

たが、それ以外はすべて目標範囲内に収まった。検査センターにおける測定値の日差再現性は、良好であったといえる。

許容範囲を外れるデータのあった施設（以下、要再検施設）の出現頻度をアンプリコアとコバスアンプリコアで比較すると、前者が4/21（19%）、後者が0/20（0%）となり、アンプリコアで不正常なデータが出る確率が有意に高かった（ $P<0.05$ ）。標準法と高感度法はそれぞれ2/30（6.7%）と3/27（11.1%）で有意差はなかった。要再検施設の頻度を、測定機器のメンテナンス実施状況で分類したところ（図3）、実施していない施設ほど測定値の異常が多かった（ $P<0.05$ ）。アンプリコアでの測定を実施する場合、コバスアンプリコアと比較して使用する機器の数が多く、操作が煩雑であるため、機器メンテナンスの実施状況が測定結果に特に影響を与えたものと考えられる。月間検査数で分類比較すると（図4）、有意差はないものの、検査数の多い施設ほど測定値の異常が少なくなる傾向があった。また、担当技師数で分類した結果（図5）、担当者の多い施設ほど、測定値が許容範囲を外れる傾向が見られた（ $P<0.05$ ）。これらの結果より、各担当者の実施頻度が低い施設ほど、測定値が外れやすいと考えられる。施設を公的検査機関、病院、検査センターで分類するとそれぞれの要再検施設の頻度は1/14（7.1%）、3/22（13.6%）、0/5（0%）であった。一般検体はほとんどが検査センターで検査されている実情からすると、国内におけるHIV定量検査は精度良く行われていると推測される。今後、許容範囲を外れるデータのあった施設には、測定工程確認と定期的な測定機器メンテナンスの実施、フォローアップサーベイへの参加を推奨する予定である。

<アンケート結果>

精度管理と関連する測定環境などの詳細を知る目的で、アンプリコアとコバスアンプリコアの使用に関する17問からなるアンケ

ート調査を同時に行った。その結果を表3に示す。測定キットの種類はアンプリコア（用手法）が51.2%、コバスアンプリコア（自動法）が48.8%であった。月間依頼数は10件未満の施設が41.5%、200件以上の施設が17.1%であり、検体処理数が参加施設によって大きく異なっていた（メジアンは20~29件）。前回のコントロールサーベイに不参加で今回のサーベイに参加した施設は22.0%であった。検査回数は月に1回以内が24.4%、1週間に1回以内が36.6%で、半数の施設が多くても1週間に1回以内であった。68.3%の施設が高感度法を実施しており、実施していない理由は、遠心機がない（8件）、依頼がない（3件）、必要がない（3件）、人手がない（1件）であった。担当技師が1人の施設は39.0%であった。経験年数は3年以上が46.3%であった。作業時間は5時間以内が12.2%、5~8時間が73.2%、8時間以上が9.8%であり、8割以上が8時間以内に作業を終了している。作業エリアは97.6%の施設がきちんと分けていた。作業エリアの消毒は100%の施設がおこなっており、65.8%が測定前後に行っていた。機器の保守は43.9%が定期的に、34.1%が不定期に行っていたが22.0%の施設が行っていなかった。測定機器類は使用者が責任を持って保守・点検を実施するべきものであることを周知徹底させる必要がある。精度管理は、22.5%の施設がプレートごとに、75.0%がアッセイごとに管理用試料を用いて行っていた。管理用試料は97.6%の施設がキット内のコントロールを用いており、1施設が市販のコントロールを用いていた。75.6%の施設が測定に関するトラブルを経験していた。このトラブルの多くは、コバスアンプリコアの動作不良またはQSの吸光度不足であった。HIV抗体陽性検体の最終確認試験はWB法が80.5%の施設、アンプリコアあるいはコバスアンプリコアが68.3%の施設とほぼ同様に利用されているこ

とがわかった。しかし、最終確認を再測定で行うという不適当な回答もあった。今後検査の精度を高めるために自動化が求められる工程として挙げられていたのは、RNA 抽出が 20 件、増幅 DNA の検出が 13 件、濃度の算出が 9 件であった。100% の施設が今後もコントロールサーベイの必要性があると回答した。今後とも厚生労働省の研究班に相応しい客観性と専門性の高いコントロールサーベイを実行していくことが、HIV 定量検査体制を維持していくために重要であると考えられる。

D. 研究発表

発表論文

1. Shingo Kato, Hideji Hanabusa, Satoru Kaneko, Koichi Takakuwa, Mina Suzuki, Naoaki Kuji, Masao Jinno, Rie Tanaka, Kenichi Kojima, Mitsutoshi Iwashita, Yasunori Yoshimura, Kenichi Tanaka. Complete removal of HIV-1 RNA and proviral DNA from semen by the swim-up method: Assisted reproduction technique using spermatozoa free from HIV-1. AIDS, in press.

学会発表

1. Shingo Kato, Kenji Tsuiji, Rie Tanaka, Ei Kinai, Hideji Hanabusa, Masayoshi Negishi, Wataru Sugiura. Quantitation of antiretroviral drugs in hair with LC/MS/MS for assessment of medication adherence. Seventh International Congress on AIDS in Asia and the Pacific, SaPA0005. 2005, July 1-5, Kobe, Japan.
2. Motokazu Mukaide, Shingo Kato, Rie Tanaka, Makiko Kondo, Takako Shima, Koji Sudo, Yutaka Takebe, Yumiko Saito, Kazumasa Hikiji, Mitunobu Imai. Quantitation of HIV-1 proviral DNA; real-time PCR methods targeted the LTR,

gag and pol. Seventh International Congress on AIDS in Asia and the Pacific, SuPA0025. 2005, July 1-5, Kobe, Japan.

3. Koichi Takakuwa, Katsunori Kashima, Mina Suzuki, Kazuyuki Fujita, Masaki Tamura, Satoru Kaneko, Shingo Kato, Hideji Hanabusa, Kenichi Tanaka. Studies on the IVF-ET for HIV-discordant couples (husband; positive, wife; negative) using sperm washing technique. Seventh International Congress on AIDS in Asia and the Pacific, MoPA0012. 2005, July 1-5, Kobe, Japan.
4. 吉田宏之、久慈直昭、水澤友利、田中雄大、橋場剛士、浅田弘法、岩田壮吉、末岡浩、吉村泰典、野澤志朗、加藤真吾「当院を受診した挙児希望 HIV serodiscordant couple の患者臨床背景と治療成績」第 57 回日本産科婦人科学会（2005 年 4 月 2-5 日、京都）
5. 近藤真規子、嶋貴子、武部豊、加藤信吾、今井光信「Real-time PCR 法を用いた HIV-1 プロウイルス定量法—6 種類の HIV-1 サブタイプとプライマー、プローブの反応性の検討—」第 53 回日本ウイルス学会学術集会（2005 年 11 月 20-22 日、横浜）
6. 西澤雅子、Urvi Pakikh、藤野真之、松田昌和、三浦秀佳、加藤真吾、山本直樹、杉浦互「ヒト末梢血単核球を用いた K65R 獲得 HIV-1 の逆転写酵素阻害薬に対する感受性の解析」第 19 回日本エイズ学会学術集会（2005 年 12 月 1-3 日、熊本）
7. 花房秀次、小島賢一、木内英、大田未緒、和田育子、田中理恵、加藤真吾「HIV 感染者の精液所見と性感染防止策」第 19 回日本エイズ学会学術集会（2005 年 12 月 1-3 日、熊本）

8. 田中理恵、花房秀次、木内英、根岸昌功、加藤真吾「LC-MS/MS による細胞内 EFV 濃度の検討」第 19 回日本エイズ学会学術集会（2005 年 12 月 1-3 日、熊本）
9. 加藤真吾、田中理恵、根岸昌功、木内英、花房秀次、杉浦互「AZT は血漿中及び細胞内において確かに d4T に変換される」第 19 回日本エイズ学会学術集会（2005 年 12 月 1-3 日、熊本）（10）前田憲昭、加藤真吾、田中理恵、池田正一、樋口勝規、柿沢卓、泉福英信、宇佐美雄司「唾液中の HIV-RNA 測定法の評価」第 19 回日本エイズ学会学術集会（2005 年 12 月 1-3 日、熊本）
10. 木内英、花房秀次、小島賢一、和田育子、大田未緒、加藤真吾、田中理恵、築地謙治「母子感染予防方の改善」第 19 回日本エイズ学会学術集会（2005 年 12 月 1-3 日、熊本）
11. 加藤真吾、田中理恵、瀬尾麻美、林邦彦、今井光信「HIV-1 RNA 定量キットのコントロールサーベイ」第 19 回日本エイズ学会学術集会（2005 年 12 月 1-3 日、熊本）
12. 近藤真規子、須藤弘二、田中理恵、嶋貴子、足立拓也、相楽裕子、岩室紳也、向出雅一、武部豊、加藤真吾、今井光信「各種サブタイプに対応できる Real-time PCR による HIV-1 プロウイルスの定量法の検討」第 19 回日本エイズ学会学術集会（2005 年 12 月 1-3 日、熊本）

図1. 標準法による測定値

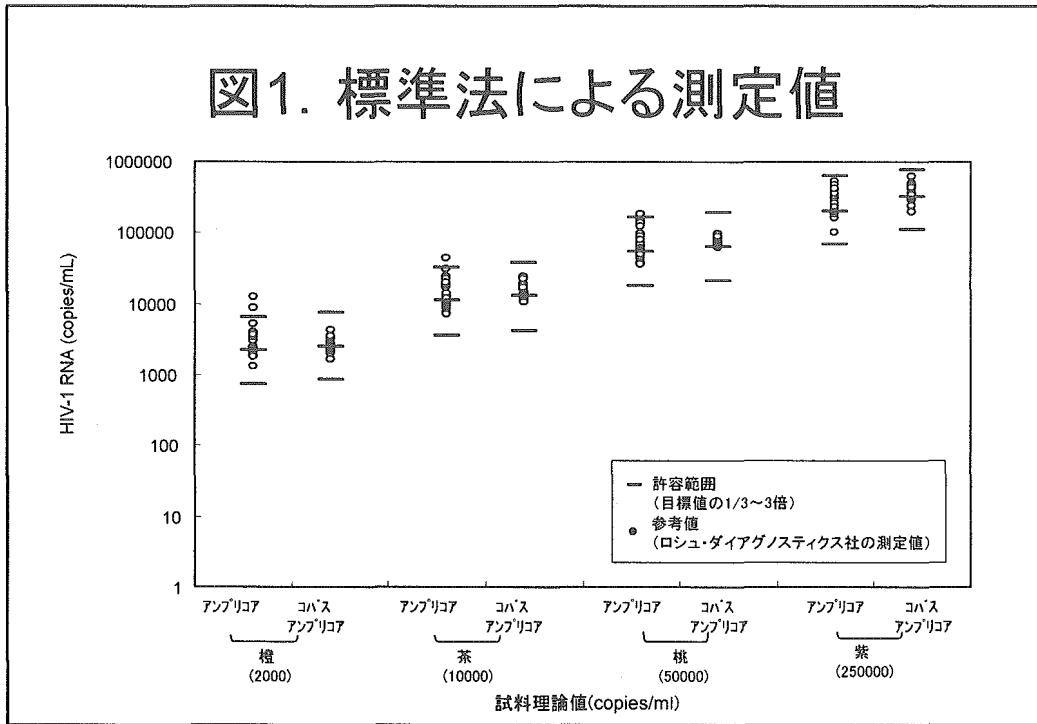


図2. 高感度法による測定値

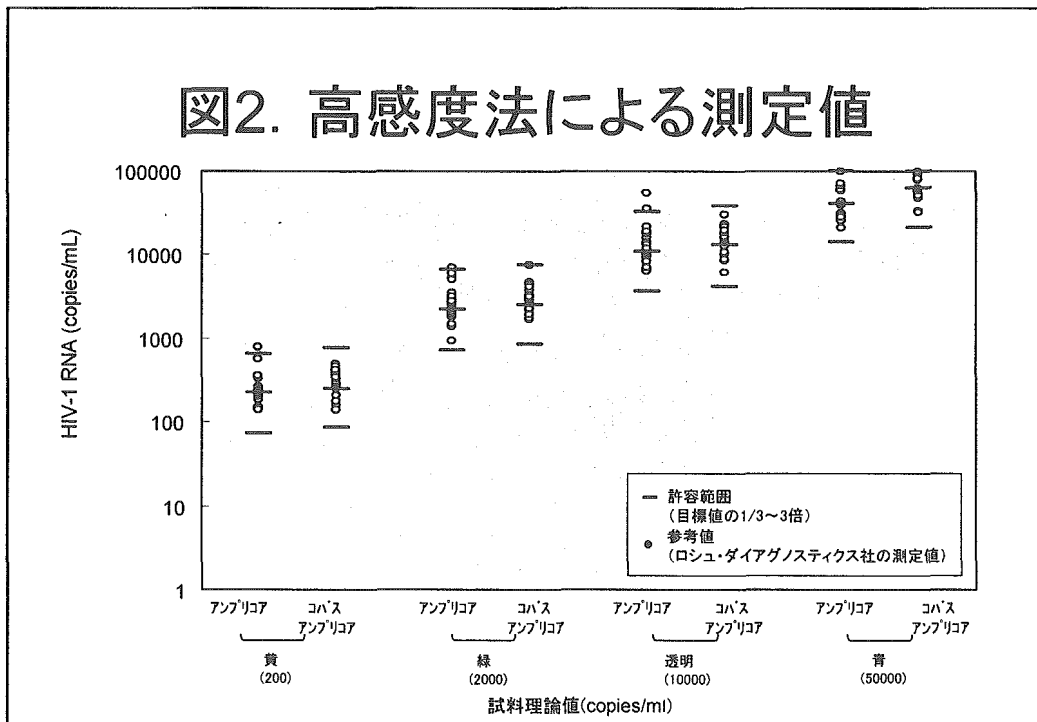


図3. 要再検査施設の頻度
測定機器の保守の状況による比較

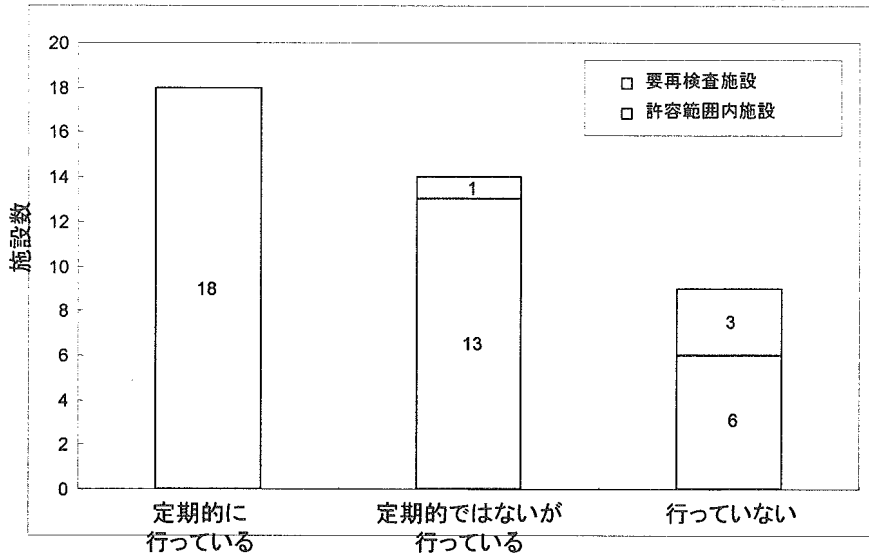


図4. 要再検査施設の頻度
月間検査数で施設を分類したときの比較

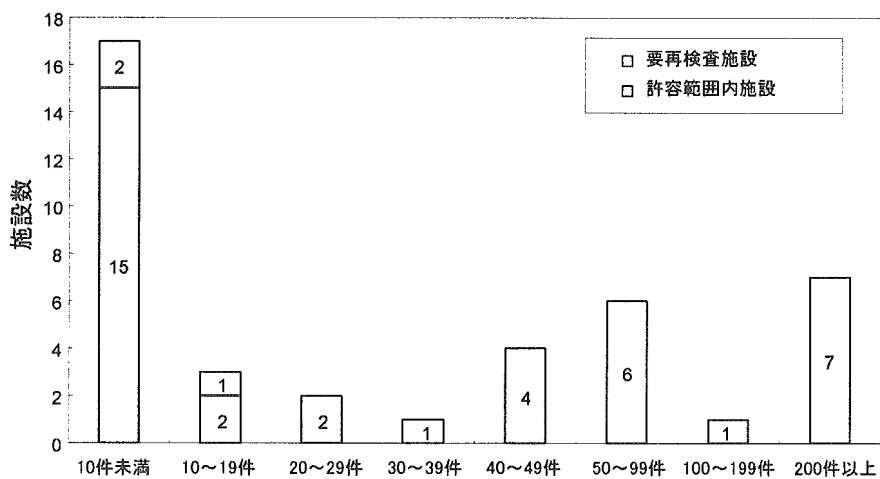


図5. 要再検査施設の頻度
担当技師数で施設を分類したときの比較

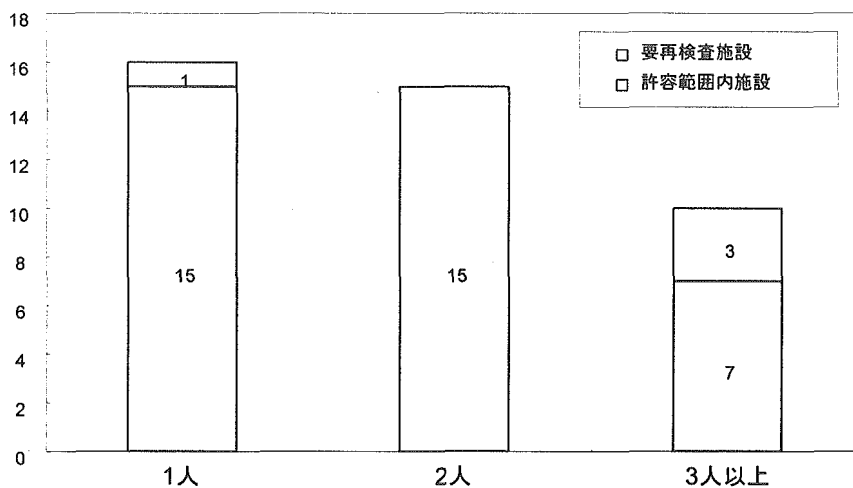


表1. 目標値の設定

アンプリコア

理論値 (c/mL)	標準法					高感度法				
	250,000	50,000	10,000	2,000	200	250,000	50,000	10,000	2,000	200
目標値 (c/mL)	250,000	54,000	11,000	2,200	/	/	41,000	11,000	2,200	220

コバスアンプリコア

理論値 (c/mL)	標準法					高感度法				
	250,000	50,000	10,000	2,000	200	250,000	50,000	10,000	2,000	200
目標値 (c/mL)	320,000	63,000	13,000	2,600	/	/	63,000	13,000	2,600	260

血清試料をロシュ・ダイアグノスティックス㈱にて、各条件で9回測定し、それぞれの平均値を目標値とした。標準法、高感度法で有意差のなかった試料については、両法のデータの平均を採用した。

表2. 日差再現性

- 標準法

	検体理論値 (c/mL)	施設				
		A	B	C	D	E
変動係数	2,000	29.50%	30.78%	30.04%	25.11%	33.76%
	10,000	12.39%	35.25%	17.38%	24.77%	41.67%
	50,000	6.84%	6.84%	39.95%	11.62%	18.77%
	250,000	24.74%	20.62%	20.30%	22.00%	3.14%

平均22.77%

- 高感度法

	検体理論値 (c/mL)	施設				
		A	B	C	D	E
変動係数	200	28.87%	17.22%	31.17%	15.75%	31.85%
	2000	17.11%	20.74%	34.84%	18.81%	37.14%
	10000	17.95%	22.98%	30.00%	3.79%	7.59%
	50000	25.28%	57.26%	5.27%	7.95%	23.18%

平均22.74%

表3. アンケートの集計

質問番号	質問内容と選択項目	選択数
Q1	ご使用の測定キットは次のうちのどちらですか？ <input type="checkbox"/> アンプリコアHIV-1モニターv1.5 <input type="checkbox"/> コバスアンプリコアHIV-1モニターv1.5	20 21
Q2	測定法は次のうちどちらですか？ <input type="checkbox"/> 標準法 <input type="checkbox"/> 高感度法 ※高感度法をお使いでない場合、その理由をおきかせください <input type="checkbox"/> 高速遠心機がない <input type="checkbox"/> 検査依頼がない <input type="checkbox"/> その他	27 28 8 3 4 (注1)
Q3	HIV-1 RNA量測定の月間依頼数はどれくらいですか？(標準法、高感度法併せて) <input type="checkbox"/> 10件未満 <input type="checkbox"/> 10～19件 <input type="checkbox"/> 20～29件 <input type="checkbox"/> 30～39件 <input type="checkbox"/> 40～49件 <input type="checkbox"/> 50～99件 <input type="checkbox"/> 100～199件 <input type="checkbox"/> 200件以上	17 3 2 1 4 6 1 7
Q4	2004年度サーベイに参加されましたか？ <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ ※「はい」の場合 1) HIV-1 RNA量測定の依頼数は前回サーベイ時と比較して増加しましたか？ <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ 2) 前回のサーベイ後にキットの操作上、変更した点がありましたら、教えてください。 <input type="checkbox"/> 検体の取り扱いについて <input type="checkbox"/> 試薬の取り扱いについて <input type="checkbox"/> 機器のメンテナンスについて <input type="checkbox"/> RNA抽出操作について <input type="checkbox"/> 検出操作について <input type="checkbox"/> 精度管理について	31 10 11 20 1 (注2) 1 (注3) 0 1 (注4) 1 (注5) 0
Q5	HIV-1 RNA量測定の頻度はどれくらいですか？ <input type="checkbox"/> 月に1回以内 <input type="checkbox"/> 週に1回以内 <input type="checkbox"/> 週に2回 <input type="checkbox"/> 週に3回以上 <input type="checkbox"/> その他	10 15 7 7 3 (注6)
Q6	HIV-1 RNA量測定の担当技師は何人ですか？ <input type="checkbox"/> 1人 <input type="checkbox"/> 2人 <input type="checkbox"/> 3人以上	16 15 10
Q7	HIV-1 RNA量測定をはじめてからどれくらいですか？ <input type="checkbox"/> 3ヶ月以内 <input type="checkbox"/> 1年以内 <input type="checkbox"/> 2年以内 <input type="checkbox"/> 3年以上	5 8 9 19
Q8	全工程のおおまかな作業時間について教えてください。 RNA抽出 増幅DNAの検出	(注7) (注8) (注9)
Q9	3つの作業エリアはきちんと分けられていますか？ <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ ※「いいえ」の場合、具体的にどのように分けて行っていますか？	40 1 (注10)
Q10	作業エリアの消毒を行っていますか？ <input type="checkbox"/> 測定前に <input type="checkbox"/> 測定後に <input type="checkbox"/> 測定前後に <input type="checkbox"/> 行っていない	4 10 27 0

質問番号	質問内容と選択項目	選択数
Q11	HIV-1 RNA量測定に用いる測定機器の定期的な保守は行っていますか？ <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> 定期的ではないが行っている <input type="checkbox"/> いいえ ※「はい」あるいは「定期的ではないが行っている」の場合、 以下の中で保守を行っているものについてお知らせください。 <input type="checkbox"/> サーマルサイクラー <input type="checkbox"/> プレートウォッシュャー <input type="checkbox"/> プレートリーダー <input type="checkbox"/> インキュベーター <input type="checkbox"/> クリーンベンチ <input type="checkbox"/> 安全キャビネット <input type="checkbox"/> ピペット <input type="checkbox"/> 遠心器 <input type="checkbox"/> コバスアンプリコア	18 14 9 9 8 8 5 12 19 13 12 18
Q12	HIV-1 RNA量測定に際し、管理用試料による精度管理を行っていますか？ <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ ※「はい」の場合、具体的にはどのような方法で行っていますか？ <input type="checkbox"/> プレート毎に <input type="checkbox"/> アッセイ毎に <input type="checkbox"/> その他 ※「はい」の場合、管理用試料は何を使用していますか？ <input type="checkbox"/> キット内コントロール <input type="checkbox"/> 市販のコントロール <input type="checkbox"/> プール検体 <input type="checkbox"/> その他 ※「いいえ」の場合、その理由は何ですか？	39 2 9 30 1 40 1 0 0 回答なし
Q13	測定に関してトラブルの経験はありますか？ <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ ※「はい」の場合、どのようなトラブルですか？ <input type="checkbox"/> コバスアンプリコア動作不良 <input type="checkbox"/> QSの吸光度不良 <input type="checkbox"/> その他 ※そのトラブルは、どのように解決されましたか？ <input type="checkbox"/> メーカーに問い合わせた <input type="checkbox"/> 再検査を実施した <input type="checkbox"/> その他	31 10 11 19 7 (注11) 17 26 0
Q14	HIV抗体陽性検体の最終確認試験はどのような試験を実施していますか？(複数回答可) <input type="checkbox"/> WB法 <input type="checkbox"/> アンプリコアHIV-1モニター <input type="checkbox"/> その他の核酸検出法 <input type="checkbox"/> その他	33 28 1 2 (注12)
Q15	「アンプリコアHIV-1モニターv1.5」を使用施設のみ 検査の精度を高めるためには、次のどのような操作が特に自動化されれば良いと思 いますか？(複数回答可) <input type="checkbox"/> RNA抽出 <input type="checkbox"/> 増幅DNAの検出 <input type="checkbox"/> RNA濃度の算出	20 13 9
Q16	コントロール・サーベイを必要と思いますか？ <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	41 0
Q17	このようなコントロール・サーベイを実施すれば次回も参加しますか？ <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> 状況による <input type="checkbox"/> いいえ	40 1 0
その他	ご意見ありましたら、ご記入ください。	(注13)

- (注1) 必要としない(1)、他検査で陽性、標準法で陰性の時に実施するが、現状では必要なし(2)
人手がない(1)
- (注2) ピペットのチップエジェクターを使用(許容範囲を外れた施設)
- (注3) ピペットのチップエジェクターを使用、イソプロパノールを室温で使用(許容範囲を外れた施設)
- (注4) エタ沈後のペレットをチップでつついて崩すようにした(許容範囲を外れた施設)
- (注5) MWPA検出にBEPⅢ(自動ELISA装置)を使用
- (注6) 数年間依頼がない(1)、抗体検査で陽性、あるいは判定保留となった場合のみ(2)
- (注7) 3.5時間(1)、5時間(4)、5.5時間(2)、6時間(13)、6.5時間(4)、7時間(6)、7.5時間(4)、8時間(1)、
8.5時間(1)、9時間(1)、10時間(1)
- (注8) 1時間(3)、1.5時間(3)、2時間(16)、2.5時間(8)、3時間(6)、3.5時間(1)、6時間(2)
- (注9) 1.5時間(1)、2時間(2)、2.5時間(1)、3時間(2)、3.5時間(6)、4時間(14)、4.5時間(5)、5時間(5)、
5.5時間(2)、6時間(2)
- (注10) マスターミックス調整と検体抽出を同室、PCRと検出は別室
- (注11) コントロールが許容範囲を外れる(1)、使用器機の故障(コバスアンプリコア以外)(1)、
測定値異常(1)、70%エタノールなどの調製ミス(1)、Blank吸光度の上昇(1)、
検体希釈液に均一に沈殿を懸濁できない(1)
- (注12) 再測定
- (注13) サーベイのパネル検体数を減らしてほしい、高感度法のパネル検体量を増やしてほしい
結果記入用紙の記入欄を大きくしてほしい、高感度法の手技を簡便化してほしい

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表
雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kurbanov, F., Kondo, M., Tanaka, Y., Zafalieva, M., Giasova, G., Shima, T., Jounai, N., Yuldasheva, N., Ruzibakiev, R., Mizokami, M., and Imai, M.	Human immunodeficiency virus in Uzbekistan: epidemiological and genetic analyses.	AIDS Res Hum Retroviruses.	19(9)	731-8	2003
Kondo, M., Shima, T., Nishizawa, M., Sudo, K., Iwamuro, S., Okabe, T., Takebe, U., and Imai, M.	Identification of attenuated variants of HIV-1 Circulating Recombinant Form 01_AE that are associated with slow disease progression due to gross genetic alteration in the nef/long terminal repeat sequences	J. Infect. Dis.	192	56-61	2005
Kobayashi, S., Segawa, S., Kawashima, M., Itoda, I., Shima, T., and Imai, M.	A case of symptomatic primary HIV infection.	J. Dermatol.	32(2)	137-42	2005
Urata, H., Kumashiro, T., Kawahata, T., Otake, T., and Akagi, M.	Anti-HIV-1 activity and mode of action of mirror image oligodeoxynucleotide analogue of zintevir.	Biochemical and Biophysical Research Communication	313	55-61	2004
B.J., Iwabu, Y., Kojima, Y., Otake, T., Taniguchi, K., and Ikuta, K.	Higher frequency of premature stop codon mutations at vpu gene of human immunodeficiency virus type 1 CRF01_AE compared with those of other subtypes.	Microbes Infect.	7(2)	139-47	2005
H., Kojima, Y., and Hayakawa, K.	Novel method of inactivation of human immunodeficiency virus type 1 by the freeze pressure generation method.	Appl Microbiol Biotechnol.	67(6)	746-51	2005
Tanaka, Y., Kato, S., Tanaka, M., Kuji, N., and Yoshimura, Y.	Structure and expression of the human oocyte-specific histone H1 gene elucidated by direct RT-nested PCR of a single oocyte.	Biochem. Biophys. Res. Commun.	304	351-357	2003
Kato, S., Saito, Y., Tanaka, R., Hiraishi, Y., Kitamura, N., Matsumoto, T., Hanabusa, H., Kamakura, M., Ikeda, Y., and Negishi, M.	Differential Prevalence of HIV-1 Subtype B and CRF01_AE among Different Sexual Transmission Groups in Tokyo, Japan, as Revealed by Subtype-specific PCR.	AIDS Res Hum Retroviruses	19(11)	1057-1063	2003
Miyake, A., Enose, Y., Ohkura, S., Suzuki, H., Kuwata, T., Shimada, T., Kato, S., Narayan, O., and Hayami, M.	The quantity and diversity of infectious viruses in various tissues of SHIV-induced monkeys at the early and AIDS stages.	Arch. Virol.	149	943-955	2004
Takakuwa, K., Kashima, K., Suzuki, M., Fujita, K., Tamura, M., Kaneko, S., Kato, S., Hanabusa, H., and Tanaka, K.	Studies on the IVF-ET for discordant couples where the man is HIV positive and the woman is negative using sperm washing technique and highly sensitive PCR method.	International Proceedings of IX International Congress of Reproductive Immunology		11-15	2004
Kaneko, S., Takakuwa, K., Suzuki, M., Kuji, N., Jinno, M., Tanaka, R., Kojima, K., Iwashita, M., Yoshimura, Y. and Tanaka, K.	Complete removal of HIV-1 RNA and proviral DNA from semen by the swim-up method: Assisted reproduction technique using spermatozoa free from HIV-1.	AIDS		in press.	
Usami, Y., Oki, T., Nakai, M., Sagisaka, M., and Kaneda, T.	A simple HPLC method for simultaneous determination of lopinavir, ritonavir and efavirenz.	Chem Pharm Bull (Tokyo)	51(6)	715-8	2003
Ibe, S., Shibata, N., Utsumi, M., and Kaneda, T.	Selection of human immunodeficiency virus type 1 variants with an insertion mutation in the p6(gag) and p6(pol) genes under highly active antiretroviral therapy.	Microbiol Immunol.	47(1)	71-9	2003
Ibe, S., Hotta, N., Takeo, U., Tawada, Y., Mamiya, N., Yamanaka, K., Utsumi, M., and Kaneda, T.	Prevalence of drug-resistant human immunodeficiency virus type 1 in therapy-naïve patients and usefulness of genotype testing.	Microbiol Immunol.	47(7)	499-505	2003
Hattori, J., Ibe, S., Nagai, H., Wada, K., Morishita, T., Sato, K., Utsumi, M., and Kaneda, T.	Prevalence of infection and genotypes of GBV-C/HGV among homosexual men.	Microbiology & Immunology.	47	759-763	2003
Oki, T., Usami, Y., Nakai, M., Sagisaka, M., Ito, H., Nagaoka, K., Yamanaka, K., Mamiya, N., Utsumi, M., and Kaneda, T.	Pharmacokinetics of Lopinavir after Administration of Kaletra in Healthy Japanese Volunteers.	Biol. Pharm. Bull.	27	261-265	2004
Wada, K., Nagai, H., Hagiwara, T., Ibe, S., Utsumi, M., and Kaneda, T.	Delayed HIV-1 Infection of CD4+ T Lymphocytes from Therapy-naïve Patients Demonstrated by Quantification of HIV-1 DNA Copy Numbers.	Microbiology & Immunology	48	767-772	2004
Takahashi, M., Yoshida, M., Oki, T., Okumura, N., Suzuki, T., and Kaneda, T.	Conventional HPLC method used for simultaneous determination of the seven HIV protease inhibitors and nonnucleoside reverse transcription inhibitor efavirenz in human plasma.	Biol Pharm Bull.	28(7)	1286-90	2005
Nagai, H., Wada, K., Morishita, T., Utsumi, M., Nishiyama, Y., and Kaneda, T.	New estimation method for highly sensitive quantitation of Human Immunodeficiency Virus Type 1 DNA and its application.	J Virol Methods.	124(1-2)	157-65	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hagiwara, T., Hattori, J. and Kaneda, T.	PNA-In Situ Hybridization Method for Detection of HIV-1 DNA in Virus-Infected Cells and Subsequent Detection of Cellular and Viral Proteins.	Hybridization Protocols 3rd edition (edited by I. A. Darby), Humana Press, NJ		139-149	2005
Akiyama, H, Kimura, T., Aoki, M., Suzuki, H., Mitsuya, H., Hayami, M., and Matsushita, S.	The impact of highly active antiretroviral therapy by the oral route on the CD8 subset in monkeys infected chronically with SHIV89.6P.	J. Virol. Methods	112	121-128	2003
Tamiya, S., Mardy, S., Kavlick, M.F., Yoshimura, K., and Mistuya, H.	Amino acid insertions near Gag cleavage sites restore the otherwise compromised replication of human immunodeficiency virus type 1 variants resistant to protease inhibitors.	J. Virol.	78	12030-12040	2004
Maekura, R., Okuda, Y., Hirotsu, A., Kitada, S., Hiraga, T., Yoshimura, K., Yano, I., Kobayashi, K., and Ito, M.	Clinical and prognostic importance of serotyping Mycobacterium avium-Mycobacterium intracellulare complex isolates in human immunodeficiency virus-negative patients.	J Clin Microbiol.	43(7)	13150-8	2005
Matsushita, S., Yoshimura, K., Kimura T., Kamihira, A., Takano, M., Eto, K., Shirasaka, T., Mitsuya, H., and Oka, S.	Spontaneous recovery of hemoglobin and neutrophil levels in Japanese patients on a long-term Combivir containing regimen.	J Clin Virol.	33(3)	188-93	2005
Matsushita, S., Yoshimura, K., Kimura T., Kamihira, A., Takano, M., Eto, K., Shirasaka, T., Mitsuya, H., and Oka, S.	Spontaneous recovery of hemoglobin and neutrophil levels in Japanese patients on a long-term Combivir® containing regimen.	J. Clin. Virol.	33	188-193	2005
Ariyoshi, K., Matsuda, M., Miura, H., Tateishi, S., Yamada, K., and Sugiura, W.	Patterns of Point Mutations Associated With Antiretroviral Drug Treatment Failure CRF01_AE(Subtype E) Infection Differ From Subtype B Infection.	JAIDS.	33	336-342	2003
Snoeck, J., Kantor, R., Shafer, R.W., Derdelinckx, I., Carvalho, A.P., Wynhoven, B., Soares, M.A., Cane, P., Clarke, J., Pillay, C., Sirvichayakul, S., Ariyoshi, K., Holguin, A., Grossman, Z., Rodrigues, R., Bouzas, M.B., Cahn, P., Brigido, L.F., Soriano, V., Sugiura, W., Phanuphak, P., Morris, L., Weber, J., Pillay, D., Tanuri, A., Harrigan, P.R., Camacho, R., Schapiro, J.M., Katzenstein, D., and Vandamme, A.M.	Evaluation of Five Interpretation Algorithms for the Prediction of Drug Susceptibility in Non-B Subtype.	Antiviral Therapy	8	s111	2003
Kantor, R., Shafer, R.W., Carvalho, A.P., Wynhoven, B., MA, Soares, M.A., Cane, P., Clarke, J., Snoeck, J., Pillay, C., Sirvichayakul, S., Ariyoshi, K., Holguin, A., Grossman, Z., Rodrigues, R., Bouzas, M.B., Cahn, P., Brigido, L.F., Soriano, V., Sugiura, W., Phanuphak, P., Morris, L., Vandamme, A.M., Weber, J., Pillay, D., Tan, A., and Katzenstein, D.	Nucleic acid differences between HIV-1 non-B and reverse transcriptase and protease sequences at drug resistance positions.	Antiviral Therapy	8	s58	2003
Myint, L., Matsuda, M., Chiba, T., Yan, H., Kakizawa, J., Okano, A., Hamatake, M., Nishizawa, M., and Sugiura, W.	Analysis of Virion Morphology and Assembly Process in Protease Inhibitor Resistant HIV-1.	Antiviral Therapy	8	s91	2003
Sugiura, W., Shimada, K., Matsuda, M., Chiba, T., Myint, L., Okano, A., and Yamada, K.	Novel Genotyping Assay for Human Immunodeficiency Virus Type-1 Drug Resistance Using Enzyme Linked Mini- Sequence Assay.	Journal of Clinical Microbiology.	41	4971-4979	2003
Saeng-Aroon, S., Wichukchinda, N., Myint, L., Pathipvanich, P., Ariyoshi, K., Rojanawiwat, A., Matsuda, M., Sawanpanyalert, P., Sugiura, W., and Auwanit, W.	Study of Antiretroviral Drug Resistant HIV-1 Genotypes in Northern Thailand :Role of Mutagenically Separated Polymerase Chain Reaction as a Tool for Monitoring Zidovudine - Resistant HIV-1 in Resource - Limited Settings.	J Acquir Immune Defic Syndr.	36(5)	1051-1056	2004
Yan, H., Miyagi, T., Satoh, E., Sugiura, W., Yamamoto, N., and Kimura, H.	Phenotype and function of GM-CSF independent dendritic cells generated by long-term propagation of rat bone marrow cells.	Cellular Immunology.	229(2)	117-129	2004
Yan, H., Chiba, T., Kitamura, Y., Nishizawa, M., Fujino, M., Yamamoto, N. and Sugiura, W.	Novel Small - Molecule Compounds which inhibit strand transfer activity of HIV-1 integrase.	Antiviral Therapy.	9	S6	2004

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Chiba, T., Kakizawa, J., Nishizawa, M., Miura, H., Hamatake, M., Ueda, T., Fujino, M., Yamamda, K. and Yamamoto, N.	Changes in Prevalence and Patterns of Drug Resistant Mutations in Japan-Summary of Nationwide HIV-1 Drug Resistance Surveillance Study (1996 to 2003) in Japan.	Antiviral Therapy.	9	S109	2004
Shiomi, K., Matsui, R., Isozaki, M., Chiba, H., Sugai, T., Yamaguchi, Y., Masuma, R., Tomoda, H., Chiba, T., Yan, H., Kitamura, Y., Sugiura, W., Omura, S., and Tanaka, H.	Fungal phenalenones inhibit HIV-1 integrase.	J Antibiot.	58(1)	65-8	2005
Yokomaku, Y., Sugiura, W., Yamamoto, N., and Matsuda, Z.	Role of the specific amino acid sequence of the membrane-spanning domain of the human immunodeficiency virus type 1 in membrane fusion	J. Virol.	79(8)	4720-9	2005
Myint, L., Matsuda, M., Matsuda, Z., Yokomaku, Y., Chiba, T., Okano, A., Yamada, K., and Sugiura, W.	Contribution of Gag Non-Cleavage Site Mutations for full Recovery of Viral Fitness in Protease Inhibitor Resistant HIV-1.	Antimicrobial Agents & Chemotherapy.	48	444-452	2004
Satoh, E., Yan, H., Miyagi, T., Li, X.K., Sugiura, W., Yamamoto, N., Teramoto, K., Arii, S., and Kimura, H.	Studies on the most efficient vector systems for gene transduction into dendritic cells.	Transplant Proc.	37(1)	12-4	2005
Yan, H., Chiba-Mizutani, T., Nomura, N., Takakura, T., Kitamura, Y., Miura, H., Nishizawa, M., Tatsumi, M., Yamamoto, N. and Sugiura, W.	A novel small molecular weight compound with a carbazole structure that demonstrates potent human immunodeficiency virus type-1 integrase inhibitory activity.	Antiviral Chemistry & Chemotherapy.	16	363-373	2005
M., Matsuda, M. and Sugiura, W.	Analysis of interference and co-evolution between protease inhibitor resistant mutations and gag mutations.	Antiviral Therapy.	10	s116	2005
Hasegawa, N., Sugiura, W., Matsuda, M., Mogushi, K., Tanaka, H. and Ren, F.	Inference of evolutionary forces driving HIV-1 drug-resistance acquisition under HAART using longitudinal HIV-1 protease gene samples.	Antiviral Therapy.	10	s114	2005
Shiomi, K., Matsui, R., Isozaki, M., Chiba, H., Sugai, T., Yamaguchi, Y., Masuma, R., Tomoda, H., Chiba, T., Yan, H., Kitamura, Y., Sugiura, W., Omura, S., Tanaka, H.	Fungal phenalenones inhibit HIV-1 integrase.	J. Antibiot.	58	65-68	2005
Hata, M., Sugiura, W. and Hoshino T.	Resistant Mechanism against Nelfinavir of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Proteases.	J Phys Chem B.	109	564-574	2005
Yokomaku, Y., Sugiura, W., Yamamoto, N. and Matsuda, Z.	Role of the specific amino acid sequence of the membrane-spanning domain of human immunodeficiency virus type 1 in membrane fusion.	J Virol.	79	4720-4729	2005
Kantor, R., Katzenstein, D.A., Efron, B., Carvalho, A.P., Wynhoven, B., Cane, P., Clarke, J., Sirivichayakul, S., Soares, M.A., Snoeck, J., Pillay, C., Rudich, H., Rodrigues, R., Holguin, A., Ariyoshi, K., Bouzas, M.B., Cahn, P., Sugiura, W., Soriano, V., Brigido, L.F., Grossman, Z., Morris, L., Vandamme, A.M., Tanuri, A., Phanuphak, P., Weber, J.N., Pillay, D., Harrigan, R.P., Camacho, R., Schapiro, J.M. and Shafer, R.W.	Impact of HIV-1 Subtype and Antiretroviral Therapy on Protease and Reverse Transcriptase Genotype: Results of a Global Collaboration.	PLoS Medicine.	2	325-337	2005
Snoeck, J., Kantor, R., Shafer, R.W., Laethem, K.V., Deforche, K., Carvalho, A.P., Wynhoven, B., Soares, M.A., Cane, P., Clarke, J., Pillay, C., Sirivichayakul, S., Ariyoshi, K., Holguin, A., Rudich, H., Rodrigues, R., Bouzas, M.B., Brun-Vezinet, F., Reid, C., Cahn, P., Brigido, L.F., Grossman, Z., Soriano, V., Sugiura, W., Phanuphak, P., Morris, L., Weber, J., Pillay, D., Tanuri, A., Harrigan, R.P., Camacho, R., Schapiro, J.M., Katzenstein, D. and Vandamme, A.M.	Discordances between Interpretation Algorithms for Genotypic of Human Immunodeficiency Virus Are Subtype Dependent.	Antimicrobial Agents and Chemotherapy.	50(2)	694-701	2006

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hachiya, A., Matsuoka-Aizawa, S., Tsuchiya, K., Gatanaga, H., Kimura, S., Tatsumi, M., and Oka, S.	All-in-One Assay, a direct phenotypic anti-human immunodeficiency virus type 1 drug resistance assay for three-drug combination therapies that takes into consideration in vivo drug concentrations.	J. Virol. Methods	111	43-53	2003
Matsuoka-Aizawa, S., Sato, H., Hachiya, A., Tsuchiya, K., Takebe, Y., Gatanaga, H., Kimura, S., and Oka S.	Isolation and molecular characterization of a nelfinavir(NFV) -resistant human immunodeficiency virus type1 that exhibits NFV-dependent enhancement of replication.	Journal of virology.	77	318-327	2003
Hachiya, A., Gatanaga, H., Kodama, E., Ikeuchi, M., Matsuoka, M., Harada, S., Mitsuya, H., Kimura, S., and Oka, S.	Novel patterns of nevirapine resistance-associated mutations of human immunodeficiency virus type 1 in treatment-naïve patients.	Virology.	327	215-24	2004
Gatanaga, H., Hachiya, A., Kimura, S., and Oka, S.	virus type 1 reverse transcriptase emerge from K103R polymorphism under non-nucleoside RT inhibitor pressure.	Virology.	344	354-362	2006

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
今井光信、須藤弘二、嶋 貴子、西澤雅子、近藤真規子	日本のHIV感染のEpidemiologyと検査体制	泌尿器外科別冊 2003年2月号		22-28	2003
嶋 貴子、今井光信	HIV検査の現場から—HIV検査啓発への試み—	看護実践の科学	28	52-53	2003
中瀬克己、嶋 貴子、今井光信	保健所での検査予防活動	日本エイズ学会誌	6(3)	118-122	2004
杉本和隆、高西優子、今井光信、木村和子	海外における献血血液へのHIV混入防止対策:教育・面接等を中心としたスクリーニング方法	日本エイズ学会誌	7	23-30	2005
今井光信、嶋 貴子、須藤弘二、近藤真規子	HIV感染症に対する迅速診断法の進歩と課題—HIV抗体迅速検査とそれを用いたHIV即日検査について—	臨床とウイルス別冊	33(3)	131-136	2005
嶋 貴子、一色ミユキ、近藤真規子、塚田三夫、潮見重毅、今井光信	保健所におけるHIV即日検査導入の試みとその効果	日本公衆衛生雑誌	53(3)	167-177	2006
小島洋子、川畑拓也、森 治代、大石 功、大竹 徹	大阪府内におけるHIV感染に対してハイリスクな行動をとるグループ内で見られたHIV-1の多様性	MINOPHAGEN MEDICAL REVIEW	48(2)	38-39	2003
川畑拓也、小島洋子、森 治代、大竹 徹	HIVの検査法の検討と疫学調査(2002年度)	平成14年度感染症流行予測調査結果報告書、大阪感染症流行予測調査会		3-7	2003
森 治代、小島洋子、川畑拓也、大竹 徹、巽 正志	コレセプター阻害剤を用いたR5/X4ウイルス測定法	MINOPHAGEN MEDICAL REVIEW	49	81-82	2004
大竹 徹	ウイルスの高圧不活化と血液製剤への利用	Foods Food Ingredients J Jpn	210	44-48	2005
長島真美、貞升健志、新開敬行、秋場哲哉、吉田 勲、吉田靖子、矢野一好、甲斐明美、諸角 聖	東京都におけるHIV検査成績(1999年-2004年)	東京都健康安全研究センター年報		印刷中	
神野正雄、酒井謙、近藤憲一、井上保、山井礼子、小池麻耶、岩下光利、中村幸雄、花房秀次、兼子智、加藤真吾	夫HIV陽性、妻HIV陰性の夫婦に対する洗浄精子ICSIIによる本邦最初妊娠例	日本産婦人科学東京地方部会会誌	52(1)	100-103	2003
金田次弘、白阪琢磨	HIV治療遂行のためのモニタリングシステムの進展	医療	58	83-84	2004
伊部史朗、内海 真、金田次弘	薬剤耐性検査—gag遺伝子内に検出された挿入変異の意義	医療	58	88-90	2004
浅黄 司、伊部史朗、金田次弘、鈴木博義、手塚文明、西村秀一、佐藤 功、山崎孝文	HIV-1薬剤耐性検査の感度改善	医療	58	91-93	2004
和田かおる、永井裕美、萩原智子、内海 真、金田次弘	HIV-1 DNA量のマーカーとしての意義—PNA-ISH法との比較	医療	58	96-98	2004
宇佐美好子、大木 剛、中井正彦、鷺坂昌史、金田次弘	ロピナビル/リトナビルおよびエファビレンツの血中濃度同時測定法の確立	医療	58	102-104	2004
宇佐美好子、間宮均人、大木 剛、中井正彦、金田次弘	ロピナビルの血中濃度測定:エファビレンツとの同時測定法の確立、健常人における体内動態及び臨床応用への展望	新薬と臨床	53	449-457	2004
伊部史朗、金田次弘	未治療HIV-1感染者における薬剤耐性ウイルスの検出頻度とその特徴	現代医療	36	65-72	2004
高橋昌明、吉田昌生、大木 剛、奥村直哉、鈴木達男、金田次弘	HPLCによるプロテアーゼ阻害剤アタザナビルの血中濃度測定法の開発	日本病院薬剤師会雑誌	41	731-734	2005
高橋昌明、吉田昌生、大木 剛、奥村直哉、鈴木達男、金田次弘	カレトラTM投与外来HIV感染患者における脂質異常とロピナビル血中濃度の評価	日本病院薬剤師会雑誌	41	873-876	2005
杉浦 互	HIVの薬剤耐性研究の現状と今後の課題	現代医療	35(6)	113-118	2003
杉浦 互	日本における薬剤耐性HIV-1の現状	臨床とウイルス	31(4)	272-282	2003
杉浦 互	抗HIV-1薬剤の現状と薬剤開発の新たな展開	ウイルス	55	85-94	2005
西澤雅子、杉浦 互	HIV-1の薬剤耐性についての知見	BIO Clinica.	20	51-57	2005
杉浦 互	新規感染者における薬剤耐性HIV拡散の危機~Alert for Outbreak of Drug Resisitance HIV-1 Newly Infected Population~	日本エイズ学会誌	7	117-120	2005
杉浦 互、湯永博之、田宮貞宏、松田昌和、松見信太郎、蜂谷敦子、John Coffin、満屋裕明	シンポジウム7「薬剤耐性の知見、基礎から臨床へ」を終えて	日本エイズ学会誌	7(3)		2005

平成17年度 厚生労働省エイズ対策研究事業
「HIV検査体制の構築に関する研究」
総括研究報告書

発行日 2006年3月31日
発行者 主任研究者 今井 光信 (神奈川県衛生研究所)
発行所 研究班事務局
神奈川県衛生研究所微生物部
〒253-0087 神奈川県茅ヶ崎市下町屋1-3-1

©2006

編集・構成： 須藤弘二 嶋 貴子

印刷：(有)長谷川印刷

本報告書に掲載された論文及び図表には
著作権が発生しておりますので
利用にあたりご留意ください。