儿童哮喘治疗目标：“让结痂自然脱掉”

▲上海市第一人民医院儿内科 洪建国

洪建国 教授

1990年，我国儿童哮喘患病率不足1%；2010年，儿童哮喘患病率达到3.02%，患病率增加200%。据统计，2010年，全国有超过40万的哮喘儿童，上海更是高达7.57%。

第二次亚太儿童哮喘现状研究的结果显示，我国儿童哮喘以间歇发作为主，与亚太其他国家和地区相比，我国儿童哮喘的控制水平仍较低。

个体治疗是关键

儿童哮喘的遗传度达60%~70%。除此之外，环境污染可能也是导致哮喘发作的原因，但污染并不是哮喘的元凶，儿童哮喘发病率增高主要是因为生活习惯的改变。

哮喘分为过敏性和非过敏性哮喘。过敏体质的儿童更易患哮喘，80%以上的儿童哮喘属过敏性哮喘。

哮喘的临床表现多种多样，在患者治疗过程中，需个体化选择治疗方案。

当前，儿童哮喘的常规治疗为药物治疗。根据疾病不同的时期，主要采取两大类药：一是支气管扩张剂，在哮喘症状急性发作时，气管口径缩小，此时使用支气管扩张剂。二是长期使用的控制类药物，儿童哮喘属慢性疾病，需长期服用药物，主要包括糖皮质激素和白三烯调节剂等，通过抗炎作用达到控制哮喘的目的。

需要注意的是，医生应在功能和炎症评估的基础上，采用阶梯式治疗原则，为患儿提供个体化治疗，包括每日用药种类和用药剂量、如何避免哮喘的触发因素等。

多数患儿无需终生用药，可根据现有指南选择停药时机。

随访观察不忽视

治疗儿童哮喘的目的不仅是为了缓解率增加，关键是维持其他功能。当前研究表明，一部分患儿如果早期不治疗，成年以后其肺功能弱于没有哮喘的成人。这就像是手破了以后结痂，结痂没有脱掉就掰掉了，最后皮肤还可以长起来，但反复掰的话，病症长了疤就可能持续存在了。自然结痂脱掉之后，皮肤才和正常的一样。儿童哮喘治疗的目标就是“让结痂自然脱掉”。

根据指南，年幼儿童至少需治疗3~6个月，这主要是由于哮喘发作后气道发生炎症变化，一般需8~12周才可恢复到原有基础状态。停药后，须定期随访，随访内容包括临床症状、肺功能、炎症状态评估等，以防止复发。

家庭管理亦重要

与成人哮喘不同，儿童哮喘有一定的缓解率，部分儿童哮喘是可以临床治愈的。临床医生要充分认识到这一点。众多研究证明，儿童哮喘的早期干预和家庭化管理有利于哮喘的控制，改善预后。

实现儿童哮喘的家庭化管理，首先应有客观、科学的认知。喘息儿童具有如下特点时应考虑哮喘的诊断：（1）多于每月平均1次的频繁发作性喘息；（2）活动诱发的咳嗽或喘息；（3）非病毒感染导致的间歇性夜间咳嗽；（4）喘息症状持续到3岁以后。学龄前喘息儿童大部分预后良好，其哮喘样症状随年龄增长可能自然缓解，药物治疗的强度也应个体化。

此外，应避免儿童与环境中的过敏原直接接触，以免引起过敏性哮喘症状。并尽量回避致敏食品，保持居住环境简单、干净等。

介入呼吸病学快速现场评价系统

常见恶性疾病的细胞学形态特点

▲天津医科大学总医院呼吸与危重症科 冯靖

介入呼吸病学快速现场评价（ROSE）系统（玫瑰系统）是以快速现场细胞学评价（ROSCE）实时地伴随介入操作，并据此调整介入操作的方式和手段；经ROSCE进行评价与质量控制后，取材以合适的渠道进入不同的跟进评价环节，并将部分取材送交平行科室与辅助科室。

ROSCE操作实际上由制片、染色和观察3部分构成。

快速制片方式主要有：（1）小外检组织块印片：用于多数经气管镜或胸腔镜黏膜活检与肺活检，经皮肺活检或其他经皮检到的组织块，还用于经支气管镜针吸活检（TBNA）到的条形组织块；（2）刷片：用于多数经气管镜刷片或其他较粘稠样品；（3）喷片：用于多数细针吸引，也用于经皮细针吸引肺细胞学活检或其他经皮检到的细胞学标本，还用于TBNA到的条形组织块以外的细胞学标本。制片后，可采用极快速（30 s）改良瑞氏染色或迪夫染色，多数情况下30 s~1 min内可在平光ROSCE平台下观察。

细胞学形态特点

大 （1）细胞大：恶性细胞体积大，并且自身相比大小不等，最大恶性细胞是最小恶性细胞的2倍以上；（2）核大：核/浆比增加，细胞核增殖较细胞浆快，核/浆比<1/3正常，超过1/2提示恶性肿瘤可能；相比之下细胞浆少；（3）核仁大：核仁增大，大小不等，核仁最长直径/核最长直径（仁核比）>0.25，提示恶性肿瘤细胞。

角 （1）恶性细胞整体成角度：多边、多角、多瘤状以及各种不规则形；（2）核成角度：奇形怪状，呈不规则圆形、肾形、芽状、结节状以及各种不规则形，甚至突出于胞浆，呈牛眼状突出；（3）核仁成角度：奇形怪状，边缘不规则。

浓 （1）细胞浆浓：造成细胞整体浓染，胞浆浓染且不均；（2）细胞核浓：核染色质浓集不均，深染；（3）核仁浓：核仁深染，核仁有染色质网。

多 （1）细胞核多：双核、多核；（2）核仁多：数目增多，3~4个以上；（3）核染色体多：多倍体、异倍体、非整倍体。

厚 （1）核膜增厚：核膜增厚，核轮廓不清，退化，裸核；（2）由于核膜增厚，导致细胞膜菲薄，外缘不清，有撕破拉长或呈不规则突出，形成所谓“核膜厚浆膜薄”。

压 （1）癌细胞：相互拥挤，相互重叠，界限不清；（2）细胞核：核多，相互挤压；（3）核仁：增多，排列紊乱，相互融合挤压；（4）染色质：“边集”，向周边集中，形成所谓“压边”。

排列 （1）癌细胞：呈乳头状、腺腔状、葡萄状、桑葚状、花瓣状，肿瘤团状、镶嵌状、滤泡状等排列，或者形成三维结构；细胞有嵌入形成“枭眼”状，所谓的癌细胞“自吞噬”；（2）细胞核：畸形、大小不等，排列紊乱；（3）核仁：排列紊乱，相互融合；（4）核分裂：异常核分裂，不对称核分裂，多级核分裂；（5）染色体：排列紊乱，失掉极性，部分呈碎片样。

背 背景见红细胞和坏死组织，恶性肿瘤出血坏死，形成所谓“阳性背景”；如伴感染，见中性粒细胞浸润。

细胞分型形态学特点

鳞癌（分化较高） （1）癌细胞整体：梭形、多角形、纤维、蛇形、蝌蚪形等，总之“不圆、多角、畸形明显”；（2）胞浆呈“角化”，呈“均匀石膏样”，嗜酸为主，部分少浆，甚至裸核；（3）角化珠：一个大的类圆形癌细胞，环绕多个核，角化较明显。

腺癌（分化较高） （1）癌细胞整体：“类圆形”；（2）胞浆丰富、有空泡，总之呈“高分泌”样甚至“印戒样”；（3）排列有特点：呈腺腔样、乳头样、葡萄样、桑葚样（图1）。

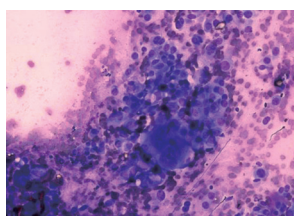

图1 隆突下区TBNA印片提示为腺癌

细胞体积大，并且自身相比大小不等，最大恶性细胞是最小恶性细胞的2倍以上；核/浆比超过1/2；细胞核浓，核仁浓；核仁多；核膜增厚；染色质：“边集”；背景见红细胞和坏死组织；癌细胞整体“类圆形”；胞浆丰富、有空泡，呈“高分泌”样；排列呈腺腔样。（400×）

腺鳞癌 （1）角化、癌珠、细胞间桥等鳞癌细胞特征；（2）胞浆分泌蛋白，三维腺腔结构等腺癌细胞特征；（3）并存（图2）。

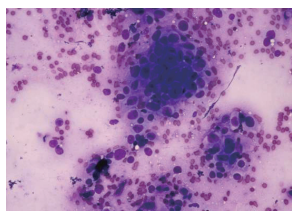

图2 左上叶舌支开口粘膜活检印片示鳞癌

细胞体积大，最大恶性细胞是最小恶性细胞的2倍以上；核/浆比超过1/2；仁核比>0.25；细胞浆浓；细胞核浓；核仁浓；核仁多；核膜增厚；排列紊乱，失掉极性；癌细胞整体多角形、不圆、畸形明显；胞浆呈“角化”，呈“均匀石膏样”，嗜酸为主，部分少浆，甚至裸核。（400×）

未分化癌 （1）小细胞未分化癌：“没浆、没仁、鬼脸、镶嵌”，即胞浆少或裸核，核仁模糊不清，核染色质呈颗粒块状，不均匀分布，呈站队或镶嵌样排列，密集成团（图3）；（2）大细胞未分化癌：“个大、核大、仁大、浆少、镶嵌（三多一少伴镶嵌）”，即体积巨大，核大，核染色质丰富，呈块状，核仁大；整体呈镶嵌样，胞浆少或中等量偏碱；（3）梭形细胞癌：“有核有仁堆积的类上皮”，即长梭形细胞，核大，呈卵圆形，核染色质浓集不均，核仁清楚。

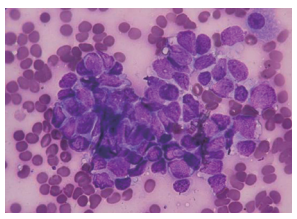

图3 腔静脉后区TBNA示小细胞癌

“没浆、没仁、鬼脸、镶嵌”，即胞浆少或裸核，核仁模糊不清，核染色质呈颗粒块状，不均匀分布，呈站队或镶嵌样排列，密集成团。（1000×）