

## 免疫グループ

### 所属メンバー

- ・有賀 正 (教授、昭和 53 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)
- ・植木 将弘 (医員、平成 19 年卒)
- ・戸澤 雄介 (大学院生、平成 19 年卒)
- ・Shimaa Said 大学院生 (エジプトから留学)

### 小児歯科医員

- ・野川 奈津子 M. D. , Ph. D.

### 海外留学

- ・山崎康博 National Institutes of Health, postdoctoral fellow

### 外来患者数

大学	のべ 1,140 人/年
有賀 正	100 人/年
山田雅文	480 人/年
竹崎俊一郎	480 人/年
小林一郎 (2016 年 4 月～非常勤)	80 人/年

### 関連病院 (免疫・アレルギー専門外来)

山田雅文：	帯広厚生病院 月 1 回 180 人/年
竹崎俊一郎：	市立札幌病院、函館中央病院、函館五稜郭病院、 新ひだか町立静内病院、苫小牧王子病院、日鋼記念病院 計 1,100 人/年
植木将弘：	白老町立病院 月 1 回 180 人/年

入院患者数 41 人/年

## その他の特色ある診療内容

原発性免疫不全症の診断と治療

皮下注ガンマグロブリン製剤（ハイゼントラ®）による補充療法

日本アレルギー学会認定教育施設（特に食物アレルギー）

：竹崎（アレルギー専門医）、植木（アレルギー専門医）

## 研究内容

原発性免疫不全症の迅速診断、病態解明

STAT1 遺伝子異常による慢性皮膚粘膜カンジダ症、MSMD

NFKB2 遺伝子異常による CVID

未報告の自己炎症性症候群

本邦初の自己炎症性症候群

遺伝性葉酸吸収不全症

など

## 競合的外部資金

2016 年度

- ・厚労科研費 科学研究費補助金 野々山恵章先生（防衛医科大学校）800,000 円

『原発性免疫不全症候群の診断基準・重症度分類および診療ガイドラインの確立に関する研究』

- ・28AMED（分）受託事業等財源 松原洋一先生（国立成育医療研究センター）3,700,000 円

『北海道地区における希少・未診断症例の現状調査と適切な診断提供体制の構築』

- ・28AMED（分）受託事業等財源 小野寺雅史先生（国立成育医療研究センター）1,300,000 円

円

『遺伝子治療を受けた ADA 欠損症患者の長期的評価』

- ・28AMED（分）受託事業等財源 河合利尚先生（国立成育医療研究センター）1,000,000 円

『CGD 腸炎の患者選定、治験実施体制の整備、治験の実施』

- ・28AMED（分）受託事業等財源高田英俊先生（九州大学）650,000 円

『原発性免疫不全症に対する造血幹細胞移植法の確立』

- ・寄付金財源 2,000,000 円

2017 年度

- ・厚労科研費 科学研究費補助金 野々山恵章先生（防衛医科大学校）1,200,000 円

『原発性免疫不全症候群の診断基準・重症度分類および診療ガイドラインの確立に関する研究』

- ・厚労科研費 科学研究費補助金 平家俊男先生（京都大学）600,000 円  
『自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、重症度分類、診療ガイドライン  
確立に関する研究』
- ・29AMED（分）受託事業等財源 代表/水澤英洋先生  
（国立精神・神経医療研究センター）3,999,999 円  
『未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究』
- ・29AMED（分）受託事業等財源 五十嵐隆先生（国立成育医療研究センター）1,500,000 円  
『慢性肉芽腫性腸炎に対する小児用サリドマイド製剤の実用化に向けた研究』
- ・29AMED（分）受託事業等財源 五十嵐隆先生（国立成育医療研究センター）1,300,000 円  
『原発性免疫不全症に対する ex vivo 遺伝子・細胞治療の治験実施体制の構築と人材育  
成に関する研究』
- ・寄附金財源 1,200,000 円

#### 論文・著書など

1. Cagdas D, Aytac S, Kuskonmaz B, Ariga T, der Burg M, Cetinkaya D, Sanal Ö, Tezcan İ. Low T cell numbers resembling T-B+ SCID in a patient with Wiskott-Aldrich Syndrome and outcome of two hematopoietic stem cell transplantations. *J Clin Immunol*. 2017 Jan;37(1):18-21.
2. Igarashi Y, Uchiyama T, Minegishi T, Takahashi S, Watanabe N, Kawai T, Yamada M, Ariga T, Onodera M. Single cell-based vector tracing in ADA-SCID patients treated with stem cell gene therapy. *Molecular Therapy - Methods & Clinical Development* 6: 8-16, 2017.
3. Ishiguro N, Koseki N, Kaiho M, Ariga T, Kikuta H, Togashi T, Oba K, Morita K, Nagano N, Nakanishi M, Hara K, Hazama K, Watanabe T, Yamanaka T, Sasaki S, Furuyama H, Shibata M, Shida S, Ishizaka A, Tabata Y, Aoyagi H, H Naito H, Yoshioka M, Horino A, Kenri T and Hokkaido Pediatric Respiratory Infection Study Group. Therapeutic Efficacy of Azithromycin, Clarithromycin, Minocycline and Tosufloxacin against Macrolide-Resistant and Macrolide-Sensitive *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Pediatric Patients. *PLoS ONE* 12(3): e0173635. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173635>
4. Ueki M, Yamada M, Ito K, Tozawa Y, Morino S, Horikoshi Y, Takada H, Abdrabou SS, Takezaki S, Kobayashi I, Ariga T. A heterozygous dominant-negative mutation in the coiled-coil domain of STAT1 is the cause of autosomal-dominant Mendelian susceptibility to mycobacterial diseases. *Clin Immunol*. 2017;174:24-31.

5. Kobayashi I, Tozawa Y, Ueki M, Takezaki S, Watanabe S, Iwafuchi H, Yamada M, Kuwana M, Ariga T. Tacrolimus in combination with methotrexate and corticosteroid for the treatment of child-onset anti-signal recognition particle antibody-positive necrotizing myopathy. *Scand J Rheumatol*. 2016 Nov 29:1-2.
6. Volpi S, Yamazaki Y, Notarangelo LD et al. *EXTL3* mutations cause skeletal dysplasia, immune deficiency, and developmental delay. *J Exp Med*. 2017;214:623-637.
7. Cifaldi C, Yamazaki Y, Notarangelo LD, et al. Agammaglobulinemia associated to nasal polyposis due to a hypomorphic RAG1 mutation in a 12 years old boy. *Clin Immunol*. 2016;173:121-123.
8. 有賀 正：免疫と免疫関連疾患の概念の整理 北海道小児保健研究会会誌 2-8, 2016
9. 有賀 正：アデノシンデアミナーゼ(ADA)欠損症。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 72-75, 2016.
10. 野川(千田)奈津子、有賀 正：遺伝性葉酸吸収不全症(SLC46A1 欠損症)。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 272-275, 2016.
11. 有賀 正：プリンヌクレオシド(PNP)欠損症。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 301-303, 2016.
12. 有賀 正：先天性補体欠損症：概論。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 834-838, 2016.
13. 竹崎俊一郎、有賀 正：C1q 欠損症。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 839-842, 2016.
14. 竹崎俊一郎、有賀 正：C1r/s 欠損症。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 843-846, 2016.
15. 竹崎俊一郎、有賀 正：C4 欠損症。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 847-850, 2016.
16. 竹崎俊一郎、有賀 正：C2 欠損症。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 851-853, 2016.
17. 大倉有加、有賀 正：C3 欠損症。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 854-858, 2016.
18. 大倉有加、有賀 正：C3 Gain-of-function (AHUS5)。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 859-862, 2016.
19. 植木将弘、有賀 正：C5 欠損症。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 863-867, 2016.
20. 植木将弘、有賀 正：C6 欠損症。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 868-869, 2016.

21. 植木将弘、有賀 正:C7 欠損症。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 870-871, 2016.
22. 植木将弘、有賀 正:C8 欠損症(C8 $\alpha$ - $\gamma$  / C8 $\beta$  欠損症)。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 872-873, 2016.
23. 植木将弘、有賀 正:C9 欠損症。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 874-876, 2016.
24. 有賀 正:MASP2 欠損症。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 877-880, 2016.
25. 有賀 正:Ficolin 3 欠損症に関連する免疫不全。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 881-884, 2016.
26. 有賀 正:遺伝性血管浮腫(C1 インヒビター欠損症)。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 885-888, 2016.
27. 戸澤雄介、山田雅文、有賀 正:B 因子欠損症(AHUS4)。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 889-890, 2016.
28. 戸澤雄介、山田雅文、有賀 正:D 因子欠損症。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 891-892, 2016.
29. 戸澤雄介、山田雅文、有賀 正:Properdin 欠損症。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 893-894, 2016.
30. 戸澤雄介、山田雅文、有賀 正:I 因子欠損症。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 895-896, 2016.
31. 戸澤雄介、山田雅文、有賀 正:H 因子欠損症。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 897-899, 2016.
32. 戸澤雄介、山田雅文、有賀 正:H 因子関連タンパク欠損症(AHUS1)。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 900-902, 2016.
33. 戸澤雄介、山田雅文、有賀 正:Thrombomodulin 遺伝子の変異による非典型溶血性尿毒症症候群 6(AHUS6)。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 903-904, 2016.
34. 戸澤雄介、山田雅文、有賀 正:補体受容体 2(CR2) 欠損症。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 905-906, 2016.
35. 戸澤雄介、山田雅文、有賀 正:補体受容体 3 (CR3) 欠損症。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 907-908, 2016.
36. 大倉有加、有賀 正:MCP(CD46) 欠損症。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 909-912, 2016.
37. 大倉有加、有賀 正:Membrane Attack Complex inhibitor (CD59) 欠損症。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 9013-916, 2016.
38. 有賀 正:C1 インヒビターに対する自己抗体による後天性血管性浮腫。日本臨床別冊

- 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 939-941, 2016.
39. 大倉有加、有賀 正：補体H因子に対する自己抗体による非典型的溶血性尿毒症症候群。日本臨床別冊 免疫症候群 III-その他の免疫疾患を含めて 942-944, 2016.
  40. 有賀 正；免疫不全症の検査。小児臨床検査ガイド 第2版。483-491, 2017 水口 雅、岡 明、尾内一信 編集、文光堂、東京都 印刷中
  41. 有賀 正：ADA 欠損症。 原発性免疫症候群 診療の手引き 診断と治療社 p14-19, 2017 日本免疫不全症研究会

## 学会発表

1. Masahiro Ueki, Masafumi Yamada, Hiroaki Fujita, Noriko Miyake, Masashi Watanabe, Yusuke Tozawa, Abdrabou Shima Said Mohamed Ali, Shunichiro Takezaki, Ichiro Kobayashi, Shigetsugu Hatakeyama, Kazuhiro Iwai, and Tadashi Ariga. Novel Autoinflammatory Disease Associated with Hyperactivation of NF- $\kappa$ B Signaling. European Society for Immunodeficiencies. 2016 Sep. 22-25. Barcelona.
2. 植木 将弘, 小林 一郎, 戸澤 雄介, 竹崎 俊一郎：当科における若年性皮膚筋炎患者での診断遅延例の検討 第60回日本リウマチ学会総会 2016年4月21-23日 横浜
3. 戸澤 雄介, 山田 雅文, Abdrabou Shima Said Mohamed Ali, 植木 将弘, 竹崎 俊一郎, 蘆田 知史, 有賀 正：血球貪食性リンパ組織球症と難治性炎症性腸疾患を合併した XIAP 欠損症の1例 第7回北海道免疫不全症研究会 2016年6月11日 札幌
4. 戸澤 雄介, 山田 雅文, 植木 将弘, 竹崎 俊一郎, 中丸 裕爾, 中山 加奈子, 山本 さやか, 原和也, 鎌田 晃嘉, 鈴木 雅彦, 八鍬 聡, 那須 敬, 植竹 公明, 三橋 智子, 有賀 正：MRI で骨に異常信号を認めた再発性多発軟骨炎の小児例 第26回日本小児リウマチ学会総会・学術集会 2016年10月21-23日 千葉
5. 植木 将弘, 山田 雅文, 竹崎 俊一郎, Shima Said Mohamed Ali Abdrabou, 戸澤 雄介, 小林 一郎, 有賀 正：難治性の髄膜炎・臍周囲炎を呈し, NF- $\kappa$ B 活性化制御異常を有する新規自己炎症疾患の1例 第48回小児感染症学会 2016年11月19-20日 岡山
6. 植木 将弘, 山田 雅文, 戸澤 雄介, Shima Said Mohamed Ali Abdrabou, 竹崎 俊一郎, 小林 一郎, 有賀 正：STAT1 coiled-coil domain の新奇変異により発症した autosomal-dominant mendelian susceptibility to mycobacterial diseases の解析 第24回食細胞機能異常症研究会 2016年12月10日 東京

7. 植木 将弘, 山田 雅文, 竹崎 俊一郎, 戸澤 雄介, Shimaa Said Mohamed Ali Abdrabou, 小林 一郎, 有賀 正: 髄膜炎・臍周囲炎・呼吸障害を呈した OTULIN-related autoinflammatory syndrome (ORAS) の1例 [Recurrent respiratory distress in a patient with OTULIN-related autoinflammatory syndrome (ORAS)] 第10回免疫不全症研究会 2017年1月21日 東京
8. 辻岡 孝郎, 木村 修平, 信田 大喜子, 内田 雅也, 上野 倫彦, 竹崎 俊一郎. 原因食材の同定が困難であった大豆由来成分による食物依存性運動誘発アナフィラキシー。2016.9.10、第68回北日本小児科学会、弘前。

### 講演

1. 竹崎 俊一郎: 食べ物の視点からみた食物アレルギー「今年もアレルギーは要注意 -最新の治療とトピックス-」 2016年4月16日 日本アレルギー協会 札幌
2. 竹崎 俊一郎: 血液検査よりも重要!! アレルゲンの基礎知識・症状スコアをいかした食物アレルギー診療の実際 2016年7月8日 北海道大学小児科医会セミナー、札幌
3. 山田 雅文: あなたのまわりにもいるかもしれない! 遺伝子異常による免疫疾患 2016年6月14日 帯広
4. 山田 雅文: 皮下注ガンマグロブリン製剤「ハイゼントラ」によるガンマグロブリン補充療法 Sapporo Nurse Skill Seminar 2016年6月18日 札幌
5. 山田 雅文, 戸澤 雄介, 植木 将弘, 竹崎 俊一郎, 有賀 正: 皮下注ガンマグロブリン製剤による補充療法 2016年度北海道小児最新医療フォーラム 2016年7月30日 札幌

### 学会活動 (委員会委員など)

有賀 正

日本小児科学会 (代議員、北海道地区資格認定委員会委員、理事)

日本アレルギー協会 (理事)

日本人類遺伝学会 (評議員)

日本小児感染症学会 (評議員)

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)

北海道小児保健研究会 (会長)

北海道小児リウマチ性疾患研究会 (会長)

北海道出生前診断研究会 (会長)

北海道免疫不全研究会 (会長)

山田雅文

日本臨床免疫学会（運営委員）

北日本小児科学会（幹事）

日本小児感染症学会（小児感染症専門医検討委員）

日本免疫不全・自己炎症学会(JSIAD)（理事）

北海道免疫不全研究会（幹事）

北海道小児リウマチ性疾患研究会（幹事）

European Society of Immunodeficiency diseases (ESID) member

American Association of Immunologists (AAI) member

「ADA欠損症の診療ガイドライン」

原発性免疫不全症診断班班会議（研究協力者）

竹崎俊一郎

日本小児リウマチ学会（運営委員）

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）

「若年性特発性関節炎を主とした小児リウマチ性疾患の診断基準・重症度分類の標準化とエビデンスに基づいた診療ガイドラインの策定に関する研究」（研究協力者）

日本小児科学会（専門医）

日本アレルギー学会（専門医）

日本リウマチ学会（専門医）

日本アレルギー協会

日本小児アレルギー学会

日本小児リウマチ学会（運営委員）

食物アレルギー研究会

【AMED】創薬基盤推進研究事業

『慢性肉芽腫性腸炎に対する小児用サリドマイド製剤の実用化に向けた研究』研究班（研究協力者）

## 社会貢献

有賀 正

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

北海道周産期医療検討委員会委員

北海道医療対策協議会分科会委員

北海道感染症危機管理対策協議会委員



北海道難病対策協議会委員

北海道臍帯血バンク理事

公益財団法人小児医学研究振興財団評議員

公益財団法人森永奉仕会評議員

山田雅文

予防接種健康被害調査委員会委員（道東地区）