

相似的综合征。由于SIV的变种可以得到,故异种的激发免疫是可能的。用HIV-2的变种在恒河猴模型上激发免疫已取得了进展。Fultz建议用SIV恒河猴模型过筛疫苗。若一种原型疫苗通过鉴定,那么在类似物HIV-1疫苗评价之后,则可测试类似物HIV-2疫苗。

人体临床试验:为人体临床试验选择研究人群的标准是一个令人高度关心而有争议的主题。普遍认为疫苗试验的对象应包括高危或低危的血清阴性人群以及血清阳性而无病的人群。人群中存在的危险因素范围将影响到受试者的需要数量及认为疫苗生效前的研究持续时间。对几个治疗组进行的试验中,有关教育干预、教育辅导及行为矫正时可比性是重要的。其它必需考虑的因素还包括所选人群的遵从性、补充愿意参加受试人员的能力、受试人群的随访性、信任度及合法性如何。参加会议的几位代表指出,为避免辨别不清,心须能用抗体反应的特异性来区别血清阳性结果是由于接种疫苗所致还是

由于接触病毒感染所致。根据上述因素,Kaslow认为下列人员可能考虑作为研究的人群:同性恋男子、静脉用药者、娼妓、被感染血液的受血者、性病病人、军人及犯人。

Montagne报告说,预期适合于人类试验的疫苗很快就会问世,第I期的研究计划在1月份由NIAID开始进行。他们提出的试验计划将不同于通常的第I期试验,亦即很可能将包括安慰剂组及无关抗原组。此研究亦对疫苗的安全性及抗原性进行评价。特殊的目的是确定:(1)使用的抗原对免疫系统有无毒性;(2)体液和细胞免疫反应;(3)不良反应的出现频度及严重性。

由于接种而产生的抗体效价的对比以及其他方面的研究在许多国家已进行,最终将是一项重要参考。因此世界卫生组织的目标之一就是保证试验程序标准化的国际合作。

〔Clinical Pharmacy《临床药理学》, 6 (8): 592~96, 1987 (英文)〕

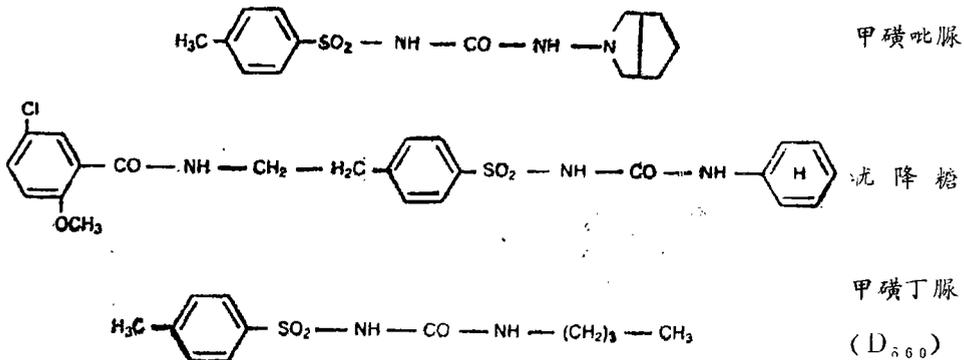
杨树桐 宋雁译 张紫洞校

## 二代口服降血糖药“达美康”

中国人民解放军3526厂 高雅

“达美康”(diamicon)化学名甲磺吡脲(Gliclazide),为新一代磺酰脲类口服降糖药。其化学结构与甲磺丁脲、优降

糖属同类(图1),因其结构中磺脲基上加了氮二环辛烷(azabicyclooctane),使其药理作用有别于双胍类。



法国施维雅药厂<sup>(1)</sup>于70年代发明本药,我国临床已使用多年。现该厂已委托国营天津华津制药厂使用该厂处方及质量标准生产片剂(0.080g),产品由天津市医药采购供应站经销,现简介于后。

一、作用机制

“达美康”属直接作用于胰腺的胰岛素促泌剂,它能激活胰岛β细胞对葡萄糖的生理反应,缩短进食至胰岛分泌所需的时间。1983年Mardand等<sup>(1)</sup>及中国人民解放军总医院潘长玉等<sup>(1)(2)</sup>分别报道过,有些患者在服用达美康前后,胰岛素均值无明显差异而血糖却有下降,因此他们提出达美康的降糖作用可能还有胰外作用。

二、药理特性

“达美康”的主要药理特性是具代谢性和血管性。

代谢性:是指“达美康”几乎全部在体内代谢,在血浆中几乎全部为原型,可以有效地治疗并控制糖尿病人的代谢。

Brogard等报道<sup>(3)</sup>，“达美康”治疗三个月后(同时采用低糖饮食),糖耐量测试显示病人血糖水平明显下降,服后第4、10、20分钟时,血浆中丙肽水平增高,改善了胰岛素的早峰分泌。

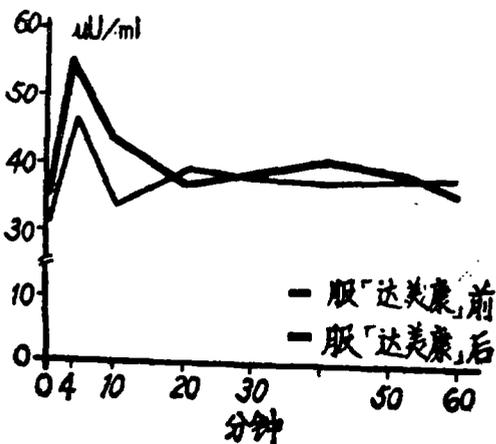


图1表明12名NIDDM(二型)<sup>(2)</sup>糖尿病人服“达美康”三个月后作葡萄糖耐量

测试时(ivGTT)血浆胰岛素水平的改变。

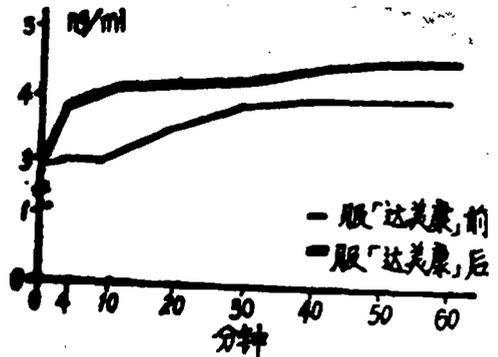


图 2

图2表明12名NIDDM(二型)糖尿病人服“达美康”三个月后作耐糖测试时(ivGTT)血浆丙肽水平的改变。

Almer等1983年报道<sup>(4)</sup>,长期服用“达美康”能有效地控制病人的体重。肥胖病人在治疗6个月至4年后,体重明显下降,体重正常的病人治疗后无明显变化,削瘦病人治疗10个月体重增加(表1)。

表1 长期服用达美康的门诊糖尿病例的体重控制情况(平均每日2片)

服药前的体重情况	减重	不变	增重
瘦削3例			3例增0.8-1.5公斤
正常9例	6例 减0.5~5.5公斤 (平均减1.8公斤)	1例	2例 加1.5公斤
肥胖15例	10例 减1~8公斤 (平均减3.4公斤)	2例	3例 加0.5~5公斤

血管性:是指“达美康”能有效地减慢或阻止糖尿病患者体内血液流变学的变化,如降低血小板的粘性、聚集作用,降低胆固醇,加强血管壁纤维蛋白的溶解,减少微血管内皮细胞纤维的增生,减低肾上腺素对血管的收缩作用等,从而能有效地阻止和减慢由于血管功能紊乱引起的并发症如糖尿病性视网膜病、冠状动脉病变等。Chan等及

Cabral 1982年分别报道<sup>(5)</sup>、<sup>(6)</sup>他们研究达美康与优降糖在阻止血管并发症功效的比较效果(表2)。

表2 达美康和优降糖阻止血管并发症效果比较

	优降糖	达美康
Chan	T.X.等两年研究结果:	
总例数	16	22
改善或稳定	8	18
恶化	8	4
改善率	50%	81.0%
Cabral	B.V.等三年研究结果:	
总例数	14	19
改善或稳定	7	16
恶化	7	3
改善率	50%	84.0

### 三、吸收与排泄

“达美康”口服后主要通过胃肠道吸收, 2~6小时血浆浓度达峰值, 4小时内最高浓度平均值为3.9mg/L, 体内蛋白结合率为94.2%。“达美康”几乎全部在体内代谢, 主要代谢产物以羟基代谢物或N-氧化产物的形式从尿中排出, 尿中“达美康”原型不足口服量的1%。

### 四、毒、副作用

口服达美康的LD<sub>50</sub>大于临床剂量的400至1000倍, 以人体治疗量3~45倍的剂量服用6个月至1年, 未见任何特殊的毒理作用。

### 五、适应症

适用于非胰岛素依赖型成年糖尿病患者。特别适用于肥胖病患者、老年患者及伴发血管病变患者。

### 六、用法与用量

“达美康”的平均生理半衰期为12小

时, 因此, 每日服药两次即可取得最佳疗效。一般每日2次, 每次1片; 较重糖尿, 每天3片(分服), 轻型糖尿每天1片。

转药: 应停原药后才能使用“达美康”  
七、过量与中毒

过量用药会引起血糖过低。昏迷严重情况下, 应速用10%至30%高浓度葡萄糖液静脉注射, 病人应立刻送院治理。

[1] NIDD即NIDDM II型, 英文全名为: non-insulin dependent diabetes mellitus非胰岛素依赖型糖尿病。

[2] 法国施维雅药厂原文名为Les Laboratoires servier。——作者

### 参 考 文 献

- [1] Marchand, et al; Drugs Focus on Clidazide, 1984; 4 (27): 301~327
- [2] 潘长玉等; 达美康(甲磺吡啶)治疗30例糖尿病患者初步报告, 中华内科杂志 1983; (22): 7
- [3] Brogard J. M. et al; Curr Med Res Opin, 1984; 9, Suppl. 1: 56~63
- [4] Camivet J; therapeutique, 1972; 48 (7~8): 457~462
- [5] Chan T K. et al; Semaine des Hopitaux 1982; 58: 1197~1200
- [6] Cabral B V et al, in Alberti et al; Eds, 11th Congress of the international Diabetes Federation, (Excerpta Medica, Amsterdam 1982) Abstracts, P. 7