

高速液体クロマトグラフィーによる血清中Gliclazide  
濃度測定法の開発と糖尿病患者および肝硬変合併糖  
尿病患者における体内動態

町支 臣成、寺澤 千佳子\*、大田 博子\*、  
岸田 充廣\*、堀本 重紀\*、 高科 成良\*\*

*Jpn. J. Hosp. Pharm.*, 19 (1) 46-52 (1993)

Development of the Measurement of Gliclazide in Serum by  
High-performance Liquid Chromatography Method and its  
Pharmacokinetics in Non-Insulin Dependent Diabetic Mellitus  
(NIDDM) Patients and NIDDM Patients with Liver Cirrhosis

Tominari Choshi, Chikako Terazawa\*, Hiroko Ohta\*,  
Mitsuhiro Kishida\*, Shigenori Horimoto\*,  
Seiryu Takashina\*\*

**ABSTRACT** Gliclazide is a hypoglycemic drug that highly binds to plasma proteins, but it is little reported about pharmacokinetics of free gliclazide which has a hypoglycemic action. In this study, we had an aim of establishing the HPLC method to measure free gliclazide and clarifying the effect of some diseases on it. Calibration curves were linear in the range of 0.2-10  $\mu\text{g/ml}$  ( $r=0.999$ ). The limit of determination was 0.2  $\mu\text{g/ml}$  (C.V.2.8%). Binding of gliclazide was not influenced by FFA under conditions employed and was dependent on bovin serum albumin (BSA) concentrations *in vitro*. In clinical, area under the curve (AUC) of free gliclazide of NIDDM with liver cirrhosis ( $n=3$ ) was twice that of NIDDM without complication ( $n=8$ ). ( $2.7\pm 0.2$  vs  $1.3\pm 0.2 \mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$ )

抄録 経口血糖降下剤の gliclazide は、蛋白結合率が高いことが知られている。しかし、血糖降下作用を示すその遊離型の体内動態に関する報告はほとんどされていない。そこで、血中 gliclazide 濃度の HPLC 測定法を確立し、gliclazide の蛋白結合などに関する基礎検討と肝硬変患者の gliclazide の体内動態について検討を行った。結果、gliclazide の蛋白結合に遊離脂肪酸は何ら影響を与えなかった。肝硬変合併糖尿病患者

者は、合併症のない糖尿病患者と比し gliclazide の総濃度は変化せず明らかに遊離型が増加しており、これはコントロール群に比し血清アルブミン濃度が有意に減少していたことが要因と考えられた。従って血清アルブミン濃度が減少する疾患では血糖降下作用が増強される可能性が示唆された。

**\*,\*\*** Department of Pharmacy and Department of Medicine, Koseiren  
Hiroshima General Hospital. 広島県厚生農業組合連合会 広島総合病院薬剤部\*,  
同内科\*\*