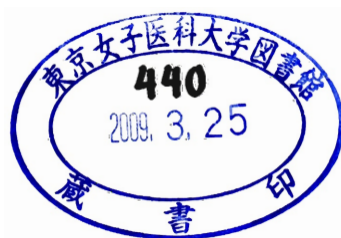


# 代謝異常における GH/IGF 系の病態生理的意義に関する研究

課題番号 (17590968)

平成 17 年度～平成 19 年度科学研究費補助金 (基盤研究 C)  
研究成果報告書



平成 20 年 4 月

研究代表者：高野加寿恵

(東京女子医科大学・医学部・教授)



## 研究組織

- 研究代表者： 高野加寿恵 （東京女子医科大学・医学部・教授）  
研究分担者： 肥塚直美 （東京女子医科大学・医学部・教授）  
研究分担者： 福田いずみ （東京女子医科大学・医学部・講師）  
研究分担者： 大久保由美子 （東京女子医科大学・医学部・講師）  
研究分担者： 佐田 晶 （東京女子医科大学・医学部・助教）（H17年度のみ）  
研究協力者： 栗本真紀子 （東京女子医科大学・医学部・助教）  
研究協力者： 盛田順子 （東京女子医科大学・医学部・大学院生）

## 交付決定額（配分額）

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
平成 17 年度	2,000,000	0	2,000,000
平成 18 年度	800,000	0	800,000
平成 19 年度	700,000	210,000	910,000
総 計	3,500,000	210,000	3,710,000

## 研究発表

1. Kurimoto M, Fukuda I, Hizuka N, Yasumoto K, Okubo Y, Morita J, Murakami Y, Sata A, Takano K: Non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in patients with childhood-onset adult growth hormone deficiency. *Clin Ped Endocrinol* 14 (Suppl 24): 85-88, 2005.
2. Nakajima K, Hashimoto E, Kaneda H, Tokushige K, Shiratori K, Hizuka N, Takano K: Pediatric nonalcoholic steatohepatitis associated with hypopituitarism. *J Gastroenterol* 40: 312-315, 2005.
3. Tanaka T, Tachibana K, Shimatsu A, Katsumata N, Tsushima T, Hizuka N, Fujieda K, Yokoya S, Irie M: A nationwide attempt to standardize growth hormone assays. *Horm Res* 64 Suppl 2: 6-11, 2005.
4. Okubo Y, Kurimoto M, Kawamata A, Ishikawa Y, Isozaki O, Hizuka N, Fukuda I, Obara T, Takano K: Type I insulin-like growth factor receptor (IGF1R) expression and function in thyroid tissues from a patient with acromegaly. *Clin Pediatr Endocrinol* 14 (Suppl 22): 37-41, 2005.
5. Hanew K, Tachibana K, Yokoya S, Fujieda K, Tanaka T, Igarashi Y, Shimatsu A, Tanaka H, Tanizawa T, Teramoto A, Nishi Y, Hasegawa Y, Hizuka N, Hirano T, Fujita K: Studies of Very Severe Short Stature with Severe GH Deficiency: From the Data Registered with the Foundation for Growth Science. *Endocr J* 52: 37-43, 2005.
6. Itoh E, Hizuka N, Fukuda I, Takano K: Metabolic disorders in adult growth hormone deficiency: a study of 110 patients at a single institute in Japan. *Endocr J* 53:539-545, 2006.
7. Fukuda I, Hizuka N, Ishikawa Y, Yasumoto K, Murakami Y, Sata A, Morita J, Kurimoto M, Okubo Y, Takano K: Clinical features of insulin-like growth factor-II producing non-islet-cell tumor hypoglycemia. *Growth Horm IGF Res* 16: 211-216, 2006.
8. Sata A, Hizuka N, Kawamata T, Hori T, Takano K: Hyponatremia after transsphenoidal surgery for hypothalamo-pituitary tumors. *Neuroendocrinology* 83: 117-122, 2006.
9. Chihara K, Kato Y, Takano K, Shimatsu A, Kohno H, Tanaka T, Irie M. Effect of growth hormone treatment on trunk fat accumulation in adult GH-deficient Japanese patients: a randomised, placebocontrolled trial. *Curr Med Res Opin* 22:1973-1979.
10. Chihara K, Shimatsu A, Kato Y, Kohno H, Tanaka T, Takano K, Irie M. Growth hormone (GH) effects on central fat accumulation in adult Japanese GH deficient patients: 6-month fixed-dose effects persist during second 6-month individualized-dose phase. *Endocr J* 53:853-858, 2006.

11. Chihara K, Kato Y, Kohno H, Takano K, Tanaka T, Teramoto A, Shimatsu A. Efficacy and safety of growth hormone (GH) in the treatment of adult Japanese patients with GH deficiency: a randomised, placebo-controlled study. *Growth Horm IGF Res* 16:132-142, 2006.
12. Yoshihara A, Isozaki O, Hizuka N, Nozoe Y, Harada C, Ono M, Kawamata T, Kubo O, Hori T, Takano K: Expression of type 5 somatostatin receptor in TSH-secreting pituitary adenomas: A possible marker for predicting long-term response to octreotide therapy. *Endocr J* 54:133-138, 2007.
13. Chihara K, Shimatsu A, Hizuka N, Tanaka T, Seino Y, Katofor Y; KP-102 Study Group: A simple diagnostic test using GH-releasing peptide-2 in adult GH deficiency. *Eur J Endocrinol* 157:19-27, 2007.
14. Kurimoto M, Fukuda I, Hizuka N, Takano K: The prevalence of benign and malignant tumors in patients with acromegaly at single institute. *Endocr J* 55: 67-71, 2008.
15. Chihara K, Kato Y, Kohno H, Takano K, Tanaka T, Teramoto A, Shimatsu A. Safety and efficacy of growth hormone (GH) during extended treatment of adult Japanese patients with GH deficiency (GHD). *Growth Horm IGF Res.* in press 2008
16. 福田いずみ, 肥塚直美, 石川夕記子, 盛田順子, 栗本真紀子, 村上祐子, 佐田晶, 大久保由美子, 安本久美子, 高野加寿恵: 先端巨大症におけるインスリン抵抗性と血中アディポネクチン値 *日本内分泌学会誌* 81(Suppl Sep): 68-69, 2005.
17. 福田いずみ, 肥塚直美, 石川夕記子, 大久保由美子, 村上祐子, 佐田晶, 盛田順子, 栗本真紀子, 高野加寿恵: 低血糖を呈する IGF-II 産生腺外腫瘍 78 例の臨床像の検討 *日本内分泌学会誌* 81(Suppl):5-6, 2005.
18. 栗本真紀子, 福田いずみ, 肥塚直美, 齋藤洋, 金田浩幸, 橋本悦子, 高野加寿恵: 頭蓋咽頭腫術後の下垂体機能低下症に非アルコール性脂肪肝炎を認めた一例 *日本内分泌学会誌* 81(Suppl): 162-163, 2005.
19. 盛田順子, 大和田里奈, 大森凡恵, 齋藤洋, 磯崎収, 肥塚直美, 高野加寿恵: 軽度の甲状腺ホルモン中毒症により顕性化したラトケ嚢胞による下垂体機能低下症の 1 例 *ホルモンと臨床* 54: 827-830, 2006.
20. 福田いずみ, 肥塚直美, 盛田順子, 栗本真紀子, 村上祐子, 佐田晶, 大久保由美子, 安本久美子, 高野加寿恵: ターナー女性における甲状腺疾患 *ホルモンと臨床* 54 (秋季増刊): 89-91, 2006.
21. 島津章, 千原和夫, 肥塚直美, 寺本明, 田中敏章, 巽圭太, 立花克彦, 勝又規行, 横谷進, 藤枝憲二 日本人成人における血中インスリン様成長因子-I 濃度の基準範囲について *ホルモンと臨床* 55:393-399, 2007.

22. 盛田順子, 肥塚直美, 福田いずみ, 栗本真紀子, 佐田晶, 小野昌美, 三木伸泰, 村上祐子, 大久保由美子, 高野加寿恵 いわゆる"low GH acromegaly"における血中 IGF-I 測定の有用性 ホルモンと臨床 55 (夏季増刊) :21-24, 2007.
23. 栗本真紀子, 肥塚直美, 福田いずみ, 高野加寿恵 : 先端巨大症に対する GH 受容体拮抗薬 Pegvisomant の使用経験 日本内分泌学会雑誌 83 (Suppl) :50-52, 2007.
24. 田中聡, 福田いずみ, 肥塚直美, 谷本啓爾, 高野加寿恵 : 先端巨大症における頸動脈中膜複合体厚(IMT)とインスリン抵抗性に関する検討 日本内分泌学会雑誌 83 (Suppl) :145-146, 2007.
25. 栗本真紀子, 福田いずみ, 西川亮, 高橋裕, 肥塚直美, 高野加寿恵 : Germinoma による下垂体機能低下症 日本内分泌学会雑誌 83 (Suppl) :11-13, 2007.
26. 盛田順子, 肥塚直美, 福田いずみ, 栗本真紀子, 高野加寿恵 : 酢酸オクトレオチド(Oct)徐放性製剤 10mg からの導入について 日本内分泌学会雑誌 83 (Suppl) :77-78, 2007.
27. 肥塚直美 : 診療指針と活用の実際 : 内分泌疾患 成人成長ホルモン分泌不全症の診断と治療 日本内科学会雑誌 96:1230-1234, 2007.

#### 学会発表予定 (現在論文作成中のもの)

1. 石川夕記子, 盛田順子, 肥塚直美, 伯野史彦, 高橋伸一郎, 高野加寿恵 : GH および IGF-I による脂肪細胞における  $11\beta$  hydroxysteroid dehydrogenase 1 (HSD1) 遺伝子発現の制御に関する検討 第 81 回日本内分泌学会, 5/18/2008 日本内分泌学会雑誌 84:225 2008.
2. 盛田順子, 肥塚直美, 伯野史彦, 石川夕記子, 高橋伸一郎, 高野加寿恵 : 脂肪前駆細胞の分化誘導過程あるいは脂肪細胞を GH および IGF-I 処理した際の  $11\beta$  -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 ( $11\beta$  -HSD1) 活性とその病態生理学的意義 第 81 回日本内分泌学会, 5/18/2008 日本内分泌学会雑誌 84:288 2008.