

BENBINGTONGNIAOZHENG DE

苯丙酮尿症的



TESHU YINSHI ZHILIAO

特殊饮食治疗

何德阳莉 王丽德 徐 筠 主编



北京大学医学出版社

苯丙酮尿症的 特殊饮食治疗

何德阳莉 王丽德 徐 筠 主编

何德阳莉 医学博士 理学博士

中国科学院上海生命科学院营养科学研究所 研究员

中国优生科学协会小儿营养研究委员会

苯丙酮尿症治疗与康复学组副组长

王丽德 北京大学医学部 研究员

苯丙酮尿症特殊营养食品研究课题组组长

中国优生科学协会小儿营养研究委员会

苯丙酮尿症治疗与康复学组副组长

徐 筠 北京市疾病预防控制中心 主任医师

中国营养学会理事

北京大学医学出版社

BENBINGTONGNIAOZHENG DE TESHU YINSHI ZHILIAO

图书在版编目 (CIP) 数据

苯丙酮尿症的特殊饮食治疗/何德阳莉, 王丽德, 徐筠主编.

—北京: 北京大学医学出版社, 2006. 1

ISBN 7-81071-946-7

I. 苯... II. ①何... ②王... ③徐... III. 遗传性代谢病—食物疗法 IV. R589. 905

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 152416 号

苯丙酮尿症的特殊饮食治疗

主 编: 何德阳莉 王丽德 徐 筠

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100083) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 莱芜市圣龙印务书刊有限责任公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 常元勋 责任校对: 金彤文 责任印制: 张京生

开 本: 850mm×1168mm 1/32 印张: 7 字数: 175 千字

版 次: 2006 年 2 月第 1 版 2006 年 2 月第 1 次印刷

印 数: 1—4000 册

书 号: ISBN 7-81071-946-7/R·946

定 价: 21.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

普及知识，造福病儿
题《苯丙酮尿症的特殊饮食治疗》一书的出版

何鲁丽
二〇〇六年二月

编者 (以姓氏拼音为序)

- 丛亚丽 北京大学医学部人文医学系 教授
付伯津 天津市妇女儿童保健中心 副主任医师
何德阳莉 中国科学院上海生命研究所 研究员
江剑辉 广州市妇婴医院 广州市新生儿疾病筛查中心 主任
仇东辉 兰州军区乌鲁木齐总医院临床医学研究所 所长
梁爱民 北京妇幼保健院 副主任医师
麻宏伟 中国医科大学第二医院 教授
宋 昉 首都儿科研究所 研究员
王丽德 北京大学医学部 研究员
务学正 洛阳市妇幼保健院 主任医师
徐 筠 北京市疾病预防控制中心 主任医师
杨丽华 北京大学第一医院 主管营养师
张惠清 山西省妇幼保健院 主任医师
张立琴 青岛市儿童医院 副主任医师
张玉敏 北京市新生儿疾病筛查中心 主任医师
赵德华 河南省新生儿疾病筛查中心 副主任
邹 卉 济南市妇幼保健院新生儿疾病筛查中心 副主任

序

苯丙酮尿症（PKU）是一种先天遗传代谢性疾病，虽不是常见病，在我国其发病率大体为每一万个新生儿有一个患儿，但过去，这个病由于早期症状不明显，不易被确诊，待发现症状时，已形成身心发育障碍，造成患儿极大痛苦及家庭与社会的沉重负担。

近些年来由于科学的进步，认识到新生儿期就可以检出此病，使早期诊断与治疗成为可能，给予合理的特殊饮食干预就可以保证患儿身心的健康成长。因此不少发达国家和一些发展中国家，已将此病列入新生儿疾病筛查常规中。我国政府十分重视这项工作，在政府领导下，全国各地的专业人员，逐步开展了对PKU的筛查和干预，他们在工作中深深地感到饮食干预是治疗本病的有效方法。但是，只有对本病有了正确的认识，才能改变饮食行为。传播必要的知识是惟一的办法，因此，编写出版一本有关苯丙酮尿症饮食治疗的书籍成为迫切的任务。

《苯丙酮尿症的特殊饮食治疗》一书，是一本较系统的介绍了苯丙酮尿症的诊断、治疗干预的科普书。其内容包括：发病机制、治疗特点和要点、国际经验、伦理与法律问题。本书重点是饮食治疗，因此注重实用性，既有各种食物成分的介绍；又注意到各年龄段的饮食特点，还有PKU专用饮食的制作方法等，像

一本营养治疗手册，由于本书既供专业人员，又供患儿家长及幼儿园或学校老师之用，图文并茂、深入浅出、雅俗共赏。由于饮食治疗须长期持之以恒，同时必须注意到患儿及家长的心理因素，本书提供了治疗成功的例证，以鼓舞信心。

愿将此书推荐给苯丙酮尿症人群及家属，作为良友和手册。

彭瑞聪

北京大学公共卫生学院 教授

卫生部医学伦理专家委员会 主任

卫生部妇幼卫生专家组成员

中国优生科学协会小儿营养研究委员会

苯丙酮尿症治疗与康复学组 顾问

前 言

苯丙酮尿症 (Phenylketonuria, PKU) 论文在我国医学核心期刊上最早发表的是在 20 世纪 80 年代初, 而有关苯丙酮尿症治疗的国内文章, 是在 20 世纪 90 年代初, 国产苯丙酮尿症专用特殊营养食品, 1995 年被政府卫生行政部门批准用于苯丙酮尿症的治疗, 因此在我国诊断和治疗苯丙酮尿症, 只有二十年左右的历史。

对于一种疾病只有 20 年左右的临床、科研经历, 实属“年轻”的病种。再加上苯丙酮尿症的发病率, 在我国只占新生儿的万分之一左右, 因此也应属于稀有病种。“年轻”加上“稀有”, 使人们对苯丙酮尿症的了解和认知未能得到普及。

随着卫生事业的发展, 苯丙酮尿症的三级预防——新生儿疾病筛查, 使苯丙酮尿症的早期诊断和早期治疗成为可能, 对预防智力残疾的发生, 起到了重要的作用。

苯丙酮尿症的治疗, 到目前, 低苯丙氨酸饮食仍然是惟一的治疗方法。

什么是低苯丙氨酸饮食? 对苯丙酮尿症儿童如何喂养? 是孩子亲友们十分困惑的问题, 也就是说: 孩子吃什么, 怎么吃? 是苯丙酮尿症儿童的父母、亲友最需要解决的问题。为此, 我们决定编写这本科普读物, 用我们近 20 年来对苯丙酮尿症的认知和科研成果, 来回答这些问题。

本书的重点章节是第二章苯丙酮尿症特殊饮食食谱和第三章低苯丙氨酸饮食菜单, 我们期望苯丙酮尿症儿童的亲友们, 在阅读后, 基本上了解和学会如何喂养你们心爱的宝宝; 希望驱散留在您心头“孩子不食人间烟火”的苦闷; 更希望这本书帮助了

您，您的孩子能健康成长。

为了使读者对苯丙酮尿症有较全面的知识，本书对疾病的病因、临床症状、诊断、鉴别诊断和产前基因诊断、并发症的治疗、预后和治疗时限等做了简要的介绍，对于延误诊断和治疗，生长发育、智力发育出现落后的儿童，也简要地讲解了早期干预与康复训练。

全社会，尤其是患儿亲友，应如何正确认识和对待苯丙酮尿症这一先天性遗传代谢病，是目前摆在我们面前不易解决的问题，所以特请人文医学教授讲了他们的观点，还有健康成长的孩子和亲友讲了动人的故事。

为了帮助苯丙酮尿症人群，从事本病筛查、治疗、康复、科研的专家教授、医生、营养师，在百忙中，为本书撰写了相关章节，平面设计师阎勇先生为本书拍摄了特制饮食的照片，才使本书得以编成，在此向大家致谢。

我们特别要感谢的是：我国著名的医学伦理学专家、原北京医科大学党委书记彭瑞聪教授，多年来对苯丙酮尿症事业的关怀和支持，彭教授又亲自为本书做序，我们感到非常荣幸。

正如前面所述，在我国，苯丙酮尿症的诊断和治疗还属于年轻的事业，因此我们的认知水平也有限，书中一定会有不足和不妥之处，在此诚请我们的同道、朋友和苯丙酮尿症儿童亲友提出批评和建议，我们将十分感谢。

编 者

2005 年 10 月 6 日

目 录

第一章 高苯丙氨酸血症概述.....	1
第一节 苯丙酮尿症(PKU)	1
一、苯丙酮尿症的病因及病理生理	1
二、苯丙酮尿症的临床症状	2
三、苯丙酮尿症的诊断和鉴别诊断	2
四、苯丙酮尿症的遗传特点	3
五、苯丙酮尿症的发病率	4
第二节 新生儿疾病筛查与苯丙酮尿症的早期诊断.....	5
第三节 经典型苯丙酮尿症的产前基因诊断.....	7
第四节 并发症及治疗.....	8
一、癫痫	8
二、湿疹.....	10
第五节 苯丙酮尿症的预后与治疗时限	10
第六节 四氢生物蝶呤缺乏症(BH ₄ D)	12
一、四氢生物蝶呤缺乏症与高苯丙氨酸血症和苯丙酮尿症	12
二、四氢生物蝶呤缺乏症的病理生理和发病机制.....	13
三、四氢生物蝶呤缺乏症的诊断.....	15
四、四氢生物蝶呤缺乏症的治疗.....	18
五、预后.....	20
第二章 苯丙酮尿症的特殊饮食	21
第一节 特殊饮食的主要特点	21

第二节 低苯丙氨酸饮食治疗食谱	22
一、概述	22
二、食谱的制定及调整依据	23
三、妊娠期的饮食控制	25
第三节 苯丙酮尿症每天食谱举例	28
第四节 低苯丙氨酸饮食治疗中营养素的补充	34
一、营养素的补充原则	34
二、能量和能量营养素	35
三、维生素的补充	35
四、矿物质(含微量元素)的补充	36
第五节 不同年龄段饮食治疗的特点及家长须知	38
一、哺乳期	38
二、断奶期	39
三、幼儿期	39
四、小学期	40
五、中学期	40
六、成人	41
七、妊娠期	41
 第三章 低苯丙氨酸饮食菜单	 43
第一节 苯丙酮尿症蛋白质来源的特殊营养食品	43
第二节 苯丙酮尿症热能来源的特殊营养食品	47
第三节 低苯丙氨酸食品的制作(主食、休闲食品、菜肴、饮料)	51
第四节 食物的主要营养功用与常见食品中蛋白质、热能、 苯丙氨酸含量	98
一、各大类食物及其功用	98
二、各类食物中蛋白质、苯丙氨酸、热能的平均含量	98

三、常用食物的蛋白质、苯丙氨酸、热能表(每 100g 或 100ml 中)	99
四、含 15mg 苯丙氨酸食物交换表	108
第四章 苯丙酮尿症儿童的早期干预与康复训练	113
第一节 早期干预	113
一、早期干预的原则	113
二、早期干预的模式	114
三、苯丙酮尿症儿童的家庭干预	115
四、如何指导智力低下儿童的学习	127
五、早期干预的效果	130
第二节 早期干预的行为领域的训练	131
一、运动训练	131
二、语言训练	138
三、认知训练	144
四、社会行为训练	150
五、生活自理能力训练	154
第五章 我国与苯丙酮尿症有关的社会、伦理及法律问题 ...	161
第一节 我国苯丙酮尿症筛查与治疗情况概述	162
一、我国的新生儿筛查覆盖面不平衡	162
二、在已有的新生儿筛查地区,仍然存在着大量漏检现象	162
三、被查出的儿童面临严峻的治疗困难	163
四、PKU 患儿家庭承受严重的经济负担	163
五、PKU 儿童缺乏健康的成长环境	164
第二节 国外的相关经验(以美国为主) ①	164
一、社区、社团的力量	165

二、立法的过程和立法的状况	166
三、美国的发展状况小结	169
第三节 对我国与苯丙酮尿症有关的社会、伦理及法律问题 的分析和思考	171
第六章 健康成长园地	176
第七章 常见问题解答	183
附 录	191
卫生部关于印发《新生儿疾病筛查技术规范》的通知	191
苯丙酮尿症和先天性甲状腺功能减低症诊治技术规范	192
PKU 治疗误区提示	194
苯丙酮尿症患儿应补充 DHA	196
苯丙酮尿症患儿应补充左旋肉碱	197
苯丙酮尿症患者拒绝阿斯巴甜	199
主要参考文献	203

第一章 高苯丙氨酸血症概述

第一节 苯丙酮尿症 (PKU)

一、苯丙酮尿症的病因及病理生理

苯丙酮尿症 (Phenylketonuria, PKU) 是一种常染色体隐性遗传疾病, 是由于患者因遗传因素, 使苯丙氨酸羟化酶 (Phenylalanine Hydroxylase, PAH) 基因突变, 造成 PAH 活性降低或丧失, 使体内苯丙氨酸 (Phenylalanine, Phe) 羟化成酪氨酸的代谢途径发生机能障碍, 引起高苯丙氨酸血症及其有害的旁路代谢产物蓄积而致病, 为氨基酸代谢异常症中常见的可造成智能残疾的先天性代谢异常疾病。

苯丙酮尿症患者血液和组织中, 苯丙氨酸浓度增高, 旁路代谢生成的苯丙酮酸, 由尿中大量排泄, 所以本病称为“苯丙酮尿症”。

1934 年挪威 Folling 医生首先报道本病。

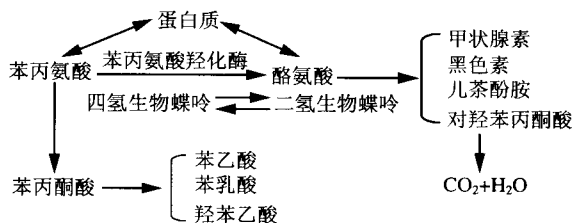


图 1-1 苯丙氨酸的代谢途径图解

本病引起大脑的损害轻重不一，其发生的机制：

1. 神经介质合成减少。

2. 蓄积于体内的苯丙氨酸及其旁路代谢产物对脑发育和生理功能有直接的毒性作用。

3. 血和脑脊液中蓄积的异常代谢产物可以抑制其他酶的活性，引起继发性代谢紊乱。苯乳酸的蓄积可抑制多巴胺脱羧酶的活性，从而使血中去甲肾上腺素减少；抑制谷氨酸脱羧酶的活性，可使 α -氨基丁酸减少，而后者是脑发育所必需的物质。

4. 苯丙氨酸和旁路代谢产物可影响 5-羟色胺的生成，其合成减少影响了脑功能。

另外，大量苯乳酸由尿和汗液排出，使尿液和汗液有异常的臭味。由于黑色素合成减少，患者可以出现皮肤和头发色素减少等表现。

二、苯丙酮尿症的临床症状

苯丙酮尿症患儿出生时尚属正常，无明显的临床症状，有些患儿可能有喂养困难、呕吐、易激惹等非特殊的症状。

生后由于从食物（母乳或婴儿奶粉）的蛋白质中不断摄入苯丙氨酸，至 3~4 个月时出现渐进性智力发育不全。如不能及早得到诊断和治疗，患儿会出现发育落后。临床表现为：毛发由黑变黄，虹膜可呈黄色，好发湿疹、皮炎，肌张力增高或低下，约 20% 出现反复的痉挛发作，情绪易激动，暴躁，好动，注意力不集中，约 60% 患儿脑电图异常，70% 患儿头围较小，躯干前后摆动，行走时步态不稳，重者双上、下肢运动障碍。绝大多数患儿语言严重障碍。另外，患儿尿液、汗液有明显异味，类似于鼠臭味和霉臭味。

三、苯丙酮尿症的诊断和鉴别诊断

诊断 当经新生儿疾病筛查发现血液苯丙氨酸（Phe）浓度

$>120\mu\text{mol/L}$ (2mg/dl) 时, 称为高苯丙氨酸血症 (HPA)。对高苯丙氨酸血症者均应进行鉴别诊断, 以鉴别苯丙氨酸羟化酶缺乏性 HPA 和四氢生物蝶呤缺乏症 (Tetrahydrobiopterin deficiency, BH_4D)。在排除 BH_4D 后, 苯丙酮尿症根据治疗前的血 Phe 浓度分为经典型 PKU, 血 Phe 浓度 $\geq 1200\mu\text{mol/L}$ ($>20\text{mg/dl}$); 中度 PKU, 血 Phe 浓度 $600\sim 1200\mu\text{mol/L}$ ($10\sim 20\text{mg/dl}$); 轻度 PKU, 血 Phe 浓度 $120\sim 600\mu\text{mol/L}$ ($2\sim 10\text{mg/dl}$), 称为高苯丙氨酸血症。通过新生儿疾病筛查患儿可以得到早期诊断。未经新生儿疾病筛查, 已出现临床症状时, 孩子的大脑已经有了不同程度的损害。

鉴别诊断 主要鉴别四氢生物蝶呤缺乏症, 特别是对饮食治疗无效或血苯丙氨酸浓度下降至正常, 但病情仍进行性恶化的苯丙酮尿症患者尤为重要。鉴别诊断主要有三个方面: 尿蝶呤谱分析, BH_4 负荷实验和二氢蝶呤还原酶测定。

四、苯丙酮尿症的遗传特点

苯丙酮尿症 (PKU) 属于常染色体隐性遗传病。其遗传特点是获得一对隐性致病基因 (aa) 时发病, 称为患儿。父母均为基因携带者 (Aa), 虽然自身表现正常, 但可将隐性致病基因 (a) 向后代传递。

后代中 AA、Aa 和 aa 三种基因型之比为 $1:2:1$, 即 $1/4$ 为正常人, $2/4$ 为外表正常的携带者, $1/4$ 为患者。但由于 AA 与 Aa 在表型上表现相同 (图 1-2), 即 $3/4$ 为外表正常的个体, $1/4$ 为常染色体隐性遗传病患者, 也就是说每次生育都有 $1/4$ 的机会生出 PKU 患儿。

		杂合子亲代(携带者)		
		Aa		
		A	a	
杂合子亲代 (携带者)	Aa	AA正常	Aa(携带者)	
	a	Aa(携带者)	aa患儿	
子代表现型		正常	表型正常的携带者	患者
概 率		1/4	2/4	1/4
概 率 比		3	:	1

图 1-2 常染色体隐性遗传病杂合子 (Aa) 相互婚配图解

综上所述，苯丙酮尿症的遗传特点：

1. 致病基因在常染色体上，男女发病机会均等。
2. 患者必定为纯合子，其双亲虽未发病，但肯定都是携带者（杂合子）。
3. 患者同胞中将有 1/4 的个体可能患病。
4. 患者子女中，一般不发病，所以看不到连续传递，多数为散发性病例。
5. 在近亲婚配时，子代发病风险增高。

所以，对家系中出现患者的，应避免近亲婚配。苯丙酮尿症患儿的家庭，如欲生育正常儿童，应进行产前诊断，避免患儿出生。

五、苯丙酮尿症的发病率

苯丙酮尿症的发病率各国和地区都有所不同，白种人发病率较高，黑人和黄色人种较低。在我国，20 世纪 80 年代，北京医学院第一医院的左启华、刘慎如教授，组织了全国 11 个省市苯丙酮尿症筛查协作组，对 20 万新生儿进行筛查。筛查结果表明，其发病率为 1 : 16 500。根据我国新生儿筛查资料来看，我国的苯丙酮尿症发病率大约为 1 : 11 000。随着近年来全国各地新生