

令和 2 年 4 月 16 日現在

機関番号：31305

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09772

研究課題名(和文) 抗MOG抗体陽性脱髄疾患の新たな診断法の確立と病態の解明

研究課題名(英文) Development of diagnostic tools and discovery of pathology in anti-MOG antibody associated demyelinating disease

研究代表者

中島 一郎 (Nakashima, Ichiro)

東北医科薬科大学・医学部・教授

研究者番号：50333810

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：抗MOG抗体の新たな測定法を開発するために、HEK293細胞株にMOG-DNAを形質導入した細胞を用い、炎症性脱髄疾患の患者血清中の抗MOG抗体を測定する系を確立した。抗MOG抗体が陽性の症例の臨床的特徴を明らかにし報告した。より簡便なELISA法の開発を試みたがHEK293細胞を抗原にした場合に非特異的な反応が強く十分な感度を得ることができなかった。抗MOG抗体の病態を明らかにするため、急性期の髄液中の抗体価を測定し、臨床症状との比較を行った。11例から集めた抗MOG抗体陽性の炎症性脱髄疾患の生検脳標本を用いて病理学的解析を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

抗MOG抗体が関与する中枢神経の脱髄疾患は、従来多発性硬化症あるいは視神経脊髄炎や急性散在性脳脊髄炎の病名で診断され、治療を受けていたが、本研究により多発性硬化症や視神経脊髄炎とは異なる病態を持つ疾患で新たな疾患概念として捉える必要があることが明確になった。疾患予後や臨床所見は多発性硬化症に近いことが多いものの、免疫病態は視神経脊髄炎に類似しており、病理学的には急性散在性脳脊髄炎の特徴を有していた。新たな疾患概念の確立に非常に有用な知見を多く示すことが出来た。

研究成果の概要(英文)：To develop a new method for measuring anti-MOG antibodies, we established a system for measuring anti-MOG antibodies in the serum of patients with inflammatory demyelinating diseases using MOG-transfected HEK293 cells. We reported the clinical characteristics of cases with positive anti-MOG antibodies to establish the disease entity. We tried to develop a simple ELISA method for HEK293 cells, but the sensitivity was not sufficient because of the non-specific response against HEK293 cells as the antigen. To elucidate the pathogenesis of anti-MOG antibodies, we measured antibody titers in CSF during the acute phase of the disease and compared them with clinical symptoms. Pathological analysis was performed using biopsy brain specimens of anti-MOG antibody-positive inflammatory demyelinating disease collected from 11 cases.

研究分野：神経内科学

キーワード：脱髄疾患 多発性硬化症 視神経脊髄炎 自己抗体

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 中枢神経炎症性脱髄疾患について

中枢神経における炎症性の脱髄病変を来す疾患は多岐にわたるが、特異性に生じる脱髄疾患は大きく、多発性硬化症 (MS)、視神経脊髄炎関連疾患 (NMOSD)、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)、特異性視神経炎 (ION)、特異性横断性脊髄炎 (ATM)、腫瘍様脱髄疾患 (TDD) などに分けられる。これらの疾患が同じ病態を持つ、ひとつの疾患スペクトラムに属しているという考えが従来主流であったが、近年特異的な自己抗体や病理学的特徴が明らかになることで、各々が独立した疾患単位として扱われるようになってきた。

(2) 抗ミエリンデンドロサイト糖蛋白 (MOG) 抗体について

ミエリンデンドロサイト糖蛋白 (MOG) は、神経線維を取り巻く髄鞘を構成する蛋白質のひとつであり、実験的アレルギー性脳脊髄炎 (EAE) の抗原としてよく用いられるなど、中枢神経脱髄疾患の標的抗原のひとつとして古くから注目されてきた。これまでは、MOG の一部のペプチドを用いた固相酵素免疫検定法 (ELISA) が抗 MOG 抗体同定に用いられてきたが、用いられるペプチドによって感度・特異度が大きく異なり、その意義については異論が多かった。近年、膜上に MOG を強制発現させた形質転換細胞を用いた免疫組織染色法 (cell-based assay: CBA) を用いて IgG1 サブクラスの抗 MOG 抗体を測定することで脱髄を引き起こす自己抗体を同定できることが示されたが、方法が煩雑でコストもかかるため十分に普及できていない。抗 MOG 抗体はひとつの疾患スペクトラムを形成する脱髄疾患の特異的マーカーになりうるが、簡便かつ低コストの測定法の開発と普及が必要不可欠である。

(3) 抗 MOG 抗体陽性の中枢神経脱髄疾患について

中枢神経炎症性脱髄疾患において、網羅的に CBA 法で抗 MOG 抗体の有無を測定したところ、MS や抗アクアポリン 4 (AQP4) 抗体陽性の NMOSD では抗 MOG 抗体が認められないこと、ADEM、ADEM 後に発症した視神経炎、ATM、ION などで高頻度に認められること、臨床的に男女差がない、発症年齢が比較的若い、治療反応性が良い、などの特徴があることが明らかになった。しかしながら、詳細な病態や抗体の役割については全くわかっていない。

2. 研究の目的

(1) 抗 MOG 抗体陽性症例の臨床的特徴の解析

中枢神経脱髄疾患における抗 MOG 抗体の網羅的測定を継続し、抗 MOG 抗体陽性患者の臨床的特徴を多数例で確認するとともに、長期予後、好発年齢、自然経過、治療反応性、画像所見の特徴、髄液所見の特徴などを新たに解析し、疾患概念を確立する。

(2) 抗 MOG 抗体陽性患者の免疫学的病態の解明

抗 MOG 抗体陽性患者の急性期あるいは寛解期の髄液検体を用いて細胞障害マーカー (髄鞘塩基性蛋白、グリア線維性酸性蛋白、ニューロフィラメント、S100 蛋白、LDH、など)、サイトカイン (IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、IL-9、IL-17、TNF、IFN、TGF、G-CSF、GM-CSF など)、ケモカイン (MCP、IP-10、IL-8、MIP1、など) を網羅的に ELISA やフロービーズアレイ解析法などで測定する。また、髄液リンパ球サブセットや、リンパ球上の活性化マーカーも同時にフローサイトメーターで測定し、病態に関与する免疫学的な異常を解析する。さらに、患者末梢血 T 細胞による MOG 蛋白やペプチドに対する応答性を解析し、病気の発症に関わる免疫学的異常を解析する。

(3) 抗 MOG 抗体陽性患者の病理学的解析

抗 MOG 抗体陽性の患者血清、患者血清由来の IgG、患者末梢血リンパ球などのマウスへの移入による EAE の誘発を試みる。その際の病理学的所見を、MOG (1-125) ペプチド誘導 EAE と比較する。また、脳内に直接抗 MOG 抗体を含む血清を注入した際の経時的な病変形成過程を組織学的に解析し、抗 MOG 抗体による病変形成機序の特徴を明らかにする。抗 MOG 抗体による中枢神経における炎症機序、補体や顆粒球の関与の有無、病変の進展様式などを解析する。

3 . 研究の方法

(1) 抗 MOG 抗体陽性脱髄疾患の臨床的特徴の解析

中枢神経脱髄疾患における抗 MOG 抗体を CBA 法で測定し、陽性患者の臨床的データを集積し、抗 MOG 抗体陽性の中枢神経脱髄疾患の臨床的特徴を解析する。疾患概念として提唱し、新たな病名も含めた既成概念の改築を図る。国内で抗 MOG 抗体が陽性となった 369 症例のうち、259 例(うち小児例 144 例)の臨床情報を収集し、臨床的特徴を解析した。

(2) 抗 MOG 抗体陽性患者の免疫学的病態の解明

フロービーズアレイ解析法にて、急性期および寛解期髄液を用いて網羅的にサイトカイン、ケモカイン、増殖因子などを測定する。同時に髄液細胞上の表面マーカーを用いてリンパ球のサブクラス解析や活性化マーカーの解析をフローサイトメーターにて行う。特に抗体産生に関わるプラズマブラストの関与や、IL-17 産生 T 細胞などの動態に注目して関連する細胞サブセットを解析する。MS や NMOSD と比較することで免疫学的な特徴を明らかにし、治療法の開発につなげる。同時に髄液中のグリア細胞線維性酸性蛋白質 (GFAP) 濃度やミエリン塩基性蛋白 (MBP)、ニューロフィラメント H 鎖 (NFH) などの細胞障害マーカーを測定し、重症度や予後予測に役立つマーカー検索も行う。

24 名の抗 MOG 抗体陽性患者、20 名の抗アクアポリン 4 (AQP4) 抗体陽性患者および 17 名の健常者から末梢血単核球細胞 (PBMC) を分離し、PBMC を 14 種類の、全長をカバーし 10 アミノ酸ずつオーバーラップするように合成した、MOG ペプチド、5 種類の AQP4 ペプチド、2 種類のミエリン塩基性蛋白ペプチド、2 種類のプロテオリピッド蛋白ペプチドのいずれかと共に培養した。フローサイトメーターにより CD4 陽性 T 細胞における CD69 発現を検討し、非刺激群との Stimulation Index を算出し 2 以上を有意とし、正常コントロールと比較検討した。

(3) 抗 MOG 抗体陽性患者の病理学的解析

診断的に脳生検された、11 名の抗 MOG 抗体陽性患者の脳病理所見を他の脱髄疾患の特徴と比較した。

4 . 研究成果

(1) 抗 MOG 抗体陽性症例の臨床的特徴の解析

259 例の抗 MOG 抗体陽性患者の臨床的解析において、男女比は 125:134 と差がなく、発症年齢の中央値は 26 歳で 100 例が 18 歳以下の発症であった。約半数の 129 例で再発性の経過を示し、うち 34 例では 4 回以上の再発を認めていた。約 75% の症例で髄液細胞増多を認め、そのうちの 80% では髄液多核球細胞を認めた。抗体測定時の病変は、視神経 57%、脳 37%、脊髄 23% であった(重複例含む)。成人では視神経炎の頻度が高く、小児例では多発性の脳病変により小児多発性硬化症の診断に至っている症例が多かった。世界的にみても最も多い症例での解析であり、疾患概念の確立に大いに貢献した。

そのほか、ベーチェット病類似の臨床経過を取った症例、リツキシマブが奏功した症例などを報告し、欧米やインドの症例との比較も行った。疾患スペクトラムを考える上で、多様な臨床症状が存在すること、

有効な治療法を示唆する重要な報告となった。

(2) 抗 MOG 抗体陽性患者の免疫学的病態の解明

抗 MOG 抗体陽性症例の急性期髄液中では、Th17 に関するサイトカインの増加が示され、NMOSD との類似性が示された。一方で多発性硬化症とは異なるサイトカインプロファイルを示し、多発性硬化症とは異なる病態機序が働いていることが強く示唆された。抗 MOG 抗体陽性患者の病態が NMOSD と類似していることが明らかになったことで、今後の治療法の確立に重要な示唆を与えた。また、髄液で抗 MOG 抗体が特異的に陽性となる症例が存在していることを報告し、中枢神経内での抗体産生の可能性を示唆することができた。

健常者との比較において、抗 MOG 抗体陽性患者由来 T 細胞は MOGp16-40、p181-205 に対し有意に CD69 発現が増加していた。また健常者との比較において、抗 MOG 抗体陽性患者由来 T 細胞は MOGp16-40 に対し有意に GM-CSF の産生が増加していた。また 3 名の抗 MOG 抗体陽性患者において急性期と寛解期における T 細胞のペプチド反応性を解析したところ、3 名とも急性期で CD69 発現が増加している傾向がみられた。一方、アクアポリン4(AQP4)抗体陽性の NMOSD においては、AQP4 p21-40、p211-230、MOG p166-190 に対し活性化が確認された。抗 MOG 抗体陽性患者では自己抗体のみならず、T 細胞の活性化が病態に関与していることを初めて見出した。これも今後の治療法の開発に非常に大きな影響を与える結果である。

(3) 抗 MOG 抗体陽性患者の病理学的解析

病変部位である脱髄巣においては、従来急性散在性脳脊髄炎の病理学的特徴とされていた、小静脈周囲の脱髄を認めた。小静脈周囲の細胞浸潤は、CD68 陽性のマクロファージが主体であり、T 細胞はやや CD4 陽性 T 細胞有意に浸潤しており、B 細胞の浸潤は軽度であった。活性化補体の血管周囲沈着は NMOSD ほど目立つものではなかった。抗 MOG 抗体陽性患者の予後が比較的良好であることを示す重要な知見を得ることができた。今後の治療法の開発に大きな影響を与える知見である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 18件／うち国際共著 8件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Nishiyama Masahiro, Nagase Hiroaki, Tomioka Kazumi, Tanaka Tsukasa, Yamaguchi Hiroshi, Ishida Yusuke, Toyoshima Daisaku, Fujita Kyoko, Maruyama Azusa, Sasaki Kaori, Oyazato Yoshinobu, Nakagawa Taku, Takami Yuichi, Nozu Kandai, Nishimura Noriyuki, Nakashima Ichiro, Iijima Kazumoto	4. 巻 41
2. 論文標題 Clinical time course of pediatric acute disseminated encephalomyelitis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 531-537
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2019.02.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yeh E. Ann, Nakashima Ichiro	4. 巻 92
2. 論文標題 Live-cell based assays are the gold standard for anti-MOG-Ab testing	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurology	6. 最初と最後の頁 501-502
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/WNL.0000000000007077	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Aoe Shingo, Kume Kodai, Takata Tadayuki, Touge Tetsuo, Kaneko Kimihiko, Nakashima Ichiro, Deguchi Kazushi, Masaki Tsutomu	4. 巻 28
2. 論文標題 Clinical significance of assaying anti-MOG antibody in cerebrospinal fluid in MOG-antibody-associated diseases: A case report	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Multiple Sclerosis and Related Disorders	6. 最初と最後の頁 165 ~ 166
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.msard.2018.12.035	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hillebrand Sophie, Schanda Kathrin, Nigritinou Magdalini, Tsymala Irina, Boehm Denise, Peschl Patrick, Takai Yoshiki, Fujihara Kazuo, Nakashima Ichiro, Misu Tatsuro, Reindl Markus, Lassmann Hans, Bradl Monika	4. 巻 137
2. 論文標題 Circulating AQP4-specific auto-antibodies alone can induce neuromyelitis optica spectrum disorder in the rat	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Neuropathologica	6. 最初と最後の頁 467 ~ 485
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00401-018-1950-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Pandit Lekha, Mustafa Sharik, Nakashima Ichiro, Takahashi Toshiyuki, Kaneko Kimhiko	4. 巻 4
2. 論文標題 MOG-IgG-associated disease has a stereotypical clinical course, asymptomatic visual impairment and good treatment response	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Multiple Sclerosis Journal - Experimental, Translational and Clinical	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/2055217318787829	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Pandit Lekha, Mustafa Sharik, Uppoor Raghuraj, Nakashima Ichiro, Takahashi Toshiyuki, Kaneko Kimihiko	4. 巻 5
2. 論文標題 Reversible paraspinal muscle hyperintensity in anti-MOG antibody-associated transverse myelitis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurology - Neuroimmunology Neuroinflammation	6. 最初と最後の頁 e412 ~ e412
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/NXI.0000000000000412	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kaneko Kimihiko, Sato Douglas Kazutoshi, Nakashima Ichiro, Ogawa Ryo, Akaishi Tetsuya, Takai Yoshiki, Nishiyama Shuhei, Takahashi Toshiyuki, Misu Tatsuro, Kuroda Hiroshi, Tanaka Satoru, Nomura Kyoichi, Hashimoto Yuji, Callegaro Dagoberto, Steinman Lawrence, Fujihara Kazuo, Aoki Masashi	4. 巻 89
2. 論文標題 CSF cytokine profile in MOG-IgG+ neurological disease is similar to AQP4-IgG+ NMOSD but distinct from MS: a cross-sectional study and potential therapeutic implications	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry	6. 最初と最後の頁 927 ~ 936
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jnnp-2018-317969	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kon Tomoya, Hikichi Hiroki, Ueno Tatsuya, Suzuki Chieko, Nunomura Jinichi, Kaneko Kimihiko, Takahashi Toshiyuki, Nakashima Ichiro, Tomiyama Masahiko	4. 巻 57
2. 論文標題 Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein-IgG-positive Recurrent Bilateral Optic Papillitis with Serous Retinal Detachment	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 3307 ~ 3312
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.9840-17	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Touil Hanane, for the Canadian B Cell Team in MS, Kobert Antonia, Lebourrier Nathalie, Rieger Aja, Saikali Philippe, Lambert Caroline, Fawaz Lama, Moore Craig S., Prat Alexandre, Gommerman Jennifer, Antel Jack P., Itoyama Yasuto, Nakashima Ichiro, Bar-Or Amit	4. 巻 15
2. 論文標題 Human central nervous system astrocytes support survival and activation of B cells: implications for MS pathogenesis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Neuroinflammation	6. 最初と最後の頁 114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12974-018-1136-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Nagashima Masako, Osaka Hitoshi, Ikeda Takahiro, Matsumoto Ayumi, Miyauchi Akihiko, Kaneko Kimihiko, Nakashima Ichiro, Nakano Yuko, Wakabayashi Kei, Monden Yukifumi, Yamagata Takanori	4. 巻 40
2. 論文標題 Rituximab was effective for acute disseminated encephalomyelitis followed by recurrent optic neuritis with anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 607 ~ 611
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2018.03.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Akaishi Tetsuya, Takahashi Toshiyuki, Himori Noriko, Takeshita Takayuki, Nakazawa Toru, Aoki Masashi, Nakashima Ichiro	4. 巻 320
2. 論文標題 Chloride imbalance is involved in the pathogenesis of optic neuritis in neuromyelitis optica	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Neuroimmunology	6. 最初と最後の頁 98 ~ 100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jneuroim.2018.03.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sawada Jun, Katayama Takayuki, Toyoshima Sarasa, Nitamizu Senri, Yamamoto Kenji, Fukuura Ai, Kikuchi Shiori, Kano Kohei, Asanome Asuka, Takahashi Kae, Saito Tsukasa, Takahashi Toshiyuki, Kaneko Kimihiko, Nakashima Ichiro, Hasebe Naoyuki	4. 巻 9
2. 論文標題 Three Japanese adult cases of brain lesions with anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies lacking optic neuritis and myelitis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Neuroimmunology	6. 最初と最後の頁 162 ~ 168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cen3.12459	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujihara Kazuo, Sato Douglas K., Nakashima Ichiro, Takahashi Toshiyuki, Kaneko Kimihiko, Ogawa Ryo, Akaishi Tetsuya, Matsumoto Yuki, Takai Yoshiki, Nishiyama Shuhei, Kuroda Hiroshi, Misu Tatsuro, Aoki Masashi	4. 巻 9
2. 論文標題 Myelin oligodendrocyte glycoprotein immunoglobulin G-associated disease: An overview	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Neuroimmunology	6. 最初と最後の頁 48 ~ 55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cen3.12434	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Pandit L, Nakashima I, Mustafa S, Takahashi T, Kaneko K.	4. 巻 20
2. 論文標題 Anti Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein associated Immunoglobulin G (AntiMOG-IgG)-associated Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder with Persistent Disease Activity and Residual Cognitive Impairment.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Ann Indian Acad Neurol	6. 最初と最後の頁 411-413
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4103/aian.AIAN_250_17	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Pandit L, Mustafa S, Uppoor R, Nakashima I, Takahashi T, Kaneko K.	4. 巻 5
2. 論文標題 Reversible paraspinal muscle hyperintensity in anti-MOG antibody-associated transverse myelitis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm	6. 最初と最後の頁 e412
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/NXI.0000000000000412	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nakamura Masataka, Iwasaki Yuko, Takahashi Toshiyuki, Kaneko Kimihiko, Nakashima Ichiro, Kunieda Takenobu, Kaneko Satoshi, Kusaka Hirofumi	4. 巻 17
2. 論文標題 A case of MOG antibody-positive bilateral optic neuritis and meningoganglionitis following a genital herpes simplex virus infection	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Mult Scler Relat Disord	6. 最初と最後の頁 148 ~ 150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.msard.2017.07.023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakashima Ichiro	4. 巻 88
2. 論文標題 Is MOG-IgG another biomarker for neuromyelitis optica?	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Neurol Neurosurg Psychiatry	6. 最初と最後の頁 807 ~ 807
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jnnp-2017-316247	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishiyama Masahiro, Nagase Hiroaki, Matsumoto Masaaki, Tomioka Kazumi, Awano Hiroyuki, Tanaka Tsukasa, Toyoshima Daisaku, Fujita Kyoko, Maruyama Azusa, Oyazato Yoshinobu, Saeki Keisuke, Shiraishi Kazuhiro, Takada Satoshi, Kaneko Kimihiko, Takahashi Toshiyuki, Nakashima Ichiro, Iijima Kazumoto	4. 巻 39
2. 論文標題 Clinical features in very early-onset demyelinating disease with anti-MOG antibody	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Brain Dev	6. 最初と最後の頁 756 ~ 762
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2017.05.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura Yoshitsugu, Nakajima Hideto, Tani Hiroki, Hosokawa Takafumi, Ishida Shimon, Kimura Fumiharu, Kaneko Kimihiko, Takahashi Toshiyuki, Nakashima Ichiro	4. 巻 17
2. 論文標題 Anti-MOG antibody-positive ADEM following infectious mononucleosis due to a primary EBV infection: a case report	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 BMC Neurol	6. 最初と最後の頁 76
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12883-017-0858-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Ichiro Nakashima
2. 発表標題 Case-based Considerations in Clinical Practice for MOG Antibody Associated Disease
3. 学会等名 16th Asian Oceanian Congress of Neurology
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ichiro Nakashima
2. 発表標題 Clinical Aspects of MOG-IgG Related Demyelinating Diseases
3. 学会等名 The Hong Kong Multiple Sclerosis Society Annual Scientific Meeting
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中島一郎
2. 発表標題 視神経脊髄炎関連疾患
3. 学会等名 第59回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中島一郎
2. 発表標題 MOG抗体関連脱髄疾患
3. 学会等名 第36回日本神経治療学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中島一郎
2. 発表標題 抗AQP4抗体関連疾患と抗MOG抗体関連疾患
3. 学会等名 第59回日本小児神経学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ichiro Nakashima
2. 発表標題 Mechanism and spectrum of MOG antibody-mediated encephalomyelitis
3. 学会等名 Pan-Asian Committee on Treatment and Research in Multiple Sclerosis (PACTRIMS) 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----