

令和 5 年 6 月 22 日現在

機関番号：31305

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07892

研究課題名（和文）抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク抗体測定法の開発

研究課題名（英文）Development of detecting assay for anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody

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） 1,300,000円

研究成果の概要（和文）：中枢神経の炎症性脱髄疾患の中にミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白（MOG）抗体が関与する病態が存在することが明らかになってきており、多発性硬化症や視神経脊髄炎とは異なる新たな疾患概念として確立しつつある。診断にはMOG抗体の測定が必須であるが、現在の測定法は煩雑かつコストが高く、検査の普及を妨げており、保険適用に至っていない。本研究では診断マーカーとしてのMOG抗体の新たな測定法の開発を行い、全国規模での疫学調査を実施しつつ、MOG抗体の臨床的意義について、血清や脳脊髄液のサイトカインなどとの関連を解析した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

MOG抗体関連疾患はMOGADとよばれ、当科において初の全国疫学調査を実施した。これにより全国に1700人程度の患者が存在していることが明らかになった。また、国際的なMOGADの診断基準が提唱され、今後独立した疾患概念として確立していく疾患である。一方でMOG抗体の測定は保険適用になっておらず、測定法のキット化が必要であり、感度および特異度の高い検査法の確立が求められている。今回の研究により開発を進めているMOG抗体測定法を今後キット化することにより、疾患の診断が容易になるため、臨床的な意義が大きい。

研究成果の概要（英文）：It is becoming clear that myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies are involved in inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system, and this is being established as a new disease concept distinct from multiple sclerosis and neuromyelitis optica. Measurement of MOG antibodies is essential for diagnosis, but the current measurement method is complicated and costly, preventing widespread use of the test, and has not yet been covered by insurance. In this study, we developed a new assay for MOG antibodies as a diagnostic marker and analyzed the clinical significance of MOG antibodies in relation to cytokines and other substances in serum and cerebrospinal fluid while conducting a nationwide epidemiological survey.

研究分野：神経内科学

キーワード：脱髄疾患 自己抗体 検査法

1. 研究開始当初の背景

ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白 (myelin oligodendrocyte glycoprotein: MOG) は、中枢神経の髄鞘を構成する蛋白質のひとつで、髄鞘の最外層に発現する免疫グロブリン構造を有する膜蛋白質である。近年、MOG を標的とする自己抗体、MOG 抗体が中枢神経に炎症性病変を生じるうことが報告されるようになり、MOG 抗体関連疾患 (MOG-IgG associated disorders: MOGAD) として新たな疾患概念が確立しつつある。

現在 MOGAD の再発予防を目的とした治験も進められているものの、診断のための MOG 抗体測定法の標準化、保険適用、MOGAD の指定難病の認定など課題が山積している。

2. 研究の目的

MOG 抗体は中枢神経の炎症性脱髄疾患で高い陽性頻度を示すことが知られているものの、その病原性や病態への関与は全くわかっていない。MOG 抗体が関与する中枢神経脱髄疾患は、これまでの概念とは全く異なる病態を持つことが明らかになりつつあり、新たな疾患概念の確立、病名を含めた既成概念の改築につなげる必要がある。世界に先駆けて本疾患の病態の解明と、発症のメカニズムの解明を行い、本邦発の疾患概念の提唱を行う。MOG 抗体陽性の中枢神経脱髄疾患は、多発性硬化症と同程度の有病率が予想され、その病態解明は世界数百万人の予後に影響すると思われる。

本研究では MOG 抗体陽性症例の臨床的特徴の解析し、感度および特異度の高い MOG 抗体の測定キットを開発し、MOG 抗体陽性患者の免疫学的病態の解明を目的とする。

3. 研究の方法

中枢神経脱髄疾患における MOG 抗体の網羅的測定を継続し、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、疾患概念を確立した。MOG 抗体の測定はヒト MOG-DNA 全長をトランスフェクトし、細胞膜上に MOG 蛋白を強制発現させた HEK293 細胞を用い、細胞を培養液中で生きた状態のまま患者の血清あるいは脳脊髄液を反応させた。2 次抗体に Fc 特異的あるいは IgG1 特異的抗体を用いることで特異性を上げ、抗体濃度を調整することで感度を上げた。

この抗体測定法の臨床的意義を確認するために、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した。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した。

4. 研究成果

我々は 2021 年に難治性疾患政策研究の一環で MOGAD の全国疫学調査を実施した。日本における推計患者数は 1695 人 (95% 信頼区間: 1483-1907 人) で、男性 764 人 (663-866 人)、女性 931 人 (803-1058 人) だった。推計粗有病率は、1.34 人/10 万人 (1.18-1.51 人) で、男性 1.24 人 (1.08-1.41 人)、女性 1.44 人 (1.24-1.63 人) だった。推計粗罹患率は 0.39 人 (0.32-0.44 人)/10 万人だった。

新たな測定法を用いることで、脱髄疾患における MOG 抗体陽性頻度が上昇し、従来の報告よりも髄

液オリゴクローナルバンドの陽性頻度が高いことが明らかになった。また、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 法で測定し、抗体価との関連、さらには臨床病型あるいは病期、疾患活動性や重症度との関連を解析中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24件（うち査読付論文 24件 / うち国際共著 5件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Shimizu Fumitaka, Ogawa Ryo, Mizukami Yoichi, Watanabe Kenji, Hara Kanako, Kadono Chihiro, Takahashi Toshiyuki, Misu Tatsuro, Takeshita Yukio, Sano Yasuteru, Fujisawa Miwako, Maeda Toshihiko, Nakashima Ichiro, Fujihara Kazuo, Kanda Takashi	4. 巻 9
2. 論文標題 GRP78 Antibodies Are Associated With Blood-Brain Barrier Breakdown in Anti-Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disorder	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurology - Neuroimmunology Neuroinflammation	6. 最初と最後の頁 e1038 ~ e1038
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/NXI.0000000000001038	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 Azumagawa Kohji, Nakashima Ichiro, Kaneko Kimihiko, Torisu Hiroyuki, Sakai Yasunari, Kira Ryutaro, Sakuma Hiroshi, Tanaka Keiko, Shigeri Yasushi, Tanaka Yoshie, Nakajima Hideto, Shimakawa Shuichi, Tamai Hiroshi	4. 巻 43
2. 論文標題 A nation-wide survey of Japanese pediatric MOG antibody-associated diseases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 705 ~ 713
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2021.01.008	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, Misu Tatsuro, Kaneko Kimihiko, Takai Yoshiki, Nishiyama Shuhei, Ogawa Ryo, Fujimori Juichi, Ishii Tadashi, Aoki Masashi, Fujihara Kazuo, Nakashima Ichiro	4. 巻 97
2. 論文標題 Difference in the Source of Anti-AQP4-IgG and Anti-MOG-IgG Antibodies in CSF in Patients With Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurology	6. 最初と最後の頁 e1 ~ e12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/WNL.00000000000012175	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, Himori Noriko, Takeshita Takayuki, Misu Tatsuro, Takahashi Toshiyuki, Takai Yoshiki, Nishiyama Shuhei, Fujimori Juichi, Ishii Tadashi, Aoki Masashi, Fujihara Kazuo, Nakazawa Toru, Nakashima Ichiro	4. 巻 56
2. 論文標題 Five-year visual outcomes after optic neuritis in anti-MOG antibody-associated disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Multiple Sclerosis and Related Disorders	6. 最初と最後の頁 103222 ~ 103222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.msard.2021.103222	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, Nakashima Ichiro, Abe Michiaki, Aoki Masashi, Ishii Tadashi	4. 巻 15
2. 論文標題 Osmotic pressure of serum and cerebrospinal fluid in patients with suspected neurological conditions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neural Regeneration Research	6. 最初と最後の頁 944 ~ 944
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4103/1673-5374.268906	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 Takai Yoshiki, Misu Tatsuro, Kaneko Kimihiko, Takahashi Toshiyuki, Nakashima Ichiro, Fujihara Kazuo, Aoki Masashi	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 Kleerekooper Iris, Herbert Megan K, Kuiperij H Bea, Sato Douglas Kazutoshi, Fujihara Kazuo, Callegaro Dagoberto, Marignier Romain, Saiz Albert, Senel Makbule, Tuman Hayrettin, De Jong Brigit A, Trip S Anand, Nakashima Ichiro, Verbeek Marcel M, Petzold Axel	4. 巻 91
2. 論文標題 CSF levels of glutamine synthetase and GFAP to explore astrocytic damage in seronegative NMOSD	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry	6. 最初と最後の頁 605 ~ 611
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jnnp-2019-322286	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 Tsuboi Takashi, Harada Yumiko, Suzuki Masashi, Ando Takashi, Atsuta Naoki, Ohka Fumiharu, Takeuchi Kazuhito, Taoka Toshiaki, Ohba Shigeo, Nakaguro Masato, Abe Masato, Nakashima Ichiro, Yoshida Mari, Katsuno Masahisa	4. 巻 193
2. 論文標題 Steroid-responsive recurrent tumefactive demyelination with multiple petechial hemorrhages along non-displaced medullary veins	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Neurology and Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 105764 ~ 105764
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clineuro.2020.105764	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 Fujimori Juichi, Ogawa Ryo, Murata Takaki, Jin Kazutaka, Yazawa Yukako, Nakashima Ichiro	4. 巻 346
2. 論文標題 Unilateral chronic pulsatile headache as the single manifestation of anti-MOG antibody-associated unilateral cerebral cortical encephalitis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neuroimmunology	6. 最初と最後の頁 577322 ~ 577322
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jneuroim.2020.577322	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 Hor Jyh Yung, Asgari Nasrin, Nakashima Ichiro, Broadley Simon A., Leite M. Isabel, Kissani Najib, Jacob Anu, Marignier Romain, Weinshenker Brian G., Paul Friedemann, Pittock Sean J., Palace Jacqueline, Wingerchuk Dean M., Behne Jacinta M., Yeaman Michael R., Fujihara Kazuo	4. 巻 11
2. 論文標題 Epidemiology of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Its Prevalence and Incidence Worldwide	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Neurology	6. 最初と最後の頁 501 ~ 13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fneur.2020.00501	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 Daniel H, Kaneko Kimihiko, Misu Tatsuro, Fujihara Kazuo, Nakashima Ichiro, 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 Multiple Sclerosis and Related Disorders	6. 最初と最後の頁 102251 ~ 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 Nakamura Takaaki, Kaneko Kimihiko, Watanabe Genya, Harashima Shogo, Kawasaki Emiko, Tsukita Kenichi, Takahashi Toshiyuki, Nakashima Ichiro, Mitsu Tatsuro, Suzuki Yasushi	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 2020年
3. 雑誌名 Neurological Sciences	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 Padungkiatsagul Tanyatuth, Chen John J., Jindahra Panitha, Akaishi Tetsuya, Takahashi Toshiyuki, Nakashima Ichiro, Takeshita Takayuki, Moss Heather E.	4. 巻 219
2. 論文標題 Differences in Clinical Features of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Optic Neuritis in White and Asian Race	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American Journal of Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 332 ~ 340
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajo.2020.07.008	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 Fujimori Juichi, Takahashi Toshiyuki, Kaneko Kimihiko, Atohe Yuri, Nakashima Ichiro	4. 巻 47
2. 論文標題 Anti-NMDAR encephalitis may develop concurrently with anti-MOG antibody-associated bilateral medial frontal cerebral cortical encephalitis and relapse with elevated CSF IL-6 and CXCL13	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Multiple Sclerosis and Related Disorders	6. 最初と最後の頁 102611 ~ 102611
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.msard.2020.102611	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 Whittam Daniel H, Nakashima Ichiro, Fujihara Kazuo, Sato Douglas Kazutoshi, et al.	4. 巻 267
2. 論文標題 Treatment of MOG antibody associated disorders: results of an international survey	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neurology	6. 最初と最後の頁 3565 ~ 3577
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00415-020-10026-y	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 Akaishi Tetsuya, Fujimori Juichi, Takahashi Toshiyuki, Misu Tatsuro, Takai Yoshiki, Nishiyama Shuhei, Kaneko Kimihiko, Ogawa Ryo, Abe Michiaki, Ishii Tadashi, Aoki Masashi, Fujihara Kazuo, Nakashima Ichiro	4. 巻 349
2. 論文標題 Seasonal variation of onset in patients with anti-aquaporin-4 antibodies and anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neuroimmunology	6. 最初と最後の頁 577431 ~ 577431
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jneuroim.2020.577431	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 Fujimori Juichi, Takahashi Toshiyuki, Kaneko Kimihiko, Atobe Yuri, Nakashima Ichiro	4. 巻 47
2. 論文標題 Anti-NMDAR encephalitis may develop concurrently with anti-MOG antibody-associated bilateral medial frontal cerebral cortical encephalitis and relapse with elevated CSF IL-6 and CXCL13	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Multiple Sclerosis and Related Disorders	6. 最初と最後の頁 102611 ~ 102611
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.msard.2020.102611	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 Fujimori Juichi, Nakamura Masashi, Yagihashi Takahito, Nakashima Ichiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Clinical and Radiological Features of Adult Onset Bilateral Medial Frontal Cerebral Cortical Encephalitis With Anti-myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Neurology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fneur.2020.600169	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 Nakashima Ichiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Recent advances in the understanding of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Neuroimmunology	6. 最初と最後の頁 4 ~ 4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cen3.12629	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, Misu Tatsuro, Takahashi Toshiyuki, Takai Yoshiki, Nishiyama Shuhei, Fujimori Juichi, Ishii Tadashi, Aoki Masashi, Fujihara Kazuo, Nakashima Ichiro	4. 巻 351
2. 論文標題 Progression pattern of neurological disability with respect to clinical attacks in anti-MOG antibody-associated disorders	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Neuroimmunology	6. 最初と最後の頁 577467 ~ 577467
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jneuroim.2020.577467	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, Misu Tatsuro, Fujihara Kazuo, Nakaya Kumi, Nakaya Naoki, Nakamura Tomohiro, Kogure Mana, Hatanaka Rieko, Itabashi Fumi, Kanno Ikumi, Kaneko Kimihiko, Takahashi Toshiyuki, Fujimori Juichi, Takai Yoshiki, Nishiyama Shuhei, Ishii Tadashi, Aoki Masashi, Nakashima Ichiro, Hozawa Atsushi	4. 巻 13
2. 論文標題 White blood cell count profiles in anti-aquaporin-4 antibody seropositive neuromyelitis optica spectrum disorder and anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6481
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-33827-3	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 Kohyama Kuniko, Nishida Hiroya, Kaneko Kimihiko, Misu Tatsuro, Nakashima Ichiro, Sakuma Hiroshi	4. 巻 17
2. 論文標題 Complement-dependent cytotoxicity of human autoantibodies against myelin oligodendrocyte glycoprotein	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1014071
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2023.1014071	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 Tetsuya, Himori Noriko, Takeshita Takayuki, Misu Tatsuro, Takahashi Toshiyuki, Takai Yoshiki, Nishiyama Shuhei, Kaneko Kimihiko, Fujimori Juichi, Ishii Tadashi, Aoki Masashi, Fujihara Kazuo, Nakazawa Toru, Nakashima Ichiro	4. 巻 437
2. 論文標題 Follow-up of retinal thickness and optic MRI after optic neuritis in anti-MOG antibody-associated disease and anti-AQP4 antibody-positive NMOSD	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the Neurological Sciences	6. 最初と最後の頁 120269 ~ 120269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jns.2022.120269	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, Misu Tatsuro, Fujihara Kazuo, Takahashi Toshiyuki, Takai Yoshiki, Nishiyama Shuhei, Kaneko Kimihiko, Fujimori Juichi, Ishii Tadashi, Aoki Masashi, Nakashima Ichiro	4. 巻 269
2. 論文標題 Relapse activity in the chronic phase of anti-myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Neurology	6. 最初と最後の頁 3136 ~ 3146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00415-021-10914-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 -

〔学会発表〕 計0件

〔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
---------	---------