

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.20.019

低苯丙氨酸饮食对苯丙酮尿症患儿微量元素及血清营养指标水平的影响

于青,屈萍,马雯,李雯,杨珍珍,刘敏,王莎[△]

宝鸡市妇幼保健院遗传优生实验室,陕西宝鸡 721000

摘要:目的 探讨低苯丙氨酸饮食对苯丙酮尿症患儿微量元素及血清营养指标水平的影响。方法 选取 2006 年 3 月至 2022 年 3 月该院收治的 40 例苯丙酮尿症患儿作为病例组,另选取同期该院各项检查正常的 40 例儿童作为对照组。病例组在入院后采用低苯丙氨酸饮食治疗,对照组采用正常饮食。比较两组一般资料、喂养行为、体格生长情况、微量元素及血清营养指标水平。**结果** 病例组呕吐、湿疹、喂养困难占比均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);病例组干预后单独给孩子做饭、不与大人同时进餐、抢大人食物占比均明显高于干预前,且病例组干预后均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);病例组干预前后出生身长、出生体质量、6 个月后身高、6 个月后体质量,以及病例组与对照组出生身长、出生体质量、6 个月后身高、6 个月后体质量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);病例组干预前钙、铁、锌、铜、镁水平均明显低于干预后,且病例组干预前均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);病例组干预前血红蛋白、清蛋白、球蛋白、总蛋白水平均明显低于干预后,且病例组干预前均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 低苯丙氨酸饮食对苯丙酮尿症患儿微量元素及营养状况均有一定改善作用,可维持患儿正常的体格发育。

关键词:低苯丙氨酸饮食; 苯丙酮尿症; 微量元素; 营养指标

中图分类号:R589.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)20-3029-05

Effects of low phenylalanine diet on trace elements and serum levels of nutritional indexes in children with phenylketonuriaYU Qing, QU Ping, MA Wen, LI Wen, YANG Zhenzhen, LIU Min, WANG Sha[△]*Department of Genetic Eugenics Laboratory, Baoji Maternal and Child Health Hospital, Baoji, Shaanxi 721000, China*

Abstract: Objective To investigate the effects of low phenylalanine diet on trace elements and serum levels of nutritional indexes in children with phenylketonuria. **Methods** A total of 40 children with phenylketonuria admitted to the hospital from March 2006 to March 2022 were selected as case group, and another 40 children with normal examinations during the same period in the hospital were selected as control group. The case group was treated with a low phenylalanine diet after admission, and the control group was treated with normal diet. The general information, feeding behavior, physical growth, trace elements and serum levels of nutritional indexes were compared between the 2 groups. **Results** The proportions of vomiting, eczema and feeding difficulties in case group were significantly higher than those in control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After the intervention, the proportions of cooking for children alone, not eating at the same time with adults, and stealing food from adults in case group were significantly higher than those before the intervention, and case group was significantly higher than control group after the intervention, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in birth length, birth weight, height and weight after 6 months of intervention in case group before and after intervention, and birth length, birth weight, height and weight after 6 months of intervention between case group and control group ($P > 0.05$). The levels of calcium, iron, zinc, copper and magnesium in case group were significantly lower than those after intervention, and those in case group were significantly lower than those in control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of hemoglobin, albumin, globulin and total protein in case group were significantly lower than those after intervention, and those in case group before intervention were significantly lower than those in control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Low phenylalanine diet can improve the trace elements and nutritional status of children with phenylketonuria, and can maintain the normal physical develop-

作者简介:于青,女,主管技师,主要从事新生儿疾病筛查方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:297864599@qq.com。网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20230911.1155.004.html>(2023-09-12)

ment of children.

Key words: low phenylalanine diet; phenylketonuria; trace element; nutritional index

苯丙酮尿症属于高苯丙氨酸血症的其中一种,是由于酶缺乏导致苯丙氨酸无法代谢转化为酪氨酸,体内蓄积大量苯丙氨酸及其酮酸,从而影响新生儿大脑、神经系统、智能发育的一种氨基酸代谢疾病^[1-2]。苯丙酮尿症患者刚出生时并无明显异常,几个月后可出现呕吐、湿疹、喂养困难、鼠尿味体液等,若不采取治疗措施还会有头发变黄、皮肤色素减少、癫痫、畸形、智能损害、发育迟缓等^[3]。随着现在诊断技术的进步、对新生儿疾病的认识及疾病筛查的开展,苯丙酮尿症患者可以被尽早诊断和治疗^[4]。治疗苯丙酮尿症主要采取的方式是低苯丙氨酸饮食,通过控制血液中苯丙氨酸水平可避免神经系统损害及心理行为改变^[5]。无(低)苯丙氨酸奶粉是氨基酸混合物,在低苯丙氨酸饮食的同时口服无(低)苯丙氨酸奶粉可帮助患儿补充除苯丙氨酸以外的维生素、微量元素、氨基酸和矿物质等^[6]。虽然低苯丙氨酸饮食在苯丙酮尿症患儿的治疗中应用较多,但对于低苯丙氨酸饮食后患儿是否有营养缺乏的问题仍存在一定争议。因此,本研究旨在探讨低苯丙氨酸饮食对苯丙酮尿症患者微量元素及血清营养指标水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2006 年 3 月至 2022 年 3 月本院收治的 40 例苯丙酮尿症患者作为病例组,纳入标准:(1)苯丙酮尿症诊断符合《苯丙酮尿症的临床实践指南》^[7]中的诊断标准;(2)年龄 1~12 岁;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并严重感染;(2)合并严重肝、肾疾病;(3)合并其他先天性精神疾病;(4)合并免疫系统疾病;(5)依从性差。另选取同期本院各项检查正常的 40 例儿童作为对照组。所有研究对象家长

均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(2006-06 号)。

1.2 方法 病例组患儿入院后采用低苯丙氨酸饮食,根据患儿年龄、体质量计算每日所需的蛋白质,蛋白质主要为美国雅培 Phenex-1 段无苯丙氨酸奶粉,并辅以新鲜蔬菜、水果及低苯丙氨酸食物,计算苯丙氨酸摄入量,每周查血并根据苯丙氨酸水平调整饮食。对照组患儿采用正常饮食

1.3 观察指标 (1)临床资料:通过调查问卷的方式对所有儿童的一般资料及喂养行为进行调查。(2)体格生长情况:采用标准的杠杆式体重计和身高计测量儿童的身高和体质量,所有测量由同一人完成,均测量 2 次,取平均值。(3)实验室指标:入院后采集病例组和对照组儿童空腹静脉血 5 mL,病例组干预 6 个月后再次采血,分离血清,采用北京博晖 BH-5100S 型原子吸收光谱仪检测钙、铁、锌、铜、镁等微量元素水平;采用希森美康 Sysmex XS-800i 血液分析仪检测血红蛋白水平;采用日立 7600-010 生化分析仪检测清蛋白、球蛋白、总蛋白水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 病例组呕吐、湿疹、喂养困难占比均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组性别、年龄等比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较 [*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	胎次		家庭年收入(元)		
		男	女		第 1 胎	第 2 胎及以上	<50 000	50 000~100 000	>100 000
对照组	40	24(60.00)	16(40.00)	4.05±1.03	32(80.00)	8(20.00)	20(50.00)	14(35.00)	6(15.00)
病例组	40	23(57.50)	17(42.50)	4.08±0.91	33(82.50)	7(17.50)	25(62.50)	8(20.00)	7(17.50)

组别	<i>n</i>	湿疹		喂养困难		头发发黄		呕吐	
		有	无	有	无	有	无	有	无
对照组	40	11(27.50)	29(72.50)	2(5.00)	38(95.00)	12(30.00)	28(70.00)	5(12.50)	35(87.50)
病例组	40	22(55.00)*	18(45.00)	10(25.00)*	30(75.00)	17(42.50)	23(57.50)	15(37.50)*	25(62.50)

组别	<i>n</i>	父亲文化程度			母亲文化程度		
		初中及以下	高中	本科及以上	初中及以下	高中	本科及以上
对照组	40	8(20.00)	17(42.50)	15(37.50)	11(27.50)	18(45.00)	11(27.50)
病例组	40	10(25.00)	16(40.00)	14(35.00)	16(40.00)	12(30.00)	12(30.00)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 两组喂养行为比较 病例组干预后单独给孩子做饭、不与大人同时进餐、抢大人食物占比均明显高于干预前,且病例组干预后均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);病例组干预前单独给孩子做饭、不与大人同时进餐、抢大人食物占比与对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 两组体格生长情况比较 病例组干预前后出生身长、出生体质量、6 个月后身高、6 个月后体质量,以及病例组与对照组出生身长、出生体质量、6 个月后身高、6 个月后体质量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 两组微量元素水平比较 病例组干预前钙、铁、锌、铜、镁水平均明显低于干预后,且病例组干预前均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);病例组干预后钙、铁、锌、铜、镁水平与对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

2.5 两组营养指标水平比较 病例组干预前血红蛋白、清蛋白、球蛋白、总蛋白水平均明显低于干预后,且病例组干预前均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);病例组干预后血红蛋白、清蛋白、球蛋白、总蛋白水平与对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

表 2 两组喂养行为比较[n(%)]

组别	n	时点	单独给孩子做饭		与大人同时进餐		抢大人食物		进餐时做其他事	
			是	否	是	否	是	否	是	否
病例组	40	干预前	22(55.00)	18(45.00)	35(87.50)	5(12.50)	12(30.00)	28(70.00)	22(55.00)	18(45.00)
		干预后	32(80.00)* [#]	8(20.00)	27(67.50)	13(32.50)* [#]	21(52.50)* [#]	19(47.50)	21(52.50)	19(47.50)
对照组	40		20(50.00)	20(50.00)	36(90.00)	4(10.00)	8(20.00)	32(80.00)	18(45.00)	22(55.00)

组别	n	时点	进餐时的家庭气氛		饭菜样式			主要喂养者	
			愉快	一般	多样	一般	很少	父母	祖父母
病例组	40	干预前	28(70.00)	12(30.00)	17(42.50)	20(50.00)	3(7.50)	27(67.50)	13(32.50)
		干预后	27(67.50)	13(32.50)	16(40.00)	22(55.00)	2(5.00)	28(70.00)	12(30.00)
对照组	40		31(77.50)	9(22.50)	21(52.50)	19(47.50)	0(0.00)	30(75.00)	10(25.00)

组别	n	时点	喂养者文化程度			喂养者耐心程度			喂养行为	
			初中及以下	高中	本科及以上	很有耐心	一般	强迫型	适宜型	放任型
病例组	40	干预前	24(60.00)	10(25.00)	6(15.00)	16(40.00)	24(60.00)	6(15.00)	23(57.50)	11(27.50)
		干预后	26(65.00)	6(15.00)	8(20.00)	17(42.50)	23(57.50)	5(12.50)	26(65.00)	9(22.50)
对照组	40		20(50.00)	12(30.00)	8(20.00)	22(55.00)	18(45.00)	8(20.00)	22(55.00)	10(25.00)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与同组干预前比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 3 两组体格生长情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时点	出生身长(cm)	出生体质量(g)	6 个月后身高(cm)	6 个月后体质量(kg)
病例组	40	干预前	50.19±2.25	3 402.58±397.59	99.97±9.52	16.31±4.01
		干预后	50.30±2.44	3 460.44±412.24	102.67±10.16	17.42±5.14
对照组	40		50.23±2.29	3 587.86±564.34	103.11±11.54	17.69±5.23

表 4 两组微量元素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时点	钙(mmol/L)	铁(mmol/L)	锌(μ mol/L)	铜(μ mol/L)	镁(mmol/L)
病例组	40	干预前	1.56±0.11)* [#]	8.12±0.34)* [#]	68.34±5.63)* [#]	19.35±2.28)* [#]	1.52±0.18)* [#]
		干预后	1.67±0.17	8.29±0.36	71.88±6.52	22.86±2.34	1.59±0.15
对照组	40		1.72±0.13	8.46±0.33	72.79±6.61	24.01±2.41	1.64±0.10

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与同组干预后比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 5 两组营养指标水平比较($\bar{x} \pm s, g/L$)

组别	n	时点	血红蛋白	清蛋白	球蛋白	总蛋白
病例组	40	干预前	121.52±6.54)* [#]	43.21±1.78)* [#]	20.02±1.71)* [#]	63.23±3.98)* [#]
		干预后	126.63±7.12	44.75±1.90	20.84±1.46	65.59±4.14
对照组	40		130.56±10.74	45.69±2.03	21.08±1.65	66.77±6.32

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与同组干预后比较,[#] $P < 0.05$ 。

3 讨 论

早期对苯丙酮尿症进行诊断和治疗可以防止脑组织损伤及产生不可逆的智力发育影响,从而改善患儿预后,减轻患儿家庭及社会负担^[8]。低苯丙氨酸饮食可以控制饮食中苯丙氨酸的摄入,将血苯丙氨酸水平维持在理想范围,从而达到治疗苯丙酮尿症的目的^[9]。天然蛋白质中含有大量的苯丙氨酸,苯丙酮尿症患儿天然蛋白质的摄入需受到限制^[10]。无(低)苯丙氨酸蛋白质替代品可以给苯丙酮尿症患儿提供营养,但其不易被吸收,并且其微量营养素也与普通饮食存在差异,所以患儿可能存在营养素缺乏^[11]。随着现在生活水平不断提高,苯丙酮尿症患儿家长也越来越关心患儿的营养和智力发育状况,希望获得更好的治疗效果。因此,本研究对正常儿童、苯丙酮尿症患儿,以及苯丙酮尿症患儿低苯丙氨酸饮食干预前后微量元素及血清营养指标水平进行比较,旨在观察低苯丙氨酸饮食对微量元素及血清营养指标水平的影响,期望为苯丙酮尿症患儿的生活质量及预后改善提供一定依据。

苯丙酮尿症患儿多有呕吐、湿疹、喂养困难等症状^[12],因此,本研究病例组出生后有呕吐、湿疹、喂养困难等症状的患儿例数较多,患儿通过低苯丙氨酸饮食和口服无(低)苯丙氨酸奶粉可以控制苯丙氨酸摄入,从而减轻这些症状。有研究表明,喂养行为可影响儿童的营养状况和进食行为,喂养行为联系的是营养摄入和营养需要,它通过影响儿童的食物选择和营养摄入进一步对儿童的营养状况产生影响^[13]。良好的喂养行为有利于保证良好的营养,形成良好的饮食习惯,促进儿童生长发育和早期智能开发。本研究结果显示,病例组干预后在单独给孩子做饭、不与大人同时进餐、抢大人食物方面与干预前及对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),这可能与低苯丙氨酸饮食有关。苯丙酮尿症患儿需控制高蛋白质食物的摄入,如蛋、奶、豆制品及肉类,只能摄入蔬菜、水果、淀粉等低蛋白植物性食物,且需要单独制作特殊的无(低)苯丙氨酸的面、米等,而且其食物种类较少、口味单调,在与大人同时进餐时更容易对大人的食物感兴趣,从而抢夺大人食物。因此,在控制饮食时需要与大人分开进食,避免患儿抢食大人食物。

苯丙酮尿症是一种与苯丙氨酸大量蓄积有关的氨基酸代谢异常性疾病,可能导致患儿智力低下、色素减少等^[14-15]。本研究结果显示,病例组干预前后出生身长、出生体质量、6 个月后身高、6 个月后体质量,以及病例组与对照组出身身长、出身体质量、6 个月后身高、6 个月后体质量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。说明苯丙酮尿症并不会对患儿体格的生长发育产生明显影响,且经过低苯丙氨酸饮食干预 6 个月后,病例组身高、体质量与对照组正常儿童基本一致。无(低)苯丙氨酸奶粉营养丰富,含有多种微量元素、蛋白质、维生素等,配合低苯丙氨酸饮食,可维持苯丙酮尿

症患儿正常的体格发育。

人体微量元素水平较低,但人体健康与微量元素密不可分。钙、铁、锌、铜、镁等微量元素在人体的生长发育过程中至关重要,且具有相互协同或拮抗作用。钙与骨骼和牙齿发育、肌肉和神经活动、甲状腺功能相关,铁、锌、铜与免疫功能相关,铁、锌与神经认知功能相关,锌、铜与抗氧化能力相关,镁与肌肉、神经、心肌功能相关,微量元素缺乏或过多均会导致不同程度的生理异常或疾病^[16-17]。血红蛋白、清蛋白、球蛋白、总蛋白是判断儿童营养状况的重要指标,血红蛋白在人体中负责运载氧,缺铁可导致血红蛋白合成障碍,发生缺铁性贫血,从而影响儿童的生长发育和智力发育^[18];总蛋白由清蛋白和球蛋白组成,清蛋白是血清中主要的蛋白质,可调节激素和药物代谢,排泄重金属离子,球蛋白由免疫球蛋白、脂蛋白、金属结合蛋白等多种蛋白质混合而成,与免疫功能和血浆黏度联系紧密^[19]。本研究结果显示,病例组干预后微量元素和营养指标水平平均高于干预前,表明低苯丙氨酸饮食和无(低)苯丙氨酸奶粉可在一定程度上满足机体对蛋白质和微量元素的需求,但由于苯丙酮尿症患儿不能食用含有丰富天然蛋白质和微量元素的动物性食物,加上与正常饮食比较,无(低)苯丙氨酸奶粉的吸收率较差,可能导致病例组干预后微量元素和营养指标水平较对照组偏低,但本研究病例组干预后与对照组各种微量元素和营养指标水平仍处于正常范围,且无明显差异。

综上所述,低苯丙氨酸饮食可以较好地控制苯丙氨酸水平,可改善苯丙酮尿症患儿的症状,维持患儿正常的体格发育,提高微量元素及营养指标水平,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] YAMADA K, YAMAGUCHI S, YOKOYAMA K, et al. Long-term neurological outcomes of adult patients with phenylketonuria before and after newborn screening in Japan[J]. *Int J Neonatal Screen*, 2021, 7(2): 21.
- [2] VERDUCI E, CARBONE M T, FIORI L, et al. Creatine levels in patients with phenylketonuria and mild hyperphenylalaninemia: a pilot study[J]. *Life (Basel)*, 2021, 11(5): 425.
- [3] ZHAO Z, HUANG C, XU H, et al. Screening of phenylketonuria and analysis of phenylalanine hydroxylase gene in 380 996 newborns from Hainan province[J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2020, 100(26): 2054-2058.
- [4] BECKHAUSER M T, VIEIRA M, ISER B M, et al. Attention deficit disorder with hyperactivity symptoms in early-treated phenylketonuria patients[J]. *Iran J Child Neurol*, 2020, 14(1): 93-103.
- [5] CONCOLINO D, MASCARO I, MORICCA M T, et al. Long-term treatment of phenylketonuria with a new medical food containing large neutral amino acids[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2017, 71(1): 51-55.

MACE 发生率,改善心功能。

参考文献

- [1] 张媛,刘佳梅,史琳影,等.老年重症心力衰竭患者死亡情况及其预测因素[J].中国心血管病研究,2022,20(7):620-625.
 - [2] 王婷,王正雨,薛乐刚,等.环磷腺苷葡胺联合单硝酸异山梨酯治疗慢性心力衰竭患者的效果分析[J].实用临床医学杂志,2022,26(10):73-76.
 - [3] 张智杰,龚亚驰.曲美他嗪联合硝酸异山梨酯口服治疗老年冠心病合并心力衰竭疗效观察[J].老年医学研究,2022,3(2):10-13.
 - [4] 王大强,韩永建,孙丹.卡维地洛联合缬沙坦治疗慢性心力衰竭的效果及对患者心功能和脑钠肽水平的影响[J].中国实用医刊,2021,48(18):93-96.
 - [5] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.
 - [6] 崔泽岩,孙倩,周红霞.血清糖类抗原 125 和 N 末端 B 型脑钠肽前体对射血分数保留的心力衰竭的诊断与疗效判定及预后的评估价值[J].中国医药,2021,16(4):503-507.
 - [7] 叶剑.中西医结合治疗老年重症心力衰竭的临床疗效及安全性观察[J].贵州医药,2021,45(5):786-787.
 - [8] 张泽煜,冯鑫源,潘琦.神经内分泌类药物在慢性心力衰竭治疗中的新进展[J].慢性病学杂志,2021,22(7):1020-1022.
 - [9] 袁福,任彬.硝酸异山梨酯注射液泵入治疗急性心肌梗死合并左心心力衰竭的效果及对心功能的影响[J].山西医药杂志,2022,51(4):416-419.
 - [10] 郑冠群,盛晓东,周建龙,等.沙库巴曲/缬沙坦治疗射血分数降低的慢性心力衰竭的效果及对神经内分泌激素活性和粒淋比的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2021,13(11):1346-1349.
 - [11] 刘朋,李山,郭艳丽.卡维地洛和美托洛尔治疗老年慢性心力衰竭的疗效及对血清脑钠肽水平的影响研究[J].贵州医药,2022,46(6):925-926.
 - [12] 翟永军,范吉利,张磊,等.卡维地洛联合依那普利叶酸片对 H 型高血压心力衰竭患者同型半胱氨酸、心功能的影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2021,18(4):275-278.
 - [13] 林润,陈耿仟,饶平.阿托伐他汀联合单硝酸异山梨酯用于 AMI 合并心衰患者临床疗效及对血清 BNP、hs-CRP 的影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2021,18(3):140-143.
 - [14] 张京苗,融融民,高嘉,等.硝普钠结合重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭的疗效及对 NT-proBNP、IL-6、IL-8、hs-CRP 的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(18):3153-3156.
 - [15] 符明昌,周莲,曾宗鼎.血清微小 RNA-140-5p 和趋化因子 12 对老年慢性心力衰竭患者的诊断价值分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2022,24(9):924-927.
- (收稿日期:2023-04-25 修回日期:2023-06-18)
-
- (上接第 3032 页)
- [6] 牛婷婷,周玉侠.低苯丙氨酸饮食治疗 96 例儿童苯丙酮尿症的临床观察[J].中国儿童保健杂志,2015,23(7):771-773.
 - [7] 中华医学会医学遗传学分会遗传病临床实践指南撰写组.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.
 - [8] SZYPOWSKA A,FRANEK E,GRZESZCZAK W J, et al. Treatment of classic phenylketonuria in Poland in the years 2009-2015 based on the database of the Polish national health fund [J]. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*,2020,26(3):118-124.
 - [9] ÓKOWSKA J,HOZYASZ K K,NOWACKA M. Prevention of maternal phenylketonuria. dietary management in the preconception period and during pregnancy[J]. *Pediatr Med Rodz*,2018,14(1):47-53.
 - [10] 韩宗兰,王兰英,王海楠,等.代谢控制联合四氢生物蝶呤对早期苯丙酮尿症患儿生活质量的影响[J].检验医学与临床,2019,16(11):1491-1494.
 - [11] WONIAK-HOLECKA J,ROMANIUK P,HOLECKI T, et al. Problems in the implementation of low-phenylalanine diet in children with phenylketonuria [J]. *Public Health Forum*,2019,48(1):49-55.
 - [12] 许静,赵丽娟,徐发亮.血清苯丙氨酸水平对苯丙酮尿症患儿智商的影响[J].解放军预防医学杂志,2019,37(5):191-192.
 - [13] 刘凤燕.经典苯丙酮尿症患儿饮食喂养行为对其治疗效果的影响[J].中国儿童保健杂志,2016,24(12):1267-1270.
 - [14] 裴晶晶,王冉,郭冰冰,等.41 例苯丙酮尿症患儿饮食治疗效果评估[J].中国儿童保健杂志,2020,28(7):780-783.
 - [15] 莫李媚,赵玉梅,陈爱华.三亚地区新生儿苯丙酮尿症患病率及治疗效果分析[J].中国优生与遗传杂志,2019,27(1):60-61.
 - [16] 朱玲,杨建平,董勤,等.97 例苯丙酮尿症患儿的治疗效果[J].中华围产医学杂志,2015,18(3):200-203.
 - [17] 毛新梅,田海燕,马晓燕.宁夏 106 例苯丙酮尿症患儿低苯丙氨酸饮食控制疗效评估[J].宁夏医科大学学报,2016,38(8):897-900.
 - [18] 许梦舟,刘莹莹.营养干预对儿童缺铁性贫血症状治疗与预防的研究[J].中国食物与营养,2020,26(12):86-88.
 - [19] 谌步云,吴杏梅,张鸿光,等.早期肠内-肠外联合营养对老年结直肠癌患者术后营养状况及免疫功能的影响[J].浙江医学,2019,41(2):150-153.
- (收稿日期:2022-12-22 修回日期:2023-05-09)