

機関番号： 14501
 研究種目：新学術領域研究（研究課題提案型）
 研究期間：2008～2010
 課題番号：20200079
 研究課題名（和文） 成長ホルモン、IGF-I による非アルコール性脂肪性肝炎の治療応用
 研究課題名（英文） Therapeutic application of growth hormone and IGF-I for nonalcoholic steatohepatitis

研究代表者
 高橋 裕 (TAKAHASHI YUTAKA)
 神戸大学・医学研究科・講師
 研究者番号：70301281

研究成果の概要（和文）：成人成長ホルモン分泌不全症（AGHD）に非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）を合併した症例において成長ホルモン（GH）治療が NASH に著効したことから、AGHD を集積して解析したところ、NAFLD/NASH の合併が多く、GH 治療が奏功することが明らかになった。そこで一般の NASH に対する GH、IGF-I の治療応用の可能性について動物モデルを用いて検討した。興味深いことに、GH とりわけ IGF-I が NASH 動物モデルにおける脂肪滴の沈着、線維化を抑制することが明らかになった。予後が悪く未だ治療法が確立していない NASH における新たな治療応用の可能性が示された。

研究成果の概要（英文）：We have reported a case of adult growth hormone deficiency (AGHD) accompanied with nonalcoholic steatohepatitis (NASH), in which GH replacement therapy drastically ameliorated NASH. Then, we have analyzed the prevalence of NAFLD/NASH in the patients with AGHD and found that NAFLD/NASH are frequently observed in AGHD and GH replacement therapy improved these conditions. Based on these results, we explored whether GH or IGF-I ameliorates general NASH using animal model. Interestingly, we found that GH particularly IGF-I ameliorated steatosis and fibrosis in the liver of the animal model, implicating a therapeutic application of IGF-I for general NASH.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	8,000,000	2,400,000	10,400,000
2009年度	7,500,000	2,250,000	9,750,000
2010年度	7,400,000	2,220,000	9,620,000
総計	22,900,000	6,870,000	29,770,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内分泌学

キーワード：内分泌学、生理活性物質

1. 研究開始当初の背景

①成人成長ホルモン分泌不全症（AGHD）の病態と非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）との関連

AGHD は、成人における GH 分泌不全によって引き起こされる疾患単位で、体組成の異常、特に内臓肥満に伴うメタボリックシンドローム類似の病態と QOL の低下を特徴とする。AGHD とメタボリックシンドロームの類似点に着目した臨床研究や基礎研究は多いが、その肝臓における病態

についてはほとんど研究がなされていない状況である。私たちは以前より AGHD における肝障害に注目しており、これまでの研究により AGHD においてはその内臓肥満に関連して、脂肪肝（NAFLD）/非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）の頻度が多く（**Endocr J2002**）、AGHD における NASH が GH 補充療法によって著明に改善することを明らかにしてきた（**Gastroenterology 2007**）。肥満においては GH 分泌が抑制されているこ

とに加えて、NASH では GH 濃度が低いという報告もあり、脂肪分解作用を持つ GH が一般の NASH 発症に本質的に関わっている可能性も示唆されている。

②非アルコール性脂肪性肝炎の臨床的問題点

非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) は単純な脂肪肝 (非アルコール性脂肪肝 (NAFLD)) と異なり、酸化ストレス、炎症、線維化が加わり放置すればその半数が肝硬変、肝癌へと進展する。日本においてもライフスタイルの欧米化による肥満、運動不足、脂肪摂取増加に伴ってその発症頻度は増加している。このように NASH 発症予防および治療法の樹立は緊急かつ重要な課題である。しかしその病態は十分解明されておらず、標準的治療法は樹立されていない。

③これまでの研究の流れと背景

私達はこれまで一貫して、視床下部—下垂体系の機能とその意義について一貫して研究を行ってきた。とりわけ GH を中心とした様々な生理活性ホルモン、ペプチドについて、クローニングからノックアウトマウスの解析によって生理機能を明らかにしてきた。私たちはこれまでの流れの中で、AGHD の病態を深く理解することによってメタボリックシンドロームの病態の理解、新しい治療法の開発が可能ではないかという観点で研究を進めてきた。そして前述の AGHD と NAFLD/NASH の関連とその治療効果について報告するとともに、モデル動物を用いてその病態を理解し、一般の NASH への治療応用を視野にいれた研究を実践してきた。

2. 研究の目的

今回本研究において、GH 欠乏状態による NASH 発症における病態生理学の解明と合わせて、GH、IGF-I による一般の NASH 治療という臨床応用を目的にしたトランスレーションリサーチを目指す。

3. 研究の方法

本研究においては NASH 病態を明らかにし、GH、IGF-I による臨床応用を目指すための実験として以下の方法に基づき進めてきた。

- 1) GH 分泌不全および NASH のモデル動物として GH 欠損ラット (SDR) を用いた分子生物学的解析
- 2) 肝臓における作用点を明らかにし、さらに詳細に機序を明らかにするための、培養肝細胞、

星細胞、Kupffer 細胞を用いた *in vitro* の実験

- 3) 一般的な NASH への臨床応用を目指した *db/db* マウスにコリンメチオニン欠乏食を与えた重篤な NASH モデル動物に対する GH あるいは IGF-I 投与の効果解析する実験
- 4) AGHD 症例における NAFLD/NASH の頻度を明らかにし、GH 補充療法の効果をコホート研究によって解析する臨床研究

4. 研究成果

今回の AGHD 69 例を対象とした横断的臨床研究では、77.3% に NAFLD/NASH を認め、15 例に肝生検を施行したところ、14 例が NASH であり、AGHD 全体の 21.2% に認め、一般人口で報告されているそれぞれ 10-30%、1-2% に比べて極めて高頻度であった。NASH は一部が肝硬変、肝臓癌に進展しうることから、AGHD の合併症として注意が必要であると考えられた (論文投稿中)。さらに動物実験では GH 欠損ラットの解析において、NASH と同様の病態を認め、酸化ストレスが亢進していた。臨床研究の結果と合わせると GH/IGF-I が肝臓において重要な役割を果たしていることが強く示唆された。そして GH あるいは IGF-I の一般の NASH に対する臨床応用を目指して NASH モデルマウスに対して GH、IGF-I を一ヶ月投与したところ、脂肪滴の沈着、線維化が有意に改善したことから、GH/IGF-I は少なくともこの NASH モデルで有効であることが明らかになった。その機序としてミトコンドリア機能の改善と線維化促進の中心的役割を果たしている星細胞機能を調節していることが明らかとなった (論文作成中)。これらの結果から未だ標準的治療法が確立していない NASH に対する GH/IGF-I の臨床応用の基盤が示された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 23 件)

1. Handayaningshi AE, Iguchi G, Fukuoka H, Nishizawa H, Takahashi M,

- Yamamoto M, Herningtyas HE, Okimura Y, Kaji H, Chihara K, Seino S, Takahashi Y Reactive oxygen species play an essential role in IGF-I signaling and IGF-I-induced myocyte hypertrophy in C2C12 myocytes *Endocrinology* 2011 152 912-21
2. Yamamoto M, Iguchi G, Takeno R, Okimura Y, Sano S, Takahashi M, Nishizawa H, Handayaningshi AE, Fukuoka H, Tobita M, Saitoh T, Tojo T, Mokubo A, Morinobu A, Iida K, Kaji H, Seino S, Chihara K, Takahashi Y Adult combined GH, prolactin and TSH deficiency associated with circulating PIT-1 antibody in humans *J Clin Invest* 2011 121 113-9
 3. Hashimoto N, Kawamura Y, Nakamura T, Murawaki A, Nishiumi T, Hirota Y, Sakagushi K, Kurahashi T, Miyake H, Fujisawa M, Sasano H, Takahashi Y A case of primary aldosteronism caused by multiple adrenocortical macronodules *Intern Med* 2011 50 585-90
 4. Nakajima H, Nakajima K, Nagano Y, Yamamoto M, Tarutani M, Takahashi M, Takahashi Y, Sano S Circulating level of chemerin is upregulated in psoriasis. *J Dermatol Sci* 2010 60 45-47
 5. Shibahara H, Ikeshita N, Sugiyama Y, Toda K, Yamamoto D, Herningtyas EH, Maki T, Kubota E, Iguchi G, Iida K, Takahashi Y, Kaji H, Chihara K, Okimura Y W194XProp1 and S156insTProp1, both of which have intact DNA-binding domain, show a different DNA-binding activity to the Prop1-binding element in human Pit-1 gene. *Mol Cell Endocrinol* 2010 323 167-171
 6. Fukuoka H, Iida K, Nishizawa H, Imanaka M, Takeno R, Iguchi G, Takahashi M, Okimura Y, Kaji H, Chihara K, Takahashi Y. IGF-I stimulates reactive oxygen species (ROS) production and inhibits insulin-dependent glucose uptake via ROS in 3T3-L1 adipocytes. *Growth Horm IGF Res* 2010 20 212-219
 7. Yamamoto D, Maki T, Herningtyas EH, Ikeshita N, Shibahara H, Sugiyama Y, Nakanishi S, Iida K, Iguchi G, Takahashi Y, Kaji H, Chihara K, Okimura Y Branched-chain amino acids protect against dexamethasone-induced soleus muscle atrophy in rats. *Muscle Nerve* 2010 41 819-827
 8. Komada H, Yamamoto M, Okubo S, Nagai K, Iida K, Nakamura T, Hirota Y, Sakaguchi K, Kasuga M, Takahashi Y. A case of hypothalamic panhypopituitarism with empty sella syndrome: case report and review of the literature. *Endocrine J* 2009 56:585-589
 9. Iida K, Takahashi Y, Kaji H, Okimura Y, Nose O, Chihara K. Difference between Japanese and Caucasian populations in the allelic frequency of growth hormone receptor polymorphism. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2009 22: 41-6
 10. Ikeshita N, Kawagishi M, Shibahara H, Toda K, Yamashita T, Yamamoto D, Sugiyama Y, Iguchi G, Iida K, Takahashi Y, Kaji H, Chihara K, Okimura Y. Identification and analysis of Prop1-binding sites in human Pit-1 gene. *Endocrinology* 2008 149: 5491-9
 11. Herningtyas EH, Okimura Y, Handayaningshi AE, Yamamoto D, Maki T, Iida K, Takahashi Y, Kaji H, Chihara K. Branched-chain amino acids and arginine suppress MaFbx/atrogen-1 mRNA expression via mTOR pathway in C2C12 cell line. *Biochim Biophys Acta*. 2008 1780:1115-20
 12. Iida K, Nozu K, Takahashi Y, Okimura Y, Kaji H, Matsuo M, Chihara K. Diverse splicing abnormality caused by a homozygous mutation in the thiazide-sensitive sodium-chloride cotransporter gene in a patient with Gitelman's syndrome. *Am J Kidney Dis*. 2008 51: 1077-78
 13. Imanaka M, Iida K, Murawaki A, Nishizawa H, Fukuoka H, Takeno R, Takahashi Y, Okimura Y, Kaji H, Chihara K. Growth hormone stimulates mechano growth factor expression and activates myoblast transformation in C2C12 cells. *Kobe J Med Sci*. 2008 54: E46-54
 14. Fukuoka H, Takahashi Y, Iida K, Kudo T, Nishizawa H, Imanaka M, Takeno R, Iguchi G, Takahashi K, Okimura Y, Kaji H, Chihara K. Low Serum IGF-I/GH Ratio Is Associated with Abnormal Glucose Tolerance in Acromegaly. *Hormone Research* 2008 69: 165-71
 15. Takahashi Y, Takahashi M, Carpino N, Jou ST, Chao JR, Tanaka S, Shigeyoshi Y, Parganas E, Ihle JN. Leukemia inhibitory factor regulates trophoblast giant cell differentiation via JAK1-Stat3-SOCS3 pathway. *Mol Endocrinology* 2008 22: 1673-1088
 16. Yamamoto D, Ikeshita N, Tasaki H, Herningtyas EH, Toda K, Iida K, Takahashi Y, Kaji H, Chihara K, Okimura Y GHRP-2, a GHS-R agonist, directly acts on myocytes to attenuate the dexamethasone-induced expressions of muscle specific ubiquitin ligases, Atrogen-1 and

- MuRF1. *Life Sci* 2008 82: 460-466.
17. Takahashi M, Takahashi Y, Takahashi K, Zolotaryov FN, Hong KS, Kitazawa R, Iida K, Okimura Y, Kaji H, Kitazawa S, Kasuga M, Chihara K. Chemerin enhances insulin signaling and potentiates insulin-stimulated glucose uptake in 3T3-L1 adipocytes *FEBS letters* 2008 582: 573-578.
 18. Toda K, Yamamoto D, Fumoto M, Ikeshita N, Herningtyas EH, Iida K, Takahashi Y, Kaji H, Chihara K, Okimura Y. Involvement of mmPOU(Brn-5), a class of IV POU protein, in the gene expression of Pit-1 as well as PRL. *Mol Cell Endocrinol* 2008 280(1-2): 20-9.
 19. Takahashi Y, Iida K, Takeno R, Kitazawa R, Kitazawa S, Kitamura H, Fujioka Y, Yamada H, Kanda F, Ohta S, Nishimaki K, Fujimoto M, Kondo T, Iguchi G, Takahashi K, Kaji H, Okimura Y, Chihara K. Hepatic failure and enhanced oxidative stress in mitochondrial diabetes *Endocr J.* 2008 55: 509-514.
 20. 二次性徴が欠如し30歳で発見された下垂体茎断裂症候群の1例
中村 友昭, 村脇 あゆみ, 西海 智子, 橋本 尚子, 廣田 勇士, 梶 博史, 坂口 一彦, 小川 渉, 清野 進, 高橋 裕 2009 日本内分泌学会雑誌 85 30-32
 21. 症例 下垂体性TSH単独分泌不全症を合併した1型糖尿病の1例
村脇 あゆみ, 飯田 啓二, 高橋 裕 内科 103(4) 812-815 2009年4月
 22. 先端巨大症における高トリグリセライド血症は耐糖能と血清GH値に関連する 福岡 秀規, 高橋 裕, 工藤 工, 村脇 あゆみ, 西沢 衛, 今中 真理, 竹野 亮子, 高橋 路子, 井口 元三, 高橋 健太郎, 飯田 啓二, 置村 康彦, 加治 秀介, 千原 和夫 日本内分泌学会雑誌 2008 84 120-122
 23. ミトタンの使用中に甲状腺機能低下症の増悪を認めた周期性クッシング病の一例 村脇 あゆみ, 高橋 裕, 内藤 純子, 飯田 啓二, 廣田 勇士, 坂口 一彦, 福岡 秀規, 今中 真理, 西沢 衛, 春日 雅人 日本内分泌学会雑誌 2008 3 83(4)
〔学会発表〕(計 49 件)
1. Novel syndrome of growth hormone deficiency: adult combined GH, PRL and TSH deficiency associated with circulating anti-PIT-1 antibody. Takahashi Y HypoCCS meeting Vienna 2010
 2. Novel syndrome of growth hormone deficiency: adult combined GH, PRL and TSH deficiency associated with circulating anti-PIT-1 antibody. Takahashi Y The 14th International Congress of Endocrinology Kyoto 2010
 3. Sirt1 negatively regulates IGF-I production by growth hormone in hepatocytes. Yamamoto M, Iguchi G, Fukuoka H, Takahashi M, Nishizawa H, Handayaningsih AE, Okimura Y, Kaji H, Chihara K, Seino S, Takahashi Y The 14th International Congress of Endocrinology Kyoto 2010
 4. IGF-1 induces cellular senescence via reactive oxygen species in vascular smooth muscle cells. Handayaningsih AE, Iguchi G, Fukuoka H, Nishizawa H, Yamamoto M, Herningtyas H, Takahashi M, Okimura Y, Kaji H, Chihara K, Seino S, Takahashi Y The 14th International Congress of Endocrinology Kyoto 2010
 5. GH and IGF- α ameliorate inflammation and fibrosis in nonalcoholic steatohepatitis mouse model. Nishizawa H, Iguchi G, Takahashi M, Yamamoto M, Handayaningsih AE, Kitazawa R, Okimura Y, Kaji H, Kitazawa S, Hayashi Y, Chihara K, Seino S, Takahashi Y The 14th International Congress of Endocrinology Kyoto 2010
 6. Sirt1 negatively regulates IGF-I production by growth hormone in hepatocytes. Yamamoto M, Iguchi G, Fukuoka H, Takahashi M, Nishizawa H, Handayaningsih AE, Okimura Y, Kaji H, Chihara K, Seino S, Takahashi Y The Fifth International Congress of the GRS and the IGF Society NY 2010
 7. Adult growth hormone deficiency and nonalcoholic steatohepatitis. (Symposium) Takahashi Y The 51st Annual Meeting of the Japan Diabetes Society, International Satellite Symposium (The 5th I Fope Symposium) 2008
 8. 成人GH分泌不全症をきたす新たな疾患概念-後天性GH,PRL,TSH欠損症(スポンサーセッション) 高橋 裕 第20回臨床内分泌代謝Update(招待講演)札幌2011年
 9. 成人GHDの合併症としてのNAFLD/NASH -トランジションに関する問題点-(シンポジウム) 高橋 裕 第20回臨床内分泌代謝Update札幌2011年

10. 新たな多腺性自己免疫症候群：抗PIT-1自己抗体と関連した後天性GH、PRL、TSH欠損症 高橋裕 第6回KOPEM-MDC（慶応大学医学部セミナー）（招待講演）東京 2011年
11. 下垂体機能低下症をきたす新たな疾患概念、後天性GH、PRL、TSH欠損症 高橋裕 第5回長崎間脳下垂体疾患カンファレンス（招待講演）長崎 2011年
12. 寿命調節機構 オーバービュー（シンポジウム）GH/IGF-I & Longevity Meeting 2010（招待講演）東京 2010年
13. 脳神経外科疾患と成人GH分泌不全症－QOLと合併症を改善するために重要なこと－（特別講演）播磨 下垂体機能低下症学術講演会（招待講演）高橋裕 姫路 2010年
14. 内分泌代謝疾患における精神症状（イブニングセミナー）高橋裕 第7回日本うつ病学会総会（招待講演）金沢 2010年
15. 成人GH分泌不全症の新たな病態（特別講演）高橋裕 成人成長ホルモン分泌不全症学術講演会（招待講演）大阪 2010年
16. インスリン治療歴のある患者におけるインスリン抗体結合率とScatchard解析の検討 西海智子，廣田勇士，隅田健太郎，神野歩，有村愛子，橋本尚子，井口元三，梶博史，坂口一彦，高橋裕，清野進，小川渉 第53回日本糖尿病学会年次学術集会 岡山 2010年
17. 糖尿病合併妊娠および妊娠糖尿病症例の検討 西海智子，廣田勇士，隅田健太郎，神野歩，有村愛子，橋本尚子，井口元三，梶博史，坂口一彦，高橋裕，清野進，小川渉 第53回日本糖尿病学会年次学術集会 岡山 2010年
18. 1型糖尿病患者におけるインスリン持続皮下注入療法(CSII)の検討 神野歩，廣田勇士，隅田健太郎，有村愛子，西海智子，橋本尚子，井口元三，梶博史，坂口一彦，高橋裕，清野進，小川渉 第53回日本糖尿病学会年次学術集会 岡山 2010年
19. 多発限局性脂肪沈着をきたした悪性インスリノーマ微小肝転移性再発の一例 神野歩，廣田勇士，隅田健太郎，有村愛子，西海智子，橋本尚子，井口元三，坂口一彦，梶博史，高橋裕，清野進，小川渉 第83回日本内分泌学会学術総会 京都 2010年
20. 多発性内分泌腺腫症1型の外来経過観察中に早期診断・治療が可能であった膵グルカゴノーマの一例 隅田健太郎，井口元三，梶博史，廣田勇士，神野歩，有村愛子，西海智子，橋本尚子，塚田俊彦，坂口一彦，清野進，小川渉，高橋裕 第83回日本内分泌学会学術総会 京都 2010年
21. 新規アディポカイン、ケマリンはインスリン分泌および感受性を調節し糖尿病の発症と関わる 高橋路子，高橋健一，ZolotaryovFyodor，洪卿秀，西沢衡，HandayaningsihEvi，山本雅昭，古賀大輔，赤松優，三宅一彰，藤本和歌子，三木隆司，南幸太郎，北澤理子，北澤莊平，井口元三，置村康彦，加治秀介，春日雅人，清野進，千原和夫，高橋裕 第83回日本内分泌学会学術総会 京都 2010年
22. Octreotide LARとPegvisomantの併用療法により初めて寛解に至った浸潤性巨大GH産生腫瘍の一例 山本雅昭，隅田健太郎，井口元三，村脇あゆみ，廣田勇士，橋本尚子，坂口一彦，小川渉，清野進，高橋裕 第83回日本内分泌学会学術総会 京都 2010年
23. IGF-Iは血管平滑筋細胞において細胞老化を促進する HandayaningsihAnastasia Evi，井口元三，福岡秀規，西沢衡，高橋路子，山本雅昭，HerningtyasHenny，置村康彦，加治秀介，千原和夫，清野進，高橋裕 第83回日本内分泌学会学術総会 京都 2010年
24. 先端巨大症の治療戦略 内科の立場から ランチョンセミナー 高橋裕 第83回日本内分泌学会学術総会 2010年
25. 成人GH分泌不全症の治療適応と効果(成人GH分泌不全症における代謝異常) クリニカルアワ

- 一 高橋 裕 第 82 回日本内分泌学会総会 群馬 2009 年
26. 成人GH分泌不全症の新たな病態ランチョンセミナー 高橋 裕 第 82 回日本内分泌学会総会 群馬 2009 年
 27. 新規アディポカイン、ケマリンの新たな機能：MAF-Aを介して膵β細胞機能を調節し糖尿病発症と関連する シンポジウム 高橋 裕 第 52 回日本糖尿病学会年次学術集会 大阪 2009 年
 28. 内分泌系から見た老化の意義-IGF-Iは成長と老化のリンクである（招待講演） 高橋 裕 GH/IGF-I & Longevity Meeting 2009 東京 2009 年
 29. 成人GH分泌不全症の新たな病態 高橋 裕 第 48 回成長ホルモン研究会 名古屋 2009 年
 30. 新規アディポカイン、ケマリンは膵β細胞機能を調節し、2型糖尿病患者においてその血中濃度が低下している 高橋路子、西沢衡、Evi Handayaningsih、山本雅昭、古賀大輔、赤松優、猪俣純枝、藤本和歌子、三木隆司、南幸太郎、三宅一彰、北澤理子、北澤莊平、置村康彦、加治秀介、春日雅人、清野進、千原和夫、高橋裕 第 82 回日本内分泌学会総会 群馬 2009 年
 31. 下垂体前葉細胞の分化制御の新展開：PIT1 に対する自己抗体と関連した後天性GH、PRL、TSH欠損症 3 例の解析（シンポジウム）井口元三、高橋裕、竹野亮子、置村康彦、東條克能、空保敦子、加治秀介、千原和夫 第 82 回日本内分泌学会総会 群馬 2009 年
 32. 新規アディポカイン、ケマリンは膵β細胞機能を調節し、2型糖尿病患者においてその血中濃度が低下している（プレジデントポスター） 高橋路子、西沢衡、Evi Handayaningsih、山本雅昭、古賀大輔、赤松優、猪俣純枝、藤本和歌子、三木隆司、南幸太郎、三宅一彰、北澤理子、北澤莊平、置村康彦、加治秀介、春日雅人、清野進、千原和夫、高橋裕 第 52 回 日本糖尿病学会年次学術集会 大阪 2009 年
 33. 成人GH分泌不全症とNASH（ランチョンセミナー） 高橋 裕 Forum on Growth Hormone Research 2008 東京 2008 年
 34. 成人GH分泌不全症の新たな病態と治療の意義（特別講演） 高橋裕 成人GH分泌不全症懇話会 東京 2008 年
 35. 成人GH分泌不全症の病態と治療の意義、成人におけるGH/IGF-I系の新たな生理作用と治療応用（特別講演）高橋裕 和歌山内分泌学術講演会 和歌山 2008 年
 36. 成人GH分泌不全症の病態と治療の意義、成人におけるGH/IGF-I系の新たな生理作用と治療応用（特別講演）高橋裕 GH/IGF-I学術講演会 東京 2008 年
 37. GH/IGF-I系と寿命（シンポジウム） 高橋裕 GH/IGF-I & Longevity Meeting 東京 2008 年
 38. 先端巨大症の病態と新しい治療法（特別講演、スポンサーセッション） 高橋裕 第 18 回間脳下垂体腫瘍学会 福井 2008 年
〔図書〕（計 15 件）
1. 視床下部腫瘍 高橋 裕 日本臨床 増刊号 in press 2011
 2. CKDと成長ホルモン 高橋 裕 ホルモンと臨床 in press 2011
 3. 成人GH分泌不全症の成人期管理 高橋 裕 ホルモンと臨床 58 41-45 2011
 4. 成人GH分泌不全症とGH補充療法（内分泌）--（臨床分野での進歩） 高橋 裕 Annual review, 糖尿病・代謝・内分泌 2010 233-241
 5. 先端巨大症の治療戦略 Update（特集 IGF-1異常症としての先端巨大症） 高橋 裕 医薬ジャーナル 2009 45(12) 95-100
- 〔その他〕
ホームページ等
<http://mdl.oops.jp/kobe-diabetes/doctor/activity/acti-04.html>
6. 研究組織
(1)研究代表者
高橋 裕 (TAKAHASHI YUTAKA)
神戸大学・医学研究科・講師
研究者番号：70301281