

ヒト免疫不全ウイルス感染症患者の口腔病変 —臨床病態像とその電顕像について—

杉原 一正

鹿児島大学歯学部口腔外科学第一講座

Oral manifestations of HIV-infected patients — Clinical features and its electron microscopic findings —

Kazumasa Sugihara

First Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Kagoshima University Dental School,
8-35-1, Sakuragaoka Kagoshima 890-8544, Japan

Abstract

AIDS was first reported in 1981 in young homosexual men. Since then, it has spread at an explosive pace across the globe. AIDS is an infectious disease due to HIV. The oral manifestations are mainly a result of cellular immunodeficiency induced by HIV infection. Some of these have been acknowledged as being of great importance in early diagnosis of the disease. Oral lesions strongly associated with HIV infection are oral candidiasis, oral hairy leukoplakia, intraoral Kaposi's sarcoma, non-Hodgkin lymphoma and HIV-associated periodontal disease. Oral candidiasis occurs as pseudomembranous and erythematous type. Oral hairy leukoplakia has a white irregular corrugated surface of the lateral border of the tongue. The presence of hairy leukoplakia indicates a significant risk for HIV infection. 50% of AIDS patients with Kaposi's sarcoma have oral lesions, and the palate is the site most commonly involved, followed by the gingiva. Necrotizing ulcerative gingivitis and an aggressive form of periodontitis have been seen in a number of patients HIV infection. Early and correct diagnosis of oral manifestations of HIV infection are very important to the patients as well as dentists who should install adequate protection measures.

Key words

HIV infection, Oral candidiasis, Oral hairy leukoplakia, Intraoral Kaposi's sarcoma, HIV-periodontal disease

I. はじめに

ヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus, 以下 HIV) 感染症は、1983年フランスの Montagnir らにより発見された HIV に感染した状態をいい、エイズ (acquired immunodeficiency syndrome; AIDS: 後天性免疫不全症候群) とは、HIV 感染症の終末像で後天的に細胞性免疫が極度に低下し、カリニ肺炎、カンジダ症などの日和見感染やカポジ肉腫、悪性リンパ腫などの悪性腫瘍を発症した病態をいう¹⁻³⁾。

HIV 感染症の臨床経過は、HIV に感染すると一部の症例では数週間後にインフルエンザ様の急性期症状が一過性に認められ、その後症状が消失して無症状キャリア状態となる。数年から10年を経過していくうちに細胞性免疫が低下し、表在性リンパ節が腫脹し、発熱や下痢を繰り返し、体重の減少がみられるようになる。この時期には、帯状疱疹や口腔カンジダ症もみられることが多く、エイズ関連症候群 (AIDS related complex, 以下 ARC) と呼ばれる。さらに、CD4 リンパ球の減少 (200以下) とともにカンジダ症、ニューモシチス・カリニ肺炎などの二次的感染症やカポジ肉腫、非ホジキンリンパ腫などを発症して最終段階のエイズとなる (図1)⁴⁾。

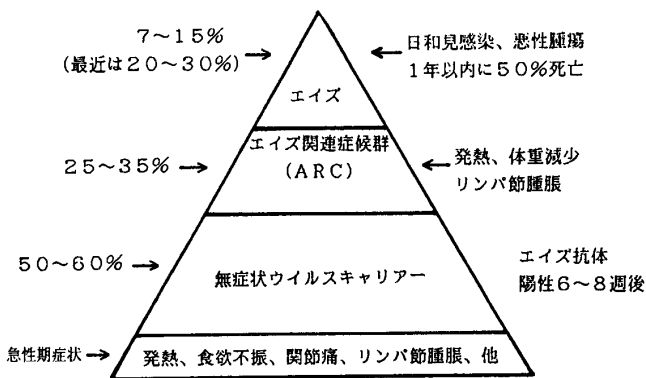


図1 HIV 感染症の臨床経過

一方、HIV 感染症は、早期あるいは、ある時期になると口腔や顔面に何らかの病変を呈するのが特徴であり、その中の病変にはHIV 感染症の早期診断とその予後判定にとって重要な病変も含まれている⁵⁾。

これらの HIV 感染症に関連した口腔病変の早期診断は、患者のみならず適切な感染防御手段をとるべきわれわれにとっても重要である。

本総説では、著者がドイツのベルリン自由大学歯学部 (北) 口腔外科⁶⁾ ならびに当科で経験した HIV 感染症患者にみられる口腔病変とその電子顕微鏡像 (以

下電顕像) について概説ならびに考察する。

II. HIV 感染症患者の口腔病変について

HIV 感染症患者に認められる口腔病変は、これまでに40種類以上報告されている。WHO の専門家委員会は、1990年よりその分類を試み、1992年のロンドン会議により現在のところ表1のように分類されている (表1)⁷⁾。

この分類では、1) HIV 感染症と強く関連のある病変、2) HIV 感染症と明らかに関連があるがそれほど多くない病変、3) HIV 感染症と関連してみられる可能性のある病変に分類されている。

これらの口腔病変は、① HIV 感染症の早期診断に役立つ、② HIV 感染進展の指標となる、③ CD4 リンパ球と臨床的に相関をもつ、④ HIV 感染の免疫異常の指標として口腔粘膜は比較的目につきやすいなどの点で評価されている⁸⁾。

以下、HIV 感染症にみられる口腔病変の臨床病態像とその電顕像について述べ、考察を加える。

A. 口腔カンジダ症

本症は、口腔常在菌である真菌の *Candida albicans* に代表されるカンジダ菌によって引き起こされる疾患で、エイズ関連症候群とエイズの患者に重症例が多く、HIV 感染症患者にみられる口腔カンジダ症は、その臨床病態像より紅斑性 (従来慢性萎縮性) と偽膜性 (従来急性偽膜性) に分類される^{7) 9)}。

紅斑性カンジダ症は、エイズ発症前の患者の舌背や口蓋に認められる場合が多く、患者は灼熱感を訴える。偽膜性カンジダ症は、従来鰐口瘡として知られている病態で、白い斑点状の病変を呈し容易に綿棒などで除去されるのが特徴で、頬粘膜、舌、口蓋、歯肉に発症し最も多く観察される (図2)。

また、HIV 感染症患者では、総義歯患者においてよく認められる口蓋部の乳頭状肥厚性カンジダ症もしばしば認められ、ARC やエイズ患者の多くは口角炎を伴っており、時として肥厚性カンジダ症の病態を呈する。

これらの口腔カンジダ症は、ARC の時期から認められるため、HIV 感染症の臨床病期分類の指標の1つと考えられており¹⁰⁾、口腔内カンジダ症が存在し、嚥下痛、胸やけ、心窩部痛、胸骨下痛などの症状をとまなえば、カンジダ性食道炎を考慮しなければならぬ¹¹⁾。

本症の治療は、フルコナゾール、アンホテリンB、

ミコナゾールなどの抗真菌薬の局所的ないし全身的投与が行われるが、治療を中断するとただちに再燃する。

口腔カンジダ症の光顕所見では、粘膜上皮表層の錯角化層から有棘細胞層上部にかけて H-E 染色では淡青色に染まり、PAS 染色では鮮明に赤褐色に染まる *Candida albicans* の仮性菌糸および酵母様の菌体が認められる (図 3)。

口腔カンジダ症の走査型電子顕微鏡 (以下 SEM) 所見の低倍像では、剥離傾向の強い上皮細胞の表面や

間隙に細長く紐状にのびた *Candida albicans* の菌糸と球状に上皮細胞表面に付着する酵母様菌体が多数観察される (図 4)。高倍像では、*Candida albicans* の菌糸は、上皮細胞表面に杭を打ち込んだように細胞膜を貫通して細胞内へ侵入している所見や球状の酵母様菌体が上皮細胞表面に付着している所見が観察された (図 5)。

口腔カンジダ症の透過型電子顕微鏡 (以下 TEM) 所見では、錯角化層から有棘細胞層上部にかけての上

<p>グループ1 HIV 感染と強く関連してみられる病変</p> <ul style="list-style-type: none"> カンジダ症 <ul style="list-style-type: none"> 紅斑性 偽膜性 毛状白板症 カポジ肉腫 非ホジキンリンパ腫 歯周疾患 <ul style="list-style-type: none"> 線状歯肉紅斑 壊死性 (潰瘍性) 歯肉炎 壊死性 (潰瘍性) 歯周炎 	<p>グループ3 HIV 感染で見られることがある病変</p> <ul style="list-style-type: none"> 細菌感染症 <ul style="list-style-type: none"> 顎放線菌 大腸菌 肺炎桿菌 ネコ引っ掻き病 薬物反応 (潰瘍症, 多形性紅斑, 苔癬様中毒性表皮剥離) 上皮様 (桿状) 血管腫症 カンジダ症以外の真菌感染 <ul style="list-style-type: none"> クリプトコッカス症 ジオトリウム症 ヒストプラズマ症 ムコール症 アスペルギルス症 神経病学的障害 <ul style="list-style-type: none"> 顔面神経麻痺 三叉神経痛 再発性アフタ性口内炎 ウイルス感染症 <ul style="list-style-type: none"> サイトメガロウイルス 伝染性軟属腫
<p>グループ2 HIV 感染とときに関連してみられる病変</p> <ul style="list-style-type: none"> 細菌感染症 <ul style="list-style-type: none"> 非定形抗酸菌症 結核 メラニン性色素過剰 壊死性 (潰瘍性) 口内炎 唾液腺疾患 <ul style="list-style-type: none"> 唾液分泌低下による口腔乾燥症 大唾液線の片側性あるいは両側性腫脹 血小板減少性紫斑病 潰瘍形成 (これ以外に命名の仕様がなないもの) ウイルス感染症 <ul style="list-style-type: none"> 単純ヘルペスウイルス ヒトパピローマウイルス (疣贅様病変) <ul style="list-style-type: none"> 尖圭コンジローム 限局性上皮性過形成 尋常性疣贅 帯状水痘ウイルス 帯状ヘルペスウイルス 水痘 	

表 1 HIV に関連してみられる口腔病変 (1992年ロンドン会議での WHO 分類)



図 2 偽膜性カンジダ症の臨床病態像



図 3 口腔カンジダ症の光顕所見

皮細胞の細胞質内に直径 $2\ \mu\text{m}$ 前後で表面は無構造で透明な細胞壁と中心部に核を有する円形の *Candida albicans* の菌糸が観察される (図6)。

B. 口腔毛状白板症

口腔毛状白板症は、舌側縁の両側に発生し白色の小さな皺襞として認められるが、この病変は剥離できないので舌カンジダ症と鑑別することができる。当科では、39歳と40歳の男性の血友病患者の舌側縁に発症した口腔毛状白板症を経験した (図7)¹²⁾。

口腔毛状白板症にカンジダ菌の感染が加わった場合には、抗真菌療法を8日間行った後、まだ白色病変が存在すれば口腔毛状白板症の診断を下すことができる。口腔毛状白板症は、1984年 Greenspan ら¹³⁾ により HIV に感染した男性同性愛者の舌側縁に発生した白色病変が初めて報告されたが、その後麻薬中毒者、血友病患者¹²⁾、輸血患者を含む他のリスク・グループにおいても本症が発生することが報告されてきた。

口腔毛状白板症は、HIV 抗体陽性の ARC やエイ

ズ患者の約30%に発症し、HIV 感染症の臨床病期の1つの症状と考えられ、本症を伴う HIV 感染症患者は、本症を伴わない患者よりも早期にエイズの末期症状 (カリニ肺炎やカポジ肉腫の出現) へ移行することが判明し、リスク・グループ患者においては口腔毛状白板症の存在がエイズの予後判定の1つの指標になりうると考えられている^{14) 15)}。

一方、最近になって口腔毛状白板症は、HIV 抗体陰性の急性骨髄性白血病患者や心臓移植、腎臓移植を受け免疫抑制剤の投与を受けている患者にも発症した報告が認められる。このことは、従来口腔毛状白板症は、HIV 感染症に特異的な病変と考えられてきたが、HIV 感染よりはむしろ免疫不全状態、それ自体が口腔毛状白板症の発現を調節している因子であると考えられるようになってきている^{16) 17)}。

口腔毛状白板症の光顕所見は、錯角化と有棘細胞層の肥厚を伴った上皮の過形成、上皮表面への毛状突起、koilocyte と呼ばれる多数のバルーン状に腫大した細

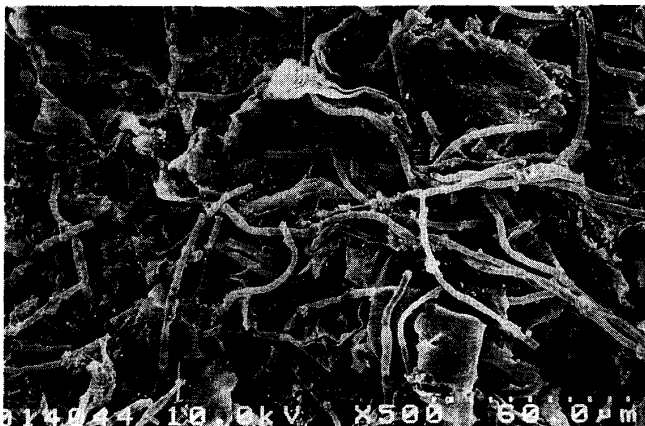


図4 口腔カンジダ症の走査型電顕所見 (低倍像)

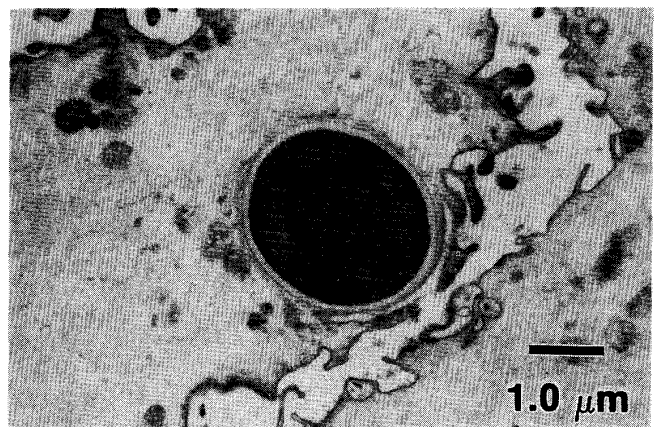


図6 口腔カンジダ症の透過型電顕所見



図5 口腔カンジダ症の走査型電顕所見 (高倍像)



図7 血友病患者の舌側縁に発生した口腔毛状白板症の臨床病態像

胞の存在、核濃縮などが特徴であり、しばしば上皮細胞内にカンジダ菌が認められる(図8)。

Epstein-Barr virus (以下 EB ウイルス) の viral capsid antigen (VCA) に対するモノクローナル抗体を用いた免疫組織染色では、有棘細胞層の上部に陽性所見が認められる(図9)。

口腔毛状白板症の SEM による観察では、低倍像で最表層上皮は剥離傾向が強く、一部は指状ないし毛状に表面に突出している所見が観察され、高倍像では剥離細胞の表面に網状ないし畝状に併走する幅 $0.1\mu\text{m}$ の微小堤 (microridge) が観察される(図10)。

口腔毛状白板症の TEM による観察では、有棘細胞層から角化層にかけての koilocyte 内に punched-out appearance を呈する核クロマチンを有する核質内に直径 $86\sim 110\text{nm}$ のヌcleoカプシドが多数観察され、細胞間隙には、直径 $110\sim 175\text{nm}$ でエンベロープを有する EB ウイルスが多数観察される(図11)。成熟した EB ウイルスは、細胞質内の粗面小胞体内にも観察

され、また直径 35nm の微細管様構造物が平行に配列しているのも観察される¹⁸⁾。

なお、著者は、口腔毛状白板症の舌病変から綿棒による擦過標本を採取し、圧縮空気による超遠心分離を行った後にネガティブ染色を行い、TEM で EB ウイルスを検出して口腔毛状白板症の確定診断を得る方法

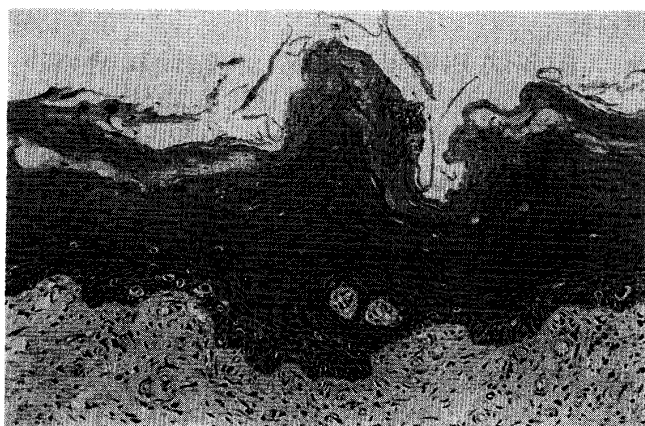


図8 口腔毛状白板症の光顕所見

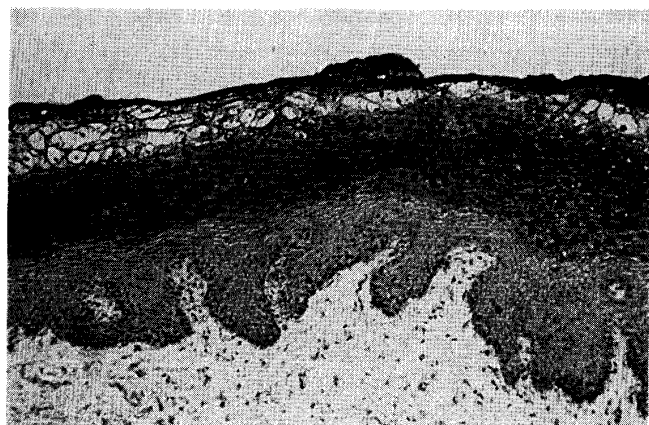


図9 口腔毛状白板症の免疫組織染色所見 (EB ウイルスの viral capsid antigen に対するモノクローナル抗体を用いた。)



図10 口腔毛状白板症の走査型電顕所見

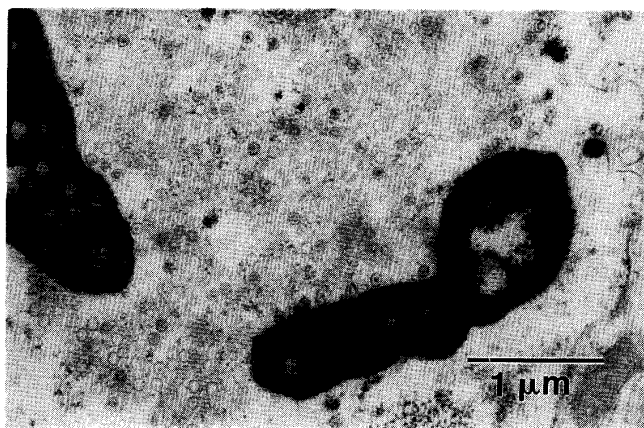


図11 口腔毛状白板症の透過型電顕所見

を前回の本誌の総説で報告した¹⁹⁻²¹⁾。

C. 口腔内カポジ肉腫

カポジ肉腫は、1872年 Moricz Kaposi により皮膚の特発性多発性色素肉腫として初めて記載され、特発性多発性出血性肉腫とも呼ばれるまれな腫瘍である²²⁾。1981年エイズ患者に発生したカポジ肉腫が初めて報告されて以来、男性同性愛のエイズ患者では約30%に本症が発生すると報告され、そのうち約50~70%が口腔領域に発生する。カポジ肉腫の臨床病態像は、初期には無痛性で皮膚や粘膜に赤紫色斑を生じ、やがて皮下や粘膜下に結節を生じ末期には表面に潰瘍を形成する^{23) 24)}。口腔内カポジ肉腫は、多くの症例において口蓋粘膜の大口蓋孔付近に両側性に発症するが、歯肉にも発生する(図12)。歯肉のカポジ肉腫は、エプーリス様腫瘍を形成し、歯槽骨の吸収と歯周組織の破壊、歯の偏位などが認められる。本症の治療は、対症療法ないし姑息的治療が中心であり、放射線療法、ビンブラスチンの局注、液体窒素による凍結療法、インター

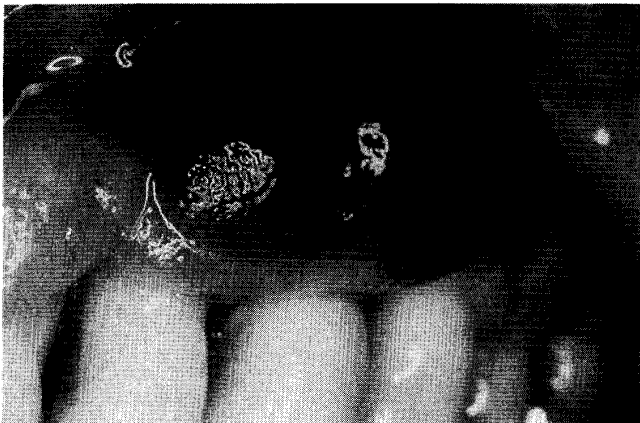


図12 歯肉に発生したカポジ肉腫の臨床病態像

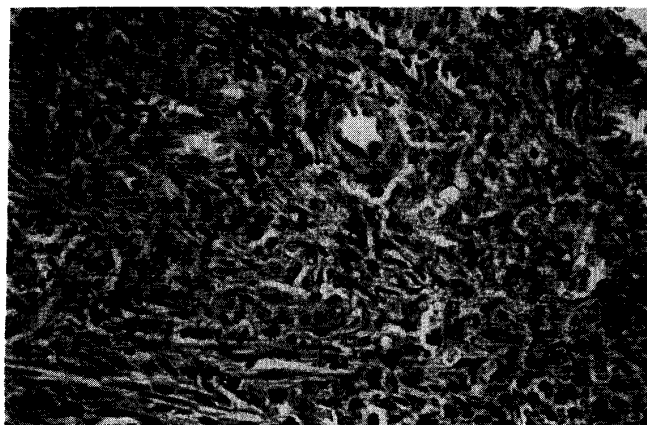


図13 口腔内カポジ肉腫の光顕所見

フェロン α とAZTの併用などが行われるが、予後はきわめて悪い²⁵⁾。

本症の光顕所見は、初期には不規則に拡張、増殖した血管を有する肉芽組織類似の像を呈し、次第に腫大した血管内皮細胞様細胞により形成される不規則な管腔と紡錘形細胞が交錯して増殖し束状構造を呈する所見が観察される。また、ところどころ赤血球の血管外溢出やヘモジデリンの沈着も認められる。(図13)。

本症をTEMで観察すると血管腔を形成する血管内皮細胞様細胞と紡錘形ないし多角形細胞が観察され、血管内皮細胞様細胞は周囲を基底膜で囲まれ、核が管腔内へ突出し細胞質内にはWeibel-Palade小体や管状網様構造物(tubulo-reticular structure)が観察されたが、紡錘形ないし多角形細胞にはこれらの所見は観察されなかった²⁶⁾(図14)。

D. HIV歯周疾患

HIV感染症患者にみられる歯周疾患の特徴は、急速に進行し種々の治療に抵抗性であることであり、従来これらはHIV-associated gingivitisやHIV-associated periodontitisと呼ばれてきた²⁷⁾。1992年のWHO分類では、HIVに関連した歯周疾患を、線状歯肉紅斑(linear gingival erythema)、壊死性(潰瘍性)歯肉炎、および壊死性(潰瘍性)歯周炎に分類している⁷⁾。線状歯肉紅斑は、HIV感染者の歯肉縁に沿った境界明瞭な赤色の帯として認められる。同病変の歯肉ポケットには、多数のカンジダ菌の存在が確認されており、同病変は紅斑性カンジダ症の可能性もある²⁸⁾(図15)。壊死性(潰瘍性)歯肉炎は、臨床的に噴火口状潰瘍を伴った歯間乳頭の壊死、消失と出血、口臭が特徴であり、HIV感染者の5%から11%に発症する(図16)。壊死性(潰瘍性)歯周炎は、壊



図14 口腔内カポジ肉腫の透過型電顕所見

死性（潰瘍性）歯肉炎から進展する 경우가多く、急速な歯槽骨の吸収と周囲の歯肉壊死が特徴的な症状である（図17）。壊死性（潰瘍性）歯周炎の光顕所見は、表層の壊死巣、基底細胞の配列の乱れ、上皮内への炎症性細胞浸潤、上皮下結合組織における線維化、毛細血管の増生、慢性炎症性細胞浸潤などの所見が観察される。

壊死性（潰瘍性）歯周炎のTEM所見では、表層の壊死巣には球菌、桿菌、らせん菌、スピロヘータなどが多数観察される（図18）。上皮下結合組織には、多数の毛細血管の増生が認められ、血管内皮細胞の細胞質内には Weibel-Palade 小体や管状網様構造物（tubulo-reticular structure）が観察される（図19）。

E. 伝染性軟属腫

伝染性軟属腫（Molluscum contagiosum）は、ポックス・ウイルス群に属するDNAウイルスである伝染性軟属腫ウイルス（以下MCV）によって発症する皮膚疾患で、臨床的には「水いぼ」と呼ばれ、主として

乳幼児の躯幹や四肢に好発する良性疾患である²⁹⁾。

43歳の男性同性愛者で多発性カポジ肉腫を併発したエイズ患者の顔面皮膚に発症した伝染性軟属腫^{30) 31)}は、直径1～6mmの多発性、小結節性皮疹からなり、境界明瞭なろう様光沢を呈し中心部には小陥凹が認められ



図17 壊死性（潰瘍性）歯周炎の臨床病態像

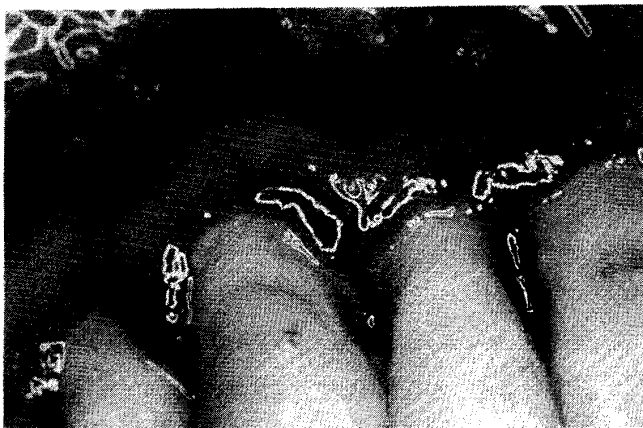


図15 線状歯肉紅斑の臨床病態像

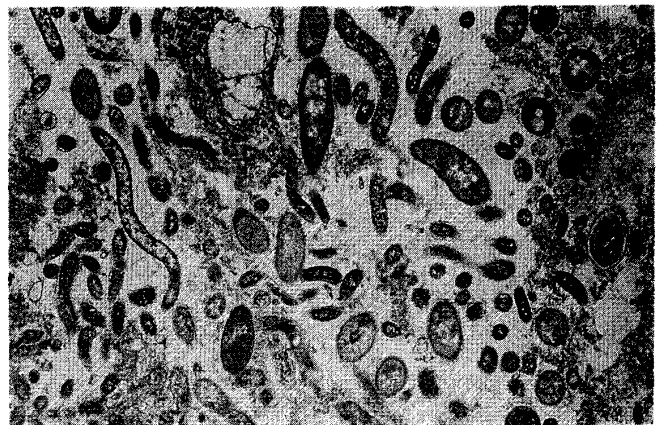


図18 壊死性（潰瘍性）歯周炎の透過型電顕像（表層の壊死巣）

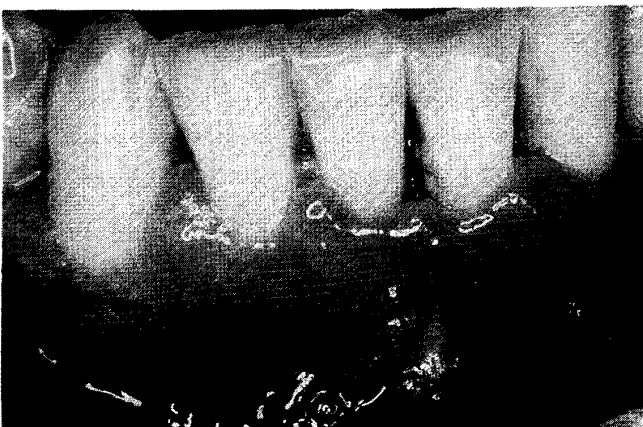


図16 壊死性（潰瘍性）歯肉炎の臨床病態像



図19 壊死性（潰瘍性）歯周炎の透過型電顕像（上皮下結合組織の毛細血管の内皮細胞）

る(図20)。伝染性軟属腫の光顕所見では、重層扁平上皮からなる大小の結節が形成され、有棘細胞層には類円形に膨化、腫大し、なかにエオジン好性の微細顆粒を有する細胞質内封入体(軟属腫小体)が多数観察される(図21)。

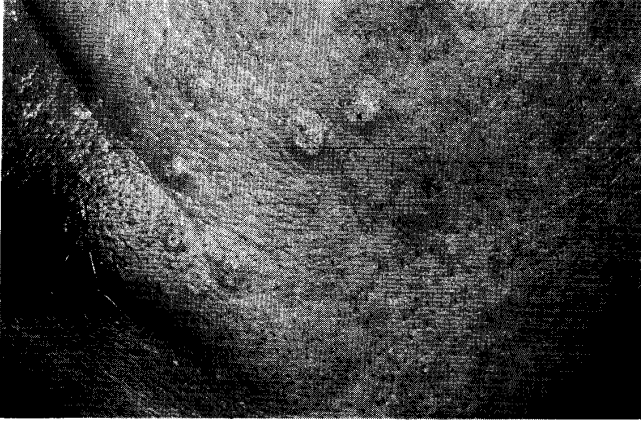


図20 エイズ患者に発生した伝染性軟属腫の臨床病態像



図21 伝染性軟属腫の光顕所見

伝染性軟属腫のTEM所見では、基底膜の lamina densa の断裂と多層化が観察され、基底細胞は、その上部に位置する細胞質内に大小の円形の空胞を有する腫大した有棘細胞によって圧排され、細胞間隙も拡大している。有棘細胞層中央部では、腫大した細胞質全体に種々の成熟過程を示す MCV 粒子が多数観察される(図22)。最も未成熟な MCV 粒子は、直径約250 nmの円形で中等度の電子密度をもつ微細顆粒として観察されるが、やがてこの顆粒は、単位膜構造をもった弓形、半円形、円形の限界膜で被包化され、viroplasm も電子密度を増すとともに中央部に nucleoid の出現が認められる。最表層の角化層では、垂鈴状の nucleoid と電子密度の高い viroplasm からなる成熟した MCV 粒子が塊状に存在しているのが観察される(図23)。

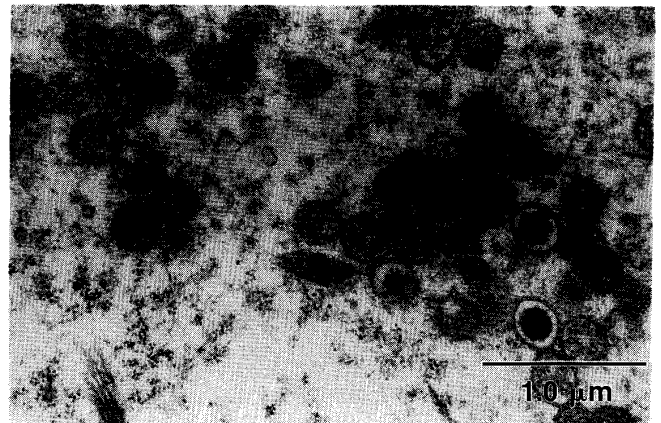


図22 伝染性軟属腫の透過型電顕所見
(種々の成熟過程を示す MCV 粒子)

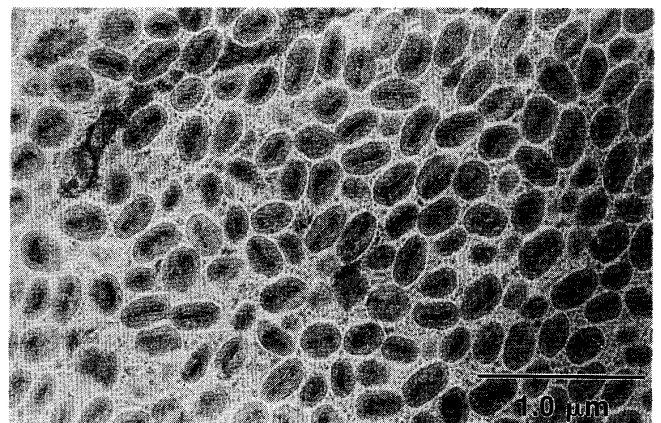


図23 伝染性軟属腫の透過型電顕所見
(最表層の成熟した MCV 粒子)

Ⅲ. おわりに

HIV 感染症に関連する口腔病変は、1981年ロサンゼルスを中心として男性同性愛者のなかから次々とエイズが報告された際、口腔内が真っ白であったことから注目されている。最近では、エイズを発症してから HIV 感染が確認されるケースが増加しており、それらの中には口腔カンジダ症や大きな口腔粘膜潰瘍、重篤な歯周炎が初発症状で、HIV 感染が発見される症例もあり、口腔病変がエイズの診断にとって重要な所見となっている⁸⁾。

口腔粘膜は、比較的に見やすく診察も簡単であることから、初発症状を含めた HIV 感染症に関連する口腔病変の診断とその治療は今後ますます重要となってくる。

以上、著者がベルリン自由大学歯学部（北）口腔外科ならびに鹿児島大学歯学部第1口腔外科外来で経験した HIV 感染症患者の口腔病変、特に HIV 感染症の早期診断とその予後判定にとって重要な病変である口腔カンジダ症、口腔毛状白板症、口腔内カポジ肉腫、HIV 歯周疾患、伝染性軟属腫の臨床病態像とその電顕像について詳述した。

謝 辞

本研究の一部は、ベルリン自由大学歯学部（北）口腔外科ならびにロバート・コッホ研究所ウイルス超微形態部にて行ったものであり、ご指導をいただきました Reichart, P. A. 教授ならびに Gelderblom, H. R. 教授に感謝いたします。また、本稿をまとめるにあたり種々御協力いただきました田畑雅士、石神哲郎、築瀬泰子の各氏に感謝いたします。なお、本研究の一部は平成9年度文部省科学研究費補助金（基盤研究C、課題番号09672058）により行われた。

文 献

- 1) Reichart, P. A., Gelderblom, H. R., Becker, J., Kuntz, A.: AIDS and the oral cavity. The HIV-infection: virology, etiology, origin, immunology, precancerous and clinical observations in 110 patients. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 16, 129-153, 1987
- 2) Schiødt, M. & Pindborg, J. J.: AIDS and the oral cavity. Epidemiology and clinical manifestation of human immune deficiency virus infection: a review. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 16, 1-14, 1989
- 3) Koch, M. G.: AIDS: vom Molekül zur Pandemie, 1st ed., 48-54, Spektrum-d. -Wiss. -Verl. -Ges., Heiderberg, 1987
- 4) 松本孝夫: HIV 感染症の経過・病期分類. 診断と治療, 80, 2238-2244, 1992
- 5) 三間屋純一: HIV 感染者の経過. 臨床医, 20, 254-261, 1994
- 6) 杉原一正, Reichart, P. A.: ヒト免疫不全ウイルス感染症患者の口腔所見について. ベルリン自由大学歯学部（北）口腔外科における373名の臨床的観察. 口科誌, 38, 663-670, 1989
- 7) Pindborg, J. J. & Reichart, P. A.: Atlas of disease of the oral cavity in HIV infection, 1st ed., 26-27, Munksgaard, Copenhagen, 1995
- 8) 池田正一: HIV 感染と歯科. 臨床医, 20, 292-296, 1994
- 9) Samaranayake, L. P. & Holmstrup, P.: Oral candidiasis and human immunodeficiency virus infection. *J. Oral Pathol. Med.*, 18, 554-564, 1989
- 10) Langford, A., Ruchel, R., Reichart, P. A.: Orale Manifestation der Candidiasis bei HIV-Infektion. *Dtsch. Z. Mund. Kiefer Gesichtschir.*, 12, 28-35, 1988
- 11) 立山雅己, 藤巻道男: AIDS と日和見感染. 診断と治療, 80, 2263-2269, 1992
- 12) 杉原一正, 有村健二, 岩重 康, 川島清美, 大久保章朗, 山下佐英: HIV 感染症患者にみられた口腔毛状白板症の2例. 日口外誌, 40, 170-172, 1994
- 13) Greenspan, D., Greenspan, J. S., Conant, M., Peterson, V., Silverman, Jr. S., DeSouza, Y.: Oral "hairy" leukoplakia in male homosexuals: evidence of association with both papillomavirus and a herpes-group virus. *Lancet*, 2, 831-834, 1984
- 14) Reichart, P. A., Langford, A., Gelderblom, H. R., Pohle, H. D., Becker, J., Wolf, H.: Oral hairy leukoplakia: observation in 95 cases with review of the literature. *J. Oral Pathol. Med.*, 18, 410-415, 1989
- 15) Greenspan, D., Greenspan, J. S., Hearst, N. G., Pan, L-Z., Conant, M., Abrams, D. I., Hollander, H., Levy, J. A.: Relation of oral hairy leukoplakia to infection with the human

- immunodeficiency virus and the risk of developing AIDS. *J. Infect. Dis.*, 155, 475-481, 1987
- 16) Schmidt-Westhausen, A., Gelderblom, H. R., Hetzer, R., Reichart, P. A.: Demonstration of Epstein-Barr virus in scrape material of lateral border of tongue in heart transplant patients by negative staining electron microscopy. *J. Oral Pathol. Med.*, 20, 215-217, 1991
- 17) Schmidt-Westhausen, A., Gelderblom, H. R., Reichart, P. A.: Oral hairy leukoplakia in an HIV-seronegative heart transplant patient. *J. Oral Pathol. Med.*, 19, 192-194, 1990
- 18) Sugihara, K., Yamashita, S., Reichart, P. A., Gelderblom, H. R.: Ultrastructural study of oral hairy leukoplakia. *J. Clin. Electron Microscopy*, 23, 830-831, 1990
- 19) 杉原一正: ヒト免疫不全ウイルス感染症患者の口腔病変。—とくに口腔毛状白板症と口腔カポジ肉腫について—。鹿歯紀, 14, 13-24, 1994
- 20) Sugihara, K., Reupke, H., Schmidt-Westhausen, A., Pohle, H. D., Gelderblom, H. R., Reichart, P. A.: Negative staining EM for the detection of Epstein-Barr virus in oral hairy leukoplakia. *J. Oral Pathol. Med.*, 19, 367-370, 1990
- 21) 杉原一正, 山下佐英, Reichart, P. A.: 口腔毛状白板症における Epstein-Barr ウイルスの電子顕微鏡学的検出。—Airfuge を用いたネガティブ染色の応用。日口外誌, 36, 663-670, 1990
- 22) 赤城久美子: AIDS と悪性腫瘍。診断と治療, 80, 2271-2274, 1992
- 23) Tabata, M., Langford, A., Becker, J., Reichart, P. A.: Distribution of immunocompetent cells in oral Kaposi's sarcoma (AIDS). *Oral Oncol. Eur. J. Cancer*, 29B, 209-213, 1993
- 24) Ficarra, G., Berson, A. M., Silverman, S., Quivey, J. M., Lozada-Nur, F., Sooy, D. D., Migliorati, C. A.: Kaposi's sarcoma of the oral cavity: A study of 134 patients with a review of the pathogenesis, epidemiology, clinical aspects, and treatment. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 66, 543-550, 1988
- 25) 赤城久美子: AIDS における皮膚症状。medicina, 33, 679-681, 1996
- 26) 石神哲郎, 杉原一正, 山下佐英, Peter, A., Reichart.: 口腔内カポジ肉腫の電子顕微鏡学的観察。日口診誌, 8, 421-426, 1995
- 27) Kuntz, A., Fehrenbach, J. F., Reichart, P. A.: Nekrotierende-ulzerose Gingivitis und progressive Parodontitis bei HIV-Infektion. *Dtsch. Z. Mund Kiefer Gesichtschir.*, 11, 157-163, 1987
- 28) Odden, K., Schenck, K., Koppang, H. S., Hurlen, B.: Candidal infection of the gingiva in HIV-infected persons. *J. Oral Pathol. Med.*, 23, 178-183, 1994
- 29) 齊藤武郎, 石山直欣: 伝染性軟属腫 (Molluscum contagiosum) の1例。東北歯誌, 12, 85-88, 1985
- 30) 杉原一正, 山下佐英, Gelderblom, H. R., Reichart, P. A.: エイズ患者の顔面に発生した伝染性軟属腫の超微形態。臨床電顕誌, 23, 39-48, 1990
- 31) Sugihara, K., Reichart, P. A., Gelderblom, H. R.: Molluscum contagiosum associated with AIDS: A case report with ultrastructural study. *J. Oral Pathol. Med.*, 19, 235-239, 1990