

## B-8. HIV-1 RNA 定量キットのコントロールサーベイ

### (三年間のまとめ)

分担研究者 加藤真吾（慶応義塾大学医学部微生物学・免疫学教室）  
研究協力者 井土美由紀、瀬尾麻美、林邦彦、佐々木政人  
（ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社）

#### 研究概要

HIV感染者およびエイズ患者の治療および病態把握に有用なHIV-1 ウイルス量測定法であるアンプリコア HIV-1 モニターv1.5 およびコバス アンプリコア HIV-1 モニターv1.5 の測定精度の調査し、施設間での測定値の差を是正することを目的としてコントロールサーベイを平成 16 年度と 17 年度に実施した。対象はアンプリコアあるいはコバスアンプリコアを購入したすべての検査センター、公的検査・研究機関、ルーチン検査実施病院とした。参加希望率は 16 年度が 66%、17 年度が 77%であった。HIV-1 パネル血清とアンケートを送付し、16 年度はすべて一重測定の結果を、17 年度は検査センターからは日差再現性調査のために三重測定の結果を回収した。測定値が目標値の 1/3 から 3 倍の範囲に入っていなかった事例が 16 年度 5 例、17 年度 8 例みられた。このような許容範囲を外れるデータは、月間検査数が少なく、担当技師数の多い施設に多く見られ、測定機器の定期的な保守を実施していない施設ほど起こりやすい傾向があった。大量の一般臨床検体を扱う検査センターでは、データはすべて許容範囲内に収まっており、日差再現性も満足できるものであった。許容範囲を外れるデータがあった施設は、機器の定期的な保守、測定工程確認の実施とフォローアップサーベイに参加していただき、測定値の是正に努めた。アンケート調査の結果、多くの施設で高感度法による測定が可能となっていること、作業エリアの区分けと消毒はほぼすべての施設で行われていることがわかったが、機器の保守を定期的に行っている施設は半数に届いていなかった。全施設の約 2/3 でコバスアンプリコアの動作不良または QS の吸光度不足によるトラブルを経験しており、機器の保守あるいは RNA 抽出操作との関連が疑われた。参加施設のすべてがコントロールサーベイの継続を希望した。コントロールサーベイは製造者側の品質管理や精度管理を評価するためにも重要であり、今後とも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精度管理の高い 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。

#### A. 目的

HIV 感染者およびエイズ患者の HIV ウイルス量は治療および病態把握に有用な指標である。本コントロールサーベイは、国内において認可されている HIV ウイルス量測定法であるアンプリコア HIV-1 モニター v1.5（以下、アンプリコア）およびコバス

アンプリコア HIV-1 モニターv1.5（以下、コバスアンプリコア）使用施設においてパネル血清を用いてその測定精度を調査し、測定結果に問題があった施設に対しては、問題点の指摘、検査手順の見直し、機器の点検整備などの改善指導を行い、測定値の施設間差の是正を行うことを目的として、平成 16 年度

と17年度に実施した。

17年度には、大量の一般臨床検体を扱う検査センターについては、測定値の日差再現性も調査し、安定した測定値が得られているか否かを確認した。

## B. 方法

アンプリコアあるいはコバスアンプリコアを購入した施設のうち、検査センター、公的検査・研究機関はすべて対象とし、病院はルーチン検査を実施している施設のみを対象として、コントロール参加案内状を16年度50施設、17年度53施設に郵送した。参加希望施設は16年度33施設、17年度42施設であった。

HIV-1 パネル血清の調製のために、まず HIV-1 LAI 株をヒト末梢血単核球で増殖させた培養上清液の HIV-1 RNA 濃度を RT-nested PCR のポワソン解析、アンプリコアおよびコバスアンプリコアによって測定し、その結果をもとに、この HIV-1 液を HIV-1 RNA が 200、2,000、10,000、50,000、250,000 コピー/ml となるように HIV-1 陰性ヒト血清で希釈した。標準法用には理論値 2,000、10,000、50,000、250,000 コピー/ml の血清試料と HIV-1 陰性血清試料、高感度法用には理論値 200、2,000、10,000、50,000 コピー/ml の血清試料と HIV-1 陰性血清試料からなるパネル血清をキャップの色を変えて用意した。各血清試料の HIV-1 RNA 濃度はブラインドとした。

測定結果およびアンケート結果の統計学的解析はソフトウェアパッケージ Starcel2 を用いて行った。

## C. 結果と考察

### <測定精度管理>

測定値の許容範囲を目標値の 1/3 から 3 倍とすると、それを外れたのは 16 年度 5 点、17 年度 8 点のみであった。全体として測定精度は良好であったとみなすことができる。測

定値以外の問題としては、QS の吸光度不足、偽陽性、誤操作などがあった。検査センターのデータは、すべて許容範囲内に収まっており、測定値の日差再現性も良好であった。

問題のあるデータのあった施設の出現頻度は、アンプリコアとコバスアンプリコア、標準法と高感度法で大きな差はなかったが、測定機器のメンテナンスを実施していない施設ほど多かった。また、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。検査センターには異常なデータがなかった。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。その後、許容範囲を外れるデータのあった施設は、測定工程確認と定期的な測定機器メンテナンスの実施とフォローアップサーベイに参加していただいた。再測定の結果はおおむね良好であった。

### <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。測定キットの種類はアンプリコアとコバスアンプリコアがほぼ同数であった。月間依頼数は 10 件未満の施設が約半数で、検査回数は 1 週間に 1 回以内であった。17 年度に新たに参加した 9 施設が参加した。2/3 以上の施設が高感度法を実施していた。ほぼすべての施設が作業エリアを分けていた。また、作業エリアの消毒はすべての施設で行われていたが、定期的に機器の保守をおこなっている施設は半数に満たなかった。3/4 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アンプリコアあるいはコバスアンプリコアが WB 法とほぼ同程度に利用されていた。ほぼ 100% の施設がコントロールサーベイの

継続を求めている。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. 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. (2003) 夫 HIV 陽性、妻 HIV 陰性の夫婦に対する洗浄精子 ICSI 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.
2. 金田次弘、加藤真吾、山元泰之、千葉智子、杉浦互. (2003) 抗 HIV 療法のモニタリング. 日本エイズ学会誌 5(1), 109-112.
3. 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.
4. Miyake, A., Enose, Y., Ohkura, S., Suzuki, H., Kuwata, T., Shimada, T., Kato, S., Narayan, O., and Hayami, M. (2004) 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.
5. Takakuwa, K., Kashima, K., Suzuki, M., Fujita, K., Tamura, M., Kaneko, S., Kato, S., Hanabusa, H., and Tanaka,

K. (2004) 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.

6. 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 (国際学会のみ記す)

1. Shingo Kato, Rie Tanaka. Antiretroviral effects of intracellular protease inhibitors. XV International AIDS Conference, Abstract WePeA5669. 2004, July 11-16, Bangkok, Thailand.
2. 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.
3. 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.

4. 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.

### 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., Zalaliev, 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., Hirotsani, 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)	'3150-8	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 Pricess 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 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検査啓蒙への試み—	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ピ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：エファピレンツとの同時測定法の確立、健康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投与と外来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、瀧永博之、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15-17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」

総合研究報告書

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  
利用にあたりご注意ください。