

課題番号 : 25指6  
研究課題名 : アジアにおけるHIVとMSMコホート形成に関する研究  
主任研究者名 : 岡 慎一  
分担研究者名 : 市川 誠一、溝上 雅史、田沼 順子

キーワード : コホート、男性同性愛者、HIV 感染症、B 型肝炎  
研究成果 : 本研究は、柱1「NGOを通じたMSMのHIV予防活動の研究」(分担:市川)、柱2「HIV予防としての治療に関する研究」(分担:岡)、柱3「MSMにおける異なる遺伝子型HBVによる共感染に関する研究」(分担:溝上)、柱4「アジアにおけるHIV感染症の効果的なモニタリングに関する国際共同研究」(分担:田沼)からなる。柱1から柱3までは、モンゴルにおける研究であり、柱1と柱2がHIV、柱3がB型肝炎の研究である。柱4は、韓国を含む多施設による急性HIV感染者のコホート研究である。

モンゴルのHIV研究に関しては、岡らの2007年の疫学研究から始まり(Int J STD & AIDS 2009)、HIVの分子疫学(AIDS Res Hum Retrovirus 2011)、市川らの予防活動への橋渡しなど、モンゴル研究者やNGOと一緒に地道な研究活動を行ってきた。柱1の市川によるMSMのHIVに関する知識や性行動に関する調査から、モンゴルのMSMは、HIVの知識は普及しているが性行動への結びつきが不十分であることがわかった。このため、次のステップとして知識を安全な性行動に結びつける活動を展開している。

HIV患者数の少ないモンゴルでは、WHOの推奨するCD4に応じた治療開始より、CD4にかかわらず全例治療の方が、HIV感染予防という観点から優れていると考えられ、2013年より全例治療が開始された。HBVの分子疫学に関しても溝上らにより、モンゴルにおけるHBVの遺伝子型はD型であることがわかっている(J Gastroenterol Hepatol 2008)。岡らの疫学研究からMSMにおけるHBVの罹患率は60%を上回るデータがあるが、HBVの共感染の有無を検討するには、非常に適した集団であるといえる。

このような背景から、柱2のHIVの新規感染者数のフォローと柱3のB型肝炎の共感染の有無を検討するために、共通部分としてモンゴルのNGOと共同で指静脈認証システムを用いたMSMコホートを形成することができた。このコホート形成の成功が、2013年度の一歩の成果といえる。このシステムを利用することにより、共同研究を行っている4つのサイトでリアルタイムに登録状況や検査結果を確認することができる。また、H25年12月に開始したこのコホートには、3月末までに161例のMSMが登録された。また、3月からは、2回以上繰り返し検査を受けるMSMも増え始めており、柱2と柱3の研究成果を得るために順調に経過している。今までのところ(224人中)、HIVおよびB型肝炎の罹患率は共に31名で13.8%であった。HIVに関しては、この間の新規感染者数は4名であった。また、平成26年6月に、第一陣として延べ264名分の血液検体を日本に送ることができた。平成26年度は、この検体を用いて、新規HIV感染者の状況やHBVの共感染の有無を確認していきたい。

柱4のHIV感染の病状進行速度が時代とともに早まっているかどうか、を検討するためのEACHコホート研究では、国内4施設と韓国ヨンセイ大学のデータ集計が終了し、病状の進行に関する解析ができた。結果として、1995年以降の新規感染者では、急性HIV感染の診断年によって病状進行速度に違いはなかったが、感染1-2年で半数以上が $CD4 < 350/\mu L$ に低下しており、従来いわれているよりもCD4リンパ球数の低下速度は速いことが示唆された。

Subject No. : 25 D 6  
Title : Studies on HIV and MSM cohort in Asia  
Researchers : Shinichi Oka, Seiichi Ichikawa, Masashi Mizokami, Junko Tanuma  
Key word : cohort, men who have sex with men (MSM), HIV infection hepatitis B  
Abstract : This study consists of 4 pillars; P1 [Prevention of HIV infection in MSM through NGO], P2 [HIV treatment as prevention], P3 [Superinfection of hepatitis B with different genotype of HBV in MSM], P4 [International collaboration for effective monitoring of HIV infection in Asia]. Studies of P1 through P3 are conducted in Mongolia, studies of P1 and P2 are aimed to HIV infection and P3 to hepatitis B. P4 is an international multicenter study with Korea of acute HIV infection.

As for the Mongolian HIV study, it started in 2007 with Mongolian researchers and NGOs as the epidemiological one, and then progressed to the molecular epidemiology, and the prevention study. Dr Ichikawa's study disclosed that Mongolian MSM had knowledge of risk behaviors for HIV infection; however, it did not link to their actual sexual behaviors. Therefore, their study activity is aimed to link their knowledge and actual sexual behaviors in the next step.

The number of HIV infected patients is still small in Mongolia. In this situation, it is postulated that treat all strategy must be very effective to mitigate HIV expansion. Mongolian MOH decided to treat all HIV patients irrespective of their CD4 counts in 2013. Then, we can explore the effectiveness of treatment as prevention in MSM. As to hepatitis B, according to Dr Mizokami's study, genotype of HBV in Mongolia is genotype D. The first epidemiological study documented high prevalence of HBV in MSM. Therefore, they seemed to be the adequate population to prove existence of superinfection of HBV with different genotypes.

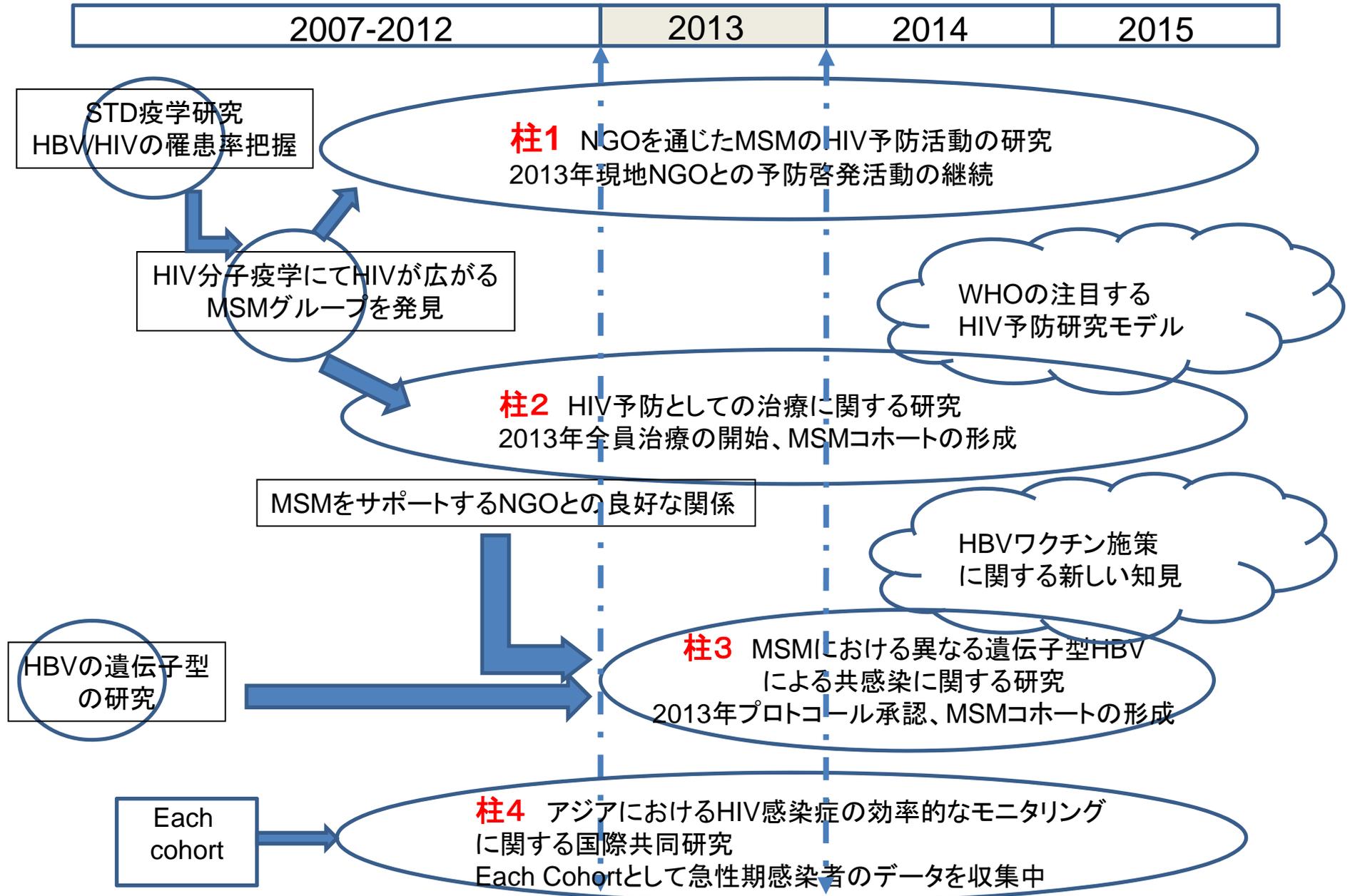
To conduct studies of P2 and P3, we managed to develop MSM cohort using the deep finger vein authentication system collaborating with Mongolian NGOs. Establishment of this MSM cohort with this system is the prominent result of this study in 2013. Using this system, we can observe all data at any time at any sites. A total of 161 MSM had been registered since Dec 2013 by the end of March 2014. Among them, some participants came repeatedly since March 2014. It can be said that this study made a good start. Incidences of HIV and HBV were both 13.8%, respectively, so far. Serum samples obtained from 264 participants were sent to Japan in June 2014. We will examine molecular analyses for HIV and HBV by using these samples this year.

EACH cohort completed data analysis obtained from 4 Japanese sites and Yonsei University, Korea. Rates of disease progression stratified by the year of infection did not change. However, in more than half of patients, CD4 counts decreased to less than 350/ $\mu$ L within 2 years, indicating disease progression seems faster than that of previously thought.

# (25指6)「アジアにおけるHIVとMSM\*コホート形成に関する研究」のアウトライン

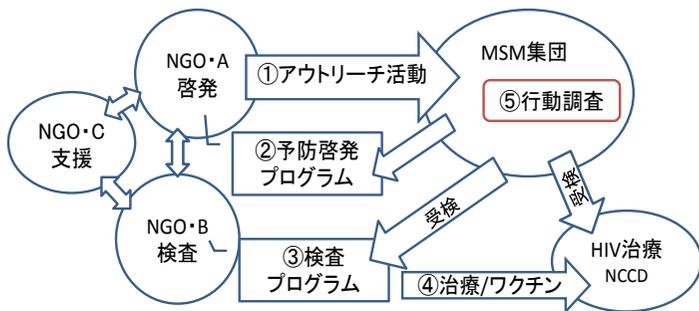
主任研究者: NCGM ACCセンター長 岡 慎一

\*MSM: 男性と性交渉をする男性



# (25指6) アジアにおけるHIVとMSMコホート形成に関する研究: 2013の主な成果

図1 モンゴルにおけるNGOを通じたMSMのHIV予防活動の研究行動計画と2013年度の目標



2013	<b>目標:</b> 啓発・検査・治療の連携体制の構築と試行	<b>行動計画:</b> ・MSM層へのアウトリーチ拡大のための方法の確立(①) ・予防啓発プログラムの実施と参加者の評価(②) ・HIV検査受検者対象の質問紙調査の検討と試行(③) ・HIV/HBV検査の実施体制構築と課題整理(③④)
------	-----------------------------------	--



HIV陽性	31人/224人 (13.8%)
新規感染者	4人
HBsAg陽性	31人/224人 (13.8%)
HCVAb陽性	22人/224人 (9.8%)
TPHA陽性	38人/224人 (17.0%)

図2

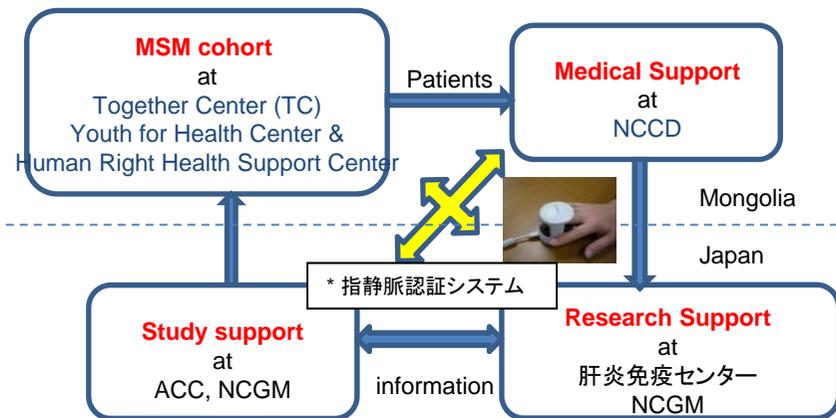
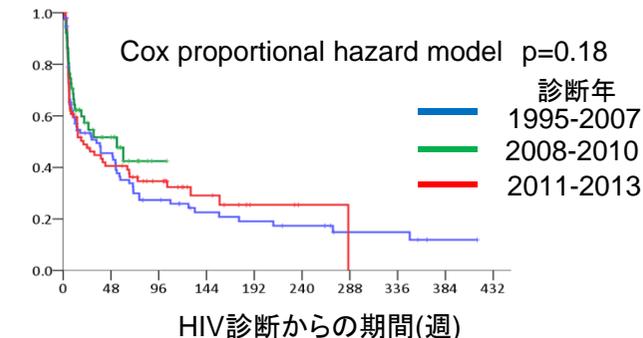


図4 EACH CohortによるHIVの進行



- 2013年の一番の成果は、モンゴルのMSMをサポートする柱1の活動から(図1)、現地NGOとの良好な関係が得られ、柱2と柱3の中核となる、図2のMSM cohortを指静脈認証システムを利用して構築することができたことにある。このシステムにより、4カ所の共同研究サイトでリアルタイムに患者情報を共有することができる。
- モンゴルNGOの精力的な協力により、12月2日に開始したcohortに2013年3月末までに161名が登録された(図3)。NGOにおける迅速検査結果(柱2、柱3)では、HIV陽性率、HBsAg陽性率共に13.8%であった。また、HIV、HBVの詳しい検査のため、792検体(264名分)の血液が、モンゴルMOH許可のもと日本に送られた。2014年度にウイルスの遺伝子解析を実施予定。
- 柱4のEACH Cohortでも、国内4施設と韓国ヨンセイ大学のデータがまとめられ、東アジアにおける初感染からのHIV感染の病状の進行に関して解析ができた(図4)。この結果から、感染年度による差はないものの、感染から2年でCD4<350に低下していることがわかった。

課題番号(25指6) 柱2

分担課題名 HIV予防としての治療に関する研究

分担研究者: NCGM ACCセンター長 岡 慎一

### **Research Question**

MSMに対しても予防としての治療は有効か？

### **研究の背景**

- モンゴルではHIVの感染率が低い (柱2分担 岡らデータ: Int J STD & AIDS 2009)
- しかし、MSMの間で急速にHIVが広がりつつある (柱2分担 岡らデータ: AIDS Res Hum Retrovirus 2011)
- MSMは、NGOとの結びつきが強い (柱1分担 市川らデータ: 論文投稿中)
- MSMは危険な性行為を続けている (柱1分担 市川らデータ: 論文投稿中)

### **解決のための方法**

モンゴルでHIV陽性者に対しCD4数にかかわらず全例治療を行う。

MSMコホートを立ち上げ、観察期間中の新規HIV感染者の増減を調べる。

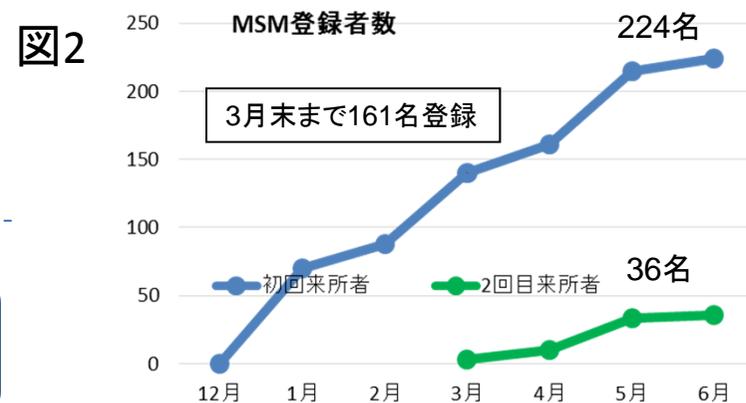
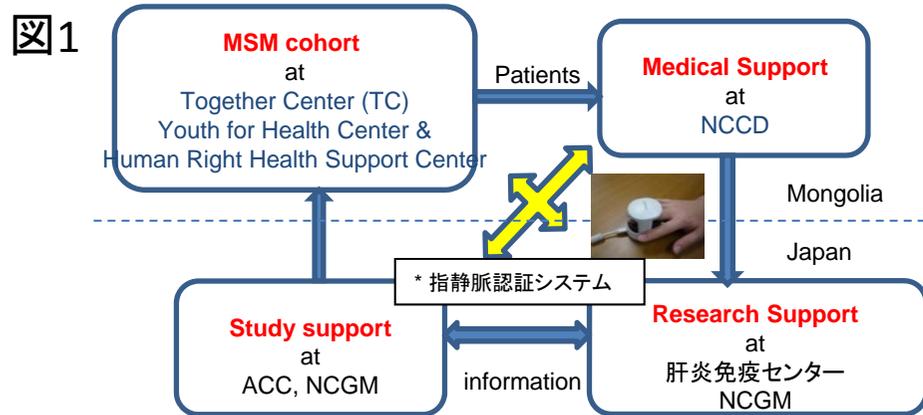
### **期待される影響**

もし、全例治療により新規感染者が減少すれば、予防としての治療がMSMに対しても有効であることがわかる。

2013年度は、ウランバートルにMSMコホートを立ち上げMSMからの新規HIV感染者数を検証きるシステムの構築を目指した。このMSMコホートは、柱3の研究にも有用。

# 柱2 2013年度の主たる成果

## 柱2、柱3共通の成果



- ウランバートルのMSMをサポートするNGO(Together Center)に深部指静脈認証を利用した無記名登録システムによるMSMコホートを構築した(図1)。このシステムにより共同研究サイト4カ所でリアルタイムに登録状況、検査データを確認できるようになった。
- 2013年は、システムの開発、プロトコルの作成、日本とモンゴルでの倫理審査を経て、2013年12月よりコホート登録を開始した。
- 登録開始から3月末までの4ヶ月で161名の登録が得られた(図2)。また、3月以降2回目の受検者も入り始めている。この報告書作成の6月末現在で224名の登録、36名の2回受検者を得ている。また、6月に主として2013年度分検体として264名分血清をモンゴルMOHの許可を得て日本に輸送した。

## 柱2の成果

- 2013年改訂のWHOガイドラインでは、CD4リンパ球数が $500/\mu\text{L}$ 以下で治療開始を推奨しており、CD4リンパ球数がそれ以上の場合には、治療を待つこととしている。しかし、MSMに感染者がほぼ限られ未だ患者数の少ないモンゴルにおいて、「予防としての治療」の効果の検証を行うため、HIV感染者の全例治療を推奨し、2013年に実現した。
- 図1のMSMコホート登録開始から31名のHIV陽性者が登録されたが、このうち新たにHIV感染のわかったMSMは4名であった。
- この4名のウイルスに関しては、今までと同じグループからの感染であるかどうか遺伝子配列にて確認予定である。

# 柱1 モンゴルにおけるNGOを通じたMSMのHIV予防活動の研究

分担研究者:市川誠一(名古屋市立大学看護学部)

研究協力者:塩野徳史, 金子典代(名古屋市立大学看護学部), Erdenetuya G, Nyampurev G.(Together Center NGO, Mongolia), Myagmardorj D.(Youth for Health Center NGO, Mongolia), Davaalkham J.(National Center for Communicable Disease AIDS/STI Surveillance and Research Department, Mongolia), Otgonbaatar Norjinjav(Human Rights Youth Support Center NGO, Mongolia)

**【研究要旨】** モンゴルのHIV/AIDSは累計の67%をMSMが占め、近年の増加も著しい。また、HIV/HBVの重複感染例も多く、啓発、検査、治療が連動した体制が望まれる。MSMへの偏見・差別はMSMを不可視化した状況にし、予防啓発や早期検査・早期治療の普及は困難である。3年間の研究で、モンゴルの当事者NGOと連携体制を構築し、日本の当事者NGOとの交流を通じて予防啓発や行動調査手法を導入した。その一方で、より多くのMSMに届く啓発活動、予防意識の浸透やHIV/HBV検査の普及、治療アクセスの向上を図る必要があった。本研究ではモンゴルのMSMにおけるHIV感染拡大を抑えることを目標に、HIVに関わる当事者NGOや保健医療者(機関)との協働体制を継続し、1)当事者NGOがアプローチするMSM層の拡大、2)ウランバートル以外の地域のMSMの状況把握、3)MSMに訴求する予防啓発の実施と予防行動・受検行動の促進、4)啓発普及と連動した早期検査・早期治療体制、支援体制の構築、5)受検者質問紙調査、MSM対象の行動調査による評価を行う(図1)。本年度は啓発・検査・治療の連携体制の構築をめざし図2のことを実施した。

## 【研究成果の概要】

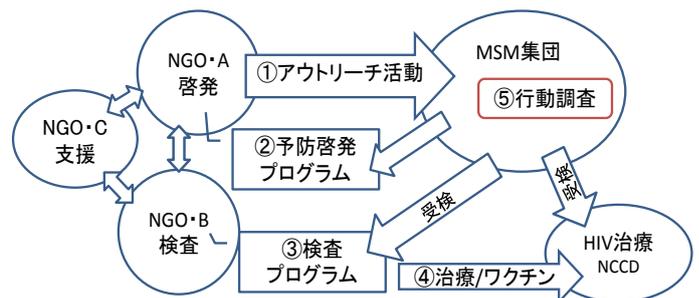
### 1. “We are living under the same sky” (LUSS)

LUSSは、2013年7月13日ウランバートル市内(参加者46名)、9月21日Tov州Aimag市内(同30名)、10月26-27日のMSM Forum 2013ウランバートル市郊外(同95名)、12月22日ウランバートル市内(同約40名)、2014年2月22日ウランバートル市郊外(同45名)と延べ216名の参加があった。HIV陽性者の手記の紹介と共にモンゴル社会における差別や偏見に関する意見が交され、HIV陽性者になって4年目の参加者からは差別を日々目の当たりにしていること、差別が陽性者を抑うつにして免疫を低下させること、陽性者はHIV感染が原因で死ぬのではなく孤独が死に追い込んでいること、理解のある友人や家族の支援がとても大切であることが伝えられている。またHIV陽性者の家族が朗読に参加し家族の支援についての意見交換など、HIV陽性者や家族のリアリティを共有し、陽性者もそうでない人も自身や相手の身体を大切にすること、感染しても閉じこもらずサポートを求めることが話し合われた。

### 2. MSMを対象とした啓発活動と地方のMSMの状況調査

1) **MSM Forum 2013:** 本研究協力NGO4団体が実施し、MSMや国内のHIV支援団体関係者など95名が参加した。MSM対象のHIV予防啓発、NGOの活動や成果、実施予定のインターネット調査、HBV/HCV検査への協力を呼びかけた。

図1 モンゴルにおけるNGOを通じたMSMのHIV予防活動の研究行動計画と2013年度の目標



2013	目標: 啓発・検査・治療の連携体制の構築と試行	行動計画: ・MSM層へのアウトリーチ拡大のための方法の確立(①) ・予防啓発プログラムの実施と参加者の評価(②) ・HIV検査受検者対象の質問紙調査の検討と試行(③) ・HIV/HBV検査の実施体制構築と課題整理(③④)
------	----------------------------	---

図2 初年度(2013)の研究実施内容

No.	活動	時期	備考
1	研究打ち合わせ 1)モンゴル研究グループの招へいと研究打ち合わせ	7月	3名
	2)日本人研究者の者の訪問と研究打ち合わせ	11月	2名
	3)アジア・太平洋エイズ国際会議(ICAAP、バンコク)発表	11月18-22日	2名
2	“We are living under the same sky”(LUSS) 1) “We are living under the same sky” 資料印刷	7月	
	2)コンドームとローションのパッケージ制作	7月	
	3) “We are living under the same sky”(LUSS) の実施	7-2月	5回
3	“MSM-10年-” 会議	9月	1回
4	Miss Beauty 2013の実施	9月	1回
5	MSMフォーラム2013	10月	1回
6	Internet survey 2013	11月-3月	
7	NGOセンターにおける啓発活動と検査の普及	通年	

**2)MSM 10 years:**9月24日ウランバートル市内国連事務所での会議に約70名が参加した。10年間の活動として、①セクシュアル・マイノリティに関するNGOの活動の貢献、②セクシュアル・マイノリティの人権に関する現状、③国連等の国際機関との連携、④地方におけるセクシュアル・マイノリティ集団の現状とニーズ、⑤モンゴルにおけるセクシュアル・マイノリティ集団の現状とニーズについて意見が交わされた。NGO活動の見直し、アプローチできていないMSM層の開拓、NGOの経済的自助努力、NGO活動の評価システム、長期的支援活動計画、医療サービスを提供する医療者の確保が話し合われた。

**3)Super Miss Beauty drag show**(9月28日ウランバートル市内):MSMを含むLGBT、HIV陽性者、HIVに携わる医療従事者及び行政、国際組織のスタッフなどの関係者など400名以上が参加した。HIV予防やセクシュアルヘルス等の資材や日本で制作したコンドームパッケージ配布と正しいコンドーム装着法を伝える予防推進活動が行われた。またHBV検査やインターネット調査の協力の依頼を行った。

**4)Dornogovi州のMSMにおけるHIV感染の状況把握及び予防に関する研修:**中国との国境にあるDornogovi州で3名、中国内モンゴル自治区Erlian市で1名に、HIV/AIDSについての情報、VCTへのアクセス、HIV予防関連活動についてインタビューした。Dornogovi 州と中国内モンゴル自治区Erlian市を行き来するMSMへのHIV予防に関する情報提供や支援をキーパーソンと連携する下地作りができた。

**3.MSMを対象としたインターネット調査-2013の概要:**性行動や受検行動、NGO啓発活動を評価するためインターネットを介したアンケートを実施した。調査期間は2013年11月1日から2014年3月1日、NGOが啓発イベントや会合等で調査の主旨を説明し協力を求めた。日本側でサーバーを設け、アンケートをモンゴル語で作成し、PCやスマホ、iPad等モバイルで回答できるようにした。質問項目は23問、社会属性の他、性行動、HIV受検行動、HIVの身近感、モンゴルNGOによる啓発活動の認知等を尋ねた。アクセス数536件、回答完了数306件(57.1%)、重複回答を除いた回答数233件の内MSM207件(88.9%)を分析対象とした。LUSSとMSM-Forumに過去1年に参加した群(A群)、1年以上前に参加した群(B群)、Miss Beauty-2013に参加した群(C群)、1年以上前に参加した群(D群)、どのプログラムも参加しなかった群(E群)を比較した(表)。A群は生涯、過去1年のHIV検査受検経験、HIV陽性者の身近感、HIVに関する対話経験が高く、E群ではこれらの項目が極めて低いことが示された。インターネット調査によりNGOがリーチできていないMSM層の状況を把握した。NGOのリーチが困難なMSM層へのアプローチについて検討を加えることが望まれる。日本のMSMを対象に開発された調査法はモンゴルでも有用であった。

表 プログラム参加別の受検行動およびHIV関連の対話やNGOとの接触

	プログラム (LUSS、MSM-forum、Miss Beauty)					合計 207	p value
	過去1年の MSM-forum/ LUSS参加:A 35	1年以上前の MSM-forum/ LUSS参加:B 20	過去1年に のみ参加:C 25	1年以上前に のみ参加:D 12	いずれも 参加なし:E 115		
n	35	20	25	12	115	207	
生涯のHIV検査受検	97.1%	80.0%	96.0%	83.3%	52.2%	69.6%	0.000
HIV検査の結果を知っている	97.1%	100.0%	95.8%	100.0%	95.0%	96.5%	0.841
過去1年のHIV検査受検	91.2%	68.8%	83.3%	70.0%	73.3%	78.5%	0.113
過去1年の受検場所							
Together Center NGO	67.7%	54.5%	35.0%	14.3%	15.9%	37.2%	0.000
NCCD, Red Ribbon Clinic	32.3%	45.5%	35.0%	28.6%	27.3%	31.9%	0.828
District Clinic	9.7%	0.0%	10.0%	0.0%	11.4%	8.8%	0.708
Private Clinic	16.1%	0.0%	35.0%	14.3%	34.1%	24.8%	0.076
Through work	3.2%	18.2%	10.0%	0.0%	4.5%	6.2%	0.360
その他	3.2%	9.1%	15.0%	57.1%	25.0%	17.7%	0.007
性的指向の家族への告知	45.7%	20.0%	20.0%	25.0%	13.9%	21.3%	0.003
周囲のHIV陽性者の存在							
いる	45.7%	15.0%	12.0%	8.3%	7.0%	15.0%	0.000
そう思う	20.0%	20.0%	12.0%	25.0%	6.1%	11.6%	
いないと思う	14.3%	5.0%	8.0%	8.3%	20.0%	15.5%	
いないと思う	11.4%	35.0%	40.0%	33.3%	41.7%	35.3%	
わからない	8.6%	25.0%	28.0%	25.0%	25.2%	22.7%	
過去6か月間のHIV/AIDSの対話経験							
友達とのHIV/AIDSの対話経験	82.9%	45.0%	40.0%	41.7%	33.9%	44.4%	0.000
家族とのHIV/AIDSの対話経験	28.6%	10.0%	16.0%	8.3%	11.3%	14.5%	0.122
“Together Center” NGOの認知	94.3%	100.0%	76.0%	75.0%	39.1%	60.9%	0.000
過去1年の“Together Center” 訪問	90.9%	45.0%	31.6%	22.2%	17.8%	43.7%	0.000
“Youth for Health” NGOの認知	94.3%	90.0%	72.0%	66.7%	35.7%	57.0%	0.000
過去1年の“Youth for Health” 訪問	81.8%	44.4%	22.2%	12.5%	29.3%	44.1%	0.000
“Human rights-youth-health support center” NGO認知	74.3%	55.0%	52.0%	58.3%	10.4%	33.3%	0.000
“LGBT Centre” NGOの認知	82.9%	70.0%	68.0%	50.0%	40.0%	54.1%	0.000

課題番号(25指6) 柱3

分担課題名 MSMにおける異なる遺伝子型HBVによる共感染に関する研究

分担研究者: NCGM肝炎免疫センター長 溝上雅史

### Research Question

B型肝炎は、遺伝子型が違えば2度感染しないか？

### 研究の背景

- モンゴルではB型肝炎の感染率が高い (柱2分担 岡らデータ: Int J STD & AIDS 2009)
- モンゴルのB型肝炎の遺伝子型はDである (柱3分担 溝上らデータ: J Gastroenterol Hepatol 2008)
- アジアではMSMに遺伝子型AのB型肝炎がはやっている
- MSMは危険な性行為を続けている (柱1分担 市川らデータ: 論文投稿中)

### 解決のための方法

モンゴルでMSMコホートを立ち上げ、観察期間中のHBVの遺伝子型をフォローする。

### 期待される影響

もし、遺伝子型が異なる場合、再感染するのであれば、世界のワクチン行政に大きく影響

2013年度は、ウランバートルにMSMコホートを立ち上げ経時的にMSMから検体採取できるシステムの構築を目指した。このMSMコホートは、柱2の研究にも有用。

# 柱3 2013年度の主たる成果

## 柱2、柱3共通の成果

図1

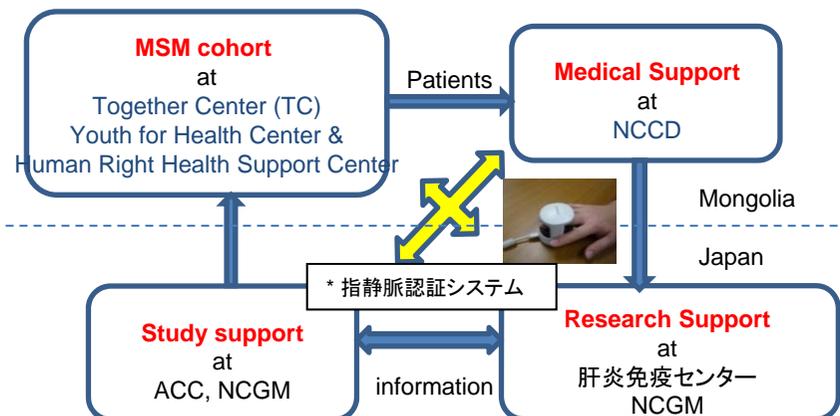
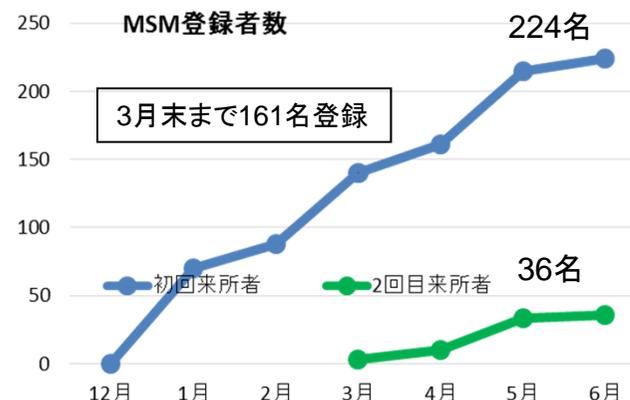


図2



- ウランバートルのMSMをサポートするNGO(Together Center)に深部指静脈認証を利用した無記名登録システムによるMSMコホートを構築した(図1)。このシステムにより共同研究サイト4カ所でリアルタイムに登録状況、検査データを確認できるようになった。
- 2013年は、システムの開発、プロトコルの作成、日本とモンゴルでの倫理審査を経て、2013年12月よりコホート登録を開始した。
- 登録開始から3月末までの4ヶ月で161名の登録が得られた(図2)。また、3月以降2回目の受検者も入り始めている。この報告書作成の6月末現在で224名の登録、36名の2回受検者を得ている。また、6月に主として2013年度分検体として264名分血清をモンゴルMOHの許可を得て日本に輸送した。

## 柱3の成果

- 図1のMSMコホート登録開始から31名のHBVsAG陽性者が登録されたが、これは登録者の18.3%にあたる。
- 日本に輸送された血液検体を用い、HBcAb、HBV DNA検査と共にHBVのGenotype解析を行う予定である。
- MSM Cohort登録を継続し、HBVのSuperinfectionの有無を確認する。

課題番号(25指6) 柱4

分担課題名 アジアにおけるHIV感染症の効果的なモニタリングに関する国際共同研究

ACC田沼順子

## 研究計画

### データリソース

急性期コホート (EACH Cohort)

国内4施設 (ACCサービス)  
+韓国ヨンセイ大学  
+シンガポールTan Tock Seng 病院

慢性期コホート (Hanoi Cohort)

ベトナム国立熱帯病病院  
+バクマイ病院

(治療者のみ)

### 研究内容

急性HIV感染者の病状進行速度に関する研究

(HIV感染の病状進行速度が  
時代とともに早まっているかどうか?)

抗HIV療法中の効果的なモニタリングに関する研究

(限られた資源下で抗HIV療法のアウトカムを  
効果的に評価する方法とは何か?)

## 2013年度末までの進達状況

急性期コホート (EACH Cohort) : シンガポールを除く各施設で2013年度末までのデータ収集が完了した。

慢性期コホート (Hanoi Cohort) : これまでに蓄積されていたデータベースについて、合併症と服薬歴のデータクリーニングを実施・完了した。

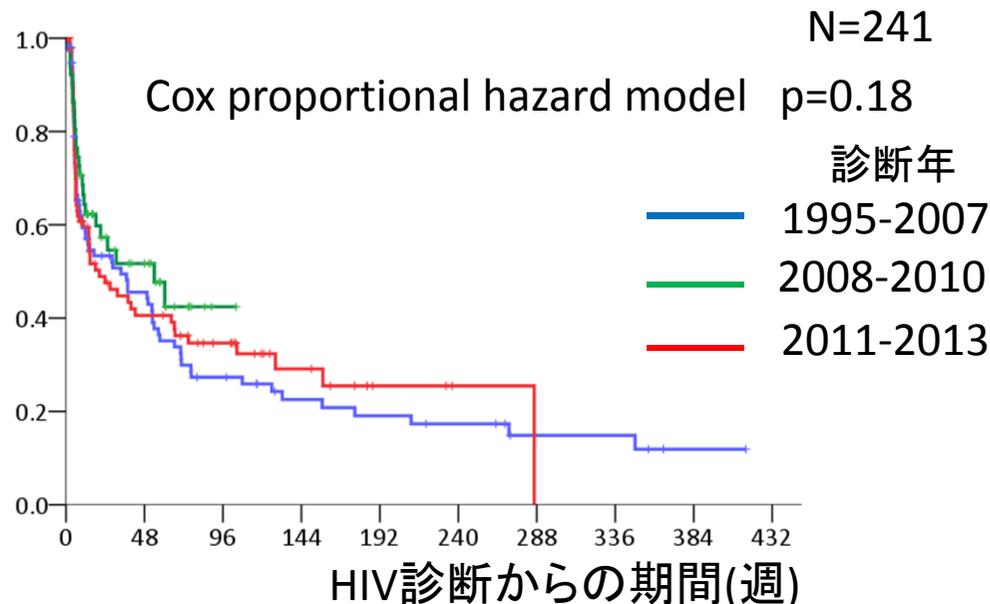
→ 2013年までに得られたデータで論文にまとめる予定である。  
(留学に伴い2014年度以降の研究活動はいったん中断する。)

## 研究結果

### 1. 急性期コホート (EACH Cohort) 図1

- ・感染1-2年で半数以上がCD4<350に低下していた。
- ・急性HIV感染の診断年によって、病状進行速度に違いはなかった。

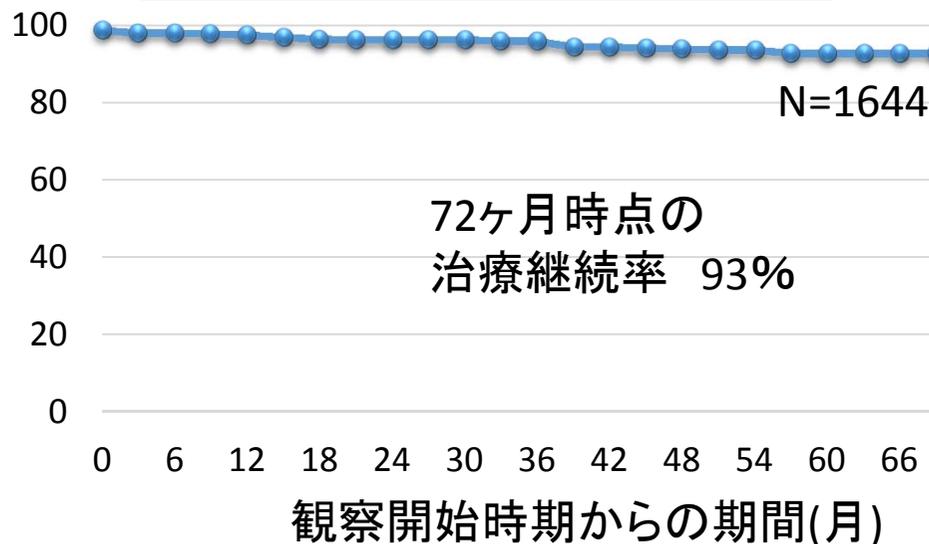
図1 ART未使用でCD4>350を維持している者の割合



### 2. 慢性期コホート (Hanoi Cohort) 図2

- ・ハノイのような限られた医療資源が限られた環境下でも、6年目治療継続率は93%と高く、治療後12ヶ月時点でウイルスが検出感度未満に抑制されている割合は83%と良好であった。

図2 Hanoi Cohortにおける治療継続率



研究発表及び特許取得報告について

課題番号： 25指6

研究課題名： アジアにおけるHIVとMSMコホート形成に関する研究

主任研究者名： 岡 慎一

論文発表

論文タイトル	著者	掲載誌	掲載号	年
Abacavir/Lamivudine versus Tenofovir/Emtricitabine with Atazanavir/Ritonavir for treatment naïve HIV-infected Japanese: a randomized multisite trial.	Nishijima T, Takano M, Ishisaka M, Komastu H, Gatanaga H, Kikuchi Y, Endo T, Horiba M, Kaneda S, Uchiyumi H, Koibuchi T, Naito T, Yoshida M, Tachikawa N, Ueda M, Yokomaku Y, Fujii T, Higasa S, Takada K, Yamamoto M, Matsushita S, Tateyama M, Tanabe Y, Mistuya H, and Oka S on behalf of the Epzicom-Truvada study team.	Intern Med	52	2013
Protective effect of antiretroviral treatment for HIV infection against HBV infection.	Gatanaga H, Hayashida T, Tanuma J, and Oka S.	Clin Infect Dis	56(12)	2013
Assessment of the antigenemia assay for the diagnosis of cytomegalovirus gastrointestinal diseases in HIV-infected patients.	Hamada Y, Nagata N, Shimbo T, Igari T, Nakashima R, Asayama N, Nishimura S, Yazaki H, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Akiyama J, Ohmagari N, Uemura N and Oka S.	AIDS Patient Care STD	27(7)	2013
Pharmacokinetics of rifabutin in Japanese HIV-infected patients with or without antiretroviral therapy.	Tanuma J, Sano K, Teruya K, Watanabe K, Aoki T, Honda H, Yazaki H, Tsukada K, Gatanaga H, Kikuchi Y, and Oka S.	PLOS One	8(8)	2013
Preemptive therapy prevents cytomegalovirus end-organ disease in treatment-naïve patients with advanced HIV-1 Infection in the HAART era.	Mizushima D, Nishijima T, Gatanaga H, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, and Oka S.	PLOS One	8(5)	2013
Rilpivirine-Resistant HIV-1 Naturally Selected by Host Cellular Immunity.	Gatanaga H, Murakoshi H, Hachiya A, Hayashida T, Ode H, Sugiura W, Takiguchi M, and Oka S.	Clin Infect Dis	57(7)	2013
Does ritonavir-boosted atazanavir increase the risk of complicated cholelithiasis compared to other protease inhibitors?	Hamada Y, Nishijima T, Watanabe K, Komatsu H, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, and Oka S.	PLOS One	8(7)	2013
Switching tenofovir/emtricitabine plus lopinavir/r to raltegravir plus darunavir/r in patients with suppressed viral load does not result in recovery of renal function but could sustain viral suppression: A randomized multicenter trial.	Nishijima T, Gatanaga H, Shimbo T, Komatsu H, Ishisaka M, Tsukada K, Endo T, Horiba M, Koga M, Naito T, Itoda I, Tei M, Fujii T, Takada K, Yamamoto M, Miyakawa T, Tanabe Y, Mitsuya H, and Oka S on behalf of the SPARE study team.	PLOS One	8(8)	2013

研究発表及び特許取得報告について

WHO antiretroviral therapy guidelines 2010 and impact of tenofovir on chronic kidney disease in Vietnamese HIV-infected patients.	Mizushima D, Tanuma J, Kanaya F, Watanabe K, Nishijima T, Gatanaga H, Lam NT, Dung NTH, Kinh NV, and Oka S.	PLOS One	8(11)	2013
Ritonavir-boosted darunavir is rarely associated with nephrolithiasis compared with ritonavir-boosted atazanavir in HIV-infected patients.	Nishijima T, Hamada Y, Watanabe K, Komatsu H, Kinai E, Tsukada K, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, and Oka S.	PLOS One	8(10)	2013
Impact of HIV Infection on Colorectal Tumors, Prospective Colonoscopic Study in Asia.	Hamada Y, Nagata N, Nishijima T, Shinbo T, Asayama N, Kishida Y, Sekine K, Tanaka S, Aoki T, Watanabe K, Akiyama J, Igari T, Mizokami M, Uemura N, and Oka S.	JAIDS	65(3)	2014
DNA methylation profiling can classify HIV-associated lymphomas.	Matsunaga A, Hishima T, Tanaka N, Yamazaki M, Mochizuki M, Tanuma J, Oka S, Ishizaka Y, Shimura M and Hagiwara S.	AIDS	28(4)	2014
Clinical significance of high anti-Entamoeba histolytica antibody titer in asymptomatic HIV-1-infected individuals.	Watanabe K, Aoki T, Nagata N, Tanuma J, Kikuchi Y, Oka S and Gatanaga H.	J Infect Dis	Epub ahead of print	2013
愛知県におけるエイズ診療拠点病院初診患者の受診遅れと検査遅れに関連する要因	福山由美, 市川誠一, 大林由美子, 杉浦 互, 横幕能行	日本エイズ学会誌,	15(2)	2013
養護教諭が生徒から受ける同性への性的指向の相談の実態と対応に関する研究	堀希好, 金子典代, 市川誠一	思春期学	31(1)	2013
Seroprevalence of Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus Among Men Who Have Sex With Men in Japan	Katano H, Yokomaku Y, Fukumoto H, Kanno T, Nakayama T, Shingae A, Sugiura W, Ichikawa S, and Yasuoka A.	J Med Virol	85	2013
MSM(Men who have sex with men) における HIV抗体検査受検行動と受検意図の促進要因に関する研究	塩野徳史, 金子典代, 市川誠一, 山本政弘, 健山正男, 内海眞, 木村哲, 生島嗣, 鬼塚哲郎	日本公衆衛生学雑誌	60(10)	2013
Mechanism of the dependence of hepatitis B virus genotype G on co-infection with other genotypes for viral replication.	Sakamoto T, Tanaka Y, Watanabe T, Iijima S, Kani S, Sugiyama M, Murakami S, Matsuura K, Kusakabe A, Shinkai N, Sugauchi F, Mizokami M.	J Viral Hepat	20(4)	2013
Tracing the Spread of Hepatitis C Virus in Turkey: A Phylogenetic Analysis	Sunbul M, Khan A, Kurbanov F, Leblebicioglu H, Sugiyama M, Tanaka Y, Mizokami M	Intervirol	56(3)	2013
Targeted Induction of Interferon-lambda in Humanized Chimeric Mouse Liver Abrogates Hepatotropic Virus Infection.	Nakagawa S, Hirata Y, Kameyama T, Tokunaga Y, Nishito Y, Hirabayashi K, Yano J, Ochiya T, Tateno C, Tanaka Y, Mizokami M, Tsukiyama-Kohara K, Inoue K, Yoshida M, Takaoka A, Kohara M.	PLoS One	8(3)	2013

研究発表及び特許取得報告について

Human blood dendritic cell antigen 3 (BDCA3)(+) dendritic cells are a potent producer of interferon- $\lambda$ in response to hepatitis C virus.	Yoshio S, Kanto T, Kuroda S, Matsubara T, Higashitani K, Kakita N, Ishida H, Hiramatsu N, Nagano H, Sugiyama M, Murata K, Fukuhara T, Matsuura Y, Hayashi N, Mizokami M, Takehara T.	Hepatology	57 (5)	2013
Glycoproteomic Discovery of Serological Biomarker Candidates for HCV/HBV Infection-Associated Liver Fibrosis and Hepatocellular Carcinoma.	Kaji H, Ocho M, Togayachi A, Kuno A, Sogabe M, Ohkura T, Nozaki H, Angata T, Chiba Y, Ozaki H, Hirabayashi J, Tanaka Y, Mizokami M, Ikehara Y, Narimatsu H.	J Proteome Res	12 (6)	2013
Molecular epidemiology and genetic history of hepatitis C virus subtype 3a infection in Thailand.	Akkarathamrongsin S, Hacharoen P, Tangkijvanich P, Theamboonlers A, Tanaka Y, Mizokami M, Poovorawan Y.	Intervirol	56 (5)	2013
Accuracy of endoscopic diagnosis of Helicobacter pylori infection according to level of endoscopic experience and the effect of training.	Watanabe K, Nagata N, Shimbo T, Nakashima R, Furuhashi E, Sakurai T, Akazawa N, Yokoi C, Kobayakawa M, Akiyama J, Mizokami M, Uemura N.	BMC Gastroenterol	13	2013
Hepatitis C virus kinetics by administration of pegylated interferon- $\alpha$ in human and chimeric mice carrying human hepatocytes with variants of the IL28B gene.	Watanabe T, Sugauchi F, Tanaka Y, Matsuura K, Yatsuhashi H, Murakami S, Iijima S, Iio E, Sugiyama M, Shimada T, Kakuni M, Kohara M, Mizokami M.	Gut	62 (9)	2013
High levels of hepatitis B virus after the onset of disease lead to chronic infection in patients with acute hepatitis B.	Yotsuyanagi H, Ito K, Yamada N, Takahashi H, Okuse C, Yasuda K, Suzuki M, Moriya K, Mizokami M, Miyakawa Y, Koike K.	Clin Infect Dis	57 (7)	2013
Plasma levels of adiponectin and primary liver cancer risk in middle-aged Japanese adults with hepatitis virus infection: a nested case-control study.	Michikawa T, Inoue M, Sawada N, Sasazuki S, Tanaka Y, Iwasaki M, Shimazu T, Yamaji T, Mizokami M, Tsugane S.	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	2013.12;22 (12): 2250-7 4.559	2013
Alcohol and smoking affect risk of uncomplicated colonic diverticulosis in Japan.	Nagata N, Niikura R, Shimbo T, Kishida Y, Sekine K, Tanaka S, Aoki T, Watanabe K, Akiyama J, Yanase M, Itoh T, Mizokami M, Uemura N.	PLoS One	2013.12;8 (12): e81137 3.730	2013
In vitro replication competence of a hepatitis B genotype D/A recombinant virus: dissimilar biological behaviour regarding its parental genotypes.	Trinks J, Sugiyama M, Tanaka Y, Kurbanov F, Benetucci J, Gimenez E, Weissenbacher MC, Mizokami M, Oubina JR.	J Gen Virol	94 Pt 12	2013
Is antiviral prophylaxis necessary to prevent hepatitis B virus (HBV) reactivation in patients with HBV-resolved infection receiving rituximab-containing chemotherapy?	Kusumoto S, Tanaka Y, Mizokami M, Ueda R.	J Clin Oncol	31 (35)	2013

研究発表及び特許取得報告について

Novel point mutations and mutational complexes in the enhancer II, core promoter and precore regions of hepatitis B virus genotype D1 associated with hepatocellular carcinoma in Saudi Arabia.	Khan A, Al Balwi MA, Tanaka Y, Hajeer A, Sanai FM, Al Abdulkarim I, Al Ayyar L, Badri M, Saudi D, Tamimi W, Mizokami M, Al Knawy B.	Int J Cancer	133 (12)	2013
Strategy for preventing hepatitis B reactivation in patients with resolved HBV infection following rituximab-containing chemotherapy.	Kusumoto S, Tanaka Y, Mizokami M, Ueda R.	Hepatology	[Epub ahead of print]	2013
Chronic hepatitis B prevalence among children and mothers: results from a nationwide, population-based survey in Lao People's Democratic Republic.	Xeuatvongsa A, Komada K, Kitamura T, Vongphrachanh P, Pathammavong C, Phounphenghak K, Sisouk T, Phonekeo D, Sengkeopaseuth B, Som-Oulay V, Ishii K, Wakita T, Sugiyama M, Hachiya M.	PLoS One	9 (2)	2014
Risk factors for long-term persistence of serum hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adults.	Ito K, Yotsuyanagi H, Yatsushashi H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, Kurosaki M, Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Tanaka Y, Sugiyama M, Murata K, Masaki N, Mizokami M.	Hepatology	59 (1)	2014
Ex vivo induction of IFN- $\lambda$ 3 by a TLR7 agonist determines response to Peg-IFN/Ribavirin therapy in chronic hepatitis C patients.	Murata K, Sugiyama M, Kimura T, Yoshio S, Kanto T, Kirikae I, Saito H, Aoki Y, Hiramane S, Matsui T, Ito K, Korenaga M, Imamura M, Masaki N, Mizokami M.	J Gastroenterol	49 (1)	2014
New Susceptibility and Resistance HLA-DP Alleles to HBV-Related Diseases Identified by a Trans-Ethnic Association Study in Asia.	Nishida N, Sawai H, Kashiwase K, Minami M, Sugiyama M, Seto WK, Yuen MF, Posuwan N, Poovorawan Y, Ahn SH, Han KH, Matsuura K, Tanaka Y, Kurosaki M, Asahina Y, Izumi N, Kang JH, Hige S, Ide T, Yamamoto K, Sakaida I, Murawaki Y, Itoh Y, Tamori A, Orito E, Hiasa Y, Honda M, Kaneko S, Mita E, Suzuki K, Hino K, Tanaka E, Mochida S, Watanabe M, Eguchi Y, Masaki N, Murata K, Korenaga M, Mawatari Y, Ohashi J, Kawashima M, Tokunaga K, Mizokami M.	PLoS One	9 (2)	2014

研究発表及び特許取得報告について

Different Gastric Mucosa and CagA Status of Patients in India and Japan Infected with Helicobacter pylori.	Fujiya K, Nagata N, Uchida T, Kobayakawa M, Asayama N, Akiyama J, Shimbo T, Igari T, Banerjee R, Nageshwar Reddy D, Mizokami M, Uemura N.	Dig Dis Sci	59 (3)	2014
IL28B Polymorphisms and Clinical Implications for Hepatitis C Virus Infection in Uzbekistan.	Khudayberganova D, Sugiyama M, Masaki N, Nishida N, Mukaide M, Sekler D, Latipov R, Nataliya K, Dildora S, Sharapov S, Usmanova G, Raxmanov M, Musabaev E, Mizokami M.	PLoS One	9 (3)	2014

学会発表

タイトル	発表者	学会名	場所	年月
Effect of the activities of non-governmental organizations (NGOs) on men who have sex with men (MSM) in Mongolia	D. Dorjgotov, S. Oka, S. Ichikawa, E. Gombo, D. Jagdagsuren, S. Shiono, N. Galsanjamts	The 11th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific	Bangkok, Thailand	November, 2013
Development & implementation of the project "We are Living Under the Same Sky"	N. Galsanjamts, M. Dorjgotov, E. Gombo, D. Jagdagsuren, S. Shiono, N. Kaneko, S. Oka, S. Ichikawa	The 11th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific	Bangkok, Thailand	November, 2013
Effectiveness of preventive intervention related to condom use among MSM in the Kinki area	Daisuke Goto, Satoshi Shiono, Toshio Machi, Tetsuro Onitsuka, Noriyo Kaneko, Seiichi Ichikawa	The 11th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific	Bangkok, Thailand	November, 2013
Trends in the incidence of HIV and AIDS by decade of birth among MSM of Japanese nationality	Satoshi Shiono, Seiichi Ichikawa, Yuki Tada	The 11th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific	Bangkok, Thailand	November, 2013
HIV Prevention Strategy among Men who have Sex with Men (MSM) in Japan, - Current situation of HIV infection among MSM and prevention activities of NGOs-	Seiichi Ichikawa	The 11th Taipei International Conference on HIV/AIDS	Taipei	September, 2013
Clinical and virological analysis on Hepatitis B virus genotype D	Sugiyama M, Tanaka Y, Mizokami M	Japan-Taiwan Research Symposium on Hepatitis B	Tokyo	2013.04.14
Prediction improvement on the effect of interferon-based therapy and spontaneous clearance of hepatitis C using rs72258881 near IL-28B following rs8099917	Sugiyama M, Ido A, Tsubouchi H, Watanabe H, Ueno Y, Murata K, Korenaga M, Mizokami M	The International Liver Congress 2013: 48th Annual Meeting of EASL	Amsterdam, The Netherlands	2013.04.24-28

研究発表及び特許取得報告について

Pre-treatment level of serum IFN- $\lambda$ 3 more accurately predict sustained virological response by pegylated interferon/ribavirin therapy than IL28B genotyping in chronic hepatitis C patients	Aoki Y, Murata K, Sugiyama M, Kimura T, Takeda T, Yoshio S, Korenaga M, Imamura M, Kanto T, Masaski N, Mizokami M	The American association for the study of liver diseases 64th annual meeting and postgraduate course (AASLD) The Liver Meeting 2013	Washington DC	2013. 11. 1-5
Significant role of IFN- $\lambda$ 3 with reciprocal levels in serum and ex vivo stimulated PBMC in chronic hepatitis C	Aoki Y, Murata K, Sugiyama M, Kimura T, Takeda T, Yoshio S, Nishida N, Yamagiwa Y, Korenaga M, Imamura M, Kanto T, Masaski N, Kang J-H, Mizokami M	The American association for the study of liver diseases 64th annual meeting and postgraduate course (AASLD) The Liver Meeting 2013	Washington DC	2013. 11. 1-5
Risk factors for Long-term persistence of serum hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adult	Ito K, Yotsuyanagi H, Yatsunami H, Karino Y, Takikawa Y, Saito T, Arase Y, Imazeki F, Kurosaki M, Umemura T, Ichida T, Toyoda H, Yoneda M, Mita E, Yamamoto K, Michitaka K, Maeshiro T, Tanuma J, Tanaka Y, Sugiyama M, Murata K, Masaski N, Mizokami M	The American association for the study of liver diseases 64th annual meeting and postgraduate course (AASLD) The Liver Meeting 2013	Washington DC	2013. 11. 1-5
A new liver fibrosis marker WFA+H1-12 is useful for an evaluation of the prognosis in liver cirrhosis patients	Lio E, Tanaka Y, Watanabe T, Ikehara Y, Ocho M, Togayachi A, Kuno A, Gotoh M, Joh T, Mizokami M, Narimatua H	The American association for the study of liver diseases 64th annual meeting and postgraduate course (AASLD) The Liver Meeting 2013	Washington DC	2013. 11. 1-5
Number of peripheral BDCA4+dendritic cells determines the response to pegylated interferon/ribavirin therapy in chronic hepatitis C patients	Murata K, Sugiyama M, Kimura T, Takeda T, Yoshio S, Aoki Y, Nishida N, Korenaga M, Imamura M, Kanto T, Masaski N, Mizokami M	The American association for the study of liver diseases 64th annual meeting and postgraduate course (AASLD) The Liver Meeting 2013	Washington DC	2013. 11. 1-5

研究発表及び特許取得報告について

<p>Trans-ethnic analyses of HLA-DPA1,DPB1 haplotypes to be associated with hepatitis B virus infection</p>	<p>Nishida N, Sawai H, Kashiwase K, Minami M, Sugiyama M, Seto W-K, Yuen M-F, Poovorawan Y, Ahn SH, Han K-H, Matsuura K, Tanaka Y, Kurosaki M, Asahina Y, Izumi N, Kang J-H, Hige S, Ide T, Yamamoto K, Sakaide I, Murawaki Y, Itoh Y, Tamori A, Orito E, Hiasa Y, Honda M, Kaneko S, Mita E, Suzuki K, Hino K, Tanaka E, Mochida S, Watanabe M, Eguchi Y, Korenaga M, Mawatari Y, Kawashima M, Tokunaga K, Mizokami M</p>	<p>The American association for the study of liver diseases 64th annual meeting and postgraduate course (AASLD) The Liver Meeting 2013</p>	<p>Washington DC</p>	<p>2013. 11. 1-5</p>
<p>Polymorphisms consisting of (TA)n dinucleotide repeat near IL28B gene could improve the predictive value for HCV spontaneous clearance with IL28B SNPs</p>	<p>Sugiyama M, Hiramane S, Furusyo N, Ido A, Tsubouchi H, Watanabe H, Ueno Y, Korenaga M, Murata K, Masaski N, Mizokami M</p>	<p>The American association for the study of liver diseases 64th annual meeting and postgraduate course (AASLD) The Liver Meeting 2013</p>	<p>Washington DC</p>	<p>2013. 11. 1-5</p>
<p>Genetic Variation of IL28B and serum levels of IFNλ3 does not affect clinical outcome of hepatitis B virus infection</p>	<p>Takeda T, Murata K, Sugiyama M, Kimura T, Yoshio S, Aoki Y, Yamagiwa Y, Korenaga M, Imamura M, Kanto T, Masaski N, Mizokami M</p>	<p>The American association for the study of liver diseases 64th annual meeting and postgraduate course (AASLD) The Liver Meeting 2013</p>	<p>Washington DC</p>	<p>2013. 11. 1-5</p>
<p>WFA(+)-M2BP is a new and unique glycan biomarker to predict the development of HCC in patients with chronic HCV infection</p>	<p>Yamasaki K, Kuno A, Korenaga M, Togayachi A, Ocho M, Takeyama M, Sasaki R, Abiru S, Komori A, Nagaoka S, Saeki A, Hashimoto S, Bekki S, Kugiyama Y, Miyazoe Y, Narita S, Mizokami M, Narimatua H, Yatsuhashi H</p>	<p>The American association for the study of liver diseases 64th annual meeting and postgraduate course (AASLD) The Liver Meeting 2013</p>	<p>Washington DC</p>	<p>2013. 11. 1-5</p>
<p>Human BDCA3+ dendritic cells as a potent interferon-λ producer and an enhancer of helper T cell and natural killer cell responsive to hepatitis C virus</p>	<p>Yoshio S, Kanto T, Matsubara T, Sugiyama M, Murata K, Mizokami M, Hayashi N, Takehara T</p>	<p>The American association for the study of liver diseases 64th annual meeting and postgraduate course (AASLD) The Liver Meeting 2013</p>	<p>Washington DC</p>	<p>2013. 11. 1-5</p>

研究発表及び特許取得報告について

東アジアにおけるHIV感染者を対象とした多目的コホートEast Asia Clinical HIV Cohort (EACH cohort-PHI) の設立-2012年9月初回調査結果-	田沼順子	日本エイズ学会	熊本	2013年11月
早期HIV感染者の予後に関する国内初の多施設共同コホート研究East Asia Clinical HIV Cohort (EACH cohort-PHI)	南留美	日本エイズ学会	熊本	2013年11月

その他発表(雑誌、テレビ、ラジオ等)

タイトル	発表者	発表先	場所	年月日
該当なし				

特許取得状況について ※出願申請中のものは( )記載のこと。

発明名称	登録番号	特許権者(申請者) (共願は全記載)	登録日(申請日)	出願国
糖タンパク質の測定方法、肝疾患の検査方法および糖タンパク質定量用試薬	特許第5441280号	久野敦, 曾我部万紀, 田中靖人, 溝上雅史, 伊藤清顕, 松原俊介, 鶴野親是, 高浜洋一, 香川孝司, 永井慎也	2013.12.27	日本
(B型肝炎の慢性化の素因の検出方法)	(特願2013-179634)	(徳永勝士, 澤井裕美, 溝上雅史, 西田奈央)	(2013.08.30)	(日本)

※該当がない項目の欄には「該当なし」と記載のこと。

※主任研究者が班全員分の内容を記載のこと