

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—

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; With special references to oral hairy leukoplakia and intraoral Kaposi's sarcoma

Kazumasa Sugihara

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

Abstract

Oral manifestations in HIV infection are numerous and some of these have been acknowledged as being of great importance in the early diagnosis of the disease. Oral manifestations in HIV-infected individuals occurred as mycotic, bacterial or viral infection, neoplasms or manifestations of unknown etiology. Oral candidiasis occurring as pseudomembranous, hyperplastic and erythematous types should be considered. Oral hairy leukoplakia is characterized by whitish plaques at the lateral border of the tongue which cannot be rubbed off. Light microscopic investigations indicated that the lesion is characterized by parakeratosis, acanthosis, koilocytosis and lack of inflammation in the subepithelial tissue. Using electron microscopy, particles of the herpes virus group (Epstein-Barr virus) were found in the upper two thirds of the epithelium in this lesion. Oral hairy leukoplakia is an early sign of HIV infection and its importance relates to the development of AIDS (mostly *Pneumocystis carinii* pneumonia) in 83% of the affected patients within 31 months after its diagnosis. The oral cavity may be the only or initial site of Kaposi's sarcoma, and therefore, becomes important in the diagnosis. Histologically, Kaposi's sarcoma consists of two principal components: endothelium-lined vessels in early, macular lesions and spindle cells in late, nodular lesions. HIV gingivitis and periodontitis are of particular significance. Early and correct diagnosis of HIV-associated manifestations are important to the pa-

tients as well as the dentists who should install adequate protection measures.

Key words

oral manifestation, HIV infection, oral candidiasis, oral hairy leukoplakia, intraoral Kaposi's sarcoma

I. はじめに

エイズは、ヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus, HIV) 感染により後天的に細胞性免疫が極度に疲弊し、カリニ肺炎やカンジダ症などの日和見感染症やカポジ肉腫, リンパ腫を発症して死に至る疾患であり1981年米国の Center for Disease Control を中心とする研究者により後天性免疫不全症候群 (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) という症候群名で呼ぶことが提唱された疾患である¹⁾。

この症候群は、男性同性愛者のみならず、麻薬常習者、血友病患者や一般の男女にも発生していることが判明し、現在、HIV は世界中に蔓延しておりエイズは、約45万人、HIV 感染者は1000万人といわれている²⁾³⁾。

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、そのなかの病変には HIV 感染症の早期診断とその予後の判定にとって非常に重要な病変も含まれている⁴⁾。

HIV 感染症に関連したこれらの病変の早期診断は、患者のみならず適切な防衛手段をとるべき歯科医にとっても重要である³⁾⁴⁾。

本総説では、著者がドイツのベルリン自由大学歯学部 (北) 口腔外科および当科にて経験した HIV 感染症患者の口腔病変を中心に臨床的ならびに電子顕微鏡 (以下、電顕) 学的研究結果を概説ならびに考察する⁴⁻¹¹⁾。

II. HIV感染症患者の口腔病変について

ベルリン自由大学歯学部 (北) 口腔外科外来において1984年7月から1988年9月までの4年3か月間に経験した HIV 感染症患者373名 (男性326名、女性47名、平均年齢36.2歳、全員 HIV 抗体陽性) の口腔病変は、大別すると、1. 真菌感染症、2. 細菌感染症、3. ウイルス感染症、4. 口腔腫瘍、5. 原因不明の病変からなっていた⁴⁾ (表1)。

表1 HIV感染症患者の口腔病変
(1984年7月~1988年9月, ベルリン自由大学歯学部—北—口腔外科)

I. 真菌感染症	
偽膜性カンジダ症	(35%)
肥厚性カンジダ症	(28%)
紅斑性カンジダ症	(25%)
乳頭状肥厚症	(16%)
口角炎	(12%)
II. 細菌感染症	
治療抵抗性歯肉炎	(28%)
急性壊死性潰瘍性歯肉炎	(8%)
進行性歯肉炎	(6%)
III. ウイルス感染症	
毛状白板症	(25.4%)
ヘルペス性口内炎	(6%)
サイトメガロウイルス感染症	(1%)
帯状疱疹	(1%)
IV. 口腔腫瘍	
口腔カポジ肉腫	(11%)
非ホジキンリンパ腫	(1%)
V. 原因不明の病変	
口腔乾燥症	(23%)
創傷治癒遷延	(10%)
再発性アフタ様潰瘍	(7%)
色素沈着症	(4%)
特発性血小板減少性紫斑病	(3%)
進行性壊死性潰瘍	(3%)
唾液腺腫脹	(1%)

真菌感染症の大部分は、口腔カンジダ症であり、その臨床病態像により偽膜性カンジダ症 (35%)、肥厚性カンジダ症 (28%)、紅斑性カンジダ症 (25%) の3型に分類された。

細菌感染症では、種々の治療に抵抗を示す歯肉炎が28%の HIV 感染症患者に認められたが、HIV 感染症患者に特徴的な急性壊死性潰瘍性歯肉炎 (acute necrotizing ulcerative gingivitis, ANUG) も8%のエイズ患者に観察された。

ウイルス感染症では、口腔毛状白板症 (oral hairy leukoplakia, HL) が25.4%の患者に観察され、その他、

ヘルペス性口内炎、サイトメガロウイルスによる口腔粘膜潰瘍、帯状疱疹などが観察された。

口腔腫瘍では、口腔カポジ肉腫（11%）と非ホジキンリンパ腫（1%）が主に認められた。

その他の HIV 感染症患者に合併する原因不明の病変としては、口腔乾燥症が23%に、抜歯などの外科的処置後の創傷治癒遷延が10%に、その他、再発性アフタ様潰瘍、色素沈着、特発性血小板減少性紫斑病などが認められた。

以下、HIV 感染症患者にみられる主要な口腔病変について考察を加える。

A. 真菌感染症

HIV 感染症患者に認められる真菌感染症としては、口腔カンジダ症、ヒストプラズマ症、ジオトリウム症、クリプトコッカス症などが報告されているが、口腔カンジダ症が最も重要である。口腔カンジダ症は、*Candida albicans* により発症し、エイズ関連症候群（AIDS-related complex, ARC）とエイズの患者において重症例が多いと報告されている¹²⁾。

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偽膜性（写真1）、肥厚性、紅斑性

（写真2）の3型に分類され、偽膜性カンジダ症は、典型的な口腔カンジダ症であり白い斑点状の病変を呈し容易に剥げ落ちるのが特徴で、頬粘膜、舌、口蓋、歯肉に発症し3型のなかで最も多く観察された。偽膜性カンジダ症が持続すると急性ないし慢性の紅斑性あるいは肥厚性口腔カンジダ症へと進展する。紅斑性カンジダ症は、口蓋や舌背部の発赤が特徴であり、患者は灼熱感を訴える。一方、慢性肥厚性口腔カンジダ症は、高度の発赤を呈する口腔粘膜に強固に付着した白色ないし黄褐色の斑点が特徴であり、偽膜性と違って容易に剥げ落ちることはない。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た。ARC やエイズ患者の多くは、口角炎をも伴っており、時として肥厚性カンジダ症の病態を呈していた。

これらの口腔カンジダ症は、HIV 感染症の臨床病期分類の指標の1つと考えられている¹³⁾（表2）。抗真菌剤による局所的、全身的治療は、臨床症状の改善をもたらすが、治療を中断するとただちに本症の口腔カンジダ症は再燃するのが特徴である。また、口腔カンジダ症からカンジダ性食道炎やその他の全身性カンジダ症を引き起こすことも考慮しなければならない。



写真1 HIV抗体陽性の32歳、男性同性愛者にみられた偽膜性カンジダ症

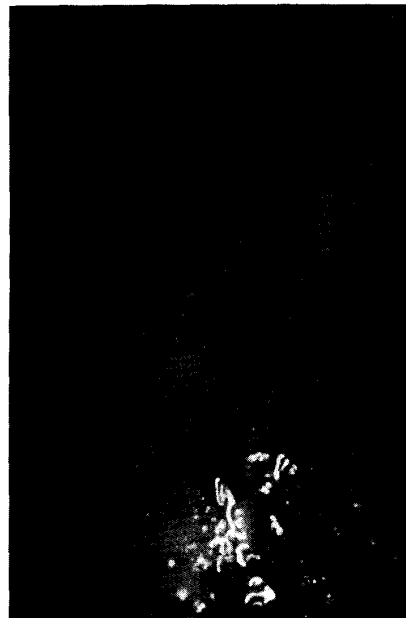


写真2 HIV感染症患者（24歳）の口蓋粘膜にみられた紅斑性カンジダ症

表2 HIV 感染症の Center for Disease Control (CDC) 病期分類

第Ⅰ群	急性感染 伝染性単核球症様あるいはインフルエンザ様症状
第Ⅱ群	無症候性感染
第Ⅲ群	持続性全身性リンパ節腫脹 (PGL) : 径 1 cm 以上のリンパ節腫脹が鼠径部以外の 2 ケ所以上に 3 カ月以上持続してみられるもの
第Ⅳ群	その他の疾患合併 亜群A 全身症状 1 カ月以上続く発熱、下痢、10% 以上の体重減少など 亜群B 神経症状 痴呆、脊髄症、末梢神経症 亜群C 二次感染症 C・1 サーベイランスの定義に記載されている12疾患：カリニ肺炎、慢性クリプトスポリジウム症、トキソプラズマ症、イソスポラ症、腸外糞線虫症、カンジダ症（食道、気管、肺）、クリプトコッカス症、ヒストプラズマ症、非定型抗酸菌症（トリ型コンプレックス、カンサス型）、サイトメガロウイルス感染症、進行性多発性白質脳症、単純ヘルペス（慢性粘膜・皮膚型、全身型） C・2 他の6種類の二次感染症 口腔毛状白板症、帯状疱疹（多皮膚節）、ノカルジア症、反復性サルモネラ血症、結核、口腔カンジダ症 亜群D 二次悪性腫瘍 カポジ肉腫、非ホジキンリンパ腫、原発性脳リンパ腫 亜群E その他の症状 慢性リンパ性間質性肺炎、その他

B. 細菌感染症

HIV 感染症患者においては、後天的に免疫能が低下しているために細菌感染症は、多くの臓器（肺、消化器、中枢神経系など）において日和見感染症（opportunistic infection）を引き起こすので、非常に重要な意味を有しているけれども、口腔における細菌感染症の種類は限られており、Mycobacterium avium intracellulare, Klebsiella pneumoniae, Enterobacterium cloacae 菌などによる口腔粘膜の潰瘍性病変が報告されているのみである¹⁴⁾。これらの病変は、あまり重要ではないが、HIV による歯肉炎と歯周炎は、急性壊死性潰瘍性歯肉炎（ANUG）とともに重要な意味を有している。ANUG（写真3）は、プロロー・ヴァンサン紡錘菌によって発症し、臨床的には噴火口状潰瘍の形成を伴った歯間乳頭の消失、歯間乳頭の壊死と出血、口臭が特徴である¹⁵⁾。

HIV 感染症患者には、しばしば ANUG にみられるような壊死性潰瘍性歯肉炎が認められ、臨床経過が長く早期の歯牙喪失を伴う進行性歯周炎へと移行する。HIV 感染症患者に認められる歯肉炎と歯周炎は、すべて治療に抵抗性であるのが特徴であり、毎日クロールヘキシジンによる含嗽を主にした口腔内清掃が推奨

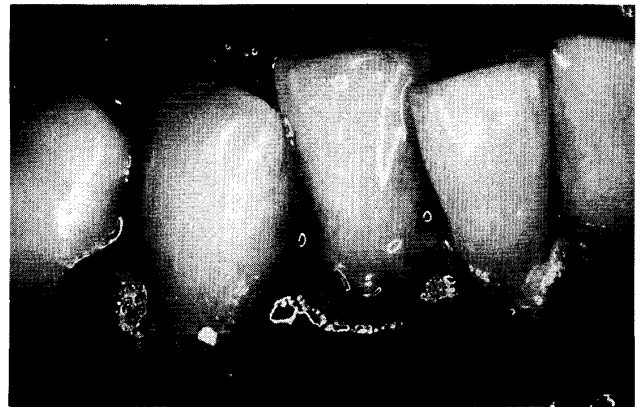


写真3 26歳、エイズ患者にみられた急性壊死性潰瘍性歯肉炎

されているが、患者の免疫不全状態のために歯周組織の進行性破壊は避けることができないと報告されている¹⁵⁾。

C. ウイルス感染症

HIV 感染症患者に認められるウイルス感染症として、Reichartら¹⁶⁾は、単純疱疹ウイルスⅠ型やⅡ型によるヘルペス性口内炎、帯状疱疹、サイトメガロウイ

ルス感染症、Epstein-Barr (EB) ウイルス感染症 (HL)、パピローマウイルスによる口腔内疣贅などを報告している。また、著者らは、エイズ患者の顔面皮膚に発生した伝染性軟属腫の1例を経験し電顕的検索を行い報告した⁸⁾⁹⁾。

1. 口腔毛状白板症 (oral hairy leukoplakia, HL, 写真4)

1984年 Greenspan ら¹⁷⁾は、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を初めて記載し、臨床的にも病理組織学的にも上皮表面に毛状突起が認められるので、毛状白板症 (HL) と命名した。HL の多くは、舌側縁の両側に発症し白色の小さな皺襞として認められるが、白色病変は剝離できないので舌カンジダ症と鑑別しなければならない。特に、HL 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 HL の確定診断を下すことができる。HL は、最初、男性同性愛者のみに認められたが、その後麻薬中毒患者、血友病患者、輸血患者を含む他のリスク・グループにおいても HL が発症することが報告されてきた⁷⁾¹⁸⁾。

著者らが、ベルリン自由大学歯学部 (北) 口腔外科において経験した HIV 感染症患者373名の中で95名 (25.4%) に HL が認められた。95名の内訳は、男性87名、女性8名であり、男性の年齢は19歳から82歳に及び平均年齢は37歳であり、女性の年齢は26歳から46歳に及び平均年齢は30歳であった。95名は、すべてリスク・グループからなり、男性同性愛者68名、麻薬常習者19名、血友病患者2名、その他6名であった。95名の HL 患者のうち31名につき舌病変から *Candida albicans* の培養試験を行った結果、14名が陽性で17名は陰性であった。95名の HL 患者の予後調査では、14名

が死亡し、すべて男性同性愛者であり、死亡者14名の年齢は、39歳から82歳にわたり平均年齢は、49.9歳であり、HL と診断されてから死亡までの期間は、最短1か月、最長27か月、平均7.2か月であった⁴⁾。

このように HL は、HIV 抗体陽性の ARC やエイズ患者の約30%に発症し、HIV 感染症の病期の1つと考えられ (表2)、HL を伴う HIV 感染症患者は、HL を伴わない患者より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・グループの患者においては HL の存在がエイズの予後判定の1つの指標となりうると考えられてきた¹⁸⁾¹⁹⁾。

一方、最近になって HL が、HIV 抗体陰性で白血病治療薬により免疫抑制状態にある急性骨髄性白血病患者に発症した報告²⁰⁾ や HIV 抗体陰性の心臓移植、腎移植を受け免疫抑制剤の投与を受けている患者に発症した報告²¹⁾²²⁾ が認められている。このことは、従来 HL は、HIV 感染症に特異的な病変と考えられてきたが、HIV 感染よりむしろ免疫不全状態、それ自体が EB ウイルスによる口腔粘膜の HL 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。

HL の病理組織学的所見 (写真5) は、皮膚に発生する疣贅の所見と似ており、すなわち、錯角化と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²³⁾²⁴⁾。

1985年 Greenspan ら²⁵⁾は、HL を電顕学的に検索した結果、上皮細胞内および上皮細胞間隙に Epstein-Barr (EB) ウイルス粒子を観察し、HL の発症原因は EB ウイルスであると報告した。その後、HL の透過型電顕による検索は、数多く行われており、そのほと



写真4 32歳、男性同性愛患者の舌に発生した口腔毛状白板症

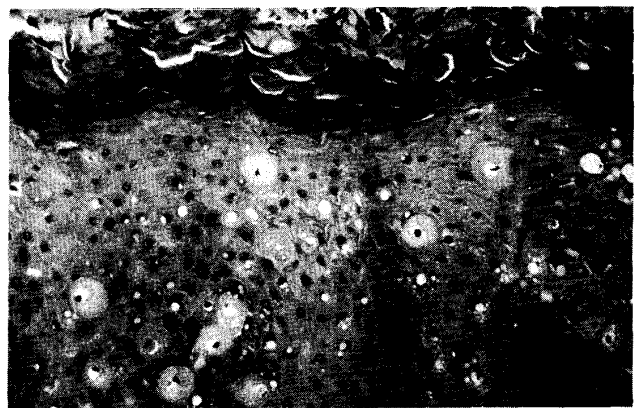


写真5 32歳、男性同性愛患者の舌に発生した口腔毛状白板症の病理組織像 (H-E染色、160倍)

らの報告⁵⁻⁷⁾²⁶⁻³¹⁾において“Koilocyte”の核内に直径86~110 nmのヌクレオカプシドが多数認められ、細胞質内や細胞間隙には直径110~175 nmのエンベ

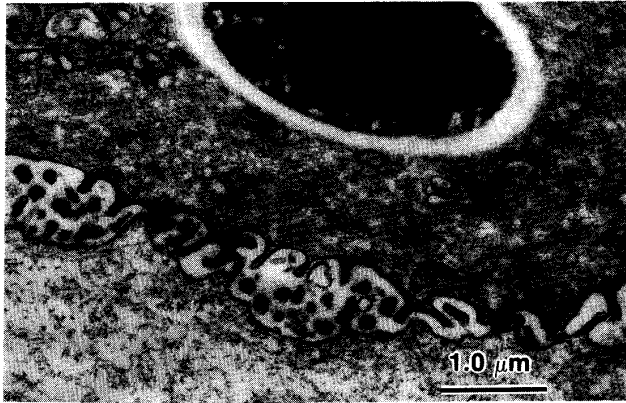


写真6 口腔毛状白板症の透過型電顕像
細胞質内には *Candida albicans* が、細胞間隙には Epstein-Barr ウイルスが観察される。

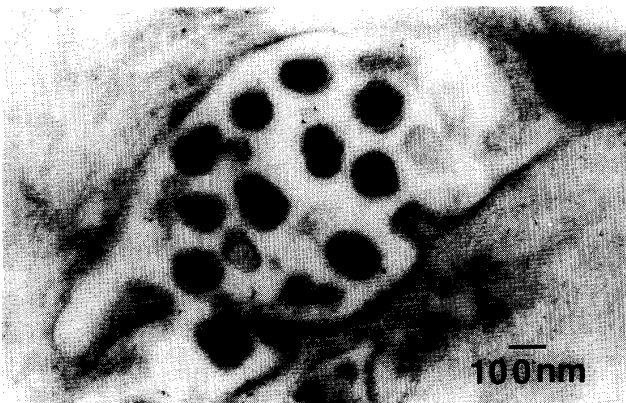


写真7 口腔毛状白板症の透過型電顕像
細胞間隙の Epstein-Barr ウイルスの拡大像

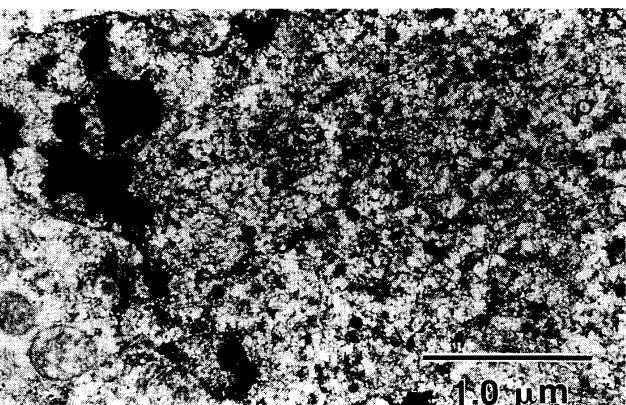


写真8 口腔毛状白板症の透過型電顕像
核内には Epstein-Barr ウイルスのヌクレオカプシドが多数観察される。

ロープを持ったヘルペス・ウイルス群が観察されている(写真6、7、8)。

また、著者らは、EBウイルスに対する viral capsid antigen に5 nmの金粒子を標識した抗体を用いたネガティブ染色による免疫電顕法による検索で、ウイルス粒子の周囲に5 nmの金粒子の集積が認められたことより、本ウイルス粒子はEBウイルスであることが確認された⁵⁾。

臨床的にHLは、舌カンジダ症との鑑別が困難であるが、HLは擦過により剥離できないこと、抗真菌剤による治療に抵抗性であること、抗ウイルス剤の投与によりHLの臨床病変が改善されることなどにより鑑別されている⁴⁾。

2. HLにおけるEBウイルスのネガティブ染色法による電顕的検出

HLの確定診断は、電顕的ないし生化学的手法により上皮細胞内にEBウイルスを同定することによりなされる。従来のエポキシ樹脂包埋による超薄切片法を用いた透過型電顕によるEBウイルスの検出法は、試料作成過程に時間と熟練を要することなどより、臨床的検査法としては問題点が多い。そこで、著者らは、HIV感染症患者のHL舌病変部および舌非病変部より擦過標本を採取し、圧縮空気による超遠心分離法を用いたネガティブ染色によりEBウイルスの電顕的検出を試みた⁵⁾。

ベルリン自由大学歯学部(北)口腔外科外来を受診したHIV感染症患者69名とHIV非感染者4名の計73名について、左右舌側縁の毛状白板症病変部および非病変部より各1個、計146個の擦過標本を採取し、そのうち24個はただちに通常のネガティブ染色(1%酢酸ウラン水溶液による)を行った後、EBウイルスの電顕的検索を行い、残りの122個は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、EBウイルスの電顕的検索を行い、臨床的に毛状の白色病変部からのEBウイルスの検出率を算定した(表3)。

その結果、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施行した症例の陽性標本では、直径100 nmの円形のヌクレオ・カプシドとその周囲にエンベロープを有するEBウイルスが1視野に多数観察された(写真9)。全症例についてEBウイルスの電顕的検索結果をまとめると、圧縮空気による超遠心分離を行わないで通常のネガティブ染色を施行したA群の24例については、臨床的にHL16例を含み、そのうちEBウイルスは4例(25%)にのみ電顕的に検出され、

表3 口腔毛状白板症における Epstein-Barr ウイルスの電顕的検出の材料と方法

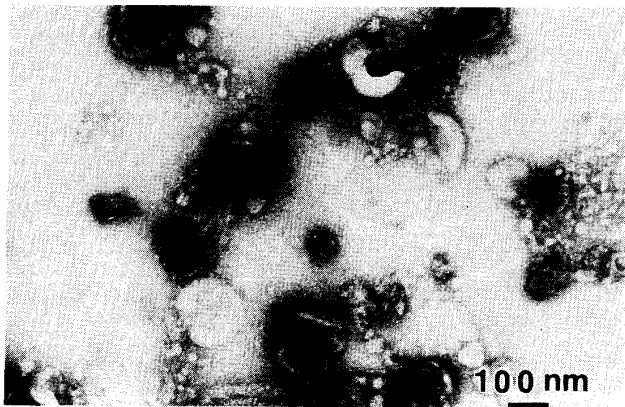
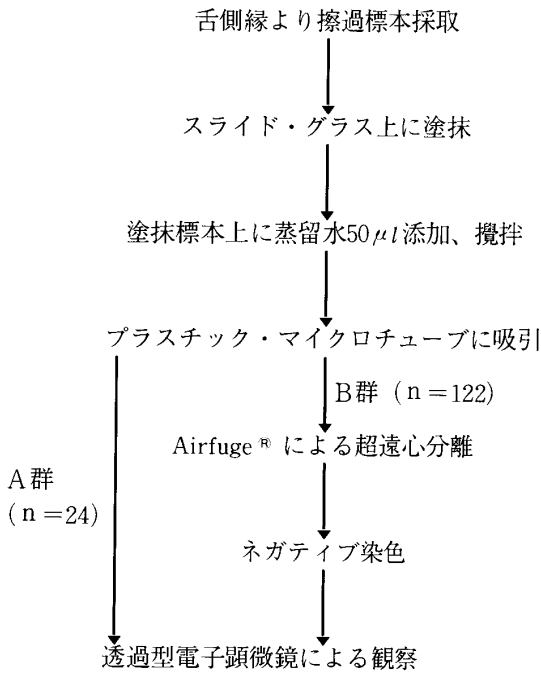


写真9 圧縮空気による超遠心分離を行った Epstein-Barr ウイルスのネガティブ染色像

正診率（すなわち、臨床的に HL で電顕的にも EB ウイルスを検出できた症例と臨床的に HL を認めず電顕的にも EB ウイルスを検出できなかった症例の合計数が総検査数に占める割合）は、45.8%であった。これに対して、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施行した B 群の 122 例については、HL の臨床病態像を呈した 41 例を含み、そのうち EB ウイルスは 35 例（85.4%）に電顕的に検出され、正診率は 79.5%であった（表 4）。

表 4 口腔毛状白板症における Epstein-Barr ウイルスの電顕的検出結果のまとめ

A 群：Airfuge® による超遠心分離を行わずにネガティブ染色を施行した症例

毛状白板症 (臨床的)	Epstein-Barr Virus (電顕的)	数
+	+	4
+	-	12
-	+	1
-	-	7
計		24

Epstein-Barr Virus の検出率 4 / 16 = 25.0%
 正診率 11 / 24 = 45.8%

B 群：Airfuge® による超遠心分離を行ってからネガティブ染色を施行した症例

毛状白板症 (臨床的)	Epstein-Barr Virus (電顕的)	数
+	+	35
+	-	6
-	+	19
-	-	62
計		122

Epstein-Barr Virus の検出率 35 / 41 = 85.4%
 正診率 97 / 122 = 79.5%

今回、著者らが報告した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、EB ウイルスを電顕的に検出する方法は、綿棒による擦過標本で十分なため試料採取法が簡単であること³²⁾³³⁾、圧縮空気による超遠心分離とネガティブ染色が比較的簡単に短時間に行えて、しかもより高率に EB ウイルスを検出できることなどの点より HL の臨床診断にとって有用な検査法であると思われた。

D. 口腔腫瘍

HIV 感染症患者にみられる口腔腫瘍としては、口腔カポジ肉腫、口腔扁平上皮癌、非ホジキンリンパ腫などが報告されている^{1,3,34)}。

本来のカポジ肉腫は、1872年 Kaposi³⁵⁾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たが、1981年に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、男性同性愛者のエイズ患者では、約 30%にカポジ肉腫が発生すると報告されている³⁶⁾。

HIV 感染症患者にみられるカポジ肉腫は、皮膚および口腔粘膜の多発性の褐色ないし青紫色の扁平な色素沈着を伴う病変が特徴であり、70~90%の高頻度に

口腔内カポジ肉腫が認められる³⁶⁾。

1. 口腔内カポジ肉腫 (intraoral Kaposi's sarcoma)

口腔内カポジ肉腫 (KS) 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生するが、歯肉にも発生する。口蓋のカポジ肉腫は、最初、口蓋粘膜の褐色ないし青紫色の斑点として発症し (写真10)、晩期には潰瘍と出血を伴った腫瘤様病変が発生する (写真11)。歯肉のカポジ肉腫 (写真12) は、歯槽骨の吸収と歯周組織の破壊を引き起こすので、X線的には歯根膜腔の拡大、歯槽骨の吸収、歯牙の偏位などの所見が認められると報告されている。HIV 感染症患者にみられるカポジ肉腫は、口腔粘膜以外では顔面、とくに鼻部皮膚にしばしば発生する^{4) 11) 36)}。

病理組織学的には、本来のカポジ肉腫とエイズに合併するカポジ肉腫は同一所見を呈し、初期には大きな不規則な血管腔が形成され、腫瘍間質は、紡錘形細胞の増殖からなり好酸球を中心とした比較的疎な炎症性細胞浸潤などが観察される¹¹⁾ (写真13)。

Becker ら³⁷⁾ は、口腔内カポジ肉腫12例についてプロコラーゲンとコラーゲンの免疫組織化学的検索を行い、腫瘍細胞の浸潤により正常な結合織における基質が破壊され、代わりに腫瘍間質の細胞によりプロコラーゲン I、III型やコラーゲン VI型が新たに合成されると考察している。



写真10 36歳、男性の HIV 感染症患者の口蓋にみられたカポジ肉腫



写真11 45歳、男性のエイズ患者の口蓋にみられたカポジ肉腫



写真12 27歳、男性のエイズ患者の歯肉に発生したカポジ肉腫

口腔カポジ肉腫の電顕的研究は数多く行われており³⁸⁻⁴⁰⁾、Kuntz ら³⁹⁾ は、口腔カポジ肉腫10例の電顕的検索を行い、血管内皮細胞に特徴的な Weibel-Palade 小体と口腔毛状白板症にも観察される管状網様構造物 (tubulo-reticular structure) を認めたと報告している。また、Tabata ら⁴⁰⁾ は、口腔カポジ肉腫5例の電顕的検索を行った結果、口腔カポジ肉腫は病理組織学的に patch, plaque, nodular の3段階に分類され、patch, plaque stage では血管腔に突出、腫大した血管内皮細胞と狭窄した血管腔をもつ血管内皮細胞、



写真13 27歳、男性のエイズ患者の歯肉に発生したカポジ肉腫の病理組織像 (H-E染色、160倍)

紡錘形細胞で未発達な血管腔を有する細胞、血管腔を形成しないが細胞間結合装置、基底膜、Weibel-Palade 小体の観察される細胞が認められ (写真14,15)、nodular stage では、細胞内小器官に乏しく細胞間結合装置や基底膜を有さない紡錘形細胞が多数観察されたと報告している。

口腔カポジ肉腫の鑑別診断としては、アマルガムなどの重金属沈着症、血管腫、末梢性巨細胞性肉芽腫、膿原性肉芽腫、母斑、黒色腫などがあげられている¹⁶⁾。

口腔カポジ肉腫の治療は、姑息的であり大きな腫瘍

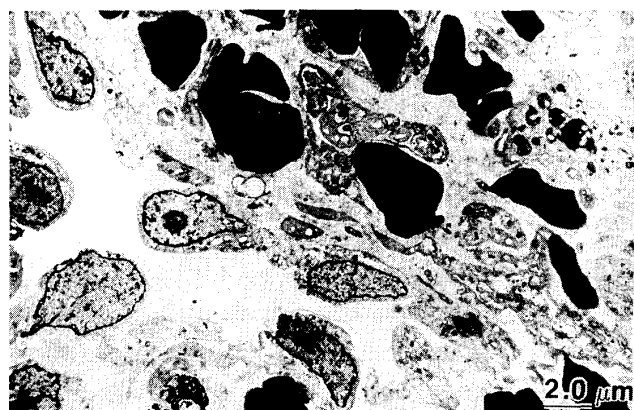


写真14 口腔カポジ肉腫の透過型電顕像
増殖した血管内皮細胞が血管腔へ突出している。

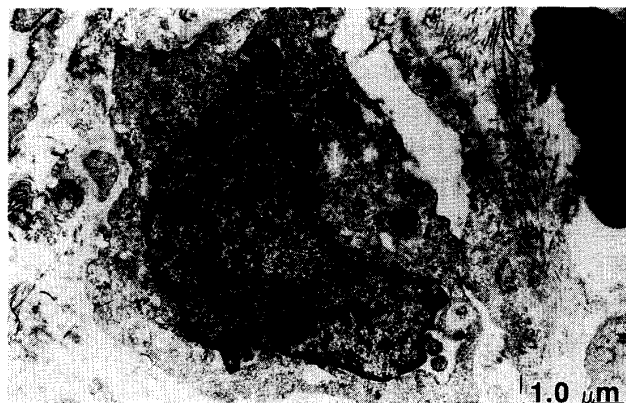


写真15 口腔カポジ肉腫の透過型電顕像
血管内皮細胞の拡大像

性病変に限定されるべきであり、外科的切除やレーザーによる切除が推奨されてきた³⁶⁾。また、本腫瘍に対して20 Gyの放射線照射、制癌剤やインターフェロン療法も試みられてきたが、しばしば再発が認められる³⁶⁾。

口腔カポジ肉腫の診断が得られてから後の生存期間は、きわめて短く平均4.2か月であった。

E. 原因不明の病変

HIV 感染症患者にみられる原因不明の病変としては、再発性アフタ様潰瘍、進行性壊死性潰瘍、中毒性表皮水疱症 (Lyell 症候群)、創傷治癒遷延、特発性血小板減少性紫斑病、唾液腺腫脹、口腔乾燥症、HIV による先天異常、顎下部リンパ節腫脹などが報告されている¹⁴⁾。

特に注意すべきことは、抜歯などの口腔外科的処置後の創傷治癒が遷延することであり、しばしば重篤な歯槽骨炎や骨髓炎を合併し感染したドライソケットの治療には、強力な局所的ならびに全身的抗生物質療法が必要である⁴¹⁾。

Ⅲ. おわりに

ベルリン自由大学歯学部 (北) 口腔外科ならびに当科外来において経験した HIV 感染症患者の口腔病変について臨床的検討を加えた結果、口腔病変は、大別して1. 真菌感染症、2. 細菌感染症、3. ウイルス感染症、4. 口腔腫瘍、5. 原因不明の病変からなっていた。これらの口腔病変の中で HIV 感染症の早期診断とその予後判定にとって非常に重要な病変である口腔毛状白板症と口腔カポジ肉腫について、その臨床病態像と病理組織像、電顕所見を中心に詳述した。

現在、世界的に HIV 感染症の患者数は増加傾向にあるので、われわれは、HIV 感染症患者を早期に診断し、専門医療機関へ紹介するためにも HIV 感染症患者にみられる口腔顔面所見についてよく認識することが重要であり、また、歯科治療中の感染を防ぐべき適切な防衛手段を早急に確立しなければならない。

謝 辞

本稿をまとめるにあたり、終始御懇切な御指導と御校閲を頂きました鹿児島大学歯学部口腔外科第一講座山下佐英教授に深謝いたします。なお、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、御指導を頂きました Reichart, P. A. 教授ならびに Gelderblom, H. R. 教授に感謝いたします。さらに、本稿をまとめるにあたり種々御協力いただいた田畑雅士博士、石神哲郎博士、築瀬泰子技官をはじめとする鹿児島大学歯学部口腔外科第一講座の教職員各位に心から感謝いたします。

文 献

- 1) 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, 1987
- 2) 北村 敬: 世界の AIDS. —現状と将来. 診断と治療 80, 2295-2300, 1992.
- 3) Koch, M. G.: AIDS : vom Molekül zur Pandemie, 1st ed., 48-54, Spektrum-d. -Wiss. -Verl. -Ges., Heidelberg, 1987
- 4) 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
- 5) 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法の応用—. *日口外誌* 36, 1828-1833, 1990
- 6) 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
- 7) 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
- 8) 杉原一正, 山下佐英, Gelderblom, H. R., Reichart, P. A.: エイズ患者の顔面皮膚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
- 9) 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
- 10) Sugihara, K., Yamashita, S., Reichart, P. A., Gelderblom, H. R.: Ultrastructural study of oral hairy leukoplakia. *J. Clin. Electron Microscopy* 23, 830-831, 1990
- 11) Tabata, M., Langford, A., Becker, J., Reichart, P. A.: Distribution of immunocompetent cells in oral Kaposi's sarcoma (AIDS). *Oral Oncol. Eur. J. Cancer* 29 B, 209-213, 1993
- 12) Langford, A., Rùchel, R., Reichart, P. A.: Orale Manifestation der Candidiasis bei HIV-Infektion. *Dtsch. Z. Mund. Kiefer Gesichtschir.* 12, 28-35, 1988
- 13) 松本孝夫: HIV 感染症の経過・病期分類. 診断と治療 80, 2238-2244, 1992
- 14) Greenspan, D., Greenspan, J. S., Pindborg, J. J., Schiødt, M.: AIDS-Orale manifestationen und Infektionsschutz, 1st ed., 103-112, Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, 1992
- 15) Kuntz, A., Fehrenbach, J. F., Reichart, P. A.: Nekrotierende-ulzeröse Gingivitis und progressive Parodontitis bei HIV-Infektion. *Dtsch. Z. Mund Kiefer Gesichtschir.* 11, 157-163, 1987
- 16) Reichart, P. A., Gelderblom, H. R., Becker, J., Kuntz, A.: AIDS and the oral cavity. The HIV-infection : virology, etiology, origin, immunology, precautions and clinical observations in 110 patients. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 16, 129-153, 1987
- 17) Greenspan, D., Greenspan, J. S., Conant, M., Petersen, 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
- 18) Reichart, P. A., Langford, A., Gelderblom, H. R., Pohle, H. D., Becker, J., Wolf, H.: Oral hairy

- leukoplakia: observations in 95 cases with review of the literature. *J. Oral Pathol. Med.* 18, 410-415, 1989
- 19) 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
- 20) Syrjanen, S., Laine, P., Happonen, R.-P., Niemela, M.: Oral hairy leukoplakia is not a specific sign of HIV-infection but related to immunosuppression in general. *J. Oral Pathol. Med.* 18, 23-31, 1989
- 21) 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
- 22) 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
- 23) Kanas, R. J., Abrams, A. M., Recher, L., Jensen, J. L., Handlers, J. P., Wuerker, R. B. : Oral hairy leukoplakia : A light microscopic and immunohistochemical study. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 66, 334-340, 1988
- 24) Andersen, L., Philipsen, H. P., Reichart, P. A. : Macro-and microanatomy of the lateral border of the tongue with special reference to oral hairy leukoplakia. *J. Oral Pathol. Med.* 19, 77-80, 1990
- 25) Greenspan, J. S., Greenspan, D., Lennette, E. T., Abrams, D. I., Conant, M. A., Petersen, V., Freese, U. K. : Replication of Epstein - Barr virus within the epithelial cells of viral "hairy" leukoplakia, an AIDS-associated lesions. *N. Engl. J. Med.* 313, 1564-1571, 1985
- 26) Belton, C. M. & Eversole, L. R. : Oral hairy leukoplakia: ultrastructural features. *J. Oral Pathol.* 15, 493-499, 1988
- 27) El-Labban, N., Pindborg, J. J., Rindum, J., Nielsen, H. : Further ultrastructural findings in epithelial cells of hairy leukoplakia. *J. Oral Pathol. Med.* 19, 24-34, 1990
- 28) Ficarra, G., Romagnoli, P., Piluso, S., Milo, D., Adler-Storthz, K. : Hairy leukoplakia with involvement of the buccal mucosa. *J. Am. Acad. Dermatol.* 27, 855-858, 1992
- 29) Zhang, X., Langford, A., Becker, J., Rabanus, J. P., Pohle, H. D., Reichart, P. A., Gelderblom, H. R. : Ultrastructural and immunohistochemical findings in oral hairy leukoplakia. *Virchows Archiv. A. Pathol. Anat. Histopathol.* 412, 533-542, 1988
- 30) El-Labban, N., Rindum, J., Nielsen, H., Pindborg, J. J. : Crystalline inclusions in epithelial cells of hairy leukoplakia : a new ultrastructural finding. *Scand. J. Dent. Res.* 96, 353-359, 1988
- 31) Greenspan, J. S., Rabanus, J. P., Petersen, V., Greenspan, D. : Fine structure of EBV-infected keratinocytes in oral hairy leukoplakia. *J. Oral Pathol. Med.* 18, 565-572, 1989
- 32) Langford, A., Kunze, R., Schmelzer, S., Wolf, H., Pohle, H. D., Reichart, P. A. : Immunocytochemical detection of herpes viruses in oral smears of HIV-infected patients. *J. Oral Pathol. Med.* 21, 49-57, 1992
- 33) Langford, A., Kunze, R., Lobeck, H., Pohle, H. D., Reichart, P. A. : Distribution of cytokeratins in oral cytological smears of HIV-infected patients. *J. Oral Pathol. Med.* 21, 58-64, 1992
- 34) Langford, A., Dienemann, D., Schurman, D., Pohle, H. D., Pauli, G., Stein, H., Reichart, P. A. : Oral manifestations of AIDS-associated non-Hodgkin's lymphomas. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 20, 136-141, 1991
- 35) Kaposi, M. : Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut. *Arch. Dermatol. Syph (Berlin)* . 4, 265-273, 1872
- 36) 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
- 37) Becker, J., Schuppan, D., Reichart, P. A. : The extracellular matrix in oral Kaposi sarcoma (AIDS): the immunohistochemical distribution of collagens type IV, V, VI, of procollagens type I and III, of laminin and of undulin. *Virchow Arch. A. Pathol.*

- Anat. Histopathol. 16, 372-379, 1987
- 38) Newland, J. R., Lynch, D. P., Ordonez, N. G. : Intra-oral Kaposi's sarcoma: A correlated light microscopic, ultrastructural, and immunohistochemical study. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 66, 48-58, 1988
 - 39) Kuntz, A., Gelderblom, H. R., Reichart, P. A. : Ultrastructural findings in oral Kaposi's sarcoma (AIDS). *J. Oral Pathol.* 16, 372-379, 1987
 - 40) Tabata, M., Sugihara, K., Yamashita, S., Reichart, P. A., Gelderblom, H. R. : Ultrastructural observation of Kaposi's sarcoma. *J. Clin. Electron Microscopy* 24. 856-857, 1991
 - 41) Hurlen, B. & Gerner, N. W. : Acquired immune deficiency syndrome (AIDS) complications in dental treatment. Report of a case. *Int. J. Oral Surg.* 13, 148-150, 1984