

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)
- ・大倉 有加 (医員、平成13年卒) (～平成23年1月)
- ・竹崎俊一郎 (大学院生、平成13年卒)
- ・山崎 康博 (大学院生、平成16年卒)

外来患者数 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

山田：手稲溪仁会病院

入院患者数 25 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

研究内容

種々の原発性免疫不全症の迅速診断／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

1. H23 年度森永奉仕会研究助成金 (小林一郎)
2. H24-25 年度厚生労働省科学研究費 難治性疾患等克服研究事業 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、有賀 正)
3. H24-25 年度厚生労働省科学研究費 難治性疾患等克服研究事業 原発性免疫不全症候群に関する調査研究 (分担、有賀 正)
4. H24-25 年度厚生労働省科学研究費 難治性疾患等克服研究事業 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、有賀 正)
5. H24-25 年度厚生労働省科学研究費成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業法制化後の小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・解析・情報提供に関する研究 (分担、有賀 正)

論文・著書など

1. Lee S-K, Lee K-E, Kang H-Y, Hwang Y-H, Kida M, Tsutsumi T, Ariga T, Park J-C and Kim J-W: A Mutation in the DSPP Gene Affects Enamel Formation. *Oral Dis* 17: 314-319, 2011
2. Kohsaka S, Sakai T, Kohsaka M, Fukuda N and Ariga T: Activation of the brainstem precedes and outlasts the K-complex in humans. *Neuroscience* 202: 243-251, 2011
3. Kobayashi I, Kubota M, Yamada M, Tanaka H, Itoh S, Sasahara Y, Whitesell L and Ariga T: Autoantibodies to villin occur frequently in IPEX, a severe immune dysregulation, syndrome caused by mutation of FOXP3. *Clin Immunol* 141: 83-89, 2011
4. Takeda A, Sudo A, Yamada M, Yamazawa H, Izumi G, Nishino I and Ariga T: Barth syndrome diagnosed in the subclinical stage of heart failure based on the presence of lipid storage myopathy and isolated noncompaction of the ventricular myocardium. *European Journal of Pediatrics* 170: 1481-1484, 2011
5. Takeda A, Sudo A, Yamada M, Yamazawa H, Izumi G, Nishino I and Ariga T: Eponym : Barth syndrome. *European Journal of Pediatrics* 170: 1365-1367, 2011
6. Arai T, Zhao M, Kanegane H, van Zelm MC, Futatani T, Yamada M, Ariga T, Ochs HD, Miyawaki T and Oh-ishi T: Genetic analysis of contiguous X-chromosome deletion syndrome encompassing the BTK and TIMM8A genes. *Journal of Human Genetics* 56: 577-582, 2011
7. Okura Y, Yamada M, Takezaki S, Nawate M, Takahashi Y, Kida M, Kawamura N and Ariga T: Novel compound heterozygous mutations in the C3 gene: hereditary C3 deficiency. *Pediatric International* 53: e16-19, 2011

8. Otsubo K, Kanegane H, Kamachi Y, Kobayashi I, Tsuge I, Imaizumi M, Sasahara Y, Hayakawa A, Nozu K, Iijima K, Ito S, Horikawa R, Nagai Y, Takatsu K, Mori H, Ochs HD and Miyawaki T: Identification of FOXP3-negative regulatory T-like (CD4+CD25+CD127low) cells in patients with immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome. *Clin Immunol* 141: 111-120, 2011
9. Maeyama Y, Otsu M, Kubo S, Yamano T, Iimura Y, Onodera M, Kondo S, Sakiyama Y and Ariga T: Intracellular estrogen receptor-binding fragment-associated antigen 9 (EBAG9) exerts in vivo tumor-promotive effects via its coiled-coil region. *Int J Oncology* 39: 41-49, 2011
10. Teramoto S, Kaiho M, Takano Y, Endo R, Kikuta H, Sawa H, Ariga T and Ishiguro N: Detection of KI polyomavirus and WU polyomavirus DNA by real-time polymerase chain reaction in nasopharyngeal swabs and in normal lung and lung adenocarcinoma tissues. *Microbiol Immunol* 55: 525-530, 2011
11. Ichikawa M, Kobayashi R, Nakajima M, Inamoto J, Suzuki D, Cho Y, Kaneda M, Yoshida M and Ariga T: Higher urinary excretion of inorganic phosphate during early induction of chemotherapy predicts a good prognosis in childhood acute leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 33: e143-148, 2011
12. Kobayashi I, Okura Y, Yamada M, Kawamura N, Kuwana M and Ariga T: Anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody is a diagnostic and predictive marker for interstitial lung diseases associated with juvenile dermatomyositis. *J Pediatr* 158:675-7, 2011
13. Iguchi A, Kawamura N, Kobayashi R, Takezaki S, Ohkura Y, Inamoto J, Ohshima J, Ichikawa M, Sato T, Kaneda M, Cho Y, Yamada M, Kobayashi I and Ariga T: Successful reduced-intensity stem cell transplantation from unrelated cord blood in three patients with X-linked severe combined immunodeficiency. *Bone Marrow Transplant* 46: 1526-1531, 2011
14. Okura Y, Yamada M, Kobayashi I, Santisteban I, Arredondo-Santisteban G, Kato Z, Iguchi A, Yoshida M, Ohara O, Nakagawa N, Imai K, Hershfield MS and Ariga T: ADA-SCID with "WAZA-ARI" mutations that synergistically abolished ADA protein stability. *Br J Haematol* 153: 675-676, 2011
15. Izumi G, Narugami M, Saita Y, Matsuzawa T, Sugawara O, Kawamura N and Kobayashi I: Arthritis associated with Kawasaki disease; MRI findings and serum matrix metalloproteinase-3 profiles. *Pediatr Int*, 2011

16. Ishimura M, Takada H, Doi T, Imai K, Sasahara Y, Kanegane H, Nishikomori R, Morio T, Heike T, Kobayashi M, Ariga T, Tsuchiya S, Nonoyama S, Miyawaki T and Hara T: Nationwide survey of patients with primary immunodeficiency diseases in Japan. *J Clin Immunol* 31: 968-76, 2011
17. Ukeba-Terashita Y, Saita Y, Ito Y, Kanegane H, Kimura H and Kobayashi I: Chronological changes in Epstein-Barr virus genome and subsets of peripheral mononuclear cells in a case of HLH. *Open J Pediatr* 1: 30-33, 2011
18. 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*, 2011
19. Saito M, Nagasawa M, Takada H, Hara T, Tsuchiya S, Agematsu K, Yamada M, Kawamura N, Ariga T, Tsuge I, Nonoyama S, Karasuyama H and Minegishi Y: Defective IL-10 signaling in hyper-IgE syndrome results in impaired generation of tolerogenic dendritic cells and induced regulatory T cells. *J Exp Med* 208: 235-249, 2011
20. Nakagawa N, Imai K, Kanegane H, Sato H, Yamada M, Kondoh K, Okada S, Kobayashi M, Agematsu K, Takada H, Mitsuiki N, Oshima K, Ohara O, Suri D, Rawat A, Singh S, Pan-Hammarström Q, Hammarström L, Reichenbach J, Seger R, Ariga T, Hara T, Miyawaki T and Nonoyama S: Quantification of kappa-deleting recombination excision circles in Guthrie cards for the identification of early B-cell maturation defects. *J Allergy and Clinical Immunol* 128: 223-225, 2011
21. Ichikawa M, Suzuki D, Ohshima J, Cho Y, Kaneda M, Iguchi A and Ariga T: Piperacillin/Tazobactam versus Cefazopran for the empirical treatment of pediatric cancer patients with febrile neutropenia. *Pediatric Blood and Cancer* 57: 1159-1162, 2011
22. Sato T, Okumura F, Kano S, Kondo T, Ariga T and Hatakeyama S: TRIM32 promotes neural differentiation through retinoic acid receptor-mediated transcription. *J Cell Sci* 124: 3492-3502, 2011
23. Morio T, Atsuta Y, Tomizawa D, Nagamura-Inoue T, Kato K, Ariga T, Kawa K, Koike K, Tauchi H, Kajiwara M, Hara T and Kato S; for the Japanese Cord Blood Bank Network: Outcome of unrelated umbilical cord blood transplantation in 88 patients with primary immunodeficiency in Japan. *Br J Haematol* 154: 363-372, 2011
24. Koseki N, Teramoto S, Kaiho M, Endo (Gomi) R, Yoshioka M, Takahashi Y, Nakayama T, Sawada H, Konno M, Ushijima H, Kikuta H, Ariga T and Ishiguro N: Detection of human bocavirus 2-4 from nasopharyngeal swab samples collected from patients with respiratory tract infections. *J Clin Microbiol* 50(6): 2118-2121, 2012

25. 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
26. Shibata M, Sato T, Nukiwa R, Ariga T and Hatakeyama S: TRIM45 negatively regulates NF- κ B-mediated transcription and suppresses cell proliferation. *Biochem Biophys Res Commun* 423: 104-109, 2012
27. 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: 110-115, 2012
28. 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
29. Sato T, Okumura F, Iguchi A, Ariga T and Hatakeyama S: TRIM32 promotes retinoic acid receptor α -mediated differentiation in human promyelogenous leukemic cell line HL60. *Biochem Biophys Res Commun* 417: 594-600, 2012
30. 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
31. 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
32. 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*, 2012 Jul 16 [Epub ahead of print]
33. 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*, 2012 Jul 17
34. Ariga T: Wiskott-Aldrich syndrome; an X-linked primary immunodeficiency disease with unique and characteristic features. *Allergology Int* 61: 183-189, 2012
35. Yamazaki Y, Matsuzawa T, Takasugi K, Suzuki N, Kand M and Kobayashi I: Rapidly progressive and fatal neurocutaneous melanosis presented with recurrent headache. *Pediatr Int*, in press

36. 有賀 正: 原発性免疫不全症. 今日の治療指針 2011年度版 私はこう治療している
山口徹、北原光夫、福井次矢 総編集 医学書院 東京都: 1196-1197
37. 有賀 正: 生体防衛と免疫不全疾患. 小児科学 (第10版) 五十嵐 隆 編集 文光堂、
東京都: 463-494, 2011
38. 小林一郎: 繰り返す四肢の痛み 特集: ちょっと気になる症候のみかた考え方2011. 小
児内科 43: 1681-1683, 2011
39. 長 裕子、有賀 正: 骨髄穿刺. 小児外科 43: 120-123, 2011
40. 石黒信久、遠藤 (五味) 理香、有賀 正: 特集 今知るべき小児感染症領域の新しい知
見 IV. 最近注目されているウイルス: ヒトボカウイルス. 小児科診療 74: 1353-1359,
2011
41. 石黒信久、小関直子、秋沢宏次、有賀 正: MRSA. こどもケア 6: 36-39, 2011
42. 有賀 正: 総論 遺伝子治療. 小児科診療 75: 107-114, 2012
43. 小林一郎: 呼吸器系一乾性咳嗽, 呼吸困難, 気管支喘息発作, 喀血などから診断へー特
集: “クローズアップ 小児リウマチ・膠原病”. 小児内科44: 49-52, 2012
44. 小林一郎: 総説 皮膚筋炎ー早期診断・早期治療が必要な膠原病ー. 日本小児科学会雑
誌116: 499-508, 2012
45. 有賀 正: 免疫不全 主に細菌感染症を繰り返す免疫不全. 小児内科 特集: 小児感染
症: なぜ繰り返す、なぜ治らない (印刷中)
46. 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 増大号 109: 1499-1500, 2012
47. 山田雅文、有賀 正: 慢性皮膚粘膜カンジダ症と自然免疫異常. Bio Clinica 27: 38-41,
2012
48. 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、今井浩耕輔、Heshfield MS, 有賀 正:
(Best articles of the year) ADA酵素蛋白の安定性を相乗的に阻害する” WAZA-ARI”
変異を認めたADA欠損症の1例. 北海道医学雑誌87: 182, 2012
49. 有賀 正: 生体防衛と免疫不全疾患. 小児科学 (第 10 版) 五十嵐 隆 編集 文光堂、
東京都: 463-494, 2011
50. 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, 2012 (印刷中)
51. 有賀 正: 40. 免疫不全症候群、24 卷「発熱の診かたと対応」. 小児科臨床ピクシス。
五十嵐 隆 総編集 田原卓浩 専門編集 中山書店 東京都 (印刷中)
52. 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 (印刷中)

53. 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オリラーゼ欠損症. 先天性代謝異常ハンドブック（印刷中）

学会発表

1. 大倉有加、竹崎俊一郎、山崎康博、山田雅文、小林一郎、有賀 正、吉田 真、中川紀子、今井耕輔、小原 収、加藤善一郎、M. S. Hershfield: “技有り変異”を有するADA欠損症の一例. 第2回北海道免疫不全研究会、札幌、2011/6/25
2. 戸澤雄介、中村雄一、鈴木雅彦、植木将弘、卯月ゆたか、八鍬 聡、那須 敬、植竹公明、山田雅文、小林一郎、有賀 正: 抗IgE症候群に難治性肺炎を合併した1例. 第2回北海道免疫不全研究会、札幌、2011/6/25
3. 大島淳二郎、寺下友佳代、山崎康博、大倉有加、竹崎俊一郎、長 祐子、山田雅文、小林一郎、有賀 正: 造血幹細胞移植を施行した慢性肉芽腫症症例の検討. 第2回北海道免疫不全研究会、札幌、2011/6/25
4. 竹崎俊一郎、山崎康博、大倉有加、山田雅文、小林一郎、有賀 正: Tocilizumab中止を余儀なくされた全身型で発症した若年性特発性関節炎の一例. 第63回北日本小児科学会、盛岡、2011/9/10
5. 富板美奈子、林 一郎、原 良紀、伊藤保彦、岩田直美、村田卓士、梅林宏明、森田慶紀、井上祐三郎、有馬孝恭、森 雅亮、佐藤恭憲: 小児Sjogren症候群の診断における既存の診断基準の問題点: ワーキンググループ報告 第1報. 第20回日本シェーグレン症候群学会、金沢、2011/9/9-10
6. Tomiita M, Kobayashi I, Nonaka Y, Hara R, Itoh Y, Iwata N, Murata T, Umebayashi H, Morita Y, Inoue Y, Arima T, Mori M, Satoh Y, The Japan Sjögren's Syndrome in Children Study Group: Pediatric patients with Sjogren's syndrome need a new set of diagnostic criteria: Problems in the diagnostic process by three sets of criteria for adult patients. 11th International Sjögren syndrome Symposium, Athens, Greece, 2011/9/28-10/1
7. Kida M, Kikuri T and Ariga T: A Japanese family with oligodontia caused by a novel PAX9 mutation. 12th International Congress of Human Genetics, Montreal, Canada, 2011/10/11-15
8. 小林一郎: 若年性皮膚筋炎における間質性肺疾患の治療と予後. シンポジウム“若年性皮膚筋炎に合併する間質性肺炎: 早期診断と治療”. 第21回日本小児リウマチ学会、神戸、2011/10/16
9. 森川俊太郎、服部哲夫、青柳勇人、卯月ゆたか、植木将弘、小林一郎: 筋炎を反復した小児シェーグレン症候群の一例. 第21回日本小児リウマチ学会、神戸、2011/10/14-16

10. 山崎康博、竹崎俊一郎、大倉有加、山田雅文、川村信明、小林一郎、有賀 正：回帰リウマチと診断され、MEFV 遺伝子に L110P, E148Q cis 変異を有した 1 家系. 第 21 回日本小児リウマチ学会、神戸、2011/10/14-16
11. 富板美奈子、小林一郎、原 良紀、伊藤保彦、岩田直美、村田卓士、梅林宏明、森田慶紀、井上祐三郎、有馬孝恭、森 雅亮、佐藤恭憲：小児 Sjögren 症候群診断基準策定のためのワーキンググループ報告 第 1 報：成人を対象とした診断基準の問題点. 第 21 回日本小児リウマチ学会、神戸、2011/10/14-16
12. 戸澤雄介、竹崎俊一郎、大倉有加、山田雅文、小林一郎、有賀 正：難治性肺炎を合併した高 IgE 症候群の 1 例. 第 43 回日本小児感染症学会、岡山、2011/10/29-30
13. 山口健史、近藤英輔、鳴神雅史、服部哲夫、青柳隼人、小林一郎：ファモチジンが奏効した PFAPA 症候群の 1 例. 第 24 回北海道小児リウマチ性疾患研究会、札幌、2012/2/25
14. 植木将弘、中村雄一、鈴木雅彦、戸澤雄介、卯月ゆたか、八鍬 聡、那須 敬、植竹公明、小林一郎：当院における全身型若年性特発性関節炎の治療経験－ACR 新ガイドラインとの比較と、MAS 治療法に関する考察－. 第 24 回北海道小児リウマチ性疾患研究会、札幌、2012/2/25

講演・シンポジウムなど

1. Yamada M: Autoimmune-Mediated Chronic Mucocutaneous Candidiasis Distinct from APECED. Symposium in Pediatric Academic Societies and Asian Society for Pediatric Research Joint Meeting in Denver, 2011/5/1
2. 有賀 正：特別講演：慢性肉芽腫症：食細胞の殺菌能と炎症制御の異常：症例・トピックスからの考察. 第 2 回小児炎症研究会、東京、2011/9/10
3. 小林一郎：若年性皮膚筋炎. 第 17 回近畿小児リウマチ膠原病研究会 特別講演. 大阪、2011/9/10
4. 小林一郎：若年性特発性関節炎－診断と治療－. 苫小牧小児科医会講演会、苫小牧、2011/11/2
5. 小林一郎：免疫寛容の破綻と自己免疫疾患－IPEX 症候群を中心に－. 第 14 回小児免疫リウマチ研究会、東京、2011/12/2
6. 小林一郎：若年性特発性関節炎（JIA）の疾患概念と治療～成人 RA との相違点～. RA Expert Meeting 特別講演、札幌、2012/1/24
7. 小林一郎：若年性皮膚筋炎. 北陸小児リウマチ研究会 特別講演、金沢、2012/2/18
8. 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、2012/3/2

9. 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

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、専門医試験委員）

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）

日本小児リウマチ学会（運営委員）

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

北海道臍帯血バンク理事

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）

小林一郎
北海道予防接種健康被害調査委員会委員