

令和 4 年 5 月 28 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K07953

研究課題名(和文) MOG抗体関連脳脊髄炎における細胞性免疫動態に関する研究

研究課題名(英文) Cellular immunogenesis in MOG antibody related encephalomyelitis

研究代表者

三須 建郎 (Misu, Tatsuro)

東北大学・大学病院・講師

研究者番号：00396491

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)：ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白質(MOG)抗体関連疾患(MOGAD)は、病理学的には血管周囲性の著しいリンパ球浸潤や血管周囲性脱髄がありMOGの脱落を伴う脱髄性病変を特徴とし、CD4陽性細胞浸潤が優位でありADEM類似の脱髄性病変を特徴とする病理像が主体であることを明らかにした。またMOG抗原に対する免疫応答がMOG抗体関連疾患と他疾患(多発性硬化症、視神経脊髄炎)でどのような違いがあるかを検討し、その結果MOGAD患者において一部のMOGペプチドに反応するエピトープ(MOG p16-40, MOG p181-205)が優位になっており、MOGADではMOG抗体に加え細胞性免疫も重要と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

特定の自己免疫性疾患において自己抗体が明らかになることがあるが、背景免疫病態としての抗体産生に関わる細胞性免疫について検討した研究は皆無である。本研究は多発性硬化症類似の脱髄性病変であるミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白質(MOG)抗体を有するMOG関連疾患において、特定の抗原エピトープ部位応答性のMOG特異的T細胞の存在を証明した初めての報告であり、病態解明によって新たな治療解明が期待される。

研究成果の概要(英文)：In myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody associated disorders (MOGAD), it was revealed that the pathological features of MOGAD was the dominance of perivenous demyelinating lesions with infiltrations of CD4 positive T cells like acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). It was also revealed that the mechanisms of humoral immunity in MOGAD were different from those in neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD).

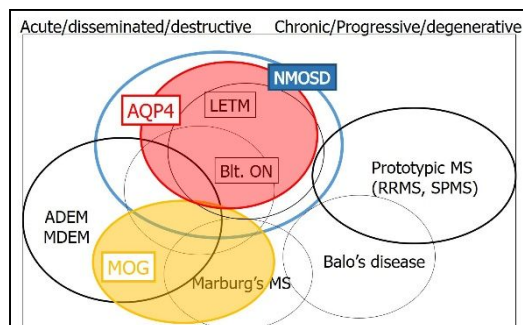
For cellular immunity in MOGAD, we studied the existence of antigen-specific T cells in MOGAD, which was done by peripheral blood T mononuclear cells were cultured with overlapping peptides of MOG and identified by flowcytometry. We revealed some antigen-specific T cells in MOGAD. These data suggested that both the humoral and cellular immunity were important in the pathogenesis of MOGAD.

研究分野：神経免疫学

キーワード：脱髄性病変、ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク、神経免疫学、多発性硬化症、視神経脊髄炎、抗原、エピトープ

### 1. 研究開始当初の背景

我々は視神経脊髄炎(NMO)が主にアクアポリン 4(AQP4)抗体によって起こるアストロサイトパチー関連疾患であること、急性散在性脳脊髄炎(以下 ADEM)の一部に抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白(MOG)抗体陽性例(MOG 抗体関連疾患:MOGAD)があることを明らかにしてきた。AQP4 抗体に比して MOG 抗体の病原性については未だ不明な点も多いが、両者は臨床的に似通った急性脱髄を特徴とし、殆どは単独陽性であり独立した疾患と考えられている。一方で MOG や AQP4 に対する細胞性免疫応答の有無は解明されておらず、両疾患でリンパ球の抗原反応性に共通性があるかどうか、エピトープの拡大現象を起こすかは検討されていない。また病理学的に MOGAD において病変組織に抗体沈着の確認されない症例が見られるなど、病態の発症には抗体ではなく細胞性免疫が重要と推察されるが、十分に解明されていない。



### 2. 研究の目的

本研究においては、1)MOG 抗体による脱髄性疾患における病理学的特徴を明らかにし、2)MOGAD や多発性硬化症(MS)における MOG や AQP4 抗原特異的リンパ球を検討し、3)各疾患群で抗原特異的リンパ球のサイトカイン産生能を解析し、それらの免疫応答がどのように臨床病態に関連するかを明らかにすることにより、疾患促進因子の解明と新たな治療法の開発を目的とする。特に髄鞘の再外層にある MOG や内在する MBP や PLP などの髄鞘蛋白が、どのように脱落するかを詳細に検討すること、組織における各種リンパ球サブセットの解析を行うことにより、MOG 抗体陽性脱髄巣が既知の NMO に関連する特徴を有するのか、あるいは ADEM や MS に関連する特徴を有するのかを検討する。CD4 や CD8 等の基本的な各種リンパ球サブセットの検討は、ADEM や MS の鑑別に有用であり、また免疫グロブリンや補体の沈着が標的となる髄鞘やマクロファージに貪食される像があるかどうかを確認し、患者の末梢血より既報のごとくリンパ球を分離し、ミエリン抗原特異的リンパ球の活性化を解析する。

### 3. 研究の方法

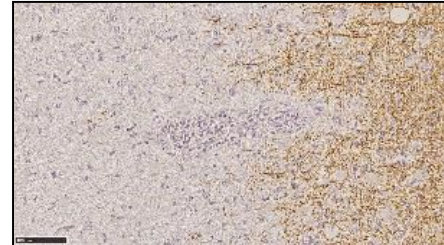
MOGAD や NMO、MS などの種々の脱髄性疾患の病理標本を検討し、剖検や生検組織の脱髄巣における MOG や AQP4 を含む髄鞘関連蛋白の免疫組織学的染色を行う。特に髄鞘の再外層にある MOG や内在する MBP や PLP などの髄鞘蛋白が、どのように脱落するかを詳細に検討すること、組織における各種リンパ球サブセットの解析を行うことにより、MOG 抗体陽性脱髄巣が既知の NMO に関連する特徴を有するのか、あるいは ADEM や MS に関連する特徴を有するのかを検討する。

本研究では当院に通院中の MS、抗 AQP4 抗体陽性 NMO、MOGAD 患者の末梢血より既報のごとくリンパ球を分離し、抗原の添加群と非添加群においてリンパ球の活性化を Flowcytometer 法、Elispot 法、細胞内サイトカインの発現等を用いて解析する。抗原としては、MOG ペプチドについては 20~25 アミノ酸レベルの全長における overlapping peptide を合成し、AQP4、PLP、MBP の各抗原を対照として用いる。

### 4. 研究成果

### (1) MOGADは血管周囲性脱髄を呈する脱髄性疾患

病理学的には血管周囲性の著しいリンパ球浸潤や血管周囲性脱髄がありMOGの脱落を伴う脱髄性病変を特徴とすることを明らかにし、CD8陽性細胞の浸潤を特徴とするMSとは異なり、CD4陽性細胞浸潤が優位でありADEM類似の脱髄病変を特徴とする病理像が主体であることを明らかにした。AQP4抗体陽性視神経脊髄炎関連疾患(NMOSD)のような補体や免疫グロブリン沈着の判然としない例が多く認められ、液性免疫の関与がNMOとも異なる可能性がある。また、MOG抗体が産生される部位については、従来は末梢リンパ組織からの産生が考えられてきた。それは血清中に証明されることが多いことに起因しており、血清及び髄液での検証が必須であった。今回の研究によりMOG抗体は従来知られている以上に髄液中の産生が優位である可能性が示唆され、実際には髄液中のみで陽性であるMOG抗体関連疾患も少なからず存在することが判明。それにより、従来の診断基準では診断されない例が存在することが明らかとなった。



### (2) MOG抗原特異的T細胞の関連する疾患である

MOG抗原に対する免疫応答がMOG抗体関連疾患と他疾患でどのような違いがあるかは、脱髄性疾患における細胞性免疫応答を研究するうえで有用である。本研究においては、当院に通院中のMS、抗AQP4抗体陽性NMO、抗MOG抗体陽性脳脊髄炎患者の末梢血より既報のごとくリンパ球を分離し、抗原の添加群と非添加群においてリンパ球の活性化をFlowcytometer法、Elispot法、細胞内サイトカインの発現等を用いて解析した。その結果、MOG抗体陽性群で一部のMOGペプチドに反応するエピトープ(MOGp16-40, MOGp181-205)が明らかとなり、またAQP4陽性群においては、MOGp166-190やAQP4p21-40, AQP4p211-230等に対する免疫応答があることが明らかとなった。細胞内サイトカイン解析により、MOG特異的T細胞では、Th17系サイトカインの産生が優位であることが判明し、MOGに感作して自己免疫現象を惹起すると考えられた。

MOG抗体関連疾患は新しい疾患概念であるが、MOG抗原に反応する細胞性免疫系がTh17系サイトカインを産生し、B細胞と相互作用することでMOG抗体が産生されていると考えられ、細胞性免疫と液性免疫の両者が急性期に関連して病態が起これと考えられる。今後も、これらの免疫機構が明らかになることで、より効果的な治療法の開発が期待される。

### < 引用文献 >

1. Takai Y, Misu T, Suzuki H, et al. Staging of astrocytopathy and complement activation in neuromyelitis optica spectrum disorders. Brain 2021;awab102, online ahead of print.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 21件／うち国際共著 18件／うちオープンアクセス 19件）

1. 著者名 Takai Y, Misu T, Suzuki H, Takahashi T, Okada H, Tanaka S, Okita K, Sasou S, Watanabe M, Namatame C, Matsumoto Y, Ono H, Kaneko K, Nishiyama S, Kuroda H, Nakashima I, Lassmann H, Fujihara K, Itoyama Y, Aoki M.	4. 巻 144
2. 論文標題 Staging of astrocytopathy and complement activation in neuromyelitis optica spectrum disorders	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain	6. 最初と最後の頁 awab102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/brain/awab10	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 Akaishi T, Takahashi T, Fujihara K, Misu T, Fujimori J, Takai Y, Nishiyama S, Abe M, Ishii T, Aoki M, Nakashima I.	4. 巻 12
2. 論文標題 Early Treatment Initiation With Oral Prednisolone for Relapse Prevention Alleviates Depression and Fatigue in Aquaporin-4-Positive Neuromyelitis optica Spectrum Disorder	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Neurol	6. 最初と最後の頁 608149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fneur.2021.608149	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 Akaishi T, Himori N, Takeshita T, Fujihara K, Misu T, Takahashi T, Fujimori J, Ishii T, Aoki M, Nakazawa T, Nakashima I.	4. 巻 -
2. 論文標題 Optic neuritis after ocular trauma in anti-aquaporin-4 antibody-positive neuromyelitis optica spectrum disorder.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain Behav	6. 最初と最後の頁 e02083
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/brb3.2083.	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 Takai Y, Kuroda H, Misu T, Akaishi T, Nakashima I, Takahashi T, Nishiyama S, Fujihara K, Aoki M.	4. 巻 49
2. 論文標題 Optimal management of neuromyelitis optica spectrum disorder with aquaporin-4 antibody by oral prednisolone maintenance therapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Mult Scler Relat Disord.	6. 最初と最後の頁 102750
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.msard.2021.102750.	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 Namatame C, Misu T, Takai Y, Nishiyama S, Nakashima I, Fujihara K, Aoki M.	4. 巻 -
2. 論文標題 CH50 as a putative biomarker of eculizumab treatment in neuromyelitis optica spectrum disorder.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e05899
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2021.e05899	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 Akaishi T, Takahashi T, Fujihara K, Misu T, Fujimori J, Takai Y, Nishiyama S, Abe M, Ishii T, Aoki M, Nakashima I.	4. 巻 -
2. 論文標題 Impact of comorbid Sjogren syndrome in anti-aquaporin-4 antibody-positive neuromyelitis optica spectrum disorders	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Neurol	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00415-020-10377-6.	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 Matsumoto Y, Misu T, Mugikura S, Takai Y, Nishiyama S, Kuroda H, Takahashi T, Fujimori J, Nakashima I, Fujihara K, Aoki M.	4. 巻 -
2. 論文標題 Distinctive lesions of brain MRI between MOG-antibody-associated and AQP4-antibody-associated diseases.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Neurol Neurosurg Psychiatry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jnnp-2020-324818.	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 T, Kaneko K, Watanabe G, Harashima S, Kawasaki E, Tsukita K, Takahashi T, Nakashima I, Misu T, Suzuki Y.	4. 巻 42
2. 論文標題 Myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG-positive, steroid-responsive combined central and peripheral demyelination with recurrent peripheral neuropathy.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurol Sci	6. 最初と最後の頁 1135-1138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10072-020-04822-7	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 Akaishi T, Takeshita T, Himori N, Takahashi T, Misu T, Ogawa R, Kaneko K, Fujimori J, Abe M, Ishii T, Fujihara K, Aoki M, Nakazawa T, Nakashima I.	4. 巻 11
2. 論文標題 Rapid Administration of High-Dose Intravenous Methylprednisolone Improves Visual Outcomes After Optic Neuritis in Patients With AQP4-IgG-Positive NMOSD	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Neurol.	6. 最初と最後の頁 932
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fneur.2020.00932.	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 Akaishi T, Takahashi T, Misu T, Abe M, Ishii T, Fujimori J, Aoki M, Fujihara K, Nakashima I.	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 Progressive patterns of neurological disability in multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorders.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 13890
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-70919-w	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 Akaishi T, Takahashi T, Fujihara K, Misu T, Nishiyama S, Takai Y, Fujimori J, Abe M, Ishii T, Aoki M,	4. 巻 45
2. 論文標題 Impact of intrathecal IgG synthesis on neurological disability in patients with multiple sclerosis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mult Scler Relat Disord.	6. 最初と最後の頁 102382
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.msard.2020.102382.	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 Whittam DH, Cobo-Calvo A, Lopez-Chiriboga AS, Pardo S, E, Ciron J, Deschamps R, Biotti D, Rostasy K, Neuteboom R, HemingwaGornall M, Cicconi S, Brandt A, Berek K, Berger T, Jelcic I, Gombolay G, Oliveira LM, Callegaro D, Kaneko K, Misu T, et al.	4. 巻 44
2. 論文標題 Treatment of MOG-IgG-associated disorder with rituximab: An international study of 121 patients.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mult Scler Relat Disord	6. 最初と最後の頁 102251
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.msard.2020.102251.	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 Takai Y, Misu T, Kaneko K, Chihara N, Narikawa K, Tsuchida S, Nishida H, Komori T, Seki M, Komatsu T, Nakamagoe K, Ikeda T, Yoshida M, Takahashi T, Ono H, Nishiyama S, Kuroda H, Nakashima I, Suzuki H, Bradl M, Lassmann H, Fujihara K, Aoki M; Japan MOG-antibody Disease Consortium.	4. 巻 143
2. 論文標題 Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: an immunopathological study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain	6. 最初と最後の頁 1431-1446
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/brain/awaa102	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 Tsymala I, Nigritinou M, Zeka B, Schulz R, Niederschick F, Matkovic; M, Bauer IJ, Szalay M, Schanda K, Lerch M, Misu T, Fujihara K, Bennett JL, Dahle C, Pache F, Rommer P, Leutmezer F, Illes Z, Leite MI, Palace J, Scholze P, Reindl M, Lassmann H, Bradl M.	4. 巻 8
2. 論文標題 Induction of aquaporin 4-reactive antibodies in Lewis rats immunized with aquaporin 4 mimotopes.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Neuropathol Commun.	6. 最初と最後の頁 49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40478-020-00920-x.	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 Akaishi T, Takahashi T, Fujihara K, Misu T, Abe M, Ishii T, Aoki M, Nakashima I.	4. 巻 343
2. 論文標題 Risk factors of attacks in neuromyelitis optica spectrum disorders.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Neuroimmunol.	6. 最初と最後の頁 577236
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jneuroim.2020.577236	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 Tahara M, Oeda T, Okada K, Kiriya T, Ochi K, Maruyama H, Fukaura H, Nomura K, Shimizu Y, Mori M, Nakashima I, Misu T, Umemura A, Yamamoto K, Sawada H.	4. 巻 19
2. 論文標題 Safety and efficacy of rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorders (RIN-1 study): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Lancet Neurol.	6. 最初と最後の頁 298-306
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S1474-4422(20)30066-1	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 Hillebrand S, Schanda K, Nigritinou M, Tsymala I, B&ouml;hm D, Peschl P, Takai Y, Fujihara K, Nakashima I, Misu T, Reindl M, Lassmann H, Bradl M.	4. 巻 137月
2. 論文標題 irculating AQP4-specific auto-antibodies alone can induce neuromyelitis optica spectrum disorder in the rat.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Neuropathol	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 Palace J, Lin DY, Zeng D, Majed M, Elson L, Hamid S, Messina S, Misu T, Sagen J, Whittam D, Takai Y, Leite MI, Weinshenker B, Cabre P, Jacob A, Nakashima I, Fujihara K, Pittock SJ.	4. 巻 142(
2. 論文標題 Outcome prediction models in AQP4-IgG positive neuromyelitis optica spectrum disorders.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain	6. 最初と最後の頁 1310-1323.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/brain/awz054	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 Fujimori J, Takahashi T, Matsumoto Y, Fujihara K, Takai Y, Misu T, Nakashima I.	4. 巻 334
2. 論文標題 Two Japanese cases of anti-MOG antibody-associated encephalitis that mimicked neuro-Beh&ccedil;et's disease.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Neuroimmunol	6. 最初と最後の頁 577002
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jneuroim.2019.577002	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 T, Takai Y, Kaneko K, Kuroda H, Misu T, Asanuma K, Saito R, Aoki M.	4. 巻 59
2. 論文標題 T-cell Lymphoma Presenting Neutrophilic Inflammation in the Cerebrospinal Fluid.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Intern Med.	6. 最初と最後の頁 573-576
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.3093-19	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 Akaishi T, Takahashi T, Himori N, Fujihara K, Misu T, Abe M, Ishii T, Nakazawa T, Aoki M, Nakashima I.	4. 巻 340
2. 論文標題 Serum AQP4-IgG level is associated with the phenotype of the first attack in neuromyelitis optica spectrum disorders.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Neuroimmunol.	6. 最初と最後の頁 577168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jneuroim.2020.577168	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22件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 11. 生田目 知尋 (東北大学 医学系研究科神経内科学分野), 三須 建郎, 高橋 利幸, 小川 諒, 金子 仁彦, 高井 良樹, 西山 修平, 中島 一郎, 藤原 一男, 青木 正志
2. 発表標題 臨床的に多発性硬化症と診断される抗MOG抗体陽性患者の検討
3. 学会等名 日本神経免疫学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 12. 金子 仁彦 (東北大学 脳神経内科), 佐藤 ダグラス, 高橋 利幸, 高井 良樹, 西山 修平, 三須 建郎, 中島 一郎, 藤原 一男, 青木 正志.
2. 発表標題 中枢病変を伴わない末梢神経障害における抗MOG抗体 連続37例での検討.
3. 学会等名 日本神経免疫学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 13. 清水 文崇 (山口大学 大学院医学系研究科臨床神経学), 小川 諒, 原 佳那子, 門野 ちひろ, 高橋 利幸, 竹下 幸男, 三須 建郎, 佐野 泰照, 前田 敏彦, 中島 一郎, 藤原 一男, 神田 隆.
2. 発表標題 MOG抗体関連疾患での血液脳関門破綻メカニズムの解明.
3. 学会等名 日本神経免疫学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 14. 松本 勇貴(東北大学 医学部脳神経内科), 三須 建郎, 麦倉 俊司, 高井 良樹, 西山 修平, 黒田 宙, 高橋 利幸, 藤盛 寿一, 中島 一郎, 藤原 一男, 青木 正志
2. 発表標題 抗MOG抗体及び抗AQP4抗体陽性疾患の頭部MRI画像における病変分布の比較検討.
3. 学会等名 日本神経免疫学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 15. 生田目 知尋(東北大学 大学院医学系研究科神経内科学分野), 三須 建郎, 高橋 利幸, 小川 諒, 金子 仁彦, 高井 良樹, 西山 修平, 中島 一郎, 藤原 一男, 青木 正志.
2. 発表標題 臨床的に多発性硬化症と診断される抗MOG抗体陽性患者の検討
3. 学会等名 日本神経学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤 一輝, 西山 亜由美, 鈴木 直輝, 張替 宗介, 齋藤 早紀, 池田 謙輔, 西山 修平, 三須 建郎, 割田 仁, 黒田 宙, 青木 正志
2. 発表標題 頭部外傷を契機に発症した抗MOG抗体関連脳脊髄炎の一例
3. 学会等名 日本神経学会東北地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松本 勇貴, 三須 建郎, 高井 良樹, 西山 修平, 小野 紘彦, 黒田 宙, 割田 仁, 青木 正志, 黒澤 和太, 清水 洋, 藤原 一男
2. 発表標題 治療抵抗性の重症抗MOG抗体関連疾患に対するリツキシマブの使用経験
3. 学会等名 日本神経治療学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 生田目 知尋, 三須 建郎, 西山 修平, 高井 良樹, 小野 紘彦, 松本 勇貴, 高橋 利幸, 中島 一郎, 藤原 一男, 青木 正志
2. 発表標題 抗MOG抗体関連疾患急性期治療後の経時的障害度と予後の検討
3. 学会等名 日本神経免疫学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高井 良樹, 三須 建郎, 松本 勇貴, 生田目 知尋, 小野 紘彦, 西山 修平, 黒田 宙, 藤原 一男, 青木 正志
2. 発表標題 視神経脊髄炎中枢組織障害に対するIL-6の影響に関する病理学的検討
3. 学会等名 日本神経免疫学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤盛 寿一, 高橋 利幸, 松本 勇貴, 藤原 一男, 高井 良樹, 三須 建郎, 中島 一郎
2. 発表標題 神経ペーチェット病に類似した症候を呈した抗MOG抗体陽性脳炎の2例
3. 学会等名 日本神経免疫学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金子 仁彦, 三須 建郎, 黒田 宙, 加藤 量広, 板倉 裕子, 鈴木 靖士, 鈴木 博義, 藤盛 寿一, 中島 一郎, 藤原 一男
2. 発表標題 NMDA型およびAMPA型抗グルタミン酸受容体抗体陽性脳炎における臨床・画像・病理の比較検討
3. 学会等名 日本神経免疫学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小野 紘彦, 三須 建郎, 高井 良樹, 西山 修平, 黒田 宙, 高橋 利幸, 中島 一郎, 藤原 一男, 青木 正志
2. 発表標題 抗MOG抗体陽性患者におけるT細胞反応性に関する検討
3. 学会等名 日本神経免疫学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 成毛 哲思, 岩中 行己男, 橋本 智代, 岡田 和将, 金子 仁彦, 三須 建郎, 足立 弘明
2. 発表標題 髄膜炎にて発症し、生検し得た抗myelin oligodendrocyte glycoprotein(MOG)抗体関連疾患の1例
3. 学会等名 日本神経学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松原 史歩, 西山 修平, 中屋 亮彦, 小野 理佐子, 西山 亜由美, 三須 建郎, 割田 仁, 黒田 宙, 青木 正志
2. 発表標題 肺癌術後に発症し、治療に難渋した傍腫瘍性NMOSDの1例
3. 学会等名 日本神経学会東北地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kaneko K, Sato DK, Takahashi T, Ogawa R, Takai Y, Nishiyama S, Misu T, Kuroda H, Nakashima I, Fujihara K.
2. 発表標題 IFN beta is not effective in MOG-IgG plus disease: a study in 26 MOG-IgG+ Japanese patients
3. 学会等名 35th Congress of the European-Committee-for-Treatment-and-Research-in-Multiple-Sclerosis (ECTRIMS) / 24th Annual Conference of Rehabilitation in MS CY (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名	Nakashima I, Palace J, Lin DY, Zeng D, Majed M, Elson L, Hamid S, Messina S, Misu T, Sagen J, Whittam D, Takai Y, Leite MI, Weinshenker B, Cabre P, Jacob A, Fujihara K, Pittock SJ.
2. 発表標題	A large international aquaporin-4 antibody data set: combines individual factors to predict prognosis, identifies the risk of post-onset attack disability and calculates the power for future clinical trials.
3. 学会等名	35th Congress of the European-Committee-for-Treatment-and-Research-in-Multiple-Sclerosis (ECTRIMS) / 24th Annual Conference of Rehabilitation in MS (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Takai Y, Misu T, Kaneko K, Chihara N, Narikawa K, Tsuchida S, Nishida S, et al.
2. 発表標題	Perivenous inflammatory demyelination with MOG-dominant myelin loss is a characteristic feature of MOG antibody-associated disease
3. 学会等名	35th Congress of the European-Committee-for-Treatment-and-Research-in-Multiple-Sclerosis (ECTRIMS) / 24th Annual Conference of Rehabilitation in MS (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Endothelial damage in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder with aquaporin-4 IgG
2. 発表標題	Kuroda H, Takai Y, Nishiyama S, Takahashi T, Misu T, Nakashima I, Fujihara K, Aoki, M.
3. 学会等名	35th Congress of the European-Committee-for-Treatment-and-Research-in-Multiple-Sclerosis (ECTRIMS) / 24th Annual Conference of Rehabilitation in MS (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG-positive disease associated with herpes simplex virus infection to central nervous system: distinct clinical and radiological features in 2 cases
2. 発表標題	Kaneko K, Sato DK, Takahashi T, Ogawa R, Takai Y, Nishiyama S, Misu T, Kuroda H, Sato R, Kobayashi O, Tanaka S, Nomura K, Nakashima I, Fujihara K.
3. 学会等名	35th Congress of the European-Committee-for-Treatment-and-Research-in-Multiple-Sclerosis (ECTRIMS) / 24th Annual Conference of Rehabilitation in MS (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名 Shimizu F, Ogawa R, Hara K, Takahashi T, Takeshita Y, Misu T, Maeda T, Sano Y, Fujikawa S, Nakashima I, Fujihara K, Kanda T.
2. 発表標題 .Blood-brain barrier-activation in anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody associated disorders
3. 学会等名 35th Congress of the European-Committee-for-Treatment-and-Research-in-Multiple-Sclerosis (ECTRIMS) / 24th Annual Conference of Rehabilitation in MS (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Misu T.
2. 発表標題 Insights into the concept and pathology of NMOSD and MS in association with AQP4 and MOG antibodies.
3. 学会等名 日本神経学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Misu T.
2. 発表標題 The pathologic spectrum of MOG-antibody associated disease
3. 学会等名 European Charcot Foundation (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------