

doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2014.19.1118

•论著•

## 苯丙酮尿症患儿智能发育水平研究

杨丽珍,李荣

(河北省邢台市妇幼保健院儿科,河北 邢台 054000)

**【摘要】目的** 探讨苯丙酮尿症(PKU)患儿早发现、早治疗及治疗依从性对患儿智能发育的影响。**方法** 选取邢台市2002-2012年经新生儿筛查确诊的苯丙酮尿症患儿41例,门诊就诊PKU患儿3例,选用Gesell发育量评估患儿智能发育情况。**结果** 通过新生儿疾病筛查、确诊并早期治疗的37例PKU患儿多数智能发育达到正常水平,但平均发育年龄与实际年龄相比,适应性、语言能区均较落后,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其他3个能区,差异无统计学意义。虽早期发现但未及时治疗的4例和门诊就诊的3例PKU患儿因治疗较晚,智力发育水平均较差,与早期治疗患儿比较智能发育各个能区均较落后,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。37例早期治疗的PKU患儿中不配合组智能发育各个能区均落后于完全配合治疗组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 临幊上,PKU患儿病情影响因素较多,医护人员要根据患儿实际情况采取有效方法治疗,治疗时家长的配合能够有效地降低患儿智能水平发生率。

**【关键词】** 苯丙酮尿症;依从性;新生儿筛查;智能发育**【中图分类号】** R725 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2014)19—2840—03

**Study on the level of intellectual development of children with phenylketonuria.** YANG Li-Zhen, LI Rong.

*Department of Paediatrics, Xingtai Maternal and Child Health Hospital, Xingtai 054000, Hebei, CHINA*

**[Abstract]** **Objective** To explore the effect of early detection, early treatment and treatment compliance on the intellectual development of children with phenylketonuria (PKU). **Methods** Forty-one children with PKU were selected in Xingtai from 2002 to 2012 by neonatal screening, and 3 were enrolled from Outpatient Department. Gesell developmental Schedule was applied to assess the intellectual development of the children. **Results** Through neonatal screening, early diagnosis and treatment, 37 children's most intellectual development reached normal levels, but developmental age was lag behind the actual age, with significantly lagged adaptability and language function ( $P<0.05$ ). The other three function areas showed no statistically significant difference. The 4 children with early diagnosis but not timely treatment and the 3 children from Outpatient Department were found to have poor intellectual developmental level due to late treatment, compared with children with early treatment, showing statistically significant difference with the children of early treatment ( $P<0.05$ ). Among the 37 children of early treatment, the children fully cooperating with treatment had significantly better intellectual developmental level than those not fully cooperating with treatment ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Clinically, PKU children have lots of influence factors. Medical personnel should take effective treatment according to the actual situation, and parents' cooperation can effectively reduce the incidence of low intelligence level.

**【Key words】** Phenylketonuria; Compliance; Neonatal screening; Intellectual development

苯丙酮尿症(Phenylketonuria,PKU)是临幊上比较常见的疾病,这种疾病发病机制比较复杂,诱因较多,主要是由于患者缺失肝细胞苯丙氨酸羟化酶(Phenylalanine phdroxylase,PAH),是一种常染色体隐性遗传病。PKU患儿由于PAH基因突变导致PAH活性降低或丧失,苯丙氨酸转化为酪氨酸和正常代谢产物减少,血苯丙氨酸(Phe)含量增多,过多的Phe进入旁路代谢,产生大量的苯丙酮酸、苯乳酸及苯乙酸等旁路产物,由尿和汗排除,产生苯丙酮尿。若不及时治疗,高浓度的苯丙氨酸及其异常代谢产物在血液中蓄积,造成脑组织不能逆向损害,从而影响患儿智力发育<sup>[1]</sup>。苯丙酮尿症与膳食中的苯丙氨酸含量有关,一旦确诊应立即治疗。为了解PKU患儿的早发现、早治疗及治疗依从性

对患儿智能发育的影响,笔者对邢台市经新生儿疾病筛查并确诊的PKU患儿及门诊就诊的PKU患儿的智能发育进行调查分析,现报道如下:

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2002-2012年邢台市出生的新生儿,经新生儿疾病筛查并确诊为PKU患儿41例,其中男性22例,女性19例,37例接受早期饮食控制治疗,4例未及时治疗。门诊就诊的PKU患儿3例均为男性,均未做过新生儿疾病筛查。

1.2 PKU患儿诊断 对出生后72 h,充分哺乳6次以上的新生儿针刺足跟采血。以Phe作为筛查指标,2007年前均采用古巴索玛521-荧光酶联检测仪及古巴原装试剂盒利用发光定量测定,2008年换用

基金项目:邢台市科学技术研究与发展计划课题(编号:2012ZZ031-12)

通讯作者:李荣。E-mail:1272314239@qq.com

美国伯乐公司试剂盒利用酶联免疫测定法测定。Phe $\geq 2$  mg/dl(切值)(原血两次复查)时为筛查阳性,召回复查,结果仍为阳性者诊断为高苯丙氨酸血症(HPA)。所有高苯丙氨酸血症者均进行了尿蝶呤谱分析、血二氢蝶呤还原酶(DHPR)活性测定及四氢生物蝶呤(BH4)负荷试验,以鉴别PAH缺乏症和四氢生物蝶呤缺乏症(标本寄往济南市妇幼保健院新生儿疾病筛查实验室进行检验),排除BH4缺乏症后血Phe浓度 $\geq 6$  mg/dl者诊断为PKU。

1.3 治疗 采用低苯丙氨酸饮食治疗。血Phe异常每周监测1次;血Phe控制在理想范围内每月监测1次。0~3岁,血Phe控制在2~4 mg/dl,3岁以上控制为2~6 mg/dl。定期进行体格检查与智能发育评估。

1.4 发育商监测方法 采用Gesell发育量表<sup>[2]</sup>对患儿进行评估,评估内容包括智能发育、适应性、大运动、语言、精细运动、个人-社交。

1.5 统计学方法 所有数据均采用SPSS16.0统计软件进行分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用t检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 起始治疗时间与智能发育水平的关系 出生后90 d内开始治疗患儿37例,出生后90 d后开始治疗患儿7例,超过90 d开始治疗患儿智能发育各个能区均落后于90 d内开始治疗患儿( $P<0.05$ ),见表1。

表1 患儿治疗时间与智能发育情况( $\bar{x}\pm s$ ,分)

观察项目	<90 d (n=7)	$\geq 90$ d (n=7)	t值	P值
适应性	88.03±10.08	55.14±7.52	8.180	0.0005
大运动	90.41±12.86	64.29±9.50	5.095	0.0004
精细运动	90.27±12.77	63.86±7.47	5.271	0.0006
语言	90.49±12.92	59.86±6.59	6.082	0.0009
个人-社交	90.43±13.85	54.57±8.34	6.591	0.0005

2.2 配合程度与智能发育水平的关系 将早期确诊治疗的37例患儿根据治疗依从性分为完全配合治疗组和不配合治疗组,完全配合治疗占75.68% (28/37),不配合治疗占24.32% (9/37)。完全配合治疗组患儿多数治疗效果较好,但患儿适应性、语言能区等方面落后于平均智测年龄(平均实际年龄) ( $P<0.05$ ),其余3组发育年龄与实际年龄比较差异无统计学意义。见表2。不配合组患儿智能发育明显落后,5项观察项目与完全配合治疗组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

表2 完全配合治疗组智能发育情况( $\bar{x}\pm s$ )

观察项目	实际年龄(月)	发育年龄(月)	实际年龄-发育年龄(月)	t值	P值
适应性	13.34±6.94	12.33±6.60	1.01±1.52	3.518	0.002
大运动	13.34±6.94	12.54±7.21	0.80±2.72	1.545	0.134
精细运动	13.34±6.94	11.94±6.98	1.40±3.62	2.040	0.051
语言	13.34±6.94	12.32±6.63	1.01±1.50	3.553	0.001
个人-社交	13.34±6.94	13.04±7.77	0.29±1.65	0.946	0.352

表3 不同配合程度患儿智能发育情况( $\bar{x}\pm s$ ,分)

观察项目	完全配合组(n=28)	不配合组(n=9)	t值	P值
适应性	91.71±7.82	76.56±7.43	5.117	0.045
大运动	94.75±11.18	76.89±7.13	4.483	0.039
精细运动	94.14±11.18	78.22±9.81	3.817	0.001
语言	93.14±12.2	82.22±11.37	2.339	0.025
个人-社交	94.79±12.48	76.89±8.02	4.002	0.046

## 3 讨论

1953年,德国Bickl医生首先应用低苯丙氨酸饮食治疗PKU获得成功,迄今为止这种疾病仍以饮食治疗为主。患儿一旦确诊应立即治疗,治疗时间越早,效果越好。但PKU患儿的筛查和治疗是一个长期的、系统的过程,患儿的治疗效果取决于多种复杂的执行因素和社会因素的相互作用<sup>[2]</sup>。

本组资料结果显示,通过新生儿疾病筛查、确诊并早期治疗的37例PKU患儿多数智能发育达到正常水平,但平均发育年龄与实际年龄比较,适应性、语言能区均较落后,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其他3个能区比较差异均无统计学意义。虽早期发现但未及时治疗的4例和门诊就诊的3例PKU患儿因治疗较晚智力发育水平均较差,与早期治疗患儿比较,智能发育各个能区均较落后,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。因此,新生儿疾病筛查是早期发现PKU患儿的有效方法。早期筛查、早期治疗对患儿智能发育水平非常重要,PKU患儿治疗的越早,效果越好。37例早期治疗的PKU患儿中完全配合治疗组与不配合治疗组比较,不配合组智能发育各个能区均落后于完全配合治疗组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

国内外相关实验结果显示:患儿治疗效果与患儿开始治疗的时间等关系密切,患儿治疗越早,效果越好。李卓影等<sup>[3]</sup>研究结果显示,PKU患儿治疗越早,DQ越高,与本研究结果一致。而赵彩虹等<sup>[4]</sup>对32例PKU患儿饮食治疗与智力发育分析,结果显示开始治疗时间≤30 d与>30 d组比较,智力测试结果差异无统计学意义,这可能与其所选病例开始治疗时间均较早有关,也可能由于其病例数较少。本研究通过对早期诊断完全配合治疗的28例PKU患儿进行Gessell检测发现,PKU患儿在适应性、语言等方面仍落后于其实际年龄,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),这与其他地区<sup>[3,5-7]</sup>的研究结果相一致。因此,要避免智能低下的发生一定要尽早治疗,最好在出生后1个月内始治疗。早期治疗是改变疾病结局的关键因素。

PKU患儿血Phe浓度控制良好与智力发育良好的关系早已被证实<sup>[8]</sup>,但是PKU患儿的饮食治疗管理仍面临很多问题。患儿治疗依从性仍是影响患儿血Phe控制的重要因素。家长治疗态度及配合医生的程度对患儿的治疗效果有直接影响,家长积极配合治疗的28例患儿与对照组比较,完全配合治疗组智能

doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2014.19.1119

•论著•

## 老年患者血浆肾素-血管紧张素Ⅱ-醛固酮水平变化与抑郁的相关性研究

李毅<sup>1</sup>, 邓小援<sup>1</sup>, 胡云南<sup>2</sup>, 王文天<sup>3</sup>, 许建玲<sup>1</sup>(福建医科大学附属龙岩第一医院老年病科<sup>1</sup>、神经内科<sup>2</sup>、检验科<sup>3</sup>, 福建 龙岩 364000)

**【摘要】目的** 探讨老年抑郁患者的血浆肾素、血管紧张素Ⅱ、醛固酮(RAAS)含量的变化与抑郁的相关性。**方法** 从2011年开始来我院进行治疗的确诊老年抑郁患者中抽取34例抑郁患者并应用黛力新对其治疗。分别于治疗前、后采用放射免疫法及化学发光法对其进行血浆肾素、血管紧张素Ⅱ及醛固酮含量的测定。从开始治疗到治疗结束每隔2周对患者的抑郁程度进行1次评定, 评定量表选用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)。**结果** 治疗后患者的血管紧张素Ⅱ含量为( $174.01 \pm 131.19$ ) pg/ml, 明显低于治疗前的( $435.82 \pm 232.80$ ) pg/ml, 两者比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。但治疗前后的血浆肾素分别为( $1.64 \pm 0.89$ ) ng/ml与( $1.20 \pm 0.81$ ) ng/ml, 治疗前后的血浆醛固酮分别为( $0.22 \pm 0.07$ ) mmol/L与( $0.22 \pm 0.08$ ) mmol/L, 两者治疗前后的含量变化不明显, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗前后患者血管紧张素Ⅱ水平的变化与HAMA和HAMD的减分率间的相关系数分别为-0.429与-0.465, 其相关关系为负相关, 但血浆肾素与血浆醛固酮水平的变化却与HAMA和HAMD减分率间无明显相关性。**结论** 老年抑郁患者的血浆肾素、血管紧张素Ⅱ以及醛固酮水平之间存在着一定相关关系, 其血管紧张素Ⅱ水平变化与抑郁密切相关。

**【关键词】** 老年抑郁; 血浆肾素; 血管紧张素Ⅱ; 醛固酮**【中图分类号】** R749.4   **【文献标识码】** A   **【文章编号】** 1003—6350(2014)19—2842—03

**A correlation study between the change of plasma renin – angiotensin II – aldosterone level and elderly depression.** LI Yi<sup>1</sup>, DENG Xiao-yuan<sup>1</sup>, HU Yun-nan<sup>2</sup>, WANG Wen-tian<sup>3</sup>, XU Jian-ling<sup>1</sup>. 1. Department of Geriatrics<sup>1</sup>, Department of Neurology<sup>2</sup>, Department of Medical Laboratory<sup>3</sup>, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Longyan 364000, Fujian, CHINA

**[Abstract]** **Objective** To explore the correlation between the change of renin-angiotensin II -aldosterone level and elderly depression. **Methods** Thirty-four patients diagnosed as elderly depression treated with deanxit in our hospital from 2011 were selected. The plasma renin-angiotensin II -aldosterone levels of these patients were mea-

通讯作者: 李毅。E-mail: liyidr@126.com

\*\*\*\*\*

发育均高于不配合治疗组。由此可见, 不遵医嘱配合治疗, 使患儿血Phe浓度不能控制在正常范围内或经常出现大幅波动, 家长的态度及配合医生的程度直接影响了治疗效果, 这也是治疗是否成功的关键。当然, 家长对治疗的态度和配合治疗的程度受诸多因素的影响, 如家长的文化水平、经济条件、家庭关系、生活环境等<sup>[8-9]</sup>, 有待进一步的研究和解决。

综上所述, 虽然早期治疗的PKU患儿智能发育水平仍落后于实际年龄, 但目前对PKU患儿进行饮食治疗, 控制血Phe浓度仍是减少PKU患儿智能发育落后最有效的方法。为了更好地利用医院的治疗资源, 提高患儿的生活质量, 临幊上应加大筛查力度, 已确诊的患儿要采取有效方法进行治疗, 治疗过程中要让家长积极参与以避免患儿智能水平低下的发生。

### 参考文献

[1] 顾景范. 现代临床医学 [M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 2009, 571-573.

• 2842 •

- [2] 杨芳, 张风芝. 影响苯丙酮尿症患儿治疗效果的影响因素[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(30): 4380-4382.
- [3] 李卓影, 王伟. 新生儿疾病筛查 42 例苯丙酮尿症患儿治疗依从性与智力发育情况分析[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2010, 1(4): 205-207.
- [4] 赵彩虹, 张立琴. 饮食治疗的苯丙酮尿症患儿智力发育分析 [J]. 中国儿童保健杂志, 2011, 19(2): 159-161.
- [5] 殷惠芳, 杨宏莉. 保定地区 19 例苯丙酮尿症患者调查结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2008, 16(10): 120-122.
- [6] 段建华, 张玉敏. 早期筛查诊断治疗的 57 例苯丙酮尿症患儿智力发育分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2006, 14(4): 368-369.
- [7] 卢云, 王艳娟. 连云港市地区新生儿苯丙酮尿症的筛查及早期治疗效果观察[J]. 中国儿童保健杂志, 2009, 17(3): 362-363.
- [8] Cleary MA, Feillet F, White FJ, et al. Randomised controlled trial of essential fatty acid supplementation in phenylketonuria [J]. Eur J Clin Nutr, 2006, 60(7): 915.
- [10] 马书军, 封纪珍. 影响苯丙酮尿症患儿治疗的因素探讨[J]. 中国妇幼健康研究, 2010, 21(4): 506.

(收稿日期: 2014-03-07)