

令和 4 年 4 月 14 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K08019

研究課題名(和文)自己抗体を通じた精神疾患のディメンショナルアプローチ

研究課題名(英文)Dimensional approach to mental disease through autoantibodies

研究代表者

高木 学 (Takaki, Manabu)

岡山大学・大学病院・講師

研究者番号：60452570

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：統合失調症、気分障害、てんかんが疑われた患者約260名で抗NMDA受容体抗体を測定し10数例が陽性であった。患者は、向精神薬が無効でリツキシマブを含む免疫療法にて完全又は部分寛解した。てんかん患者11名で抗NMDA受容体抗体が2名、VGKC複合体抗体(LGI-1抗体)が2名陽性であり、3名は免疫療法によりてんかん症状も含め完全または部分寛解した。ラット大脳皮質プライマリーカルチャーニューロンを使った基礎的検討で、患者抗NMDA受容体抗体は、神経突起伸長、中心体消失遅延、樹状突起形成を障害し抗体除去しても不可逆であった。抗NMDA受容体抗体に長期間神経細胞が暴露される場合は神経発達が障害された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

統合失調症、気分障害、てんかんなど初期診断される患者で神経自己抗体の存在が確認され、免疫療法の有効性が示唆された。抗NMDA受容体抗体脳炎は早期発見治療によって予後が良い疾患であるが、発見が遅れば致命的または後遺症を生じる。今回の基礎的研究で抗NMDA受容体抗体の直接の神経発達障害が証明され、抗NMDA受容体抗体を含む各種神経自己抗体検査を積極的に行い、自己免疫性脳炎の典型的経過で致命的な症状を示す患者だけでなく、精神症状のみの抗体陽性者に対しても、発症早期や再発予防に免疫療法を行う根拠や、向精神薬抵抗性の難治で自己抗体が陽性の患者に免疫療法を積極的に行う可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Anti-NMDA receptor antibodies were measured in about 260 patients with suspected schizophrenia, mood disorders, and epilepsy, and more than 10 were positive. The patient was ineffective with psychotropic medications and was in complete or partial remission with immunotherapy including rituximab. In eleven patients with epilepsy each two patient was positive for anti-NMDA receptor antibodies or VGKC complex antibodies (LGI-1 antibody), and in 3 patients, the symptoms including epilepsy were in complete or partial remission by immunotherapy. In a basic study using rat cerebral cortex primary culture neurons, patient anti-NMDA receptor antibodies impaired neurite outgrowth, delayed central body disappearance, and dendrite formation and were irreversible even if the antibodies were removed. Prolonged exposure to neurons of anti-NMDA receptor antibodies impaired neurodevelopment.

研究分野：精神医学

キーワード：自己免疫性脳炎 自己抗体 精神疾患 免疫療法 抗NMDA受容体抗体脳炎 VGKC複合体抗体 LGI-1抗体 cell based assay法

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

2008年にDalmauらが、非ヘルペス性辺縁系脳炎の本態が抗NMDA受容体(抗NMDAR)抗体による自己免疫性脳炎(抗NMDAR脳炎)であることを明らかにした。抗NMDAR脳炎は痙攣重積や呼吸抑制にて重篤となりうる疾患で、主な治療法はステロイドパルス(抗炎症療法)・免疫グロブリン大量療法(IVIG)・血漿交換などの抗免疫療法、リツキシマブ、シクロフォスファミドなどの抗腫瘍療法である。適切な診断・治療により後遺症をほとんど残さずに改善しうる一方、慢性経過をたどるケースも報告される。一方、脳炎、神経症状はなく、髄液所見、脳波所見、MRIは正常で、精神症状のみを認め(Kayser, 2013)、統合失調症(Tsutsui, 2012; Steiner, 2013)と臨床診断される患者で、抗NMDAR抗体の陽性が報告された。これら患者に向精神薬は無効で、抗炎症療法、抗免疫療法が有効であった(Zandi, 2011; Kuppaswamy, 2014, Senda, 2016)。

また、抗NMDAR抗体脳炎は2~3歳の小児例でも報告され(Wright, 2015)、妊婦の抗NMDAR抗体脳炎の報告も多数見られる。生後の胎児は健常出生と報告されているが、抗NMDAR抗体によるグルタミン酸伝達障害が神経発達(神経突起伸長、中心体機能、樹状突起形成)に直接与える影響の検討はない。

更に、脳炎症状を起こす細胞膜自己抗体は、グルタミン酸受容体以外にも、GABA受容体、ドパミン受容体抗体など精神疾患の原因となる神経伝達物質受容体抗体があるが、精神疾患での検討はない。

現在、精神疾患に生物学的指標はなく、臨床症状から診断、治療を行うことが、評価者間の診断や症状評価の相違を生み、適切な治療選択や創薬を阻む(Hyman, 2010)。アメリカ国立精神衛生研究所(NIMH)は、精神疾患を既存の診断を超えたディメンジョンとして評価するResearch Domain Criteria(RDoC)を提唱している。抗NMDAR脳炎は様々な精神症状を呈するため、統合失調症、気分障害、解離性障害など臨床診断されディメンジョンな視点の診療が必要な疾患といえる。

## 2. 研究の目的

自己免疫性脳炎の典型的経過で、致死的な症状を示す患者に対し、有効である抗炎症療法、抗免疫療法、抗腫瘍療法を積極的に行うことに迷いはないであろう。しかし、慢性に経過する精神症状の患者、不登校や行動異常がみられる小児に、自己抗体陽性でも、抗炎症療法、抗免疫療法、抗腫瘍療法をどの時点かつ積極的に行うか、向精神薬による経過観察をするかの指針はない。保険適応の問題もあり、臨床現場で戸惑う経験も多い。

本研究では、神経伝達物質別の自己抗体による、神経発達障害、臨床症状、治療反応性を解明し、精神疾患の新分類、病態解明に寄与することを目的とする。更に、精神疾患患者の抗体陽性者に対し、発症早期や再発予防に免疫療法を行う根拠や、向精神薬抵抗性の難治で、自己抗体が陽性の患者に新しい治療可能性を生むことを目的とする。

## 3. 研究の方法

抗グルタミン酸受容体(抗NMDARなど)抗体、抗ドパミン受容体(抗ドパミンD2受容体:DRD2など)抗体、抗GABA受容体(抗GABAA, B受容体など)抗体の、神経発達、精神疾患の発症と経過に与える影響、抗免疫療法の効果を、基礎、臨床両面から検討する。

### (1) 基礎的検討

ラット大脳皮質初代培養細胞を用いて、神経発達の各段階に合わせた時期に、患者髄液や各

受容体抗体で処理する。神経突起伸長、中心体機能（培養1週間以内）、樹状突起形成（培養1～3週）、スパイン形成（培養3～4週間）に与える影響を検討する。

## (2) 臨床的検討

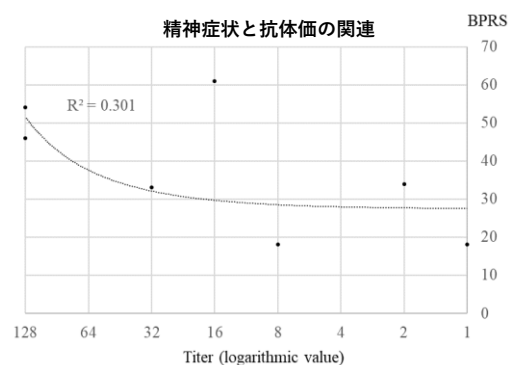
精神疾患患者髄液、血清サンプルを用い、Cell Based Assay 法を用い、抗 NMDAR 抗体検査、抗 DRD2 抗体検査、抗 GABAA, B, 抗グルタミン酸炭酸酵素（GAD67）抗体検査を行う。また、抗炎症療法、抗免疫療法の精神疾患に対する有効性を検討する。

## 4. 研究成果

### (1) 臨床的検討

平成 28 年～令和 3 年度、当院または他院を受診した統合失調症、気分障害、てんかん、広汎性発達障害患者などの患者 260 例の髄液、血清または両方で、HEK297T 細胞を用い cell based assay 法で抗体検査を行った。統合失調症、気分障害、てんかんが当初疑われた患者 10 例で抗体陽性となった。これら患者は、精神疾患として向精神薬にて当初加療されたが無効で、経過中に脳波異常、髄液の軽度細胞、蛋白上昇、構音障害を認め、抗体陽性にて、抗 NMDAR 抗体脳炎と診断変更され、免疫療法（ステロイドパルス療法、血漿交換療法、免疫グロブリン大量療法、リツキシマブによる抗腫瘍療法）にて、完全又は部分寛解を認めた。上記には 13 歳発症の思春期症例が含まれ、リツキシマブが著効し完全寛解し、早期の抗免疫療法の有効性が示唆された（Shibata 2020）。

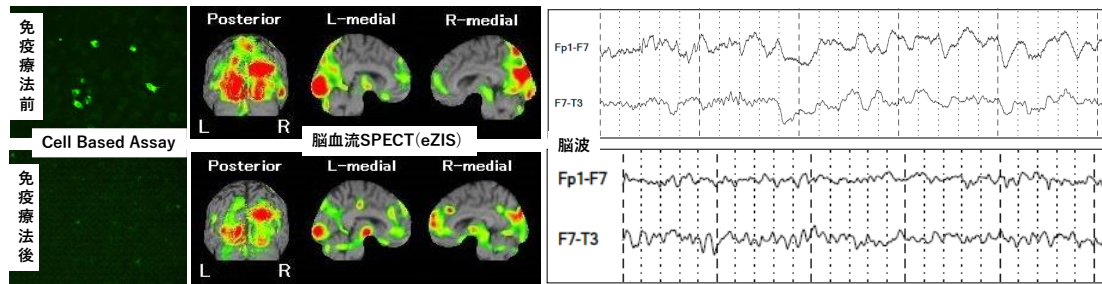
そのうち気分障害と当初診断された 62 名の患者で、抗体陽性 4 例と陰性 58 例の臨床的な特徴を比較したところ、視覚異常、聴覚過敏などの視覚異常や、脳波の徐波、カタトニア、構音障害などが鑑別の指標となる可能性が示唆された。精神症状を BPRS にて評価し、抗体価と精神症状に相関を認めた（図 1）（Kawai 2019）。



(図 2) 気分障害で抗 NMDA 受容体抗体陽性と陰性患者の臨床経過で見られた異常所見

	NMDAR Ab (+) (n=4)		NMDAR Ab (-) (n=58)		P value
	n	%	n	%	
Abnormal behavior	4	100.0	14	24.1	<b>0.00548*</b>
Speech dysfunction	4	100.0	1	1.7	<b>8.963E-6*</b>
Seizures	1	25.0	0	0	0.064
Movement disorder	4	100.0	4	6.9	<b>1.254E-4*</b>
Decreased level of consciousness	3	100.0	0	0	<b>1.057E-4*</b>
Autonomic dysfunction or central hypoventilation	1	25.0	26	0	0.410
Abnormal EEG	3	75.0	0	0	<b>1.057E-4*</b>
CSF (pleocytosis or oligoclonal bands)	4	100.0	0	0	<b>1.792E-6*</b>
Catatonia	4	100	13	44.8	<b>0.0042*</b>

(図 3) 抗 NMDA 受容体抗体陽性患者の免疫療法前後の CBA 法、MRI、脳波所見の変化

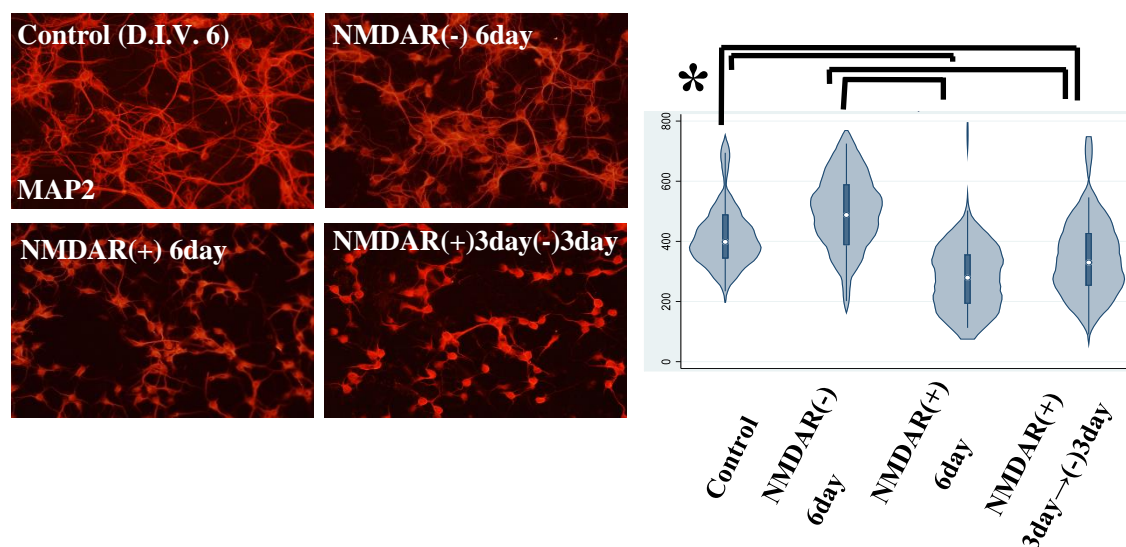


また、我々が従来から行っている cell based assay (CBA) 法を用いた、NR1/NR2B 複合体抗原による抗 NMDA 受容体 (NMDAR) 抗体検査に加えて、EUROIMMUN 社の IIFT Autoimmune Encephalitis Mosaic6 キットを用いた 6 種類の検査 (NMDAR、GABABR、CASPAR2、LGI-1、GABAB、DPPX 抗体) を、当院または他院を受診したてんかん患者 11 名に同意を得たのち血清または髄液を採取し施行した。そのうち NMDA 受容体抗体陽性 2 名、VGKC 複合体抗体 (LGI-1 抗体) 陽性 2 名であり、高頻度で神経自己抗体の存在が確認された。4 例はいずれも抗てんかん薬の効果が不十分な難治性てんかん患者であった。うち 3 名 (1 名は未治療) はステロイドパルス療法による抗炎症療法、免疫グロブリン大量療法や血漿交換療法によりてんかん症状も含め完全または部分寛解した。今後は症例数を増やし、抗腫瘍療法も含めた免疫療法の有効性の検討を続けていく。

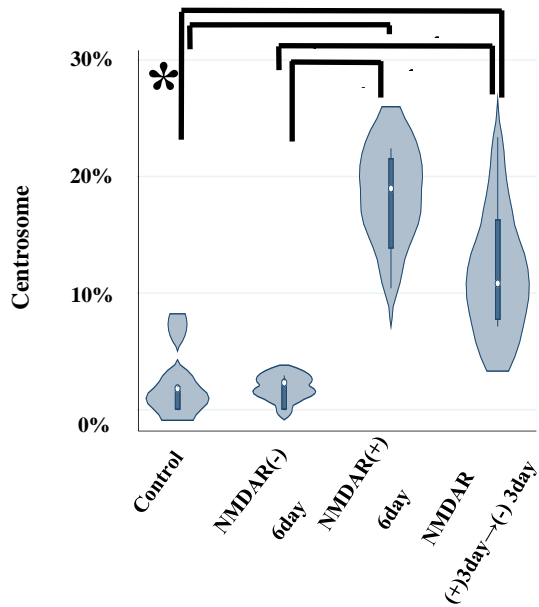
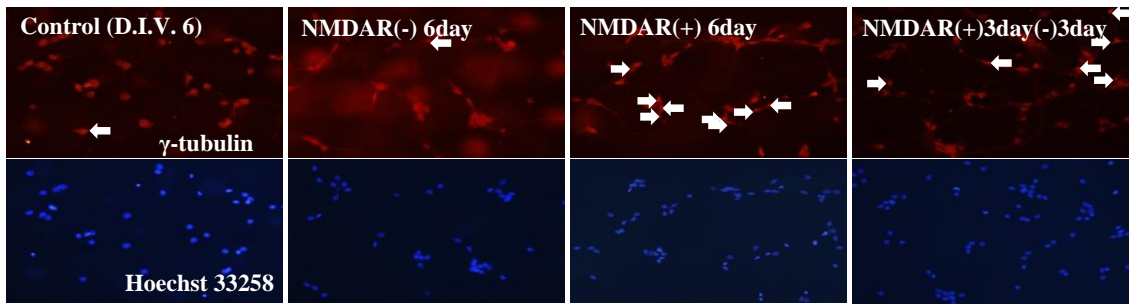
## (2) 基礎的検討

ラット大脳皮質プライマリーカルチャーニューロンに、患者の抗 NMDAR 抗体で処置し、神経突起伸長、中心体消失遅延 (神経遊走障害)、樹状突起形成が障害され、抗体除去しても不可逆であった (Okamoto 2022)。抗 NMDAR 抗体脳炎は抗体除去により予後良好であるが時に重篤となる。精神疾患や妊娠期の胎児の場合、抗体に長期神経細胞が暴露され神経発達に影響を及ぼす可能性があり、精神疾患の免疫療法の可能性が示唆された。in utero 遺伝子導入法は、行えなかったため今後検討する。

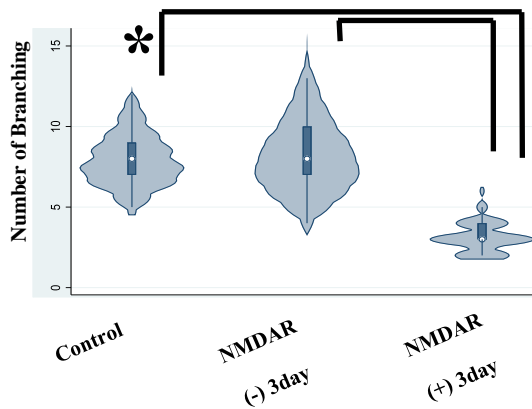
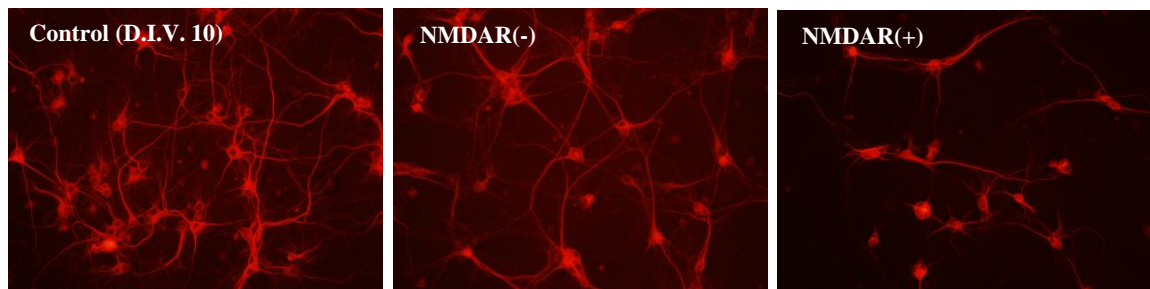
(図 4) 樹状突起伸長は抗 NMDAR 抗体脳炎患者の血清で障害され完全には可逆的でない



(図5) 中心体の消失は抗 NMDAR 抗体脳炎患者の血清で障害され不可逆である



(図6) 樹状突起の分岐は抗 NMDAR 抗体脳炎患者の血清で障害される



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 20件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Mino S, Hinotsu K, Fujiwara M, Sakamoto S, Sasaki R, Yada Y, Yamada Y, Fukao T, Takaki M, Yamada N.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Inconsistency of Antibody Testing in a Patient with Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Asian J Psychiatr.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 Yamada Y, Yamauchi Y, Sakamoto S, Fujiwara M, Okahisa Y, Takao S, Takaki M, Yamada N.	4. 巻 239
2. 論文標題 Association between depression in chronic phase and future clinical outcome of patients with schizophrenia.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Psychopharmacology (Berl)	6. 最初と最後の頁 965-975
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00213-022-06099-4.	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 Okamoto S, Takaki M, Hinotsu K, Kawai H, Sakamoto S, Okahisa Y, Takao S, Tsutsui K, Kanbayashi T, Tanaka K, Yamada N.	4. 巻 239
2. 論文標題 Impairment of early neuronal maturation in anti-NMDA-receptor encephalitis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Psychopharmacology (Berl)	6. 最初と最後の頁 525-531
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00213-021-06036-x.	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 Hashimoto N, Habu H, Takao S, Sakamoto S, Okahisa Y, Matsuo K, Takaki M, Kishi Y, Yamada N.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Clinical moderators of response to nalmefene in a randomized-controlled trial for alcohol dependence: An exploratory analysis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Drug Alcohol Depend.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.drugalcdep.2022.109365.	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 Yada Y, Kitagawa K, Sakamoto S, Ozawa A, Nakada A, Kashiwagi H, Okahisa Y, Takao S, Takaki M, Kishi Y, Yamada N.	4. 巻 143
2. 論文標題 The relationship between plasma clozapine concentration and clinical outcome: a cross-sectional study.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Psychiatr Scand.	6. 最初と最後の頁 227-237
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/acps.13264.	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 Mizuki Y, Sakamoto S, Okahisa Y, Yada Y, Hashimoto N, Takaki M, Yamada N.	4. 巻 24
2. 論文標題 Mechanisms Underlying the Comorbidity of Schizophrenia and Type 2 Diabetes Mellitus.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Neuropsychopharmacol.	6. 最初と最後の頁 367-382
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ijnp/pyaa097.	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 Takaki M, Yada Y, Sakamoto S, Fujiwara M, Okahisa Y, Yamada N.	4. 巻 in press
2. 論文標題 A Decrease of Neutrophils After COVID-19 Vaccination in a Treatment-Resistant Patient With Schizophrenia Taking Clozapine.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Clin Psychopharmacol.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/JCP.0000000000001527.	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 Takaki M, Ishikawa R, Sakamoto S, Hashimoto N, Okahisa Y, Yamada N.	4. 巻 45
2. 論文標題 Mirtazapine Was Effective for a Patient With Benzodiazepine Dependence.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clin Neuropharmacol.	6. 最初と最後の頁 11-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/WNF.0000000000000488.	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 Shibata T, Kawai H, Sakamoto S, Tsutsui K, Kanbayashi T, Tanaka K, Takaki M.	4. 巻 44
2. 論文標題 Rituximab Was Effective for Treatment of Anti-N-Methyl-d-Aspartate Receptor Encephalitis in Early Adolescence in Initially Suspected Dissociative Disorder.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clin Neuropharmacol.	6. 最初と最後の頁 99-100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/WNF.0000000000000443.	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 高木学, 矢田勇慈, 酒本真次, 岡久祐子, 児玉匡史, 来住由樹, 武田俊彦, 山田了士	4. 巻 40
2. 論文標題 統合失調症における抗精神病薬の使い分け	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 精神科	6. 最初と最後の頁 283-290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 高木学, 酒本真次, 岡久祐子, 山田了士	4. 巻 227
2. 論文標題 精神疾患の病因における抗NMDA受容体抗体	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 964-969
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 山田了士, 高木学, 岡久祐子, 酒本真次	4. 巻 34
2. 論文標題 【特集】精神科で見落とされやすい身体疾患, 自己免疫性脳炎・脳症と精神症状.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 精神科治療学	6. 最初と最後の頁 1239-1245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Mizuki Yutaka, Sakamoto Shinji, Okahisa Yuko, Yada Yuji, Hashimoto Nozomu, Takaki Manabu, Yamada Norihito	4. 巻 in press
2. 論文標題 Mechanisms Underlying the Comorbidity of Schizophrenia and Type 2 Diabetes Mellitus	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Neuropsychopharmacology	6. 最初と最後の頁 000-000
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ijnp/pyaa097	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 -

1. 著者名 Takashi Shibata, Hiroki Kawai, Shinji Sakamoto, Ko Tsutsui, Takashi Kanbayashi, Keiko Tanaka, Manabu Takaki	4. 巻 in press
2. 論文標題 Rituximab was effective for treatment of anti-NMDAR encephalitis in early adolescence in initially suspected dissociative disorder	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clin Neuropharmacol.	6. 最初と最後の頁 000-000
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/WNF.0000000000000443.	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 Yuto Yamada, Masaki Fujiwara, Ryuhei So, Satoru Edahiro, Yukiko Matsui, Shinji Sakamoto, Kiyohiro Kawada, Manabu Takaki, Suguru Ishizu, Keiko Kanazawa, Yoshiki Kishi, Norihito Yamada	4. 巻 36(4)
2. 論文標題 Electroconvulsive Therapy Is Effective and Safe for Serious Catatonia-Related Ileus: Two Case Reports	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J ECT.	6. 最初と最後の頁 e49-e51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/YCT.0000000000000686	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 Hidekazu Kato, Itaru Kushima, Daisuke Mori, ..., Manabu Takaki, Jun Egawa, Toshiyuki Someya, Norio Ozaki	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 Rare genetic variants in the gene encoding histone lysine demethylase 4C (KDM4C) and their contributions to susceptibility to schizophrenia and autism spectrum disorder	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Transl Psychiatry	6. 最初と最後の頁 421
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41398-020-01107-7	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 高木 学	4. 巻 46(6)
2. 論文標題 自己抗体を通じた精神疾患のディメンショナルアプローチ	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medical Science Digest	6. 最初と最後の頁 58-59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Kawai H, Takaki M, Sakamoto S, Shibata T, Tsuchida A, Yoshimura B, Yada Y, Matsumoto N, Sato K, Abe K, Okahisa Y, Kishi Y, Takao S, Tsutsui K, Kanbayashi T, Tanaka K, Yamada N.	4. 巻 29
2. 論文標題 Anti-NMDA-receptor antibody in initial diagnosis of mood disorder.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Eur Neuropsychopharmacol.	6. 最初と最後の頁 1041-1050
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.euroneuro.2019.07.137.	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 Sakamoto S, Kawai H, Okahisa Y, Tsutsui K, Kanbayashi T, Tanaka K, Mizuki Y, Takaki M, Yamada N.	4. 巻 73
2. 論文標題 Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis in Psychiatry.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Med Okayama	6. 最初と最後の頁 189-195
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18926/AMO/56860	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 -

1. 著者名 Obayashi Y, Mitsui S, Sakamoto S, Mino N, Yoshimura B, Kono T, Yada Y, Okahisa Y, Takao S, Kishi Y, Takeda T, Takaki M, Yamada N.	4. 巻 237
2. 論文標題 Switching strategies for antipsychotic monotherapy in schizophrenia: a multi-center cohort study of aripiprazole.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Psychopharmacology	6. 最初と最後の頁 167-175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00213-019-05352-7.	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 Ikeda M, Takahashi A, Kamatani Y, Momozawa Y, Saito T, Kondo K, Shimasaki A, Kawase K, Sakusabe T, Iwayama Y, Toyota T, Wakuda T, Kikuchi M, Kanahara N, Yamamori H, Yasuda Y, Watanabe Y, Hoya S, Aleksic B, Kushima I, Arai H, Takaki M, ..., Iwata N.	4. 巻 18
2. 論文標題 Genome-Wide Association Study Detected Novel Susceptibility Genes for Schizophrenia and Shared Trans-Populations/Diseases Genetic Effect.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Schizophr Bull.	6. 最初と最後の頁 824-834
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/schbul/sby140.	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 Yoshimura B, Sakamoto S, Sato K, Takaki M, Yamada N.	4. 巻 13
2. 論文標題 Predictors of remission during acute treatment of first-episode schizophrenia patients involuntarily hospitalized and treated with algorithm-based pharmacotherapy: Secondary analysis of an observational study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Early Interv Psychiatry.	6. 最初と最後の頁 589-597
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/eip.12531.	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 Yoshimura B, Sato K, Takaki M, Yamada N.	4. 巻 13
2. 論文標題 Algorithm-based pharmacotherapy for first-episode schizophrenia involuntarily hospitalized: A retrospective analysis of real-world practice.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Early Interv Psychiatry.	6. 最初と最後の頁 39-46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/eip.12442.	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12件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 高木学
2. 発表標題 自己免疫性精神病: 発症機序と多彩な精神症状
3. 学会等名 第117回日本精神神経学会学術総会シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高木学, 氏家寛
2. 発表標題 睡眠相後退症候群に対しアリピプラゾールが有効であった一例. 適用外使用を考える
3. 学会等名 第46回日本睡眠学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河合弘樹、岸本真希子、高木学、岡久祐子、酒本真次、寺田整司、山田了士.
2. 発表標題 成人期自閉症スペクトラム症の中核症状・感覚処理困難に対するSafe and sound protocolの効果 探索的介入研究.
3. 学会等名 第31回日本臨床精神神経薬理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河合弘樹、高木学、酒本真次、柴田敬、土田彩加、吉村文太、矢田勇慈、松本奈見子、佐藤恒太、阿部康二、岡久祐子、来住由樹、高尾総司、筒井幸、神林崇、田中恵子、山田了士
2. 発表標題 初期診断が気分障害であった患者における 抗NMDA受容体抗体保有率の検討
3. 学会等名 第116回日本精神神経学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高木学
2. 発表標題 精神疾患のディメンショナルアプローチ
3. 学会等名 第116回日本精神神経学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高木学
2. 発表標題 自己抗体を通じた精神疾患の ディメンショナルアプローチ
3. 学会等名 Psychiatric Reserch Web Semnar (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大林芳明, 光井 聡, 酒本真次, 皆尾 望, 吉村文太, 耕野敏樹, 矢田勇慈, 岡久祐子, 高尾総司, 来住由樹, 武田俊彦, 高木 学, 山田了士
2. 発表標題 慢性統合失調症患者におけるアリピプラゾール単剤治療への切替方法についての検討 (多施設コホート研究)
3. 学会等名 第116回日本精神神経学会学術総会9月28日(月)~30日
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 樋之津健二、高木学、河合弘樹、酒本真次、岡久祐子、山田了士
2. 発表標題 非定型精神病における抗NMDA受容体抗体の陽性率の検討
3. 学会等名 第42回日本生物学的精神医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高木学
2. 発表標題 精神疾患と自己抗体の基礎研究と臨床 ~抗NMDA受容体から他受容体へ.
3. 学会等名 第115回 日本精神神経学会学術総会, 新潟市 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高木学, 神林崇, 田中恵子, 来住由樹, 山田了士
2. 発表標題 細胞膜表面抗原への抗体による自己免疫性脳炎と精神疾患.
3. 学会等名 第32回 日本総合病院精神医学会総会, 倉敷市 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高木学
2. 発表標題 精神疾患と抗NMDAR抗体
3. 学会等名 てんかんと精神症状セミナー, 東京 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河合弘樹, 高木学, 岡久裕子, 山田了士
2. 発表標題 初期診断が気分障害であった患者における抗NMDA受容体抗体保有率の検討
3. 学会等名 第45回岡山脳研究セミナー (招待講演)
4. 発表年 2020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
研究協力者	酒本 真次  (Sakamoto Shinji)		

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	河合 弘樹  (Kawai Hiroki)		
研究協力者	樋之津 健二  (Hinotsu Kenji)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関