

ルに関連した変異を多く認めた。ウイルス学的治療失敗に関連して出現したPI関連変異の多くは、非ブーストPIレジメンによる（6例中1例）ものか、先行する非ブーストPIレジメンによる治療失敗歴（6例中5例）があった。一方、初回治療でブーストPIレジメンが選択され、その後PI関連変異が出現した症例はわずか1症例のみであった。この症例の血中HIV-RNA量は200コピー/mLを超えることはほとんどなかった。そのためプロテアーゼ領域のV82Aを獲得したものの厳密にはウイルス学的治療失敗を満たしていなかった（なお、逆転写酵素領域のM184Tの意義は不明）。これらの観察からブーストPIレジメンは、非ブーストIレジメンと比較して薬剤耐性の獲得が少ないことと、ブーストPI剤に関連した薬剤耐性変異は流行株として定着しない可能性が示唆された。

### E. 結論

新新規患者におけるHIVの薬剤耐性遺伝子の検索を107名に対して行った。WHOの2009年のリストに該当する耐性変異は9件に認めた。1件はB型慢性肝炎に対してバラクルードが投与され逆転写酵素領域のM184Vの変異を獲得した症例であった。PI関連変異について検討した。初回治療でブーストPIレジメンを選択した症例のうち薬剤耐性を獲得したのはわずか1例のみであり、ブーストPI剤に関連した薬剤耐性変異は流行株として定着しない可能性が示唆された。

### F. 健康危険情報

該当なし

### G. 研究発表

#### 1) 原著論文

1. Watanabe D, Otani N, Suzuki S, Dohi H, Hirota K, Yonemoto H, Koizumi Y, Otera H, Yajima K, Nishida Y, Uehira T, Shima M, Shirasaka T, Okuno T. Evaluation of VZV-specific cell-mediated immunity in adults infected with HIV-1 by using a simple IFN- $\gamma$  release assay. J Med Virol. 85(8):1313-20. 2013.
2. 渡邊 大・小川吉彦. エイズに見られる感染症と悪性腫瘍 (5) トキソプラズマ脳症「化学療法の領域」、30巻3号、P392-398、2014年.

### H. 知的所有権の出願・取得状況

なし

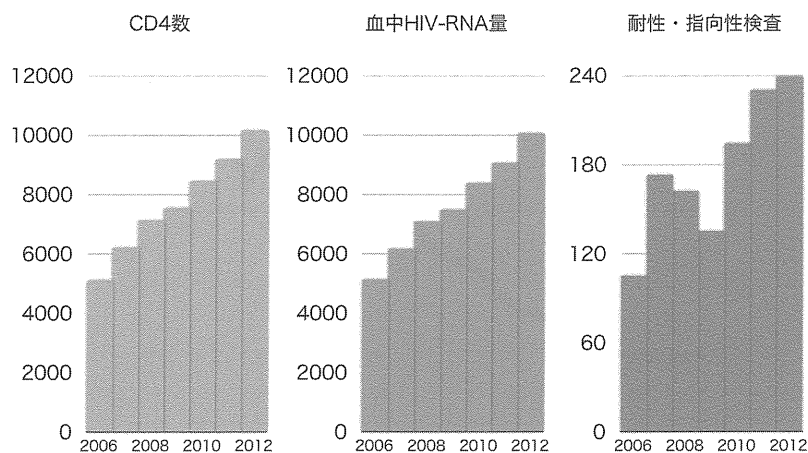


図2 年間の検査数

治療未経験者107例

推定感染経路		サブタイプ		HIV検査歴	
同性間	84例 (79%)	B	104例 (97%)	初回検査	54例 (50%)
異性間	16例 (15%)	AG/B	1例 (2%)		
その他	7例 (6%)	AE	2例 (1%)		

推定感染場所		調査登録時期		肝炎	
国内	104例 (97%)	調査年内	67例 (63%)	HBsAg陽性	4例 (4%)
国外	2例 (1%)	事後追加	40例 (37%)	HCVAb陽性	3例 (3%)
不明	1例 (2%)				

図3 患者背景

年	NRTI (症例数)	NNRTI (症例数)	PI (症例数)
2010年	T69D 1例	K103N 1例	D30N 2例
	M184V 1例		N88D 2例
	K219Q 1例		
2011年	T215C 1例	なし	M46L 1例
	T215D 2例		I54T 1例
	T215E 1例		
2012年	T215D 1例	なし	なし
2013年	T69D 1例	なし	M46I 1例
	M184V 1例		M46L 1例
	T215C 1例		I85V 1例
	T215D 1例		
	T215E 1例		
	K219Q 1例		

The World Health Organization 2009 List of Mutations for Surveillance of Transmitted Drug Resistant HIV Strains

図4 2010年から2013年の耐性検査の結果

2009年10月～2013年6月 薬剤耐性検査 665例・814件	
PI関連耐性変異	20例・22件
M184I/V	29例・40件
K103N/S	15例・19件
INSTI関連耐性変異	6例・8件

図5 PI 関連耐性変異の頻度

M46I/L 単独	9例	
M46L+I85V	1例	治療未経験
I54T 単独	1例	
D30N・N88D	3例	
I50L・V82A・L90M	1例	ATV失敗→ATV+rtv失敗
I54V・V82A・L90M	1例	IDV失敗→LPV/r失敗
G48V・I54V・V82A	1例	IDV失敗→ATV失敗
M46L・I84V・L90M	1例	NFV失敗→LPV/r失敗
D30N・M46I・V82CFG・N88D	1例	RTV失敗→NFV失敗→LPV/r失敗
V82A (+M184T)	1例	LPV/r失敗

図 6 PI 関連耐性変異の種類と症例数

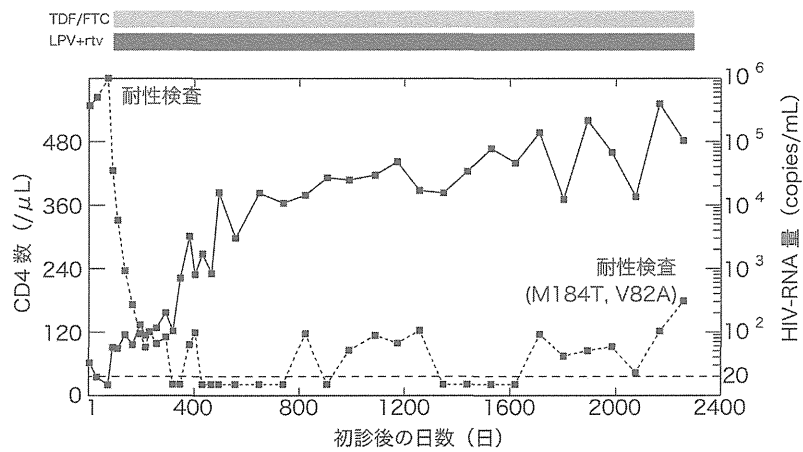


図 7 LPV/r による初回治療後の耐性獲得例  
40 歳男性サブタイプ B



# HIV 存在下における HBV 及び HCV 遺伝子解析

～ HBV 培養感染系を用いた核酸系逆転写酵素阻害剤の HBV 感染阻止効果の検討～

研究分担者 渡邊 綱正 名古屋市立大学大学院医学研究科 講師

## 研究要旨

HIV-1 感染者の約 6% に B 型肝炎ウイルス (HBV) との重感染が検出され、今後も重感染者数の増加が懸念される。その理由として、現在の HBV 感染は HIV 感染と同様に性感染症として伝播していることが挙げられる。したがって、HIV 感染者には常に HBV 重感染リスクを念頭に入れた対応が必要である。最近、抗 HBV 効果を有するテノフォビル (TDF) やラミブジン (3TC) を含む抗 HIV 療法によって新規 HBV 感染を予防できる可能性が報告された。今回、初代ヒト肝細胞 (PHH) を新規で入手し *in vitro* における HBV 感染実験系を確立し、TDF と 3TC の HBV 感染予防効果を検証した。HIV の予防投与が認められている TDF および 3TC は、HBV 感染阻止はできなかったが、新規 HBV 粒子産生を阻害し、感染の拡大を阻止する可能性が示唆された。したがって、現時点では核酸アナログ投与による HBV 感染予防効果は限定的で、HBV 感染予防策としてワクチン投与に代わる予防手段とはなり得ないと考えられた。

### A. 研究目的

本邦のデータでは、HIV-1 感染者の約 6% に B 型肝炎ウイルス (HBV) との重感染が検出される。現在の HBV 感染は HIV 感染と同様に性感染症として伝播しており、したがって常に重感染リスクの高い HBV を念頭に入れた対応が必要である。HIV/HBV 重感染者に対する治療は、抗 HBV 活性を有する核酸系逆転写酵素阻害剤 (RT 阻害剤) が必須とされ、テノフォビル (TDF) を含む抗 HIV 療法 (ART) が行われている。一方、HIV/HBV 重感染患者の後ろ向き疫学調査から、抗 HBV 効果を有する TDF やラミブジン (3TC) を含む ART によって新規 HBV 感染を予防できる可能性が報告された。一般に HBV 感染予防処置としてワクチン接種が推奨されるが、感染予防戦略の主軸がワクチン開発から抗 HIV 薬剤の活用へ転換した HIV と同様に、抗 HBV 活性を有する RT 阻害剤 (TDF や 3TC) が新規 HBV 感染予防効果を有するか否かを検証し、HIV 感染者における新規 HBV 感染予防の対策などを検討することを今回の目的とした。

### B. 研究方法

これまで HBV が感染する培養細胞株は存在せず、したがって HBV 感染予防効果を検証する実験系としては *in vivo* の系 (チンパンジーやヒト化マウス) が主であった。一方、短期間ではあるが初代ヒト肝細胞 (PHH) を *in vitro* 培養し HBV を感染させる細胞培養系が欧米から報告されていたが、本邦では PHH の入手が困難であった。しかしながら、近年の分子生物学の進歩により、免疫不全肝障害マウス (uPA/SCID) にヒトの肝細胞を移植し、マウス肝臓の 70% ~ 90% 以上が正常ヒト肝細胞に置き換えられたキメラマウスが作成され、C 型肝炎ウイルスや HBV に感染することが確認されている。さらに、このキメラマウスからコラゲナーゼ灌流により PHH を分離し *in vitro* で培養すると HBV 感染が成立し、さらに約 1 か月以上にわたり培養可能であることを見出した。今回、このキメラマウス由来 PHH 細胞培養を用いて、RT 阻害剤による HBV 感染予防効果を評価した。本研究では、血液などを使用する場合にはインフォームドコンセントの取得された症例のみを取り扱い、使用にあたっては連結可能匿名化を

行うことで被験者のプライバシーは完全に保護することとした。本試験で結果を公表する際は、被験者・協力者を特定できる情報を含まないこととし、ヘルシンキ宣言の精神、「臨床研究に関する倫理指針」を遵守して実施した。

### C. 研究結果

1 細胞あたり 5 コピーの HBV ジェノタイプ C 血清を PHH に接種すると、接種 5 日目より培養上清中 HBV DNA 量が増加し、27 日目には接種量と同等の  $10^6$  copies/mL に達した。またウイルス蛋白である HBsAg も 5 日目より培養上清中に上昇し、27 日目に 10 IU/mL まで上昇した。また 4% PEG 存在下で HBV を PHH に接種すると感染効率が約 5 倍上昇した。あらかじめ 3TC および TDF を添加した後に HBV を感染させると培養上清中の HBV 産生量は約 1/50 に抑えられたが、接種後 7 日目に薬剤添加を中止すると再度上清中 HBV DNA が上昇し、対照群である未処理条件の約 1/2-1/5 程度まで回復した。さらに、培養上清中の HBsAg 量はすべての群で検出され、3TC や TFV による抑制効果は認めなかった。すなわち、PHH を用いた in vitro HBV 感染実験では、RT 阻害剤による HBV 感染予防効果は確認できなかった。

### D. 考察

HIV 感染に対する ART の導入により HIV 感染例の生命予後は大幅に改善したが、今後は非 AIDS 関連死、特に発癌リスクの増加などが新たな問題が挙げられる。HBV 感染症は、長期予後として肝癌を発症することが知られていることから、今後の感染予防は非常に重要である。今回の in vitro 感染系では、HBV に感染した PHH がウイルス粒子を活発に産生していることが確認された。HIV の予防効果が確認されている TDF および 3TC は、新規 HBV 粒子産生を阻害し感染の拡大を阻止するが、接種された HBV の感染自体を防御することはできないことを実験的に証明した。しかしながら、ヒトの疫学調査から 3TC ないし TDF 服用によって HBV の既感染マーカーである HBc 抗体出現頻度に差を認めたことから、その要因を検討する必要がある。

### E. 結論

新たなルートで入手した PHH を用いた HBV 感染実験により、RT 阻害剤投与による HBV の感染予防は完全には難しいことがわかった。したがって、現時点におけるエビデンスでは、HBV 感染予防策としてワクチン投与に代わる予防手段とはなり得ないと

考えられた。

### F. 健康危険情報

該当なし

### G. 研究発表

#### 1) 原著論文

1. Posuwan N, Payungporn S, Tangkijvanich P, Ogawa S, Murakami S, Iijima S, Matsuura K, Shinkai N, Watanabe T, Poovorawan Y, Tanaka Y. Genetic association of human leukocyte antigens with chronicity or resolution of hepatitis B infection in Thai population. *PLoS One*. 9(1):e86007. 2014.
2. Wong DK, Watanabe T, Tanaka Y, Seto WK, Lee CK, Fung J, Lin CK, Huang FY, Lai CL, Yuen MF. Role of HLA-DP polymorphisms on chronicity and disease activity of hepatitis B infection in Southern Chinese. *PLoS One*. 8(6):e66920. 2013.

#### 2) 学会発表雑誌名

1. 平嶋昇, 渡邊綱正, 岩瀬弘明. 当院における急性 B 型肝炎の臨床経過. 第 40 回日本肝臓学会西部会. 平成 25 年 12 月 6 日～7 日. 岐阜.
2. 飯尾悦子, 松居剛志, 狩野吉康, 村上周子, 新海登, 渡邊綱正, 城卓志, 田中靖人. 次世代シーケンサーを用いた B 型肝炎ウイルス Entecavir 耐性変異パターンの検討. 第 40 回日本肝臓学会西部会. 平成 25 年 12 月 6 日～7 日. 岐阜.
3. 林佐奈衣, 村上周子, 飯島沙幸, 渡邊綱正, 田中靖人. HBV Genotype F における肝細胞癌特異的ウイルス変異の同定. 第 61 回日本ウイルス学会学術集会. 平成 25 年 11 月 10 日～12 日. 神戸.
4. Wong D, Watanabe T, Tanaka Y, Seto WK, Lee CK, Fung J, Lin CK, Huang FY, Lai CL, Yuen MF. Role of HLA-DP polymorphisms on chronicity and disease activity of hepatitis B infection in the Chinese. *The Asian Pacific Association for the Study of the Liver*. June 6-10, 2013. Singapore.

### H. 知的所有権の出願・取得状況

該当なし



## 研究成果の刊行に関する一覧



## 研究成果の刊行に関する一覧表 H25 年度

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Imahashi M, Izumi T, Watanabe D, Imamura J, Matsuoka K, Ode H, Masaoka T, Sato K, Kaneko N, Ichikawa S, Koyanagi Y, Takaori-Kondo A, Utsumi M, Yokomaku Y, Shirasaka T, Sugiura W, Iwatani Y, Naoe T	Lack of Association between Intact/Deletion Polymorphisms of the APOBEC3B Gene and HIV-1 Risk	PLoS One	9(3)	e92861	2014
Kudoh A, Takahama S, Sawasaki T, Ode H, Yokoyama M, Okayama A, Ishikawa A, Miyakawa K, Matsunaga S, Kimura H, Sugiura W, Sato H, Hirano H, Ohno S, Yamamoto N, Ryo A	The phosphorylation of HIV-1 Gag by atypical protein kinase C facilitates viral infectivity by promoting Vpr incorporation into virions	Retrovirology	11(1)	9	2014
Nishizawa M, Hattori J, Shiino T, Matano T, Heneine W, Johnson JA, Sugiura W	Highly-Sensitive Allele-Specific PCR Testing Identifies a Greater Prevalence of Transmitted HIV Drug Resistance in Japan	PLoS One	8(12)	e83150	2013
Shibata M, Takahashi M, Yoshino M, Kuwahara T, Nomura T, Yokomaku Y, Sugiura W	Development and application of a simple LC-MS method for the determination of plasma rilpivirine (TMC-278) concentrations	J Med Invest	60(1-2)	35-40	2013
Saito A, Nomaguchi M, Kono K, Iwatani Y, Yokoyama M, Yasutomi Y, Sato H, Shioda T, Sugiura W, Matano T, Adachi A, Nakayama EE, Akari H	TRIM5 genotypes in cynomolgus monkeys primarily influence inter-individual diversity in susceptibility to monkey-tropic human immunodeficiency virus type 1	J Gen Virol	94(Pt6)	1318-1324	2013
Nii-Trebi NI, Ibe S, Barnor JS, Ishikawa K, Brandful JA, Ofori SB, Yamaoka S, Ampofo WK, Sugiura W	HIV-1 Drug-Resistance Surveillance among Treatment-Experienced and -Naive Patients after the Implementation of Antiretroviral Therapy in Ghana	PloS one	8(8)	e71972	2013
Katano H, Yokomaku Y, Fukumoto H, Kanno T, Nakayama T, Shingae A, Sugiura W, Ichikawa S, Yasuoka A	Seroprevalence of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus among men who have sex with men in Japan	J Med Virol	85(6)	1046-1052	2013
JJahanbakhsh F, Hattori J, Matsuda M, Ibe S, Monavari SH, Memarnejadian A, Aghasadeghi MR, Mostafavi E, Mohraz M, Jabbari H, Kamali K, Keyvani H, Azadmanesh K, Sugiura W	Prevalence of transmitted HIV drug resistance in Iran between 2010 and 2011	PloS one	8(4)	e61864	2013
Gatanaga H, Murakoshi H, Hachiya A, Hayashida T, Chikata T, Ode H, Tsuchiya K, Sugiura W, Takiguchi M, Oka S	Naturally selected rilpivirine-resistant HIV-1 variants by host cellular immunity	Clin Infect Dis	57(7)	1051-5	2013
Nishijima T, Gatanaga H, Komatsu H, Takano M, Ogane M, Ikeda K, Oka S	High Prevalence of Illicit Drug Use in Men Who Have Sex with Men with HIV-1 Infection in Japan	PLoS One	8(12)	e81960	2013
Mizushima D, Tanuma J, Kanaya F, Nishijima T, Gatanaga H, Lam NT, Dung NT, Kinh NV,	WHO antiretroviral therapy guidelines 2010 and impact of tenofovir on chronic kidney disease in Vietnamese	PLoS One	8(11)	e79885	2013

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nishijima T, Hamada Y, Watanabe K, Komatsu H, Kinai E, Tsukada K, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S	Ritonavir-boosted darunavir is rarely associated with nephrolithiasis compared with ritonavir-boosted atazanavir in HIV-infected patients	PLoS One	8(10)	e77268	2013
Watanabe K, Murakoshi H, Tamura Y, Koyanagi M, Chikata T, Gatanaga H, Oka S, Takiguchi M	Identification of cross-clade CTL epitopes in HIV-1 clade A/E-infected individuals by using the clade B overlapping peptides	Microbes Infect	15(13)	874-86	2013
Nishijima T, Gatanaga H, Shimbo T, Komatsu H, Endo T, Horiba M, Koga M, Naito T, Itoda I, Tei M, Fujii T, Takada K, Yamamoto M, Miyakawa T, Tanabe Y, Mitsuya H, Oka S; SPARE study team	Switching tenofovir/emtricitabine plus lopinavir/r to raltegravir plus Darunavir/r in patients with suppressed viral load did not result in improvement of renal function but could sustain viral suppression: a randomized multicenter trial	PLoS One	8(8)	e73639	2013
Nishijima T, Gatanaga H, Komatsu H, Takano M, Ogane M, Ikeda K, Oka S	Illicit drug use is a significant risk factor for loss to follow up in patients with HIV-1 infection at a large urban HIV clinic in Tokyo	PLoS One	8(8)	e72310	2013
Tanuma J, Sano K, Teruya K, Watanabe K, Aoki T, Honda H, Yazaki H, Tsukada K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S	Pharmacokinetics of rifabutin in Japanese HIV-infected patients with or without antiretroviral therapy	PLoS One	8(8)	e70611	2013
Tsuchiya K, Ode H, Hayashida T, Kakizawa J, Sato H, Oka S, Gatanaga H	Arginine insertion and loss of N-linked glycosylation site in HIV-1 envelope V3 region confer CXCR4-tropism	Sci Rep	3	2389	2013
Iijima K, Okudaira N, Tamura M, Doi A, Saito Y, Shimura M, Goto M, Matsunaga A, Kawamura YI, Otsubo T, Dohi T, Hoshino S, Kano S, Hagiwara S, Tanuma J, Gatanaga H, Baba M, Iguchi T, Yanagita M, Oka S, Okamura T, Ishizaka Y	Viral protein R of human immunodeficiency virus type-1 induces retrotransposition of long interspersed element-1	Retrovirology	10	83	2013
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, Oka S	Assessment of antigenemia assay for the diagnosis of cytomegalovirus gastrointestinal diseases in HIV-infected patients	AIDS Patient Care STDS	27(7)	387-91	2013
Motozono C, Miles JJ, Hasan Z, Gatanaga H, Meribe SC, Price DA, Oka S, Sewell AK, Ueno T	CD8(+) T cell cross-reactivity profiles and HIV-1 immune escape towards an HLA-B35-restricted immunodominant Nef epitope	PLoS One	8(6)	e66152	2013
Mizushima D, Nishijima T, Gatanaga H, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S	Preemptive therapy prevents cytomegalovirus end-organ disease in treatment-naïve patients with advanced HIV-1 infection in the HAART era	PLoS One	8(5)	e65348	2013
Nishijima T, Komatsu H, Teruya K, Tanuma J, Tsukada K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S	Once-daily darunavir/ritonavir and abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine for treatment-naïve patients with a baseline viral load of more than 100 000 copies/ml	AIDS	27(5)	839-42	2013
Yanagisawa K, Tanuma J, Hagiwara S, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S	Epstein-Barr viral load in cerebrospinal fluid as a diagnostic marker of central nervous system involvement of AIDS-related lymphoma	Intern Med	52(9)	955-9	2013

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nishijima T, Takano M, Ishisaka M, Komatsu H, Gatanaga H, Kikuchi Y, Endo T, Horiba M, Kaneda S, Uchiyama 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, Mitsuya H, Oka S; Epzicom-Truvada study team	Abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine with atazanavir/ritonavir for treatment-naïve Japanese patients with HIV-1 infection: a randomized multicenter trial	Intern Med	52(7)	735-44	2013
Shindo T, Nishijima T, Teruya K, Mizushima D, Gatanaga H, Oka S	Combination of high-dose dexamethasone and antiretroviral therapy rapidly improved and induced long-term remission of HIV-related thrombocytopenic purpura	J Infect Chemother	19(6)	1170-2	2013
Gatanaga H, Hayashida T, Tanuma J, Oka S	Prophylactic effect of antiretroviral therapy on hepatitis B virus infection	Clin Infect Dis	56(12)	1812-9	2013
Lee JH, Hachiya A, Shin SK, Lee J, Gatanaga H, Oka S, Kirby KA, Ong YT, Sarafianos SG, Folk WR, Yoo W, Hong SP, Kim SO	Restriction fragment mass polymorphism (RFMP) analysis based on MALDI-TOF mass spectrometry for detecting antiretroviral resistance in HIV-1 infected patients	Clin Microbiol Infect	19(6)	E263-70.	2013
Nishijima T, Shimbo T, Komatsu H, Takano M, Tanuma J, Tsukada K, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S	Urinary beta-2 microglobulin and alpha-1 microglobulin are useful screening markers for tenofovir-induced kidney tubulopathy in patients with HIV-1 infection: a diagnostic accuracy study	J Infect Chemother	19(5)	850-7	2013
Hamada Y, Nagata N, Honda H, Teruya K, Gatanaga H, Kikuchi K, Oka S	Idiopathic oropharyngeal and esophageal ulcers related to HIV infection successfully treated with antiretroviral therapy alone	Intern Med	52(3)	393-395	2013
Yagita Y, Kuse N, Kuroki K, Gatanaga H, Carlson JM, Chikata T, Brumme ZL, Murakoshi H, Akahoshi T, Pfeifer N, Mallal S, John M, Ose T, Matsubara H, Kanda R, Fukunaga Y, Honda K, Kawashima Y, Ariumi Y, Oka S, Maenaka K, Takiguchi M	Distinct HIV-1 escape patterns selected by cytotoxic T cells with identical epitope specificity	J Virol	87(4)	2253-63	2013
Kondo M, Lemey P, Sano T, Itoda I, Yoshimura Y, Sagara H, Tachikawa N, Yamanaka K, Iwamuro S, Matano T, Imai M, Kato S, Takebe Y	Emergence in Japan of an HIV-1 variant associated with transmission among Men Who have Sex with Men (MSM) in China: First indication of the international dissemination of the Chinese MSM lineage	J Virol	87 (10)	5351-5361	2013
Hibiya K, Tateyama M, Teruya K, Mochizuki M, Nakamura H, Tasato D, Furugen M, Higa F, Endo H, Kikuchi Y, Oka S, Fujita J	Depression of Local Cell-mediated Immunity and Histological Characteristics of Disseminated AIDS-related Mycobacterium avium Infection after the Initiation of Antiretroviral Therapy	Intern Med	52(16)	1793-1803	2013
Okame M, Takaya S, Sato H, Adachi E, Ohno N, Kikuchi T, Koga M, Oyaizu N, Ota Y, Fujii T, Iwamoto A and Koibuchi T	Complete regression of early-stage gastric diffuse large B-cell lymphoma in an HIV-1 infected patient following Helicobacter pylori eradication therapy	Clin Infect Dis		in press	

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Teeranaipong P, Hosoya N, Kawana-Tachikawa A, Fujii T, Koibuchi T, Nakamura H, Koga M, Kondo N, Gao GF, Hoshino H, Matsuda Z, Iwamoto A	Development of a rapid cell-fusion-based phenotypic HIV-1 tropism assay	J Int AIDS Soc	16(1)	18723	2013
Adachi E, Koibuchi T, Imai K, Kikuchi T, Shimizu S, Koga M, Nakamura H, Iwamoto A, Fujii T	Hemophagocytic syndrome in an acute human immunodeficiency virus infection	Intern Med	52(5)	629-32	2013
Hashimoto C, Narumi T, Otsuki H, Hirota Y, Arai H, Yoshimura K, Harada S, Ohashi N, Nomura W, Miura T, Igarashi T, Matsushita S., Tamamura H	A CD4 mimic as an HIV entry inhibitor: Pharmacokinetics	Bioorg Med Chem	21	7884-7889	2013
Mind Exchange Working Group (Antinori A, Arendt G, Grant I, Letendre S, Matsushita S, et al.)	Assessment, Diagnosis, and Treatment of HIV-Associated Neurocognitive Disorder: A Consensus Report of the Mind Exchange Program. Assessment, Diagnosis, and Treatment of HIV-Associated Neurocognitive Disorder: A Consensus Report of the Mind Exchange Program	Clin Infect Dis	56(7)	1004 -1017	2013.
Narumi T, Arai H, Yoshimura K, Harada S, Hirota Y, Ohashi N, Hashimoto C, Nomura W, Matsushita S, Tamamura H	CD4 mimics as HIV entry inhibitors: lead optimization studies of the aromatic substituents	Bioorg Med Chem	21	2518-2526	2013
Kuwata T, Takaki K, Yoshimura K, Enomoto I, Wu F, Ourmanov K I, Hirsch V M, Yokoyama M, Sato H, Matsushita S	Conformational Epitope Consisting of the V3 and V4 Loops as a Target for Potent and Broad Neutralization of Simian Immunodeficiency Viruses	J Virol	87	5424-5346	2013
Harada S, Yoshimura K, Yamaguchi A, Yusa K, Matsushita S	Impact of antiretroviral pressure on selection of primary HIV-1 envelope sequences in vitro	J Gen Virol	94	933-943	2013
Kuwata T, Takaki K, Enomoto I, Kazuhisa Y, Matsushita S	Increased infectivity in human cells and resistance to antibody-mediated neutralization by truncation of the SIV gp41 cytoplasmic tail	Frontiers in Microbiology/Virology	4	1-7	2013
Kojima Y, Kawahata T, Mori H, Furubayashi K, Taniguchi T, Iwasa A, Taniguchi K, H. Kimura H, Komano J	Prevalence and epidemiological traits of HIV infections in populations with high-risk behaviours as revealed by genetic analysis of HBV	Epidemiol Infect	141	2410-2417	2013
Koga I, Yoshino Y, Kitazawa T, Kurahashi I, Ota Y	Prevalence and Risk Factors for Loss of Bone Mineral Density in Male Japanese Patients With HIV	J Acquir Immune Defic Syndr	62(1)	e25-7	2013
Tsuchiya N, Pathipvanich P, Rojanawiwat A, Wichukchinda N, Koga I, Koga M, Auwanit W, Kilgore PE, Ariyoshi K, Sawanpanyalert P	Chronic hepatitis B and C co-infection increased all-cause mortality in HAART-naive HIV patients in northern Thailand	Epidemiol Infect	141(9)	1840-48	2013
Posuwan N, Payungporn S, Tangkijvanich P, Ogawa S, Murakami S, Iijima S, Matsuura K, Shinkai N, Watanabe T, Poovorawan Y, Tanaka Y	Genetic association of human leukocyte antigens with chronicity or resolution of hepatitis B infection in thai population	PLoS One	9(1)	e86007	2014

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Wong DK, Watanabe T, Tanaka Y, Seto WK, Lee CK, Fung J, Lin CK, Huang FY, Lai CL, Yuen MF	Role of HLA-DP polymorphisms on chronicity and disease activity of hepatitis B infection in Southern Chinese	PLoS One	8	e66920	2013
Watanabe D, Otani N, Suzuki S, Dohi H, Hirota K, Yonemoto H, Koizumi Y, Otera H, Yajima K, Nishida Y, Uehira T, Shima M, Shirasaka T, Okuno T	Evaluation of VZV-specific cell-mediated immunity in adults infected with HIV-1 by using a simple IFN- $\gamma$ release assay	J Med Virol	85(8)	1313-20.	2013
福山由美、市川誠一、大林由美子、杉浦互、横幕能行	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	日本エイズ学会誌	15(2)	119-127	2013
平野淳、高橋昌明、柴田雅章、野村敏治、横幕能行、杉浦互	結核を合併した日本人 HIV 感染症例に対するラルテグラビルカリウムとリファンピシン併用に関する検討	日本エイズ学会誌	15(1)	36-39	2013
吉野宗宏、白阪琢磨	抗 HIV 薬モニタリング (TDM)	化学療法の領域	29(11)	99-107	2013
川畑拓也、長島真美、貞升健志、小島洋子、森治代	HIV 急性感染期の診断における第 4 世代 HIV 迅速検査試薬の性能評価	感染症学雑誌	87	431-434	2013
渡邊大、小川吉彦	エイズに見られる感染症と悪性腫瘍「トキソプラズマ脳症」	化学療法の領域	印刷中		
南留美、高濱宗一郎、中嶋恵理子、山本政弘	十二指腸乳頭部腫瘍が疑われた HIV 感染合併 CMV 感染症の一例	感染症学雑誌	87(4)	441-5	2013
末廣久美子、江内田寛、久富智朗、山本政弘、南留美、石橋達朗	HIV 感染患者に対するサイトメガロウイルス感染症の治療	臨床眼科	67(10)	1763-68	2013



厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業

「国内で流行する HIV とその薬剤耐性株の動向把握に関する研究」班  
平成 25 年度 総括・分担研究報告書

発行日 2014 年 3 月 31 日

発行者 研究代表者 杉浦 互

発行所 研究班事務局

(独) 国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター  
〒 460-0001 名古屋市中区三の丸 4 丁目 1 番 1 号

