

认识苯丙酮尿症 (PKU)

目录

前言	2
概述	3
一、症状	3
严重程度不一	4
二、妊娠与 PKU	4
三、什么时候去看医生?	5
四、病因与遗传	5
五、危险因素与并发症	5
六、预防	6
七、诊断	6
婴儿出生后进行检测	7
八、治疗	7
九、应该避免的食物	8
十、PKU 患者配方	8
婴幼儿配方	9
大龄儿童和成人配方	9
中性氨基酸疗法	9
十一、PKU 药物	9
十二、生活方式与家庭疗法	10
坚持准确跟踪和测量	10
购买低蛋白产品	10
发挥创造性	10
十三、应对与支持	11
十四、就诊前准备	12
你可以做的事情	12
十五、医生能为你提供的帮助	13

前言

罕见病 (Rare Disease), 是指流行率很低、很少见的疾病, 一般为慢性、严重性疾病, 常危及生命。国际确认的罕见病约有七千多种, 大概占人类疾病的 10%。在种类繁多的罕见病当中, 约有 80%是由于基因缺陷所导致。根据医学文献显示, 每个人的基因当中平均约有 7 组到 10 组基因存在缺陷, 一旦父母双方存在相同的缺陷基因, 孩子就有可能患上罕见病。因罕见病患病人少、缺医少药且往往病情严重, 所以也被称为“孤儿病 (orphan diseases)”, 治疗罕见病的药物也被称为“孤儿药 (orphan drug)”。我国尚无罕见病的官方定义。

关于各国/地区罕见病定义:

- 美国 2002 年通过的《罕见病法案》将罕见病定义为在美国患病人数低于 20 万人, 或患病率低于 1/1500 的疾病或病变。
- 日本对于罕见病的法律定义为在日本患病人数低于 5 万人, 或患病率低于 1/2500 的疾病。
- 欧盟对罕见病的定义是危及生命或慢性渐进性疾病等患病率低于 1/2000, 需要特殊手段干预的疾病。
- 韩国将患病人口低于 2 万人的疾病定义为罕见病。
- 台湾地区 2000 年通过《罕见疾病防治及药物法》将罕见疾病定义为盛行率在万分之一以下、遗传性及诊治的困难性的疾病。
- **目前中国尚无罕见病官方定义。**

本指南《认识苯丙酮尿症 (PKU)》由罕见病发展中心 (CORD) 信息平台根据“梅奥诊所 (Mayo Clinic) 疾病指南系列之苯丙酮尿症”编译, 旨在促进公众对罕见病的认知、提高 PKU 的科普宣传等, 以便大家认识 PKU 的概况。在此, 也特别感谢众位志愿者的译校与支持! (志愿者: 张文、王贝宁、胡佳琦、朱莉雯、付肖依、魏琦佳、林萍萍、张羽、黄新绿、程嗣达、马尚、汤恩泽、赵雅怡、吴瑕、胡佳琦)

文章仅供大家参考, 如您是患者或家属等, 有关疾病的诊治等具体信息请咨询您的医生!

概述

苯丙酮尿症(Phenylketonuria, PKU)是一种造成苯丙氨酸(phenylalanine)在体内积累的罕见遗传病。该病是由一种基因缺陷引起的,这种基因有助于产生分解苯丙氨酸所需的酶。

由于体内缺乏处理苯丙氨酸代谢所必需的酶,如果 PKU 患者食用含有蛋白质或人工甜味剂阿斯巴甜(aspartame)的食物,苯丙氨酸就会大量危险积累,最终导致严重的健康问题。

PKU 患者(包括婴儿、儿童和成人)都需要终生遵循限制苯丙氨酸的饮食。苯丙氨酸主要存在于含有蛋白质的食物中。

美国和其他许多国家会对新生儿进行 PKU 筛查,早期识别 PKU 有助于预防重大健康问题。

一、症状

患有 PKU 的新生儿最初没有任何症状。但是,如果不进行治疗,婴儿通常会在数月内出现相应体征。

PKU 的症状和体征可以是轻微或严重的,可能包括:

- 因体内苯丙氨酸过多而导致呼气、皮肤或尿液中带有霉臭味
- 可能包括癫痫发作的神经系统症状、皮疹(湿疹)
- 因苯丙氨酸不能转化为黑色素(毛发和皮肤的颜色来源),表现出白皮肤、蓝眼睛
- 异常小的头部(小头畸形)
- 多动、智力障碍、发育迟缓、精神障碍
- 行为、情感和社会问题

严重程度不一

PKU 的严重程度取决于其类型。

- **经典 PKU。**经典 PKU 是该病最严重的形式。转化苯丙氨酸所需的酶缺失或严重减少，导致高水平的苯丙氨酸和严重脑损伤。
- **较轻微形式的 PKU。**在轻度或中度形式 PKU 患者中，酶保留一些功能，因此体内苯丙氨酸水平低于经典 PKU 患者，发生严重脑损伤的风险较小。

但大多数 PKU 患儿仍需要特殊 PKU 饮食，以预防智力障碍和其他并发症。

二、妊娠与 PKU

PKU 女性患者怀孕后则面临母性 PKU (maternal PKU) 的风险，如果患者孕前和孕中未遵循特殊 PKU 饮食，其血液苯丙氨酸水平将会升高，影响胎儿宫内发育或导致流产。

即使患者罹患的是较轻微形式的 PKU，如果不遵循 PKU 饮食，也可能将胎儿置于危险之中。

高苯丙氨酸母亲所生的婴儿通常不会遗传 PKU，但母体怀孕期间血液中高水平的苯丙氨酸可能会对胎儿造成严重不良影响。新生儿并发症可能包括：

- 低出生体重
- 发育迟缓
- 异常面容
- 小头畸形
- 心脏缺陷和其他心脏问题
- 智力障碍
- 行为问题

三、什么时候去看医生？

以下情况，应该寻求医疗建议：

- **新生儿。**如果常规新生儿筛查提示你的孩子可能患有 PKU，医生会建议立即开始饮食治疗，以防止长期问题。
- **育龄女性。**有 PKU 病史的女性在孕前和孕中应该就医并坚持遵循 PKU 饮食，以降低高血苯丙氨酸水平伤害胎儿的风险，这是特别重要的。
- **成人患者。**PKU 患者需终生接受医护。在青少年时期中断 PKU 饮食的成人患者可能从就医中获益。回归 PKU 饮食可能改善其心理机能与行为能力，并减缓高苯丙氨酸水平导致的中枢神经系统损伤。

四、病因与遗传

PKU 是由基因缺陷（基因突变）引起的，可能表现为轻度、中度或重度。这种缺陷基因会导致 PKU 患者体内缺乏一种处理苯丙氨酸（一种氨基酸）所需的酶。

如果 PKU 患者食用富含蛋白质的食物，比如牛奶、奶酪、坚果、肉类，甚至是面包和意面之类的谷物，或是摄入人造甜味剂阿斯巴甜，都有可能造成苯丙氨酸的大量危险积累，从而损伤大脑神经细胞。

只有父母双方都携带缺陷基因并传递给孩子时，孩子才会遗传 PKU。这种遗传模式被称为常染色体隐性遗传。

如果父母一方为携带者——即携带导致 PKU 的缺陷基因但并不患病，那么孩子没有遗传患病的风险，但可能同样是携带者。

大多数情况下，PKU 患儿的父母双方均为缺陷基因携带者，但并不知情，因此孩子因遗传而患病。

五、危险因素与并发症

遗传 PKU 的危险因素包括：

- **父母都携带导致 PKU 的缺陷基因。**如果父母双方的缺陷基因拷贝都传递给孩子，孩子就会发病
- **具有某种族裔血统。**导致 PKU 的基因缺陷在不同的种族群体间存在差异，在非裔美国人中较为少见。

如果 PKU 未经治疗，可能导致患病婴儿、幼儿和成人出现并发症。PKU 母亲怀孕期间的高血苯丙氨酸水平可能引起胎儿先天缺陷或导致流产。

未经治疗的 PKU 会导致：

- 生命初期数月内开始的不可逆脑损伤和严重智力障碍
- 神经系统问题，比如癫痫和震颤
- 大龄儿童和成人的行为、情感和社交问题
- 影响健康和发育的主要问题

六、预防

如果你患有 PKU 并且在备孕期间：

- **遵循低苯丙氨酸饮食。**PKU 女性患者孕前应该严格遵循或回归低苯丙氨酸饮食，以预防胎儿的先天缺陷。如果你患有 PKU，请在备孕之前与医生沟通。
- **考虑遗传咨询。**如果你本人、近亲属或孩子患有 PKU，则可能会受益于孕前的遗传咨询。专攻医学遗传学的医生（遗传学家）可以帮助你更好地理解 PKU 如何在家族系谱中遗传。还可以帮助确定孩子罹患 PKU 的风险并协助计划生育。

七、诊断

新生儿血液检测可以识别出几乎所有的 PKU 病例。美国全部 50 个州都要求新生儿进行 PKU 筛查。许多其他国家同样常规性地对婴儿进行筛查。

如果你患有 PKU 或者有家族病史，医生可能建议你在怀孕或分娩前进行筛

查。血液检查可以确定你是否为 PKU 携带者。

婴儿出生后进行检测

婴儿出生后至一到两天可以进行 PKU 检查。为保证结果的准确性，应该在婴儿出生 24 小时并摄入一些蛋白质后进行检查。

- 护士或医检人员会从婴儿脚后跟或手臂弯曲处采集几滴血液
- 实验室会检测血液样本，以确定是否存在某些代谢紊乱疾病，包括 PKU
- 如果你不是在医院分娩或者分娩不久后出院，则可能需要与儿科医生或家庭医生预约一次新生儿筛查

如果检查结果表明你的孩子可能患有 PKU：

- 你的孩子可能需要接受额外检查，包括更多的血检和尿检，以确诊疾病
- 你和孩子可能需要接受基因检测，以查明基因突变

八、治疗

PKU 的主要治疗方式包括：

- 终生严格限制蛋白质摄入，因为蛋白质食物中含有苯丙氨酸
- 终生服用 PKU 配方，即一种特殊的营养补充剂，以确保获得足够的必需蛋白质（不含苯丙氨酸）和营养摄入，这对生长发育和健康至关重要

苯丙氨酸的安全摄入量因人而异，而且随时间变化。通常来说，仅摄入正常生长和机体发育所必需的苯丙氨酸量是最为理想的。医生可通过以下方式确定安全摄入量：

- 定期检查饮食记录、生长曲线图和血苯丙氨酸水平
- 经常进行血液检查，以监测苯丙氨酸水平随时间的变化，尤其在儿童生长发育期和孕期
- 其它评估生长、发育和健康状况的检查

医生可能将你转诊到注册营养师那里，营养师能够帮助你了解 PKU 饮食，必要时对饮食做出调整，并提供管理 PKU 饮食挑战的建议。

九、应该避免的食物

PKU 患者可以安全摄入的苯丙氨酸量非常低，因此避免食用所有高蛋白食物显得尤为重要，例如：

- 牛奶
- 鸡蛋
- 奶酪
- 坚果
- 大豆
- 豆类
- 鸡肉
- 牛肉
- 猪肉
- 鱼

土豆、谷物和其它含有蛋白质的蔬菜也可能需要限制摄入。

儿童和成人都需要避免某些其他食物和饮料，包括许多含有阿斯巴甜的无糖汽水和其他饮料。阿斯巴甜是一种由苯丙氨酸制成的人工甜味剂。

有些药物可能含有阿斯巴甜，有些维生素或其它补充剂也可能含有氨基酸或脱脂奶粉。应该向你的药剂师咨询非处方药或处方药的具体成分。

与你的医生或注册营养师交流，以了解更多有关特殊膳食需求的信息。

十、PKU 患者配方

因为饮食限制，PKU 患者需要通过一种特殊的营养补充剂来获得必需的营养。这种不含苯丙氨酸的配方能够以安全方式为患者提供蛋白质和其他必需营养素。

医生和营养师可以帮助你找到正确的配方类型。

- **婴幼儿配方：**因为普通配方奶粉和母乳中都含有苯丙氨酸，PKU 婴儿需要食用不含苯丙氨酸的配方奶粉。营养师可以仔细计算应在无苯丙氨酸配方奶粉中添加的母乳或普通配方奶粉的数量。和其他婴幼儿一样，父母也需要适时为 PKU 患儿引入固体食物，但其苯丙氨酸水平必须较低。
- **大龄儿童和成人配方：**大龄儿童和成人需要按照医生或营养师的指导，继续每天饮用或食用一种蛋白质替代配方。配方食物需根据用餐与零食习惯进行日常剂量分配，而不是一次全部食用。大龄儿童和成人配方与婴幼儿的有所不同，但是基本原理相同，即为患者提供不含苯丙氨酸的必需蛋白质（氨基酸），并持续终生。

营养补充剂的需要以及有限的食物选择使得 PKU 饮食颇具挑战性，尤其是如果孩子对营养补充剂毫无食欲的话。但是家人们必须让 PKU 患者坚持这种生活方式，因为这是防止他们出现严重健康问题的唯一方法。

中性氨基酸疗法

被称为中性氨基酸疗法的营养补充剂是另一种可能的 PKU 饮食补充方案，通常为粉末或片剂。这种补充剂可能会阻止部分苯丙氨酸的吸收。这也许是 PKU 成人患者的一种治疗选项，可以咨询医生或营养师，以判断这种补充剂是否适合你的饮食。

十一、PKU 药物

美国食品与药物管理局（FDA）已经批准沙丙蝶呤（sapropterin, Kuvan）用于治疗 PKU。其作用机制是增加机体对苯丙氨酸的耐受性。该药和 PKU 饮食联合使用。但是它并不适用于每一位患者。

由于目前缺少对沙丙蝶呤有效性和安全性的长期研究，在批准该药的过程中，FDA 要求继续进行研究。

十二、生活方式与家庭疗法

下列策略可能有助于管理 PKU:

坚持准确跟踪和测量

如果你或你的孩子正在遵循低苯丙氨酸饮食，那么需要记录每天摄入的食物，以确保坚持营养师所建议的特定、个性化饮食指导。

为了尽可能准确地测量食物成分，应该使用标准的量杯、量勺和以克为单位的厨房秤。食物量的记录用于和食物清单进行比对，或用于计算每日摄入的苯丙氨酸含量。每天的 PKU 配方应该合理地分配到每一餐中。

可以使用食物日记或电脑程序来罗列记录婴儿食品、固体食品，PKU 配方以及日常烹饪和烘焙原料中的苯丙氨酸含量。

购买低蛋白产品

为了增加膳食的多样性，你可以在专门的零售商店购买一些低蛋白产品，比如低蛋白意面、大米、面粉和面包等。

这些产品可以使 PKU 患者的饮食与普通人更加类似。与 PKU 配方一样，这些产品比较昂贵，但你可以换个角度想想，在这些产品上“挥霍”的钱，毕竟是你从购买奶制品和肉制品那里节省下来的。

发挥创造性

与营养师交流，以找到能够帮助你坚持合理膳食的创造性饮食。例如，使用某些调味品和各种烹饪方式将低苯丙氨酸蔬菜做成别有风味的佳肴。低苯丙氨酸的香料和调味品往往可以发挥意想不到的作用。但谨记要测量并计算每种原料的苯丙氨酸含量，并根据你的个性化饮食适当调整食谱。

如果你还有其他任何健康状况，在制定膳食计划时可能需要把这些因素考虑

在内。如果有任何问题，应及时咨询医生或营养师。

十三、应对与支持

PKU 患者的生活可能充满挑战，下列策略也许有所帮助：

- **了解更多信息。**了解 PKU 的相关信息能够帮助你掌控局面。如果有任何问题，可以和你儿科医师、家庭医生、遗传专家或营养师讨论；还可以阅读专门为 PKU 患者编写的烹饪书等各种书籍。
- **学习其他家庭的经验。**询问你的医生有关当地或在线 PKU 患者支持组的信息。与掌控类似挑战的家庭交流是非常有帮助。美国国家苯丙酮尿症联盟（National PKU Alliance, NPKUA）就是一个帮助 PKU 成人患者的线上支持组。
- **制定食谱时寻求帮助。**拥有 PKU 经验的注册营养师能够帮助你设计美味的低苯丙氨酸饮食。他或她也许还能给节日、生日大餐提出好的建议。
- **外出就餐时提前计划。**外出到餐馆用餐能将你从厨房中暂时解放出来，也能给全家人增添一些乐趣。许多餐馆会提供适合 PKU 患者的食物，但最好提前致电询问，或者从家里带食物。
- **寻求经济援助。**询问你的医生或营养师是否有相应的援助项目或保险方案能够帮助支付昂贵的配方或低蛋白食物。还可以查看当地学校的午餐能否满足特殊饮食需求。
- **不要只关注食物。**不要只关注 PKU 患儿能吃或不能吃什么，应当鼓励他们多运动、多听音乐或培养其他爱好。也可以考虑制定假期计划，让孩子参加各种各样特别的项目和活动。
- **尽可能早地让孩子参与自己的饮食管理。**蹒跚学步的幼儿能够选择自己想吃的谷物、水果或蔬菜等，也能帮助计量自己应该吃的分量。更年长的孩子还能帮助父母一起制定食谱、打包自己的午餐、记录每日饮食。
- **列购物清单和计划餐饮时考虑全家人。**装满了限制性食物的橱柜对 PKU 儿童或成人患者是一种诱惑。所以你应当准备全家人都能食用的食物。清炒蛋白质含量低的蔬菜；如果其他家庭成员想要食用高蛋白食物，可

以提供一些豌豆、玉米、肉和米饭。或者可以设置一个沙拉台，有低蛋白和中蛋白食物可供选择；还可以给家人们做一道美味的低苯丙氨酸汤或咖喱。

- **为聚餐、野餐和自驾游做好准备。** 提前计划，以保证总是有适合 PKU 患者的食物。自驾游时，在车上准备一些脱水水果干、葡萄干和低蛋白饼干；野餐时带上水果串、蔬菜串；聚餐时准备一些低苯丙氨酸沙拉。如果向亲朋好友说明 PKU 患者的饮食限制，他们会理解并且提供帮助。
- **向孩子学校的老师和其他教职工说明情况。** 如果你花些时间向老师和餐厅职工说明孩子的情况，比如 PKU 患者在饮食上需要注意的地方、特殊饮食对孩子的重要性等，他们能提供很大的帮助。而且，多与老师交流还能帮助你在学校举办活动或派对时提前做好准备，让孩子在活动中总能吃到合适的食物。
- **保持积极的饮食态度。** 如果孩子按照要求食用特定食物，而对其他食品无过多了解，他们很容易就能接受特殊的 PKU 饮食。如果父母在面对问题时能够积极地处理，孩子就更容易接受了。

十四、就诊前准备

苯丙酮尿症一般通过新生儿筛查确诊，一旦你的孩子被诊断出患有 PKU，可能会被转诊到特定医疗中心或专科诊所，那里有专门治疗 PKU 的医生和拥有 PKU 饮食专业知识的营养师。

下面这些信息可以帮助你为就诊做好准备，并了解医生可以为你提供哪些帮助。

你可以做的事情

就诊之前：

- **让家庭成员或朋友陪你去**——有时很难记住就诊过程中医生提到的所有关键信息。

- **列好提问清单。**把需要向医生和营养师询问的问题列成清单，以便充分利用时间。

下面是一些基本问题：

- 为什么我的孩子患有 PKU？
- 我们如何管理 PKU？
- 有药物能治疗这种疾病吗？
- 哪些食物是完全禁止食用的？
- 有哪些建议的饮食？
- 孩子终生都要坚持这种特殊饮食吗？
- 孩子需要吃哪种配方？能母乳喂养吗？
- 需要其他补充剂吗？
- 如果孩子吃了不能吃的食物会怎么样？
- 如果我再生一个孩子，他/她会患上 PKU 吗？
- 能给我们一些宣传手册或纸质材料吗？有推荐的网站吗？

十五、医生能为你提供的帮助

医生可能会问一些问题。提前做好准备，就能有更多时间来思考、确认那些你认为更加重要的信息。

医生可能会问：

- 孩子有任何让你担忧的症状吗？
- 你对孩子的饮食有什么疑问吗？
- 遵循 PKU 饮食有什么困难吗？
- 孩子的成长发育和同龄人相比有什么差异吗？
- 你做过基因检测吗？
- 有其他亲属患有 PKU 吗？

Tel: 86-10-8354 5711/8391 0649

Web: www.raredisease.cn

E-mail: public@cord.org.cn

关于我们

罕见病信息平台由罕见病发展中心（CORD，注册名：上海四叶草罕见病家庭关爱中心）主办，通过网站、微信及微博三方联动，搭建中国罕见病领域最权威的信息平台。为相关方提供罕见病领域最新、最全面的医药、研究、社会活动、政策等各个方面的信息，同时建立和完善百科数据库、国内患者数据库等。



扫一扫，关注罕见病