

可恢复正常。但分娩后一部分患者持续高血糖、尿糖及糖耐量减低,有可能发展为糖尿病患者。产后由于胎盘的娩出,以及全身内分泌激素逐渐恢复到非妊娠水平,使用胰岛素的需要量相应减少,若不及时调整用量,极易产生低血糖,故需协助监测血糖和尿糖的变化。

4.2 对产妇的饮食进行指导 饮食要多样,一天所摄入的卡路里和碳水化合物要均匀分配,确保正餐和零食的比例合理,不论糖尿病属何种类型和病情轻重或有无并发症,是否在使用胰岛素治疗,都应严格执行和长期坚持饮食控制。饮食疗法的原则,平衡膳食,保证营养需求,定时定量,少量多餐,注意热量需求。选择膳食纤维高的食物,少吃含糖的饮料及甜食,蛋白质要适量^[11-12]。

4.3 谨防新生儿血糖过低 葡萄糖易通过胎盘而胰岛素不能通过胎盘,当孕妇血糖升高时,胎儿的胰岛素分泌增强。胎儿分娩后,新生儿体内胰岛素水平高而肝糖原产生不足,故在出生后 48 h 内易发生低血糖。所以出生后 1 h 内应喂服 10%葡萄糖液 10 mL,1~2 h 后再重复^[13-14];此外还要注意低血钙的可能,24 h 内常规每 2~3 h 喂奶一次。新生儿宜放在保温箱内。

4.4 加强教育,鼓励患者自我护理 要引导产妇合理控制饮食,调整食物结构。生活要有规律,多参加积极有益的活动,控制体质量,有助于延缓糖尿病及并发症的发生。加强随访及指导,要学会自行检验:出现头晕、恶心及心悸时,要区别低血糖还是高血糖,是吃糖还是不吃糖,此时用尿糖试纸检查尿液,便可对症治疗。还可用酮体粉检查酮体,注意适当掌握运动的时间、强度、个体及安全,避免在空腹和胰岛素计量过大的情况下运动,运动方式有散步、孕妇操等。加强胎儿心脏监测,建立良好的护患关系,指导家属给予更多的生活照顾及心理支持,保持稳定的情绪,以积极乐观的心态面对疾病,树立战胜疾病、顺利分娩的信心^[15-16]。

5 护理小结

虽然临床表现出的妊娠糖尿病较多,不论在怀孕时还是怀孕后发生,只要被控制住,对于胎儿和母体都是没有危险的。如果母体血糖过高,这会通过胎盘进入胎儿周围的环境中,对于母体和胎儿均有潜在危险。对于妊娠糖尿病不进行控制的孕妇,会有生出巨大胎儿的风险,也会发展成孕期高血压。

通过良好的医疗条件及个人护理,世上所有孕期糖尿病的潜在危险都能通过控制血糖水平而消除。只要遵循医生的建议,糖尿病母亲和胎儿及婴儿也有与其他母子一样的机会。即使监测时您的血糖已达到警戒水平,做治疗总比等着变得更糟要好。

抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎的免疫抑制剂治疗进展

尹黎综述,钟玲[△]审校(重庆医科大学附属第二医院肾病风湿病科 400010)

【关键词】 原发性小血管炎; 抗中性粒细胞胞浆抗体; 免疫抑制剂

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.10.046 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)10-1286-03

原发性小血管炎是目前病因尚未明确的一类小血管炎,以血管壁炎性反应、纤维素样坏死为病理特征的自身免疫性疾病^[1]。在原发性小血管炎中抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)

良好饮食、控制体质量及有规律的锻炼能减少发病危险。肥胖孕妇锻炼可以减少妊娠糖尿病的发病率。

参考文献

[1] 何春莲. 妊娠期糖尿病患者的护理[J]. 中国医药指南, 2011,09(17):315-316.
[2] 孟媛媛. 妊娠期糖尿病 79 例临床分析[D]. 济南:山东大学, 2010:1-36.
[3] 郑理萍. 护理干预对妊娠期糖尿病孕妇及围产儿结局的影响[J]. 中外医疗, 2011,14(2):8-13.
[4] Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic view[J]. Diabetes Care, 2002,25(10):1862-1868.
[5] 于翠凤. 糖尿病患者的护理[J]. 中国实用医药, 2010,113(5):56-61.
[6] 陈燕霞. 浅谈糖尿病患者的心理护理[C]. 全国第二届糖尿病护理学术交流暨专题讲座会议论文集汇编, 2004,56(15):265-281.
[7] 张瀛, 丁小彬. 妊娠期糖尿病对妊娠结局影响的临床观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2012,11(14):1157.
[8] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2013,36(Suppl 1):S67-S74.
[9] 李萍, 翟超楠. 糖尿病的护理体会[J]. 中国社区医师:医学专业, 2011,8(25):6-10.
[10] 李广宇. 妊娠期糖尿病:首选胰岛素[N]. 医药经济报, 2011-01-24(D04).
[11] 侯软英, 侯华楠. 健康教育在糖尿病患者治疗中的作用[J]. 中国社区医师:医学专业, 2011,13(24):284.
[12] 刘国雁. 妊娠合并糖尿病的危害及护理[J]. 中国医药指南, 2010,8(11):121-122.
[13] 黄秀钦, 何美莺, 李峰, 等. 护理干预对糖尿病患者血糖的影响[J]. 内蒙古中医药, 2010,29(22):150-150.
[14] 仇铁英, 黄金. 1 型糖尿病患者心理健康状况及其干预的研究进展[J]. 护理学杂志, 2012,27(15):90-92.
[15] 李明子. 糖尿病患者的护理与管理[J]. 护士进修杂志, 2008,23(4):292-293.
[16] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:184.

(收稿日期:2012-10-25 修回日期:2012-12-12)

的检出率高因而又称之为 ANCA 相关小血管炎(AAV),包括显微镜下型多血管炎、韦格纳氏肉芽肿及过敏性肉芽肿性血管炎^[2]。近年来关于 AAV 的治疗取得了显著进展。多项前瞻

[△] 通讯作者, E-mail: lzhi92@sina.com。

性随机对照试验,特别是欧洲血管炎协作组的试验提示,通过对传统药物治疗策略的调整,可以进一步提高 AAV 的诱导缓解率和维持缓解率,降低治疗所带来的不良反应。本文就 AAV 临床分型和分期的治疗进展作一综述^[3]。

1 临床分型

合理的临床分型对于血管炎治疗非常必要,有助于正确制订治疗方案以及减少长期、大剂量免疫抑制剂治疗后引起的并发症和药物不良反应。欧洲血管炎研究组根据疾病活动度和器官损伤程度将 AAV 分为局限型、早期血管炎型、全身型、重度肾损伤型和复发型(表 1)。

表 1 欧洲血管炎研究组 AAV 临床分型

临床分型	体征	ANCA	重要脏器损害	血清肌酐(μmol/L)
局限型	无	(-)	无	<120
早期血管炎型	有	(+)或(-)	无	<120
全身型	有	(+)	有	<500
重度肾损伤型	有	(+)	有	>500
复发型	有	(+)或(-)	有	任意

注:(+)表示阳性,(-)表示阴性。

2 AAV 治疗的分期

AAV 治疗分为 2 期:(1)诱导期。短期大剂量使用激素及免疫抑制剂,快速诱导病情缓解治疗,所用药物与疾病活动性及重要脏器受累程度密切相关。(2)维持期。撤减药物或更换相对安全的药物,小剂量维持,定期监测病情及药物可能出现的毒副作用,此期长短不一,取决于病情严重程度、ANCA 水平、有无复发史等多因素,通常总疗程超过 2 年^[4]。

3 免疫抑制剂治疗

3.1 诱导期治疗

3.1.1 环磷酰胺(CTX) CTX 是氮芥与磷酸氨基结合而成的化合物,进入体内后经肝微粒体细胞色素 P450 氧化生成中间产物,与肿瘤细胞 DNA 发生烷化作用,形成交叉联结,是一种广谱抗癌药物^[5-6]。口服 CTX 1.5~2.0 mg/(kg·d),或静脉注射 0.4~1.0 g/m,与激素配合使用,75%可达到完全缓解。但仍有 10%的患者对 CTX 无效,另有部分患者减药或停药后就出现复发,且标准治疗方案不良反应较大(如严重感染、肿瘤的发生及影响生育等),因而目前有一些新的治疗方案正在临床试验中,有望通过大规模多中心临床研究解决这一问题^[7]。

3.1.2 美罗华 美罗华是抗 CD-20 嵌合体的单克隆抗体,最初用于淋巴瘤患者的治疗,目前也应用于系统性血管炎患者的治疗中。Smith 等^[8]的一项前瞻性研究中,11 例 AAV 患者同时接受美罗华与静脉注射 CTX 治疗,缓解率达 91%。但停药后 60% AAV 患者复发,重复治疗快速有效。一项在美国开展的美罗华多中心、随机双盲、双对照试验中,来自 9 个中心共 197 例 AAV 患者(韦格式肉芽肿、微血管炎等)被随机分为两组,美罗华组 99 例,对照组 98 例。美罗华组患者每周 375 mg/m²,持续 4 周;对照组口服环磷酰胺 2 mg/(kg·d),两组都同时使用糖皮质激素。美罗华组 63 例(64%)患者,环磷酰胺组 52 例(53%)患者达到了试验终点。对复发病例治疗中,美罗华组 51 例中 34 例(67%),对照组 50 例中 21 例(42%)达到缓解。由此提示美罗华治疗严重 AAV 时疗效不差于环磷酰胺,治疗复发病例,疗效优于环磷酰胺。Stone 等^[9]的队列研究也得到同样的结果。同时,美罗华治疗肾脏疾病及肺出血患者也有效。由于其毒性较低,有生育需要的年轻患者及复发患者,美罗华可作为一个选择^[10]。

3.1.3 阿达木单抗 Laurino 等^[11]对 14 例急性发作 AAV 患

者给予阿达木单抗联合使用 CTX 及泼尼松龙治疗。11 例(78.5%)患者在 14 周(平均为 12 周)内缓解,BVAS 评分从 11.9 降到 14 周时的 2.0。肾小球滤过率从 17.1 mL/(min·1.73 m²)上升到 12 周时的 30.1 mL/(min·1.73 m²)。该研究提示,通过使用阿达木单抗可减少泼尼松龙的用量,降低其不良反应。有关阿达木单抗是否提高了疾病缓解速度,加快肾功能恢复及安全性,有待进一步试验证实。

3.1.4 英利昔单抗 肿瘤坏死因子 α(TNFα)在血管炎的发生、发展中起非常重要的作用,英利昔单抗是一种肿瘤坏死因子受体拮抗剂,可能是潜在的治疗这类疾病的药物。Booth 等^[12]将 32 例血管炎患者分为两组,激素作为基础用药,两组分别在 0、2、6 周及 10 周时接受 5 mg/kg 英利昔单抗治疗;另一组加用环磷酰胺,两组都得到相同的缓解,BVAS 评分从 12.3 降到 0.3,提示 TNFα 受体阻滞剂对 AAV 有效,能够有效诱导缓解,减少泼尼松龙剂量,应用英利昔单抗是血管炎治疗的新药物。但这项研究样本量较小,仍需要大规模多中心随机试验来继续进行相应研究。

3.1.5 麦考酚酸吗乙酯(MMF) MMF 是次黄嘌呤核苷酸脱氢酶(IMPDH)选择性抑制剂,主要抑制 T、B 淋巴细胞增生及其功能^[13]。作为新型的免疫抑制剂,已成功应用于器官移植排异治疗中,近年也将该药用于治疗 AAV。在对 35 例活动性血管炎患者治疗中,18 例接受 MMF 治疗,17 例接受 CTX 静脉治疗,治疗 6 个月后,MMF 组 BVAS 评分远远低于 CTX 组,完全缓解率(77.8%)高于 CTX 组(47.1%),肾功能恢复(44.4%)高于 CTX 组(15.4%)。ANCA 滴度 MMF 组 41.7%的患者,CTX 组 16.7%的患者降到正常^[14]。Stassen 等^[15]对 32 例 AAV 患者使用霉酚酸酯治疗,25 例完全缓解,6 例部分缓解,1 例未缓解。19 例复发。以上研究提示 MMF 能有效地改善疾病活动,提高血管炎患者肾功能,可作为 CTX 的替代药物。

3.2 维持缓解治疗

3.2.1 CTX 目前最常用的维持缓解治疗是静脉用 CTX(每 2~3 个月 1 次,剂量为每次 15 mg/kg 或每次 1.0 g),此疗法维持 2 年^[16]。

3.2.2 硫唑嘌呤(AZA) AZA 为嘌呤类似药物,可作为 CTX 的替代药物。在 Jayne 等^[17]对 155 例 AAV 患者中 144 例经过诱导治疗成功后,73 例选入 CTX 组,71 例 AZA 组。均以小剂量泼尼松龙为基础用药,CTX 组予以 1.5 mg/(kg·d) CTX, AZA 组 2 mg/(kg·d) AZA 治疗。CTX 组 10 例(13.7%),AZA 组 11 例(15.5%)复发,提示在血管炎治疗缓解后,用 AZA 可以替代 CTX。

3.2.3 甲氨蝶呤(MTX) Kallenberg^[18]对进入缓解期治疗的 126 例 AAV 患者进行 AZA 与 MTX 疗效研究。两组各 63 例患者在疗效上无明显差异,复发率无明显差异,相比之下,MTX 组的不良反应更少,MTX 可用于不能耐受 AZA 的患者。Metzler 等^[19]对 25 例进行缓解治疗 AAV 患者的研究也得到同样的结果。提示 MTX 对维持治疗有较好的疗效,但其对防止血管炎复发的作用有限。

3.2.4 依那西普 一项持续 27 个月的 180 例随机对照试验评价了依那西普的作用,其中共 174 例患者可以有效评估。这些患者均为韦格式肉芽肿患者,评判标准为维持 BVAS=0 至少 6 个月。患者被随机分为依那西普组与安慰剂组,均接受标准治疗(糖皮质激素+CTX/MTX),缓解后,依那西普组每周 2 次注射 25 mg 依那西普,安慰剂组注射安慰剂代替。试验中 126 例患者能维持缓解,但只有 86 例(49.4%)患者在试验结

束时仍维持缓解。在依那西普组和安慰剂组中,缓解率、疾病低水平活动期及其他一些测量指标并无明显不同。在两组中疾病的活动都很常见。这项研究中依那西普组 56.2% 的患者和安慰剂中 57.1% 的患者有至少 1 项严重或者威胁生命的严重事件,或者死亡。有 6 例依那西普组患者发生了实体肿瘤,而安慰剂组却无病例发生。研究提示依那西普在韦格式肉芽肿治疗中对维持缓解并无效果。它仅对很小一部分患者维持缓解有效,但却伴随着治疗相关并发症的高发病率,由此提示不适合作为韦格式肉芽肿缓解治疗药物^[20]。对其他类型血管炎,目前还没有依那西普治疗的研究报道。

综上所述,ANCA 相关性血管炎是一种全身性的免疫性疾病,发病率、复发率、病死率较高。在诱导缓解治疗中,传统的糖皮质激素联合细胞毒药物沿用多年,有一定疗效,但对部分患者无效,复发率较高。与 CTX 相比,美罗华对复发病例治疗效果较好,且不影响生育。阿达木单抗、英利昔单抗都能减少泼尼松龙用量,降低激素不良反应。MMF 疗效较 CTX 好,且有利于患者肾功能恢复。在维持治疗中,糖皮质激素联合 CTX 是经典疗法。AZA、MTX 也有一定疗效。依那西普只有韦格纳氏肉芽肿患者的研究,疗效较差,不良反应较大,不宜采用。

参考文献

[1] Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference[J]. Arthritis Rheumatism, 1994, 37 (2): 187-192.

[2] Savige J, Davies D, Falk RJ, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and associated diseases: a review of the clinical and laboratory features[J]. Kidney Int, 2000, 57 (3): 846-862.

[3] 徐天, 陈楠. 原发性小血管炎治疗进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(9): 829-832.

[4] 李卫华, 秦绍华, 朱颖辉. ANCA 相关性小血管炎临床探讨[J]. 海南医学, 2008, 19(4): 91-92.

[5] 杨宝峰. 药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 476.

[6] 王新禹, 梁前进. 环磷酰胺的毒副作用机制及应对措施[J]. 药学进展, 2006, 30(10): 452-456.

[7] 戴青, 鲍春德. ANCA 相关性血管炎的治疗与预后[J]. 实用医院临床杂志, 2011, 8(1): 5-7.

[8] Smith K, Jones R, Burns S, et al. Long-term comparison of rituximab treatment for refractory systemic lupus erythematosus and vasculitis: Remission, relapse, and re-treatment[J]. Arthritis Rheum, 2006, 54(9): 2970-2982.

[9] Stone JH, Merkel PA, Spiera R, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis[J]. N

Engl J Med, 2010, 363(3): 221-232.

[10] Cartin-Ceba R, Fervenza FC, Specks U. Treatment of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis with rituximab[J]. Curr Opin Rheumatol, 2012, 24(1): 15-23.

[11] Laurino S, Chaudhry A, Booth A, et al. Prospective study of TNF α blockade with adalimumab in ANCA-associated systemic vasculitis with renal involvement[J]. Nephrol Dial Transplant, 2010, 25(10): 3307-3314.

[12] Booth A, Harper L, Hammad T, et al. Prospective study of TNF α blockade with infliximab in anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated systemic vasculitis[J]. J Am Soc Nephrol, 2004, 15(3): 717-721.

[13] 胡伟新, 陈欣. 霉酚酸酯治疗小血管炎肾损害的临床研究[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2002, 11(2): 110-115.

[14] Hu W, Liu C, Xie H, et al. Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for inducing remission of ANCA vasculitis with moderate renal involvement[J]. Nephrol Dial Transplant, 2008, 23(4): 1307-1312.

[15] Stassen PM, Tervaert JW, Stegeman CA. Induction of remission in active anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis with mycophenolate mofetil in patients who cannot be treated with cyclophosphamide[J]. Ann Rheum Dis, 2007, 66(6): 798-802.

[16] 章友康, 赵明辉. 原发性小血管炎及其肾损害的治疗[J]. 中华肾脏病杂志, 1998, 14(1): 58-59.

[17] Jayne D, Rasmussen N, Andrassy K, et al. A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies[J]. N Engl J Med, 2003, 349(1): 36-44.

[18] Kallenberg CG. Treatment of ANCA-associated vasculitis, Where to Go[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2012, 43 (3): 242-248.

[19] Metzler C, Hellmich B, Gause A, et al. Churg Strauss syndrome-successful induction of remission with methotrexate and unexpected high cardiac and pulmonary relapse ratio during maintenance treatment[J]. Clin Exp Rheumatol, 2004, 22(6 Suppl 36): S52-61.

[20] Wegener's Granulomatosis Etanercept Trial (WGET) Research Group. Etanercept plus standard therapy for Wegener's granulomatosis[J]. N Engl J Med, 2005, 352 (4): 351-361.

(收稿日期: 2012-10-11 修回日期: 2012-12-28)

申克孢子丝菌聚合酶链反应诊断及其相关技术的研究进展

田超群 综述, 周 汛 审校(重庆医科大学附属第一医院皮肤科 400016)

【关键词】 申克孢子丝菌; 聚合酶链反应; 相关技术
DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2013. 10. 047 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)10-1288-03

孢子丝菌病又称玫瑰花园丁病,是由申克孢子丝菌引起的皮下组织真菌病,孢子丝菌由 Schenck 于 1898 年在美国分

离^[1]。申克孢子丝菌分布于全球的土壤中,而孢子丝菌病则局限于墨西哥、中南美洲和其他地区,最常见的感染方式是皮肤