

## II. 分担研究報告書

# 本邦における薬剤耐性 HIV の動向調査研究

～東海ブロックにおける薬剤耐性検査体制確立のための研究～

研究分担者 杉浦 互 (独) 国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター  
感染・免疫研究部 部長

研究協力者 服部純子<sup>1,2</sup>、松田昌和<sup>1,2</sup>、重見 麗<sup>1</sup>、保坂真澄<sup>1</sup>、岡崎玲子<sup>1</sup>

<sup>1</sup> (独) 国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター 感染・免疫研究部

<sup>2</sup> 公益財団法人エイズ予防財団 リサーチレジデント

## 研究要旨

2010年1月～2012年12月の3年間に名古屋医療センターにおいて344例のHIV-1感染者が新規に診断された。この内304例の新規未治療患者について東海ブロックにおけるHIV感染症の動向把握を目的としてHIV-1遺伝子配列の解析を施行し、薬剤耐性HIV-1及びアミノ酸変異の検出頻度、HIV-1サブタイプの判定を行なった。また、他施設から依頼された901検体(内、新規診断症例は446症例)についても同様の検査、検討を施行した。その結果、名古屋医療センターにおける薬剤耐性HIVの検出頻度は26%、8.3%、15.4%、他施設からの依頼検体においては13.5%、7.6%、9.3%という推移を示した。サブタイプは、名古屋医療センター、他施設共にBが大多数を占めた(92.1%、87.3%)。東海地区における薬剤耐性HIVの検出頻度は全国平均と比較して高い傾向があること、また、地区に関係無く減少/上昇といった傾向は見られず、長期にわたる調査の重要性が示唆された。

### A. 研究目的

本邦における薬剤耐性HIV-1の発生動向把握の一環として、東海ブロックにおける新規HIV/AIDS診断症例を対象に薬剤耐性HIV-1及び薬剤耐性変異の出現頻度、流行するHIVサブタイプを調査した。これに加え、BEDアッセイを施行し感染時期の推定を試みた。また、全国の施設より依頼のあった検体について同様の検査を施行していることから、全国におけるHIV-1の動向把握として調査を実施した。

### B. 研究方法

2010年1月から2012年12月の間に名古屋医療センターを受診し新規に診断されたHIV-1感染症例、及び同期間に全国いずれかのHIV診療科を受診し検査依頼のあった新規HIV/AIDS診断症例を対象として、以下の方法で薬剤耐性遺伝子検査を施行した。患者EDTA加血より分離した血漿200μLから

ウイルスRNAを抽出し、RT/nested-PCRによりHIV-1プロテアーゼ領域、逆転写酵素領域、インテグラーゼ領域を増幅した。得られた増幅産物の塩基配列をダイレクトシーケンス法で決定し、薬剤耐性変異の有無を判定した。同様の方法を用いてgag p17領域及びenv C2/V3領域の塩基配列についても解析し、この4遺伝子領域の塩基配列から系統樹解析を行いサブタイプの決定を行なった。また、残余血漿を用いて、HIV-1 gp41特異的な抗体の力価をBEDアッセイにより測定し、感染後155日以内(recent)かそれ以上経過(long-term)しているかを判定した。

(倫理面の配慮)

担当医から患者に研究の説明を行い、文書により同意が得られた患者についてのみ検査を行なった。本研究は名古屋医療センターの研究倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

(1) 名古屋医療センターにおける新規 HIV/AIDS 診断症例

名古屋医療センターを新規に受診した内、他施設にて既に治療を開始した転院例を除く 344 症例の HIV-1 感染症例が新規登録された。この内 304 例について薬剤耐性検査、サブタイピング解析を施行した。これら 304 症例の内訳は、男性が 95.7% (291 症例)、日本人が 92.1% (280 症例) と日本人男性が大部分を占めていた (図 1a, b)。推定される感染経路は男性同性間の性接触による感染が 44.1% (134 症例) と最も高く、不明の 6 症例を

除いて全例において性接触による感染であった。また、この内 21 例は静注薬物使用を併用しており、はっきりとした感染経路は断定できなかった (図 1c)。サブタイピング解析の結果、サブタイプ B が 279 症例 (92.1%) と最も多く、non-B のサブタイプにおいては AE が 11 症例、C が 6 例、A が 3 例、AG、D、F、AD がそれぞれ 1 症例であった (図 1d)。

薬剤耐性変異は 50 症例 (16.5%) から検出された (図 2a)。薬剤クラス別の内訳は、プロテアーゼ阻害剤耐性変異が 29 症例 (9.6%)、核酸系逆転写酵素阻害剤耐性変異が 18 症例 (5.9%)、非核

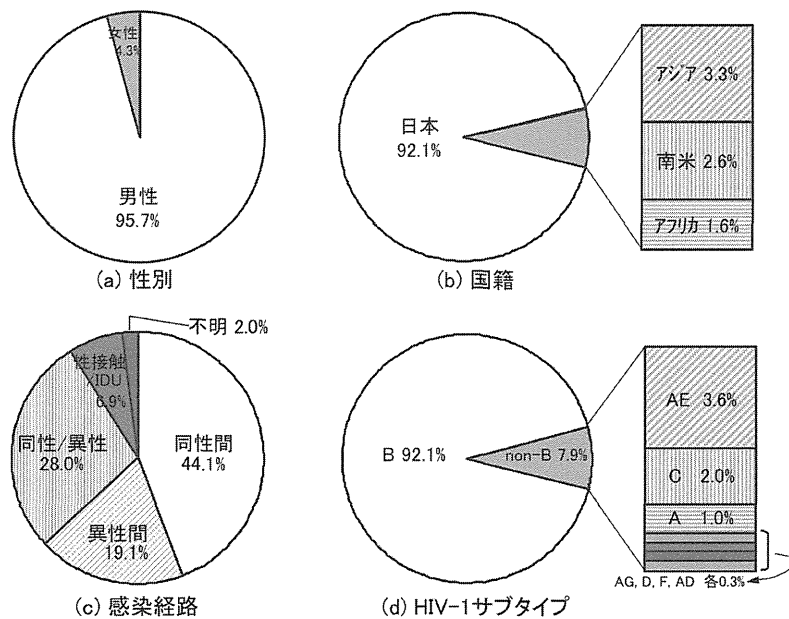


図 1 名古屋医療センターにおける新規 HIV/AIDS 診断症例の背景 (n=304)

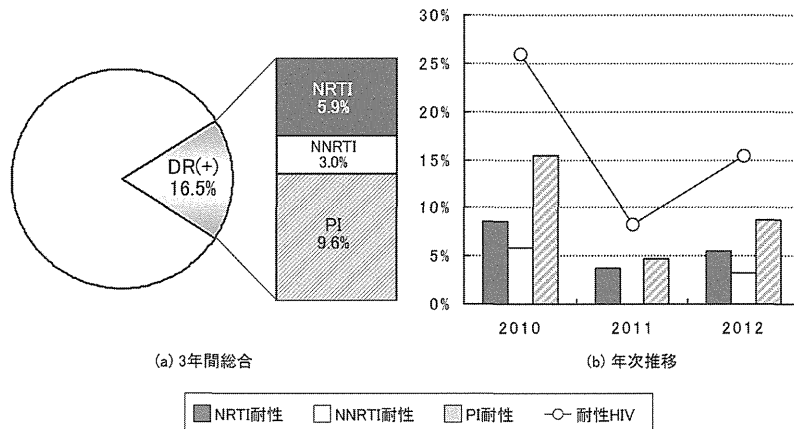


図 2 名古屋医療センターにおける薬剤耐性 HIV の検出頻度と年次推移 (n=303)

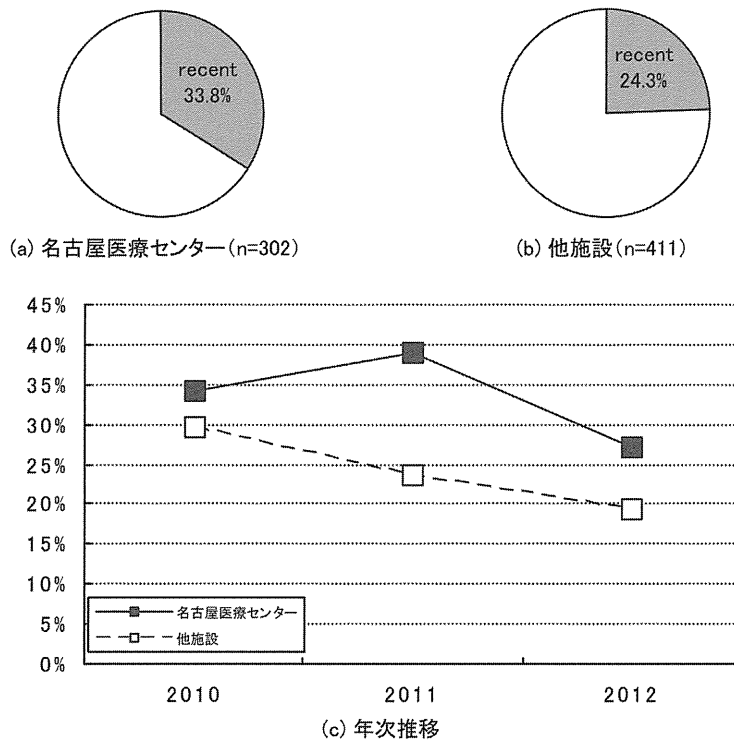


図 3 2010 年～2012 年における Recent 群の割合と年次推移

酸系逆転写酵素阻害剤耐性変異が 9 症例 (3.0%) であり、インテグラーゼ阻害剤に対する耐性変異は検出されなかった。

302 症例について BED アッセイを施行した結果、33.8% (102 例) の HIV-1 感染者が recent と判定され、感染後早期に診断 / 受診したことが明らかとなった (図 3a)。

(2) 他施設における新規 HIV/AIDS 診断症例

名古屋医療センター以外では、81 施設、901 検体について検査依頼があり、その内 446 検体が診断後 1 年以内に受診した未治療症例であった。これら症例の 91.7% (n=409) が男性、89.9% (n=401) が日本人と大多数を占めた (図 4a, b)。感染経路は、同性間の性接触による感染が 63.9% (n=285)、異性間の性接触が 24.2% (n=108)、同性 / 異性いずれかの性接触が 4.5% (n=20) であり、不明 31 例と静注薬物使用者 1 例、母子感染例 1 例を除き全例が性接触により感染していた (図 4c)。検査可能であった 433 症例のサブタイピング解析の結果、サブタイプ B が 87.3% (n=378) と大部分を占めた。Non-B サブタイプについては AE (n=40、9.2%) が高い頻度で検出された他は C、D、F が各 3 症例、A、G、AG が各 2 症例から認められた (図 4d)。

薬剤耐性 HIV-1 は 9.9% (43/433) に検出された (図 5a)。薬剤クラス別の内訳は、プロテアーゼ阻害剤耐性変異が 16 症例 (3.7%)、核酸系逆転写酵素阻害剤耐性変異が 23 症例 (5.3%)、非核酸系逆転写酵素阻害剤耐性変異が 9 症例 (2.1%) であり、インテグラーゼ阻害剤に対する耐性変異は検出されなかった。

411 症例について施行した BED アッセイの結果、24.3% (100 例) が感染後 155 日以内に recent と判定された (図 3b)。

D. 考察および結論

名古屋医療センターにおける新規 HIV/AIDS 診断症例の薬剤耐性 HIV-1 検出頻度は 16.5% と、全国平均に比して約 2 倍の高頻度であることが明らかとなった。2010 年～2012 年の各年には 26.0%、8.3%、15.4% と推移しており (図 2b)、顕著な増減が見られた。同様に、他施設からの依頼検体についても 13.5%、7.6%、9.3% と推移していたことから (図 5b)、薬剤耐性 HIV の動向を見極めるためには継続的な調査が必要であると考えられた。クラス別の耐性変異に着目すると、名古屋医療センターにおいては M46I/L を主としたプロテアーゼ阻害剤耐性変異が多く (9.6%)、他施設からの依頼検体については

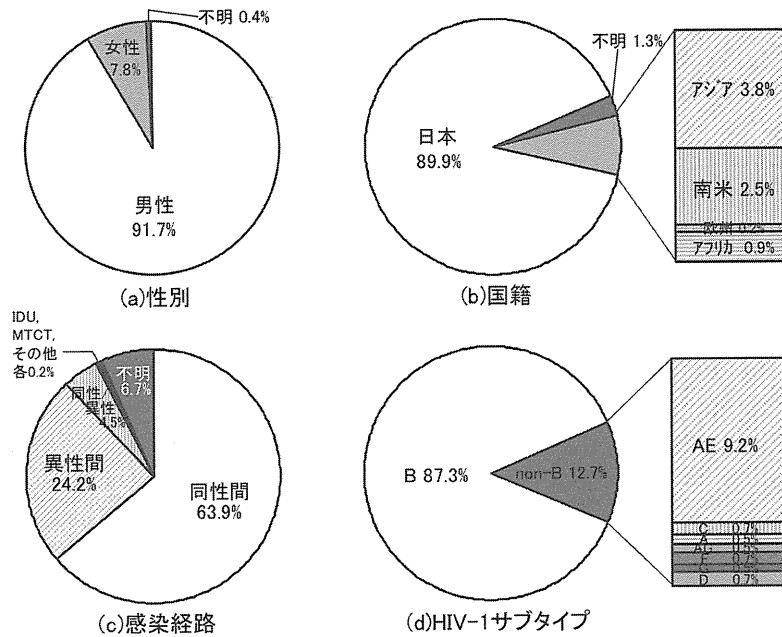


図 4 他施設における新規 HIV/AIDS 診断症例の背景 (n=446)

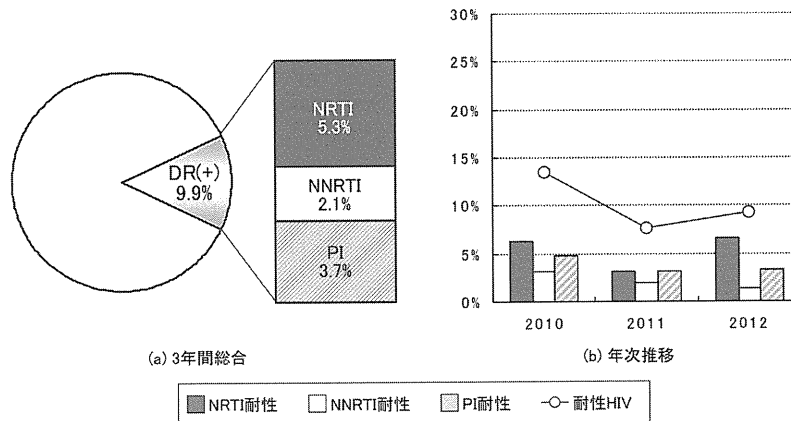


図 5 他施設からの依頼検体における薬剤耐性 HIV の検出頻度と年次推移 (n=433)

T215 リバータントや M41L など核酸系逆転写酵素阻害剤耐性変異が多く (5.3%) 検出され、地域により流行する耐性 HIV 株が若干ながら異なることが示唆された。

図 3c に示すように、BED アッセイの結果から、感染後約半年以内に HIV 検査を受検し、病院受診する症例の割合は名古屋医療センターを受診する症例では 3 年間の平均では 33.8% であったが、2010 年から 34.3%、38.9%、27.2% と推移しており、特に 2012 年は前年より 10% 以上の減少を見せた。更に、他施設からの依頼検体においては 29.8%、23.6%、

19.3% (平均 24.3%) と著しい減少傾向にあることが明らかとなり、HIV 感染拡大の低減に繋がるよう、更なる調査、解析を重ねていくことが重要であると思われた。

E. 健康危険情報  
なし

## F. 研究発表

## 1) 原著論文

欧文

1. Bunupuradah T, Imahashi M, Iampornsint T, Matsuoka K, Iwatani Y, Puthanakit T, Ananworanich J, Sophonphan J, Mahanontharit A, Naoe T, Vonthanak S, Phanuphak P, Sugiura W, On Behalf Of The Predict Study Team. Association of APOBEC3G genotypes and CD4 decline in Thai and Cambodian HIV-infected children with moderate immune deficiency. *AIDS Res Ther.* Nov 24;9(1):34. 2012.
2. Tsuzuki T, Iwase H, Shimada M, Hirashima N, Hibino Y, Ryuge N, Saito M, Tamaki D, Kamiya A, Yokoi M, Yokomaku Y, Fujisaki S, Sugiura W, Goto H. Clinical evaluation of peginterferon alpha plus ribavirin for patients co-infected with HIV and HCV at Nagoya Medical Center. *Nihon Shokakibyō Gakkai zasshi = The Japanese journal of gastro-enterology.* 109(7):1186-1196. 2012.
3. Ode H, Nakashima M, Kitamura S, Sugiura W, Sato H. Molecular dynamics simulation in virus research. *Frontiers in microbiology.* 3:258. 2012.
4. Miyamoto T, Nakayama EE, Yokoyama M, Ibe S, Takehara S, Kono K, Yokomaku Y, Pizzato M, Luban J, Sugiura W, Sato H, Shioda T. The Carboxyl-Terminus of Human Immunodeficiency Virus Type 2 Circulating Recombinant form 01\_AB Capsid Protein Affects Sensitivity to Human TRIM5 $\alpha$ . *PloS one.* 7(10):e47757. 2012.
5. Matsunaga S, Sawasaki T, Ode H, Morishita R, Furukawa A, Sakuma R, Sugiura W, Sato H, Katahira M, Takaori-Kondo A, Yamamoto N, Ryo A. Molecular and enzymatic characterization of XMRV protease by a cell-free proteolytic analysis. *Journal of proteomics.* 75(15):4863-4873. 2012.
6. Kitamura S, Ode H, Nakashima M, Imahashi M, Naganawa Y, Kurosawa T, Yokomaku Y, Yamane T, Watanabe N, Suzuki A, Sugiura W, Iwatani Y. The APOBEC3C crystal structure and the interface for HIV-1 Vif binding. *Nature structural & molecular biology.* 19(10):1005-1010. 2012.
7. Jahanbakhsh F, Ibe S, Hattori J, Monavari SH, Matsuda M, Maejima M, Iwatani Y, Memarnejadian A, Keyvani H, Azadmanesh K, Sugiura W. Molecular epidemiology of HIV-1 infection in Iran: genomic evidence of CRF35\_AD predominance and CRF01\_AE infection among individuals associated with injection drug use. *AIDS research and human retroviruses.* 2012.
8. Hirano A, Ikemura K, Takahashi M, Shibata M, Amioka K, Nomura T, Yokomaku Y, Sugiura W. Short communication: lack of correlation between UGT1A1\*6, \*28 genotypes, and plasma raltegravir concentrations in Japanese HIV type 1-infected patients. *AIDS research and human retroviruses.* 28(8):776-779. 2012.
9. Fujisaki S, Yokomaku Y, Shiino T, Koibuchi T, Hattori J, Ibe S, Iwatani Y, Iwamoto A, Shirasaka T, Hamaguchi M, Sugiura W. Outbreak of infections by hepatitis B virus genotype A and transmission of genetic drug resistance in patients coinfecting with HIV-1 in Japan. *J Clin Microbiol.* 49(3):1017-1024. 2011.
10. Ibe S, Sugiura W. Clinical significance of HIV reverse-transcriptase inhibitor-resistance mutations. *Future Microbiol.* 6(3):295-315. 2011.
11. N Miyazaki, T Fujii, A Iwamoto, S Matsushita, W Sugiura. Potential of recent antiretroviral treatments in controlling treatment-naive and drug-resistant HIV cases in Japan. *Antiviral therapy.* 16(Suppl1):A159. 2011.
12. Revell AD, Wang D, Boyd MA, Emery S, Pozniak AL, De Wolf F, Harrigan R, Montaner JS, Lane C, Larder BA, RDI study group. The development of an expert system to predict virological response to HIV therapy as part of an online treatment support tool. *AIDS.* 25(15):1855-1863. 2011.
13. Shibata J, Sugiura W, Ode H, Iwatani Y, Sato H, Tsang H, Matsuda M, Hasegawa N, Ren F, Tanaka H. Within-host co-evolution of Gag P453L and protease D30N/N88D demonstrates virological advantage in a highly protease inhibitor-exposed HIV-1 case. *Antiviral Res.* 90(1):33-41. 2011.
14. Yoshida I, Sugiura W, Shibata J, Ren F, Yang Z, Tanaka H. Change of positive selection pressure on HIV-1 envelope gene inferred by early and recent samples. *PLoS One.* 6(4):e18630. 2011.
15. Yotsumoto M, Shinozawa K, Yamamoto Y, Sugiura W, Miura T, Fukutake K. Mutations to the probe of Cobas TaqMan HIV-1 ver. 1.0 assay causing undetectable viral load in a patient with acute HIV-1 infection. *J Infect Chemother.* 17(6):863-865. 2011.
16. Bandaranayake RM, Kolli M, King NM, Nalivaika EA, Heroux A, Kakizawa J, Sugiura W, Schiffer CA. The effect of clade-specific sequence polymorphisms on HIV-1 protease activity and inhibitor resistance pathways. *J Virol.* 84(19):9995-10003. 2010.
17. Hattori J, Shiino T, Gatanaga H, Yoshida S, Watanabe D, Minami R, Sadamasu K, Kondo M, Mori H, Ueda M, Tateyama M, Ueda A, Kato S, Ito T, Oie M, Takata N, Hayashida T, Nagashima M, Matsuda M, Ibe S, Ota Y, Sasaki S, Ishigatsubo Y, Tanabe Y, Koga I, Kojima Y, Yamamoto M, Fujita J, Yokomaku Y, Koike T, Shirasaka T, Oka S, Sugiura W. Trends in transmitted drug-resistant HIV-1 and demographic characteristics of newly diagnosed patients: nationwide surveillance from

- 2003 to 2008 in Japan. *Antiviral Res.* 88(1):72-79. 2010.
18. Hirano A, Takahashi M, Kinoshita E, Shibata M, Nomura T, Yokomaku Y, Hamaguchi M, Sugiura W. High performance liquid chromatography using UV detection for the simultaneous quantification of the new non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor etravirine (TMC-125), and 4 protease inhibitors in human plasma. *Biol Pharm Bull.* 33(8):1426-1429. 2010.
  19. Ibe S, Yokomaku Y, Shiino T, Tanaka R, Hattori J, Fujisaki S, Iwatani Y, Mamiya N, Utsumi M, Kato S, Hamaguchi M, Sugiura W. HIV-2 CRF01\_AB: first circulating recombinant form of HIV-2. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 54(3):241-247. 2010.
  20. Matsuyama S, Aydan A, Ode H, Hata M, Sugiura W, Hoshino T. Structural and energetic analysis on the complexes of clinically isolated subtype C HIV-1 proteases and approved inhibitors by molecular dynamics simulation. *J Phys Chem B.* 114(1):521-530. 2010.
  21. Saeng-aroon S, Tsuchiya N, Auwanit W, Ayuthaya PI, Pathipvanich P, Sawanpanyalert P, Rojanawiwat A, Kannagi M, Ariyoshi K, Sugiura W. Drug-resistant mutation patterns in CRF01\_AE cases that failed d4T+3TC+nevirapine fixed-dosed, combination treatment: Follow-up study from the Lampang cohort. *Antiviral Res.* 87(1):22-29. 2010.
  22. Suzuki S, Urano E, Hashimoto C, Tsutsumi H, Nakahara T, Tanaka T, Nakanishi Y, Maddali K, Han Y, Hamatake M, Miyauchi K, Pommier Y, Beutler JA, Sugiura W, Fuji H, Hoshino T, Itotani K, Nomura W, Narumi T, Yamamoto N, Komano JA, Tamamura H. Peptide HIV-1 integrase inhibitors from HIV-1 gene products. *J Med Chem.* 53(14):5356-5360. 2010.
- USA, Jul 22-27, 2012.
2. K Suzuki, H Ode, M Fujino, T Masaoka J, Hattori, Y Yokomaku, Y Iwatani, A Suzuki, N Watanabe, W Sugiura. Molecular and Structural analysis of darunavirresistant HIV-1 protease. International Workshop on HIV&Hepatitis Virus Drug Resistance and Curative Strategies, Sitges,Spain, Jun 5-9, 2012.
  3. S. Kitamura, H. Ode, M. Nakashima, A. Suzuki, N. Watanabe, W. Sugiura, Y. Iwatani. Conformational Conservation of the HIV-1 Vif-Binding Interface on APOBEC3C, DE, and F. Cold Spring Harbor Laboratory Meetings - Retroviruses, New York,USA, May 21-26, 2012.
  4. S. Kitamura, H. Ode, M. Nakashima, M. Imahashi, Y. Naganawa, Y. Yokomaku, A. Suzuki, N. Watanabe, W. Sugiura aYI. The APOBEC3C Crystal Structure and the Interface for HIV-1 Vif Interaction. Cold Spring Harbor Laboratory Meetings - Retroviruses, New York,USA, May 21-26, 2012.
  5. S. Kitamura, H. Ode, M. Nakashima, A. Suzuki, N. Watanabe, W. Sugiura, Y. Iwatani. Conformational Conservation of the HIV-1 Vif-Binding Interface on APOBEC3C, DE, and F. Cold Spring Harbor Laboratory Meetings - Retroviruses, New York,USA, May 21-26, 2012.
  6. Suzuki K, Ode H, Fujino M, Masaoka T, Hattori J, Yokomaku Y, Iwatani Y, Suzuki A, Watanabe N, Sugiura W. Unique flap conformation of darunavir-resistant HIV-1 protease. 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle,Washington,USA, Mar 5-8, 2012.
  7. Iwatani Y, Yoshii H, Kitamura S, Nakashima M, Naganawa Y, Imahashi M, Sugiura W. Constitutive JAK-stat activation is correlated to spontaneous APOBEC3G expression, which determines permissive phenotype against Vif-deficient HIV-1 replication in T-cell lines. 19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle,Washington,USA, Mar 5-8, 2012.
  8. Suzuki K, Ode H, Fujino M, Kimura Y, Masaoka T, Hattori J, Yokomaku Y, Iwatani Y, Suzuki A, Watanabe N, Sugiura W. Enzymatic and structural analyses of DRV-resistant HIV-1 protease. The 12th Annual Symposium on Antiretroviral Drug Resistance, Hershey,Pennsylvania,USA, Nov 6-9, 2011.
  9. Suzuki H, Maejima M, Hattori J, Nishizawa M, Ibe S, Yokomaku Y, Iwatani Y, Sugiura W. Effects of HIV integrase polymorphisms on raltegravir-resistance susceptibility. 6th IAS Conference On HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention,

## 和文

1. 都築智之, 岩瀬弘明, 島田昌明, 平嶋昇, 日比野祐介, 龍華庸光, 齋藤雅之, 玉置大, 神谷麻子, 横井美咲, 横幕能行, 藤崎誠一郎, 杉浦互, 後藤秀実. 当院における hiv、Hcv 重複感染症例に対するペグインターフェロン、リバビリン併用療法の治療成績. *日本消化器病学会雑誌.* 109(7):1186-1196. 2012.

## 2) 口頭発表 海外

1. J. Hattori, U. Shigemi, M. Hosaka, R. Okazaki, Y. Iwatani Y. Yokomaku, W. Sugiura. Socio-demographic analysis of treatment-naïve HIV-1-positive populations with recent or long-term infection estimated by BED assay in Japan. XIX International AIDS Conference, Seattle,Washington,

- Rome, Italy, Jul 17-20, 2011.
10. Shiino I, Sadamasu K, Hattori J, Nagashima M, Iwatani Y, Yokomaku Y, Sugiura W. Molecular phylogenetic analysis of nationwide HIV-1 infection in Japan: spreading dynamics of the epidemic estimated from surveillance data from 2003 to 2009. 6th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Rome, Italy, Jul 17-20, 2011.
  11. Nishizawa M, Heneine W, Johnson J, Sugiura W. Highly-sensitive allele-specific PCR demonstrated that minority-population of drug resistance mutations may affect ART in ART-treated patients. 6th International Workshop on HIV Transmission, Rome, Italy, Jul 14-15, 2011.
  12. Miyazaki N, Fujii T, Iwamoto A, Matsushita S, Sugiura W. Potential of recent antiretroviral treatments in controlling treatment-naive and drug-resistant HIV cases in Japan. International Workshop on HIV & Hepatitis Virus Drug Resistance and Curative Strategies, Los Cabos, Mexico, Jun 7-11, 2011.
  13. Matsuoka K, Masaoka T, Tanabe F, Morishita R, Sawasaki T, Iwatani Y, Sugiura W. Development of in vitro enzymatic method for assessing susceptibility to HIV-1 reverse transcriptase inhibitors using a wheat-germ cell-free translation system. Protein Island Matsuyama International Symposium, Matsuyama, Japan, Sep 17, 25, 2011.
  14. Ibe S, Yokomaku Y, Maejima M, Iwatani Y, Sugiura W. Drug-resistance profiles of HIV-2 CRF01\_AB-infected case during Abacavir + Lamivudine + Lopinavir/r therapy. 6th German-Japanese HIV Symposium, Bochum, Germany, Nov 21, 2011.
  15. Hattori J, Shao W, Shigemi U, Hosaka M, Okazaki R, Yokomaku Y, Iwatani Y, Maldarelli F, Sugiura W. Molecular epidemiology of transmitted drug-resistant HIV among newly diagnosed individuals in Japan. 6th International Workshop on HIV Transmission, Rome, Italy, Jul 14-15, 2011.
  16. Yasumasa Iwatani, LinLiu, Denis S Chan, Hiroaki Yoshii, Judith G Le vin, Angela M Gronenborn, Wataru Sugiura. Structure-guided mutagenesis of APOBEC3G reveals four lysine residues critical for HIV-1 Vif-mediated ubiquitination. CSHL RETROVIRUSES, Cold Spring Harbor Laboratory, USA, May 24-29, 2010.
  17. Wataru Sugiura. Characterization and phylodynamic analysis of Drug-Resistant HIV-1 Transmission in Japan. 24th Joint Meeting of the AIDS Panels (US-Japan Joint AIDS Panel: Resistance Meeting), Singapore, Dec 8-9, 2010.
  18. W. Sugiura, J. Hattori, S. Yoshida, H. Gatanaga, M. Kondo, K. Sadamasu, T. Shirasaka, H. Mori, R. Minami, M. Tateyama, M. Ueda, S. Kato, T. Ito, M. Oie, A. Ueda. A nationwide surveillance study on the prevalence of drug-resistance mutations among newly diagnosed individuals in Japan from 2003 to 2008. 5th International Workshop on HIV Transmission, Vienna, Austria, July 15-16, 2010.
  19. T. Masaoka, W. Sugiura, Y. Iwatani, T. Sawasaki, S. Matsunaga, Y. Endo, M. Tatsumi, N. Yamamoto, A. Ryo. A high-throughput phenotypic assay for HIV-1 protease drug resistance using a wheat cell-free protein production system. The International HIV & Hepatitis Virus Drug Resistance Workshop & Curative Strategies, Dubrovnik, Croatia, June 8-12, 2010.
  20. Shiro Ibe, Yoshiyuki Yokomaku, Junko Hattori, Yasumasa Iwatani and Wataru Sugiura. First Case of HIV-2 CRF01\_AB Infection Treated with Combination Antiretroviral Therapy. 11th Annual Symposium on Antiviral Drug Resistance, Hershey, Pennsylvania, USA, Nov 7-10, 2010.
  21. Shiro Ibe, Y. Yokomaku, T. Shiino, R. Tanaka, J. Hattori, S. Fujisaki, Y. Iwatani, S. Kato, M. Hamaguchi and W. Sugiura. HIV-2 CRF01\_AB: First Circulating Recombinant Form of HIV-2. 17th CROI, San Francisco, USA, Feb 16-19, 2010.
  22. S. Ibe, Y. Yokomaku, T. Shiino, R. Tanaka, J. Hattori, S. Fujisaki, Y. Iwatani, N. Mamiya, M. Utsumi, S. Kato, M. Hamaguchi, W. Sugiura. Molecular epidemiology of HIV-2 in Japan: identification of the first circulating recombinant form of HIV-2, CRF01\_AB. 5th International Workshop on HIV Transmission, Vienna, Austria, July 15-16, 2010.
  23. S. Ibe, Y. Yokomaku, R. Tanaka, J. Hattori, S. Fujisaki, Y. Iwatani, S. Kato, M. Hamaguchi, W. Sugiura. Development of a highly sensitive and reproducible plasma HIV-2 RNA copy quantification method for monitoring antiretroviral treatment. XVIII International AIDS Conference, Vienna, Austria, July 18-23, 2010.
  24. Naoko Miyazaki, Shuzo Matsushita, Takeshi Fujii, Aikichi Iwamoto, Wataru Sugiura. Japanese HIV-MDR Study Group. Drug-Resistant Genotyping to Guide Selection of Etravirine, Darunavir and Raltegravir in Salvage Therapy for Multi-Drug-Resistant Cases Improves Outcomes. XVIII International AIDS Conference, Vienna, Austria, July 18-23, 2010.
  25. M. Nishizawa, J. Hattori, W. Heneine, J.A. Johnson, W. Sugiura. Sensitive testing identifies a greater prevalence of transmitted HIV drug resistance in Japan. 5th International Workshop on HIV Transmission, Vienna, Austria, July 15-16,



- 2010.
26. J Hattori, H Gatanaga, M Kondo, K Sadamasu, S Kato, H Mori, R Minami, W Sugiura, the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. Characteristics of drug-resistant HIV-1 transmission: analysis of drug resistance in recently and non-recently infected treatment-naive patients in Japan. The International HIV & Hepatitis Virus Drug Resistance Workshop & Curative Strategies, Dubrovnik, Croatia, June 8-12, 2010.
  27. J Hattori, H Gatanaga, M Kondo, K Sadamasu, S Kato, H Mori, R Minami, W Sugiura, and the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network. Characteristics of Drug-Resistant Hiv-1 Transmission: Analysis of Drug Resistance in Recently and Not-Recently Infected Treatment-Naive Patients in Japan. 11th Annual Symposium on Antiviral Drug Resistance, Hershey, Pennsylvania, USA, Nov 7-10, 2010.
  28. Hiroaki Yoshii, Shingo Kitamura, Wataru Sugiura, Yasumasa Iwatani. Constitutive activation of Stat1 causes spontaneous APOBEC3G expression, which determines permissive phenotype against vif-deficient HIV-1 replication in T-cell lines. CSHL RETROVIRUSES, Cold Spring Harbor Laboratory, USA, May 24-29, 2010.
  29. H Suzuki, J Hattori, M Nishizawa, S Ibe, Y Iwantani, Y Yokomaku, W Sugiura. Previous antiretroviral exposure enhances accumulation of mutations in the integrase region and affects acquisition of raltegravir resistance. The International HIV & Hepatitis Virus Drug Resistance Workshop & Curative Strategies, Dubrovnik, Croatia, June 8-12, 2010.
- 国内
1. 松岡和弘, 田邊史子, 重見麗, 服部純子, 正岡崇志, 森下了, 澤崎達也, 横幕能行, 岩谷靖雅, 杉浦互. コムギ無細胞蛋白質合成系を利用した HIV-1 逆転写酵素の in vitro 薬剤感受性解析法の開発. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
  2. 大出裕高, 鈴木康二, 藤野真之, 前島雅美, 木村雄貴, 正岡崇志, 服部純子, 横幕能行, 鈴木淳巨, 渡邊信久, 岩谷靖雅, 杉浦互. 耐性誘導により得た高度ダルナビル耐性 HIV-1 プロテアーゼの構造学的解析. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
  3. 今橋真弓, 泉泰輔, 今村淳治 1, 松岡和弘, 金子典代, 市川誠一, 高折晃史, 内海眞, 横幕能行, 直江知樹, 杉浦互, 岩谷靖雅. HIV-1 感染伝播・病勢に対する APOBEC3B 遺伝子型の影響に関する解析. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
  4. 松田昌和, 服部純子, 今村淳治, 横幕能行, 岩谷靖雅, 杉浦互. Plasma RNA と Proviral DNA による HIV 指向性遺伝子型の比較解析. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
  5. 鬼頭優美子, 松田昌和, 服部純子, 伊部史朗, 大出裕高, 松岡和弘, 今村淳治, 岩谷靖雅, 杉浦互, 横幕能行. 臨床検体由来 env 全長組み換え HIV-1 による指向性検査法の確立. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
  6. 服部純子, 瀧永博之, 渡邊大, 長島真美, 貞升健志, 近藤真規子, 南留美, 吉田繁, 森治代, 内田和江, 椎野禎一郎, 加藤真吾, 千葉仁志, 佐藤典宏, 伊藤俊広, 佐藤武幸, 上田敦久, 石ヶ坪良明, 古賀一郎, 太田康男, 山元泰之, 福武勝幸, 古賀道子, 岩本愛吉, 西澤雅子, 岡慎一, 伊部史朗, 松田昌和, 林田庸総, 横幕能行, 上田幹夫, 大家正義, 田邊嘉也, 白阪琢磨, 小島洋子, 藤井輝久, 高田昇, 山本政弘, 松下修三, 藤田次郎, 健山正男, 杉浦互. 新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV の動向. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
  7. 伊部史朗, 横幕能行, 前島雅美, 松岡和弘, 正岡崇志, 岩谷靖雅, 杉浦互. 薬剤感受性プロファイリングに裏づけされた新規 HIV-2 組換え流行株 CRF01\_AB 感染例の良好な治療経過. 第 26 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2012 年 11 月 24-26 日.
  8. 羽柴知恵子, 福山由美, 伊藤明日美, 長谷川真奈美, 渡邊智子, 藤谷和美, 小川恵子, 杉浦互, 横幕能行. HIV 陽性者への外来トリアージの必要性に向けて. 第 66 回国立病院総合医学会, 神戸, 2012 年 11 月 16-17 日.
  9. 永見芳子, 塚本弥生, 杉本香織, 杉浦互, 福山由美, 横幕能行. 長期に療養が必要となった HIV 感染症患者への支援体制の現状と課題. 第 66 回国立病院総合医学会, 神戸, 2012 年 11 月 16-17 日.
  10. 丸山笑里佳, 羽柴知恵子, 福山由美, 杉浦互, 横幕能行. 違法薬物使用歴を持つ HIV 陽性者に対する内科外来での心理的支援の検討. 第 66 回国立病院総合医学会, 神戸, 2012 年 11 月 16-17 日.
  11. 榎原美穂, 福山由美, 羽柴知恵子, 長谷川真奈美, 伊藤明日美, 渡邊智子, 藤谷和美, 小川恵子, 杉浦互, 横幕能行. 外来看護師による HIV 陽性者受診継続のための看護介入判断基準の標準化に向けて. 第 66 回国立病院総合医学会, 神戸, 2012 年 11 月 16-17 日.
  12. 渡邊英恵, 福山由美, 羽柴知恵子, 伊藤明日美, 長谷川真奈美, 渡邊智子, 藤谷和美, 小川恵子, 杉浦互, 横幕能行. HIV 陽性女性が安心して将来の妊娠について考えられる外来看護支援に向けて. 第 66 回国立病院総合医学会, 神戸, 2012 年 11 月 16-17 日.
  13. 福山由美, 大林由美子, 杉浦互, 横幕能行. 医療

- 機関からみる愛知県内 HIV 陽性判明の動向 ～いきなりエイズ減少に向けて～. 第 66 回国立病院総合医学会, 神戸, 2012 年 11 月 16-17 日.
14. 北村紳悟, 大出裕高, 中島雅晶, 今橋真弓, 長縄由里子, 黒沢哲平, 横幕能行, 山根隆, 渡邊信久, 鈴木淳巨, 杉浦互, 岩谷靖雅. APOBEC3C の構造解析と HIV-1 Vif 結合インターフェイスの同定. 第 60 回日本ウイルス学会学術集会, 大阪, 2012 年 11 月 13-15 日.
  15. 大出裕高, 鈴木康二, 藤野真之, 前島雅美, 木村雄貴, 正岡崇志, 服部純子, 横幕能行, 鈴木淳巨, 渡邊信久, 岩谷靖雅, 杉浦互. 高度ダルナビル耐性 HIV-1 の分子機序の解明. 第 60 回日本ウイルス学会学術集会, 大阪, 2012 年 11 月 13-15 日.
  16. 中島雅晶, 北村紳悟, 大出裕高, 今橋真弓, 長縄由里子, 黒沢哲平, 横幕能行, 山根隆, 渡邊信久, 鈴木淳巨, 杉浦互, 岩谷靖雅. APOBEC3 間における HIV-1 Vif 結合インターフェイスの違い. 第 60 回日本ウイルス学会学術集会, 大阪, 2012 年 11 月 13-15 日.
  17. 岩谷靖雅, 前島雅美, 北村紳悟, 大出裕高, 中島雅晶, 今橋真弓, 長縄由里子, 黒沢哲平, 伊部史朗, 横幕能行, 杉浦互. APOBEC3G の酵素活性非依存的な抗 HIV-1 作用メカニズム. 第 60 回日本ウイルス学会学術集会, 大阪, 2012 年 11 月 13-15 日.
  18. 北村紳悟, 大出裕高, 中島雅晶, 今橋真弓, 長縄由里子, 横幕能行, 鈴木淳巨, 渡邊信久, 杉浦互, 岩谷靖雅. APOBEC3C の結晶構造解析と HIV-1 Vif 結合インターフェイスの同定. 第 12 回日本蛋白質科学会年会, 名古屋, 2012 年 6 月 20-22 日.
  19. 伊部史朗, 横幕能行, 前島雅美, 松岡和弘, 正岡宗, 岩谷靖雅, 杉浦互. 新規 HIV-2 組換え流行株 CRF01\_AB 感染例の治療経過と薬剤感受性ポロファイリング. 第 14 回白馬シンポジウム in 京都, 京都, 2012 年 6 月 7-8 日.
  20. 松田昌和, 服部純子, 今村淳治, 横幕能行, 杉浦互. 遺伝子配列解析による HIV-1 指向性の判定とその動向. 第 86 回日本感染症学会総会, 長崎, 2012 年 4 月 25-26 日.
  21. 今村淳治, 横幕能行, 服部純子, 伊部史朗, 天羽清子, 塩見正司, 杉浦互. enofovir+Darunavir/r+Etravirine によるサルベージ療法が著効した多剤耐性 HIV 感染児の一例. 第 86 回日本感染症学会総会, 長崎, 2012 年 4 月 25-26 日.
  22. 今村淳治, 横幕能行, 片野晴隆, 安岡 彰, 杉浦互. 名古屋医療センターにおけるカポジ肉腫発症エイズ患者数の動向. 第 86 回日本感染症学会総会, 長崎, 2012 年 4 月 25-26 日.
  23. 伊部史朗, 近藤真規子, 今村淳治, 横幕能行, 杉浦互. HIV-1/HIV-2 重複感染疑い例における血清学および遺伝子学的精査解析. 第 86 回日本感染症学会総会, 長崎, 2012 年 4 月 25-26 日.
  24. 西澤雅子, Johnson Jeffrey, Heneine Walid, 杉浦互. 定量 PCR を応用した高感度薬剤耐性検査法による抗 HIV 治療患者からの微少集族薬剤耐性変異検出の試み. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2011 年 11 月 30 日-12 月 2 日.
  25. 福島直子, 柴田雅章, 木下枝里, 大久保奈美, 高橋昌明, 野村敏治, 横幕能行, 杉浦互. 薬剤師のための HIV 研修会開催に関するアンケート調査について. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2011 年 11 月 30 日-12 月 2 日.
  26. 田中勇悦, 児玉晃, 西澤雅子, 杉浦互, 田中礼子. CXCR4 架橋による CXCR4 および CCR5 親和性 HIV-1 の感染制御. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2011 年 11 月 30 日-12 月 2 日.
  27. 片野晴隆, 横幕能行, 菅野隆行, 福本瞳, 中山智之, 新ヶ江章友, 杉浦互, 市川誠一, 安岡彰. 日本人 MSM におけるカポジ肉腫関連ヘルペスウイルス KSHV/HHV-8 抗体保有率について. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2011 年 11 月 30 日-12 月 2 日.
  28. 渡邊綱正, 横幕能行, 今村淳治, 杉浦互, 田中靖人. HBV 新規感染における HIV 重感染の影響についての検討. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2011 年 11 月 30 日-12 月 2 日.
  29. 横幕能行, 鬼頭優美子, 今村淳治, 大出裕高, 服部純子, 伊部史朗, 岩谷靖雅, 杉浦互. IV プロテアーゼ表現型検査法である VLP ELISA 法の実臨床への応用. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2011 年 11 月 30 日-12 月 2 日.
  30. 横幕能行, 鈴木奈緒子, 杉浦互. 医療現場における HIV 暴露事故への対策と課題. 第 65 回国立病院総合医学会, 岡山, 2011 年 10 月 7-8 日.
  31. 椎野禎一郎, 服部純子, 瀧永博之, 吉田繁, 伊藤俊広, 上田敦久, 近藤真規子, 貞升健志, 藤井毅, 横幕能行, 上田幹夫, 田邊嘉也, 渡邊大, 森治代, 藤井輝久, 南留美, 健山正男, 杉浦互. 日本薬剤耐性 HIV 調査研究グループ. 国内感染集団の大規模塩基配列解 2: SubtypeB の動向と微少系統群の同定. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2011 年 11 月 30 日-12 月 2 日.
  32. 桑原健, 矢倉裕輝, 吉野宗宏, 上平朝子, 白坂琢磨, 杉浦互. エトラビルン、ダルナビル、ラルテグラビルの血中トラフ値と海外データとの比較. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2011 年 11 月 30 日-12 月 2 日.
  33. 柴田雅章, 福島直子, 高橋昌明, 野村敏治, 今村淳治, 横幕能行, 杉浦互. リトナビルソフトカプセルから錠剤への切り替えに伴うダルナビル血中濃度の変化に関する検討. 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2011 年 11 月 30 日-12 月 2 日.
  34. 松永智子, 澤崎達也, 小島良績, 森下了, 佐藤裕徳, 大出裕高, 古川亜矢子, 片平正人, 杉浦互. コムギ無細胞タンパク質合成系を用いた Xenotropic murine leukemia virus-related virus XMRV プロテアーゼの解析. 日本ヒトプロテオーム

- ム機構 第9回大会, 新潟, 2011年7月28-29日.
35. 松下修三, 杉浦互. 「マラビロク、どう使う？」(ランチョンセミナー10). 第25回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2011年12月2日.
  36. 杉浦互, 横幕能行. 我が国のHIV感染症治療の進歩と薬剤耐性の動向(特別講演). アボットフェア2011名古屋, 名古屋, 2011年8月30日.
  37. 杉浦互. HIV薬剤耐性検査と耐性HIVの現状. 第25回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2011年11月30日-12月2日.
  38. 杉浦互. インテグラーゼ阻害剤の臨床における耐性発現の実際. 第25回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2011年11月30日-12月2日.
  39. 杉浦互. 難治性疾患の治療にむけて - 「HIV/AIDS治療の現状とこれからの課題」. 第3回富山ライフサイエンスシンポジウム, 富山, 2011年7月23日.
  40. 服部純子, 椎野禎一郎, 瀧永博之, 林田庸総, 吉田繁, 千葉仁志, 小池隆夫, 佐々木悟, 伊藤俊広, 内田和江, 原孝, 佐藤武幸, 上田敦久, 石ヶ坪良明, 近藤真規子, 長島真美, 貞升健志, 古賀一郎, 太田康男, 山元泰之, 福武勝幸, 加藤真吾, 藤井毅, 岩本愛吉, 西澤雅子, 岡慎一, 伊部史朗, 横幕能行, 上田幹夫, 大家正義, 田邊嘉也, 渡辺香奈子, 渡邊大, 白坂琢磨, 小島洋子, 森治代, 中桐逸博, 藤井輝久, 高田昇, 木村昭郎, 南留美, 山本政弘, 松下修三, 藤田次郎, 健山正男, 杉浦互. 新規HIV/AIDS診断症例における薬剤耐性HIVの動向. 第25回日本エイズ学会学術集会・総会, 2011年11月30日-12月2日.
  41. 平野淳, 池村健治, 横幕能行, 杉浦互. ラルテグラビル投与に伴う副作用発現並びに遺伝子多型と血中濃度に関する検討. 第85回日本感染症学会総会, 東京, 2011年4月21-22日.
  42. 岩谷靖雅, 北村紳悟, 前島雅美, 伊部史朗, 横幕能行, 杉浦互. HIV-1 NCは逆転写開始反応を促進する. 第25回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2011年11月30日-12月2日.
  43. 大久保奈美, 高橋昌明, 木下枝里, 柴田雅章, 福島直子, 野村敏治, 泉田真生, 今村淳治, 横幕能行, 杉浦互. 抗結核薬リファンピシンが中止となった患者のラルテグラビルRALの血中濃度推移をみた一症例. 第25回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2011年11月30日-12月2日.
  44. 吉田繁, 伊部史朗, 服部純子, 松田昌和, 橋本修, 岡田清美, 和山行正, 巽正志, 杉浦互. IV薬剤耐性検査の外部精度管理. 第25回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2011年11月30日-12月2日.
  45. 北村紳悟, 中島雅晶, 大出裕高, 前島雅美, 伊部史朗, 横幕能行, 渡邊信久, 鈴木淳巨, 杉浦互, 岩谷靖雅. structure-Guided Mutagenesisを用いたAPOBEC3C/FのHIV-1 Vif感受性に関するアミノ酸残基の同定. 第34回日本分子生物学会年会, 横浜, 2011年12月13-16日.
  46. 北村紳悟, 中島雅晶, 大出裕高, 前島雅美, 伊部史朗, 横幕能行, 渡邊信久, 鈴木淳巨, 杉浦互, 岩谷靖雅. HIV-1 Vif感受性に関するアミノ酸残基の同定. 第25回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2011年11月30日-12月2日.
  47. 伊部史朗, 近藤真規子, 今村淳治, 岩谷靖雅, 横幕能行, 杉浦互. ウェスタンブロット法によりHIV-1/HIV-2重複感染が疑われた症例の精査解析. 第25回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2011年11月30日-12月2日.
  48. 伊部史朗, 正岡崇志, 横幕能行, 岩谷靖雅, 杉浦互. 抗レトロウイルス療法中のHIV-2 CRF01\_AB感染例に認めた薬剤耐性変異. 第13回白馬シンポジウム in 札幌, 札幌, 2011年5月19-20日.
  49. 伊部史朗, 横幕能行, 服部純子, 杉浦互. 抗レトロウイルス治療中のHIV-2 CRF01\_AB感染症例に認めた薬剤耐性変異. 第85回日本感染症学会総会, 東京, 2011年4月21-22日.
  50. 今村淳治, 横幕能行, 服部純子, 岩谷靖雅, 杉浦互. 薬剤耐性変異を認めた新規未治療HIV/AIDS症例の治療と予後の検討. 第25回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2011年11月30日-12月2日.
  51. 今村淳治, 横幕能行, 服部純子, 岩谷靖雅, 杉浦互. 新規HIV/AIDS診断症例におけるトロピズムに関する検討. 第85回日本感染症学会総会, 東京, 2011年4月21-22日.
  52. 丸山笑里佳, 横幕能行, 松岡亜由子, 服部純子, 杉浦互. 服薬アドヒアランスの低さに関連する要因の検討. 第25回日本エイズ学会学術集会・総会, 東京, 2011年11月30日-12月2日.
  53. Matsuoka K, Masaoka T, Tanabe F, Morishita R, Sawasaki T, Iwatani Y, Sugiura W. Development of in vitro enzymatic method for assessing susceptibility to HIV-1 reverse transcriptase inhibitors using a wheat-germ cell-free translation system. 第34回日本分子生物学会年会, 横浜, 2011年12月13-16日.
  54. Kitamura S, Nakasima M, Ode H, Saito A, Yoshii H, Yokomaku Y, Sugiura W, Iwatani Y. Identification of critical residues in APOBEC3C/F for HIV-1 Vif-mediated degradation. XV International Congress of Virology 第59回日本ウイルス学会学術集会, 札幌, 2011年9月11-16日.
  55. Iwatani Y, Kitamura S, Nakashima M, Ode H, Saito A, Yokomaku Y, Sugiura W. HIV-1 NC facilitates formation of efficient initiation complex for reverse transcription. XV International Congress of Virology. 第59回日本ウイルス学会学術集会, 札幌, 2011年9月11-16日.
  56. Ibe S, Masaoka T, Yokomaku Y, Iwatani Y, Sugiura W. Identification of novel drug-resistance mutations selected during Abacavir + Lamivudine + Lopinavir/r therapy in HIV-2

- CRF01\_AB infection. XV International Congress of Virology. 第 59 回日本ウイルス学会学術集会, 札幌, 2011 年 9 月 11-16 日.
57. Hattori J, Shigemi U, Hosaka M, Okazaki R, Sugiura W. Characteristics of drug-resistant HIV-1 transmission: analysis of drug resistance in recently and not-recently infected treatment-naive patients in Japan. XV International Congress of Virology. 第 59 回日本ウイルス学会学術集会, 札幌, 2011 年 9 月 11-16 日.
  58. 高橋昌明, 平野淳, 木下枝里, 柴田雅章, 野村敏治, 横幕能行, 杉浦互. HPLC using UV detectin for the simultaneous quantification of etravirine(TMC-125), And 4 protease inhibitors in human plasma. 第 24 回日本エイズ学会学術集会, 東京, 2010 年 11 月 24 日.
  59. 谷麗君, 立川-川名愛, 椎野禎一郎, 細谷紀彰, 鯉淵智彦, 藤井毅, 三浦聡之, 杉浦互, 岩本愛吉. 配列特異的オリゴプローブを用いた HIV-1 薬剤耐性変異検出法の開発. 第 24 回日本エイズ学会学術集会, 2010 年東京.
  60. 西澤雅子, 服部純子, 横幕能行, Jeffrey Johnson, Walid Heneine, 杉浦互. 高感度薬剤耐性検査法を用いた新規未治療 HIV/AIDS 症例における微小集族薬剤耐性 HIV 調査研究. 第 24 回日本エイズ学会学術集会, 東京, 2010 年 11 月 25 日.
  61. 正岡崇志, 杉浦互, 澤崎達也, 松永智子, 遠藤弥重太, 巽正志, Shafer Robert, 山本直樹, 梁明秀. コムギ無細胞合成 HIV プロテアーゼを用いた薬剤耐性高速検査法の開発. 第 24 回日本エイズ学会学術集会, 東京, 2010 年 11 月 25 日.
  62. 正岡崇志, 杉浦互, 澤崎達也, 松永智子, 遠藤弥重太, 巽正志, Robert Shafer, 山本直樹, 梁明秀. 酵素活性を指標とした HIV プロテアーゼ薬剤耐性新規検査法の開発. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会, 徳島, 2010 年 11 月 7 日.
  63. 横幕能行, 今村淳治, 平野淳, 伊部史朗, 岩谷靖雅, 杉浦互. 名古屋医療センターにおける etravirine の使用状況と効果および適応に関する検討. 第 24 回日本エイズ学会学術集会, 東京, 2010 年 11 月 24 日.
  64. 椎野禎一郎, 貞升健志, 長島真美, 服部純子, 杉浦互. 国内感染者集団の大規模塩基配列解析 1: CRF01\_AE の動向と微小系統群の同定. 第 24 回日本エイズ学会学術集会, 東京, 2010 年 11 月 25 日.
  65. 柴田雅章, 平野淳, 木下枝里, 高橋昌明, 野村敏治, 横幕能行, 杉浦互. 薬剤師のための HIV 研修会開催についての事前アンケート調査結果. 第 24 回日本エイズ学会学術集会, 東京, 2010 年 11 月 25 日.
  66. 木村雄貴, 藤野真之, 正岡崇志, 服部純子, 横幕能行, 岩谷靖雅, 鈴木淳巨, 渡邊信久, 杉浦互. HIV-1 のダルナビル耐性獲得機構の酵素 学的構造学的解明. 第 24 回日本エイズ学会学術集会, 東京, 2010 年 11 月 25 日.
  67. 木下枝里, 平野淳, 柴田雅章, 高橋昌明, 野村敏治, 脇坂達郎, 横幕能行, 杉浦互. リファンピシン併用下におけるインテグラーゼ阻害剤 ラルテグラビルの投与量に関する検討. 第 24 回日本エイズ学会学術集会, 東京, 2010 年 11 月 24 日.
  68. 服部純子, 重見麗, 杉浦互. BED アッセイを用いた未治療 HIV 感染者の動向調査. 第 12 回白馬シンポジウム in 徳島, 徳島, 2010 年 5 月 14-15 日.
  69. 平野淳, 木下枝里, 柴田雅章, 高橋昌明, 野村敏治, 横幕能行, 杉浦互. Tipranavirtide 併用患者に対する TDM の有効例. 第 24 回日本エイズ学会学術集会, 東京, 2010 年 11 月 24 日.
  70. 岩谷靖雅, 杉浦互. 抗 HIV 宿主因子 APOBEC3G の発現制御と分解. 第 12 回白馬シンポジウム in 徳島, 徳島, 2010 年 5 月 14-15 日.
  71. 岩谷靖雅, 杉浦互. tructure-guided mutagenesis of APOBEC3G reveals foue lysine residues critical for HIV-1 Vif-mediated ubiquitination near the C-terminal end. 第 5 回日独エイズシンポジウム, 東京, 2010 年 5 月 10-11 日.
  72. 奥村かおる, 横幕能行, 三和治美, 山田由美子, 杉浦互, 岩谷靖雅, 平野淳, 木下枝里. ベナンバックス吸入時の苦味の軽減に対するハッカ飴の使用とその効果 第 2 報-他の有効な手段を探すためのハッカの有効性の検証-. 第 24 回日本エイズ学会学術集会, 東京, 2010 年 11 月 25 日.
  73. 吉居廣朗, 岩谷靖雅, 杉浦互. Spontaneous APOBEC3G expression which determines permissive phenotype against Vif-deficient HIV-1 replication, is caused by constitutive activation of Stat1 in T-cell lines. 第 5 回日独エイズシンポジウム, 東京, 2010 年 5 月 10-11 日.
  74. 吉居廣朗, 北村紳悟, 前島雅美, 杉浦互, 岩谷靖雅. リンパ球由来細胞株における vif 欠損 HIV に対する異なる感受性は Stat1 活性化状態に関する. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会, 2010 年 11 月 9 日.
  75. 吉居廣朗, 前島雅美, 北村紳悟, 横幕能行, 杉浦互, 岩谷靖雅. 抗 HIV 宿主因子 APOBEC3 ファミリーの細胞依存的な発現調節機構の解明. 第 24 回日本エイズ学会学術集会, 東京, 2010 年 11 月 24 日.
  76. 北村紳悟, 吉居廣朗, 前島雅美, 横幕能行, 杉浦互, 岩谷靖雅. APOBEC3C における HIV-1Vif に対する感受性を決定する領域の探索. 第 58 回日本ウイルス学会学術集会, 徳島, 2010 年 11 月 7 日.
  77. 伊部史朗, 横幕能行, 服部純子, 杉浦互. 定量 PCR 法を用いた HIV-2 viral load 測定系の確立とその臨床応用. 第 84 回日本感染症学会総会, 京都, 2010 年 4 月 5-6 日.
  78. 今村淳治, 横幕能行, 服部純子, 岩谷靖雅, 杉浦互. 新規 HIV/AIDS 診断症例におけるトロピズムに関する検討. 第 24 回日本エイズ学会学術集会, 東京, 2010 年 11 月 25 日.
  79. Wataru Sugiura. A Nationwide Surveillance Study on the Prevalence of Drug-Resistance

Mutations among Newly Diagnosed Individuals in Japan from 2003 to 2009. Joint Meeting of AIDS Panel for U.S. Japan Cooperative, 淡路島, 2010年9月14日.

G. 知的所有権の出願・取得状況

なし

## 横浜および近郊における薬剤耐性 HIV の動向調査研究

研究分担者 石ヶ坪 良明 横浜市立大学大学院医学研究科 病態制御免疫内科 教授  
研究協力者 上田 敦久 横浜市立大学附属病院 リウマチ・血液・感染症内科

### 研究要旨

神奈川県における HIV/AIDS 診療の実態を把握するため平成 22 年から 24 年まで当院初診の新規未治療感染患者 60 名を対象に薬剤耐性検査と BED アッセイを継続して行った。最近の感染を疑う  $ODn < 0.8$  に該当する患者は 19 名 (33%) おられ、うち 10 名は臨床上初期 HIV 感染と診断できた。薬剤耐性変異は 4 例 (8.5%) に認め T215S、T215A、T215E、M46L であった。平成 19 年から 21 年の調査結果と比較して大きな変動は無いと推測された。

### A. 研究目的

当院診療圏（横浜市南部・三浦湘南地区）に於ける薬剤耐性 HIV の調査研究が目的である。平成 22 年度より 3 年間にわたり、具体的には当院を初診した HIV 感染患者の調査、さらに新規感染判明患者を対象に薬剤耐性検査と BED アッセイを行なった。薬剤耐性変異および薬剤耐性出現率を経時的に調査することで、当診療圏における現在、今後の薬剤耐性ウイルスの動向を考察する。さらには新規感染判明患者の感染時期を BED アッセイにより推測した。

（倫理面への配慮）

サンプリングは採血のみであり、多くは他の検査項目と一緒に行われた。薬剤耐性検査の解析結果は、治療開始時の薬剤選択において大いに有用であり、不利益な点はない。BED アッセイは患者の要請に基づき通知するが、偽陽性や偽陰性の頻度が高いこと同時に知らせ、また診療方針の決定には影響しない。情報の扱いには細心の注意が払われる。施設から出る情報は匿名化されたものを用い、個人を特定

しうる情報の流出はない。本解析は当院の倫理委員会で承認されており、これに基づき研究の目的、研究に協力いただいたときの利益と不利益、参加の方法と内容、研究調査の適切な運営と情報の保護、研究成果の公表、協力して頂くことを説明し、同意のもとに行われた。

### B. 研究方法

薬剤耐性検査および BED アッセイ；平成 22 年より 24 年に当院を新規感染患者として受診した 60 名のうち、研究の内容に同意を得られた 58 名に薬剤耐性検査および BED アッセイを施行した。薬剤耐性検査、指向性検査、サブタイプ解析は国立病院機構名古屋医療センターに検査を依頼、BED アッセイは calypte® HIV-1 BED incidence EIA キット（Calypte Biochemical Co., Rockville, MD）を用いて調べた。

### C. 研究結果

薬剤耐性検査および BED アッセイ  
平成 22 年より 24 年の 3 年間に当院を初診した

HIV 感染患者は 78 名であった。男性 67 名 (86%)、女性は 11 名であった。邦人が 67 名 (86%)、外国籍の方が 11 名おられた。新規に HIV と診断されて当院を受診された患者は 60 名であり、うち 23 名は AIDS を発症していた。新規感染判明例 60 名中 57 名に BED アッセイを施行した。ODn < 0.8 の最近の感染が疑われる症例は 19 名 (33%) であった (表 1)。年ごとの推移は 22 年、23 年、24 年でそれぞれ 18 名中 6 名 (33%)、21 名中 7 名 (33%)、18 名中 6 名 (33%) と変動を認めなかった。臨床上初期 HIV 感染症と診断し得た患者さんはそれぞれ 3 名、4 名、3 名であり、すべて ODn < 0.8 であった。初期 HIV 感染症と診断し得なかった残り 9 名に関しては BED 偽陽性であった可能性がある。特に平成 22 年度の症例 4、6 は PCP で AIDS を発症しており CD4 陽性細胞数も  $29/\mu\text{L}$ 、 $18/\mu\text{L}$  と極端に低く、偽陽性が推測される。平成 24 年の症例 17 も慢性の経過が推測され、ウイルス量が 93 コピー/ml と低く偽陽性が推測された。他の 6 症例に関しては病歴から最近の感染として矛盾しないものであった。平成 19 年から 21 年までの 3 年間の解析では、53 名中 17 名が BED 陽性であった (32%)。6 年間の経過でも BED 陽性に大きな変化はない。49 症例に対して薬剤耐性変異検査、サブタイプ解析を行なった。薬剤耐性変異は 4 例に認めた (8.5%)。T215S、T215A、T215E、M46L がそれぞれ 1 名であった (表 2)。平成 19 年から 21 年までの 3 年間では 52 症例に対して解析が行なわれ 5 例に薬剤耐性変異を認めた (9.4%)。T215S、T215D、T215E、M46I、K103N の症例がそれぞれ 1 例であり、検出率、変異の内容は年によって変動はあるものの、6 年間の経過では大きな変化は認められないと推測された。サブタイプ解析は 46 症例に施行され、サブタイプ B が 39 症例、サブタイプ AE が 6 例、サブタイプ G が 1 症例であった。

#### D. 考察

平成 21 年より 24 年の 3 年間における BED アッセイ、薬剤耐性変異検査の結果からは、平成 19 年より 21 年の 3 年間の結果と比較しても大きな変動を認めない。しかしながら臨床上初期 HIV 感染症と診断しえた症例は平成 19 年より 21 年の 3 年間で 3 名であったのに対し (内 2 例は 21 年の症例)、最近の 3 年間では 10 例と増加しており、これは明らかな傾向と考えられる。一方で AIDS を発症して BED 陽性となる、恐らくは偽陽性の方は

平成 21 年より 24 年の 3 年間で 7 名、最近の 3 年間で 2 例であり、BED 陽性率に変動はないもの、感染後早期に診断される症例比率は上昇しているのかもしれない。サブタイプ解析においてはサブタイプ B が 39 名、サブタイプ AE が 6 名となっているが、AE 6 例中 4 例は平成 22 年の症例であり、23 年、24 年はそれぞれ 1 名に留まっている。今後の動向に注目したい。

#### E. 結論

神奈川県東南部に診療圏を持つ横浜市立大学附属病院の新規感染患者を対象に薬剤耐性変異検査および BED アッセイを施行した。ODn < 0.8 の BED 陽性率は 22 年度から 24 年度の 3 年間で大きな変動はみられない。薬剤耐性変異は 24 年度の新規感染判明患者に認めなかったものの 3 年間で 4 例、8.5% であった。耐性変異の動向を明らかにするために今後もデータの蓄積を継続するべきと考えられる。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1) 原著論文

1. 松井周一、上田敦久、筑丸寛、白井輝、西川能治、石ヶ坪良明：1 日 2 回の服薬を必要とする抗 HIV 治療に対する患者服薬意識 Therapeutic Research 32 巻 11 号 Page1539-1544

##### 2) 口頭発表

1. 上田敦久、筑丸寛、友田安政、松井周一、安達理恵、竹林早苗、小田みどり、松山奈央、白井輝、石ヶ坪良明：横浜市立大学附属病院を最近初診された HIV 感染患者の臨床像に関する解析 第 24 回日本エイズ学会学術集会・総会 2010. 11. 24 ~ 26
2. 筑丸寛、上田敦久、光藤健司、小森康雄、泉福英信、金子明寛、池田正一、白井輝、石ヶ坪良明、藤内祝：HIV 感染者の歯科診療の推移— HAART 導入の前後における検討— 第 24 回日本エイズ学会学術集会・総会 2010. 11. 24 ~ 26
3. 松井周一、上田敦久、安達理恵、竹林早苗、小田みどり、松山奈央、筑丸寛、白井輝、石ヶ坪良明、西川能治：当院におけるラルテグラビルの使用経験 第 24 回日本エイズ学会学術集会・総会 2010. 11. 24 ~ 26
4. 上田敦久、白井輝、筑丸寛、安達理恵、竹下早苗、小田みどり、松山奈央、中向知子、築地淳、石ヶ坪良明：新規未治療 HIV 感染患者を対象とした薬剤耐性検査および BED アッセイの解析 第 67 回神奈川感染症医会 2010. 3. 6



5. 渡邊玲光、上田敦久、渡邊俊幸、加藤英明、築地淳、小林弘、岳野光洋、石ヶ坪良明：HIV 急性感染期に PCP を発症した一例 第 68 回神奈川感染症医会 2010. 9. 18
  6. 上田敦久、竹林早苗、松山奈央、友田安政、松井周一、筑丸寛、白井輝、石ヶ坪良明：当院診療圏における医療サービスに関する患者評価、アンケート調査の結果解析 第 25 回日本エイズ学会学術集会・総会 2011. 11.30 ~ 12.2
  7. 渡邊玲光、上田敦久、渡邊俊幸、加藤英明、築地淳、小林弘、岳野光洋、石ヶ坪良明：BED assay にて HIV 初期感染と推定された症例 第 69 回神奈川感染症医会 2011. 3. 29
  8. 上田敦久、井畑淳、高瀬薫、浜真麻、上原武晃、加藤英明、築地淳、石ヶ坪良明：HIV 感染症に合併した梅毒性ぶどう膜炎の 1 例 第 70 回神奈川感染症医会 2011. 9. 24
  9. 筑丸寛、上田敦久、中島英行、光永幸代、竹林早苗、松山奈央、松井周一、友田安政、白井輝、石ヶ坪良明、藤内祝：プラークコントロールによる HIV ウイルス量の減少が考えられた急性壊死性歯肉炎の 1 例 26 回日本エイズ学会学術集会・総会 2012. 11.24 ~ 11.26
  10. 南部郁、渡部節子、金嶋祐加、上田敦久：HIV/AIDS 患者における感染及び疾患に関する周囲への告知の実態 26 回日本エイズ学会学術集会・総会 2012. 11.24 ~ 11.26
  11. 竹林早苗、松山奈央、今津陽子、森みずえ、上田敦久、渡部節子：HIV/AIDS 患者の中長期における療養体験と看護支援 26 回日本エイズ学会学術集会・総会 2012. 11.24 ~ 11.26
  12. 友田安政、上田敦久、白井輝、筑丸寛、水口由佳、高木愛子、若林美千子、竹林早苗、松山奈央、石ヶ坪良明：ソーシャルワーカーによる HIV 陽性患者との初回面接に関する調査 26 回日本エイズ学会学術集会・総会 2012. 11.24 ~ 11.26
- H. 知的所有権の出願・取得状況  
なし

表 1

症例	AIDS	感染時期	CD4	VL (c/ml)	ODn
平成 22 年					
1	PCP	初期 HIV 感染	104	990 000	0.05
2	(-)	初期 HIV 感染	278	350 000	0.31
3	(-)	不明	399	83 000	0.08
4	PCP	不明	29	570 000	0.43
5	(-)	初期 HIV 感染	419	110 000	0.19
6	PCP	不明	18	160 000	0.70
平成 23 年					
7	(-)	不明	248	170 000	0.25
8	(-)	不明	533	700	0.40
9	(-)	初期 HIV 感染	391	1 900 000	0.26
10	(-)	初期 HIV 感染	427	15 000	0.24
11	(-)	初期 HIV 感染	132	10 000 000	0.25
12	(-)	初期 HIV 感染	642	810	0.26
13	(-)	不明	424	2 400	0.37
平成 24 年					
14	(-)	初期 HIV 感染	88	200 000	0.13
15	(-)	不明	200	5 400	0.68
16	(-)	初期 HIV 感染	361	57 000	0.10
17	(-)	不明	626	93	0.07
18	(-)	初期 HIV 感染	304	31 000	0.05
19	(-)	不明	764	5 700	0.04

表 2

症例	RTI	PI	Subtype	感染時期	ODn
平成 21 年度					
1	T215S		NP	不明	1.47
2	T215A		B	初期 HIV 感染	0.31
平成 22 年度					
3		M46L	AE	不明	4.74
4	T215E		AE	初期 HIV 感染	0.25
平成 24 年度 なし					





## 東北ブロックにおける薬剤耐性 HIV の動向調査研究

研究分担者 伊藤 俊広 仙台医療センター感染症内科 医長  
 研究協力者 葛西 淳 仙台医療センター臨床検査技師  
 山本 善彦 仙台医療センター内科医師 (平成 22 年度)  
 佐々木 悟 仙台医療センター臨床検査技師 (平成 22、24 年度)

### 研究要旨

平成 22 年度 (平成 21 年 12 月から平成 22 年 3 月分を含む) から平成 24 年度 (平成 24 年 11 月まで) における「国内で流行する HIV 遺伝子型および薬剤耐性株の動向把握と治療方法の確立に関する研究」の分担研究として東北地方における新規 HIV 感染者における薬剤耐性 HIV の現状を調査した。その結果、検査可能であった新規感染者 26 症例中 19 例で耐性変異が検出された。2 例は女性でサブタイプ C であり、23 例は MSM でサブタイプ B、1 例感染経路不明男性でサブタイプ B であった。女性 2 例を含む 10 例で AIDS を発症していた。耐性変異は RT 領域で D67D/N (2 例)、L74I/L (1 例)、V90I (1 例)、1 例に V179DE と E138EG、同じく 1 例で V179D と V118I を、K103N (1 例)、T215S (1 例)、プロテアーゼ領域では A71V (5 例)、A71T (2 例)、A71I/V (1 例)、A71AV (1 例)、L10I (2 例)、L10Y (1 例)、L10I/L (1 例)、I15L (1 例)、I15V (2 例)、I62V (12 例)、I62IV (1 例)、I64V (3 例)、K20R (1 例) を検出した。

### A. 研究目的

すでに慢性疾患と認識される HIV 感染症であるが、今後も継続的に問題とすべきものの一つに薬剤耐性ウイルスの出現がある。HIV それ自体が持つ易変異性と治療を受ける患者側の薬剤服用アドヒアランスがその出現に大きな影響力を持つが、感染拡大と疾患コントロールの観点から耐性ウイルスの発生動向の把握は重要であり、現状把握が必要である。耐性ウイルスをサーベイすることにより適切な初期治療の選択や新薬の開発、また同系の耐性ウイルスの拡がりを把握することにより感染集団の同定やその広がりを知る事ができる可能性が高い。

国内で流行する HIV 遺伝子型および薬剤耐性株の動向を把握する上で新規感染者における薬剤耐性 HIV の発生動向を把握し治療法を確立するための分担研究として東北地方における新規 HIV 感染者における薬剤耐性 HIV の状況について調査した。

本研究の目的は、臨床サイドで分離されるこれらウイルスの耐性遺伝子部位の変化を調べることにより、ウイルスの持つ性格と動向を知り、今後期待される新規薬剤による治療法を確立することであり、さらに治療法の評価や HIV 基礎研究に役立てれるよ

うな体制を確立することである。総合報告として平成 21 年 12 月～平成 24 年 11 月の症例分について報告する。

### B. 研究方法

平成 21 年 12 月～平成 24 年 11 月の期間に仙台医療センターにおける新規 HIV 感染者から分離された臨床株 (HIV) を用い、これらウイルスが持つ性質の一つである薬剤耐性遺伝子変異について検討した。方法：nested double touch down PCR 法を用いた。すなわち、c DNA 合成を 50℃、30 分間行い、95℃、5 分間 RNase の不活化と DNA 変性を行う。1st タッチダウン反応では、変性反応を 94℃で 50 秒間、アニーリング反応を 55℃、30 秒間、伸長反応を 72℃、30 秒間一行程として、2 サイクル行った後、アニーリング温度のみを 1℃降下させ、変性と伸張反応は同一として、50℃まで 6 段階のタッチダウン反応をする。更に PCR 反応として 94℃、50℃ 30 秒間の反応を 28 サイクル行った後、最終伸張反応として 72℃、7 分間行う。Nested 法でも touch down PCR 反応は 1st touch down PCR と同様に行った。

(倫理面への配慮)

耐性遺伝子変異データの集計においては個人名、個人情報との同定は不可能であり、HIV 関連遺伝子以外の遺伝学的研究には用いない。

### C. 研究結果

仙台医療センターにおける平成 24 年 11 月末日までの HIV/AIDS 感染者の累計は 235 名である。東北全体での平成 24 年 9 月までの累計では 466 名で、全国と同様に増加している。平成 21 年 12 月～平成 24 年 11 月の期間に当院を初診した HIV 感染者は 48 例（男性 43 例、女性 5 例）で、47 例が性的接触による感染であり、血液製剤による感染者 1 例であった。治療歴のない HIV 感染者で本研究の対象となった症例は 26 例（すべて日本人）で、男性 24 例（MSM23 例、感染経路不明男性 1 例）、女性 2 例であった。年齢は 22 歳から 62 歳で平均 33.4 歳、中央値は 33.5 歳で AIDS 発症 10 例、キャリアー 16 例。耐性検査時の HIV ウイルス量は  $1.1 \times 10^3 \sim 1.4 \times 10^6$  コピー / ml、CD4 は  $19 \sim 630 / \mu l$ 。ウイルス subtype は女性 2 例は C で男性はすべて B であった。女性 1 例はアフリカ出身黒人からの感染であり、もう 1 例も海外感染（アメリカ）で黒人からの感染と考えられる。

耐性変異は 26 例中 19 例に認められた。すなわち、RT 領域で D67D/N (2 例)、L74I/L (1 例)、V90I (1 例)、1 例に V179DE と E138EG、同じく 1 例で V179D と V118I を、さらに K103N (1 例)、T215S (1 例) が検出され、プロテアーゼ領域では A71V (5 例)、A71T (2 例)、A71I/V (1 例)、A71AV (1 例)、L10I (2 例)、L10Y (1 例)、L10I/L (1 例)、I15L (1 例)、I15V (2 例)、I62V (12 例)、I62IV (1 例)、I64V (3 例)、K20R (1 例) が検出された。

### D. 考察

東北においても全国と同様に HIV 感染者は同性間の性的接触 (MSM) を中心に増加傾向にある。核酸系、非核酸系逆転写酵素阻害剤 (RTI)・プロテアーゼ阻害剤 (PI) を用いた多剤併用療法 (cART) 開始時に耐性ウイルスの存在の有無を確認することはその後のさらなる耐性出現を防ぐ上で重要である。近年耐性克服を考慮した薬剤 (インテグラーゼ阻害剤: raltegravir、非核酸系逆転写酵素阻害剤における etravirine、プロテアーゼ阻害剤 (PI) における darunavir、そして CCR5 阻害剤である maraviroc など) が開発され、すでに臨床に供されているが、今後さらに新薬の登場が予定されていることから、これら薬剤に対する耐性ウイルスの出現にも注意を払

っていく必要がある。現在のところ我々の施設で raltegravir、maraviroc についての耐性検査は実施されておらず今後考慮する必要がある。幸いなことに現時点において実際の診療上、抗 HIV 療法の薬剤選択に大きな混乱は生じていないが、複数の変異の関連からも薬剤耐性が生じることを考えれば、耐性変異の情報は薬剤選択上重要であり今後もサーベイランスを継続的に実施していく必要がある。

### E. 結論

平成 21 年 12 月から平成 24 年 11 月までの新規 HIV 感染症患者 26 例における薬剤耐性検査を実施し、19 例で耐性変異が検出された。今後もサーベイランスの継続が必要である。

### F. 健康危険情報

該当なし

### G. 研究発表

#### 1) 原著論文

1. Junko Hattori, Teiichiro Shiino, Hiroyuki Gatanaga, Shigeru Yoshida, Dai Watanabe, Rumi Minami, Kenji Sadamasu, Makiko Kondo, Haruyo Mori, Mikio Ueda, Masao Tateyama, Atsuhisa Ueda, Shingo Kato, Toshihiro Ito, Masayasu Oie, Noboru Takata, Tsunefusa Hayashida, Mami Nagashima, Masakazu Matsuda, Shiro Ibe, Yasuo Ota, Satoru Sasaki, Yoshiaki Ishigatsubo, Yoshinari Tanabe, Ichiro Koga, Yoko Kojima, Masahiro Yamamoto, Jiro Fujita, Yoshiyuki Yokomaku, Takao Koike, Takuma Shirasaka, Shinichi Oka, Wataru Sugiura: Trends in transmitted drug-resistant HIV-1 and demographic characteristics of newly diagnosed patients: Nationwide surveillance from 2003 to 2008 in Japan. *Antiviral Research* 88, 72-79, 2010
2. Seiichi Ichikawa, Noriyo Kaneko, Jane Koerner, Satoshi Shiono, Akitomo Shingae, Toshihiro Ito: Survey investigating homo-sexual behaviour among adult males used to estimate the prevalence of HIV and AIDS among men who have sex with men in Japan: *Sexual Health* 8(1): 123-124, 2011
3. 伊藤俊広: 東北における HIV 感染症の動向・現状・課題: *医薬の門*, 52(6): 456-460, 2012

#### 2) 学会発表

1. 服部純子、椎野禎一郎、瀧永博之、林田庸総、吉田 繁、千葉仁志、小池隆夫、佐々木悟、伊藤俊広、内田和江、原 孝、佐藤武幸、上田敦久、石ヶ坪良明、近藤真規子、今井光信、長島真美、

- 貞升健志、古賀一郎、太田康男、山元泰之、福武勝幸、加藤真吾、藤井 毅、岩本愛吉、西澤雅子、仲宗根正、岡 慎一、伊部史朗、横幕能行、上田幹夫、大家正義、田邊嘉也、渡辺香奈子、渡邊 大、白阪琢磨、小島洋子、森 治代、中桐逸博、高田 昇、木村昭郎、南 留美、山本政弘、松下修三、藤田次郎、健山正男、杉浦 互：2003～2009年の新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性頻度の動向。第 24 回日本 AIDS 学会、2010、11月、東京
2. 菊池 嘉、遠藤知之、南 留美、伊藤俊広、田邊嘉也、上田幹夫、横幕能行、渡邊 大、藤井輝久、宮城島拓人、健山正男、中村仁美：多施設共同疫学調査における HAART の有効率 2009。第 24 回日本 AIDS 学会、2010、11月、東京
  3. 佐藤麻希、佐藤ともみ、山中博之、諏江 裕、武藤愛、伊藤ひとみ、山本善彦、佐藤 功、伊藤俊広：抗 HIV 療法 (ART) 導入患者における他科受診時の処方薬と問題点について。第 24 回日本 AIDS 学会、2010、11月、東京
  4. 山本善彦、塚本琢也、佐藤 功、伊藤俊広：東北ブロックにおけるエイズ拠点病院間のアクセス条件と、遠距離通院が必要となる地域でのエイズ診療に関する考察。第 24 回日本 AIDS 学会、2010、11月、東京
  5. 服部純子、椎野禎一郎、瀧永博之、林田庸総、吉田 繁、千葉仁志、小池隆夫、佐々木悟、伊藤俊広、内田和江、原 孝、佐藤武幸、上田敦久、石ヶ坪良明、近藤真規子、長島真美、貞升健志、古賀一郎、太田康男、山元泰之、福武勝幸、加藤真吾、藤井 毅、岩本愛吉、西澤雅子、岡 慎一、伊部史朗、横幕能行、上田幹夫、大家正義、田邊嘉也、渡辺香奈子、渡邊 大、白阪琢磨、小島洋子、森 治代、中桐逸博、藤井輝久、高田 昇、木村昭郎、南 留美、山本政弘、松下修三、藤田次郎、健山正男、杉浦 互：新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV の動向。第 25 回日本 AIDS 学会、2011、11月、東京
  6. 椎野禎一郎、服部純子、瀧永博之、吉田 繁、伊藤俊広、上田敦久、近藤真規子、貞升健志、藤井毅、横幕能行、上田幹夫、田邊嘉也、渡邊 大、森 治代、藤井輝久、南 留美、健山正男、杉浦 互：国内感染者集団の大規模塩基配列解析 2：Subtype B の動向と微小系統群の同定。第 25 回日本 AIDS 学会、2011、11月、東京
  7. 菊池 嘉、遠藤知之、宮城島拓人、伊藤俊広、中村仁美、田邊嘉也、上田幹夫、横幕能行、渡邊 大、藤井輝久、南 留美、健山正男：疫学調査における多施設共同 HAART の有効率 2010。第 25 回日本 AIDS 学会、2011、12月、東京
  8. 伊藤俊広、山本善彦、塚本琢也、佐藤 功：初診時エイズ発症 HIV 感染症例 (いきなりエイズ) に関する検討：第 25 回日本 AIDS 学会、2011、11月、東京
  9. 山口 泰、仁木孝行、伊藤俊広、山本善彦、佐藤 功：拠点病院における歯科治療の意義—多発カリエス患者とチームアプローチの検討—。第 25 回日本 AIDS 学会、2011、11月、東京
  10. 塚本琢也、佐藤麻希、阿部憲介、鈴木智子、武藤愛、伊藤ひとみ、佐藤 功、山本善彦、伊藤俊広：災害発生時における HIV 医療従事者と患者の対応と備えの在り方について：東日本大震災の経験から。第 25 回日本 AIDS 学会、2011、11月、東京
  11. 佐藤麻希、山本善彦、阿部憲介、水沼周市、諏江裕、伊藤俊広：災害時に対応した抗 HIV 薬供給と服薬支援策の検討～東北ブロック中核拠点病院・拠点病院薬剤師間のさらなるネットワーク構築の第一歩～：第 26 回日本 AIDS 学会、2012、11月、横浜
  12. 阿部憲介、佐藤麻希、佐藤 功、諏江 裕、伊藤俊広：当院における TDF 関連高 CK 血症の検討：第 26 回日本 AIDS 学会、2012、11月、横浜
  13. 服部純子、瀧永博之、渡邊 大、長島真美、貞升健志、林田庸総、近藤真規子、南 留美、吉田 繁、森 治代、内田和江、椎野禎一郎、加藤真吾、千葉仁志、佐藤典宏、伊藤俊広、佐藤武幸、上田敦久、石ヶ坪良明、古賀一郎、太田康男、山元泰之、福武勝幸、古賀道子、岩本愛吉、西澤雅子、岡 慎一、伊部史朗、松田昌和、林田庸総、横幕能行、上田幹夫、大家正義、田邊嘉也、白阪琢磨、小島洋子、藤井輝久、高田 昇、山本政弘、松下修三、藤田次郎、健山正男、杉浦 互：新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV の動向：第 26 回日本 AIDS 学会、2012、11月、横浜
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし