

多発性硬化症と視神経脊髄炎のグリア・神経変性病態の研究

分担研究者： 河内泉

所属施設名： 新潟大学脳研究所・医歯学総合病院 神経内科

新潟大学大学院医歯学総合研究科 総合医学教育センター

研究要旨

多発性硬化症 (multiple sclerosis; MS) と視神経脊髄炎 (neuromyelitis optica spectrum disorder; NMOSD) は中枢神経系の自己免疫疾患である。MS では髄鞘障害が、NMOSD ではアストロサイト障害が原因であると考えられている。MS の標的自己抗原は不明であるが、NMOSD の標的自己抗原の一つはアクアポリン 4 (AQP4) である。MS とは対照的に、NMOSD は進行型の経過をたどることは稀である。このように両疾患は同じ中枢神経系自己免疫疾患に分類されながら、多くの点で相違点がある。本研究では、縦断的な認知機能評価と voxel based morphology (VBM) による大脳体積から、MS と NMOSD の神経変性機構の相違点を明らかにすることを目的とした。日本人 MS および NMOSD を持つ症例を対象に、認知機能評価・日本語版 BRB-N (Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests) と、神経放射線学的評価・構造的 MRI 解析を実施し、VBM 法により大脳体積を計測した。MS は、NMOSD と比較し、大脳全体および大脳皮質の一部の萎縮が進行し、それに伴い認知機能障害が悪化することが示された。MS の認知機能障害と大脳萎縮は、炎症による脱髄病変の蓄積のみではなく、神経変性が早期から背景に潜在していることが示唆された。MS と NMOSD の大脳容積変化と認知機能の進行は、オリゴデンドロパチーである MS とアストロサイトパチーである NMOSD の背景病理を反映していると考えられた。

A. 研究目的

多発性硬化症 (multiple sclerosis; MS) と視神経脊髄炎 (neuromyelitis optica spectrum disorder; NMOSD) は代表的な二大中枢神経系自己免疫性疾患である。MS の標的自己抗原はミエリン・オリゴデンドロサイトに発現する何らかの分子が推測されているが、未だ明らかにされていない。一方、NMOSD の標的自己抗原はアストロサイトに発現するアクアポリン 4 (AQP4) であることが明らかになっている。以上から、MS は一次的な脱髄を特徴とする「オリゴデンドロパチー」、NMOSD は一次的なアストロサイト障害を特徴とする「アストロサイトパチー」と称される。さらに MS と NMOSD には主に二次的な神経軸索障害・神経細胞障害が起こることにより、身体機能障害・認知機能障害が出現する。

MS とは対照的に、NMOSD は進行型の経過をたどることは稀である。このように両疾患は同じ中枢神経系自己免疫疾患に分類されながら、多くの点で相違点がある。本研究では縦断的な認知機能評価と voxel based morphology (VBM) による縦断的な大

脳体積から、MS と NMOSD の神経変性機構の相違点を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

日本人 MS 24 症例および NMOSD 16 症例を対象に、神経放射線学的評価・構造的 MRI 解析を実施し、VBM 法により大脳体積を計測した。認知機能評価・日本語版 BRB-N (Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests) の解析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は新潟大学医学部倫理委員会の審査・承認を得ている。研究の対象となる個人の人権擁護のため、同意取得後に研究を開始し、厳重な個人情報管理を行っている。

C. 研究結果

対象の平均フォロー期間は MS 5.3 年、NMOSD 6.2 年であった。MS は NMOSD に比べて、縦断的解析で大脳体積の有意な萎縮の進行を認めた。脱髄病

変を示す FLAIR 高信号病変の体積については MS と NMOSD の間に有意な差はみられなかった。認知機能障害については、MS は NMOSD に比べて BRB-N index および複数の下位項目の有意な悪化を認めた。BRBN スコアと大脳の各部位体積との有意な相関を認めた。

D. 考察

MS は NMOSD と比較し、大脳全体および大脳皮質の一部の萎縮が進行し、それに伴い認知機能障害が悪化することが示された。MS の認知機能障害と大脳萎縮は、炎症による脱髄病変の蓄積のみではなく、神経変性が早期から背景に潜在していることが示唆された。

NMOSD の視神経には 'astrocyte-neuron interaction を介した AQP4 依存性・脱髄非依存性の神経変性機構' が存在する。MS と NMOSD の両者の背景病理には「炎症と変性」が存在するが、一方、その性質と重みは MS と NMOSD では異なる。これらの病理学的相違が、MS と NMOSD の臨床病型の違いを引き起こす可能性がある。異なる「炎症と変性」病態を持つ MS と NMOSD では、異なる観点から炎症病態と神経保護の両面での治療を開発する必要がある。

E. 結論

MS は NMOSD と比較し、大脳全体の萎縮が進行し、それに伴い認知機能障害が悪化する。

特発性肥厚性硬膜炎の診断基準・重症度分類に関する研究

分担研究者： 河内泉

所属施設名： 新潟大学脳研究所・医歯学総合病院神経内科

新潟大学大学院医歯学総合研究科 総合医学教育センター

研究要旨

肥厚性硬膜炎 (hypertrophic pachymeningitis; HP) は慢性炎症により脳脊髄の硬膜がびまん性もしくは部分的に肥厚する疾患である。難聴や複視、視力障害をはじめとする多発脳神経障害、小脳性運動失調、脊髄障害などの神経症状や慢性頭痛を呈する。HP の一部の症例では、抗好中球細胞質抗体 (anti-neutrophil cytoplasmic antibody; ANCA) が陽性となる多発血管炎性肉芽腫 (granulomatosis with polyangiitis ; GPA) および顕微鏡的多発血管炎 (microscopic polyangiitis ; MPA) に該当する症例や、IgG4 関連疾患 (IgG4 related disorder ; IgG4RD) などに該当する続発性 HP 症例が存在する。一方で、特異的なバイオマーカーを認めず、「特発性」と判断される症例や、バイオマーカーが陽性であっても、症状が神経系に限局しているため従来の診断基準を満たさない症例も存在している。これらの経緯を踏まえ、本研究では、特発性 HP (idiopathic HP : IHP) の診断基準と重症度分類を策定した。

A. 研究目的

肥厚性厚膜炎 (hypertrophic pachymeningitis ; HP) は、慢性炎症により脳脊髄の硬膜が部分的もしくはびまん性に肥厚する疾患である。多発脳神経障害、小脳性運動失調、脊髄障害などの神経症状や慢性頭痛を呈する。HP の一部の症例では、抗好中球細胞質抗体 (anti-neutrophil cytoplasmic antibody ; ANCA) が陽性となる多発血管炎性肉芽腫 (granulomatosis with polyangiitis ; GPA) および顕微鏡的多発血管炎 (microscopic polyangiitis ; MPA) に該当する症例や、IgG4 関連疾患 (IgG4 related disorder ; IgG4RD) などに該当する症例が存在する。しかし特異的なバイオマーカーを認めず、「特発性」と判断される症例や、バイオマーカーが陽性であっても、症状が神経系に限局しているため従来の診断基準を満たさない症例も存在している。しかしこれまで特発性 HP (idiopathic HP; IHP) の診断基準は明らかにされていない。そこで我々は、IHP の診断基準 (案) と重症度分類 (案) を策定することを目的とした。

B. 研究方法

HP の診断基準と重症度分類に関する論文を PubMed でハンドサーチにより検索した。重症度分

類については、他の指定難病の重症度分類を参考にした。さらに、『神経免疫疾患のエビデンスによる診断基準・重症度分類・ガイドラインの妥当性と患者 QOL の検証研究班』における『肥厚性硬膜炎の指定難病に向けた検討グループ』にて議論を行った。また日本神経学会神経免疫セクションからの意見をもとに修正を加え、最終的な IHP の診断基準 (案) と重症度分類 (案) を策定した。

感染症や髄液減少症、腫瘍疾患などを除外した「自己免疫性 HP」36 症例を対象に、策定した診断基準 (案) と重症度分類 (案) の妥当性を検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は新潟大学医学部倫理委員会の審査・承認を得ている。研究の対象となる個人の人権擁護のため、同意取得後に研究を開始し、厳重な個人情報管理を行っている。

C. 研究結果

表に IHP の診断基準 (案) および重症度分類 (案) を示す。

1) 診断基準 (案)

自己免疫性 HP 36 例中 23 例 (64%) が IHP 診断基準 (案) に合致した。除外された 13 例のうち GPA 7 例, IgG4RD 2 例, サルコイドーシス 2 例が含まれ

ていた。IHP 23 症例のうち、男性例は 8 例 (35%) であった。IHP 症例の発症年齢の中央値は 65 歳 (IQR 57-71 歳) で、観察期間の中央値は 69 ヶ月 (IQR 36-102 ヶ月) であった。IHP に該当する症例のうち MPO-ANCA 抗体陽性で上気道症状を持つ HP 症例は 11 例 (31%) 存在するが、観察期間中に既存の指定難病 GPA・MPA の診断基準に該当した症例はいなかった。

2) 重症度分類 (案)

IHP 23 例について重症度分類 (案) を検討した。(1) 身体障害として modified Rankin Scale (mRS) 3 以上は 57%であった。(2) 視覚障害として網膜色素変性症の重症度分類が II 度以上は 0%であった。(3) 聴覚障害として若年発症型両側性感音難聴の重症度分類が 3 以上は 17%であった。(4) ステロイド抵抗性もしくは依存性を満たす症例は 84%であった。重症度分類 (案) の 4 項目のうち 1 項目以上を満たし重症と認定される頻度は 21 例 (91%) であった。

D. 考察

特発性肥厚性硬膜炎の診断基準 (案)

Definite、Probable を対象とする。

A 症状

1. 難治性慢性頭痛、2. 視力障害、3. 眼瞼下垂、4. 眼球運動障害、5. 顔面筋筋力低下、6. 聴力低下、7. 嚥下障害、8. 構音障害、9. 呼吸障害、10. 咀嚼障害、11. 四肢・体幹筋力低下、12. 協調運動障害、13. 感覚障害

B 検査所見

1. 画像検査所見

- ① MRI もしくは CT 検査で肥厚した硬膜を認め、症候に関連していること
- ② MRI もしくは CT 検査で硬膜の異常な造影を認め、症候に関連していること

2. 病理所見

肥厚した硬膜の生検で炎症性細胞浸潤を認め、症候に関連していること

C 鑑別診断

自己免疫疾患 (多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、IgG4 関連疾患、関節リウマチ、サルコイドーシス、ベーチェット病、再発性多発軟骨炎、全身性エリテマトーデス、巨細胞性動脈炎、高安動脈炎、シェーグレン症候群、強皮症、SAPHO 症候群、クドウ・深瀬症候群、トロサ・ハント症候群など)、腫瘍性疾患 (髄膜腫や悪性リンパ腫など)、感染症 (細菌性髄膜炎、結核性髄膜炎、ライム病、神経梅毒、クリプトコッカス症、アスペルギルス症、カンジダ症、トキソプラズマ症など)、海綿動静脈瘻、低髄液圧症候群、ピロリン酸カルシウム沈着症

< 診断のカテゴリー >

Definite: A のうち 1 項目以上 + B のうち 2 項目 (画像検査所見と病理所見) を満たし C の鑑別すべき疾患を除外したもの

Probable: A のうち 1 項目以上 + B のうち 1 項目以上を満たし C の鑑別すべき疾患を除外したもの

< 参考事項 >

1. 発熱 (38°C 以上、2 週間以上)、体重減少 (6 ヶ月以内に 6 kg 以上) を呈する例がある

HP の原因疾患は多岐に渡るが GPA, MPA, IgG4RD を背景疾患として持つ続発性 HP が含まれており、IHP の診断には十分な鑑別が必要である。既存の指定難病では、肥厚性硬膜炎は主要徴候として明記されていないことから、ANCA 陽性であっても GPA および MPA の主要徴候を呈さない肥厚性硬膜炎症例は既存の指定難病の診断基準には該当せず、現時点においては IHP として症例を集積するのが妥当と考えられる。特に、上気道症状 (E) のみを持つ ANCA 陽性の肥厚性硬膜炎の全身性血管炎症候群における位置付けは将来の課題である。IHP 診断基準に該当する症例の 9 割が重症度分類のいずれか 1 項目以上を満たした。

E. 結論

IHP の診断基準 (案) と重症度分類 (案) を策定した。策定した診断基準に基づいて IHP 症例を集積することで、特発性肥厚性硬膜炎の病態解明および治療法の開発が進むことが期待される。

2. 慢性副鼻腔炎、慢性上気道炎を合併する例がある
3. 多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、IgG4 関連疾患をはじめとした続発性肥厚性硬膜炎を鑑別した上で、特発性肥厚性硬膜炎と診断する。特発性肥厚性硬膜炎には、抗好中球細胞質抗体 (antineutrophil cytoplasmic antibody; ANCA) を含めた自己抗体を持つが、他の臓器症候がないために、続発性肥厚性硬膜炎と診断できない例が含まれる
4. 肥厚硬膜は限局する例がある
5. 脊髄型肥厚性硬膜炎を呈する例がある
6. B 検査所見のうち 1 .画像検査所見で、造影剤を使用できるものは①と②が必要である。造影剤を使用できないものは①のみでよい。
7. 腰椎穿刺後に硬膜が異常に造影されることがあるため、造影画像検査は腰椎穿刺前に評価することが望ましい
8. 参考事項 1 ~ 5 は診断に必要な主要項目ではない

< 参考資料 >

1. Yonekawa T, Murai H, Utsuki S et al. A nationwide survey of hypertrophic pachymeningitis in Japan. J Neurol Neurosurg Psychiatr 85;732-739, 2014
2. Kupersmith MJ, Martin V, Heller G et al. Idiopathic hypertrophic pachymeningitis. Neurology, 62: 686-694, 2004
3. Yokoseki A, Saji E, Arakawa M et al. Hypertrophic pachymeningitis: significance of myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody. Brain 137:520-536, 2014

特発性肥厚性硬膜炎の重症度分類 (案)

1. 身体障害：modified Rankin Scale (mRS)、食事・栄養、呼吸のそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが 3 以上を対象とする
2. 視覚障害：網膜色素変性症の重症度分類用いて、II、III、IV 度の者を対象とする
3. 聴覚障害：若年発症型両側性感音難聴の重症度分類を用いて、高度難聴以上を対象とする
4. ステロイド治療に対し、①ステロイド依存性 (十分量のステロイド治療を行い寛解導入したが、ステロイド減量や中止で主要症候および主要画像所見が再燃し、離脱できない場合)、又は②ステロイド抵抗性 (十分量のステロイド治療を行っても寛解導入できず、主要症候および主要画像所見が残る場合) のものを対象とする

F. 研究発表

(1) 国内

口頭発表(76)件

原著論文による発表(1)件

それ以外(レビュー等)による発表(13)件

そのうち主なもの

発表論文

1. 河内泉. 多発性硬化症 (MS)・視神経脊髄炎 (NMOSD). 私の治療. 週刊日本医事新報 2019;4968:42-43.
2. 勇垂衣子, 河内泉. 肥厚性硬膜炎の歴史と概念 - 新たな診断基準. 脳神経内科 2019;91(3):340-351.
3. 穂苅万季子, 河内泉. 神経疾患と神経障害性疼痛. 各論 1: 中枢神経障害による神経障害性疼痛 病態と治療. 多発性硬化症と視神経脊髄炎. Clinical Neuroscience 2019;37(11):1332-1334.
4. 河内泉. NMO はどのような病気が教えてください. II. 疾患概念と臨床症状. 神経内科 Clinical Questions & Pearls. 2018年2月10日発行. 30-39. 中外医学社.
5. 河内泉. Pharma Medica 2018年3月号特集. 多発性硬化症診療最前線. 5. 再発予防・振興抑制療法. 3) モノクローナル抗体治療. 2018;36(3):37-44.
6. 河内泉. 病理. 多発性硬化症に自己抗体の関与はあるか. Clinical Neuroscience 2018;36(11):1286-1290.
7. 河内泉. III. 各種疾患. 7. 脱髄・免疫性疾患. 2. 多発性硬化症の「炎症・変性」と進行型多発性硬化症に対する治療の最新動向. Annual Review 神経 2017. 2017年1月30日発行. 206-214. 中外医学社.
8. 河内泉. NMO の disease modifying therapy. NMO と MS の最新情報. 脊椎脊髄ジャーナル 2017;30(8):765-773.
2. Izumi Kawachi, Mariko Hokari, Etsuji Saji, Kaori Yanagawa, Fumihiko Yanagimura, Takahiro Wakasugi, Yasuko Toyoshima, Hitoshi Takahashi, Akiyoshi Kakita, Masatoyo Nishizawa, Osamu Onodera. Neuroaxonal changes with increased the ion channel TRPM4 in the optic nerves and brain of NMO and MS. 第60回日本神経学会総会. 2019年5月.
3. Etsuji Saji, Takahiro Wakasugi, Fumihiko Yanagimura, Kaori Yanagawa, Mariko Hokari, Masatoyo Nishizawa, Osamu Onodera, Izumi Kawachi. Changes of disease activities in NMO spectrum disorders over time - a 28-year observational study. 第60回日本神経学会総会. 2019年5月.
4. Takahiro Wakasugi, Etsuji Saji, Fumihiko Yanagimura, Mariko Hokari, Kaori Yanagawa, Osamu Onodera, Izumi Kawachi. Analysis of cerebellar symptoms in the CNS autoimmune disorder. 第60回日本神経学会総会. 2019年5月.
5. Kaori Yanagawa, Mariko Hokari, Etsuji Saji, Fumihiko Yanagimura, Takahiro Wakasugi, Masatoyo Nishizawa, Osamu Onodera, Izumi Kawachi. Disease and pregnancy outcomes in a Japanese cohort of MG, NMO and MS with reproductive histories. 第60回日本神経学会総会. 2019年5月.
6. 河内泉. MS 患者の妊娠・出産・授乳 - 診療の最前線- 第60回日本神経学会総会. 2019年5月.
7. KAWACHI Izumi. Insights into the disease concept and the boarder of NMOSD and MS: From the viewpoint of pathological study in MS. 第60回日本神経学会総会. 2019年5月.
8. Fumihiko Yanagimura, Etsuji Saji, Takahiro Wakasugi, Osamu Onodera, Izumi Kawachi. Transient eosinophilia following initiation

学会発表

1. Izumi Kawachi. 神経学と免疫学のクロス

- of dimethyl fumarate in multiple sclerosis. 第 59 回日本神経学会総会. 2018 年 5 月.
9. Takahiro Wakasugi, Etsuji Saji, Fumihiro Yanagimura, Masatoyo Nishizawa, Osamu Onodera, Izumi Kawachi. A longitudinal study of cognitive function in the CNS autoimmune disorders. 第 59 回日本神経学会総会. 2018 年 5 月.
 10. Etsuji Saji, Akiko Yokoseki, Takahiro Wakasugi, Fumihiro Yanagimura, Kaori Yanagawa, Masatoyo Nishizawa, Osamu Onodera, Izumi Kawachi. Validation of proposed diagnostic criteria and severity classification for idiopathic hypertrophic pachymeningitis. 第 59 回日本神経学会総会. 2018 年 5 月.
 11. Izumi Kawachi. Cross-interaction of neuro-immune axis in multiple sclerosis. 第 59 回日本神経学会総会. 2018 年 5 月.
 12. 河内 泉. 多発性硬化症・視神経脊髄炎の病態と治療の UP-TO-DATE 臨床神経学 (平成 30 年度関東・甲信越地区生涯教育講演会). 2018 年 12 月.
 13. Akihiro Nakajima, Etsuji Saji, Takahiro Wakasugi, Fumihiro Yanagimura, Kaori Yanagawa, Osamu Onodera, Izumi Kawachi. Clinical, radiological and immunological features of late-onset neuromyelitis optica spectrum disorders in a Japan cohort. 第 59 回日本神経学会総会. 2018 年 5 月.
- (2) 海外
 口頭発表 (21) 件
 原著論文による発表 (6) 件
 それ以外 (レビュー等) による発表 (4) 件
- そのうち主なもの
 発表論文
1. Izumi Kawachi. Neuropathological features of “non-motor” symptoms in multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *Clinical and Experimental Neuroimmunology* 2019;10:161-168.
 2. Kondo T, Kawachi I, Onizuka Y, Hiramatsu K, Hase M, Yun J, Matta A and Torii S. Efficacy of dimethyl fumarate in Japanese multiple sclerosis patients: interim analysis of randomized, double-blind APEX study and its open-label extension. *Mult Scler J Exp Transl Clin.* 2019 Jul-Sep; 5(3): 2055217319864974.
 3. Kawachi I, Okamoto S, Sakamoto M, Ohta H, Nakamura Y, Iwasaki K, Yoshida M, Hiroi S, Ogino M. Recent transition of medical cost and relapse rate of multiple sclerosis in Japan based on analysis of a health insurance claims database. *BMC Neurology* 2019 Dec 16;19(1):324.
 4. Shinji Ohara, Taka-Aki Miyahira, Kenya Oguchi, Yo-Ichi Takei, Fumihiro Yanagimura, Izumi Kawachi, Kiyomitsu Oyanagi, Akiyoshi Kakita. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder With Massive Basal Ganglia Involvement: A Case Report. *BMC Neurology* 2019 Dec 30;19(1):351.
 5. Ogino M, Shiozawa A, Ota H, Okamoto S, Hiroi S, Kawachi I. Treatment and comorbidities of multiple sclerosis in an employed population in Japan: analysis of health claims data. *Neurodegener Dis Manag.* 2018 Apr;8(2):97-103.
 6. Kawachi I, Lassmann H. Neurodegeneration in multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88:137-145.
 7. Kawachi I. Clinical characteristics of autoimmune optic neuritis. *Clinical and Experimental Neuroimmunology.* 2017;8(Suppl.1):8–16.
 8. Ogino M, Okamoto S, Ohta H, Sakamoto M, Nakamura Y, Iwasaki K, Yoshida M, Hiroi S, Kawachi I. Prevalence, treatments and medical cost of multiple sclerosis in Japan based on analysis of a health insurance claims database. *Clinical*

and Experimental Neuroimmunology. 2017;8(4):318-326.

学会発表

1. Yanagimura F., Saji E., Wakasugi T., Hokari M., Toyoshima Y., Nakajima T., Takahashi H., Kakita A., Nishizawa M., Onodera O., Kawachi I. Characterization of inflammatory axis of CNS lesions in neuromyelitis optica spectrum disorders. The 35th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS). Stockholm, Sweden. 2019年9月.
 2. Wakasugi T., Saji E., Yanagimura F., Hokari M., Yanagawa K., Onodera O., Kawachi I. Clinoradiological features of the cerebellum in Japanese cohorts of MS and NMOSD. The 35th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS). Stockholm, Sweden. 2019年9月.
 3. Saji E., Nakajima A., Wakasugi T., Yanagimura F., Yanagawa K., Hokari M., Nishizawa M., Onodera O., Kawachi I. A 28-year observational study of disease activities in a Japanese cohort of neuromyelitis optica spectrum disorders. The 35th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS). Stockholm, Sweden. 2019年9月.
 4. Etsuji Saji, Akihiro Nakajima, Takahiro Wakasugi, Fumihiko Yanagimura, Kaori Yanagawa, Osamu Onodera, Izumi Kawachi. Unique clinical features of late-onset neuromyelitis optica spectrum disorders in a Japanese cohort. The 34th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS). Berlin, Germany. 2018年10月.
 5. Takahiro Wakasugi, Etsuji Saji, Fumihiko Yanagimura, Mariko Hokari, Kaori Yanagawa, Osamu Onodera, and Izumi Kawachi. A longitudinal study of cognitive function in a Japanese cohort of NMO and MS. The 34th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS). Berlin, Germany. 2018年10月.
 6. Izumi Kawachi, Etsuji Saji, Mariko Hokari, Akiko Yokoseki, Takahiro Wakasugi, Fumihiko Yanagimura, Osamu Onodera. Double inversion recovery imaging MRI: A good tool to identify optic neuritis lesions in multiple sclerosis and neuromyelitis optica. The 70th. Annual meeting of the American Academy of Neurology. 2018年4月.
 7. Etsuji Saji, Mariko Hokari, Akiko Yokoseki, Takahiro Wakasugi, Fumihiko Yanagimura, Kaori Yanagawa, Masatoyo Nishizawa, Osamu Onodera, Izumi Kawachi. Double inversion recovery MRI in the evaluation of the anterior visual pathway in patients with multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorders. The 33rd Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS). Paris, France. 2017年10月.
 8. Fumihiko Yanagimura, Etsuji Saji, Takahiro Wakasugi, Mariko Hokari, Yasuko Toyoshima, Akiyoshi Kakita, Hitoshi Takahashi, Masatoyo Nishizawa, Osamu Onodera, Izumi Kawachi. Dynamics of tissue regulatory T cells in Neuromyelitis optica spectrum disorders lesions. The 33rd Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS). Paris, France. 2017年10月.
- G. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）
- (1) 特許取得
なし
 - (2) 実用新案登録
なし
 - (3) その他
なし