

工藤正俊業績

肝臓のアシアロシンチグラフィ(アシアロ糖タンパクイメージング)の開発

■肝臓アシアロシンチグラフィ開発の経緯

肝臓アシアロシンチグラフィ(99mTc-GSA)は工藤正俊が神戸市立中央市民病院に在任中[1979-1997]とカリフォルニア大学デービスメディカルセンター(UC Davis)に在任中[1987-1989]), UC Davis の Prof. RC Stadalnik, Prof. DR Vara との共同研究を行った 1983 年-1994 年までの成果をもとに日本メジフィジックス社が製品化を目指し、工藤正俊と UC Davis との共同研究の結果 99mTc GSA の合成に成功した。その後①工藤正俊, ②鳥塚莞爾 元京都大学核医学教授(元日本核医学会 理事長), ③日本メジフィジックス社の 3 者の産学共同研究による第 1 相, 第 2 相, 第 3 相臨床試験をもとに開発に成功した肝機能診断用 RI 製剤である。

1992 年 8 月に厚生労働省により薬事承認され, 現在は肝予備能評価法として日本国内の病院で盛んに使用されている。

現在汎用されている HH15, LHL15 という評価指標は工藤正俊により独自に考案されたものである。

これらの一連の業績により, 工藤正俊は 1989 年米国核医学会 Berson-Yalow Award (1989 年), 日本消化器病学会奨励賞(1992 年), 日本核医学会賞(1993 年)を受賞した。以下に関連論文業績を示す。

(*: Corresponding author)

1. **工藤正俊**, 藤堂彰男, 池窪勝治, 日野 恵, 伊藤秀臣, 山口晴司, 山本和高, 米倉義晴, 鳥塚莞爾, 堀内和子, 横山 陽, Vera DR, Stadalnik RC: 肝細胞膜レセプター結合性放射性医薬品 99mTc-Galactosyl-Neoglycoalbumin による肝機能評価の基礎的検討と臨床応用. 核医学 24: 1653-1662. 1987 年.
2. **工藤正俊**, 藤堂彰男, 池窪勝治, 福井俊彦, 櫻田博史, 伊吹康良, 藤見勝彦, 富田周介, 小森英司, 織野彬雄, Vera DR, Stadalnik RC: 肝細胞膜表面 Asialoglycoprotein receptor 結合性標識合成糖タンパクによる肝機能予備力診断能の評価. 肝臓 28: 1277-1286. 1987 年.
3. **工藤正俊**, Stadalnik RC: Asialoglycoprotein Receptor 結合性放射性薬剤: 研究の現況とその臨床応用. 神戸市立病院紀要 28: 1-18. 1990 年.
4. **工藤正俊**, 藤堂彰男, 日野 恵, 池窪勝治, Vera DR, Stadalnik RC: 99mTc 標識合成糖タンパクによる肝細胞膜レセプターのインビボ定量. 映像情報 MEDICAL 22: 450-456. 1990 年.
5. **工藤正俊**, 池窪勝治: 肝臓核医学の最先端: レセプターイメージング. 神戸市医師会雑誌 354: 6-10. 1990 年.
6. **Kudo M***, Vera DR, Stadalnik RC, Trudeau WL, Ikekubo K, Todo A: In vivo estimates of hepatic binding protein concentration: correlation with classical indicators of hepatic functional reserve. *Am J Gastroenterol* 85: 1142-1148, 1990. (IF=10.171)
7. **Kudo M***, Vera DR, Stadalnik RC: In vivo measurement of hepatic binding protein using galactosyl-neoglycoalbumin: clinical application as a new liver function test. *Trends Glycosci Glyc* 3: 193-199, 1991. (IF=1.310)
8. **Kudo M***, Vera DR, Trudeau WL, Stadalnik RC: Validation of in vivo receptor measurements via in vitro radioassay: technetium-99m-galactosyl-neoglycoalbumin as a prototype model. *J*

Nucl Med 32:1177-1182, 1991. (IF=7.887)

9. **Kudo M***, Vera DR, Trudeau WL, Stadalnik RC: Hepatic uptake of [99mTc] galactosyl-neoglycoalbumin is sensitive to receptor quantity. **Int J Rad Appl Instrum B** 18:663-666, 1991. (IF=0.000)
10. **Kudo M***, Todo A, Ikekubo K, Hino M, Yamamoto K, Yonekura Y, Torizuka K: Functional hepatic imaging with receptor-binding radiopharmaceutical: clinical potential as a measure of functioning hepatocyte mass. **Gastroenterol Jpn (J Gastroenterol)** 26: 734-741, 1991. (IF=6.132)
11. **工藤正俊**, Vera DR, Stadalnik RC, Trudeau WL, 池窪勝治, 藤堂彰男: 慢性肝疾患における肝細胞膜レセプター-hepatic binding protein の in vivo 測定: 肝機能予備力の指標としての意義. 日本消化器病学会誌 88: 44-50. 1991 年.
12. 鳥塚莞爾, 河 相吉, **工藤正俊**, 北川真一, 久保田佳嗣, 田中敬正, 日野 恵, 池窪勝治: 新しい肝機能イメージング剤 99mTc-GSA の第 2 相臨床試験 核医学 29: 85-95. 1992 年.
13. 鳥塚莞爾, 河 相吉, **工藤正俊**, 久保田佳嗣, 山本和高, 他: 新しい肝機能イメージング剤 99mTc-GSA の第 3 相臨床試験: 多施設による検討 核医学 29: 159-181. 1992 年.
14. **工藤正俊**, 池窪勝治, 藤堂彰男, 三村 純, 岡部純弘, 櫻田博史, 平佐昌弘, 伊吹康良, 富田周介, 小森英司, 織野彬雄, 日野 恵: Tc-99m GSA レセプターイメージングによる肝機能評価: 急性肝障害における検討. 日本消化器病学会誌 89: 616-626. 1992 年.
15. **工藤正俊**, 池窪勝治, 藤堂彰男, 三村 純, 岡部純弘, 櫻田博史, 平佐昌弘, 伊吹康良, 富田周介, 小森英司, 織野彬雄, 日野 恵: レセプターイメージングによる肝機能評価: 臨床的有用性の検討. 日本消化器病学会誌 89: 1349-1359. 1992 年.
16. **工藤正俊**: 肝予備能に対するレセプターイメージング. 特集「臨床核医学の進歩」 病態生理 11: 919-926. 1992 年.
17. **Kudo M***, Todo A, Ikekubo K, Hino M: Receptor Index via hepatic asialoglycoprotein receptor imaging: correlation with chronic hepatocellular damage. **Am J Gastroenterol** 87: 865-870, 1992. (IF=10.171)
18. **工藤正俊**: 肝の receptor imaging. 特集「画像でみる生体情報」 Molecular Medicine 30: 406-413. 1993 年.
19. **工藤正俊**: アシアロシンチによる肝のレセプターイメージングとその意義. 兵庫県核医学研究会会報 9: 19-20. 1993 年.
20. Stadalnik RC, **Kudo M**, Eckelman WC, Vera DR: In vivo functional imaging using receptor-binding radiopharmaceuticals: technetium 99m-galactosyl-neoglycoalbumin as a model. **Invest Radiol** 28: 64-70, 1993. (IF=5.156)
21. **Kudo M***, Todo A, Ikekubo K, Yamamoto K, Vera DR, Stadalnik RC: Quantitative assessment of hepatocellular function through in vivo radioreceptor imaging with technetium 99m galactosyl human serum-albumin. **Hepatology** 17: 814-819, 1993. (IF=14.679)
22. **Kudo M***, Vera DR, Stadalnik RC, Esquivel CO, Trudeau WL, Ikekubo K, Todo A: Measurement of functioning hepatocyte mass via [Tc-99m] galactosyl-neoglycoalbumin. **Digest Dis Sci** 38:2183-2188, 1993. (IF=2.571)
23. **工藤正俊**: アシアロ糖蛋白レセプター. 特集「肝臓の機能診断」 肝胆膵 29: 673-681. 1994 年.

24. **工藤正俊**: 肝機能と核医学. 日本放射線技師学会雑誌 50: 1989-2000. 1994 年.
25. Vera DR, Stadalnik RC, **Kudo M**, Krohn KA: Radiopharmaceutical Preparation of Technetium-99m-galactosyl-neoglycoalbumin. **Method Enzymol** 247: 402-409, 1994. **(IF=1.394)**
26. **Kudo M***, Washino K, Yamamichi Y, Ikekubo K: Synthesis and Radiolabeling of Galactosyl Human Serum Albumin. **Method Enzymol** 247: 383-394, 1994. **(IF=1.394)**
27. **Kudo M***, Vera DR, Stadalnik RC: In Vivo Quantification of Asialoglycoprotein Receptor. **Method Enzymol** 247: 373-382, 1994. **(IF=1.394)**
28. Ha-Kawa SK, Tanaka Y, Hasebe S, Kuniyasu Y, Koizumi K, Ishii Y, Yamamoto K, Kashiwagi T, Ito A, **Kudo M**, Ikekubo K, Tsuda Tm, Murase K: Compartmental Analysis of asialoglycoprotein receptor scintigraphy for quantitative measurement of liver function: a multicentre study. **Euro J Nucl Med Mol** 24: 130-137, 1997. **(IF=7.081)**