

令和 6 年 4 月 22 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07437

研究課題名(和文) 標的ガングリオシドを遮蔽する糖脂質：ギラン・バレー症候群の発症と臨床像の規定因子

研究課題名(英文) Glycolipids shielding target gangliosides: determinants of pathogenesis and clinical presentation of Guillain-Barre syndrome

研究代表者

古賀 道明 (KOGA, Michiaki)

山口大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：60383014

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)：ギラン・バレー症候群では、ガングリオシドが自己抗体の標的分子として同定され、発症に關与すると想定されている。しかし、同じ自己抗体が陽性でも症例により臨床像が多彩であり、その原因は明らかにされていない。今回、標的ガングリオシドが、隣接して発現する他の糖脂質により遮蔽されることが多様な臨床像を呈する原因であると仮定して、GT1a抗体と球麻痺を例に検証した。その結果、当初の作業仮説を立証できなかったが、GT1aと複合体形成することで球麻痺の新しい標的を作り出す糖脂質候補が見つかった。複数の抗原が複合体を形成することで標的抗原を作り出しているという観点が、自己抗体介在性疾患の病態解明には重要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

自己抗体介在性の難病は数多くあるが、自己抗体がどのような機序で臓器障害をきたすか十分に明らかにされていないことが多い。そのような現状は、標的抗原候補を一つずつ解析していることに起因しており、今回の検討で明らかとなったように複数の抗原が複合体を形成することで標的抗原を作り出しているという観点が病態解明の鍵となることが本研究により示唆された。

研究成果の概要(英文)：Several gangliosides have been identified as target epitopes of autoantibodies in Guillain-Barre syndrome, and anti-ganglioside antibodies (Abs) are considered to be involved in its pathogenesis. However, clinical pictures of patients with same anti-ganglioside Ab pattern considerably varies from case to case, and the mechanism by which the same Abs can produce a variety of clinical manifestations has not been clarified. In this study, the hypothesis that shielding of the target gangliosides by other glycolipids that adjacently expressed is the cause of the diverse clinical features was examined, focusing on the association between anti-GT1a Abs and bulbar palsy. The results failed to prove the hypothesis, but identified several glycolipid candidates that forms a complex with GT1a to create a new target for bulbar palsy. The viewpoint that multiple antigens create novel target epitopes by forming complex would be important for clarifying the pathogenesis of Ab-mediated diseases.

研究分野：脳神経内科(神経免疫学、末梢神経学)

キーワード：ギラン・バレー症候群 ガングリオシド 自己抗体

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ギラン・バレー症候群 (GBS) は、感染症を契機に発症する自己免疫性末梢神経疾患である¹⁾。各種 ganglioside (GM1 など) が自己抗体の標的分子として同定され、先行感染病原体上に ganglioside 様構造が発現するため、患者血中に ganglioside に対する自己抗体が産生され、これが末梢神経上に発現する ganglioside と結合することで GBS を発症すると想定されている (分子相同性仮説)。しかし、この分子相同性仮説ではシンプルに病態機序を説明できない点が多く指摘され、仮説の立証を補完する機序が明らかとなることが期待されている。

球麻痺を主体とする GBS 症例では GT1a ganglioside 抗体が高頻度に検出されることから、GT1a は GBS における球麻痺の標的分子と想定されている。しかし、GBS の臨床亜型であるフィッシャー症候群 (FS) ではほとんどの症例で GT1a 抗体が検出されるにもかかわらず、球麻痺をきたすことは稀である。このように同じ自己抗体が陽性であっても臨床像が多彩になる機序は明らかとなっていない。

ganglioside をはじめとする糖脂質は、隣接して発現する他の糖脂質によって抗原性が変化することが示唆されている²⁾。そのことから、GT1a 抗体陽性 GBS・FS で臨床像が多彩になる機序に関して、「下位脳神経で何らかの糖脂質 (暫定的に「糖脂質 X」とする) が GT1a を遮蔽していることで FS では球麻痺をきたしにくい」という作業仮説を立てた。

2. 研究の目的

GT1a 抗体の力価を低下させる糖脂質 X も見つけ出し、上記の作業仮説を立証することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 「糖脂質 X」のスクリーニング: 「糖脂質 X」を見つけたため、GT1a に複合脂質 29 種をそれぞれ抗原として加えて、既報³⁾に従い、GT1a/複合脂質複合体抗体を測定した。GT1a 単独抗原と比べて GT1a/複合脂質複合体に対する抗体力価が減少する複合脂質を「糖脂質 X」候補とした。

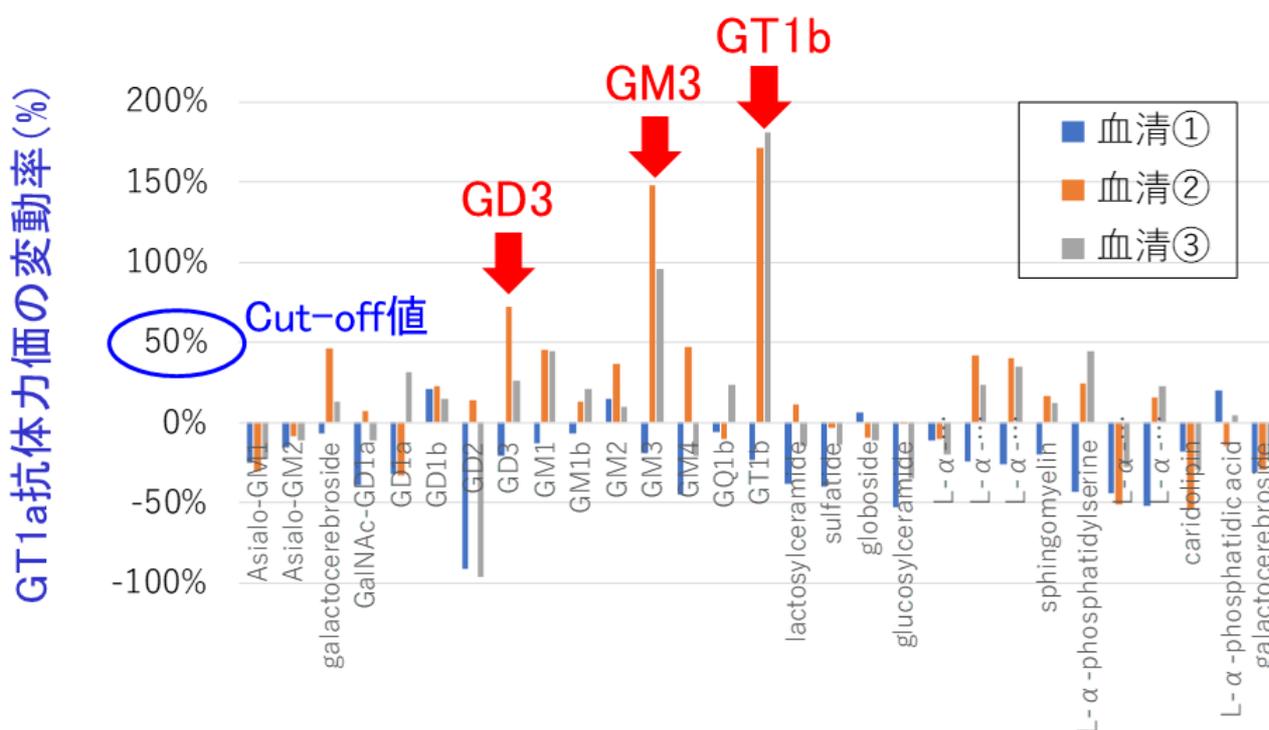
(2) 球麻痺発症における糖脂質 X の影響の検討: (1) で見つけた「糖脂質 X」候補が球麻痺の発症に関与しているか検討するため、経過を通じて球麻痺の出現の有無に関する情報の得られた FS 10 例 (いずれも GT1a 抗体陽性) を対象に、血中 GT1a/「糖脂質 X」複合体抗体を測定した。

(3) 本研究は、山口大学医学部附属病院・倫理審査委員会の承認のもとに実施した。

4. 研究成果

(1) 「糖脂質 X」候補として、GD2 ganglioside が検出された。しかし、FS 10 例 (経過中に 6 例で球麻痺が出現) において GD2 添加による GT1a 抗体力価の減衰率を測定したが、球麻痺の有無と GT1a 抗体減衰率には関連はみられなかった。

図1 各種複合脂質を抗原として添加した場合のGT1a抗体力価の変動



(2)(1)の結果を受けて、新しい作業仮説「下位脳神経で GT1a と複合体を形成することで新しい球麻痺の標的エピトープを作り出す糖脂質が存在する」という新しい作業仮説のもとで検討を行った。プローブとして、GT1a 抗体陽性かつ球麻痺を主徴とする GBS 3 例(いずれも咽頭頸部上腕型 GBS)の血清を用いた。GT1a に複合脂質 29 種をそれぞれ混合して GT1a/糖脂質複合体を作成し、この GT1a/糖脂質複合体に対する IgG 抗体を測定することで、GT1a 単独抗体と比べて活性の増加する糖脂質を検索した。その結果、三つの糖脂質(GT1b・GM3・GD3)が GT1a 抗体活性を大幅に増加させることが明らかになった(図 1)。

(3)以上のことから、GBS における球麻痺の発現において、GT1a を遮蔽する糖脂質よりも GT1a と複合体を形成し新しいエピトープを作り出す糖脂質が重要であることが明らかとなった。今回見つかった三つの糖脂質(GT1b・GM3・GD3)が、GBS・FS における球麻痺の発症に関与するか、今後多数の GBS・FS 症例を対象に検討することが必要である。

(4)今回、当初の作業仮説「下位脳神経で何らかの糖脂質が GT1a を遮蔽していることで FS では球麻痺をきたしにくい」を立証するに至らなかったが、病態解明の新しい道筋を示すことができた。難病の中で自己抗体介在性疾患は数多くあるが、自己抗体がどのような機序で臓器障害をきたすか十分に明らかにされていないことが多い。そのような現状は、標的抗原候補を一つずつ解析していることに起因しており、今回の検討で明らかとなったように複数の抗原が複合体を形成することで標的抗原を作り出しているという観点が病態解明の鍵となることが示唆される。

(5)GBS と同じく自己抗体が発症に関与することが近年明らかとなっている慢性炎症性脱髄性多発神経根ニューロパチー(CIDP)⁴⁾でも、今回得られた知見を参考に標的ノード・パラノード抗原の発現環境を考慮することで、病態がより詳細に明らかにできる可能性がある。

< 引用文献 >

古賀道明. Guillain-Barré 症候群. In: 末梢神経障害: 解剖生理から診断、治療、リハビリテーションまで.(編集:神田 隆)2022, 医学書院(東京)、246-254

Koga M. Multifaceted features of immunoglobulin G anti-GM1 antibodies in Guillain-Barré syndrome. Clin Exp Neuroimmunol 2021, 12, 150-157

Koga M, Takahashi M, Yokoyama K, Kanda T. Ambiguous value of anti-ganglioside IgM autoantibodies in Guillain-Barré syndrome and its variants. J Neurol 2015, 262, 1954-1960

Koga M, Maeda T, Shimizu F, Kanda T. Autoantibodies against contactin-associated protein-1 and complexes of paranode-specific proteins in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Clin Exp Neuroimmunol 2023, 14, 116-121

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計27件（うち査読付論文 21件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| 1. 著者名 Fujisawa Miwako, Koga Michiaki, Sato Ryota, Oishi Mariko, Takeshita Yukio, Kanda Takashi | 4. 巻 269 |
| 2. 論文標題 Spinal cord sarcoidosis in Japan: utility of cerebrospinal fluid examination and nerve conduction study for diagnosis and prognosis prediction | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Neurology | 6. 最初と最後の頁 4783 ~ 4790 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00415-022-11113-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 - |

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| 1. 著者名 Fujisawa Miwako, Takeshita Yukio, Fujikawa Susumu, Matsuo Kinya, Okamoto Masashi, Tamada Masaya, Shimizu Fumitaka, Sano Yasuteru, Koga Michiaki, Kanda Takashi | 4. 巻 362 |
| 2. 論文標題 Exploring lipophilic compounds that induce BDNF secretion in astrocytes beyond the BBB using a new multi-cultured human in vitro BBB model | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Neuroimmunology | 6. 最初と最後の頁 577783 ~ 577783 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jneuroim.2021.577783 | 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 Ogata Shunsuke, Ishii Yoshito, Asano Keiichiro, Kobayashi Erena, Kubota Shun, Takahashi Keita, Miyaji Yosuke, Higashiyama Yuichi, Joki Hideto, Doi Hiroshi, Koga Michiaki, Takeuchi Hideyuki, Tanaka Fumiaki | 4. 巻 61 |
| 2. 論文標題 Sensory Ataxic Guillain-Barre Syndrome with Dysgeusia after mRNA COVID-19 Vaccination | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Internal Medicine | 6. 最初と最後の頁 1757 ~ 1760 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.8967-21 | 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 Koga Michiaki, Maeda Toshihiko, Shimizu Fumitaka, Kanda Takashi | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Autoantibodies against contactin associated protein-1 and complexes of paranode specific proteins in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Clinical and Experimental Neuroimmunology | 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) 10.1111/cen3.12735 | 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 Sato Ryota, Shimizu Fumitaka, Kuwahara Motoi, Mizukami Yoichi, Watanabe Kenji, Maeda Toshihiko, Sano Yasuteru, Takeshita Yukio, Koga Michiaki, Kusunoki Susumu, Kanda Takashi | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 Autocrine TNF- Increases Penetration of Myelin-Associated Glycoprotein Antibodies Across the Blood-Nerve Barrier in Anti-MAG Neuropathy | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Neurology - Neuroimmunology Neuroinflammation | 6. 最初と最後の頁 e200086 ~ e200086 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/NXI.000000000200086 | 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 古賀道明 | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Bickerstaff脳幹脳炎 | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 日本臨床 2022年5月増刊号「免疫性神経疾患(第2版)」 | 6. 最初と最後の頁 324-327 |
| 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 Hatake Seira, Shimizu Fumitaka, Honda Masaya, Takahashi Shiori, Koga Michiaki, Kimura Kazumi, Kanda Takashi | 4. 巻 62 |
| 2. 論文標題 Intravenous immunoglobulin-induced eczematous eruption in autoimmune neuromuscular diseases | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Rinsho Shinkeigaku | 6. 最初と最後の頁 267 ~ 271 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5692/clinicalneuroi.cn-001681 | 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 押部 奈美子、本田 真也、古賀 道明、佐藤 亮太、大石 真莉子、神田 隆 | 4. 巻 74 |
| 2. 論文標題 症例報告 新型コロナワクチン(BNT162b2)接種後にギラン・バレー症候群を生じた71歳女性例 | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 BRAIN and NERVE | 6. 最初と最後の頁 1025 ~ 1030 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416202173 | 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 古賀道明 | 4. 巻 40 |
| 2. 論文標題 CIDPの最新治療：アップデート | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 神経治療 | 6. 最初と最後の頁 484-487 |
| 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 古賀道明 | 4. 巻 75 |
| 2. 論文標題 ギラン・バレー症候群：日常診療での自己抗体の意義 | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Brain Nerve | 6. 最初と最後の頁 807-812 |
| 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 Nemoto Joe, Shimizu Fumitaka, Maeda Toshihiko, Nishihara Hideaki, Koga Michiaki, Kanda Takashi | 4. 巻 63 |
| 2. 論文標題 多巣性運動ニューロパチー8例の臨床的特徴と長期経過 | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Rinsho Shinkeigaku | 6. 最初と最後の頁 209-213 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5692/clinicalneurool.cn-001810 | 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 Koga Michiaki | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 Multifaceted features of immunoglobulin G anti GM1 antibodies in Guillain-Barre syndrome | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Clinical and Experimental Neuroimmunology | 6. 最初と最後の頁 150 ~ 157 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cen3.12653 | 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 Ishiguchi Eri, Sano Yasuteru, Maeda Toshihiko, Shimizu Fumitaka, Fujisawa Miwako, Honda Masaya, Takeshita Yukio, Koga Michiaki, Kanda Takashi | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 Glial cell line derived neurotrophic factor and basic fibroblast growth factor derived from skeletal muscle pericytes increase the barrier function of endothelial cells in the endomysium | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Clinical and Experimental Neuroimmunology | 6. 最初と最後の頁 258 - 267 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cen3.12674 | 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 Kimura Mizuki, Hashiguchi Shunta, Tanaka Kenichi, Hagiwara Manato, Takahashi Keita, Miyaji Yosuke, Joki Hideto, Doi Hiroshi, Koga Michiaki, Takeuchi Hideyuki, Tanaka Fumiaki | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 Case Report: Takotsubo Cardiomyopathy in Bickerstaff Brainstem Encephalitis Triggered by COVID-19 | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Frontiers in Neurology | 6. 最初と最後の頁 822247 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fneur.2021.822247 | 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 古賀 道明 | 4. 巻 73 |
| 2. 論文標題 増大特集 中枢神経の自己免疫性・炎症性疾患ハンドブック 第2章 疾患各論 中枢神経サルコイドーシス | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 BRAIN and NERVE | 6. 最初と最後の頁 576 - 583 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416201801 | 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 古賀道明 | 4. 巻 32 |
| 2. 論文標題 軽症のギラン・バレー症候群 | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Peripheral Nerve末梢神経 | 6. 最初と最後の頁 47-53 |
| 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 古賀 道明、飯島 正博、福島 卓、海田 賢一 | 4. 巻 73 |
| 2. 論文標題 総説 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー (CIDP)における治療法の選択-免疫グロブリン療法を中心に | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 BRAIN and NERVE | 6. 最初と最後の頁 1275 ~ 1284 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416201930 | 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 古賀道明 | 4. 巻 80 |
| 2. 論文標題 Bickerstaff脳幹脳炎 | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 日本臨床 2022年5月増刊号「免疫性神経疾患 (第2版)」 | 6. 最初と最後の頁 324-327 |
| 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 Yamanaka Nanami, Sato Ryota, Oishi Mariko, Shimizu Fumitaka, Koga Michiaki, Hoshii Yoshinobu, Kanda Takashi | 4. 巻 61 |
| 2. 論文標題 A 81-year old man of anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase antibody-positive myopathy associated with lung adenocarcinoma cancer | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Rinsho Shinkeigaku | 6. 最初と最後の頁 456 ~ 460 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5692/clinicalneuroi.cn-001532 | 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 Yamanaka Nanami, Oishi Mariko, Shimizu Fumitaka, Koga Michiaki, Kanda Takashi | 4. 巻 61 |
| 2. 論文標題 Atezolizumab-induced Guillain-Barre syndrome-like acute demyelinating polyneuropathy responsive to steroid therapy: a case report | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Rinsho Shinkeigaku | 6. 最初と最後の頁 653 ~ 657 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5692/clinicalneuroi.cn-001562 | 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 Honda Masaya, Takeshita Yukio, Koga Michiaki, Sato Ryota, Omoto Masatoshi, Kanda Takashi | 4. 巻 61 |
| 2. 論文標題 Neuropathy presenting conduction block in ANCA-negative eosinophilic granulomatosis with polyangiitis | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Rinsho Shinkeigaku | 6. 最初と最後の頁 613 ~ 617 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5692/clinicalneuroi.cn-001564 | 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 Shimizu Fumitaka, Nemoto Jo, Takeshita Yukio, Maeda Toshihiko, Koga Michiaki, Kanda Takashi | 4. 巻 62 |
| 2. 論文標題 Clinical and long-term characteristics of the subtypes of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Rinsho Shinkeigaku | 6. 最初と最後の頁 173 ~ 177 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5692/clinicalneuroi.cn-001667 | 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 佐野宏徳, 前田敏彦, 佐藤亮太, 清水文崇, 古賀道明, 神田 隆 | 4. 巻 62 |
| 2. 論文標題 抗 IL-12/23 抗体製剤使用中に顕在化した神経・筋サルコイドーシスの 72 歳女性 | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Rinsho Shinkeigaku | 6. 最初と最後の頁 475-480 |
| 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5件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件)

| |
|---------------------------------------------------|
| 1. 発表者名 古賀道明, 前田敏彦, 清水文崇, 神田 隆 |
| 2. 発表標題 CIDPにおけるパラノード抗体 : Caspr1抗体と複合体抗体を含めた解析 |
| 3. 学会等名 第63回日本神経学会学術集会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---------------------------------------------|
| 1. 発表者名 古賀道明 |
| 2. 発表標題 ニューロパチーの鑑別診断における抗体測定の意義：overview |
| 3. 学会等名 第33回日本末梢神経学会学術集会（招待講演） |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名 古賀道明 |
| 2. 発表標題 CIDPの最新治療：アップデート |
| 3. 学会等名 第40回日本神経治療学会学術集会（招待講演） |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--------------------------------------------|
| 1. 発表者名 古賀道明、清水文崇、神田 隆 |
| 2. 発表標題 血中GRP78抗体は自己免疫性中枢神経疾患のバイオマーカーか？ |
| 3. 学会等名 第62回日本神経学会学術集会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---------------------------------------------|
| 1. 発表者名 古賀道明 |
| 2. 発表標題 ギラン・バレー症候群における免疫治療：アフエレーシス療法を中心に |
| 3. 学会等名 第42回日本アフエレーシス学会学術大会（招待講演） |
| 4. 発表年 2021年 |

〔図書〕 計2件

| | |
|------------------------------------------------|-----------------|
| 1. 著者名 古賀道明 | 4. 発行年 2022年 |
| 2. 出版社 総合医学社 | 5. 総ページ数 456 |
| 3. 書名 最新主要文献とガイドラインでみる 脳神経内科学レビュー 2022- '23 | |

| | |
|-------------------|------------------|
| 1. 著者名 古賀道明 | 4. 発行年 2022年 |
| 2. 出版社 朝倉書店 | 5. 総ページ数 2572 |
| 3. 書名 内科学 第12版 | |

〔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 |
|---------|---------|
|---------|---------|