

REVIEW ARTICLE



이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환

현재원

국립암센터 신경과

Double-Seronegative Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder

Jae-Won Hyun, MD, PhD

Department of Neurology, Research Institute and Hospital of National Cancer Center, Goyang, Korea

Double-seronegative neuromyelitis optica spectrum disorder (DN-NMOSD) is characterized by the absence of both aquaporin-4 immunoglobulin-G (AQP4-IgG) and myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) immunoglobulin-G. Growing recognition of this entity has raised questions regarding its epidemiology, underlying pathophysiology, and optimal management. In this review, we summarize the current evidence regarding the epidemiology of DN-NMOSD and discuss proposed immunopathogenic mechanisms. We also describe the reported clinical and radiological characteristics in comparison with AQP4-IgG-positive NMOSD and MOG antibody-associated disease, and review current therapeutic approaches.

J Mult Scler Neuroimmunol 2026;17(1):1-6.

Key Words: Neuromyelitis optica; Aquaporin-4; Myelin oligodendrocyte glycoprotein

Received

March 21, 2026

Revised

June 9, 2026

Accepted

June 15, 2026

I 서론

시신경척수염 범주 질환(neuromyelitis optica spectrum disorder, NMOSD)은 시신경과 척수를 주로 침범하는 중추신경계 면역 질환이다.¹ 대부분의 환자에서 아쿠아포린-4(aquaporin-4, AQP4) 수분 채널에 대한 항체가 발견되면서 시신경척수염 범주 질환에서 시신경과 척수 이외의 중추신경계 부위도 침범될 수 있음이 확인되었다.¹

혈청 myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG (MOG-IgG)를 정밀하게 검사할 수 있게 되면서 AQP4-IgG 음성 시신경척수염 범주 질환 환자 중 일부가 MOG-IgG 양성으로 보고되었

다.^{2,3} 그러나 MOG-IgG 양성 환자들은 특이적인 임상 표현형을 보이기 때문에 이 질환은 현재 MOG 항체 연관 질환이라는 별도의 질환으로 명명되었다.⁴ 시신경척수염 범주 질환이 AQP4-IgG 또는 MOG-IgG와 연관되는 것이 일반적이지만 반복적이고 신뢰도 높은 세포 기반 항체 검사 시행에도 두 항체가 모두 음성인 환자들이 실제 임상 현장에서 여전히 존재한다. 이러한 환자들은 이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환으로 분류된다.

시신경척수염 범주 질환의 진단 기준은 변화해 왔다. 2015년에 시신경척수염이라는 용어가 시신경척수염 범주 질환으로 확장되었으며 AQP4-IgG가 없는 환자들에게는 시신경염, 척수염, 맨아래구역 증후군(area postrema syndrome) 중 하나를 만족시켜야 하며 공간적 파종 및 영상학적 특징도 만족해야 하는 보다 엄격한 진단 기준이 적용되었다. 또한 항체 검사는 분석 방법에 따라 정확도가 다르며 시간이 흐름에 따라 민감도와 특이도가 향상되어 왔다.^{4,5} MOG-IgG를 정확히 검출하는 생세포 기반 항체 검사법(live cell based assay)이 개발되면서 이중 항

Address for correspondence: Jae-Won Hyun, MD, PhD

Department of Neurology, Research Institute and Hospital of National Cancer Center, 323 Ilsan-ro, Ilsandong-gu, Goyang 10408, Korea

Tel: +82-31-920-1660, Fax: +82-31-925-5524

E-mail: 12141@ncc.re.kr

체 음성 시신경척수염 범주 질환이 명확히 규정될 수 있었다.⁴ 따라서 이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환에 대한 연구 결과를 해석할 때에는 연구가 수행된 시기, 적용된 진단 정의, 사용된 항체 검사법에 따라 코호트 구성과 정의가 달라질 수 있음을 고려해야 한다.⁵

본 종설에서는 이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환의 주요 임상적 특징을 요약하고 AQP4-IgG 양성 시신경척수염 범주 질환과 MOG 항체 연관 질환과의 차이점을 비교하며 현재의 치료 전략을 기술하고자 한다.

I 본론

역학

AQP4-IgG 음성 시신경척수염 범주 질환 중 MOG-IgG 항체도 음성인 환자의 비율은 연구에 따라 0%에서 79%까지 매우 다양하게 보고된다.^{2,3,6-9} 이는 코호트 선정 방식과 사용된 항체 검사법의 차이에 크게 영향을 받는다.⁵ 그러나 모집 편향과 검사 민감도 문제로 인해 실제 유병률이 과대 평가되었을 가능성이 있다. 실제로 최근의 소규모 역학 연구에서는 지역 내 사례가 모두 항체 양성으로 확인되어 이중 항체 음성 시신경척수염 범주

질환이 매우 드문 질환일 가능성이 제시되었다.³

여러 연구에서 보고된 이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환의 발병 연령의 중앙값은 약 32세에서 43세 사이로 나타났으며 이는 각각 MOG 항체 연관 질환과 유사한 수준(약 27-38세) 또는 AQP4-IgG 양성 시신경척수염 범주 질환과 유사한 수준(약 37-45세)의 범위 내이다(Table 1).^{3,6,7,10-12}

성별 분포는 연구에 따라 남녀 비율이 거의 동일하거나^{10,13} MOG 항체 연관 질환에서 보고되는 것과 유사한 약한 여성 우세를 보인다.^{6,9,14-17} 이는 여성 우세가 매우 뚜렷한 AQP4-IgG 양성 시신경척수염 범주 질환과 대조적이다.^{6,9,10,13,15}

병리 기전

이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환은 이질적인 질환군일 가능성이 있다. 따라서 환자마다 병태생리가 서로 다를 수 있지만 아직 발견되지 않은 공통적인 자가항체 등이 존재할 가능성도 있다. 이는 진단 기준에서 공통적으로 관찰되는 종적으로 긴 횡단성 척수염과 같은 임상 및 영상 특징으로 뒷받침된다.

이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환에 대한 면역학 연구는 아직 많지 않으며 대부분의 연구가 시신경척수염 범주 질환 전체를 대상으로 수행되었고 이중 항체 음성 시신경척수염 범주

Table 1. 질환군 간 임상 양상 차이

항목	이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환	AQP4-IgG 양성 시신경척수염 범주 질환	MOG 항체 연관 질환
발병 연령 중앙값 (year)	32-43	37-45	27-38
성별 분포	남녀 비율 동일 또는 경도의 여성 우세	뚜렷한 여성 우세	경도의 여성 우세
단일 발병 경과	++	-	++
임상 양상			
양측 시신경염	+	+(+)	++
시신경염과 횡단척수염의 동시 또는 순차적 발생	+(+)	+	++
횡단척수염	++	++	+
장애 정도	중증	중증	중등도
심한 시력 저하	++	++	+
MRI 소견			
뇌 병변	++	++	+
연수 병변	+	++	+
종적으로 확장된 횡단척수염 분포	주로 경흉수	주로 경수	주로 흉요수
척수 병변 위치	후방 및 중심부	중심부	원추(conus) 부위 침범
CSF 소견			
Pleocytosis	↑	↑	↑↑
IL-6	↑	↑↑	↑(↑↑)

+++; 매우 흔함; ++; 흔함; +; 종종 보임; -; 거의 없음.

AQP4-IgG, aquaporin-4 immunoglobulin-G; MOG, myelin oligodendrocyte glycoprotein; MRI, magnetic resonance imaging; CSF, cerebrospinal fluid; IL-6, interleukin-6.

질환만을 별도로 분석한 연구는 제한적이다.

뇌척수액 검사에서는 17-50%의 이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환 환자에서 세포 증가(pleocytosis)가 보고되었고 평균 백혈구 수는 약 3-10 cells/mm³로 나타났으며 이는 중추 신경계 내 림프구 활성화를 시사한다.^{6,7,11,18} 또한 AQP4-IgG 양성 시신경척수염 범주 질환과 유사하게 이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환에서도 혈청 염증성 사이토카인이 증가하는 등 염증 반응이 증가되어 있는 것으로 보고되었으며 뇌척수액 내 interleukin-6 (IL-6)의 증가도 보고된 바 있다.¹⁹⁻²¹

이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환이 astrocytopathy 인지 여부는 아직 분명하지 않아 추가적인 연구가 필요하다. 일부 연구에서 astrocytopathy를 반영하는 뇌척수액 glial fibrillary acidic protein (GFAP) 수치가 AQP4-IgG 양성 시신경척수염 범주 질환과 비교했을 때 더 높거나 유사한 수준이었으며 MOG 항체 연관 질환에 비해서는 명확하게 더 높게 나타났다.^{18,22} 대조적으로 2015년 진단 기준을 충족하는 이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환 환자를 포함한 최근 다기관 연구에서는 뇌척수액 GFAP 수치가 이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환 및 MOG 항체 연관 질환에서 AQP4-IgG 양성 시신경척수염 범주 질환보다 유의하게 낮았다.²³

임상적 특징

2015년 시신경척수염 범주 질환 진단 기준에 의해 분류된 이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환자의 대부분은 다음과 같은 임상 증상과 영상의학 소견의 조합을 보인다.¹ 시신경 혹은 척수 magnetic resonance imaging (MRI) 상에서 종적으로 확장된 시신경염 혹은 횡단 척수염을 보일 수 있으며 뇌 MRI의 경우 시신경척수염 범주 질환에서 특징적으로 보고되는 periependymal 영역 병변이 나타날 수 있다. 예를 들어 연수의 맨아래 구역(area postrema), 시상 하부, 중뇌수도주위 구역(periaqueductal region), 제 4 뇌실 주변 구조가 침범될 수 있다.^{1,16} 그러나 이러한 소견은 이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환에서 항상 나타나는 것은 아니며 일부 환자에서는 비특이적인 백질 병변만 보일 수 있다.^{1,16}

이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환은 AQP4-IgG 양성 시신경척수염 범주 질환과 달리 단상성 경과를 보일 수 있다.^{6,10,24} 향후 연구가 더 필요하기는 하나 재발성 질환의 빈도가 AQP4-IgG 양성 시신경척수염 범주 질환보다 낮을 가능성이 있다. 재발성 경과 비율은 추적 기간과 의뢰 편향(referral bias)에 따라 달라질 수 있으며, 보고된 비율은 24%에서 86%까지 다양하다(추적 기간의 중앙값: 13.1개월-6.4년).^{6,10,15}

이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환 환자에서 질환 발병 시 시신경염과 척수염이 동시에 발생하는 경우(7.7%)가 AQP4-IgG 양성 시신경척수염 범주 질환(16%)보다 덜 흔하고 MOG 항체 연관 질환 환자(25%)보다도 덜 흔하게 보고되었다.¹² MOG 항체 연관 질환과 비교하면 이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환 환자는 종적으로 확장된 횡단 척수염을 보일 가능성이 더 높고 그 위치가 경추에서 더 흔했던 반면 양측 동시 발생 시신경염이나 뇌 병변은 덜 관찰되었다.^{6,7,10-13,15,16,18}

이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환 환자의 임상적 재발 시 최악의 상태에서의 중증도(expanded disability status scale [EDSS] 중앙값: 2.8-6.0)는 AQP4-IgG 양성 시신경척수염 범주 질환(EDSS 중앙값: 3.0-6.0) 환자와 비교하여 비슷함에도 불구하고 잔여 장애(EDSS 중앙값; 이중 항체 음성 3.5-5.0 vs. AQP4-IgG 양성 3.5-4.5)는 비슷하거나 더 심할 수 있으며 MOG 항체 연관 질환(EDSS 중앙값: 1.0-1.5)과 비교했을 때는 더 심한 장애를 남길 수 있다.^{11,15,25} 이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환 환자에서 중증 시력 장애 기준을 시력 $\leq 20/100$ 으로 했을 때 50%, 시력 $< 20/200$ 으로 했을 때 20%에서 중증 시력 장애가 남은 것이 각각 보고되었다.^{15,16} 또한 늦은 발병 연령의 환자는 젊은 발병 연령의 환자보다 예후가 더 나쁜 경향이 보고되었다.¹³

치료

이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환의 표준 치료를 안내할 수 있는 근거는 아직 제한적이다. 급성 재발 치료에는 일반적으로 고용량 정맥 스테로이드와 혈장교환술(plasma exchange)이 사용된다.⁵ 재발 방지를 위해서는 AQP4-IgG 양성 시신경척수염 범주 질환 및 MOG 항체 연관 질환에서 사용되는 전통적인 면역억제 치료를 적용한 경우들이 보고되며 아자티오프린, 마이코페놀레이트 모페틸, 리툽시맙과 같은 면역억제제가 포함되어 있다.^{8,26,27}

한 다기관 후향적 분석 연구에서 항체 음성 환자를 포함한 시신경척수염 범주 질환 환자에서 리툽시맙 치료 후 연간 재발률이 1.93에서 0.12로 감소하였다.²⁶ 최근 이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환의 치료에 초점을 맞춘 다기관 연구에서도 B세포 고갈(B-cell depletion) 치료가 재발 방지 치료로 사용될 수 있으며 1차 치료 전략으로 고려될 수 있음을 보고하였다.²⁸ 이 연구에서 B세포 고갈 치료는 비특이적 면역억제제(연간 재발률 annualized relapse rate; 0.76)에 비해 유의하게 더 낮은 연간 재발률(0.17)을 보였다.

두 개의 소규모 연구에서는 이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환 환자에서 토실리주맙의 효과 가능성이 제시되었다.^{29,30}

그러나 AQP4-IgG 양성 시신경척수염 범주 질환에서 효과가 입증된 사트랄리주맵의 두 개의 무작위 대조 연구에서는 AQP4-IgG 음성 시신경척수염 범주 질환자에서 유의미한 효과가 입증되지 않았으며 이 연구에서는 MOG-IgG 항체의 상태가 보고되지 않았다.^{31,32} 따라서 이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환에서 IL-6 수용체 억제제의 역할은 아직 명확하지 않다. 이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환 환자의 뇌척수액에서 증가 정도가 AQP4-IgG 양성 환자보다 낮기는 했으나 IL-6 증가가 보고되었다.^{19,21} 이러한 결과는 일부 이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환 하위군은 IL-6 관련 치료제에 반응할 가능성이 있음을 시사하므로 향후 추가 연구가 필요하다.

이네빌리주맵 치료제 임상 연구에는 이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환 환자가 매우 소수만(n=9) 포함되었다. 이 연구에서는 이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환 환자에서 치료 전 평균 연간 재발률이 1.60에서 치료 후 0.051로 감소함을 보였다.³³

I 결론

이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환은 병태생리적으로 이질적인 질환군일 가능성이 있다. 현재까지 이를 특정적으로 규정할 수 있는 확립된 생체표지자는 없으며 일부 환자는 장기 추적 과정에서 다른 중추신경계 염증성 탈수초 질환으로 재분류될 가능성도 제기된다. 따라서 정확한 진단을 위해서는 임상 양상, 영상의학적 특징, 신뢰도 높은 항체 검사 결과를 종합적으로 고려한 접근이 필요하다. 특히 시신경척수염 범주 질환 진단 기준의 추가적인 개정이 논의되고 있는 상황에서 향후 개선된 진단 체계에서는 이중 항체 음성 환자군의 정의와 임상적 위치가 보다 명확히 규정될 것으로 예상된다. 이러한 점을 고려할 때 이중 항체 음성 시신경척수염 범주 질환의 병태생리를 확인하고 표준 치료 전략을 마련하기 위한 추가적인 연구가 필요하다.

Acknowledgements

None.

Author Contributions

Conceptualization: JWH. Formal analysis: JWH. Methodology: JWH. Project administration: JWH. Writing-original draft: JWH. Writing-review & editing: JWH.

Conflict of Interest

None.

Funding Statement

None.

Data Availability Statement

Not applicable.

Ethical Approval

Not applicable.

Patient Consent for Publication

Not applicable.

I REFERENCES

1. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015;85:177-189.
2. Hamid SHM, Whittam D, Mutch K, Linaker S, Solomon T, Das K, et al. What proportion of AQP4-IgG-negative NMO spectrum disorder patients are MOG-IgG positive? A cross sectional study of 132 patients. *J Neurol* 2017;264:2088-2094.
3. O'Connell K, Hamilton-Shield A, Woodhall M, Messina S, Mariano R, Waters P, et al. Prevalence and incidence of neuromyelitis optica spectrum disorder, aquaporin-4 antibody-positive NMOSD and MOG antibody-positive disease in Oxfordshire, UK. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020;91:1126-1128.
4. Banwell B, Bennett JL, Marignier R, Kim HJ, Brilot F, Flanagan EP, et al. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD panel proposed criteria. *Lancet Neurol* 2023;22:268-282.
5. Wu Y, Gerales R, Juryńczyk M, Palace J. Double-negative neuromyelitis optica spectrum disorder. *Mult Scler* 2023;29:1353-1362.
6. Sato DK, Callegaro D, Lana-Peixoto MA, Waters PJ, de Haidar Jorge FM, Takahashi T, et al. Distinction between MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders. *Neurology* 2014;82:474-481.
7. Ramanathan S, Reddel SW, Henderson A, Parratt JD, Barnett M, Gatt PN, et al. Antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein in bilateral and recurrent optic neuritis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2014;1:e40.
8. Montcuquet A, Collongues N, Papeix C, Zephir H, Audoin B, Laplaud D, et al. Effectiveness of mycophenolate mofetil

- as first-line therapy in AQP4-IgG, MOG-IgG, and seronegative neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mult Scler* 2017;23:1377-1384.
9. Sepúlveda M, Aldea M, Escudero D, Llufríu S, Arrambide G, Otero-Romero S, et al. Epidemiology of NMOSD in Catalonia: influence of the new 2015 criteria in incidence and prevalence estimates. *Mult Scler* 2018;24:1843-1851.
 10. Kitley J, Waters P, Woodhall M, Leite MI, Murchison A, George J, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders with aquaporin-4 and myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a comparative study. *JAMA Neurol* 2014;71:276-283.
 11. Höftberger R, Sepulveda M, Armangue T, Blanco Y, Rostásy K, Calvo AC, et al. Antibodies to MOG and AQP4 in adults with neuromyelitis optica and suspected limited forms of the disease. *Mult Scler* 2015;21:866-874.
 12. Pröbstel AK, Rudolf G, Dornmair K, Collongues N, Chanson JB, Sanderson NS, et al. Anti-MOG antibodies are present in a subgroup of patients with a neuromyelitis optica phenotype. *J Neuroinflammation* 2015;12:46.
 13. Sepulveda M, Delgado-García G, Blanco Y, Sola-Valls N, Martínez-Lapiscina EH, Armangué T, et al. Late-onset neuromyelitis optica spectrum disorder: the importance of autoantibody serostatus. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2019;6:e607.
 14. Jurynczyk M, Messina S, Woodhall MR, Raza N, Everett R, Roca-Fernandez A, et al. Clinical presentation and prognosis in MOG-antibody disease: a UK study. *Brain* 2017;140:3128-3138.
 15. Sepúlveda M, Armangué T, Sola-Valls N, Arrambide G, Meca-Lallana JE, Oreja-Guevara C, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders: comparison according to the phenotype and serostatus. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2016;3:e225.
 16. Pandit L, Sato D, Siritho S, Nakashima I, Kaneko K, Morale V, et al. Characterization of seronegative neuromyelitis optica in 2016. *Mult Scler J* 2016;22:88-399.
 17. Cobo-Calvo A, Ruiz A, Maillart E, Audoin B, Zephir H, Bourre B, et al. Clinical spectrum and prognostic value of CNS MOG autoimmunity in adults: the MOGADOR study. *Neurology* 2018;90:e1858-e1869.
 18. Wei Y, Chang H, Li X, Du L, Xu W, Cong H, et al. CSF-S100B is a potential candidate biomarker for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Biomed Res Int* 2018;2018:5381239.
 19. Uzawa A, Mori M, Ito M, Uchida T, Hayakawa S, Masuda S, et al. Markedly increased CSF interleukin-6 levels in neuromyelitis optica, but not in multiple sclerosis. *J Neurol* 2009;256:2082-2084.
 20. Matsushita T, Tateishi T, Isobe N, Yonekawa T, Yamasaki R, Matsuse D, et al. Characteristic cerebrospinal fluid cytokine/chemokine profiles in neuromyelitis optica, relapsing remitting or primary progressive multiple sclerosis. *PLoS One* 2013;8:e61835.
 21. Thouvenot E, de Terdonck LDT, Mariotto S, Cezar R, Demattei C, Cobo-Calvo A, et al. Compared CSF biomarker profile of AQP4-Ab, MOG-Ab and double seronegative NMOSD reveals specificities with potential therapeutic implications. *Mult Scler* 2019;25(Suppl 2):724-725.
 22. Kleerekoper I, Herbert MK, Kuiperij HB, Sato DK, Fujihara K, Callegaro D, et al. CSF levels of glutamine synthetase and GFAP to explore astrocytic damage in seronegative NMOSD. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020;91:605-611.
 23. Hyun JW, Kim Y, Kim KH, Kim SH, Olesen MN, Asgari N, et al. CSF GFAP levels in double seronegative neuromyelitis optica spectrum disorder: no evidence of astrocyte damage. *J Neuroinflammation* 2022;19:86.
 24. Piccolo L, Woodhall M, Tackley G, Juryńczyk M, Kong Y, Domingos J, et al. Isolated new onset 'atypical' optic neuritis in the NMO clinic: serum antibodies, prognoses and diagnoses at follow-up. *J Neurol* 2016;263:370-379.
 25. Demuth S, Guillaume M, Bourre B, Ciron J, Zephir H, Sirejacobs Y, et al. Treatment regimens for neuromyelitis optica spectrum disorder attacks: a retrospective cohort study. *J Neuroinflammation* 2022;19:62.
 26. Mealy MA, Kim SH, Schmidt F, López R, Jimenez Arango JA, Paul F, et al. Aquaporin-4 serostatus does not predict response to immunotherapy in neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mult Scler* 2018;24:1737-1742.
 27. Yang Y, Chen L, Wu L, Yao J, Wang N, Su X, et al. Effective rituximab treatment in patients with neuromyelitis optica spectrum disorders compared with azathioprine and mycophenolate. *Neurol Ther* 2022;11:137-149.
 28. Mahler JV, Vallejos GB, Mikami T, Bilodeau PA, Anderson M, Drosu N, et al. Comparative effectiveness of disease-modifying treatments in double seronegative neuromyelitis optica spectrum disorder. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2026;13:e200514.
 29. Carreón Guarnizo E, Hernández Clares R, Castillo Triviño T, Meca Lallana V, Arocas Casañ V, Iñiesta Martínez F, et al. Experience with tocilizumab in patients with neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurologia (Engl Ed)* 2022;37:178-183.
 30. Lotan I, Charlson RW, Ryerson LZ, Levy M, Kister I. Effectiveness of subcutaneous tocilizumab in neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mult Scler Relat Disord* 2020;39:101920.
 31. Yamamura T, Kleiter I, Fujihara K, Palace J, Greenberg B, Zakrzewska-Pniewska B, et al. Trial of satralizumab in neuromyelitis optica spectrum disorder. *N Engl J Med* 2019;381:2114-2124.
 32. Traboulsee A, Greenberg BM, Bennett JL, Szczechowski L, Fox E, Shkrobot S, et al. Safety and efficacy of satralizumab monotherapy in neuromyelitis optica spectrum disorder: a randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Neurol* 2020;19:402-412.
 33. Marignier R, Pittock SJ, Paul F, Kim HJ, Bennett JL, Weinshenker BG, et al. AQP4-IgG-seronegative patient out-

comes in the N-MOmentum trial of inebilizumab in neuromyelitis optica spectrum disorder. *Mult Scler Relat Disord*

2022;57:103356.