

## 免疫グループ

### 所属メンバー

- ・有賀 正 (教授、昭和53年卒)
- ・小林 一郎 (講師、昭和59年卒)
- ・山田 雅文 (講師、平成2年卒)
- ・竹崎俊一郎 (医員、平成13年卒)
- ・山崎 康博 (大学院生、平成16年卒)
- ・植木 将弘 (大学院生、平成19年卒)
- ・大倉 有加 (特別研究員、平成13年卒)

外来患者数            のべ1,400 人/年

北大病院以外での免疫・アレルギー外来

小林：帯広厚生病院、静内町立病院、白老町立病院、岩内協会病院，函館五稜郭病院，  
函館中央病院

山田：手稲溪仁会病院

入院患者数            30 人/年

### その他の特色ある診療内容

日本アレルギー学会認定教育施設

食物アレルギーにおける負荷試験

若年性特発性関節炎の生物学製剤による治療

原発性免疫不全症の迅速診断とそれに基づく早期治療

### 研究内容

種々の原発性免疫不全症の診断と病態解析.

若年性特発性関節炎・小児膠原病・自己免疫疾患の病態解析.

原発性免疫不全症マスキング法の開発など.

自己炎症性疾患の病態解析.

## 競合的外部資金

### 平成 24 年度

#### 厚生労働科学研究費

【難治性疾患等克服（難治性疾患克服研究事業）研究事業】

※原発性免疫不全症候群に関する調査研究 分担研究

【成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業】

※小児先天性・難治性疾患に対する遺伝子・細胞治療の開発と実施 分担研究

【成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業】

※小児慢性特定疾患の登録・管理・解析・情報提供に関する研究 分担研究

【難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）】

※原発性免疫不全症に対する造血幹細胞移植法の確立 分担研究

【化学物質リスク研究事業】

※ 前向きコホート研究に基づく先天異常、免疫アレルギーおよび小児発達障害のリスク評価と環境化学物質に対する遺伝的感受性の解明 分担研究

### 平成 25 年度

#### 厚生労働科学研究費

【難治性疾患等克服（難治性疾患克服研究事業）研究事業】

※原発性免疫不全症候群に関する調査研究 分担研究

【成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業】

※国際共同治験に基づく小児稀少難病に対する遺伝子・細胞治療の実施とその支援体制の整備

【難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）】

※原発性免疫不全症に対する造血幹細胞移植法の確立 分担研究

【化学物質リスク研究事業】

※前向きコホート研究に基づく先天異常、免疫アレルギーおよび小児発達障害のリスク評価と環境化学物質に対する遺伝的感受性の解明 分担研究

## 論文・著書など

1. Takezaki S, Okura Y, Ichikawa M, Suzuki D, Ohshima J, Kaneda M, Cho Y, Yamada M, Kawamura N, Iguchi A, Kobayashi I and Ariga T: Development of germinoma during the treatment of systemic-onset juvenile idiopathic arthritis with infliximab. *Mod Rheumatol* 22(4):621-624, 2012
2. Sato T, Okumura F, Ariga T and Hatakeyama S: TRIM6 interacts with Myc and maintains the pluripotency of mouse embryonic stem cells. *J Cell Sci* 125: 1544-1555, 2012
3. Ichikawa M, Suzuki D, Inamoto J, Ohshima J, Cho Y, Saitoh S, Kaneda M, Iguchi A and Ariga T: Successful alternative treatment containing vindesine for acute lymphoblastic leukemia with Charcot-Marie-Tooth disease. *J Pediatr Hematol Oncol* 34: 239-241, 2012
4. Yamada M, Okura Y, Suzuki Y, Fukumura S, Miyazaki T, Ikeda H, Takezaki S, Kawamura N, Kobayashi I and Ariga T: Somatic mosaicism in two unrelated patients with X-linked chronic granulomatous disease characterized by the presence of a small population of normal cells. *Gene* 497(1): 110-115, 2012
5. Shibata M, Sato T, Nukiwa R, Ariga T and Hatakeyama S: TRIM45 negatively regulates NF- $\kappa$ B-mediated transcription and suppresses cell proliferation. *Biochem Biophys Res Commun* 423(1): 104-109, 2012
6. Nakaoka H, Kanegane H, Taneichi H, Miya K, Yang X, Nomura K, Takezaki S, Yamada M, Ohara O, Kamae C, Imai K, Nonoyama S, Wada T, Yachie A, Hershfield MS, Ariga T and Miyawaki T: Delayed onset adenosine deaminase deficiency associated with acute disseminated encephalomyelitis. *Int J Hematol* 95: 692-696, 2012
7. Takezaki S, Yamada M, Kato M, Park M-j, Maruyama K, Yamazaki Y, Chida N, Ohara O, Kobayashi I and Ariga T: Chronic Mucocutaneous Candidiasis Caused by a Gain-of-Function Mutation in the STAT1 DNA-Binding Domain. *Journal of Immunol* 189: 1521-1526, 2012
8. Cho Y, Iizuka S, Hatae Y, Kobayashi K, Hattori Y, Yamashiro Y and Ariga T: A 25-year Observation of a Japanese Female Patient with Hb Nottingham Having Two Babies with the Same Disorder. *Hemoglobin*. 36(5): 446-455, 2012
9. Ohshima J, Haruta M, Fujiwara Y, Watanabe N, Arai Y, Ariga T, Okita H, Koshinaga T, Oue T, Hinotsu S, Nakadate H, Horie H, Fukuzawa M and Kaneko Y: Methylation of the RASSF1A promoter is predictive of poor outcome among patients with Wilms tumor. *Pediatr Blood Cancer* 59: 499-505, 2012

10. Sato T, Okumura F, Iguchi A, Ariga T and Hatakeyama S: TRIM32 promotes retinoic acid receptor  $\alpha$ -mediated differentiation in human promyelogenous leukemic cell line HL60. *Biochem Biophys Res Commun* 417: 594-600, 2012
11. Koseki N, Teramoto S, Kaiho M, Gomi-Endo R, Yoshioka M, Takahashi Y, Nakayama T, Sawada H, Konno M, Ushijima H, Kikuta H, Ariga T and Ishiguro N: Detection of human bocaviruses 1 to 4 from nasopharyngeal swab samples collected from patients with respiratory tract infections. *J Clin Microbiol* 50(6): 2118-2121, 2012
12. Ariga T: Wiskott-Aldrich syndrome; an X-linked primary immunodeficiency disease with unique and characteristic features. *Allergology Int* 61: 183-189, 2012
13. Okura Y, Nawate M, Takahashi Y, Kobayashi I, Yamada M and Ariga T: Rheumatoid factor-positive synovitis in a patient with C3 deficiency. *Scand J Rheumatol* 41: 405-406, 2012
14. Yamazaki Y, Matsuzawa T, Takasugi K, Suzuki N, and M and Kobayashi I: Rapidly progressive and fatal neurocutaneous melanosis presented with recurrent headache. *Pediatr Int* 55: 240-243, 2013
15. Kanegane H, Taneichi T, Nomura K, Wada T, Yachie A, Imai K, Ariga T, Santisteban I, Hershfield MS and Miyawaki T: Successful bone marrow transplantation with reduced intensity conditioning in a patient with delayed-onset adenosine deaminase deficiency. *Pediatr Transplant* 17(1): E29-32, 2013
16. Ichikawa M, Arai Y, Haruta M, Furukawa S, Ariga T, Kajii T and Kaneko Y: Meiosis error and subsequent genetic and epigenetic alterations invoke the malignant transformation of germ cell tumor. *Gene, Chromosome & Cancer* 52: 274-286, 2013
17. 有賀 正: 5) 原発性食細胞機能不全症、各論7章リウマチ性疾患、アレルギー性疾患、免疫不全症、4. 原発性免疫不全症候群. 最新内科学 門脇隆、永井良三 総編集、西村書店 東京都: 1329-1332, 2012
18. 有賀 正、大倉有加: 補体欠損症. 小児の発熱A to Z 原寿朗 編集 診断と治療社 東京: 191-197
19. 大倉有加、有賀 正: アデノシンデアミナーゼ欠損症とプリンヌクレオシドフォスホリラーゼ欠損症. 先天性代謝異常ハンドブック (印刷中)
20. 大倉有加、山田雅文、小林一郎、Santisteban I、Arredondo-Santisteban G、加藤善一郎、井口晶裕、吉田 真、小原 収、中川紀子、今井耕輔、Hershfield MS、有賀 正: ADA 酵素蛋白の安定性を相乗的に阻害す“WAZA-ARI” 変異を認めた ADA 欠損症の1例. (Best articles of the year) 北海道医学雑誌 87: 4-5, 2012
21. 有賀 正: 小児の敗血症. 今日の診断指針 第7版 金澤一郎、永井良三 総編集、医学書院、東京 (印刷中)

22. 有賀 正: 総論: 遺伝子治療. 小児科診療 75: 107-114, 2012
23. 有賀 正: 小児疾患の診断治療基準 Wiskott-Aldrich 症候群. 小児内科 44(増刊号): 230-231, 2012
24. 有賀 正: 知っておきたい内科症候群: 重症複合免疫不全症 (Omenn 症候群を含む). 臨床雑誌 内科 109(増大号): 1499-1500, 2012
25. 大倉有加、有賀 正: アデノシンデアミナーゼ欠損症・アデノシンデアミナーゼ部分欠損症. 日本臨床 新領域別症候群シリーズ 19 先天性代謝異常症候群 第2版: 571-574, 2012
26. 有賀 正: 補体欠損症. 小児科診療 76: 453-458, 2013
27. 有賀 正: 乳児一過性低ガンマグロブリン血症. 血液症候群 II 日本臨床 22: 223-226, 2013
28. 有賀 正: Bruton 型無ガンマグロブリン血症. 血液症候群 II 日本臨床 22: 227-231, 2013
29. 有賀 正: IgG3 欠損症. 血液症候群 III 日本臨床 23: 679-681, 2013
30. 山崎康博、有賀 正: 扁桃がみえない. 小児内科 (印刷中)
31. 小林一郎: 総説 皮膚筋炎に合併する間質性肺疾患とその治療. 小児科53: 1345-1353, 2012.
32. 小林一郎: 若年性皮膚筋炎・多発性筋炎. 小児疾患の診断治療基準第4版 小児内科増刊号44: 275-275, 2012
33. 小林一郎: 小児リウマチ性疾患患者に対する予防接種. 小児科54: 445-452, 2013
34. 小林一郎、有賀 正: 多内分泌腺症, 腸疾患を伴う免疫調節障害 (X連鎖性) (IPEX) 症候群 自己炎症性疾患・自然免疫不全症とその近縁疾患: 近藤直実・平家俊男編 診断と治療社, 2012
35. 山田雅文: 知っておきたい最新の免疫不全症分類-診断から治療まで 免疫学的検査. 小児科診療3: 383-386, 2013
36. 山田雅文: 免疫グロブリン補充療法の新たな展開. 小児科臨床66: 1047-1051, 2013
37. 上田泰弘、山崎康博、竹崎俊一郎、山田雅文、小林一郎、有賀 正: 反復性の高熱・骨痛に一致して血清インターロイキン-18の上昇を認めた chronic nonbacterial osteomyelitisの1例. 小児リウマチ4: 37-40, 2013

## 学会発表

1. 竹崎俊一郎、山崎康博、山田雅文、小林一郎、有賀 正: 若年性皮膚筋炎における間質性肺疾患の有無と血中 IL-18 値の検討. 第115回日本小児科学会、福岡市、2012/4/19-21

2. 竹崎俊一郎、山崎康博、山田雅文、小林一郎、有賀 正：若年性皮膚筋炎における間質性肺疾患の有無と血中 IL-18 値の検討． 第 56 回日本リウマチ学会、東京都、2012/4/26-28
3. 竹崎俊一郎、山崎康博、山田雅文、小林一郎、有賀 正：当科および当科関連病院で経験した慢性肉芽腫症患者の死亡率を高めている要因についての検討． 第 64 回北日本小児科学会、新潟市、2012/9/8-9
4. 上田泰弘、山崎康博、竹崎俊一郎、山田雅文、小林一郎、有賀 正：不明熱を契機として chronic nonbacterial osteomyelitis が疑われた 1 例． 第 64 回北日本小児科学会、新潟市、2012/9/8-9
5. 上田泰弘、山崎康博、竹崎俊一郎、山田雅文、小林一郎、有賀 正：不明熱を契機として chronic nonbacterial osteomyelitis が疑われた 1 例． 第 22 回日本小児リウマチ学会、名古屋市、2012/10/6-7
6. 大倉有加、竹崎俊一郎、山崎康博、山田雅文、小林一郎、有賀 正：肺動脈性高血圧症が急速に進行してクライシスを来した混合性結合組織病(MCTD)の 1 例． 第 22 回日本小児リウマチ学会、名古屋市、2012/10/6-7
7. Takezaki S, Yamazaki Y, Okura Y, Yamada M, Kobayashi I and Ariga T: IL-18 is a hallmark of juvenile dermatomyositis-associated interstitial pneumonia (Abstract). EULAR 2012, Berlin Germany, 2012/6/6-9
8. Yamazaki Y, Yamada M, Takezaki S, Kato M, Park M-J, Maruyama K, Chida N, Ohara O, Kobayashi I and Ariga T: Chronic mucocutaneous candidiasis caused by a gain-of-function mutation in the STAT1 DNA-binding domain. XVth meeting of the European Society for Immunodeficiencies (ESID), Florence Italy, 2012/10/3-6
9. Miyawaki T, Kanegane H, Imai K, Yamada M, Takada H, Nonoyama S, Ariga T, Bexon T, Rojavin M, Kobayashi M and Hara T: Efficacy and safety of Hizentra, a subcutaneous immune globulin, in Japanese patients with primary immunodeficiency diseases. XVth meeting of the European Society for Immunodeficiencies (ESID) , Florence Italy, 2012/10/3-6

#### 講演・シンポジウムなど

1. 小林一郎：小児のアレルギー疾患－気管支喘息と食物アレルギー－．コープ札幌 市民健康講座、七飯町 七飯町民会館、2012/7/19
2. 小林一郎、森 雅亮：小児リウマチ性疾患における予防接種ガイドライン．第22回日本小児リウマチ学会、名古屋市、2012/10/6-7

3. 小林一郎、森 雅亮：小児リウマチ性疾患における予防接種ガイドライン作成の試み。第44回日本小児感染症学会、北九州市、2012/11/24-25
4. 小林一郎：若年性皮膚筋炎の病態・診断・治療。熊本膠原病研究会特別講演、熊本市、2013/1/31
5. 山田雅文：小児感染免疫up-to-date、真菌に対する感染防御機構。第44回日本小児感染症学会総会、学術集会、ad hoc教育セミナー、小倉、2012/11/23
6. 有賀 正：特別講演：慢性肉芽腫症の診断・治療・トピックス。石川県小児免疫不全セミナー、金沢市、2012/3/2
7. 有賀 正：特別医療講演：原発性免疫不全症に対する遺伝子治療の現状と問題点。PIDつばさの会総会、東京、2012/4/29
8. 有賀 正：特別講演：北海道地域から見た小児医療提供体制：現状と課題。第16回小児医療セミナー（東京医科歯科大学医学部附属病院）、東京、2012/9/15

#### 学会活動（委員会委員など）

有賀 正

日本小児科学会（理事、代議員、欧文雑誌編集委員会担当理事、小児医療委員会担当理事、予防接種、感染予防委員会担当理事、中央資格審査委員）

日本人類遺伝学会（評議員）

日本小児感染症学会（理事）

日本小児リウマチ学会（運営委員）

日本小児保健協会（評議員）

北海道小児科地方会（会長）

北日本小児科学会（幹事）

北海道小児リウマチ性疾患研究会（会長）

日本アレルギー協会（理事）

北海道アレルギー協会（会長）

北海道出生前診断研究会（監事）

北海道免疫不全研究会（会長）

臨床小児医学 編集委員

小林一郎

日本小児科学会（代議員）

北海道小児科地方会（幹事）

北日本小児科学会（幹事）

日本小児リウマチ学会（運営委員，広報，免疫抑制状態における予防接種ガイドライン  
作成委員）

北海道小児リウマチ性疾患研究会（幹事）

## 社会貢献

有賀 正

公益財団法人 小児医学研究振興財団 評議員

小児慢性特定疾患対策協議会委員（北海道、札幌市、函館市）

北海道特定疾患対策協議会審査専門委員

北海道小児救急医療体制整備推進協議会委員

札幌医科大学非常勤講師

札幌市母子保健あり方検討委員会（委員）

北海道感染症危機管理対策協議会

小林一郎

北海道予防接種健康被害調査委員会委員

中高生向け講座

山田雅文：小児科と小児医療、出席 101 名、小樽潮陵高校（2013. 7. 12）