

# 30CG-am09Q

白金製剤のタンパク結合性に関する検討

○加藤 隆児<sup>1</sup>, 岩本 明日香<sup>1</sup>, 佐藤 卓史<sup>2</sup>, 井尻 好雄<sup>1</sup>, 田中 一彦<sup>1</sup>(<sup>1</sup>大阪薬大臨床薬剤学研究室, <sup>2</sup>大阪薬大生体分析化学研究室)

**目的:** 現在、cisplatin、carboplatin、oxaliplatinなどの白金製剤が注射用制がん剤として臨床使用されている。効果の面では良好な成績を収めているが、重篤な副作用も知られており、特に cisplatin では不可逆性の腎不全が報告されている。一方、白金製剤の血漿タンパク結合率は cisplatin、oxaliplatin では 98%、carboplatin では 25~50%と報告されている。タンパク結合率が大きい場合、作用は小さくなり、副作用も少なくなると考えられるが、白金製剤では矛盾が生じる。そこで、アルブミンを用いて白金製剤のタンパク結合性について検討した。

**方法:** ウシ血清アルブミンを用いて、5 g/dL のアルブミン溶液を調製した。白金製剤 (cisplatin、oxaliplatin、carboplatin) はそれぞれ生理食塩水で溶解した。アルブミン溶液に白金製剤を加え 37°C でインキュベートを行い、経時的にタンパク結合率の測定を行った。また、除タンパクを行い、不可逆的結合率の測定を行った。白金濃度測定は誘導結合プラズマ質量分析装置を用いて行った。

**結果・考察:** Cisplatin のタンパク結合率は経時的に上昇し、8 時間以降でプラトーに達し、24 時間後の結合率は 98% であった。Oxaliplatin のタンパク結合率も、緩やかに上昇し、48 時間後に 90% に達した。Carboplatin のタンパク結合率は各時間 10% ~ 20% 前後を推移した。それぞれの不可逆結合率はほぼタンパク結合率と比較して一定の割合であった。Cisplatin の不可逆結合率はタンパク結合率の値と近かったことから、cisplatin のタンパク結合はほとんど不可逆結合であることが明らかになった。以上のことから、cisplatin は oxaliplatin よりも早く組織に移行し、作用を発現させることが示唆された。また、cisplatin は腎臓組織への移行が早く結合も強いいため、腎障害のリスクが高い原因の一つであることが考えられた。