

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、

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)からなる。研究スタートの平成25年度は、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)も参加していたが、分担研究者留学のため、平成25年度で中断となっている。本研究は、H25年スタートの2年目である。

柱1は、現地NGOと共同でモンゴル北部地域におけるMSMの実態把握、種々のキャンペーンの実施、啓発プログラムの作成などを行ったが、最も特記すべき活動は、インターネットサーベイによるMSMの行動調査である。今回の調査参加者は、343名であったが、250名が初回参加者であり、新規にMSMを開拓していることがわかる。今回の参加者のうち、検査受検率は76.9%渡高いものの、必ずコンドームを使用しているのは48.1%と未だ低値であった。これは、未だ半数がNGOとの接点がなかったことも原因の一つであろう。

平成25年度に柱2と柱3の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コホートを確立した。このコホートに、H26年度末までに350例のMSMが登録された。2回以上繰り返し検査を受けるMSMも104名(29.7%)と順調に経過している。今までのところ、現地での迅速検査での結果では、HIVおよびB型肝炎の罹患率はそれぞれ39名(11.1%)と44名(12.6%)であった。また、平成26年6月に、延べ264名分、平成27年3月に延べ220名分の血液検体を日本に送り、HIVとHBVに関する精査をおこなった。

柱2は、予防としての治療の有効性を確かめることにある。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ている。今までの分子疫学的解析から、クラスター1と呼んでいるMSMの特定集団での感染爆発がわかっていたが、2013年と2014年度に新たに発見された30名のHIV感染者の遺伝子型は、むしろクラスター1以外の遺伝子型が多かった。さらに、新規感染者30名中、我々のMSMコホートでの新規感染者は3名であり、HIV感染症が他の集団に拡散していることを推測させる。MSM比率も50%に低下しており、予防介入を目指したアウトリーチ活動の再考が必要である。予防としての治療の効果を今後も継続して観察していく。

柱3は、HBVの異なる遺伝子型のHBVがsuperinfectionを起こすかどうかを検討することが目的であるため、継続して検査を受ける参加者が重要である。現在まで、平成25年度までに登録された161名中、平成26年度に再検査を受けていたのは85名(52.8%)であったが、この中にはHBVの陽転者、もしくは再感染を疑わせる患者はいなかった。HBVの解析を行った227名中(途中経過)、34名がHBsAg陽性であり、遺伝子型の解析ができたのは20名であった。遺伝子型の内訳は、genotype Dが18名、Genotype Aaが2名で、目的としているアジアのMSMで流行しているアメリカ型の遺伝子型は見つかっていない。今後も検討を継続していく。

現地との連携をもとにした研究の進捗など、全体として、本研究は極めて順調に経過している。研究計画から見た研究の達成度は100%であるといえる。

Subject No. : 25 D 6
Title : Studies on HIV and MSM cohort in Asia
Researchers : Shinichi Oka, Seiichi Ichikawa, Masashi Mizokami
Key word : cohort, men who have sex with men (MSM), HIV infection hepatitis B
Abstract : This study consists of 3 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]. At the beginning of this study, we had P4 [International collaboration for effective monitoring of HIV infection in Asia]. However, as the researcher of P4 moved to study abroad, P4 was suspended in 2014. This study (25D6) is in the second year.

In P1, Prof Ichikawa had been conducting following studies collaborating with Mongolian NGOs in 2014; survey of MSM in northern part of Mongolia, several campaign against risky sexual behaviors, production of safer sex promotion materials. Among them, most prominent activity of this year was investigation of MSM sexual behaviors by using internet. There were 343 participants in the survey. Among them, the number of the first participants was 250, indicating new MSM were successfully recruited in this program. Since the rate of HIV testing was as high as over 75%, the rate of always-condom-use was low (48.1%) due to the reason of their low connection with NGOs.

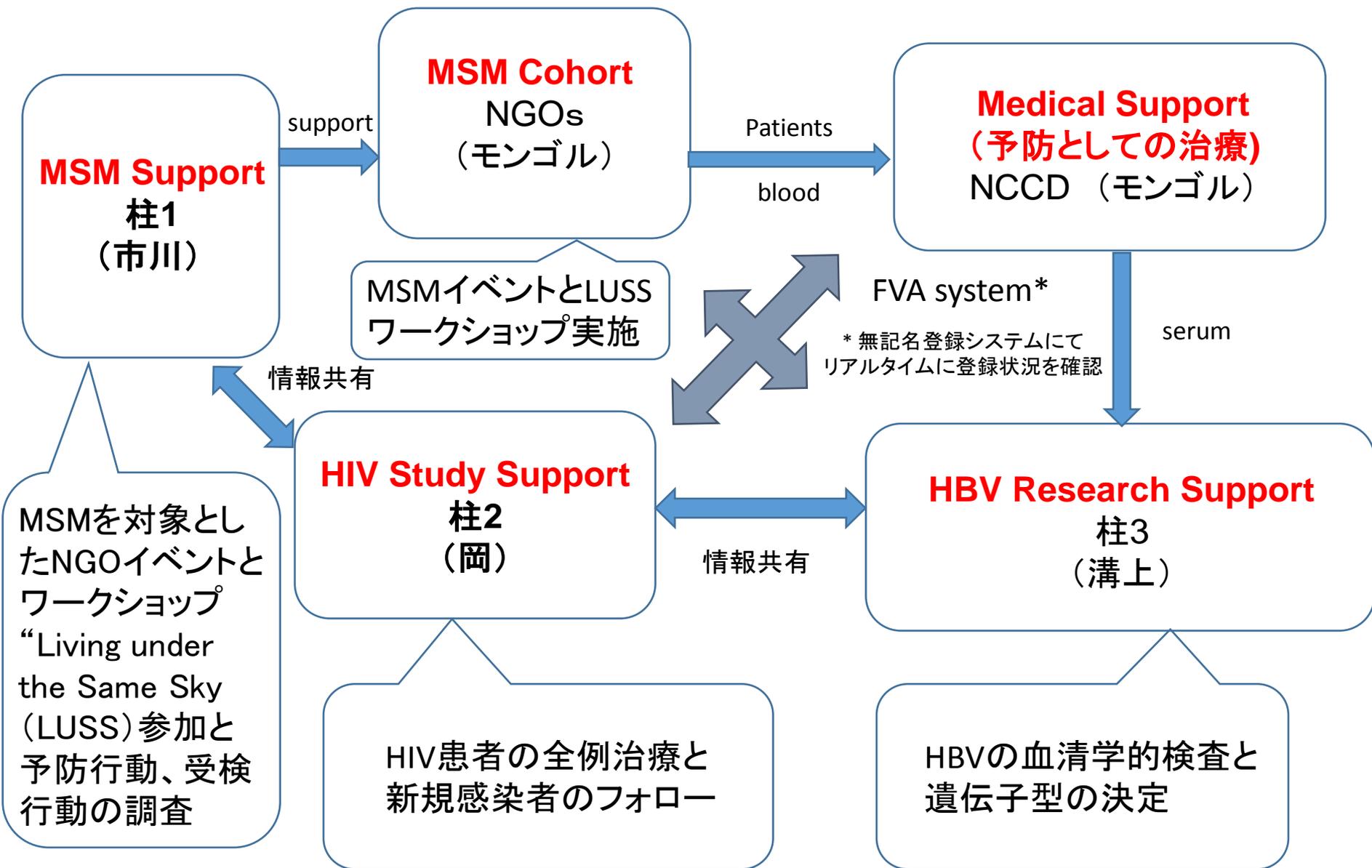
For common part of P2 and P3, an MSM cohort using the deep finger vein authentication system had been established collaborating with Mongolian NGOs. A total of 350 MSM was registered in this system as of March 2015. Among them, 104 MSM (29.7%) had come repeatedly. Prevalence of HIV and HBV was 11.1% (39 patients) and 12.6% (44 patients), respectively, so far. Blood samples were sent to Japan twice (264 samples and 220 samples) in 2014 for further HIV and HBV molecular analyses.

In P2, the purpose of the study was to explore effectiveness of “Treat-All” strategy. Mongolian MOH decided to treat all HIV patients irrespective of their CD4 counts in 2013. As the number of HIV infected patients is still small in Mongolia, it is postulated that “Treat-All” strategy must be very effective to control HIV epidemic. Our molecular epidemiological study identified the hot spot of HIV explosion in some MSM (cluster 1). However, most of 30 newly infected HIV patients in 2013 and 2014 were belonged to other clusters. In our cohort in 2014, the number of new cases were only 3 and incidence of MSM decreased to 50%. We have to reconsider the methods of out-reach activities. We continue to follow the efficacy of “Treat-All” strategy in next year.

In P3, the purpose of the study was to explore whether or not superinfection with different genotypes occur in HBV. Among 161 patients registered until March 2014, 85 patients (52.8%) were repeatedly tested. However, there were no patients who were suspected of the superinfection, so far. Among 226 patients analyzed, HBV genotypes were successfully analyzed in 20 patients. We found 18 patients with genotype D and 2 with genotype Aa. However, we did not identify genotype A so far. We continue our analyses.

Over all, our study has progressed quite smoothly and we almost accomplished the annual target of our study.

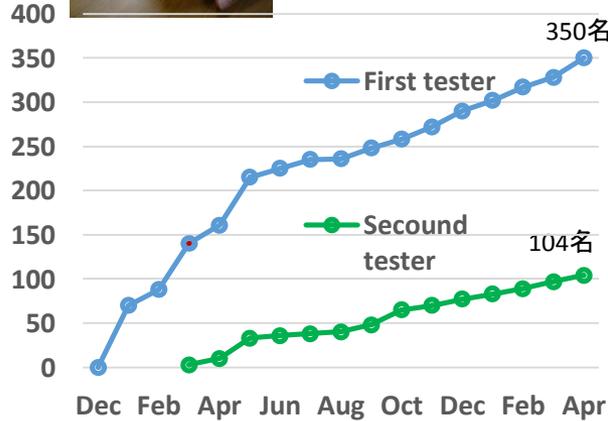
25指6 アジアにおけるHIVとMSMコホート形成に関する研究： 全体図



柱2、柱3共通

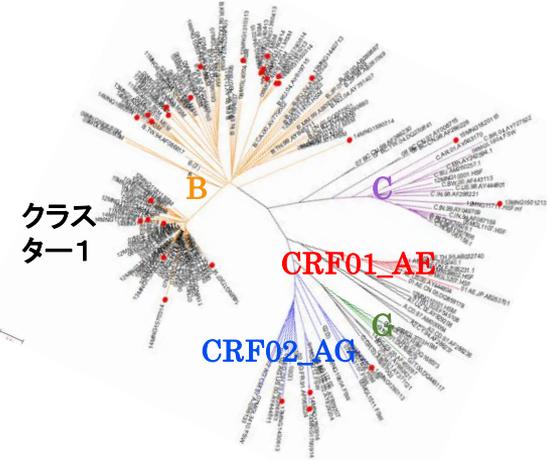
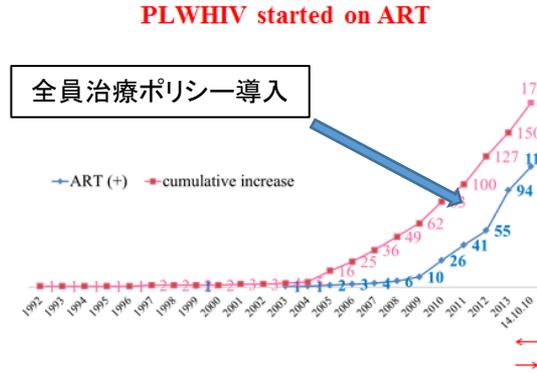


指静脈認証(FVA)システムを用い無記名によるMSMコホートを構築した。2015年3月までに350名の登録と104名の再受検が得られた



柱2

2013年からの全例治療ポリシーにより、治療を受けている患者数は2014年に登録生存患者数の75%に増えたが、まだ、新規感染者の減少には結びついていない。感染者の補足率がまだ低いと考えられる。2014年のコホート内での新規感染者は3名であった。また、系統樹解析中の赤点が、過去2年間の新規感染者30名であるが、感染がクラスター1以外に拡散していることがわかる



柱1 MSMに対するインターネットサーベイ平成25年と26年の比較

H25年回答群、H26年初回回答群はNGOプログラム接触率やHIV検査受検経験率等が類似しているが、H26年継続回答群はこれら2群に比して高く、特に過去1年の受検率や接触率が高いことから、NGOは新規に接触するMSM層を開拓し、プログラム参加により受検行動や予防行動を促進していることが示唆された。

柱3 226検体(中間解析)の検査結果

HBsAg陽性者35名(15.5%)、HBcAb陽性者132名(58.4%)、HBV DNA陽性者32名(14.2%)であった。HBcAb陽性者のうち19名で遺伝子型が検査でき、17名がgenotype D、2名がgenotype Aa(アフリカ型)であった。

	2013年参加者		2014調査参加者(n 343)				合計		カイ2乗検定
	n	%	初回回答群(n 250)	%	継続回答群(n 93)	%	n	%	
これまでに"Miss Beauty"に参加した	86	42.4%	116	46.4%	72	77.4%	274	50.2%	.000
* 2014年の"Miss Beauty"に参加	61	70.9%	70	60.3%	58	80.6%	189	69.0%	.013
これまでに"We are living under the same sky"に参加した	33	16.3%	73	29.2%	49	52.7%	155	28.4%	.000
* この1年のLUSSIに参加した	17	51.5%	48	65.8%	36	73.5%	101	65.2%	.122
過去6カ月にアナルセックスをした	145	71.4%	182	75.8%	74	80.4%	401	75.0%	.233
* いつもコンドームを使った	61	42.1%	83	45.6%	49	66.2%	193	48.1%	.002
これまでにHIV検査を受けた	143	70.4%	193	77.2%	84	90.3%	420	76.9%	.001
* 過去1年にHIV検査を受けた	112	78.3%	151	78.2%	72	85.7%	335	79.8%	.287
* 陽性だから過去1年に受けていない	1	0.7%	5	2.6%	3	3.6%	9	2.1%	
* 過去1年の受検場所:									
Together center	42	37.5%	72	47.7%	52	72.2%	166	49.6%	.000
NCCD"Red Ribbon"	36	32.1%	45	29.8%	16	22.2%	97	29.0%	0.334
周囲にHIV陽性者がいると思う	55	27.1%	75	30.0%	51	54.8%	181	33.2%	.000
"Together Center" NGO 知っている	125	61.6%	164	65.6%	79	84.9%	368	67.4%	.000
* 過去1年に行った	55	44.0%	94	57.3%	55	69.6%	204	55.4%	.001
"Youth for Health" NGO 知っている	118	58.1%	174	69.6%	77	82.8%	369	67.6%	.000
* 過去1年に行った	52	44.1%	88	50.6%	51	66.2%	191	51.8%	.009
"Human rights-youth-health support center" 知っている	69	34.0%	120	48.0%	59	63.4%	248	45.4%	.000
* 過去1年に行った	22	31.9%	56	46.7%	22	37.3%	100	40.3%	.118

Features	NGCM % (n=226)	HBV genotypes	Results
HBsAg +	15.5*	Aa	2
HBcAb +	58.4*	D	17
HBV DNA +	14.2	N.D.	113
		Sum	132
HIV +	13.7		
HCV Ab +	11.5*		
TPHA	16.8		

今回の検討では、アメリカ型遺伝子型のsuperinfectionは見つかっていない

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)
- MSMは危険な性行為を続けている (柱1分担 市川らデータ)

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。

初年度に、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感染者数を検証するシステムを構築した。このMSMコホートは、柱3の研究にも有用。2年目は、このコホートのHIV感染者の罹患率を検討、新規感染者の系統樹解析を行った。

柱2 H26年度の主たる成果

柱2、柱3共通の成果

図1

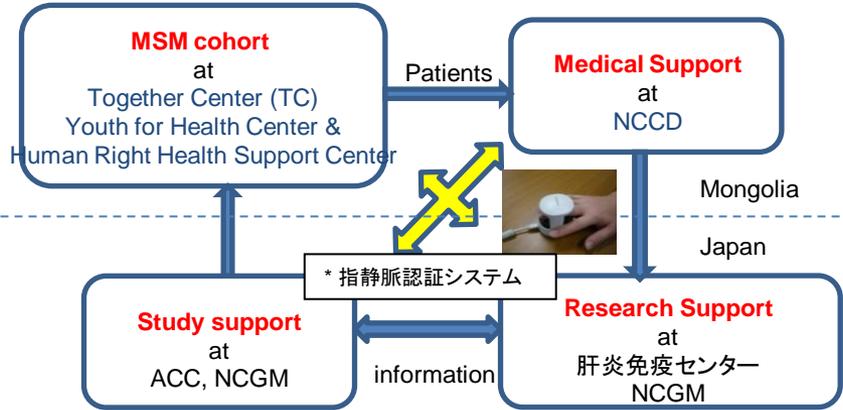
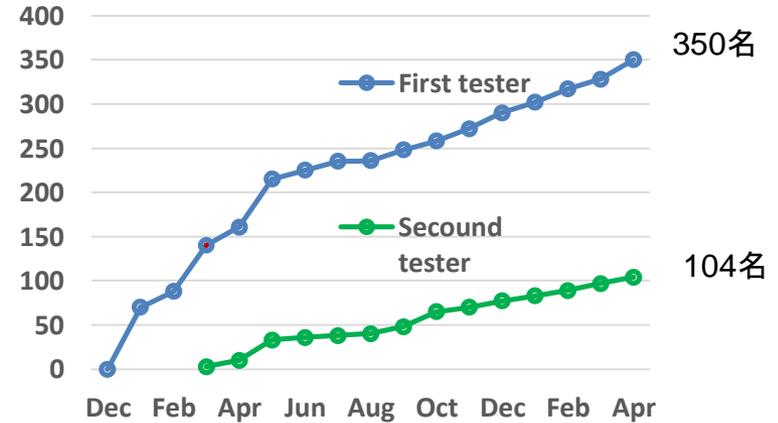


図2



- 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。
- 登録開始からH26年3月末までに350名の登録が得られた(図2)。また、2回目の受検者も104名になった。

柱2の成果

- 「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、H25年に実現した。これにより治療を受けている患者数は、H25年に登録生存患者数の75%に増えたが、まだ、新規感染者の減少には結びついていない。感染者の補足率がまだ低いと考えられる。
- 図1のMSMコホート登録開始から30名のHIV陽性者が登録されたが、このうち我々のコホートの中でH26年に新たにHIV感染のわかったMSMは3名であった。
- 図3の系統樹解析中の赤点々が、過去2年間の新規感染者30名であるが、感染がクラスター1以外に拡散していることがわかる。

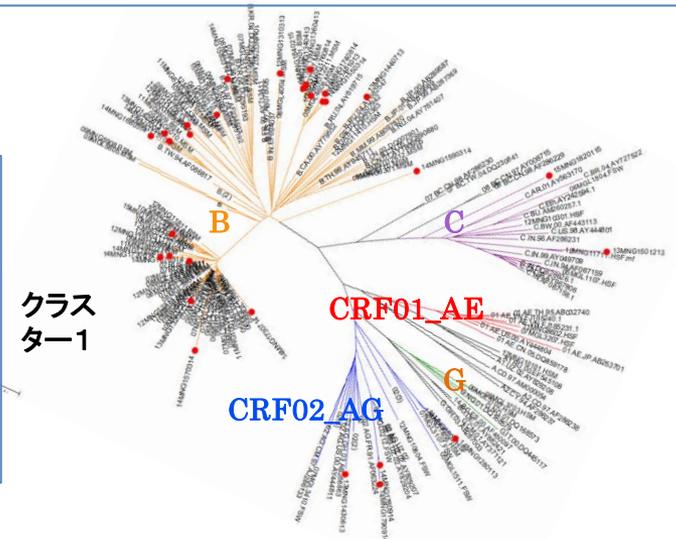


図3 新規感染者の系統樹解析

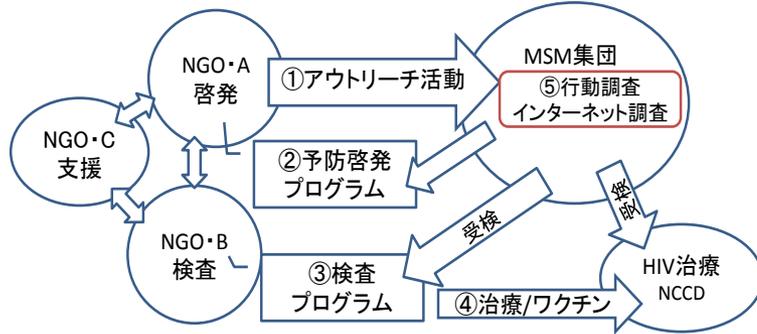
柱1: モンゴルにおけるNGOを通じたMSMのHIV予防活動の研究

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), Myagmardorj D.(Youth for Health Center NGO, Mongolia), Erdenetuya G, Nyampurev G.(Together Center NGO, Mongolia), Davaalkham J.(National Center for Communicable Disease AIDS/STI Surveillance and Research Department, Mongolia)

【研究要旨】 モンゴル国においては、MSM(Men who have sex with men)がHIV/AIDSの大半を占め、またHBVの重複感染例も多く、啓発、検査、治療の連動した体制が望まれている。モンゴル社会のMSMに対する偏見・差別は、MSMを不可視化し、予防啓発や早期検査・早期治療の普及を困難にしている。2010年からモンゴルの当事者NGOとの連携体制を構築し、日本の当事者NGOとの交流を通じて予防啓発や行動調査の手法を導入した。その中で、より多くのMSMを取り込む方法の開発と啓発普及の拡大、そして予防意識の浸透やHIV/HBV検査および治療アクセスの向上を図る必要が示された。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、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)。2014年度は啓発・検査・治療の連携体制の構築をめざし、表1の研究内容を実施した。

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2014年度の目標



2014	啓発普及と検査普及および陽性者治療の連携と課題の整理	<ul style="list-style-type: none"> ・MSM層へのアウトリーチ拡大のための活動(①②) ・予防啓発プログラムの実施と参加者の評価(②⑤) ・HIV/HBV検査受検者層の拡大の試行および検査受検者層の質問紙調査による把握(③⑤)
------	----------------------------	---

表1 研究実施内容(2014年度)

	実施内容	概要
1	モンゴル北部5地域のMSMにおける実態把握および研修会	2014年9月13日-19日: Arkhangai県, Khuvsgul県, Bulgan県, Erdenet県, Darhan-Uul県におけるMSMの実態を把握するため、当事者からのヒアリングと医療従事者を対象にセクシュアリティと性的少数者理解についてのワークショップを実施。
2	We are Living Under the Same Sky (LUSS)の実施	9月20日:ウランバートル市内(カラオケラウンジ)で実施、30名参加 10月24日:ウランバートル市内、「I love Condom」キャンペーンと合わせて実施、約60名参加 12月20日:ウランバートル市郊外の野外で実施。NGOの活動に参加したことがないMSMの参加を募った。35名参加 3月1日:ウランバートル市内、30名参加、内22名がインターネット調査の回答経験がなくNGO活動に触れる機会が少ない対象者。内、10名がHIV、HBV、梅毒検査を受検。
3	“ I Love Condom ”キャンペーン	10月:オリジナルデザインパッケージによるコンドーム配布。
4	“ Miss Beauty Competition 2014 ”	11月15日(第8回目): MSMをはじめレズビアン、トランスジェンダー、HIV陽性者、医療従事者、行政、国際組織の関係者ら、約250名が参加。
5	啓発プログラムの資料作成	11月-12月: “ We are Living Under the Same Sky (LUSS) ”プログラムにおける資料の作成。
6	Internet Survey 2014 & 2015	2015年2月14日-4月30日: 質問項目は25問、年齢、居住地や就労、婚姻状況といった社会属性の他、性行動、HIV予防行動、献血経験、HIVの身近感、モンゴルNGOと活動の認知等。「男性」「その他」の回答完了数466件、アンケート初回答者数:377件、18歳以上MSM343名。

【2014年度の研究成果の概要】

グローバルファンド(GF)予算が削減されたため本研究費でNGO活動拠点の確保をカバーし、モンゴルのMSMへのHIV感染予防啓発とHIV検査の継続実施に貢献した。9月に研究協力者1名を招聘し、また10月22日～25日にはモンゴル国に訪問し、主任研究者の研究報告会議、Living Under the Same Sky (LUSS)に参加した。モンゴルNGOはMSM層へのアプローチに広がりを持たせるため、MSMを対象としたイベントSuper Miss Beautyやワークショップ“LUSS”の実施、オリジナルデザインパッケージのローション付きコンドームキット5,000個を配布した。2013年インターネット調査ではNGOプログラムに接触していないMSMが半数あったことから、このインターネット調査手法を応用して新たなMSMへの接触を試行した。またHIV/HBV検査体制に啓発プログラムを連動させ、受検行動の促進を図った。2014年度インターネット調査では18歳以上のMSM343名から回答を得た。本年度初めて調査に参加したのは250名で、NGOは新規に接触するMSM層を開拓していることが伺える。この初回回答群と2013年に続く継続回答群93名、および2013年回答群203名を比較した(表2)。2013年回答群、2014年初回回答群はNGOプログラム接触率やHIV検査受検経験率等が類似しているが、2014年継続回答群はこれら2群に比して高く、特に過去1年の受検率や接触率が高いことから、NGOは新規に接触するMSM層を開拓し、プログラム参加により受検行動や予防行動を促進していることが示唆された。

表2 インターネット調査2013年と2014年の比較

	2013年参加者		2014調査参加者(n 343)				合計		カイ2乗検定
	2013年回答群(n 203)		初回回答群(n 250)		継続回答群(n 93)		n	%	
	n	%	n	%	n	%	n	%	
これまでに“Miss Beauty”に参加した	86	42.4%	116	46.4%	72	77.4%	274	50.2%	.000
* 2014年の“Miss Beauty”に参加	61	70.9%	70	60.3%	58	80.6%	189	69.0%	.013
これまでに“We are living under the same sky”に参加した	33	16.3%	73	29.2%	49	52.7%	155	28.4%	.000
* この1年のLUSSに参加した	17	51.5%	48	65.8%	36	73.5%	101	65.2%	.122
過去6カ月にアナルセックスをした	145	71.4%	182	75.8%	74	80.4%	401	75.0%	.233
* いつもコンドームを使った	61	42.1%	83	45.6%	49	66.2%	193	48.1%	.002
これまでにHIV検査を受けた	143	70.4%	193	77.2%	84	90.3%	420	76.9%	.001
* 過去1年にH I V検査を受けた	112	78.3%	151	78.2%	72	85.7%	335	79.8%	.287
* 陽性だから過去1年に受けていない	1	0.7%	5	2.6%	3	3.6%	9	2.1%	
* 過去1年の受検場所; Together center	42	37.5%	72	47.7%	52	72.2%	166	49.6%	.000
NCCD“Red Ribbon”	36	32.1%	45	29.8%	16	22.2%	97	29.0%	0.334
周囲にHIV陽性者がいると思う	55	27.1%	75	30.0%	51	54.8%	181	33.2%	.000
“Together Center” NGO 知っている	125	61.6%	164	65.6%	79	84.9%	368	67.4%	.000
* 過去1年に行った	55	44.0%	94	57.3%	55	69.6%	204	55.4%	.001
“Youth for Health” NGO 知っている	118	58.1%	174	69.6%	77	82.8%	369	67.6%	.000
* 過去1年に行った	52	44.1%	88	50.6%	51	66.2%	191	51.8%	.009
“Human rights-youth-health support center” 知っている	69	34.0%	120	48.0%	59	63.4%	248	45.4%	.000
* 過去1年に行った	22	31.9%	56	46.7%	22	37.3%	100	40.3%	.118

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型肝炎が流行している
- MSMは危険な性行為を続けている (柱1分担 市川らデータ)

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

H25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した。このMSMコホートは、柱2の研究にも有用。H26年度は、MSMコホートに登録された患者の血液を日本に送り、HBVの遺伝子型の解析を行った。

柱3 H26年度の主たる成果

柱2、柱3共通の成果

図1

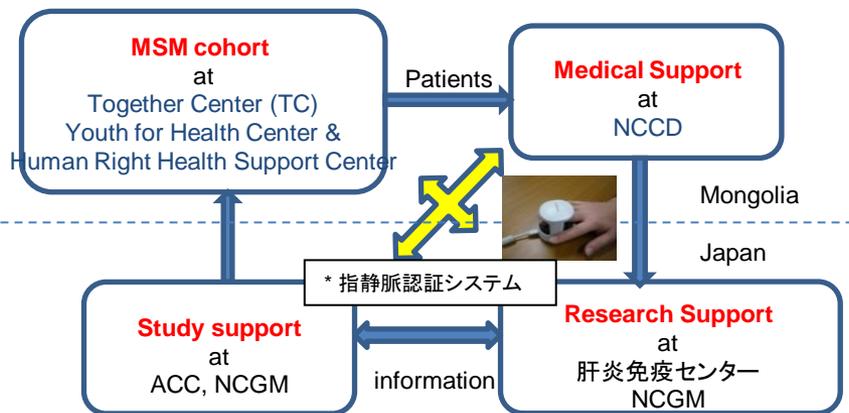
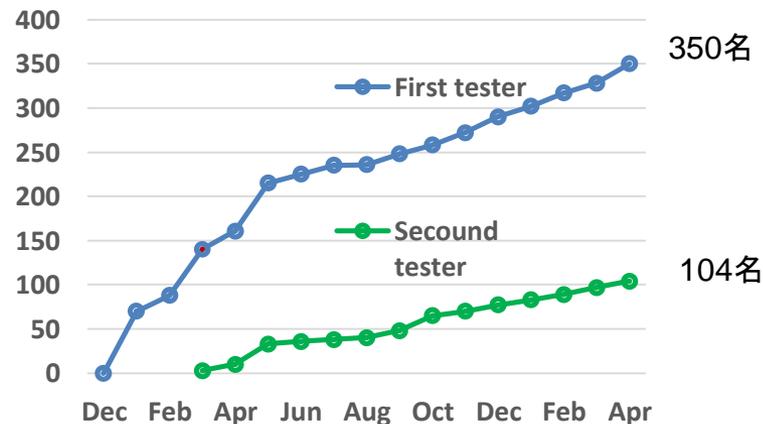


図2



- 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。
- 登録開始からH26年3月末までに350名の登録が得られた(図2)。また、2回目の受検者も104名になった。H26年6月およびH27年3月の2回、血液検体を肝炎免疫センターに送り、HBVの遺伝子解析を行い、異なる遺伝子型のHBVによる共感染の有無を解析した。

柱3の成果

- 解析を行った226検体のうちHBsAg陽性者35名(15.5%)、HBcAb陽性者132名(58.4%)、HBV DNA陽性者32名(14.2%)であった。
- HBcAb陽性者のうち19名で遺伝子型が検査でき、17名がgenotype D、2名がgenotype Aa(アフリカ型)であった。
- 今回は、アメリカ型の遺伝子型によるHBV感染者は、superinfectionも含め見つかっていない。
- 今後も、臨床検体の遺伝子解析を継続していく。

Features	NCGM % (n=226)
HBsAg +	15.5*
HBcAb +	58.4*
HBV DNA +	14.2
HIV +	13.7
HCV Ab +	11.5*
TPHA	16.8

HBV genotypes	Results
Aa	2
D	17
N.D.	113
Sum	132

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
Incidence and risk factors for incident hepatitis C infection among men who have sex with men with HIV-1 infection in a large urban HIV clinic in Tokyo.	Nishijima T, Shimbo T, Komastu H, Hamada Y, Gatanaga H, and Oka S.	JAIDS (Brief Report)	65(2)	2014
Traditional but not HIV-related factors are associated with nonalcoholic fatty liver disease in Asian patients with HIV-1 infection.	Nishijima T, Gatanaga H, and Oka S.	PLOS One	9(1)	2014
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
Slow turnover of HIV-1 receptors on quiescent CD4+ T cells causes prolonged surface retention of gp120 immune complexes in vivo.	Suzuki Y, Tachikawa N, Gatanaga H, and Oka S.	PLOS One	9(2)	2014
Clinical importance of hyper-beta-2 microglobulinuria in patients with HIV-1 infection on tenofovir-containing antiretroviral therapy.	Gatanaga H, Nishijima T, Tsukada K, Kikuchi Y, and Oka S.	JAIDS	65(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	209(11)	2014

研究発表及び特許取得報告について

Cumulative exposure of ritonavir-boosted atazanavir is associated with cholelithiasis formation in patients with HIV-1 infection.	Nishijima T, Shimbo T, Komatsu H, Hamada Y, Gatanaga H, and Oka S.	J Antimicrob Chemothera	67(5)	2014
Prevalence and risk factors of bone mineral density abnormalities in Japanese HIV-infected patients.	Kinai E, Nishijima T, Mizushima D, Watanabe K, Aoki T, Honda H, Yazaki H, Genka I, Tanuma J, Teruya K, Tsukada K, Gatanaga H, Kikuchi Y, and Oka S.	AIDS Res Hum Retrovirol	30(6)	2014
Molecular basis of a dominant T-cell response to an HIV reverse transcriptase 8-mer epitope presented by the protective allele HLA-B*51:01.	Motozono C, Nozomi Kuse N, Xiaoming Sun X, Rizkallah PJ, Fuller A, Oka S, Cole DK, Sewell AK, and Takiguchi M.	J Immunol	192	2014
Host-specific adaptation of HIV-1 subtype B in the Japanese population.	Chikata T, Carlson J, Tamura Y, Borghan M, Naruto T, Hashimoto M, Murakoshi H, Le A, Mallal S, John M, Gatanaga H, Oka S, Brumme Z, and Takiguchi	J Virol	88(9)	2014
Skin rash induced by ritonavir-boosted darunavir is common, but generally tolerable in an observational setting. J Infect Chemothera 20 (4): 285-287	Nishijima T, Gatanaga H, Teruya K, Mizushima D, Aoki T, Watanabe K, Kinai E, Honda H, Yazaki H, Tanuma J, Tsukada K, Kikuchi Y, and Oka S.	J Infect Chemothera	20(4)	2014
Low prevalence of drug resistant HIV-1 transmission while antiretroviral therapy was scaling up in Southern Vietnam in 2008- 2012.	Tanuma J, Quang VM, Joya A, Hachiya A, Watanabe K, Gatanaga H, Chau NVV, Chinh NT, and Oka S.	JAIDS	66(4)	2014

研究発表及び特許取得報告について

Low raltegravir concentration in cerebrospinal fluid in patients with ABCG2 genetic variants.	Tsuchiya K, Hayashida T, Hamada A, Kato S, Oka S, and Gatanaga H.	JAIDS	66(5)	2014
Superimposed epitopes restricted by the same HLA molecule drive distinct HIV-specific CD8+ T cell repertoires.	Sun X, Fujiwara M, Shi Y, Kuse N, Gatanaga H, Appay V, Gao GF, Oka S, and Takiguchi M.	J Immunol	193	2014
Acute Hepatitis C in HIV-1 infected Japanese cohort.	Ishikane M, Watanabe K, Tsukada K, Nozaki Y, Yanase M, Igari T, Masaki N, Kikuchi Y, Oka S, and Gatanaga H.	PLOS One	9(6)	2014
Long-term tenofovir exposure consistently deteriorates renal function in HIV-1-infected patients with low body weight: results from 10 years of observational cohort.	Nishijima T, Kawasaki Y, Tanaka N, Tanuma J, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, Gatanaga H, and Oka S.	AIDS	28(13)	2014
Single nucleotide polymorphisms in UDP-glucuronosyltransferase 1A-3' untranslated region are associated with atazanavir-induced nephrolithiasis in patients with HIV-1 infection: A pharmacogenetic study.	Nishijima T, Tsuchiya K, Tanaka N, Joya A, Hamada Y, Mizushima D, Aoki T, Watanabe K, Kinai E, Honda H, Yazaki H, Tanuma J, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S, and Gatanaga H.	J Antimicrob Chemothera	69(12)	2014
Asymptomatic Intestinal Amebiasis in Japanese HIV-1-Infected Individuals.	Watanabe K, Nagata N, Sekine K, Watanabe K, Igari T, Tanuma J, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H	Am J Trop Med Hyg	91(4)	2014

研究発表及び特許取得報告について

Brain magnetic resonance imaging screening is not useful for HIV-1-infected patients without neurological symptoms.	Nishijima T, Gatanaga H, Teruya K, Tajima T, Kikuchi Y, Hasuo K, Oka S.	AIDS Res Hum Retrovirus	30(10)	2014
Low body weight and tenofovir use are risk factors for renal dysfunction in Vietnamese HIV-infected patients. A prospective 18-month observation study.	Mizushima D, Tanuma J, Gatanaga H, Lam NT, Dung NTH, Kinh NV, Kikuchi Y, and Oka S.	J Infect Chemothera	20(12)	2014
Lack of Association between Intact/Deletion Polymorphisms of the APOBEC3B Gene and HIV-1 Risk	M. Imahashi, T. Izumi, D. Watanabe, J. Imamura, K. Matsuoka, H. Ode, T. Masaoka, K. Sato, N. Kaneko, S. Ichikawa, Y. Koyanagi, A. Takaori-Kondo, M. Utsumi, Y. Yokomaku, T. Shirasaka, W. Sugiura, Y. Iwatani, T. Naoe	PLoS One	25;9(3)	2014
Prevalence of Sexual Victimization and Correlates of Forced Sex in Japanese Men Who Have Sex with Men	Y. Hidaka, D. Operario, H. Tsuji, M. Takenaka, H. Kimura, M. Kamakura, S. Ichikawa	PLoS One	9(5): e95675. doi:10.1371/journal.pone.0095675	2014
若年女性における過去と現在の性感染症予防行動と情報入手状況の比較	額額ゆき, 金子典代, 市川誠一	日本ウーマンズヘルス学会誌	13(1)	2014
Cyclosporin A and its analogs inhibit hepatitis B virus entry into cultured hepatocytes through targeting a membrane transporter, sodium taurocholate cotransporting polypeptide (NTCP)	Watashi K, Sluder A, Daito T, Matsunaga S, Ryo A, Nagamori S, Iwamoto M, Nakajima S, Tsukuda S, Borroto-Esoda K, Sugiyama M, Tanaka Y, Kanai Y, Kusahara H, Mizokami M, Wakita T	Hepatology	59(5)	2014

研究発表及び特許取得報告について

Cyclosporin A and its analogs inhibit hepatitis B virus entry into cultured hepatocytes through targeting a membrane transporter, sodium taurocholate cotransporting polypeptide (NTCP)	Watashi K, Sluder A, Daito T, Matsunaga S, Ryo A, Nagamori S, Iwamoto M, Nakajima S, Tsukuda S, Borroto-Esoda K, Sugiyama M, Tanaka Y, Kanai Y, Kusuhara H, Mizokami M, Wakita T	Hepatology	59(6)	2015
Plasma isoflavones and risk of primary liver cancer in Japanese women and men with hepatitis virus infection: A nested case-control study	Michikawa T, Inoue M, Sawada N, Tanaka Y, Yamaji T, Iwasaki M, Shimazu T, Sasazuki S, Mizokami M, Tsugane S	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	[Epub ahead of print]	2014
Use of nucleoside analogs in patients with chronic hepatitis B in Nepal: A prospective cohort study in a single hospital	Masaki N, Shrestha PK, Nishimura S, Ito K, Sugiyama M, Mizokami M	Hepato Res	[Epub ahead of print]	2015
Multicenter cooperative case survey of hepatitis B virus reactivation by chemotherapeutic agents	Takahashi H, Ikeda M, Kumada T, Osaki Y, Kondo S, Kusumoto S, Ohkawa K, Nadano S, Furuse J, Kudo M, Ito K, Yokoyama M, Okusaka T, Shimoyama M, Mizokami M	Hepato Res	[Epub ahead of print]	2015
Dysregulation of Retinoic Acid Receptor Diminishes Hepatocyte Permissiveness to Hepatitis B Virus Infection through Modulation of Sodium Taurocholate Cotransporting Polypeptide (NTCP) Expression	Tsukuda S, Watashi K, Iwamoto M, Suzuki R, Aizaki H, Okada M, Sugiyama M, Kojima S, Tanaka Y, Mizokami M, Li J, Tong S, Wakita T	J Biol Chem	290(9)	2015
Negative regulation of hepatitis B virus replication by forkhead box protein A in human hepatoma cells	Okumura N, Ikeda M, Satoh S, Dansako H, Sugiyama M, Mizokami M, Kato N	FEBS Lett	[Epub ahead of print]	2015

研究発表及び特許取得報告について

学会発表

タイトル	発表者	学会名	場所	年月
An internet survey investigating the HIV information needs and travel related risk behaviors of English speaking foreign gay and bisexual men in Japan	J. Koerner, S. Ichikawa, N. Kaneko, S. Shiono, I. Kai	The 20th International AIDS Conference	Melbourne, Australia	July, 2014
The strategic research 'We can do it! 2010' campaign to promote testing behaviour among MSM in the Tokyo region	K. Iwahashi, S. Ichikawa, S. Shiono, N. Kaneko, J. Koerner, Y. Ikushima, J. Araki, K. Shibata, T. Kinami, M. Takano, S. Oka, S. Kimura	The 20th International AIDS Conference	Melbourne, Australia	July, 2014
MSMを対象とした情報の集約・発信のハブ的装置としてのコミュニティセンターakta	荒木順子, 佐久間久弘, 木南拓也, 岩橋恒太, 大島岳, 柴田恵, 阿部甚兵, 金子典代, 塩野徳史, 市川誠一	第28回日本エイズ学会学術集会・総会	大阪市	平成26年12月
首都圏居住のMSMを対象とした、HIV抗体検査普及のためのウェブコンテンツ「あんしんHIV検査リサーチ」の構成とその検討	岩橋恒太, 高野操, 大島岳, 阿部甚兵, 柴田恵, 矢島嵩, 加藤悠二, 佐久間久弘, 大木幸子, 塩野徳史, 金子典代, 市川誠一, 生島嗣, 荒木順子	第28回日本エイズ学会学術集会・総会	大阪市	平成26年12月
セックスワーカー女性の実態調査 -インターネットを用いた全国規模のアンケート調査より-	宮田良, 塩野徳史, 市川誠一, 金子典代	第28回日本エイズ学会学術集会・総会	大阪市	平成26年12月
地方自治体とNGOの協働による中高年MSM層を対象としたHIV予防啓発定期刊行物の発行および発行を促進した要因	大畑泰次郎, 判仲昭彦, 田中信雄, 後藤大輔, 尾崎拓治, 野崎丈晴, 塩野徳史, 市川誠一, 鬼塚哲郎	第28回日本エイズ学会学術集会・総会	大阪市	平成26年12月

研究発表及び特許取得報告について

HIVマップー「HIVお役立ちナビ」の改訂に関する考察ー	矢島嵩, 岩橋恒太, 柴田恵, 阿部甚兵, 加藤悠二, 大島岳, 佐久間久弘, 市川誠一, 生島嗣, 荒木順子	第28回日本エイズ 学会学術集会・総 会	大阪市	平成26年12月
個別施策層に見られる層を越えた取り組みへのニーズ; シンポジウム4(社会)個別施策層へのエイズ 対策～層を超えた取り組み	市川誠一	第28回日本エイズ 学会学術集会・総 会	大阪市	平成26年12月
肝炎ウイルスに対する創薬研究 糖鎖合成系 を標的としたB型肝炎ウイルスに対する創薬 研究の試み.	伊藤清顕, 米田 政志, 安形清 彦, 溝上雅史, 成松久	第50回日本肝臓学 会総会	東京	2014. 05. 29-30
肝疾患における自然免疫の役割 最新知見と 今後の展開 HBV・HCVの複製抑制機構におけ る自然免疫細胞 IFNの重要性.	考藤達哉, 由雄 祥代, 溝上雅史	第50回日本肝臓学 会総会	東京	2014. 05. 29-30
ウイルス排除と肝発癌抑止を目指したB型肝炎 治療戦略 宿主因子を標的とした新規抗B型 肝炎ウイルス製剤の開発と作用機序の解析.	杉山真也, 田中 靖人, 溝上雅史	第50回日本肝臓学 会総会	東京	2014. 05. 29-30
B型肝炎慢性化および病態進展に関わるHLA- DPアレルの横断的解析.	西田奈央, 澤井 裕美, 杉山真 也, 馬渡頼子, 徳永勝士, 溝上 雅史	第50回日本肝臓学 会総会	東京	2014. 05. 29-30
免疫抑制療法によるHBV再活性化 治療が長 期に亘った場合の再活性化の実態.	中尾将光, 内田 義人, 中山伸 朗, 持田智, 溝 上雅史	第50回日本肝臓学 会総会	東京	2014. 05. 29-30
HBV複製抑制機構におけるインターフェロン (IFN- $\alpha/\gamma/\lambda$)の役割-樹状細胞とNK細胞の クロストーク.	由雄祥代, 考藤 達哉, 杉山真 也, 是永匡紹, 村田一素, 溝上 雅史	第50回日本肝臓学 会総会	東京	2014. 05. 29-30
ゲノムワイド関連解析によるB型肝炎の慢性 化および癌化に関わる新規遺伝要因の探索.	澤井裕美, 西田 奈央, 田中靖 人, 溝上雅史, 徳永勝士	第50回日本肝臓学 会総会	東京	2014. 05. 29-30
HIV重複感染における急性B型肝炎の発生動向 と転帰について 単独感染との比較.	野崎雄一, 正木 尚彦, 酒匂赤 人, 三神信太 郎, 小島康志, 今村雅俊, 溝上 雅史, 柳瀬幹雄	第18回日本肝臓学 会大会	神戸	2014. 10. 23-24
当院医療従事者におけるHBVワクチン接種の 有効性に関する検討.	柳瀬幹雄, 村田 一素, 三神信太 郎, 野崎雄一, 正木尚彦, 溝上 雅史	第18回日本肝臓学 会大会	神戸	2014. 10. 23-24

研究発表及び特許取得報告について

NK細胞と樹状細胞の相互作用によるHBV複製抑制効果.	由雄祥代, 考藤達哉, 杉山真也, 青木孝彦, 西田奈央, 是永匡紹, 村田一素, 溝上雅史	第18回日本肝臓学会大会	神戸	2014. 10. 23-24
Evaluation of liver fibrosis and prediction of hepatic carcinogenesis for patients with chronic hepatitis B by a unique glycoprotein: Wisteria floribunda agglutinin-positive Mac-2 binding protein (WFA(+)-M2BP).	Hige S, Ozeki I, Kimura M, Arakawa T, Nakajima T, Kuwata Y, Sato T, Ohmura T, Karino Y, Toyota J, Mizokami M, Kuno A, Narimatsu H	65th Annual Meeting of the American-Association-for-the-Study-of-Liver-Diseases	Boston, U. S. A.	2014. 11. 07-11
Associations of HLA-DPBI with CHB infection and HBV related HCC in Asia.	Nishida N, Sawai H, Kashiwase K, Minami M, Yamamoto K, Sasazuki T, Sugiyama M, Seto WK, Yuen MF, Poovorawan Y, Ahn SH, Han KH, Matsuura K, Tanaka Y, Kurosaki M, Asahina Y, Izumi N, Kang JH, Hige SH, 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, Korenaga M, Kawashima M, Tokunaga K, Mizokami M	65th Annual Meeting of the American-Association-for-the-Study-of-Liver-Diseases	Boston, U. S. A.	2014. 11. 07-11
Tendency to Develop Acute Hepatitis B and its Outcome in HIV Coinfection: Comparison with HBV Infection Alone.	Nozaki Y, Sako A, Mikami S, Kojima Y, Imamura M, Nishida N, Sugiyama M, Korenaga M, Murata K, Kanto T, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S, Yanase M, Masaki N, Mizokami M	65th Annual Meeting of the American-Association-for-the-Study-of-Liver-Diseases	Boston, U. S. A.	2014. 11. 07-11

研究発表及び特許取得報告について

Effect of bile acid on the entry of hepatitis B virus via sodium taurocholate cotransporting polypeptide.	Yoshio S, Kanto T, Sugiyama M, Shoji H, Mano Y, Aoki Y, Nishida N, Korenaga M, Murata K, Mizokami M	65th Annual Meeting of the American-Association-for-the-Study-of-Liver-Diseases	Boston, U. S. A.	2014. 11. 07-11
肝炎トピックシンポジウム 非アルコール性脂肪性肝疾患におけるWFA+-M2BPの線維化マーカーとしての有用性.	阿部雅則, 三宅映己, 今井康陽, 日野啓輔, 髭修平, 坂元亨宇, 山田剛太郎, 鹿毛政義, 是永匡紹, 溝上雅史, 久野敦, 成松久	第61回日本臨床検査医学会学術集会	福岡	2014. 11. 22-25
B型肝炎の新展開 B型肝炎治療の現状と今後患者意識調査からの考察.	山極洋子, 正木尚彦, 溝上雅史	第40回日本肝臓学会東部会	東京	2014. 11. 27-28
肝疾患のゲノム・免疫研究を治療に繋ぐ NK細胞と樹状細胞の相互作用によるHBV複製の抑制効果.	由雄祥代, 考藤達哉, 溝上雅史	第40回日本肝臓学会東部会	東京	2014. 11. 27-28
HIV/HBV genotype G/A2共感染症例の治療経過.	安達英輔, 児玉華子, 清水清香, 古川龍太郎, 大亀路生, 佐藤秀憲, 菊地正, 古賀道子, 中村仁美, 宮崎菜穂子, 杉山真也, 溝上雅史, 鯉淵智彦, 岩本愛吉	第28回日本エイズ学会学術集会・総会	大阪	2014. 12. 3-5
HIV/HBV genotype G/A3共感染症例の治療経過.	安達英輔, 児玉華子, 清水清香, 古川龍太郎, 大亀路生, 佐藤秀憲, 菊地正, 古賀道子, 中村仁美, 宮崎菜穂子, 杉山真也, 溝上雅史, 鯉淵智彦, 岩本愛吉	第29回日本エイズ学会学術集会・総会	大阪	2014. 12. 3-6

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
治療が予防になる時代のコミュニティセンター事業(座談会)	松下修三, 市川誠一, 生島嗣, 木村哲, 荒木順子	HIV感染症とAIDSの治療	5巻2号, 4-19	2014

特許取得状況について ※出願申請中のものは()記載のこと。

研究発表及び特許取得報告について

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
該当なし				

※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。