形、质，易于出血情况，牙龈肥大的部位和范围。

妊娠期牙龈炎的特征是肥大牙龈的龈乳头呈鲜红色或暗红色，高度水肿，松软光亮，轻触后易出血 [1,2]。妊娠瘤的特征是多累及下前牙，唇侧的单个龈乳头增大，色鲜红光亮或暗紫，表面光滑，松

图 1　药物性牙龈肥大（图片由欧阳翔英医师提供）

软，极易出血，有蒂或无蒂（图 2）。

2.3.3　针对青春期患者的临床检查要点

注意检查肥大牙龈是否主要发生于唇侧牙龈，有无口呼吸现象或戴有正畸装置，注意龈乳头的色、形、质。

青春期龈炎的特征是龈乳头球形突起，色暗红或鲜红，光亮，质软，有龈袋形成，探诊后出血，牙龈炎症程度超过局部刺激物引起的炎症程度[1,2]。

2.3.4　针对有牙齿萌出困难或肥大牙龈影响咀嚼者的检查要点

注意观察肥大牙龈的色、形、质和范围，覆盖牙面的程度。

牙龈纤维瘤病的典型表现是肥大增生的牙龈色粉，与正常牙龈颜色相同；质地坚韧，牙龈增厚明显，表面光滑，可有点彩；牙龈不易出血；增生牙龈范围广，可累及全口牙龈，不仅累及龈乳头和龈缘，还累及附着龈甚至达膜龈联合，覆盖大部分牙冠或整个牙冠，甚至覆盖牙冠的咬合面[1-3]（图 3）。

重度的药物性牙龈肥大也会影响咀嚼，但其特征是显著肥大的牙龈伴有炎症，色红、松软，菌斑刺激物多，表面呈桑葚状或分叶状（图 1），应注意区分。

2.3.5　针对伴有全身症状患者的检查要点

这类患者往往是全身病在口腔的表现，口腔检查时注意观察肥大牙龈的色、形、质和波及的范围，易于出血的程度，是否伴有坏死和假膜等。

白血病龈病损的特征是肥大牙龈色暗红发绀或苍白，质地松软或中等硬度，有易出血倾向，范围广，波及全口龈乳头、龈缘和附着龈，覆盖部分牙面（图 4）。有时还伴有牙龈坏死表现。此类患者切忌活检，应做血常规和血涂片检查，从而明确有无白细胞数目或形态的异常[1,2]。

有文献报道，淋巴瘤中有一种进展极为迅速的伯基特淋巴瘤，一些患者会表现为牙龈肥大[14,15]，

图 3　牙龈纤维瘤病（图片由欧阳翔英医师提供）

图 2　妊娠瘤（图片由欧阳翔英医师提供）

图 4　白血病的牙龈病损（图片由欧阳翔英医师提供）

可发生在口内的不同区域，后牙区为重，肥大区域波及膜龈联合的根方，表面光滑，可见毛细血管，病损发展迅速，每天都会因发展而有所不同，骨质受损。此类患者可先做血常规和血涂片检查，如未见异常，可通过活检明确诊断。

2.3.6　针对无前述病史特点患者的检查要点

注意观察肥大牙龈的色、形、质，牙龈炎症情况，牙龈肥大的部位和范围。一些慢性龈炎患者会表现为牙龈肥大，特征是好发于前牙唇侧龈缘和龈乳头，炎症较明显，牙龈红肿肥大，探诊后出血，但无自发出血倾向，肥大的程度较轻，覆盖牙冠不超过 1/3，有明显的局部刺激因素 [1,2,9]。

2.4　诊断和鉴别诊断

根据病史采集获得的信息和临床检查发现的特征表现，可做出诊断和鉴别诊断。要点见表 1。

3　治疗策略

3.1　去除菌斑等局部刺激物

去除菌斑等局部刺激物是治疗牙龈肥大性疾病的首要方法。采用洁治、龈下刮治，机械性清除牙石和菌斑；采用口腔卫生指导，教会患者正确刷牙、使用牙线等，做好自我菌斑控制 [1,2]。经牙周基础治疗后，牙龈肥大会显著减轻。慢性龈炎和部分药物性牙龈肥大经多次基础治疗和维护治疗后，部分患者的肥大牙龈可完全消退 [16,17]。

需注意的是，对于妊娠期龈炎患者，操作要仔细、动作轻巧；青春期龈炎患者受青春期性激素的影响，对菌斑等局部刺激的炎症反应明显，指导和督促其做好菌斑控制尤为重要；对于全身疾病在口腔表现的患者，控制菌斑是口腔科处理的重点之一，但应避免机械性清创带来的风险，常用局部药物控制菌斑。

表 1　牙龈肥大疾病的诊断和鉴别诊断要点

疾病	诊断和鉴别诊断要点
药物性牙龈肥大	1）服药史：服用可导致牙龈肥大的药物 2）牙龈特征性表现：龈乳头肥大呈球状和结节状，表面桑葚状或分叶状，色粉、质韧；但若菌斑多，也会色红、质软、易出血；肥大牙龈多仅覆盖部分牙冠
慢性龈炎	1）有菌斑刺激物 2）肥大牙龈覆盖牙面不超过 1/3 3）无服药史和妊娠史 4）无全身伴随症状
妊娠期龈炎	1）处于妊娠期 2）牙龈特征性表现：肥大牙龈色鲜红或暗红、高度水肿光亮、易出血 3）妊娠期龈瘤的特征：局限于单个龈乳头的瘤样肥大、多位于前牙区
化脓性肉芽肿	1）未妊娠，无服用致牙龈肥大药物史，有局部刺激因素 2）牙龈特征性表现：肥大牙龈色鲜红、高度水肿、易出血
青春期龈炎	1）青春期 2）牙龈红肿程度超过局部刺激物引起的炎症程度
牙龈纤维瘤病	1）特征性表现：增生牙龈色粉、质韧、范围广，覆盖全部或大部分牙冠 2）有些患者牙齿萌出困难 3）有或无家族史，均可诊断
白血病的龈病损	1）牙龈特征性表现：肥大牙龈色苍白或发绀，可伴牙龈出血倾向，也可伴牙龈坏死 2）伴有全身症状：发热、乏力、体重减轻等 3）血常规和血涂片检查：白细胞数目或形态异常
淋巴瘤（如伯基特淋巴瘤）	1）牙龈特征性表现：部分牙龈肥大，发展迅速，骨质受损 2）伴全身症状：发热、乏力、体重减轻等 3）活检结果确诊

3.2　抗菌药物的使用

仅局部使用抗菌药物，常用含漱剂，如 0.12% 氯己定含漱液等，起到化学性控制菌斑的作用。白血病等全身疾病患者可使用，炎症较重者也可使用。炎症较轻者，只在机械性清创后配合局部药物冲洗，不必使用含漱药物。妊娠期龈炎患者使用局部药物时，要使用无刺激性或刺激性小、对胎儿发育无影响的药物，避免全身药物治疗。

3.3　牙龈切除术和牙龈成形术

经过牙周基础治疗控制炎症后，肥大牙龈会减轻，有文献报道，药物性牙龈肥大在经过非手术治疗后肥大牙龈可减小 40%[13]。但若仍有纤维性的牙龈肥大，可进行牙龈切除术和牙龈成形术，也可用电刀或激光方法切除，从而恢复牙龈的生理外形，利于菌斑控制，利于长期疗效的保持。

要注意的是，妊娠期龈瘤的切除应在妊娠期的第 4~6 个月之间进行，避免引起流产或早产 [18]；而白血病的龈病损则不能手术治疗。

3.4　口腔卫生指导

治疗后的口腔卫生指导是防止疾病复发的重要措施。

3.5　药物性牙龈肥大患者更换药物的问题

这些患者服用的药物往往是治疗原有疾病最有效的药物，一般不宜调整。大多数患者经牙周治疗后肥大牙龈会消退或显著减轻，不必换药；如果治疗后疗效不佳或反复复发，可与内科医生会诊，考虑能否调换药物 [16,17]。

3.6　白血病龈病损的处理

口腔处理主要是使用局部药物减少菌斑，控制炎症，如有出血，局部压迫或配合牙周塞治剂压迫止血。尽早转诊至血液科诊治。

3.7　淋巴瘤的处理

伯基特淋巴瘤的发展非常迅速，其进展甚至以天计算，因此要尽早诊断并转诊至肿瘤医院治疗。口腔处理主要是局部用药，减少菌斑，控制炎症。

3.8　治疗方法的研究进展

随着对牙龈肥大疾病致病机制的研究，发现了一些有希望的治疗靶点，动物实验显示，他汀类药物具有预防和治疗牙龈肥大的潜能 [13]；抗氧化剂维生素 E 或萝卜硫素可改善环孢素引起的牙龈肥大，且不影响其免疫抑制作用 [20]，但尚无临床研究证据，相信随着研究的进展，这些新方法未来有希望用于临床治疗。

参考文献

[1] 孟焕新 . 牙周病学 [M]. 第 5 版 . 北京 : 人民卫生出版社 , 2020:131-145.

[2] 栾庆先 , 欧阳翔英 . 临床牙周病学 [M]. 第 3 版 . 北京 : 大学医学出版社 , 2023:151-177.

[3] Gawron K, Lazarz-Bartyzel K, Potempa J, et al. Gingival fibromatosis:clinical, molecular and therapeutic issues[J]. Orphanet J Rare Dis. 2016; 11:9-22.

[4] Gallo C, Bonvento G, Zagotto G, et al. Gingival overgrowth induced by anticonvulsant drugs:a cross-sectional study on epileptic patients[J]. J Periodontal Res. 2021; 56:363-369.

[5] Yolcu A, Aydogdu I. Amlodipine-induced gingival hypertrophy[J]. Eur J Intern Med. 2020; 78:127-128.

[6] Chojnacka-Purpurowicz J, Wygonowska E, Placek W, et al. Cyclosporine-induced gingival overgrowth-Review[J]. Dermatol Ther. 2022; 35:e15912.

[7] Chen P, Hong F, Yu X. Prevalence of periodontal disease in pregnancy:A systematic review and meta-analysis[J]. J Dent. 2022; 125:104253.

[8] Pinto AS, Alves LS, Zenkner JEDA, et al. Gingival enlargement in orthodontic patients: effect of treatment duration[J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2017; 152: 477-482.

[9] Agrawal AA. Gingival enlargements: Differential diagnosis and review of literature[J] .World J Clin Cases. 2015; 3:779-788.

[10] Hwang J, Kim YL, Kang S, et al. Genetic analysis of hereditary gingival fibromatosis using whole exome sequencing and bioinformatics[J]. Oral Dis. 2017; 23(1):102-109.

（下转 11 页）