

• 临床研究 •

新疆地区四地州苯丙酮尿症患者特食治疗随访依从性的影响因素

周尚琴^{1,2}, 陈曦³, 薛淑媛⁴, 张璐涵⁵, 丁桂凤⁶

1. 河西学院护理学院, 甘肃 张掖 734000; 2. 新疆医科大学公共卫生学院, 新疆维吾尔自治区 乌鲁木齐 830000;
3. 乌鲁木齐市妇幼保健院儿童康复科; 4. 乌鲁木齐市妇幼保健院新生儿疾病筛查中心;
5. 乌鲁木齐市妇幼保健院教科科; 6. 乌鲁木齐市妇幼保健院产科

摘要: **目的** 了解新疆地区四地州苯丙酮尿症(PKU)患者低/无苯丙氨酸特殊医学用途配方食品(以下简称特食)治疗随访依从性的影响因素,为规范 PKU 患者的随访,保证特食治疗效果提供依据。**方法** 调查 2010 年 1 月—2020 年 12 月在乌鲁木齐市妇幼保健院治疗随访≥1 年以上的 PKU 患者,对其照护人进行访谈、问卷调查,收集整理 PKU 患者特食治疗现状,分析特食治疗随访依从性的影响因素。**结果** 不同筛查情况,接受过新生儿疾病筛查、新生儿基因确诊、母亲孕期唐氏筛查检查的患者依从性较好,差异有统计学意义($\chi^2=5.753, 10.993, 9.189, P<0.05$)。不同家庭情况,父母亲文化程度为大专及以上者 PKU 患者的特食治疗依从性较高,差异有统计学意义($\chi^2=8.321, 7.415, P<0.05$);父母亲有固定职业的家庭其依从性较高,差异有统计学意义($\chi^2=20.626, 7.895, P<0.05$)。年龄、购买特食的间隔时间、送检血片的次数、正常年龄入学情况($\chi^2=19.443, 8.090, 69.482, 12.001, P<0.05$)对 PKU 患者特食治疗随访依从性存在影响。**结论** PKU 是一种可以治疗的遗传代谢性疾病,结合临床实际加强健康宣教,制订规范的随访方案及流程,提升随访治疗依从性,为提高 PKU 患者治疗随访成效起到重要作用。

关键词: 苯丙酮尿症; 苯丙氨酸; 特食治疗; 随访依从性

中图分类号:R473.72 文献标识码:A 文章编号:1008-6579(2024)02-0191-05 doi:10.11852/zgetbjzz2023-0336

Influencing factors of follow-up compliance of special diet therapy in patients with phenylketonuria in four prefectures of Xinjiang Uygur Autonomous Region

ZHOU Shangqin^{1,2}, CHEN Xi³, XUE Shuyuan⁴, ZHANG Luhan⁵, DING Guifeng⁶

1. School of Nursing, Hexi University, Zhangye, Gansu 734000, China; 2. School of Public Health, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang Uygur Autonomous Region 830000, China;
3. Department of Child Rehabilitation, Urumqi Maternal and Child Health Care Hospital;
4. Urumqi Maternal and Child Health Care Hospital Neonatal Disease Screening Center;
5. Department of Science and Education, Urumqi Maternal and Child Health Care Hospital;
6. Department of Obstetrics, Urumqi Maternal and Child Health Hospital
Corresponding author: DING Guifeng, E-mail: dingguifeng123@126.com

Abstract: **Objective** To investigate the influencing factors behind the follow-up compliance of patients with low/no phenylketonuria (PKU) for special medical use, in order to provide a basis for regulating the follow-up of PKU patients and ensuring the effectiveness of special diet treatment. **Methods** A survey was conducted on PKU patients treated in Urumqi Maternal and Child Health Hospital for over 1 year, from January 2010 to December 2020. Interviews and questionnaires were conducted with their caregivers to collect and analyze the current status of PKU patients undergoing special diet treatment, and to identify the influencing factors behind their compliance with follow-up treatment. **Results** Patients who had received neonatal disease screening, neonatal gene diagnosis, and maternal Down's screening during pregnancy had better compliance, with statistically significant differences ($\chi^2=5.753, 10.993, 9.189, P<0.05$). PKU children with parents who had a college education or above showed significantly higher adherence to special diet treatment ($\chi^2=8.321, 7.415, P<0.05$). PKU children with parents having a fixed occupation also showed higher compliance, with a statistically significant difference ($\chi^2=20.626, 7.895, P<0.05$). Patient age, interval of buying special diet, number of blood samples

作者简介:周尚琴(1984-),女,甘肃人,讲师,硕士学位,主要研究方向为儿少卫生与妇幼保健学。

通信作者:丁桂凤, E-mail: dingguifeng123@126.com

sent and enrollment of normal age, all had a significant impact on the follow-up compliance of PKU patients with special diet ($\chi^2 = 19.443, 8.090, 69.482, 12.001, P < 0.05$). **Conclusions** PKU is a treatable genetic metabolic disease. Strengthening health education, formulating standardized follow-up plans and procedures, and improving follow-up treatment compliance are crucial in enhancing the treatment and follow-up effectiveness of PKU patients.

Keywords: phenylketonuria; phenylalanine; special diet treatment; compliance

苯丙酮尿症(phenylketonuria, PKU)是一种常染色体隐性遗传性疾病^[1]。由苯丙氨酸羟化酶(phenylalanine hydroxylase, PAH)缺乏引起的一种先天代谢异常。由于苯丙氨酸(phenylalanine, Phe)代谢途径中的 PAH 缺陷, Phe 转化为酪氨酸(tyrosine, Tyr)的能力下降, 导致血液和脑内 Phe 浓度升高^[2], 影响大脑及神经系统的发育^[3], 引起智力低下^[4], 精神障碍、行为问题、癫痫发作^[5]等。目前, 低苯丙氨酸饮食是 PKU 唯一有效的治疗方法, 早期给予治疗干预, 从而避免神经系统受损^[6]。本研究通过分析新疆地区四地州 PKU 患者特食治疗依从性的影响因素及治疗效果, 发现随访工作中存在的问题, 结合临床实际提出干预对策, 运用多种方式进行 PKU 相关理论知识宣教, 提升家长及患者认知, 完善后期随访管理方案, 提高患者及家长依从性, 确保特食有效干预, 对于降低 PKU 患者的神经系统损伤, 促进患者正常生长发育, 保障家庭健康, 提高生存质量具有重要意义。

1 对象和方法

1.1 对象 收集 2010 年 1 月—2020 年 12 月在乌鲁木齐市妇幼保健院筛查、确诊、随访的 81 例 PKU 患者纳入本次研究。患者主要来自于乌鲁木齐市、昌吉州、吐鲁番地区和塔城地区 4 个地州。根据特食治疗及血 Phe 浓度情况分为依从性好与依从性差两组。本研究经乌鲁木齐市妇幼保健院伦理委员会批准(批准号: XJFYLL2022016)。所有参与者均知情同意。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 1)符合 PKU 诊断标准; 2)在新疆地区四地州出生筛查阳性并确诊的 PKU 患者; 3)随访治疗 ≥ 1 年的 PKU 患者。

1.2.2 排除标准 1)合并神经系统疾病或严重精神障碍性疾病; 2)已知患有其他遗传代谢性疾病; 3)存在严重器质性疾病; 4)不能配合接受调查; 5)失访及转院治疗的患者。

1.2.3 诊断标准 PKU 的疾病诊断主要有临床诊断和基因诊断, 参考中华医学会医学遗传学分会遗传病临床实践指南编写组编写的《苯丙酮尿症的临床实践指南》中提出的诊断标准^[1]。

1.2.4 依从性的评价指标 依从性好: 特食治疗者, 如血 Phe 浓度异常, 每 3d~1 周检测 1 次; 如血 Phe 浓度在理想控制范围, 每月监测 1~2 次, 使血 Phe 浓度维持在各年龄组理想控制范围。依从性差: 不能严格执行特食治疗, 不能按规定监测血 Phe 浓度, 血 Phe 浓度不在理想范围。血 Phe 浓度理想控制范围: < 1 岁为 $120 \sim 240 \mu\text{mol/L}$ ($2 \sim 4 \text{ mg/dL}$); $1 \sim 12$ 岁为 $120 \sim 360 \mu\text{mol/L}$ ($2 \sim 6 \text{ mg/dL}$); > 12 岁为 $120 \sim 600 \mu\text{mol/L}$ ($2 \sim 10 \text{ mg/dL}$)^[7]。

1.2.5 特食治疗血 Phe 浓度控制效果满意度 在特食治疗过程中, 血 Phe 浓度在理想控制范围内, 满意度为非常满意; 血 Phe 浓度偶尔超出理想控制范围内, 满意度为一般满意; 血 Phe 浓度经常超出理想控制范围内, 满意度为不满意。

1.3 研究方法 结合本次研究目的和临床实际, 查阅大量国内外文献, 通过访谈、问卷预调查形式, 运用德尔菲法 6 轮专家论证, 行业专家指导审核, 自行设计 PKU 特食治疗及随访管理调查问卷。调查患者及家庭一般情况、特食治疗及随访情况、PKU 疾病的认知程度等。

1.4 统计学方法 使用 IBM SPSS Statistics 26.0 进行统计学分析, 计量资料符合正态分布采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 ANOVA 分析; 计数资料采用频数(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 检验水准 $\alpha = 0.05, P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PKU 患者基本情况 随访的 PKU 患者 81 例, 平均年龄为 (7.30 ± 7.16) 岁, 其中男性人数占比较高, 男女性别比为 1.61:1。其饮食起居的主要照顾者是母亲的 72 例(62.61%)。

2.2 不同家庭情况 PKU 患者的特食治疗依从性情况 结果显示, 父母亲的文化程度为大专及以上者 PKU 患者的特食治疗依从性较好, 差异具有统计学意义($\chi^2 = 8.321, 7.415, P < 0.05$)。父、母亲的职业为固定职业的家庭其依从性较高, 差异具有统计学意义($\chi^2 = 20.626, 7.895, P < 0.05$)。见表 1。

2.3 不同筛查情况 PKU 患者的特食治疗依从性情况 调查发现, 接受过新生儿疾病筛查、新生儿基因诊断检测和唐氏筛查的患者依从性较好, 差异具有

表 1 新疆地区四地州不同家庭情况 PKU 患者的
特食治疗依从性情况(例,%)

Tab. 1 Compliance of special diet therapy in PKU patients
with different family conditions in four prefections of
Xinjiang Uygur Autonomous Region(*n*,%)

变量	例数	依从性好	依从性差	χ^2 值	<i>P</i> 值
父亲文化程度					
高中及以下	31	11(35.48)	20(64.52)	8.321	0.004
大专及以上	50	31(62.00)	19(38.00)		
母亲文化程度					
高中及以下	28	8(28.57)	20(71.43)	7.415	0.006
大专及以上	53	32(60.38)	21(39.62)		
父亲职业					
非固定职业	13	2(15.38)	11(84.62)	20.626	<0.001
固定职业	51	35(68.63)	16(31.37)		
个体	17	3(17.65)	14(82.35)		
母亲职业					
非固定职业	23	7(30.43)	16(69.57)	7.895	0.017
固定职业	46	29(63.04)	17(36.96)		
个体	12	4(33.33)	8(66.67)		

统计学意义($\chi^2=5.753$ 、 10.993 、 9.189 , $P<0.05$)。见表 2。

表 2 新疆地区四地州不同筛查情况 PKU 患者的
特食治疗依从性情况(例,%)

Tab. 2 Compliance of special diet therapy in PKU patients
with different screening conditions in four prefectments of
Xinjiang Uygur Autonomous Region(*n*,%)

变量	例数	依从性好	依从性差	χ^2 值	<i>P</i> 值
按时体检				3.800	0.051
是	66	36(54.55)	30(45.45)		
否	15	4(26.67)	11(73.33)		
新生儿疾病筛查				5.753	0.016
是	64	36(56.25)	28(43.75)		
否	17	4(23.53)	13(76.47)		
新生儿基因诊断检测				10.993	0.001
是	71	40(56.34)	31(43.66)		
否	10	0(0.00)	10(100.00)		
唐氏筛查				9.189	0.002
是	45	29(64.44)	16(35.56)		
否	36	11(30.56)	25(69.44)		

2.4 PKU 患者特食治疗及随访情况的依从性情况
结果显示,PKU 患者特食治疗随访依从性的影响因素主要与年龄、购买特食的间隔时间、近一年送检血片的次数、正常年龄入学情况有关,年龄越小,购买特食的间隔时间越短,近一年血片送检次数>10 次,未入学/入托随访依从性越好,差异具有统计学意义($\chi^2=19.443$ 、 69.482 、 12.001 , $P<0.05$)。见表 3。

2.5 PKU 患者的特食治疗血 Phe 浓度控制效果
在本调查研究中,新疆地区四地州 PKU 患者特食治

表 3 新疆地区四地州 PKU 患者特食治疗及
随访情况的依从性情况(例,%)

Tab. 3 Compliance of special diet treatment and follow-up
of PKU patients in four prefectures of Xinjiang Uygur
Autonomous Region(*n*,%)

变量	例数	依从性好	依从性差	χ^2 值	<i>P</i> 值
地区				4.839	0.184
乌鲁木齐市	49	23(46.90)	26(53.10)		
昌吉州	14	7(50.00)	7(50.00)		
塔城地区	15	10(66.70)	5(33.30)		
吐鲁番地区	3	0(0.00)	3(100)		
患者年龄(岁)				19.443	<0.001
<3	18	16(88.89)	2(11.11)		
3~6	33	17(51.51)	16(48.49)		
>6	30	7(23.33)	23(76.76)		
购买特食的间隔时间(月)				8.090	0.018
<3	44	28(63.64)	16(36.36)		
3~6	35	11(31.43)	24(68.57)		
>6	2	1(50.00)	1(50.00)		
购买特食花费的费用(万元)				2.289	0.130
<3	50	28(56.00)	22(44.00)		
>3	31	12(38.71)	19(61.29)		
近一年血片送检次数(次)				69.482	<0.001
≤10	42	2(4.76)	40(95.24)		
>10	39	38(97.44)	1(2.56)		
享受慢性病报销				0.154	0.694
是	72	35(48.61)	37(51.39)		
否	9	5(55.56)	4(44.44)		
按正常年龄入学				12.001	0.002
是	40	12(30.00)	28(70.00)		
否	8	5(62.50)	3(37.50)		
未入学/入托	33	23(69.70)	10(30.30)		

疗血 Phe 浓度在<3 岁、3~6 岁和>6 岁组中分别为(6.44 ± 5.86)、(4.79 ± 4.02)、(9.54 ± 6.42)mg/dL,差异具有统计学意义($F=6.226$, $P<0.05$)。在特食治疗过程中,家长们对于血 Phe 浓度控制效果的满意度较高,不满意、一般满意和满意分别占 4(4.94%)、47(58.02%)、30(37.04%),差异具有统计学意义($\chi^2=34.741$, $P<0.001$)。

3 讨 论

3.1 不同筛查情况对 PKU 患者特食治疗依从性的影响
新生儿疾病筛查是出生缺陷三级防控的最后环节,新生儿疾病的早诊断、早治疗、早预防可降低死亡率和残疾的发生,对减少出生缺陷有重大意义^[8]。基因诊断是 PKU 的主要诊断指标之一^[9],尽早确诊,及时进行特食治疗,降低对神经系统的损伤,保障患者的正常生长发育。目前,新生儿基因筛查技术的应用要与社会伦理的发展、科普教育共同推进,社会大众需要达成一定共识,新生儿基因筛查的高参与率和广泛的公众支持至关重要^[10-11]。因

此,在进行新生儿疾病筛查、新生儿基因诊断检测过程中,为 PKU 家长提供多种咨询方式,从不同层面进行筛查、诊断等相关知识普及,将健康教育从源头开始,促进随访治疗依从性,有力保障 PKU 患者的特食治疗效果,从而提高个人及家庭的生活质量。

PKU 是一种特殊的罕见性疾病,受地域及疫情影响,患儿随访工作受到一定限制。本研究在总结

既往临床工作的基础上将借助新疆妇幼健康云平台管理系统,建设随访管理信息化平台,建立病人电子随访档案,从新生儿疾病筛查、阳性患者召回、确诊、治疗干预到随访,完整记录患者基本资料及治疗干预随访情况,根据临床实际制定出规范的随访方案和流程(见图 1),从而提高随访治疗依从性,提高全区人口的整体质量。

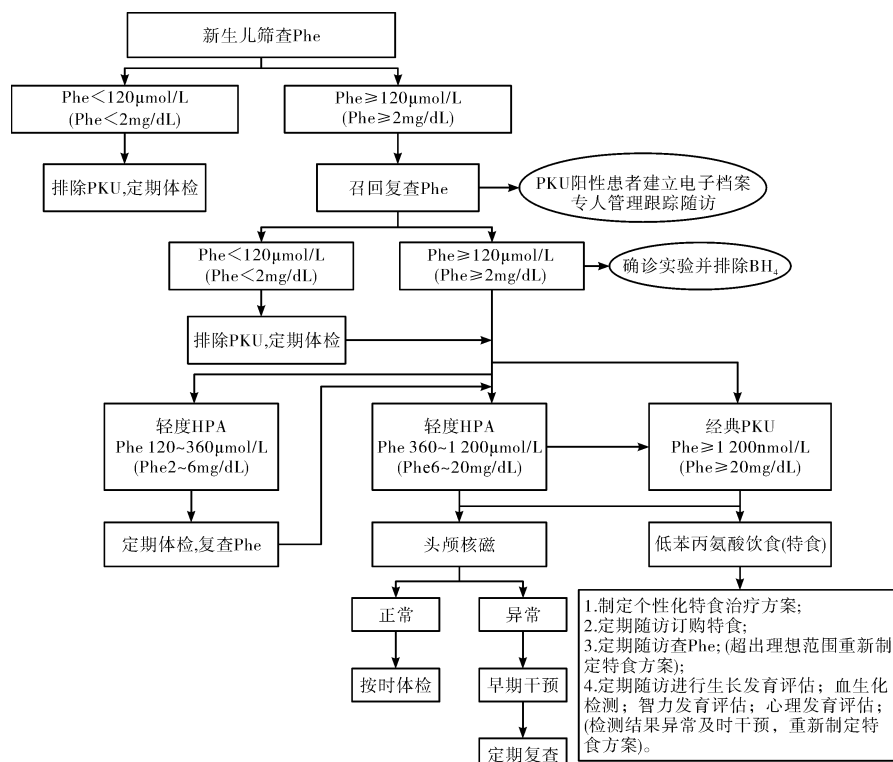


图 1 PKU 患者随访方案及流程图

Fig. 1 Follow-up plan and flow chart of PKU children

3.2 不同家庭情况对 PKU 患者特食治疗依从性的影响 PKU 的特食治疗是一个长期的系统的过程,其治疗效果和跟踪随访均需要患者及家长良好的依从性。有研究结果显示,患者特食治疗的血 Phe 浓度与父母的抑郁抱怨数量增加有关,表达愤怒情绪的倾向较低,社会功能较低,心理健康状况较高^[12]。本次调查中,父母亲的文化程度为大专及以上的依从性较好,学历越高其理解接受能力较高,其执行力较好,与武万良等^[13]的研究结果基本一致。另外,杨丽珍等^[14]研究表明家庭收入、母亲学历是影响 PKU 患者治疗依从性的重要因素。多项研究表明,依从性好的患者其智力均值明显高于依从性差的患者智力均值^[15-16]。实际调查中,父母亲的职业为固定职业的依从性较好,有固定职业的家庭,经济收入相对稳定。经济问题是影响治疗的一个重要因素,调查发现有 4.93% 的家庭为减少治疗费用及随

访次数,未能严格按照食谱及体重给予患者所需的低 Phe 食物,未按时监测血 Phe 浓度,导致患者血 Phe 浓度波动较大,严重影响治疗效果。

3.3 PKU 患者特食治疗及随访情况对依从性的影响 本研究中不同年龄阶段的 PKU 患者依从性存在显著差异,与临床实际情况相吻合。有研究表明,婴幼儿期的特食治疗随访依从性较好^[17],特食治疗依从性会随着时间的推移而下降^[18]。年龄 < 3 岁的 PKU 患者饮食种类及摄入量容易控制,治疗依从性较好,血 Phe 浓度控制较为理想。年龄 3~6 岁的 PKU 患者接触外界环境的机会增多,无法严格执行特食,随访治疗依从性下降,导致血 Phe 浓度不稳定,控制效果不理想,此时家长及时关注沟通,避免引起 PKU 患者自卑、孤独等心理问题。有研究显示,停止低 Phe 饮食会导致学业成绩下降以及行为和社会心理问题增加^[19]。年龄 > 6 岁的 PKU 患者

接触的食物种类更加多样化,家长无法严格监管饮食,血 Phe 浓度容易超出理想控制范围,随访治疗依从性持续下降。有研究表明,患者的特食治疗依从性降低,出现最常见的心理合并症焦虑和多动症,心理合并症的发生率随着年龄的增长和节食的增加而增加^[20]。因此,加强家长的知识宣教及 PKU 患者健康知识的普及,充分激发 PKU 患者的自主意识和行为,对自身疾病和特殊饮食充分的理解和接受,从而提升随访治疗依从性及特食治疗效果,降低对神经系统的损伤。目前,特食是治疗 PKU 的首要方法,并且在很长一段时间内都是唯一的治疗方法^[21]。研究表明,坚持特食治疗可能会给患者及其家人带来巨大的时间和经济成本^[22]。目前 PKU 随访管理实施定点医院专人管理,随访管理由“松散式”模式逐渐过渡到“预约式”规范化管理模式从而节约时间成本。另外,积极了解国家相关补助政策并解读,让更多的家庭享受国家补助,减轻家庭经济负担。

本研究中,近 1 年血片送检次数>10 次的 PKU 患者其随访治疗依从性较好。PKU 患者进行特食治疗过程中需要根据年龄定期监测血 Phe 浓度,掌握特食治疗效果,发现异常及时调整饮食结构,避免对患者带来智力及神经心理学方面的影响^[23-25],不利于健康发展。因此,在临床随访工作中定期邀请相关医护人员对监护人培训,组织专题讲座、培训学习,加强相关理论知识,熟练掌握血片采集技术,保证送检血片的合格率,从而提升随访治疗依从性。调查结果表明,大多数 PKU 患者的特食花费报销比例达到 60% 以上,各个地区略有差异,后期将反馈相关部门积极予以协调落实,让有需要的群体都能享受到国家慢性病补助政策,减轻家庭经济负担。

3.4 PKU 患者特食治疗血 Phe 浓度控制效果 本调查发现,新疆地区四地州 PKU 患者特食治疗血 Phe 浓度在不同年龄中存在差异;特食治疗 Phe 浓度控制效果满意度较好,访谈中发现,年龄<3 岁的 PKU 家长对于特食治疗过程中血 Phe 浓度控制效果的满意度较高,年龄越小饮食种类及数量容易控制,家长的特食治疗执行力较好;年龄≥3 岁的 PKU 家长其满意度较低,一方面由于家长疏于监督和照护;另一方面,由于 PKU 患者离开主要照护人的监管,自主摄入普通饮食,导致血 Phe 浓度超出代谢范围,增加了神经系统受损的风险。因此,在后期的随访工作中加强对疾病的发生发展转归及特食治疗方法等相关知识进行专题培训和宣讲,大力提升家长对于 PKU 疾病的认知水平及治疗随访依从性,从而

保障 PKU 患者的健康。

4 展 望

PKU 是一种可防可控可治疗的遗传代谢性疾病,筛查确诊后尽早给予特食治疗。现阶段国家重视新生儿疾病筛查随访治疗工作,但是此项工作还未能达到理想的预期结果。PKU 患者的治疗随访管理工作任重而道远,政府部门应关注并督查相关机构新生儿疾病筛查、确诊、随访及治疗情况,并给予相应政策上的倾斜和支持,让更多的地州落实 PKU 疾病的报销政策并提高其报销比例。同时,充分利用现代互联网资源提高家长对于疾病致残认知,教导 PKU 患者正确判断食物的 Phe 含量,从而确保特食治疗效果。目前提升 PKU 患者随访治疗的依从性及规范随访管理流程等仍是我们努力的方向。

参考文献

- [1] 黄尚志, 宋昉. 苯丙酮尿症的临床实践指南[J]. 中华医学遗传学杂志, 2020, 3: 226-234.
Huang SZ, Song F. Clinical practice guidelines for phenylketonuria[J]. Chinese J Medical Genetics, 2020, 3: 226-234. (in Chinese)
- [2] Longo N, Dimmock D, Levy H, et al. Evidence- and consensus-based recommendations for the use of pegvaliase in adults with phenylketonuria[J]. Genet Med, 2019, 21(8): 1851-1867.
- [3] Lu LH, Xia ZX, Guo JL, et al. Metabolomics analysis reveals perturbations of cerebrocortical metabolic pathways in the pah(enu2) mouse model of phenylketonuria[J]. CNS Neurosci Ther, 2020, 26(4): 486-493.
- [4] Ganji F, Naseri H, Rostampour N, et al. Assessing the phenylketonuria screening program in newborns, iran 2015-2016[J]. Acta Med Iran, 2018, 56(1): 49-55.
- [5] Xiang L, Tao J, Deng K, et al. Phenylketonuria incidence in china between 2013 and 2017 based on data from the chinese newborn screening information system: A descriptive study[J]. BMJ Open, 2019, 9(8): e031474.
- [6] Romani C, Manti F, Nardecchia F, et al. Cognitive outcomes and relationships with phenylalanine in phenylketonuria: A comparison between italian and english adult samples[J]. Nutrients, 2020, 12(10): 3033.
- [7] 中华预防医学会出生缺陷预防与控制专业委员会新生儿筛查学组, 中华医学会儿科学分会临床营养学组, 中国医师协会医学遗传医师分会临床生化遗传专业委员会, 等. 苯丙酮酸羧化酶缺乏症饮食治疗与营养管理共识[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(6): 405-409.
Neonatal Screening Group of Birth Defect Prevention and Control Professional Committee of the Chinese Preventive Medical Association, Clinical Nutrition Group of Pediatrics

(下转第 207 页)

- Chen J, Li R, Chen YS. Surveillance and analysis of perinatal birth defects in Chaozhou City from 2019 to 2020[J]. China Health Standard Management, 2022, 13(10): 9-12. (in Chinese)
- [24] Shin J. Risk factors for in-hospital mortality in premature infants with critical congenital heart disease[J]. Clin Exp Pediatr, 2020, 63(10): 391-392.
- [25] Yoo BW. Epidemiology of congenital heart disease with emphasis on sex-related aspects[J]. Adv Exp Med Biol, 2018, 1065: 49-59.
- [26] 贾文妍, 曾繁煜, 魏佳, 等. 医院监测全孕期出生缺陷流行病学分析与影响因素探究[J]. 临床军医杂志, 2022, 50(2): 165-169.
- Jia WY, Zeng FY, Wei J, et al. Epidemiological analysis and influencing factors of birth defects during pregnancy monitored by hospital[J]. Clin J Medical Officers, 2022, 50(2): 165-169. (in Chinese)
- [27] 黄滢云, 李江锋, 莫寿山, 等. 11 366 例新生儿先天性心脏病筛查和检出情况分析[J]. 广西医学, 2022, 44(14): 1605-1609.
- Huang YY, Li JF, Mo SS, et al. Analysis of the screening and detection of congenital heart disease in 11 366 newborns [J]. Guangxi Med J, 2022, 44(14): 1605-1609. (in Chinese)
- 收稿日期: 2023-04-12 修回日期: 2023-09-21 本文编辑: 杨媛媛
-
- (上接第 195 页)
- Branch of the Chinese Medical Association, Clinical Biochemical Genetics Professional Committee of Medical Geneticists Branch of the Chinese Medical Doctor Association, etc. Consensus on dietary treatment and nutritional management of phenylalanine hydroxylase deficiency[J]. Chinese J Pediatrics, 2019, 57(6): 405-409. (in Chinese)
- [8] 顾学范, 韩连书, 余永国. 中国新生儿遗传代谢病筛查现状及展望[J]. 罕见病研究, 2022, 1(1): 13-19.
- Gu XF, Han LS, Yu YG. Screening status and prospects of neonatal genetic metabolic diseases in China[J]. Rare Diseases Research, 2022, 1(1): 13-19. (in Chinese)
- [9] 陈梅, 刘清波, 江宁, 等. 苯丙酮尿症质谱筛查和基因诊断分析[J]. 系统医学, 2018, 3(23): 121-123.
- Chen M, Liu QB, Jiang N, et al. Mass spectrometry screening and genetic diagnosis of phenylketonuria[J]. J Systems Medicine, 2018, 3(23): 121-123. (in Chinese)
- [10] Schwartz TS, Christensen KD, Uveges MK, et al. Effects of participation in a U. S. Trial of newborn genomic sequencing on parents at risk for depression[J]. J Genet Couns, 2022, 31(1): 218-229.
- [11] Pereira S, Smith HS, Frankel LA, et al. Psychosocial effect of newborn genomic sequencing on families in the babyseq project: A randomized clinical trial[J]. JAMA Pediatric, 2021, 175(11): 1132-1141.
- [12] Borghi L, Salvatici E, Banderali G, et al. Psychological wellbeing in parents of children with phenylketonuria and association with treatment adherence[J]. Minerva Pediatrics, 2021, 73(4): 330-339.
- [13] 武万良, 李凤侠, 史延. 小儿苯丙氨酸羟化酶缺乏症饮食治疗依从性影响因素分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2016, 31(10): 793-795.
- Wu WL, Li FX, Shi Y. Analysis of influencing factors of dietary treatment compliance in children with phenylalanine hydroxylase deficiency[J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2016, 31(10): 793-795. (in Chinese)
- [14] 杨丽珍, 王丁丁. 苯丙酮尿症患者治疗状况及治疗依从性影响因素分析[J]. 中国全科医学, 2014, 17(29): 3457-3460.
- Yang LZ, Wang DD. Analysis of treatment status and influencing factors of treatment compliance in children with phenylketonuria[J]. Chinese Journal of General Practice, 2014, 17(29): 3457-3460. (in Chinese)
- [15] 温卓宇, 李凤侠, 刘鸿丽. 苯丙酮尿症早期治疗依从性与预后关系分析[J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(11): 1483-1484.
- Wen ZY, Li FX, Liu HL. Relationship between early treatment compliance and prognosis of phenylketonuria[J]. Shaanxi Medical Journal, 2015, 44(11): 1483-1484. (in Chinese)
- [16] 杨丽珍, 李荣. 苯丙酮尿症患者智能发育水平研究[J]. 海南医学, 2014, 25(19): 2840-2842.
- Yang LZ, Li R. Study on the level of intelligent development in children with phenylketonuria[J]. Hainan Med, 2014, 25(19): 2840-2842. (in Chinese)
- [17] Walkowiak D, Bukowska-Posadzy A, Kałużny Ł, et al. Therapy compliance in children with phenylketonuria younger than 5 years: A cohort study[J]. Adv Clin Exp Med, 2019, 28(10): 1385-1391.
- [18] Didycz B, Bik-Multanowski M. Blood phenylalanine instability strongly correlates with anxiety in phenylketonuria [J]. Mol Genet Metab Rep, 2018, 14: 80-82.
- [19] Kumar Dalei S, Adlakha N. Food regime for phenylketonuria: Presenting complications and possible solutions[J]. J Multidiscip Healthc, 2022, 15: 125-136.
- [20] Kenneson A, Singh RH. Natural history of children and adults with phenylketonuria in the nbs-pku connect registry [J]. Mol Genet Metab, 2021, 134(3): 243-249.
- [21] Wiedemann A, Oussalah A, Jeannesson É, et al. Phenylketonuria, from diet to gene therapy[J]. Med Sci(Paris), 2020, 36(8-9): 725-734.
- [22] McWhorter N, Ndugga-Kabuye MK, Puurunen M, et al. Complications of the low phenylalanine diet for patients with phenylketonuria and the benefits of increased natural protein[J]. Nutrients, 2022, 14(23): 4960.
- [23] Jameson E, Remington T. Dietary interventions for phenylketonuria [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 7(7): Cd001304.
- [24] Pessoa ALS, Martins AM, Ribeiro EM, et al. Burden of phenylketonuria in latin american patients: A systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. Orphanet J Rare Dis, 2022, 17(1): 302.
- [25] Mainka T, Fischer JF, Huebl J, et al. The neurological and neuropsychiatric spectrum of adults with late-treated phenylketonuria[J]. Parkinsonism Related Disord, 2021, 89: 167-175.
- 收稿日期: 2023-04-06 修回日期: 2023-09-06 本文编辑: 杨媛媛