

研究成果の刊行に関する一覧  
書籍

著者氏名	論文タイトル	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
原 寿郎	免疫疾患	内山 聖、原 寿郎、高橋 孝雄	標準小児科学	医学書院	東京	2009	印刷中
原 寿郎	小児疾患の動向	金沢 一郎、永井 良三	今日の診断指針 症候編 第6版	医学書院	東京	2009	印刷中
原 寿郎	新生児疾患の動向	金沢 一郎、永井 良三	今日の診断指針 症候編 第6版	医学書院	東京	2009	印刷中
原 寿郎	自己炎症性症候群	金沢 一郎、永井 良三	今日の診断指針 症候編 第6版	医学書院	東京	2009	印刷中
原 寿郎	学校伝染病と対策(学校保健法)	山口 徹、北原 光夫、福井 次矢	今日の治療指針 2010年度版-私はこう治療している	医学書院	東京	2009	1092
原 寿郎	全身性自己免疫疾患-自己炎症性症候群	松島 綱治、西脇 徹	炎症・再生医学事典	朝倉書店	東京	2009	印刷中
原 寿郎	原発性免疫不全症: 新しい診断、治療法	水谷 修紀	第51回日本小児血液学会教育セッションテキスト	小児血液学会	東京	2009	48-53
宮脇 利男	免疫不全	貫和 敏博 他	新臨床内科学	医学書院	東京	2009	1514-1519
宮脇 利男	16章 原発性免疫不全	高津 聖志 他	免疫学イラストレイテッド第7版	南江堂	東京	2009	299-310
有賀 正	全身に見られる症候 易感染症	金沢 一郎、永井 良三	今日の診断指針 第6版	医学書院	東京	2009	印刷中
有賀 正	原発性免疫不全症	山口 徹、北原 光夫、福井 次矢	今日の治療指針 2011年度版-私はこう治療している	医学書院	東京	2010	印刷中
小林 正夫、 中村 和洋、 小野寺 利恵	顆粒球系母児不適合 妊娠	高橋 考喜、十字 猛夫、柴田 洋一、徳永 勝士、永尾 暢夫	血小板及び顆粒球 抗原・抗体の臨床 と技術	医歯薬出版	東京	2009	242-245
岡田 賢、 小林 正夫	骨髄不全症候群とリボソームの異常	高久 史磨 他	Annual Review 血液2010	中外医学社	東京	2010	42-49

## 雑誌

発表者名	論文タイトル名	発表雑誌	巻号	ページ	出版年
Tabrizi SJ, Niiro H, Masui M, Yoshimoto G, Iino T, Kikushige Y, Wakasaki T, Baba E, Shimoda S, Miyamoto T, <u>Hara T</u> and Akashi K	T Cell Leukemia/Lymphoma 1 and Galectin-1 Regulate Survival/Cell Death Pathways in Human Naïve and IgM+ Memory B Cells through Altering Balances in Bcl-2 Family Proteins.	J Immunol	182	1490-1499	2009
Minegishi Y, Saito M, Nagasawa M, Takada H, <u>Hara T</u> , Tsuchiya S, Agematsu K, Yamada M, Kawamura N, Ariga T, Tsuge I, Karasuyama H	Molecular explanation for the contradiction between systemic Th17 defect and localized bacterial infection in hyper-IgE syndrome.	J Exp Med	206	1291-1301	2009
Tsuboi S, Takada H, <u>Hara T</u> , Mochizuki N, Funyu T, Saitoh H, Terayama Y, Yamaya K, Ohyama C, Nonoyama S, Ochs HD	FBP17 Mediates a Common Molecular Step in the Formation of Podosomes and Phagocytic Cups in Macrophages.	J Biol Chem	284	8548-8556	2009
Yamaguchi K, Ikeda K, Ihara K, Takada H, Kusuhara K, <u>Hara T</u>	Lack of association between E148Q MEFV variant and Kawasaki disease.	Hum Immunol	70	468-471	2009
Ishimura M, Saito M, Ohga S, Hoshina T, Baba H, Urata M, Kira R, Takada H, Kusuhara K, Kang D, <u>Hara T</u>	Fulminant sepsis/meningitis due to Haemophilus influenzae in a protein C-deficient heterozygote treated with activated protein C therapy.	Eur J Pediatr	168	673-677	2009
Muneuchi J, Ohga S, Ishimura M, Ikeda K, Yamaguchi K, Nomura A, Takada H, Abe Y, <u>Hara T</u>	Cardiovascular complications associated with chronic active Epstein-Barr virus infection.	Pediatr Cardiol	30	274-281	2009
Ikeda K, Yamaguchi K, Tanaka T, Mizuno Y, Hijikata A, Ohara O, Takada H, Kusuhara K, <u>Hara T</u>	Unique activation status of peripheral blood mononuclear cells at acute phase of Kawasaki disease.	Clin Exp Immunol		Epub ahead of print	2009
Ishizaki Y, Kira R, Fukuda M, Torisu H, Sakai Y, Sanefuji M, Yukaya N, <u>Hara T</u>	Interleukin-10 is associated with resistance to febrile seizures: genetic association and experimental animal studies.	Epilepsia	50	761-767	2009
Ishizaki Y, Takemoto M, Kira R, Kusuhara K, Torisu H, Sakai Y, Sanefuji M, Yukaya N, <u>Hara T</u>	Association of TLR3 gene polymorphism with subacute sclerosing panencephalitis.	J Neurovirol	14	486-491	2008
Inuo M, Ihara K, Matsuo T, Kohno H, <u>Hara T</u>	Association study between B- and T-lymphocyte attenuator gene and type 1 diabetes mellitus or systemic lupus erythematosus in the Japanese population.	Int J Immunogenet	36(1)	65-68	2009
Ito Y, Adachi Y, Makino T, Higashiyama H, Fuchizawa T, Shimizu T, and <u>Miyawaki T</u>	Expansion of FOXP3-positive CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> T cells associated with disease activity in atopic dermatitis.	Ann Allerg Asthma Immun	103	160-165	2009
Sira MM, Yoshida T, Takeuchi M, Kashiwayama Y, Futatani T, Kanegane H, Sasahara A, Ito Y, Mizuguchi M, Imanaka T, and <u>Miyawaki T</u>	A novel immunoregulatory protein in human colostrum, syntenin-1, for promoting the development of IgA-producing cells from cord blood B cells.	Int Immunol	21	1013-1023	2009
Aghamohammadi A, Cheraghi T, Rezaei N, Kanegane H, Abdollahzede S, Talei-Khoei M, Heidari G, Zandieh F, Moin M, and <u>Miyawaki T</u>	Neutropenia associated with x-linked agammaglobulinemia in an Iranian referral center.	Iran J Allergy Asthma Immunol	8	43-47	2009
Wang Y, Kanegane H, Wang X, Han X, Zhang Q, Zhao S, Yu Y, Wang J, and <u>Miyawaki T</u>	Mutation of the BTK Gene and clinical feature of X-linked agammaglobulinemia in Mainland China.	J Clin Immunol	29	352-356	2009

Kanegane H, Nakano T, Shimono Y, Zhao M, and <u>Miyawaki T</u>	<i>Pneumocystis jiroveci</i> pneumonia as an atypical presentation of X-linked agammaglobulinemia.	Int J Hematol	89	716-717	2009
Sakaki H, Kanegane H, Nomura K, Goi K, Sugita K, Miura M, Ishii E, and <u>Miyawaki T</u>	Early lineage switch in an infant acute lymphoblastic leukemia.	Int J Hematol	90	653-655	2009
Kawakami C, Inoue A, Koh M, Takitani K, Kanegane H, <u>Miyawaki T</u> , and Tamai H	Three brothers of X-kinked agammaglobulinemia; the relation between phenotype and neutropenia.	Int J Hematol	90	117-119	2009
Endo R, Ebihara T, Ishiguro N, Teramoto S, <u>Ariga T</u> , Sakata C, Hayashi A, Ishiko H, Kikuta H	Detection of four genetic subgroup-specific antibodies to human metapneumovirus attachment (G) protein in human serum.	Journal of General Virology	89	1970-1977	2008
Suzuki Y, Kobayashi R, Iguchi A, Sato T, Kaneda M, Kobayashi K, <u>Ariga T</u>	The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with SCT: clinical differences following SCT using cord blood and BM/peripheral blood.	Bone Marrow Transplantation	42	743-748	2008
Nakajima M, Yamada M, Yamaguchi K, Sakiyama Y, Oda A, Nelson DL, Yawaka Y, <u>Ariga T</u>	Possible application of flow cytometry for evaluation of the structure and functional status of WASP in peripheral blood mononuclear cells.	Eur J Haematol	87	223-230	2009
Morinishi Y, Imai K, Nakagawa N, Sato H, Horiuchi K, Ohtsuka Y, Kaneda Y, Taga T, Hisakawa H, Miyaji R, Endo M, Oh-ishi T, <u>Kamachi Y</u> , Akahane K, Kobayashi C, Tsuchida M, <u>Morio T</u> , Sasahara Y, Kumaki S, Ishigaki K, Yoshida M, Urabe T, Kobayashi N, Okimoto Y, Reichenbach J, Hashii Y, Tsuji Y, Kogawa K, Yamaguchi Seiji, Kanegane H, <u>Miyawaki T</u> , Yamada M, <u>Ariga T</u> , Nonoyama S	Identification of severe combined immunodeficiency by T-cell receptor excision circles quantification using neonatal Guthrie cards.	J Pediatr	155(6)	829-833	2009
Oshima J, Haruta M, Arai Y, Ksai F, Fujiwara Y, <u>Ariga T</u> , Okita H, Fukuzawa M, Hta J-I, Horie H, Kaneko Y	Two candidate tumor suppressor genes, MEOX2 and SOSTDCI, indentified in a 7p21 homozygous deletion region in a Wilms tumor.	Genes Chromosomes Cancer	48	1037-1050	2009
Kida M, Fujioka H, Kosaka Y, Hayashi K, Sakiyama Y, <u>Ariga T</u>	The first confirmed case with C3 deficiency caused by compound heterozygous mutations in the <i>C3</i> gene; a new aspect of pathogenesis for C3 deficiency.	Blood Cell Mol Dis	40	410-413	2008
Kobayashi R, Kaneda M, Sato T, Ichikawa M, Suzuki D, <u>Ariga T</u>	The clinical feature of invasive fungal infection in pediatric patients with hematologic and malignant diseases: a 10-year analysis at a single institution at Japan.	J Pediatr Hematol Oncol	30	886-890	2008
Toita N, Kawamura N, Hatano N, Takezaki S, Ohkura Y, Yamada M, Okano M, Okada T, Sasaki F, Kubota KC, Itoh T, <u>Ariga T</u>	A five-year old boy with unicentric Castleman's disease affecting the mesentery: Utility of serum IL-6 level and 18F-FDG PET for diagnosis.	J Pediatr Hematol Oncol	31	6936-695	2009
Shirkoohi R, Endo R, Ishiguro N, Teramoto S, Kikuta H, <u>Ariga T</u>	ntibodies against structural and nonstructural proteins of human bocavirus in human sera.	Clin Vaccine Immunol	17	190-193	2010
Maekawa K, Yamada M, Okura, Sato Y, Yamada Y, Nobuaki Kawamura N, <u>Ariga T</u>	X-linked agammaglobulinemia in a 10-year-old boy with a novel non-invariant splice-site mutation in <i>Btk</i> gene.	Blood Cell Mol Dis		in press.	

Watanabe Y, Takahashi T, Okajima A, <u>Tsuchiya S</u> , Sugamura K, et al.	The analysis of the functions of human B and T cells in humanized NOD/shi-scid/ $\gamma$ c(null)(NOG) mice (hu-HSC NOG mice).	Int Immunol	21	843-858	2009
Keerthikumar S, Raju R, Kandasamy K, Hijikata A, Ramabadrans S, Balakrishnan L, Ahmed M, Rani S, Selvan L.D, Somanathan D.S, Ray S, Bhattacharjee M, Gollapudi S, Ramachandra YL, Bhadra S, Bhattacharyya C, Imai K, <u>Nonoyama S</u> , Kanegane H, Miyawaki T, Pandey A, Ohara O and Mohan S	RAPID: Resource of Asian Primary Immunodeficiency Diseases.	Nucleic Acids Res	37	D863-867	2009
Uchisaka N, Takahashi N, Sato M, Kikuchi A, Mochizuki S, Imai K, <u>Nonoyama S</u> , Ohara O, Watanabe F, Mizutani S, Hanada R and <u>Morio T</u>	Two brothers with ataxia-telangiectasia-like disorder with lung adenocarcinoma.	J Pediatr	155(3)	435-438	2009
Okuya M, Kurosawa H, Kubota T, Endoh K, Ogiwara A, <u>Nonoyama S</u> , Hagsawa S, Sato Y, Matsushita T, Fukushima K, Sugita K, Sato T and Arisaka O	Hematopoietic stem cell transplantation for X-linked thrombocytopenia from mild symptomatic carrier.	Bone Marrow Transplant		Epub ahead of print	2009
Hashii Y, Yoshida H, Kuroda S, Kusuki S, Sato E, Tokimasa S, Ohta H, Matsubara Y, Kinoshita S, Nakagawa N, Imai K, <u>Nonoyama S</u> , Oshima K, Ohara O and Ozono K	Hemophagocytosis after bone marrow transplantation for JAK3-deficient severe combined immunodeficiency.	Pediatr Transplant		Epub ahead of print	2009
Takizawa Y, Miyazawa T, <u>Nonoyama S</u> , Goto Y and Itoh M	Edaravone inhibits DNA peroxidation and neuronal cell death in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy model rat.	Pediatr Res	65(6)	636-641	2009
Matsumoto H, Kajiwarra S, Ogura Y, Asano T, Horikawa R and <u>Nonoyama S</u>	A case of glycogen storage disease type Ib presenting with prolonged neonatal hypoglycaemia and minimal metabolic abnormalities.	Acta Paediatr		Epub ahead of print	2009
Matsuda K, Sakashita K, Taira C, Tanaka-Yanagisawa M, Yanagisawa R, Shiohara M, Kanegane H, Hasegawa D, Kawasaki K, Endo M, Yajima S, Sasaki S, Kato K, Koike K, Kikuchi A, Ogawa A, Watanabe A, Sotomatsu M, <u>Nonoyama S</u> and Koike K	Quantitative assessment of PTPN11 or RAS mutations at the neonatal period and during the clinical course in patients with juvenile myelomonocytic leukaemia.	Br J Haematol		Epub ahead of print	2009
Tanaka T, Kogawa K, Sasa H, <u>Nonoyama S</u> , Furuya K and Sato K	Rapid and simultaneous detection of 6 types of human herpes virus (herpes simplex virus, varicella-zoster virus, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, human herpes virus 6A/B, and human herpes virus 7) by multiplex PCR assay.	Biomed Res	30(5)	279-285	2009

International Union of Immunological Societies Expert Committee on Primary Immunodeficiencies, Notarangelo LD, Fischer A, Geha RS, Casanova JL, Chapel H, Conley ME, Cunningham-Rundles C, Etzioni A, Hammartröm L, Nonoyama S, Ochs HD, Puck J, Roifman C, Seger R and Wedgwood J	Primary immunodeficiencies: 2009 update.	J Allergy Clin Immunol	124(6)	1161-1178	2009
Albert M, Bittner T.C, Nonoyama S, Notarangelo L.D, Burns S, Imai K, Espanol T, Fasth A, Pellier I, Strauss G, Morio T, Gathmann B, Noordzij J.G, Fillat C, Hoening M, Nathrath M, Meindl A, Pagel P, Wintergerst U, Fischer A, Thrasher A, Belohradsky B.H, Ochs H.D	X-linked thrombocytopenia (XLT) due to WAS mutations: Clinical characteristics, long-term outcome and treatment options.	Blood		in press.	2010
Miyagawa Y, Kiyokawa N, Ochiai N, Imadome K-I, Horiuchi Y, Onda K, Yajima M, Nakamura H, Katagiri YU, Okita H, Morio T, Shimizu N, Fujimoto J, Fujiwara S	<i>Ex vivo</i> expanded cord blood CD4 T lymphocytes exhibit a distinct expression profile of cytokine-related genes from those of peripheral blood origin.	Immunology	128	405-419	2009
Morio T, Takahashi N, Watanabe F, Honda F, Sato M, Takagi M, Imadome KI, Miyawaki T, Delia D, Nakamura K, Gatti RA, Mizutani S	Phenotypic variations between affected siblings with ataxia-telangiectasia: ataxia-telangiectasia in Japan.	Int J Hematol	90	455-462	2009
Isoda T, Ford A, Tomizawa D, van Delft F, De Castro DG, Mitsui N, Score J, Taki T, Takagi M, Morio T, Saji H, Greaves M, Mizutani S	Immunologically silent cancer clone transmission from mother to offspring.	Proc Natl Acad Sci USA	106	17882-17885	2009
Takahashi N, Matsukoto K, Saito H, Nanki T, Miyasaka N, Kobata T, Azuma M, Lee S-K, Mizutani S, Morio T	Impaired CD4 and CD8 effector function and decreased memory T-cell populations in ICOS deficient patients.	J Immunol	182	5515-5527	2009
Yamazaki K, Yamazaki T, Taki S, Miyake K, Hayashi T, Hans D, Ochs and Agematsu K	Potentiation of TLR9 responses for human naïve B-cell growth through RP105 signaling.	Clinical Immunology		in press.	
Oshima K, Yamazaki K, Nakajima Y, Kobayashi A, Kato T, Ohara O, Agematsu K	A case of Familial Mediterranean fever associated with compound heterozygosity for the pyrin variant L110P-E148Q/M680I in Japan.	Modern Rheumatology		in press.	
Sakurai Y, Komatsu K, Agematsu K, Matsuoka M	DNA double strand break repair enzymes function at multiple steps in retroviral infection.	Retrovirology	6	114	2009
Shigemura T, Agematsu K, Yamazaki T, Eriko K, Yasuda G, Nishimura K, Koike K	Femoral osteomyelitis due to <i>Cladophialophora arxii</i> in a patient with chronic granulomatous disease.	Infection	37	469-473	2009
Tsuchiya-Suzuki A, Yazaki M, Nakamura A, Yamazaki K, Agematsu K, Matsuda M, Ikeda S	Clinical and genetic features of familial Mediterranean fever in Japan.	J Rheumatol	36	1671-1676	2009
Masumoto J, Yamazaki T, Ohta K, and Agematsu K	Interleukin-1 $\beta$ suppression in Nod2-defect Blau syndrome.	Arthritis Rheum	60	2544-2545	2009

Sekiguchi Y, Ichikawa M, Takamoto M, Sugane K, Honjo T, <u>Agematsu K</u>	Antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein are not involved in the severity of chronic non-remitting experimental autoimmune encephalomyelitis.	Immunology Letters	122	145-149	2009
Nagumo H, Abe J, Kano H, Yamazaki K, Yamazaki T, Kobayashi N, Koike K, Sugane K, Saito H, <u>Agematsu K</u>	Distinct response in maintenance for human naive and memory B cells via TCL1/Akt and IL-21 receptor pathways.	Cellular Immunology	256	56-63	2009
Kobayashi S, Haruo N, Sugane K, Ochs HD, <u>Agematsu K</u>	Interleukin-21 stimulates B-cell immunoglobulin E synthesis in human beings concomitantly with activation-induced cytidine deaminase expression and differentiation into plasma cells.	Hum Immunol	70	35-40	2009
Ohnishi H, Tochio H, Kato Z, Orii KE, Li A, Kimura T, Hiroaki H, <u>Kondo N</u> , Shirakawa M	Structural basis for the multiple interactions of the MyD88 TIR domain in TLR4 signaling.	Proc Natl Acad Sci U S A	106(25)	10260-10265	2009
Suzuki H, Kaneko H, Fukao T, Jin R, Kawamoto N, Asano T, Matsui E, Kasahara K, <u>Kondo N</u>	Various expression patterns of alpha1 and alpha2 genes in IgA deficiency.	Allergol Int	58(1)	111-117	2009
Funato M, Fukao T, Sasai H, Hori T, Terazawa D, Ozeki M, Orii K, Teramoto T, Kaneko H, <u>Kondo N</u>	Translocation (1;10)(p34;p15) in infant acute myeloid leukemia with extramedullary infiltration in multiple sites.	Cancer Genet Cytogenet	192(2)	86-89	2009
Morimoto M, Matsui E, Kawamoto N, Sakurai S, Kaneko H, Fukao T, Iwasa S, Shiraki M, Kasahara K, <u>Kondo N</u>	Age-related changes of transforming growth factor beta1 in Japanese children.	Allergol Int	58(1)	97-102	2009
Teramoto T, Fukao T, Hirayama K, Asano T, Aoki Y, <u>Kondo N</u>	Escherichia coli O-157-induced hemolytic uremic syndrome: Usefulness of SCWP score for the prediction of neurological complication.	Pediatr Int	51(1)	107-109	2009
Kimura T, Kato Z, Ohnishi H, Tochio H, Shirakawa M, <u>Kondo N</u>	Expression, purification and structural analysis of human IL-18 binding protein: a potent therapeutic molecule for allergy.	Allergol Int	57(4)	367-376	2008
Kato Z, Yamagishi A, Nakamura M, <u>Kondo N</u>	Theophylline-associated status epilepticus in an infant: pharmacokinetics and the risk of suppository use.	World J Pediatr	5(4)	316-318	2009
Kato Z, Morimoto W, Kimura T, Matsushima A, <u>Kondo N</u>	Interstitial deletion of 18q: Comparative genomic hybridization array analysis of 46, XX,del(18)(q21.2.q21.33).	Birth Defects Res A Clin Mol Teratol		Epub ahead of print	2009
Ozeki M, Kunishima S, Kasahara K, Funato M, Teramoto T, Kaneko H, Fukao T, <u>Kondo N</u>	A family having type 2B von Willebrand disease with an R1306W mutation: Severe thrombocytopenia leads to the normalization of high molecular weight multimers.	Thromb Res		Epub ahead of print	2009
Ozeki M, Kato Z, Sasai H, Kubota K, Funato M, Orii K, Kaneko H, Fukao T, <u>Kondo N</u>	Congenital inner ear malformations without sensorineural hearing loss in children.	Int J Pediatr Otorhinolaryngol		Epub ahead of print	2009
Kato Z, Okuda M, Okumura Y, Arai T, Teramoto T, Nishimura M, Kaneko H, <u>Kondo N</u>	Oral administration of the thyrotropin-releasing hormone (TRH) analogue, taltireline hydrate, in spinal muscular atrophy.	J Child Neurol	24(8)	1010-1012	2009
Funato M, Kato H, Sasai H, Kubota K, Ozeki M, Kato Z, Kaneko H, Fukao T, <u>Kondo N</u>	Diffuse large B-cell lymphoma presenting with osteolytic lesions in the bilateral femur.	Eur J Haematol	83(5)	502	2009

Kato Z, Ohnishi H, Kimura T, <u>Kondo N</u>	Prediction of the pathogenesis of the mutation in MeCP2 C-terminal domain.	Brain Dev	32	169	2009
Kuratsubo I, Suzuki Y, Orii KO, Kato T, Orii T, <u>Kondo N</u>	Psychological status of patients with mucopolysaccharidosis type II and their parents.	Pediatr Int	51(1)	41-47	2009
Matsukuma E, Aoki Y, Sakai M, Kawamoto N, Watanabe H, Iwagaki S, Takahashi Y, Kawabata I, <u>Kondo N</u> , Uchida Y	Treatment with OK-432 for persistent congenital chylothorax in newborn infants resistant to octreotide.	J Pediatr Surg	44(3)	e37-39	2009
Toga A, Wada T, Sakakibara Y, Mase S, Araki R, Tone Y, Toma T, Kurokawa T, Yanagisawa R, Tamura K, Nishida N, Taneichi H, Kanegane H, <u>Yachie A</u>	Clinical significance of CD5 downregulation in Epstein-Barr virus (EBV)-infected CD8 <sup>+</sup> T lymphocytes in EBV-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis.	J Infect Dis		in press.	
Wada T, Yokoyama T, Nakagawa H, Asai E, Toga A, Sakakibara Y, Shibata F, Tone Y, Shimizu M, Toma T, <u>Yachie A</u>	Flow cytometric analysis of skin blister fluid induced by mosquito bites in a patient with chronic active Epstein-Barr virus infection.	Int J Hematol	90	611-615	2009
Shimizu M, Yamazaki M, Horisawa T, Seno A, Ohta K, Furuichi K, <u>Yachie A</u>	Catastrophic anti-phospholipid syndrome associated with Escherichia coli O157 infection.	Rheumatology (Oxford)	48	1168-1169	2009
Inaoki M, Nishijima C, Kumada S, Kawabata C, <u>Yachie A</u>	Adult-onset Stills disease with a cellulitis-like eruption.	Eur J Dermatol	19	80-81	2009
Okafuji I, Nishikomori R, Kanazawa N, Kambe N, Fujisawa A, Yamazaki S, Saito M, Yoshioka T, Kawai T, Sakai H, Tanizaki H, Heike T, Miyachi Y, <u>Nakahata T</u>	Role of the NOD2 genotype in the clinical phenotype of Blau syndrome and early-onset sarcoidosis.	Arthritis Rheum	60	242-250	2009
Chang H, Yoshimoto M, Umeda K, Iwasa T, Mizuno Y, Fukada SI, Yamamoto H, Motohashi N, Suzuki YM, Takeda S, Heike T, <u>Nakahata T</u>	Generation of transplantable, functional satellite-like cells from mouse embryonic stem cells.	FASEB J	23	1907-1919	2009
Higashi AY, Ikawa T, Muramatsu M, Economides AN, Niwa A, Okuda T, Murphy AJ, Rojas J, Heike T, <u>Nakahata T</u> , Kawamoto H, Kita T, Yanagita M	Direct hematological toxicity and illegitimate chromosomal recombination caused by the systemic activation of CreER <sup>T2</sup> .	J Immunol	182	5633-5640	2009
Niwa A, Umeda K, Chang H, Saito M, Okita K, Takahashi K, Nakagawa M, Yamanaka S, <u>Nakahata T</u> , Heike T	Orderly Hematopoietic Development of Induced Pluripotent Stem Cells via Flk-1 <sup>+</sup> Hemoangiogenic Progenitors.	J Cell Physiol	221	367-377	2009
Miyara M, Yoshioka Y, Kitoh A, Shima T, Wing K, Niwa A, Perizot C, Taffin C, Heike T, Valeyre D, Mathian A, <u>Nakahata T</u> , Yamaguchi T, Nomura T, Ono M, Amoura Z, Gorochoff G, Sakaguchi S	Functional delineation and differentiation dynamics of human CD4 <sup>+</sup> T cells expressing the FoxP3 transcription factor.	Immunity	30	899-911	2009
Yokoo N, Baba S, Kaichi S, Niwa A, Mima T, Doi H, Yamanaka S, <u>Nakahata T</u> , Heike T	The effects of cardioactive drugs on cardiomyocytes derived from human induced pluripotent stem cells.	Biochem Biophys Res Com	387	482-488	2009
Kato I, Umeda K, Tomonari A, Awaya T, Yui Y, Niwa A, Fujino H, Matsubara H, Watanabe K, Heike T, Adachi N, Endo H, Mizukami T, Nunoi H, <u>Nakahata T</u> , Adachi S	Successful treatment of refractory donor lymphocyte infusion-induced immune-mediated pancytopenia by Rituximab.	Pediatr Blood Cancer		in press.	

Ueno H, Blanck JP, Sidney J, Zurawski SM, Bourdery L, Bentebibel SE, Zurawski G, Nicewander D, Heike T, Nakahata T, Arai K, Arai N, Blankenship D, Sette A, Banchereau J	Circulating CD4+ T cells Specific for H5 Hemagglutinin in Healthy Subjects.	J Infectious Diseases		in press.	
Sakai H, Ito S, Nishikomori R, Takaoka Y, Kawai T, Saito M, Okafuji I, Yasumi T, Heike T, Nakahata T	A case of early-onset sarcoidosis with a six-bases deletion in the <i>NOD2</i> gene.	Rheumatology		in press.	
Nakamura K, Miki M, Karakawa S, Sato T, and Kobayashi M	Deficiency of regulatory T cells in children with autoimmune neutropenia.	British Journal of Haematology	145	642-647	2009
Ohno N, Kajiume T, Sera Y, Sato T, Kobayashi M	Short-term culture of umbilical cord blood-derived CD34 <sup>+</sup> cells enhances the engraftment into NOD/SCID mice through the increased expression of CXCR4.	Stem Cells & Developments	18	1221-1226	2009
Miki M, Ono A, Awaya-Kawamura A, Miyagawa S, Onodera R, Kurita E, Hiraoka A, Hidaka F, Mizukami T, Nunoi H, Kobayashi M	Successful bone marrow transplantation in a patient with chronic granulomatous disease complicated by serious infections using nonmyeloablative conditioning.	Pediatrics International	51	838-841	2009
Hara K, Kajiume T, Kondo T, Sera Y, Kawaguchi H, Kobayashi M	Respiratory complications after haematopoietic stem cell transplantation in a patient with chronic granulomatous disease.	Transfusion Medicine	19	105-108	2009
Okada S, Konishi N, Tsumura M, Shirao K, Yasunga S, Sakai H, Nishikomori R, Takihara Y, Kobayashi M	Cardiac infiltration in Early-Onset Sarcoidosis Associated with a Novel Heterozygous Mutation, G481D, in CARD15.	Rheumatology Rheumatology	48	706-707	2009
Ishikawa N, Tajima G, One H, Kobayashi M	Different neuroradiological findings during two stroke-like episodes in a patient with a congenital disorder of glycosylation type Ia.	Brain & Development	31	240-243	2009
Hara K, Yoshida T, Kajiume T, Ohno N, Kawaguchi H, Kobayashi M	Successful treatment of Kasabach-Merritt syndrome diagnosed by three-dimensional computed tomography with vincristine.	Pediatric Hematology & Oncology	26	375-380	2009
Kajiume T, Ohno N, Sera Y, Kawahara Y, Yuge L, Kobayashi M	Reciprocal expression of Bmi1 and Mel-18 is associated with the functioning of primitive hematopoietic cells.	Experimental Hematology	37	857-866	2009
Shiohara M, Shigemura T, Saito S, Tanaka M, Yanagisawa R, Sakashita K, Asada H, Ishii E, Koike K, Chin M, Kobayashi M, Koike K	<i>Ela2</i> mutations and clinical manifestations in familial congenital neutropenia.	Journal of Pediatric Hematology Oncology	31	319-324	2009
Kihara H, Ohno N, Karakawa W, Mizoguchi Y, Fukuhara R, Hayashidani M, Nomura S, Nakamura K, Kobayashi M	Significance of immature platelet fraction and CD-41-positive cells at birth in early onset neonatal thrombocytopenia.	International Journal of Hematology		Epub ahead of print	2010
Moritake H, Ikeda T, Manabe A, Kamimura S, Nunoi H	Cytomegalovirus infection mimicking juvenile myelomonocytic leukemia showing hypersensitivity to granulocyte-macrophage colony stimulating factor.	Pediatr Blood Cancer	53 (7)	1324-1326	2009
Kawachi S, Luong ST, Shigematsu M, Furuya H, Phung TT, Phan PH, Nunoi H, Nguyen LT, Suzuki K	Risk parameters of fulminant acute respiratory distress syndrome and avian influenza (H5N1) infection in Vietnamese children.	J Infect Dis	200 (4)	510-515	2009
Minegishi Y	Hyper-IgE syndrome.	Curr Opin Immunol	21	487-492	2009



Minegishi Y., Karasuyama H	Defects in Jak-STAT-mediated cytokine signals cause hyper-IgE syndrome: Lessons from a primary immunodeficiency.	Int Immunol	21	105-112	2009
Haraguchi K, Suzuki T, Koyama N, Kumano K, Nakahara F, Matsumoto A, Yokoyama Y, Sakata-Yanagimoto M, Masuda S, Takahashi T, Kamijo A, Takahashi K, Takanashi M, Okuyama Y, Yasutomo K, Sakano S, Yagita H, Kurokawa M, Ogawa S, Chiba S	Notch Activation Induces the Generation of Functional NK Cells from Human Cord Blood CD34-Positive Cells Devoid of IL-15.	Journal of Immunology	182	6168-6178	2009
Yokoyama Y, Suzuki T, Sakata-Yanagimoto M, Kumano K, Higashi K, Takato T, Kurokawa M, Ogawa S, Chiba S	Derivation of functional mature neutrophils from human embryonic stem cells.	Blood	113	6584-6592	2009
Kato M, Sanada M, Kato I, Sato Y, Takita J, Takeuchi K, Niwa A, Chen Y, Nakazaki K, Nomoto J, Asakura Y, Muto S, Tamura A, Iio M, Akatsuka Y, Hayashi Y, Mori H, Igarashi T, Kurokawa M, Chiba S, Mori S, Ishikawa Y, Okamoto K, Tobinai K, Nakagama H, Nakahata T, Yoshino T, Kobayashi Y, Ogawa S	Frequent inactivation of A20 in B-cell lymphomas.	Nature	459	712-716	2009

発表者名	論文タイトル名	発表雑誌	巻号	ページ	出版年
原 寿郎	感染症とヒトゲノム	小児科	50	1-10	2009
原 寿郎	神経疾患 細菌性髄膜炎、結核性髄膜炎	小児内科 小児疾患診療のための病態生理2	41(増)	627-630	2009
原 寿郎	免疫性中枢神経疾患	小児内科 特集ステロイド薬の上手な使い方	41(5)	761-764	2009
原 寿郎	発熱を繰り返す小児の診かた	臨床と研究	86(4)	1-5	2009
原 寿郎	小児多発性硬化症	カレントセラピー(別冊) 9月号	27(9)	73	2009
原 寿郎	自己炎症性疾患Autoinflammatory diseases	臨床リウマチ	21(4)	293-301	2009
高田 英俊、原 寿郎	自然免疫異常による免疫不全症	臨床検査	53	615-620	2009
高田 英俊、石村 匡崇、菊繁 吉謙、有信 洋二郎、土居 岳彦、石川 文彦、赤司 浩一、原 寿郎	B細胞、NK細胞、形質細胞様樹状細胞欠損症.	臨床免疫・アレルギー科	52	339-343	2009
橋村 裕也、野津 寛大、神田 杏子、早川 晶、竹島 泰弘、金兼 弘和、宮脇 利男、飯島 一誠、松尾 雅文	IPEX 症候群と腎疾患.	日本小児腎臓学会誌	22	131-135	2009
田村 賢太郎、金兼 弘和、西田 直徳、榎 久乃、野村 恵子、柳沢 龍、和田 泰三、谷内江 昭宏、宮脇 利男	Epstein-Barrウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症2例における免疫学的・ウイルス学的解析.	日本小児血液学会雑誌	23	360-365	2009
金兼 弘和、宮脇 利男	Duncan病(X連鎖リンパ増殖症候群)	小児科診療	72(増)	256	2009
金兼 弘和、宮脇 利男	autoimmune lymphoproliferative症候群.	小児科診療	72(増)	400	2009
金兼 弘和、趙 美那、宮脇 利男	無ガンマグロブリン血症.	小児科	50	1134-1139	2009
金兼 弘和、堺 千賀子、宮脇 利男	免疫不全症の FACS による簡易診断法.	臨床検査	53	541-546	2009
有賀 正	Wiskott-Aldrich症候群	アレルギー・免疫. 特集; 原発性免疫不全症.	15	80-87	2008
有賀 正	無ガンマグロブリン血症	ビジュアル疾患解説: 遺伝病とターナー症候群.	3	8-9	2008
有賀 正	アデノシンデアミナーゼ欠損症・プリンスクレオチドホスホリラーゼ欠損症	小児内科 小児疾患診療のための病態生理1	40(増)	1318-1321	2008
有賀 正	巻頭言 遺伝子治療の最近の動向: 2008年の ASGTとJSGTに参加して。	北海道小児科医学会会報	24	2-3	2008
有賀 正	Purine Nucleoside Phosphorylase (PNP).	日本臨床. 広範囲血液・尿化学検査、免疫学検査(1)	67	505-507	2009
有賀 正	重症複合免疫不全症 (SCID)	ビジュアル疾患解説: 遺伝病とターナー症候群	5	8-9	2009
有賀 正	原発性免疫不全症にみられる自己免疫病態	日本小児リウマチ学会雑誌		印刷中	2010
有賀 正	原発性免疫不全症. 遺伝子診療学: 遺伝子診断の進歩とゲノム治療の展望. 4. 膠原病・アレルギー疾患に対する遺伝子治療. 1) 原発性免疫不全症.	日本臨床		印刷中	2010

山崎 和子, 山崎 崇志, 増本 純也, 鈴木 彩子, 矢崎 正英, 上松 一永	注目される新しい病態・疾患概念と臨床検査 血液疾患編 自己炎症疾患としての家族性地中海熱.	臨床病理	57	371-381	2009
大西 秀典, 加藤 善一郎, 寺本 貴英, 船戸 道徳, 金子 英雄, 深尾 敏幸, 近藤 直実.	自然免疫の分子機構に基づいた自己炎症性症候群の診断へのアプローチ.	アレルギー	58(11)	1502-1512	2009
近藤 直実, 大西 秀典, 加藤 善一郎, 松井 永子, 木村 豪, 徳見 哲司, 森田 秀行, 金子 英雄, 寺本 貴英	免疫不全とアレルギー—特に, 自然免疫系の分子のタンパク構造生物学的視点から—.	日本小児アレルギー学会誌	23(2)	203-211	2009
徳見 哲司, 大西 秀典, 金子 英雄, 加藤 善一郎, 近藤 直実	然免疫系の障害による原発性免疫不全症の最近の動向.	アレルギー	58(1)	19-28	2009
近藤 直実, 大西 秀典, 徳見 哲司, 金子 英雄, 加藤 善一郎	感染症・免疫異常の臨床遺伝学.	小児科臨床	1	77-82	2009
金子 英雄, 鈴木 啓子, 近藤 直実	IgA・IgAサブクラスとIgA欠損症の病態	日本臨床免疫学会誌	32(3)	142-148	2009
谷内江 昭宏	Heme Oxygenase 1欠損症	小児内科	41	686-693	2009
丹羽 明, 中畑 龍俊	I. 造血幹細胞 1. iPS細胞からの造血分化.	Annual Review 血液	1	1-8	2009
中畑 龍俊	疾患特異的iPS細胞.	学術の動向	14(9)	78-83	2009
中畑 龍俊	疾患特異的iPS細胞.	メディカル・サイエンス・ダイジェスト	35(12)	9-12	2009
中畑 龍俊	さまざまな幹細胞を用いた今後の再生医療	血液フロンティア	19(11)	1953-1654	2009
小林 正夫, 岡田 賢, 溝口 洋子	重症先天性好中球減少症の分子病態	分子細胞治療	8	110-116	2009
石川 暢恒, 小林 正夫	HAX1遺伝子変異を有する重症先天性好中球減少症に合併する中枢神経系症状の検討	神経と発達	41	415-419	2009
石川 暢恒, 川口 浩史, 宮河 真一郎, 佐藤 貴, 西村 真一郎, 小林 正夫	Posterior reversible encephalopathy syndromeと考えられた7例の検討	日本小児科学会雑誌	113	64-68	2009
小林 正夫	Kostmann症候群	小児科診療	72(増)	265	2009
岡田 賢, 小林 正夫	先天性好中球減少症	臨床検査	53	587-592	2009
中村 和洋, 小林 正夫	新生児の好中球減少症	日本産婦人科・新生児血液学会誌	18	149-153	2009
岡田 賢, 石川 暢恒, 小林 正夫	先天性好中球減少症	小児科	50	1146-1151	2009
溝口 洋子, 岡田 賢, 小林 正夫	血液疾患における病態解析研究の進歩: 先天性好中球減少症発症機構解明の進展	血液・腫瘍科	60	印刷中	2010
峯岸 克行	高IgE症候群	小児科増刊号	50(7)	946-952	2009
峯岸 克行, 鳥山 一	高IgE症候群の原因遺伝子は何か	分子リウマチ治療	2(3)	19-21	2009
峯岸 克行	高IgE症候群	臨床検査	53(5)	611-614	2009
峯岸 克行	わが国の小児科医・研究者によって新たに提唱・発見された疾患, 疾患概念, 原因の究明された疾患 細胞内寄生細菌に対する易感染性を伴う高IgE症候群—TYK2欠損症の発見	小児内科	41	1800-1804	2009

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患克服研究事業

**原発性免疫不全症候群に関する調査研究  
平成21年度総括・分担研究報告書**

発行日 平成22年3月31日  
発行者 原 寿郎  
発行所 厚生労働省難治性疾患克服研究事業  
原発性免疫不全症候群調査研究班  
主任研究員 原 寿郎  
〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出三丁目1-1  
九州大学大学院医学研究院成長発達医学  
TEL (092) 642-5421  
FAX (092) 642-5435  
印刷所 S&Mトラスト株式会社  
〒811-2312 福岡県糟屋郡粕屋町戸原231-1  
TEL (092)939-2211



200936011A (1/2)

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

# 原発性免疫不全症候群に関する調査研究

## 平成21年度 総括・分担研究報告書

研究成果の刊行に関する一覧表に記入した書籍又は雑誌の別刷り

主任研究者 原 寿郎

平成22年3月

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

# 原発性免疫不全症候群に関する調査研究

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

研究成果の刊行に関する一覧表に記入した書籍又は雑誌の別刷り

主任研究者 原 寿郎

平成 22 年 3 月

# 今日の治療指針

私はこう治療している

総編集

山口 徹 北原光夫 福井次矢

# TODAY'S THERAPY 2010

1098疾患項目, 1076専門医の治療法をこの1冊に

—信頼と実績ある最新治療年鑑—

- 本文項目はすべて新執筆者により毎年全面新訂
- 各領域の「動向」解説がより詳細に…図解・キーワードコラムも新設
- 付録「肝・腎障害時の薬物療法の注意点」を新規収載
- 『治療薬マニュアル 2010』（医学書院発行）の別冊付録、「重要薬手帳」と連携

医学書院



後 6 か月

- 5) ザイロリック錠 10 mg/kg (最大 100 mg/日) 分1 朝食後 初期 2 か月併用 ⑥
3. 重症結核 (粟粒結核, 髄膜炎) INH + RFP + PZA + 硫酸ストレプトマイシン (SM) を初期 2 か月間投与したのち, PZA と SM を中止し, INH + RFP の投与をさらに 7-10 か月続ける。

㊦ 処方例) 下記を併用する。

- 1) イスコチン (INH) 錠・末 15 mg/kg 分1 朝食後 9-12 か月
- 2) リファジン (RFP) カプセル (150 mg) 15 mg/kg 分1 朝食後 9-12 か月
- 3) ピラマイド (PZA) 末 15 mg/kg 分1 朝食後 初期 2 か月併用
- 4) 硫酸ストレプトマイシン (SM) 注 1 回 30 mg/kg 1 日 1 回 筋注 初期 2 か月併用
- 5) アデロキザール散 (100 mg/g) INH 100 mg に対して 10 mg (成分量として) 分1 朝食後 9-12 か月
- 6) ザイロリック錠 10 mg/kg (最大 100 mg/日) 分1 朝食後 初期 2 か月併用 ⑥

### ㊦ 一般的注意

免疫を高めるためには高蛋白, 高脂質, 低炭水化物を基本とした食事を摂取することが重要である。急性期には安静を保つ。

### 患者説明のポイント

- ・ 予防のための内服は臨床症状がないためにアドヒアランス不良となりがちである。結核の病態を十分に説明し, 家族の納得が得られたうえで治療を開始し, 治療が継続できていることを積極的に評価し, 治療から脱落しないよう支援する。

## 学校における感染症の流行と対策 (学校保健安全法)

原 寿郎 九州大学大学院教授・成長発達医学

23

小児

### ㊦ 学校保健安全法

伝染病予防法, 性病予防法などが廃止され, 「感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律」(感染症予防法)が平成 11 年に施行され, その後 5 回改正が行われている。これに伴い, 学校保健法において規定されている伝染病の予防について見直しなどが行われ, 学校保健法施行規則の一部を改正する省令が平成 18 年から施行された。平成 21 年 4 月 1 日より学校保健法が学校保健安全法に改称・施行され, 子どもと職員の健康を保持増進する

ことに加えて, 学校安全についての事項が新たに定められた。これまで学校保健法では伝染病という用語が使われてきたが, 改正により感染症となった。

### ㊦ 学校において予防すべき感染症および出席停止期間の基準

学校において予防すべき感染症のうち, 第一種感染症 (エボラ出血熱, クリミア・コンゴ出血熱, 痘そう, 南米出血熱, ペスト, マールブルグ病, ラッサ熱, 急性灰白髄炎, ジフテリア, SARS コロナウイルスによる重症急性呼吸器症候群, H5N1 鳥インフルエンザ感染症) は治癒し感染力がなくなるまでは出席停止期間であり, この間は原則として入院が必要となる。

第二種感染症のインフルエンザ, 百日咳, 麻疹, 流行性耳下腺炎, 風疹, 水痘, 咽頭結膜熱は原則, 疾患により出席停止期間が規定されているが, 学校医その他の医師において伝染のおそれがないと認められたときはこの限りでない。

結核と第三種感染症は, 病状により学校医そのほかの医師において伝染のおそれがないと認められるまで出席停止とする, と規定されている。第三種感染症のうち「そのほかの感染症」は, ①条件によっては出席停止の措置が必要のもの, ②通常出席停止の措置は必要ないものの 2 つに区分される。①には, 溶連菌感染症, ウイルス性肝炎, 手足口病, 伝染性紅斑, ヘルパンギーナ, マイコプラズマ感染症, 流行性嘔吐下痢症などがあり, 溶連菌感染症は抗菌薬治療開始後 24 時間を経て全身状態がよければ, それ以外も急性期を過ぎ全身状態が改善すれば登校可とする。②の例としては, アタマジラミ, 伝染性軟属腫, 伝染性膿痂疹がある。表を参照のこと。

学校の設置者は, 感染症予防上必要があるときは, 臨時に, 学校の全部または一部の休業を行うことができ, インフルエンザの流行期などにそうした措置を行う。

## 小児のかぜ症候群

common cold in childhood

鳥越克己 長岡赤十字病院・小児科部長 (新潟)

### 病態と診断

かぜ症候群 (common cold) の定義は, 「鼻汁および鼻閉が主症状のウイルス性疾患で, 筋肉痛や発熱など全身症状はみられず, あっても軽度なもの」とされている。初期症状は咽頭痛が多く, その後鼻閉, 鼻汁が出現し, 咳嗽を伴うこともある。発熱は

# 君の笑顔 みんなの夢

~Your Smile, Our Dream~

教育セッションテキスト

2009年11月27日(金)~29日(日)

東京ベイホテル東急

## 第51回日本小児血液学会

会長 水谷 修紀 東京医科歯科大学大学院 発生発達病態学分野 教授

第6回血友病看護研究会 会長 佐藤 知恵 東京医科大学病院 臨床検査医学科外来

## 第25回日本小児がん学会

会長 麦島 秀雄 日本大学医学部小児科学系小児科学分野 教授

## 第7回日本小児がん看護学会

会長 丸 光恵 東京医科歯科大学大学院 国際看護開発学分野 教授

## 第14回財団法人がんの子供を守る会 公開シンポジウム

理事長 垣水 孝一



# 原発性免疫不全症：新しい診断・治療法

## 原 寿 郎

Toshiro Hara

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野

<b>現職</b>	九州大学大学院医学研究院 成長発達医学分野 教授 九州大学病院 副病院長	1996年～現在	九州大学医学部小児科教授 大学院重点化：九州大学大学院医学研究院 成長発達医学分野教授
<b>経歴</b>		2008年～	九州大学病院副病院長 厚生労働省原発性免疫不全症候群調査 研究班班長
1977年	九州大学医学部医学科卒業		日本小児科学会教育委員会委員長
1979年	九州大学生体防御医学研究所大学院	2009年～	日本学術振興会JSPS学術システム 研究センター主任研究員
1981年	九州大学医学部小児科助手		現在に至る
1983年	オクラホマ医学研究所研究員 (Robert A. Good 教授)	<b>専攻</b>	臨床免疫、臨床遺伝
1989年	九州大学医学部小児科講師		
1990年	佐賀県立病院小児科部長		
1993年	鳥取大学医学部助教授		

原発性免疫不全症候群は、自然免疫系（好中球、マクロファージ、樹状細胞、補体、NK細胞）、獲得免疫系（T細胞、B細胞）の発達成熟過程のどこかに先天性の欠陥が生じた疾患群である。易感染性、反復感染、感染症の重症化・遷延、日和見感染、発癌などを主な特徴とするが、種々の自己免疫疾患、アレルギー等の免疫調節障害を呈することもある。易感染性を示さない自己炎症症候群も原発性免疫不全症候群に組み入れられるようになり、現在120以上の遺伝子異常、150以上の原発性免疫不全症候群の異なった病型が知られている。多くは単一遺伝子の異常によって生じ、1,000人～100,000人に1人の発症頻度である。

原発性免疫不全症候群は、従来広い範囲の病原体に対して易感染性を示すと考えられてきたが、単一の病原体のみに易感染性を示す自然免疫系の欠陥による原発性免疫不全症（UNC-93B1/TLR3欠損によるヘルペス脳炎など）が明らかになってきた。International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases (IUIS PID) Classification Committeeは 原発性免疫不全症を、1. 複合免疫不全症、2. 主として抗体不全を示すもの、3. その他の明確に定義された免疫不全症、4. 免疫調節障害、5. 貪食細胞の数・機能の異常、6. 自然免疫不全、7. 自己炎症性疾患、8. 補体欠損症、に分類している<sup>1)</sup>。

### A. 診断

原発性免疫不全症候群では、呼吸器、消化器、皮膚の感染の頻度が高く、乳幼児期に発症するものが多い。長期的な感染によって慢性耳漏を生じたり、気管支拡張症となることもある。細胞性免疫不全症では、間質性肺炎やカリニ肺炎、難治性下痢、口内カンジダ症、重症ウイルス感染症等が見られる。ワクチンの副反応（ポリオの発症や播種性BCG感染症等）、自己免疫疾患、アレルギー等にも注意が必要である。臍帯脱落遅延の有無や水痘などの感染症の経過、家族歴は重要である。

理学所見としては、皮膚（出血斑、毛細血管拡張、湿疹、膿皮症、色素脱出）、毛髪、顔貌（CATCH22）、眼球結膜（毛細血管拡張）、扁桃の発達不良、歯周囲炎、リンパ節の腫大や発達不良、心奇形、失調、発達障害、骨・関節の変形等の所見にも注意が必要である。

リンパ球数、好中球数、血清中の免疫グロブリン値（IgG・IgA・IgM）、C3、C4、CH50のチェックは是非必要である。血清の免疫グロブリン値は移行抗体の影響や各年齢による正常値を充分考慮する必要がある。

診断用検査としては、リンパ球サブセット、リンパ球幼弱試験、NK活性、血清IgGサブクラス濃度、分泌型IgA、好中球殺菌能・貪食能・遊走能、特異抗体産生能検査、胸部X線（胸腺陰影）、ツベルクリン反応などが必要となる。

原発性免疫不全症候群を疑う場合、まず感染病原体が

同定できれば免疫不全の種類がおよそ規定され、その他の臨床検査結果を手がかりに、一次スクリーニング検査を行う。疾患特異的な蛋白の発現や遺伝子検査等により診断を確定する(図1)。全国の原発性免疫不全症候群調査研究班班員が所属する大学に依頼(無料)すれば60%以上の原発性免疫不全症候群患者で迅速診断が可能である(表1)。確定診断のための遺伝子解析は、班員に連絡しPIDJに登録すれば無料で行える。

## B. 迅速診断

### 1. 複合免疫不全症

T細胞、B細胞の両者の機能不全があり、細胞性免疫と液性免疫の両者が障害される疾患である。原発性免疫不全症候群の約10%を占める。そのなかで重症複合免疫不全症(SCID)はT細胞、B細胞のほぼ完全な欠損あるいは機能不全を呈するもので、乳児期早期から重篤な易感染性を呈し、すみやかに造血幹細胞移植などにより免疫能を確立しなければ乳児期に死亡する疾患である。

末梢血リンパ球絶対数著減、Tリンパ球数著減(母由来のT細胞、あるいは機能不全のT細胞が存在することもある)、リンパ球幼若化反応著減などでこの疾患が疑われたら、二次スクリーニング検査としてReal time PCR法を用いたT-cell receptor excision circle (TREC), kappa-deleting recombination excision circles (KREC)測定によりTREC、KRECの著減を確認する。次にX-SCID、JAK3(-)SCID、adenosine deaminase (ADA)欠損症などSCIDの病型を診断する。

### 2. 主として抗体不全を示すもの

先天性免疫不全症の中で最も頻度が高く約45%を占める。B細胞の分化障害やB細胞の内因的欠陥による機能不全、T-B細胞相互間の異常等により、抗体産生が障害されたものである。血清免疫グロブリン(Ig)G, A, Mレベル、IgGサブクラスレベル、末梢B細胞数などで一次スクリーニングし、次にX-linked agammaglobulinemia (XLA)などの病型診断を行う。新生児期には移行抗体のため発症しないことが多く、乳児期後半から易感染性が生じる。分類不能型低ガンマグロブリン血症は幼児期から学童期に発症することが多く、その一部しか原因が解明されていない。

### 3. その他の明確に定義された免疫不全症

特徴的な臨床症状を呈するWiskott-Aldrich症候群や毛細血管拡張性運動失調症(Ataxia-telangiectasia)、DiGeorge症候群、高IgE症候群、慢性皮膚粘膜カンジダ症など12疾患が含まれている。峯岸らにより高IgE症候群の中のJob症候群(常染色体優性遺伝形式 HIES)が

STAT3変異であることが明らかとされ、マイコバクテリアとウイルス感染を伴う常染色体劣性遺伝形式HIESの一部にTYK2変異が見出された。また新しく免疫不全を伴う肝静脈閉塞症、Hoyerall-Hreidarsson症候群が追加された。症状、一般臨床検査結果、一次スクリーニング検査でこの疾患が疑われたら、二次スクリーニング検査としてフローサイトメーターを用いてのWASP、リン酸化ATM検出によりWiskott-Aldrich症候群、Ataxia-telangiectasiaの診断が可能である。

### 4. 免疫調節障害

Chediak-Higashi症候群、家族性血球貪食症候群を呈するPerforin欠損症やMunc13-D欠損症、X-linked lymphoproliferative syndrome (XLP)、CD95 (Fas)欠損によるAutoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS)、制御性T細胞の異常によるImmunodysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked (IPEX)症候群等が含まれる。リンパ球機能の制御機構の異常による疾患で、自己免疫やリンパ組織の異常増殖を特徴とする。臨床的に家族性血球貪食症候群のPerforin欠損症、X連鎖リンパ増殖症候群、IPEX症候群が疑われた場合、二次スクリーニング検査としてフローサイトメーターを用いての迅速診断が可能である。

### 5. 貪食細胞の数・機能の異常

Kostmann症候群等の先天的な好中球の欠損症や慢性肉芽腫症、leukocyte adhesion deficiency (LAD)等の好中球機能異常症等が含まれる。ブドウ球菌などの一般細菌や真菌による重症感染症を繰り返し、易感染性の程度によっては造血幹細胞移植が必要である。好中球数減少症でなく、機能異常の場合、フローサイトメーターを用いて活性酸素産生能を測定することにより慢性肉芽腫症の診断が可能である。

IFN- $\gamma$ /IL-12経路の異常による抗酸菌易感染性は、Mendelian susceptibility to mycobacterial infection (MSMI)と総称されており、Th1経路のサイトカイン、サイトカイン受容体、シグナル伝達物質であるIL-12p40、IL-12受容体(IL-12R) $\beta$ 1、IFN- $\gamma$ 受容体(IFN- $\gamma$ R)1、IFN- $\gamma$ R2およびSTAT-1の各遺伝子の異常が知られている。これら5つの分子の異常は、欠損の程度と遺伝形式の違いにより計9種に細分され、致死的な播種性BCG感染症から局所の非定型抗酸菌感染症まで幅広い臨床スペクトラムを有している。MSMIを疑う場合、二次スクリーニング検査としてフローサイトメーターを用いてIFN- $\gamma$ R1欠損症IFN- $\gamma$ R2欠損症、IL-12R $\beta$ 1欠損症と自然免疫不全のNEMO異常症の迅速診断が可能である。