

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 26 日現在

機関番号：17102

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2019

課題番号：18K15454

研究課題名(和文)抗NF155抗体の糖鎖エピトープの同定と蛋白間相互作用阻害によるCIDP発症機序

研究課題名(英文)Elucidating pathomechanisms of seropositive CIDP

研究代表者

緒方 英紀(Hidenori, Ogata)

九州大学・大学病院・助教

研究者番号：90778838

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：ランピエ傍絞輪部でneurofascin 155(NF155)と結合するcontactin-1(CNTN1)に対する自己抗体が陽性となる慢性炎症性多発根ニューロパチー(CIDP)を同定した。同症例は興味深いことに膜性腎症を合併していた。またCIDP症例において髄液サイトカインの分析を行った結果、IgG4抗NF155抗体陽性CIDPの髄液中ではTh1サイトカインのみならず、Th2関連サイトカインも上昇していた。本邦の22例のIgG4抗NF155抗体陽性CIDP症例でHLA遺伝子解析を行い、同疾患では強いHLAクラスII拘束性が存在することを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

抗CNTN1抗体陽性CIDPの存在は、蛋白間相互作用によりCIDPを発症するという仮説を支持するものである。今回同定した抗CNTN1抗体陽性CIDP症例は同時に膜性腎症を合併しており、CIDPおよび膜性腎症の発症機序の共通点を見出す上で非常に重要である。また、本研究を通してこれまでになかった規模でIgG4抗NF155抗体陽性CIDPの免疫遺伝学的な背景を明らかにすることができた。Th2およびその関連サイトカインは今後、治療標的と成り得る。

研究成果の概要(英文)：Autoantibodies against paranodal proteins, such as neurofascin 155 (NF155) and contactin-1 (CNTN1), have been reported in subsets of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). Through the research, we identified one anti-CNTN1 antibody-positive CIDP patient, who concurrently had membranous nephropathy. We also demonstrated strong associations with human leukocyte antigen (HLA), particularly HLA class II alleles, in IgG4 anti-NF155 antibody-positive CIDP. Then we showed that intrathecal upregulation of type 2 helper T cell cytokines is characteristic of IgG4 anti-NF155 antibody-positive CIDP, while type 1 helper T cell cytokines are increased in CIDP regardless of the presence or absence of anti-NF155 antibodies.

研究分野：炎症性ニューロパチー

キーワード：Neurofascin 155 ランピエ絞輪 IgG4 慢性炎症性脱髄性多発神経炎 Contactin-1 自己抗体 ニューロパチー

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、研究者個人に帰属されます。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー (chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: CIDP) は、慢性進行性または再発性の四肢遠位・近位筋の脱力と感覚障害を主徴とする原因不明の末梢神経脱髄疾患である。症例毎に経過や治療への反応性が異なることから、複数の病態機序が混在する疾患群であると考えられている。CIDP では細胞性免疫のみならず液性免疫の関与が指摘されてきたが、近年ランビエ傍絞輪部の細胞膜結合蛋白である neurofascin155 (NF155) (図1) に対する自己抗体の CIDP への関与を示す報告が相次いでいる。申請者は、フローサイトメトリ

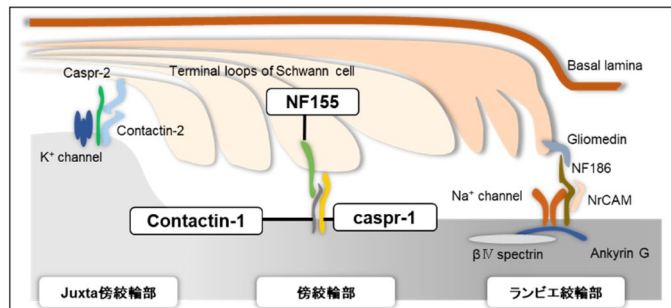


図1. 有髄神経線維の構造

有髄神経軸索はランビエ絞輪部、傍絞輪部、juxta傍絞輪部、絞輪部間部の4つのセグメントより構成される。傍絞輪部では軸索膜に発現するcontactin-1およびcaspr-1がSchwann細胞側から発現するNF155と結合してseptate-like junctionを形成している。

ーを用いた cell-based assay による感度・特異度の高い抗 NF155 抗体測定法を開発し、これまでに抗 NF155 抗体陽性 CIDP が、若年発症、遠位優位の障害 (DADS 型)、末梢神経伝導検査で高度の脱髄所見、MRI neurography での神経根腫大、中枢神経脱髄の合併、免疫グロブリン大量静注 (IVIg) が無効でステロイド長期投与が有用など特徴ある所見を呈することを明らかにした¹。

抗 NF155 抗体陽性症例の腓腹神経 (下腿の感覚神経) 組織では、光学顕微鏡所見では脱髄所見や炎症細胞浸潤はみられないものの、電子顕微鏡で超微細構造を観察するとランビエ傍絞輪部において、Schwann 細胞の terminal loop が軸索から剥がれている所見が高率にみられることが報告されている²。NF155 は、正常では軸索側から発現する contactin-1 (CNTN1) 及び contactin-associated protein 1 (caspr-1) と結合して septate-like junction を形成している (図1)。したがって、上記の結果は抗 NF155 抗体により、この結合が障害されていることを強く示唆する。抗 NF155 抗体は、補体活性化能がない IgG4 クラスが主体である。IgG4 抗体は in vivo で half molecular exchange を起こし monovalent bispecific な抗体として存在し、炎症を惹起することもなく標的蛋白質を内在化させることもない。したがって、私たちは病理所見と IgG4 の特性から、IgG4 抗 NF155 抗体は蛋白間相互作用を阻害して病原性を発揮しているとの仮説を立て、研究を進めた。

2. 研究の目的

- (1) 抗 CNTN1 抗体陽性 CIDP を同定する。
- (2) 抗 caspr-1 抗体陽性 CIDP の同定を目指す。
- (3) IgG4NF155 抗体陽性 CIDP における T 細胞の病態への関与を評価する
- (4) IgG4NF155 抗体陽性 CIDP における免疫遺伝学的背景を明らかにする。

3. 研究の方法

- (1) NF155 と複合体を形成する CNTN1 に対する自己抗体も CIDP を引き起こすことが報告されているものの³、未だ症例数は少ない。そのため、我々は、human CNTN1-turbo green fluorescent protein を強制発現する HEK293 細胞株を樹立し、それを用いて CIDP 症例の血清中に抗 CNTN1 抗体が存在するか確認した。同抗体が陽性であった症例に関しては自己抗体のサブクラスも検討し、患者血清中の自己抗体がマウス坐骨神経に結合するか、免疫組織染色で検討した。さらに同症例は膜性腎症も合併していたため、文献的に膜性腎症を合併した CIDP14 例と抗 CNTN1 抗体陽性 CIDP20 例の病像を比較した。
- (2) NF155 と複合体を形成する caspr-1 に対する自己抗体も CIDP を引き起こすことが報告されているが⁴、未だ症例数は少ない。HEK293 細胞に、human caspr-1-turbo red fluorescent protein (tRFP) をコードしたプラスミドをリポフェクションし、抗生物質でセレクションした後に、コロニーを抽出し細胞株を樹立した。その細胞株を用いて、120 例の CIDP 症例 (抗 NF155 抗体陽性 CIDP を含む) の血清における自己抗体の有無を調査した。
- (3) 本邦の IgG4 抗 NF155 抗体陽性 CIDP 22 例において 11 座の HLA 遺伝子タイピングを行い、日本人の健常対照と比較した。
- (4) IgG4 抗 NF155 抗体陽性 CIDP 35 例、陰性 CIDP 36 例、非炎症性神経疾患 (NIND) 28 例の髄液 サイトカイン濃度を蛍光サスペンションビーズアレイ法で測定した。

4. 研究成果

- (1) 血清抗 CNTN1 抗体の上昇を 1 例の CIDP 症例で確認した (図2)⁵。症例は 70 歳代の女性。6 か月の経過で進行する四肢運動感覚障害で入院した。上肢遠位・下肢びまん性の脱力と四肢遠位の表在覚・深部覚低下、感覚性失調、腱反射消失を認め、神経伝導検査では著明な脱髄所見を呈

していたため CIDP と診断した。髄液蛋白は 61 mg/dl であった。抗 CNTN1 抗体のサブクラスは IgG4 及び IgG1 サブクラスが陽性でマウス坐骨神経の paranode に結合した(図 2)。NF155、PLA2R、THSD7A に対する自己抗体は陰性であった。本症例は高度蛋白尿や低アルブミン血症、高コレステロール血症を認め、腎生検で膜性腎症と診断した。基底膜の肥厚を認め、蛍光染色で IgG4 沈着を認めた。ステロイドによるパルス療法と後療法で、血清アルブミン値、神経伝導速度は改善した。神経所見の変化が乏しかったため、免疫グロブリン大量静注療法を追加したところ改善し、抗 CNTN1 抗体も陰転化した。膜性腎症を伴う CIDP と抗 CNTN1 抗体陽性 CIDP では、男性優位、急性から亜急性発症(35-50%)、遠位優位障害、高度の深部覚障害、髄液蛋白高度上昇が共通していた。一方で膜性腎症を伴う CIDP と比較して抗 CNTN1 抗体陽性 CIDP では、高齢発症例多い点、免疫療法が奏功しづらい点などが異なっており、臨床特徴は完全に同一とは言えなかった。膜性腎症を伴う CIDP と抗 CNTN1 抗体陽性 CIDP の病像には重複が大きく、一部は抗 CNTN1 抗体の寄与が考えられる。膜性腎症を合併した CIDP では抗 CNTN1 抗体の測定を検討すべきである。IgG4 抗 CNTN1 抗体陽性 CIDP の存在は、CNTN1、caspr-1 および NF155 の蛋白間相互作用の障害により CIDP を発症するという仮説を支持するものであった。

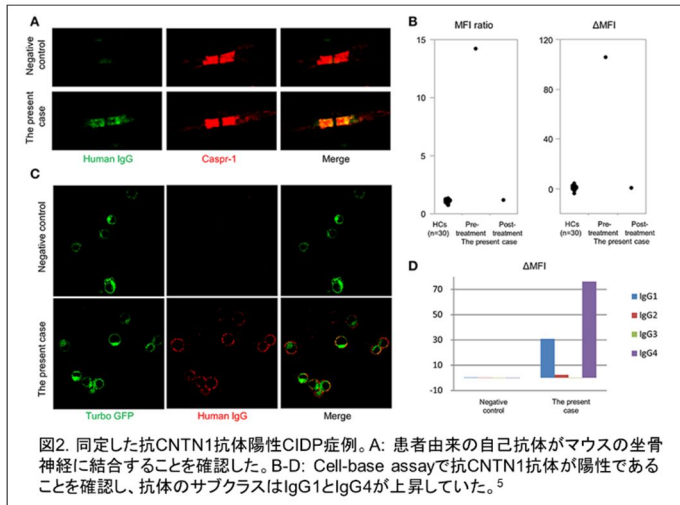


図2. 同定した抗CNTN1抗体陽性CIDP症例。A: 患者由来の自己抗体がマウスの坐骨神経に結合することを確認した。B-D: Cell-base assayで抗CNTN1抗体が陽性であることを確認し、抗体のサブクラスはIgG1とIgG4が上昇していた。⁵

(2) tRFP を恒常的に発現する細胞株の樹立を樹立した(図 3)。この細胞株を用いて、CIDP 症例 120 例の血清での反応性をフローサイトメトリーを用いた cell-based assay で測定したが、健常コントロールと比較して明らかに陽性といえる症例は同定できなかった。細胞株の lysate を用いたウエスタンブロッティングを行ったところ、市販の抗 caspr-1 抗体に反応するバンドは確認できたが、バンドの位置は予想される部位よりも低かった。この結果より、今回樹立した細胞株は caspr-1 の全長を発現していないと考えられた。今後、再度ヒト caspr-1 全長を発現する細胞株を樹立し、再度評価する必要がある。

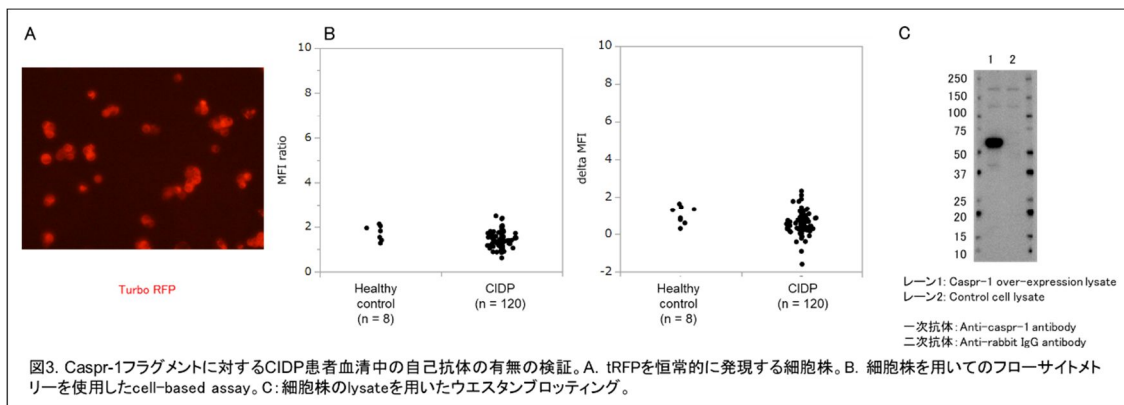


図3. Caspr-1フラグメントに対するCIDP患者血清中の自己抗体の有無の検証。A. tRFPを恒常的に発現する細胞株。B. 細胞株を用いたフローサイトメトリーを使用したcell-based assay。C. 細胞株のlysateを用いたウエスタンブロッティング。

(3) IgG4 抗 NF155 抗体陽性例は全例 HLA-DRB1*15:01-DQB1*06:02 もしくは HLA-DRB1*15:02-DQB1*06:01 を有し健常対照より高率であった(図 4)⁶。今回の研究により、IgG4 抗 NF155 抗体陽性 CIDP 症例において強い HLA クラ

No.	HLA-A	HLA-B	HLA-C	HLA-DRB1	HLADRB3/4/5	HLA-DQA1	HLA-DQB1	HLA-DPA1	HLA-DPB1									
1	02:01	33:03	52:01	40:01	12:02	15:02	15:02	08:03	5*01:02	5*01:02	01:03	01:03	06:01	06:01	02:01	02:01	05:01	09:01
2	24:02	31:01	52:01	40:02	12:02	03:03	15:02	09:01	5*01:02	4*01:03	01:03	03:02	06:01	03:03	02:01	02:02	05:01	09:01
3	24:02	24:02	52:01	07:02	12:02	07:02	15:02	01:01	5*01:02	5*01:02	01:03	01:01	06:01	05:01	02:01	02:02	05:01	09:01
4	24:02	24:02	52:01	52:01	12:02	12:02	15:02	09:01	5*01:02	4*01:03	01:03	03:02	06:01	03:03	02:02	02:02	05:01	05:01
5	24:02	26:01	52:01	40:02	12:02	03:04	15:02	11:01	5*01:02	3*02:02	01:03	05:05	06:01	03:01	01:03	02:01	09:01	02:01
6	24:02	24:02	52:01	40:02	12:02	03:03	15:02	08:02	5*01:02	5*01:02	01:03	03:01	06:01	03:02	01:03	02:01	02:02	09:01
7	24:02	02:01	52:01	15:01	12:02	07:02	15:02	09:01	5*01:02	4*01:03	01:03	03:02	06:01	03:03	01:03	02:02	05:01	02:01
8	24:02	24:02	52:01	15:18	12:02	08:01	15:02	13:07	5*01:02	3*02:02	01:03	05:05	06:01	03:01	01:03	02:02	05:01	02:01
9	24:02	24:02	52:01	40:02	12:02	03:04	15:02	08:03	5*01:02	5*01:02	01:03	01:03	06:01	06:01	01:03	02:02	05:01	04:02
10	24:02	33:03	44:03	55:02	01:02	14:03	15:01	08:03	5*01:01	5*01:01	01:02	01:03	06:02	06:01	01:03	02:02	05:01	02:01
11	24:02	33:03	44:03	40:02	03:04	14:04	15:01	11:01	5*01:01	3*02:02	01:02	05:05	06:02	03:01	01:03	02:02	05:01	02:01
12	24:02	26:01	40:02	35:01	03:03	03:03	15:01	13:02	5*01:01	3*03:01	01:02	01:02	06:02	06:04	01:03	02:02	05:01	04:01
13	24:02	24:02	40:02	40:02	03:03	03:04	15:01	12:01	5*01:01	3*01:01	01:02	03:02	06:02	03:03	01:03	02:02	05:01	06:01
14	26:01	26:03	07:02	13:01	01:02	07:02	15:01	12:02	5*01:01	3*03:01	01:02	06:01	06:02	03:01	01:03	02:02	03:01	02:01
15	02:06	26:02	35:01	40:06	03:03	08:01	15:01	09:01	5*01:01	4*01:03	01:02	03:02	06:02	03:03	01:03	02:02	05:01	02:01
16	02:06	11:01	39:01	67:01	07:02	07:02	15:01	15:01	5*01:01	5*01:01	01:02	01:02	06:02	06:02	01:03	02:02	05:01	02:01
17	11:01	24:02	15:01	40:06	04:01	15:02	15:01	09:01	5*01:01	4*01:03	01:02	03:02	06:02	03:03	01:03	02:02	05:01	02:01
18	11:01	11:01	15:01	67:01	04:01	07:02	15:01	04:05	5*01:01	4*01:03	01:02	03:03	06:02	04:01	01:03	02:02	05:01	04:02
19	33:03	02:01	44:03	55:02	01:02	14:03	15:01	12:01	5*01:01	3*01:01	01:02	05:08	06:02	03:01	01:03	02:02	05:01	02:01
20	02:07	02:01	07:02	15:01	03:03	07:02	15:01	01:01	5*01:01	5*01:01	01:02	01:01	06:02	05:01	02:02	02:02	05:01	05:01
21	24:02	02:01	35:01	54:01	01:02	03:03	15:01	08:03	5*01:01	5*01:01	01:02	01:03	06:02	06:01	01:03	02:02	05:01	02:01
22	26:01	26:01	40:01	40:02	03:04	07:02	15:01	08:02	5*01:01	5*01:01	01:02	03:01	06:02	03:03	01:03	01:03	02:01	02:01

図4: IgG4抗NF155抗体陽性CIDP症例のHLA⁶

ス II 拘束性が存在することが明らかとなった。DRB1*15:01 と DRB1*15:02 は HLA 分子の 1 鎖における TCR 結合部位(ポケット 1)の 1 アミノ酸が違うだけなので、提示する抗原ペプチドは共通である可能性が高い。以上より、抗 NF155 抗体陽性症例では、末梢神経近位部の Th2/Th1 細

胞による炎症が存在すると考えられる。今後、髄液細胞の詳細なサブセット解析を進める予定である。

(4) IgG4 抗 NF155 抗体陽性 CIDP は、陰性 CIDP に比し有意に髄液蛋白値と細胞数が高かった。IgG4NF155 抗体陽性 CIDP は、NIND より有意に髄液 CXCL8/IL8、IL13、CCL11/eotaxin、IFN γ 、CCL2/MCP-1、TNF α が高値だった (図 5)⁷。特に CXCL8/IL8、IL13 は抗体陰性 CIDP よりも有意に高値で、髄液蛋白値と有意な正相関を示した。抗 NF155 抗体陰性 CIDP 症例では NIND と比較して IFN γ 値が有意に高値であった。IgG4 抗 NF155 抗体陽性 CIDP

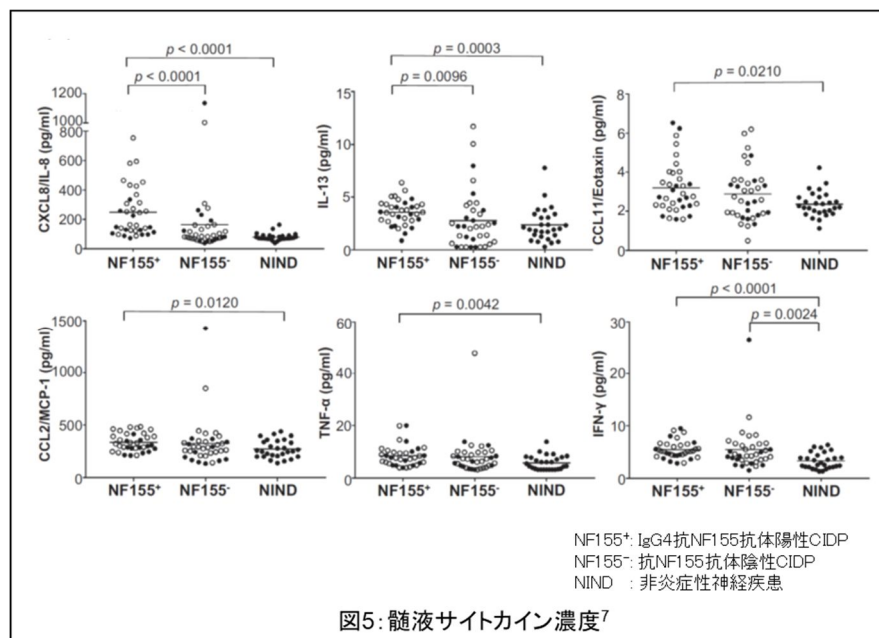


図5: 髄液サイトカイン濃度⁷

CIDP では IFN- γ などの Th1 に関連するサイトカインのみならず IL-13 や CCL11/eotaxin などの Th2 に関連するサイトカインも上昇していた。一方抗 NF155 抗体陰性 CIDP では Th1 サイトカインである IFN- γ が上昇していた。IgG4 抗 NF155 抗体陽性 CIDP では、従来私たちが報告した CIDP における Th1 シフトとは異なり、Th1 と Th2 双方のサイトカインがともに重要な役割を果たしていることが明らかになった。IL-13 は IL-4 とは独立して、IgG4 クラススイッチを促進させることが報告されており、IgG4 抗 NF155 陽性 CIDP 患者における IL-13 の上昇は IgG4 サブクラス抗体の産生促進に寄与している可能性がある。

<引用文献>

1. Ogata H, Yamasaki R, Hiwatashi A, et al. Characterization of IgG4 anti-neurofascin 155 antibody-positive polyneuropathy. [Internet]. Ann. Clin. Transl. Neurol. 2015;2(10):960–971.
2. Koike H, Kadoya M, Kaida K, et al. Paranodal dissection in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with anti-neurofascin-155 and anti-contactin-1 antibodies. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2017;88(6):465–473.
3. Querol L, Nogales-Gadea G, Rojas-Garcia R, et al. Antibodies to contactin-1 in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Ann. Neurol. 2013;73(3):370–380.
4. Doppler K, Appeltshauer L, Villmann C, et al. Auto-antibodies to contactin-associated protein 1 (Caspr) in two patients with painful inflammatory neuropathy Brain 2016;139(10):2617–2630.
5. Hashimoto Y, Ogata H, Yamasaki R, et al. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy With Concurrent Membranous Nephropathy: An Anti-paranode and Podocyte Protein Antibody Study and Literature Survey. Front. Neurol. 2018;9(November):997.
6. Ogata H, Isobe N, Zhang X, et al. Unique HLA haplotype associations in IgG4 anti-neurofascin 155 antibody-positive chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. J. Neuroimmunol. 2020;339:577139.
7. Ogata H, Zhang X, Yamasaki R, et al. Intrathecal cytokine profile in neuropathy with anti-neurofascin 155 antibody. Ann. Clin. Transl. Neurol. 2019;6(11):2304–2316.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Hiwatashi Akio, Togao Osamu, Yamashita Koji, Kikuchi Kazufumi, Momosaka Daichi, Nakatake Hiroshi, Yamasaki Ryo, Ogata Hidenori, Yoneyama Masami, Kira Jun-ichi, Honda Hiroshi	4. 巻 55
2. 論文標題 Simultaneous MR neurography and apparent T2 mapping in brachial plexus: Evaluation of patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance Imaging	6. 最初と最後の頁 112 ~ 117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mri.2018.09.025	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 Yu, Ogata Hidenori, Yamasaki Ryo, Sasaguri Takakazu, Ko Senri, Yamashita Kenichiro, Xu Zhang, Matsushita Takuya, Tateishi Takahisa, Akiyama Shin'ichi, Maruyama Shoichi, Yamamoto Akifumi, Kira Jun-ichi	4. 巻 9
2. 論文標題 Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy With Concurrent Membranous Nephropathy: An Anti-paranode and Podocyte Protein Antibody Study and Literature Survey	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Neurology	6. 最初と最後の頁 997
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fneur.2018.00997	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 Hiwatashi Akio, Togao Osamu, Yamashita Koji, Kikuchi Kazufumi, Momosaka Daichi, Nakatake Hiroshi, Yamasaki Ryo, Ogata Hidenori, Yoneyama Masami, Kira Jun-ichi, Honda Hiroshi	4. 巻 91
2. 論文標題 Lumbar plexus in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: evaluation with simultaneous T2 mapping and neurography method with SHINKEI	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The British Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 20180501
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1259/bjr.20180501	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 Kira Jun-ichi, Yamasaki Ryo, Ogata Hidenori	4. 巻 in press
2. 論文標題 Anti-neurofascin autoantibody and demyelination	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurochemistry International	6. 最初と最後の頁 なし
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuint.2018.12.011	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 緒方 英紀, 山崎 亮	4. 巻 29
2. 論文標題 抗neurofascin 155抗体陽性慢性炎症性脱髄性多発神経炎	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 末梢神経	6. 最初と最後の頁 9-16
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 -

〔学会発表〕 計8件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Ogata Hidenori, Ryo Yamasaki, Takuya Matsushita, Masato Kadoya, Kenichi Kaida, Makoto Matsui, Satoshi Kuwabara, Susumu Kusunoki, Jun-ichi Kira
2. 発表標題 Diagnostic values of the criteria for anti-neurofascin 155 antibody-associated neuropathy
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 緒方英紀, 山崎亮, 吉良潤一
2. 発表標題 抗Neurofascin 155 抗体陽性CIDPの分子生物学的基盤と臨床像
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 緒方英紀, 山崎亮, 松下拓也, 海田賢一, 松井真, 桑原聡, 楠進, 吉良潤一
2. 発表標題 抗NF155抗体陽性CIDPを効率よく検出する指標の同定: 暫定診断基準案に基づいた全国調査による解析結果
3. 学会等名 第29回日本末梢神経学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 緒方英紀, 山崎亮, 吉良潤一
2. 発表標題 自己抗体陽性CIDPの臨床像および病態機序
3. 学会等名 第29回日本末梢神経学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 緒方英紀, 山崎亮, 町田明, 森本展年, 海田賢一, 増田曜章, 安東由喜雄, 桑原基, 楠進, 吉良潤一
2. 発表標題 抗neurofascin155抗体陽性CIDPにおける免疫遺伝学的背景因子と髄液サイトカインプロフィール
3. 学会等名 第30回日本神経免疫学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hidenori Ogata, Zhang Xu, Ryo Yamasaki, Akira Machida, Nobutoshi Morimoto, Kenichi Kaida, Teruaki Masuda, Yukio Ando, Motoi Kuwahara, Susumu Kusunoki, Jun-ichi Kira
2. 発表標題 A combined immunogenetic and cerebrospinal fluid cytokine study in anti-neurofascin155 antibody-positive neuropathy
3. 学会等名 American Neurological Association Annual Meeting 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 緒方英紀, 山崎亮, 張旭, 町田明, 森本展年, 海田賢一, 増田曜章, 安東由喜雄, 桑原基, 楠進, 吉良潤一
2. 発表標題 抗neurofascin155抗体陽性CIDPにおける免疫遺伝学的背景因子とT細胞免疫の関与
3. 学会等名 第36回日本神経治療学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 緒方 英紀, 山崎 亮, 吉良 潤一
2. 発表標題 GBS/CIDPの自己抗体(蛋白抗原)
3. 学会等名 第36回日本神経治療学会学術集会
4. 発表年 2018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
--	---------------------------	-----------------------	----