·出生缺陷筛查与遗传诊断·

苯丙酮尿症患儿治疗依从性现状及其相关因素分析

杨慧莹[1]，阎亚琼[1,2]，燕美琴[2]，张晓刚[2]，薛晋杰[2]，成灵灵[1]，苏拉娅提·也尔买买提[1]，莫小巍[1]

1. 山西医科大学公共卫生学院，山西 太原　030001；2. 山西省儿童医院（山西省妇幼保健院）新生儿疾病筛查中心

摘　要：目的　分析苯丙酮尿症（PKU）患儿治疗依从性情况及社会经济因素、个体特征和治疗行为与依从性的相关关系及关联路径，为改善其预后提供参考依据。**方法**　本研究为回顾性研究。选取 2016 年 4 月 1 日—2023 年 12 月 31 日在山西省儿童医院（山西省妇幼保健院）新生儿疾病筛查中心确诊并按要求坚持随访至 2024 年 12 月 31 日的 169 例 PKU 患儿为研究对象，按照是否遵循治疗规范[近 1 年血苯丙氨酸（Phe）检测次数≥6 次]且 Phe 水平在目标区间的比例≥70%，将患儿分为依从性好组（n=78）与依从性差组（n=91）。采用单因素分析和多因素 logistic 回归分析筛选与依从性相关的因素，运用结构方程模型（SEM）进行路径分析。**结果**　母亲大专及以上文化（OR=2.492，95%CI：1.133～5.477）、居住地为城市（OR=2.625，95%CI：1.272～5.418）、家庭月收入 4 000～8 000 元（OR=2.245，95%CI：1.018～4.925）和＞8 000 元（OR=4.055，95%CI：1.070～15.370）与 PKU 患儿依从性好呈正相关（P<0.05）；患儿年龄越大（OR=0.456，95%CI：0.240～0.871）、开始饮食治疗时间越晚（OR=0.958，95%CI：0.930～0.987），PKU 患儿依从性好的可能性越低（P<0.05）。SEM 表明社会经济因素、开始饮食治疗时间与依从性直接相关，标化路径系数分别为 0.614、－0.186；社会经济因素又通过开始饮食治疗时间与依从性呈间接相关，标化路径系数为 0.044。**结论**　家庭社会经济水平与 PKU 患儿依从性直接相关，又通过开始饮食治疗时间与依从性呈间接相关，可据此为改善患儿依从性制定具有针对性的策略提供线索。

关键词：　苯丙酮尿症；治疗依从性；结构方程模型；儿童

中图分类号：R179　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1008-6579(2026)11-1203-06　　doi：10.11852/zgetbjzz2025-1267

Treatment adherence and associated factors among children with phenylketonuria

YANG Huiying[1], YAN Yaqiong[1,2], YAN Meiqin[2], ZHANG Xiaogang[2], XUE Jinjie[2], CHENG Lingling[1], YEERMAIMAITI Sulayati[1], MO Xiaowei[1]

1. School of Public Health, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China;

2. Newborn Screening Center of Shanxi Children's Hospital (Shanxi Maternal and Child Health Care Hospital)

Corresponding author: YAN Yaqiong, E-mail: yangyq1968@163.com

Abstract: Objective　To assess treatment adherence among children with phenylketonuria (PKU), and to examine the associations and pathways linking socioeconomic factors, individual characteristics, and treatment-related behaviors with adherence, so as to provide evidence for improving PKU outcomes. **Methods**　This retrospective study included 169 children with PKU who were diagnosed at the Newborn Screening Center of Shanxi Children's Hospital (Shanxi Maternal and Child Health Care Hospital) between April 1, 2016, and December 31, 2023, and who remained in follow-up through December 31, 2024. Good treatment adherence was defined as meeting both of the following criteria: at least six blood phenylalanine (Phe) measurements in the past year and Phe concentrations within the target range in ≥70% of measurements. The participants were classified into good-adherence (n=78) and poor-adherence (n=91) groups. Univariate and multivariable logistic regression analyses were used to identify factors associated with treatment adherence, and structural equation modeling (SEM) was used for path analysis. **Results**　Maternal education of junior college level or higher (OR=2.492, 95%CI: 1.133 - 5.477), urban residence (OR=2.625, 95%CI: 1.272 - 5.418), and a monthly household income of CNY 4 000 - 8 000 (OR=2.245, 95%CI: 1.018 - 4.925) or >CNY 8 000 (OR=4.055, 95%CI: 1.070 - 15.370) were associated with higher odds of good treatment adherence(P<0.05). Older age (OR=0.456, 95%CI: 0.240 - 0.871) and a longer interval before initiation of dietary treatment (OR=0.958, 95%CI: 0.930 - 0.987) were associated with lower odds of good treatment adherence (P<0.05). SEM showed that socioeconomic factors and time to

基金项目：山西省儿童医院（山西省妇幼保健院）院级基金项目（ZXKTGIIT-2025018）

作者简介：杨慧莹（1997—），女，硕士在读，主要研究方向为儿少卫生与妇幼保健学。

通信作者：阎亚琼，E-mail：yangyq1968@163.com

initiation of dietary treatment were directly associated with treatment adherence, with standardized path coefficients of 0.614 and −0.186, respectively. Socioeconomic factors were also indirectly associated with treatment adherence through time to initiation of dietary treatment (standardized path coefficient=0.044). **Conclusions** Family socioeconomic status is directly associated with treatment adherence in children with PKU and is also indirectly associated with adherence through the timing of dietary treatment initiation. The results may help guide targeted interventions to improve treatment adherence.

Keywords: phenylketonuria; treatment adherence; structural equation modeling; children

苯丙酮尿症(phenylketonuria,PKU)是一种由苯丙氨酸羟化酶(phenylalanine hydroxylase,*PAH*)基因突变导致的常染色体隐性遗传性疾病,由于酶活性下降乃至丧失,引发苯丙氨酸(phenylalanine,Phe)代谢途径受阻,造成相关代谢产物在体内异常蓄积[1],其核心临床表现为神经系统功能损害征象[2]。若 PKU 患儿在出生后即开始低 Phe 饮食治疗,并遵循“终生饮食”,可避免出现智能发育障碍[3-4]。但 PKU 患儿往往会面临严重的依从性问题[5],这与多种因素相关,以往研究多关注这些因素与依从性的直接关联[6],尚缺少探讨两者之间更深层次关系的研究。结构方程模型(structural equation modeling,SEM)能够测量因素之间的直接、间接效应,在医学研究中广泛应用[7-9]。本研究运用 SEM 描述社会经济因素、临床监测行为和个体特征等可能相关因素与 PKU 患儿依从性的关联路径,为改善疾病预后提供理论参考。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究为回顾性研究。选取 2016 年 4 月 1 日—2023 年 12 月 31 日在山西省儿童医院(山西省妇幼保健院)新生儿疾病筛查中心确诊,并按照《新生儿疾病筛查技术规范(2010 年版)》[10]要求坚持随访至 2024 年 12 月 31 日的 169 例 PKU 患儿作为研究对象。纳入标准:1)血 Phe 浓度>360μmol/L;2)坚持低 Phe 饮食治疗;3)坚持随访。排除标准:1)失访、死亡、转院及病例资料不完整;2)患四氢生物喋呤缺乏症(tetrahydrobiopterin deficiency,BH4D)。本研究通过山西省儿童医院(山西省妇幼保健院)伦理委员会审核(IRB-KYYN-2025-G031)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集方法 通过查阅病历收集 PKU 患儿的一般资料、家庭经济状况及治疗状况等,包括患儿性别、年龄、居住地、家庭月收入、家族史、开始治疗年龄、确诊血 Phe 浓度、血片送检情况、父亲生育年龄、母亲孕龄、产次、孕次及其父母文化程度、职业等。

1.2.2 诊断标准 新生儿出生满 72h 完成 6～8 次哺乳后,采集足跟血制成干血滤纸片,采用荧光法测定 Phe 浓度。若检测值连续 2 次>120μmol/L,则确诊为高苯丙氨酸血症(hyperphenylalaninemia,HPA)。再通过尿蝶呤分析、血二氢蝶啶还原酶分析和 *PAH* 基因检测,排除 BH4D 及其他继发性 HPA 后,可明确诊断为 PAH 缺乏症。血 Phe 浓度 360～1 200μmol/L 为轻度 PKU;≥1 200μmol/L 为经典型 PKU[11]。

1.2.3 依从性评价指标 患儿血 Phe 维持在自身年龄组的目标区间内,<1 岁的患儿为 120～240μmol/L(2～4mg/dL);1～12 岁为 120～360μmol/L(2～6mg/dL);>12 岁为 120～600μmol/L(2～10mg/dL),每月检测 1～2 次;若血 Phe 超出自身年龄组的目标区间(患儿跨年龄段时按每次测量时年龄分段),需每 3～7d 送检 1 次血片[12]。若 PKU 患儿遵循治疗规范且血 Phe 水平保持稳定,则视为依从性好,反之则为依从性差。本研究收集 PKU 患儿近 1 年的全部血 Phe 测量信息作为评判依据,若近 1 年检测血 Phe 浓度的次数≥6 次,即为该患儿遵循治疗规范;若患儿近 1 年血 Phe 在目标区间内的次数占总检测次数的比例≥70%[13-14],即视为血 Phe 水平稳定。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 27.0 进行统计学分析。非正态分布的计量资料用 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料用例数(%)表示,组间比较采用 Fisher 精确概率法或 χ^2 检验。通过多因素 logistic 回归分析筛选独立相关因素。SEM 使用 R4.5.1 的 lavaan 包拟合,采用 WLSMV 估计法。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PKU 患儿依从性现状 共查阅 197 份病历,纳入研究 169 份。其中经典型 PKU 患儿 93 例,轻度 PKU 患儿 76 例。依从性好组 78 例,依从性差组 91 例。依从性好组 PKU 患儿近 1 年血 Phe 达标率为 92.00%(87.50%,100.00%),依从性差的为 33.00%(0.00%,56.00%)。

2.2 PKU 患儿依从性相关因素的单因素分析 不同依从性患儿在父亲生育年龄、母亲孕龄及其父母文化程度、居住地、家庭月收入、家族史、出生地点、确诊前喂养方式、患儿年龄、开始饮食治疗时间方面差异有统计学意义($P<0.05$);两组在户籍地、胎数、性别、确诊 Phe 浓度及其母亲孕次、产次、孕周及是否患有严重影响胎儿发育的其他疾病、父母职业方面差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1　PKU 患儿依从性相关因素的单因素分析[$M(P_{25}, P_{75})$]

Tab. 1　Univariate analysis of factors related to adherence in children with PKU[$M(P_{25}, P_{75})$]

项目	总计(n=169)	依从性好性(n=78)	依从性差性(n=91)	Z/χ^2值	P值
父亲生育年龄(岁)	30(28, 33)	31(29, 34)	30(27, 32)	−2.675[a]	0.007
母亲孕龄(岁)	29(27, 32)	30(27, 32)	29(26, 31)	−2.491[a]	0.013
父亲文化程度(例,%)				5.073[b]	0.024
初中及以下	51(30.18)	19(24.36)	32(35.16)		
高中/中专	34(20.12)	12(15.38)	22(24.18)		
大专及以上	84(49.70)	47(60.26)	37(40.66)		
母亲文化程度(例,%)				5.300[b]	0.021
初中及以下	49(28.99)	18(23.08)	31(34.07)		
高中/中专	30(17.75)	10(12.82)	20(21.98)		
大专及以上	90(53.25)	50(64.10)	40(43.96)		
父亲职业(例,%)				3.097[b]	0.213
单位负责人/技术人员/办事员	66(39.05)	36(46.15)	30(32.97)		
服务人员/农业生产人员/生产、运输设备操作及有关人员	89(52.66)	36(46.15)	53(58.24)		
其他	14(8.28)	6(7.69)	8(8.79)		
母亲职业(例,%)				3.536[b]	0.171
单位负责人/技术人员/办事员	55(32.54)	31(39.74)	24(26.37)		
服务人员/农业生产人员/生产、运输设备操作及有关人员	36(21.30)	14(17.95)	22(24.18)		
其他	78(46.15)	33(42.31)	45(49.45)		
家庭月收入(元,例,%)					0.007[c]
<4 000	119(70.41)	47(60.26)	72(79.12)		
4 000～8 000	42(24.85)	24(30.77)	18(19.78)		
>8 000	8(4.73)	7(8.97)	1(1.10)		
居住地(例,%)				8.297[b]	0.004
城市	97(57.40)	54(69.23)	43(47.25)		
农村	72(42.60)	24(30.77)	48(52.75)		
户籍地(例,%)				2.332[b]	0.127
城市	76(44.97)	40(51.28)	36(39.56)		
农村	93(55.03)	38(48.72)	55(60.44)		
智力低下、身材矮小家族史(例,%)				4.151[b]	0.042
无	159(94.08)	77(98.72)	82(90.11)		
有	10(5.92)	1(1.28)	9(9.89)		
母亲是否患有严重影响胎儿发育的其他疾病(例,%)				3.411[b]	0.065
无	151(89.35)	66(84.62)	85(93.41)		
有	18(10.65)	12(15.38)	6(6.59)		
胎数(例,%)				0.440[b]	0.507
单胎	165(97.63)	75(96.15)	90(98.90)		
双胎/多胎	4(2.37)	3(3.85)	1(1.10)		
出生地点(例,%)				5.877[b]	0.015
省市医院	72(42.60)	41(52.56)	31(34.07)		
区县医院	97(57.40)	37(47.44)	60(65.93)		
孕次(次,例,%)				0.412[b]	0.521
1	89(52.66)	39(50.00)	50(54.95)		
≥2	80(47.34)	39(50.00)	41(45.05)		
产次(次,例,%)				0.005[b]	0.942
1	98(57.99)	45(57.69)	53(58.24)		
≥2	71(42.01)	33(42.31)	38(41.76)		
孕周(例,%)				0.000[b]	1.000
足月	162(95.86)	75(96.15)	87(95.60)		
早产/过期产	7(4.14)	3(3.85)	4(4.40)		
确诊前喂养方式(例,%)					<0.001[c]
人工喂养	9(5.33)	1(1.28)	8(8.79)		
母乳喂养	102(60.36)	39(50.00)	63(69.23)		
混合喂养	58(34.32)	38(48.72)	20(21.98)		
性别(例,%)				0.002[b]	0.962
男	82(48.52)	38(48.72)	44(48.35)		
女	87(51.48)	40(51.28)	47(51.65)		
患儿年龄(岁)	5(3, 7)	3(2, 5)	6(5, 7)	−6.857[a]	<0.001
开始饮食治疗时间(d)	30(22, 36)	27(21, 33)	30(25, 38)	−2.976[a]	0.003
确诊 Phe(mg/dL,例,%)				0.082[b]	0.775
6～20	76(44.97)	36(46.15)	40(43.96)		
>20	93(55.03)	42(53.85)	51(56.04)		

注：[a]Z值，[b]χ^2值，[c]Fisher 精确检验。

2.3 PKU 患儿依从性相关因素的多因素分析 以患儿依从性为因变量(依从性差=0,依从性好=1),采用逐步法筛选相关因素,剔除标准为 $P>0.10$,以单因素分析中有意义的因素为自变量进行多因素 logistic 回归分析。结果表明母亲文化程度为大专及以上、家庭月收入≥4 000 元、居住地为城市与患儿依从性好呈正相关($P<0.05$);患儿年龄越大、开始饮食治疗时间越晚,依从性好的可能性越低。见表 2。VIF<5,变量不存在共线性;交互项满足线性假设;敏感性分析和影响点诊断表明核心发现稳健。

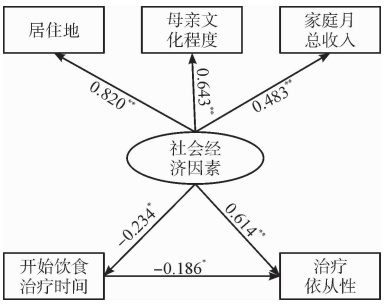
表 2 PKU 患儿依从性相关因素的多因素 logistic 回归分析

Tab. 2 Multivariate logistic regression analysis of factors related to adherence in children with PKU

变量	参照	β 值	$S_{\bar{x}}$ 值	Waldχ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
母亲文化程度							
高中、中专	初中及以下	0.052	0.492	0.011	0.916	1.053	0.402～2.763
大专及以上		0.913	0.402	5.158	0.023	2.492	1.133～5.477
居住地							
城市	农村	0.965	0.368	6.876	0.009	2.625	1.272～5.418
家庭月收入(元)							
4 000～8 000	<4 000	0.809	0.401	4.081	0.044	2.245	1.018～4.925
>8 000		1.400	0.680	4.238	0.039	4.055	1.070～15.370
开始饮食治疗时间(原值代入)		−0.043	0.015	8.204	0.004	0.958	0.930～0.987
年龄(原值代入)		−0.785	0.340	5.331	0.021	0.456	0.240～0.871

2.4 相关因素的路径分析 基于健康社会决定因素相关理论[15],将多因素分析差异有统计学意义的部分因素作为自变量构建 SEM。将社会经济因素作为潜变量,包含母亲文化程度,家庭每月总收入,居住地;将开始饮食治疗时间、患儿依从性作为观测变量。从开始饮食治疗时间为中介变量,以患儿治疗依从性为结局变量。本研究 SEM 仅讨论社会经济因素与 PKU 患儿及其家庭治疗行为之间的关系,未纳入年龄。

结果显示:模型整体拟合良好,$\chi^2/df=5.841/4=1.460$,CFI=0.992,TLI=0.980,RMSEA=0.052,SRMR=0.050。敏感性分析表明核心发现稳健。社会经济因素与开始饮食治疗时间呈负相关,与依从性呈直接正相关,标化路径系数分别为−0.234,0.614;开始饮食治疗时间与依从性呈直接负相关,标化路径系数为−0.186,开始饮食治疗时间在社会经济因素与依从性之间起部分中介作用,间接效应 0.044,占总效应约 6.7%(0.044/0.657),各路径均显著($P<0.05$)。见图 1,表 3。



注:* $P<0.05$,** $P<0.001$。

图 1 PKU 患儿依从性相关因素的 SEM 模型

Fig. 1 SEM model of compliance-related factors in children with PKU

表 3 各变量与 PKU 患儿依从性关联的路径系数与效应分解

Tab. 3 Path coefficients and effect decomposition of the associations between each variable and adherence in children with PKU

效应	非标准化系数	$S_{\bar{x}}$ 值	标准化系数	Z 值	P 值	95%CI
直接效应						
社会经济因素→开始饮食治疗时间(a)	−4.471	1.876	−0.234	−2.383	0.017	−8.149～−0.794
开始饮食治疗时间→依从性(b)	−0.214	0.092	−0.186	−2.318	0.020	−0.395～−0.033
社会经济因素→依从性(c′)	13.465	2.549	0.614	5.282	<0.001	8.469～18.461
间接效应						
社会经济因素→开始治疗时间→依从性(a×b)	0.956	0.440	0.044	2.171	0.030	0.093～1.819
总效应						
社会经济因素→依从性(c′+a×b)	14.421	2.595	0.657	5.558	<0.001	9.335～19.507

3　讨　论

3.1　PKU 患儿依从性概况　PKU 患儿须严格遵循低 Phe 饮食，其预后取决于长期代谢控制的质量。从出生起及时接受筛查和治疗的患儿智力体格可达到正常水平[5,16]。通过了解依从性的可能相关因素及其关联路径，才能制定出针对性的应对措施以改善预后。本研究中依从性好的患儿有 78 例，仅占 46.15%，多因素分析表明 PKU 患儿依从性与年龄呈负相关，年龄越大，依从性越差[17-18]，提示年长 PKU 患儿的治疗管理仍是临床上需要重点关注的环节。

3.2　社会经济因素、开始饮食治疗时间和患儿依从性之间的相关分析　本研究发现居住地、母亲文化程度和家庭每月总收入 3 个观测指标与患儿依从性呈正相关。即社会经济条件好的家庭治疗 PKU 的依从度更高。既往研究表明家庭收入低会导致患儿治疗依从性差[19]；母亲教育水平低会使其对 PKU 及饮食治疗的认知水平随之降低[20-21]。城镇 PKU 患儿智力水平高于农村[22]，这与本研究结论一致。其次，本研究发现社会经济因素与开始饮食治疗时间呈负相关，表明社会经济条件好的家庭治疗往往更加及时。刘翛然等[23]的研究发现经济落后的农牧区家庭大多忽视新生儿疾病筛查的重要性，导致治疗延迟。本研究还发现开始饮食治疗时间与依从性呈负相关。既往研究认为，PKU 患儿诊断延迟会导致血 Phe 控制不佳，可能由于未及时进行治疗导致患儿智力发育落后进而使家庭对 PKU 治疗效果的信心不足，从而降低其坚持治疗的积极性[24]。

3.3　社会经济因素与治疗依从性呈间接相关　SEM 显示，开始饮食治疗时间在社会经济因素与依从性间起部分中介作用。社会经济地位高的家庭往往具备更强的健康信息获取能力和更优的医疗资源可及性[25-26]，因而能够在确诊后更迅速地开始低 Phe 饮食治疗。开始饮食治疗时间早意味着患儿能够更早地进入专业医疗机构的随访体系，建立规律的血片送检和饮食管理习惯，且尽早开始治疗更有利于患儿智力发育，这为患儿长期良好的依从性行为奠定了基础。基于此，医护人员可针对性地对社会经济条件较差且确诊 PKU 的患儿父母进行健康宣教，使其认识到尽早开始并坚持规范治疗的重要性，以减轻对患儿智力的损伤，提高其治疗依从性；国家或相关政策制定者可对社会经济条件较差的 PKU 患儿家庭提供一定保障，减轻其心理与经济负担，使其能够尽早开始并长期规范进行低 Phe 饮食治疗。

本研究的局限性：1）本研究是横断面设计，无法确定依从性与其相关因素的因果关系；结论易受“选择偏倚”的影响，如仅纳入了一个时间段内进行随访的 PKU 患儿，其依从性存在差异，但依从性差者更可能早期失访，会导致结果偏向依从性较好的人群；且横断面设计难以研究患儿依从性的动态变化。2）样本来自单一医疗中心且样本量有限，可能影响结果的外推性。3）患儿依从性还可能与其他因素相关。未来研究应采用前瞻性设计、多中心大样本的研究方法或增加其他变量来验证本研究结果。

利益冲突声明　本文不存在利益冲突

数据可用性声明　本研究的原始数据因涉及参与者隐私保护、伦理限制及法律约束等原因，无法公开共享。经脱敏处理后的数据可根据合理请求，向通信作者（邮箱：yangyq1968@163.com）申请获取。申请人须通过伦理委员会审批，并签署数据使用协议。

参考文献

[1]　顾学范. 临床遗传代谢病[M]. 北京：人民卫生出版社，2015：36.

[2]　Rovelli V, Longo N. Phenylketonuria and the brain[J]. Mol Genet Metab, 2023, 139(1): 107583.

[3]　Rondanelli M, Porta F, Gasparri C, et al. A food pyramid for adult patients with phenylketonuria and a systematic review on the current evidences regarding the optimal dietary treatment of adult patients with PKU[J]. Clin Nutr, 2023, 42(5): 732-763.

[4]　Jameson E, Remmington T. Dietary interventions for phenylketonuria[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 7(7): CD001304.

[5]　Wiedemann A, Oussalah A, Jeannesson É, et al. Phenylketonuria, from diet to gene therapy[J]. Med Sci (Paris), 2020, 36(8-9): 725-734.

[6]　Yagudina R, Kulikov A, Serpik V, et al. Factors affecting adherence to a low phenylalanine diet in patients with phenylketonuria: A systematic review[J]. Nutrients, 2024, 16(18): 3119.

[7]　林建琴，孔令敏，陈勇，等. 基于结构方程模型探讨肺癌患者多维疲劳水平的影响因素：一项多中心横断面研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志，2025，33(11)：23-29.
Lin JQ, Kong LM, Chen Y, et al. Influencing factors of multidimensional fatigue level in lung cancer patients based on structural equation model: A multi-center cross-sectional study[J]. Pract J Card Cereb Pneumal Vasc Dis, 2025, 33(11): 23-29. (in Chinese)

[8]　Wang W, Deng D, Gong S, et al. Influencing factors of hand, foot, and mouth disease based on structural equation modeling in Hubei, China[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 3571.

[9]　刘维韦，娄海琴，付路，等. 学龄前超重肥胖儿童生存质量现状及影响因素分析[J]. 中国儿童保健杂志，2023，31(4)：

385-389.
Liu WW, Lou HQ, Fu L, et al. Quality of life and associated factors among preschool overweight and obese children [J]. Chin J Child Health Care, 2023, 31(4): 385-389. (in Chinese)

[10] 中华人民共和国卫生部. 卫生部关于印发《新生儿疾病筛查技术规范(2010 年版)》的通知[EB/OL]. (2010-11-10)[2025-12-28]. http://nhc.gov.cn/fys/s3585/201012/170f2-9foc5c54d298155631b4a510dfo.shtm/

[11] 中华医学会医学遗传学分会遗传病临床实践指南撰写组, 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, 37(3): 226-234.
Writing Group for Practice Guidelines for Diagnosis and Treatment of Genetic Diseases, Medical Genetics Branch of Chinese Medical Association, Huang SZ, Song F. Clinical practice guidelines for phenylketonuria [J]. Chin J Med Genet, 2020, 37(3): 226-234. (in Chinese)

[12] 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. 苯丙氨酸羟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 Branch of the Chinese Medical Association, Clinical Biochemical Genetics Professional Committee of Medical Geneticists Branch of the Chinese Medical Doctor Association, et al. Consensus statement on dietary treatment and nutritional management for phenylalanine hydroxylase deficiency [J]. Chin J Pediatr, 2019, 57(6): 405-409. (in Chinese)

[13] Nogueira ZD, Boa-Sorte N, Leite MEQ, et al. Metabolic control and body composition of children and adolescents with phenylketonuria[J]. Rev Paul Pediatr, 2021, 39: e2020095.

[14] Mecdonald A, Nanuwa K, Parks L, et al. Retrospective, observational data collection of the treatment of phenylketonuria in the UK, and associated clinical and health outcomes [J]. Curr Med Res Opin, 2011, 27(6): 1211-1222.

[15] 李鲁. 社会医学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2017.

[16] 刘丽迎, 康文娟, 董勤, 等. 53 例苯丙酮尿症新生儿体格、智力和基因特征[J]. 预防医学, 2022, 34(9): 955-958.
Liu LY, Kang WJ, Dong Q, et al. Physical, intellectual and genetic characteristics of 53 neonates with phenylketonuria[J]. J Prev Med, 2022, 34(9): 955-958. (in Chinese)

[17] 周尚琴, 陈曦, 薛淑媛, 等. 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[J]. 中国儿童保健杂志, 2024, 32(2): 191-195, 207.
Zhou SQ, Chen X, Xue SY, et al. Influencing factors of follow-up compliance of special diet therapy in patients with phenylketonuria in four prefectures of Xinjiang Uygur Autonomous Region[J]. Chin J Child Health Care, 2024, 32(2): 191-195, 207. (in Chinese)

[18] Ahring K, Bélanger-Quintana A, Burlina A, et al. Management of phenylketonuria in European PKU centres remains heterogeneous [J]. Mol Genet Metab, 2024, 141(1): 108120.

[19] 杨丽珍, 王丁丁. 苯丙酮尿症患儿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. Treatment of phenylketonuria and the influencing factors of treatment compliance[J]. Chin Gen Pract, 2014, 17(29): 3457-3460. (in Chinese)

[20] Öztürk FÜ, Bülbül SF, Alpcan A. Assessment of parents' knowledge regarding phenylketonuria and its affecting factors: A cross-sectional study[J]. Pan Afr Med J, 2022, 41: 308.

[21] 徐发亮, 赵成茂, 靳晓晖, 等. 青海省经典型苯丙酮尿症患儿治疗依从性影响因素分析[J]. 妇儿健康导刊, 2023, 2(24): 47-49.
Xu FL, Zhao CM, Jin XH, et al. Analysis of influencing factors of treatment compliance in children with typical phenylketonuria in Qinghai Province[J]. Women Children's Health Guide, 2023, 2(24): 47-49. (in Chinese)

[22] 穆文娟, 郝丽婷, 杨建平, 等. 山西省 277 例苯丙酮尿症患儿智力影响因素分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2023, 34(3): 63-68.
Mu WJ, Hao LT, Yang JP, et al. Influencing factors of intelligence in 277 children with phenylketonuria in Shanxi Province[J]. Chin Woman Child Health Res, 2023, 34(3): 63-68. (in Chinese)

[23] 刘翛然, 陈曦, 夏燕, 等. 新疆地区经典型苯丙酮尿症患儿治疗依从性影响因素分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2016, 24(2): 213-216.
Liu XR, Chen X, Xia Y, et al. Analysis of influence factors of phenylketonuria treatment compliance in Xinjiang area [J]. Chin J Child Health Care, 2016, 24(2): 213-216. (in Chinese)

[24] Aljammaz SAI. Nutritional management of aminoacidopathies in Saudi Arabia[D]. London: University College London, 2014.

[25] Link BG, Phelan J. Social conditions as fundamental causes of disease[J]. J Health Soc Behav, 1995, 35: 80.

[26] Standaar L, van Tuyl L, Suijkerbuijk A, et al. Differences in eHealth access, use, and perceived benefit between different socioeconomic groups in the Dutch context: A Secondary cross-sectional study[J]. JMIR Form Res, 2025, 9: e49585.

收稿日期:2025-11-10 **修回日期**:2026-06-10 **本文编辑**:李少闻