

加强全程管理 提高患儿依从性迫在眉睫 儿童哮喘病 20 年增长 140%

▲北京大学第三医院儿科 鲍慧玲



鲍慧玲 教授



扫一扫
 关联阅读全文

5月5日，第22个“世界哮喘日”如约而至，今年的主题是“控制哮喘 珍爱生命”。全国儿科哮喘协作组分别于1990年、2000年、2010年对我国几十个城市的0~14岁儿童进行哮喘患病率的流行病学调查。结果显示，儿童哮喘病每隔10年患病率增长60%，20年间增长了140%。

目前哮喘仍是不能根治的慢性呼吸道疾病。儿童哮喘若不积极治疗，不能很好地管理，可能会影响其生长发育。此外，还有很多家长对儿童哮喘的诊治不重视，包括不愿面对现实，对疾病的知晓率低，治疗不当或者依从性差等因素导致我国儿童哮喘的控制水平仍不理想。在一项“全国29城市哮喘儿童家长知信行调查”中显示，关于我国儿童及家长对吸入激素治疗的认知中，有69%的家长认为按照医嘱长期吸入激素对孩子的生长发育有影响。说明哮喘的长期规范化治疗任重道远。

哮喘的本质是气道慢性变态反应性炎症，虽无法治愈，但却是可控可防的，80%的儿童哮喘可以得到很好的控制，而防治之道就是：规范哮喘治疗、加强全程管理。

哮喘全程管理的重要性

全程管理指的是要治疗哮喘的急性发作期，还要治疗哮喘的慢性持续期，以及哮喘的临床缓解期。哮喘不能根治，治疗的目的包括：（1）达到并维持症状的控制，使孩子哮喘始终处于临床缓解期。（2）维持正常的活动；儿童要能够正常上体育

课；幼儿能正常玩耍。（3）维持肺功能接近正常水平；以至于保持正常肺功能至青壮年时期。（4）预防哮喘的急性发作；尽量让其少犯或者不犯。（5）避免哮喘药物治疗的不良反应；使用预防治疗时，以最小的剂量维持，保证药物安全性。（6）

预防哮喘急性发作导致的死亡；将风险降至最低。全程管理的时间要根据每个孩子的病情特点，制定个体化的方案，从3个月到2~3年不等；还需要医生、家长、患儿（指学龄儿童）三者共同来完成这个方案。

用药依从性不尽如人意

目前儿童的用药依从性可以说是不尽如人意的。影响患者依从性的因素有很多，第一，很多的家长因为感觉病情好了而停药，也就是在控制了哮喘的急性发作期，认为病好了，不需要再治疗了。第二，家长害怕用药后有不良反

应而停止治疗。哮喘全程管理与患者依从性是一对矛盾。

不依从的问题在哪里？在治疗过程中，患儿和家长的用药体验决定了患者是否会配合完成药物治疗的关键。分析一下依从性没有达到时，往往在治疗过程中，

家长或家中的亲属对治疗药物存在一定的疑虑；体现在以下两点最多见：（1）很多家长谈激素色变。（2）不少家长对口服白三烯受体拮抗剂孟鲁司特有疑虑。这些都需要医生做好宣教工作，给予专业的指导，消除家长的疑虑。

如何提升患者依从性

需要医生定期给予患儿评估：（1）肺通气功能检测和FeNO检测，肺功能是诊断哮喘的重要手段，也是评估哮喘病情严重程度和控制水平的重要依据。（2）过敏状态评估，可以通过检查过敏原得知，更重要的是教会家长如何在日常生活中捕捉孩子的过敏物质。（3）有很多哮喘临床评估工具，使用非常方便简单，可帮助家长或者学龄儿童实施记录；就像我们记日记一样；当然记日记的方法仍旧可用。

家长可以准备家用简易峰流速仪，或者更精准

的家用简易肺功能仪，便于随时监测哮喘的控制状态，及时发现哮喘发作的先兆，以便与医生沟通，及时调整药物。

家长还可以准备一台家用雾化装置，用于在家中第一时间能够缓解哮喘急性发作的症状。有一部分孩子在哮喘发作前有先兆征象，表现是打喷嚏、流鼻涕和咳嗽；先兆征象至急性喘息发作有平均5d的“机会窗”时间；如果能在这个时间及早给予雾化吸入激素，有可能会阻止这次的喘息发作。

正如世界哮喘日的宗

旨所言，人们要意识到哮喘是一个全球性的健康问题，使更多的人能去了解哮喘，参与到哮喘的预防当中，让更多的人去关爱哮喘患者，让更多的哮喘患者得到有效的治疗，获得控制，提高哮喘患者的生活质量，最大限度减少因哮喘导致的死亡。哮喘儿童更需要坚持用药，正确用药，定期复查、避免诱发因素、增强对治疗的信心，减少严重哮喘的发生，拒绝死亡，“控制哮喘，珍爱生命”。

浙大二院应颂敏、沈华浩团队 发现损伤DNA分配的奥秘

▲吴雅兰 柯溢能

4月30日，浙江大学医学院附属第二医院呼吸与危重症医学科应颂敏教授、沈华浩教授团队发表研究，他们在实验中观察到了有丝分裂中染色体的非随机分配现象，即一个子细胞里的染色体DNA完好无损，而另一个子细胞里的染色体DNA却伤痕累累，伴有明显的DNA损伤修复反应。研究人员发现ATR/CHK1信号通路在对损伤染色体的非随机分配过程中起着至关重要的调控作用，看似“生命体非常聪明地通过这种方式来‘保种’”。（Molecular cell.4月30日在线版）



关联
 阅读
 全文
 扫一扫

智慧“隔离” 阻止受损DNA对集体的破坏

细胞增殖、分裂的过程中，充满着各种挑战，有可能出现染色体DNA损伤的情况，这时候生命体会尽快地开展自我修复，但有时，受损的染色体DNA并不能在细胞分裂之前被完全修复。在这样的情况下，如果细胞分裂还是随机分配，就会把受损的染色体DNA同时遗传给两个子细胞，然后2传4，4传8，最终造成不可估量的后果。

这个时候，“隔离”也是一种爱。母细胞非常聪明地在分裂过程中进行了调配，无损

伤的染色体都去了其中一个子代细胞，并使其保留了增殖能力，而损伤的染色体都被“隔离”到了另一个同孢子代细胞中，并倾向于发生细胞周期阻滞或细胞死亡。

“正是因为这样的隔离，好的子代细胞可以进一步发育和增殖，不好的子代就被淘汰掉了。”应颂敏说，隔离受损细胞这一调配作用可能在干细胞发育时也起到保证生命种子长期存活的关键作用，“这涉及到非常基础的生命学现象，关系到细胞在进化过程中如何将完好的遗传信息保留到一个子代细胞中。”

复制压力让细胞出错

课题组成员说，在DNA复制过程中，会出现各种情况，可能这里出现一个错位，那里又有一格是空着的。还有，DNA末端的端粒部分特别不容易复制，一旦复制不好就会出现损伤。这种复制障碍被称为复制压力。一些细小的损伤在非随机分配后聚沙成塔，导致受累细胞DNA伤痕遍布，“就像两只双胞胎的猫，一只是白猫，一只是黑猫，具有很明显的差异。”

内部因素如肿瘤原癌基因的激活、外部因素如影响DNA复制的化学药物等也都会造成DNA损伤。当这些损伤没有被完美修复的时候就可能触发不对称分配。

在正常细胞中，非随机分配相当于筑起了生命繁衍的一道最后防线，保证把完好的染色体信息一代代传递下去。而在肿瘤细胞中，非随机分配则可能起到了利好肿瘤生长的作用。如果能够掌握非随机分配的发生机制，就能让我们更深刻地理解肿瘤快速增殖和耐药的原因，为肿瘤精准治疗提供潜在的靶向方案。

这种非随机分配是如何产生的？研究人员认为，从原理上看，首先是

细胞要识别出染色体复制有无问题，如果发现问题，再下达非随机分配的信号并开展分离，最后将有损伤的染色体尽可能地完全隔离开。但这“三步曲”究竟是怎样发生的，课题组还没有解开最终的谜团。

不过，课题组有另外一个重要的发现。他们在实验中对多条信号通路进行了筛查，结果发现，通过调控ATR/CHK1这条通路，可以在一定程度上控制非随机分配的发生。

“ATR/CHK1通路肯定在这三步曲中起了作用，但是究竟如何起作用还不清楚。”课题组成员说，此前ATR/CHK1已经在临床上作为肿瘤靶向治疗的靶点，多个化合物均在临床试验。因此相关研究为明晰肿瘤发生机制和精准靶向治疗提供了新的理论依据。

应颂敏认为，这项研究成果最重要的是给大家提供了一种新的研究视角。

“自然界的生命体是非常智慧的。细胞一旦出现损伤，都会先进行修复，实在修复不好，还会有最后一道防线，就是通过非随机分离来隔离受损部分，以保证整个群体的利益最大化。”正如文章的匿名评审专家所说，这项工作开辟了一个新的领域，之后各个相关领域的科学家可以从不同视角来跟进验证并进一步开展深入研究。