

引用本文: 韩宗兰, 王兰英, 王海楠, 等. 苯丙酮尿症 76 例患儿生活质量影响因素的多元线性回归分析[J]. 安徽医药, 2021, 25(4): 714-717. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.04.019.



◇ 临床医学 ◇

## 苯丙酮尿症 76 例患儿生活质量影响因素的多元线性回归分析

韩宗兰, 王兰英, 王海楠, 陈娜, 于静

作者单位: 唐山市妇幼保健院, 河北 唐山 063000

基金项目: 河北省卫生和计划生育委员会科研基金资助项目(20181328)

**摘要:** **目的** 应用多元线性回归分析探究苯丙酮尿症患儿生活质量的影响因素。**方法** 将 2014 年 12 月至 2016 年 12 月唐山市妇幼保健院收治的 76 例苯丙酮尿症患儿作为研究对象, 评价患儿生长发育状况、生活质量, 同时采用多元线性逐步回归模型分析影响苯丙酮尿症患儿生活质量的相关因素。**结果** 体格发育正常 69 例(90.79%), 异常 7 例(9.21%); 智力发育正常 51 例(67.11%), 异常 25 例(32.89%); 生活质量评分包括躯体功能(46.32±7.75)分, 心理功能(43.24±8.53)分, 社会功能(51.73±6.39)分, 物质生活(49.35±8.72)分, 总分(63.39±8.78)分。单因素分析结果显示, 年龄、体格发育是否正常、智力发育是否正常、起始治疗月龄、监护人学历、家庭儿童数量、家庭人均年收入等方面比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。多元线性逐步回归模型分析结果显示, 年龄 > 3 岁、智力发育不正常、起始治疗月龄 ≥ 3 个月、监护人学历为高中及以下为影响苯丙酮尿症患儿生活质量的危险因素( $P < 0.05$ )。**结论** 苯丙酮尿症患儿体格发育相对正常, 智力发育、生活质量水平相对较低, 影响苯丙酮尿症患儿生活质量的危险因素包括年龄 > 3 岁、智力发育不正常、起始治疗月龄 ≥ 3 个月、监护人学历为高中及以下。

**关键词:** 苯丙酮尿症; 生长发育; 生活质量; 调查和问卷; 线性模型

### Multiple linear regression analysis of factors influencing the quality of life of 76 children with phenylketonuria

HAN Zonglan, WANG Lanying, WANG Hainan, CHEN Na, YU Jing

Author Affiliation: Maternal and Child Health Hospital of Tangshan, Tangshan, Hebei 063000, China

**Abstract:** **Objective** To explore the influencing factors of quality of life in children with phenylketonuria by multiple linear regression analysis. **Methods** Seventy-six children with phenylketonuria admitted to Maternal and Child Health Hospital of Tangshan from December 2014 to December 2016 were studied, the growth and development status and quality of life of the children were evaluated, at the same time, multiple linear stepwise regression model was used to analyze the related factors affecting the quality of life of children with phenylketonuria. **Results** Physical development: 69 cases were normal (90.79%), 7 cases were abnormal (9.21%); Intellectual development: 51 cases were normal (67.11%), 25 cases were abnormal (32.89%); the results of quality of life scoring were as follows: physical function (46.32±7.75), psychological function (43.24±8.53), social function (51.73±6.39), material life (49.35±8.72), total score (63.39±8.78). The results of single factor analysis showed that there were significant differences in age, physical development, intellectual development, age at the beginning of treatment, educational background of guardian, number of children in the family and annual income per capita ( $P < 0.05$ ). The analysis results of multiple linear stepwise regression model showed that, age > 3 years old, abnormal intelligence development, age at the beginning of treatment ≥ 3 months, and guardian's education at or below senior high school were risk factors affecting the quality of life of children with phenylketonuria ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Phenylketonuria children's physical development is relatively normal, the levels of intelligence development and quality of life are relatively low. Risk factors affecting the quality of life of children with phenylketonuria include age > 3 years old, abnormal intellectual development, age of initial treatment ≥ 3 months, and guardian's education level below high school.

**Key words:** Phenylketonuria; Growth and development; Quality of life; Surveys and questionnaires; Linear models

苯丙酮尿症属于隐性遗传病, 其发生主要与常染色体异常相关, 疾病发生后往往会导致智力发育不佳<sup>[1]</sup>。流行病学调查结果显示<sup>[2]</sup>, 全面放开二胎, 高龄产妇、高危产妇比例骤增, 出生缺陷率上升, 其中苯丙酮尿症具有一定发病率, 苯丙酮尿症筛查试验也属于现阶段新生儿常规筛查项目, 疾病发生对患儿智力发育、生活质量不利。大量研究表明<sup>[3]</sup>, 苯

丙酮尿症患儿生长发育状况与同龄正常儿童存在不同程度差异, 而年龄、治疗状况、监护人情况等均会对其生活质量产生影响。选取 2014 年 12 月至 2016 年 12 月在唐山市妇幼保健院收治的 76 例苯丙酮尿症患儿作为研究对象, 评价患儿生长发育状况、生活质量, 分析影响苯丙酮尿症患儿生活质量的相关因素, 以期对疾病预防与尽早治疗提供基础。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 将2014年12月至2016年12月期间依据课题所确定的诊断标准、纳入标准、排除标准等所确定的总体样本中按简单随机抽样法抽取的76例苯丙酮尿症患儿作为研究对象,年龄范围为2~10岁,男44例,女32例。纳入标准:①均符合苯丙酮尿症相关诊断标准;②均未合并严重的器质性疾病;③患儿近亲属自愿签署相关知情同意书;④本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。排除标准:①患有其他严重器质性疾病;②严重精神障碍疾病;③存在严重躯体性疾病。

### 1.2 方法

**1.2.1 生长发育检查与生活质量评定** (1)体格检查:测定指标包括身高、体质量、头围,将上述指标与同龄正常儿童相比,是否存在异常。

(2)智力检查:①6岁及以下患儿进行0~6岁儿童发育筛查试验(DST)评价智力发育情况,其中 $\geq 85$ 分为正常, $\geq 70$ 分且 $< 85$ 分为偏低, $\geq 50$ 分且 $< 70$ 分为轻度落后, $< 50$ 分重度落后。②6岁以上患儿采用儿童韦氏智力量表(WISC)评价智力发育情况,其中 $\geq 70$ 分为正常, $\geq 50$ 分且 $< 70$ 分轻度智力低下, $\geq 35$ 分且 $< 50$ 分中度智力低下, $\geq 20$ 分且 $< 35$ 分轻度智力低下, $< 20$ 分极重度智力低下。

(3)生活质量评定:采用生活质量综合评定量表(GQOLI-74)<sup>[4]</sup>进行评价,评价项目包括:躯体功能,心理功能,社会功能,物质生活。计算总分,评定分值越高,表示生活质量越好。

**1.2.2 问卷调查** 由医院自行设计调查问卷,可与相关领域的专家商定、讨论,调查人员均为院内经验丰富的医务人员,在本次调查开始前接受统一培训,掌握统一回答问题的标准和方法,在调查问卷发放前向本次参与调查的患儿及近亲属介绍相关情况,包括本次研究的意义、目的所在等,在确定调查对象符合本次调查纳入标准后签署知情同意书,而后展开调查,填写完成后及时收回问卷,同时对患儿及其家属表示感谢。在实际的调查过程中,现场要设置质控岗位,由其负责对问卷调查情况进行现场监督,审核每份调查问卷,实现全程质量控制,一旦调查环节出现任何问题,都必须在第一时间有效处理。共发放80份问卷,收回76份,回收率95.00%。调查内容涉及:姓名、性别、年龄、体格发育是否正常、智力发育是否正常、起始治疗月龄、居住地、监护人性别、监护人学历、监护人年龄、监护人职业、家庭儿童数量、家庭人口数量、家庭人均年收入。

问卷信度检验:内部一致性Cronbach's  $\alpha$ 系数、重测信度,效度检验:内容效度指数、结构效度,问卷信度检验与效度检验结果提示:问卷总体信度系

数为0.743,重测信度0.829;条目内容效度指数0.841~1.000,问卷整体内容效度指数0.864,验证性因素分析结果提示问卷拟合指数良好,表明问卷有良好的信度与效度。

**1.3 统计学方法** 数据分析用SPSS 21.0统计软件,单因素分析中,符合正态分布且方差齐的两组计量资料用独立样本 $t$ 检验,多组计量资料用方差分析,总体有差异进一步采用LSD- $t$ 检验进行两两比较;以生活质量总分为因变量,以单因素分析结果差异有统计学意义的影响因素为自变量,进行多元线性逐步回归模型分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 生长发育状况与生活质量评分** 体格发育正常69例(90.79%),异常7例(9.21%);智力发育正常51例(67.11%),异常25例(32.89%);生活质量评分结果:躯体功能(46.32 $\pm$ 7.75)分,心理功能(43.24 $\pm$ 8.53)分,社会功能(51.73 $\pm$ 6.39)分,物质生活(49.35 $\pm$ 8.72)分,总分(63.39 $\pm$ 8.78)分。

**2.2 影响苯丙酮尿症患儿生活质量的单因素分析** 单因素分析结果显示,年龄、体格发育是否正常、智力发育是否正常、起始治疗月龄、监护人学历、家庭儿童数量、家庭人均年收入等方面生活质量比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

**2.3 影响苯丙酮尿症患儿生活质量的多元线性逐步回归模型分析** 以生活质量总分为因变量,以年龄、体格发育是否正常、智力发育是否正常、起始治疗月龄、监护人学历、家庭儿童数量、家庭人均年收入作为自变量进行多元线性逐步回归模型分析,结果显示,年龄 $> 3$ 岁、智力发育不正常、起始治疗月龄 $\geq 3$ 个月、监护人学历为高中及以下是影响苯丙酮尿症患儿生活质量的危险因素( $P < 0.05$ )。见表2。

## 3 讨论

苯丙酮尿症主要影响大脑发育,于新生儿出生早期往往不易察觉,较少出现相关临床症状,多于新生儿出生六个月之后方能察觉异常,如不及时就诊会伴随出现抑郁、烦躁等现象,使新生儿智力发育水平低下,甚至会损害神经系统功能,而这种损害通常具有不可逆特点<sup>[5]</sup>。现阶段许多国家均将苯丙酮尿症筛查试验纳入新生儿常规检查项目中,目的在于更好、更早、更准确诊断与治疗此疾病,减少出生缺陷情况的发生,使国家、地区人口素质得到全面提高。现阶段我国全面放开二胎,高龄产妇、高危产妇比例明显增大,出生缺陷情况明显增多,苯丙酮尿症作为新生儿常规检查项目,如果能得到准确诊断、有效预防,尽可能减少苯丙酮尿症发生,减少出生缺陷,能够在一定程度上缓解家庭与社会

**表1** 影响苯丙酮尿症76例生活质量的单因素分析/(分,  $\bar{x} \pm s$ )

因素	例数	生活质量总分	F(t)值	P值
性别			(0.686)	0.495
男	44	63.21±7.91		
女	32	64.52±8.63		
年龄			(2.215)	0.030
≤3岁	33	65.71±9.36		
>3岁	43	61.18±8.42		
体格发育是否正常			(2.201)	0.031
是	69	68.34±9.18		
否	7	60.38±8.36		
智力发育是否正常			(2.248)	0.028
是	51	65.92±9.57		
否	25	61.04±7.28		
起始治疗月龄			(2.132)	0.036
<3个月	44	65.51±9.24		
≥3个月	32	61.45±6.48		
居住地			(0.207)	0.837
农村	51	64.18±9.37		
城市	25	63.72±8.52		
监护人性别			(0.085)	0.933
女	39	63.91±9.14		
男	37	64.08±8.26		
监护人学历			(3.432)	0.001
高中及以下	34	60.19±7.28		
高中以上	42	66.72±8.95		
监护人年龄			0.066	0.936
<30岁	27	62.81±8.94		
30~35岁	21	63.37±8.43		
>35岁	28	63.65±8.62		
监护人职业			0.023	0.995
农民	19	63.81±8.93		
工人	18	63.28±8.37		
企业或事业单位	30	63.19±7.92		
其他职业	9	63.36±8.53		
家庭儿童数量			(2.028)	0.046
1个	40	66.07±9.28		
≥2个	36	62.09±7.64		
家庭人口数量			0.076	0.926
3	33	63.54±8.83		
4~5个	34	64.18±8.42		
>5个	9	64.61±8.25		
家庭人均年收入			3.980	0.023
<6 000元	35	60.38±6.82		
6 000~12 000元	22	63.71±7.34		
>12 000元	19	66.27±8.92 <sup>①</sup>		

注:①与家庭人均年收入<6000元比较,P<0.05。

经济负担<sup>[6]</sup>。相关资料显示:与同龄正常儿童相比,苯丙酮尿症患儿生活质量处于较低水平<sup>[7]</sup>。故而需要进行深入分析,通过采取恰当举措进行干预,以尽快改善此现状。当前国内外关于苯丙酮尿症患儿生长发育状况、生活质量影响因素的相关研究较

**表2** 影响苯丙酮尿症76例生活质量的多元线性逐步回归模型分析

因素	β值	标准误	t值	P值
年龄	31.321	10.234	9.372	0.000
智力发育是否正常	6.593	2.724	5.850	0.015
起始治疗月龄	14.990	5.781	6.574	0.000
监护人学历	9.841	4.810	4.193	0.035

少,故本研究选取2014年12月至2016年12月期间本院收治的76例苯丙酮尿症患儿作为研究对象,评价患儿生长发育状况、生活质量,分析影响苯丙酮尿症患儿生活质量的相关因素,以期为疾病预防与尽早治疗提供借鉴,有效提高患儿生活质量。

本研究结果显示:在体格发育方面,正常69例,占比90.79%,异常7例,占比9.21%;在智力发育方面,正常51例,占比67.11%,异常25例,占比32.89%;生活质量评分结果显示,躯体功能、心理功能、社会功能、物质生活、总分等评定分值相对较低。可见苯丙酮尿症患儿智力发育水平相对较低,迫切需要施以针对性干预举措,生活质量水平相对较低,则需要进一步明确相关影响因素,需要多方努力帮助其提升生活质量。秦玉兰、苏雅洁<sup>[8]</sup>对苯丙酮尿症进行分析,结果表明不及时就诊、规范治疗有可能出现严重的神经系统后遗症,影响患儿生长发育、生活质量。李松等<sup>[9]</sup>对安徽省174例苯丙酮尿症患儿相关资料进行分析,发现患儿智力发育水平低于同龄正常儿童,支持本研究观点。

单因素分析结果显示:年龄、体格发育是否正常、智力发育是否正常、起始治疗月龄、监护人学历、家庭儿童数量、家庭人均年收入等方面,生活质量高分组与生活质量低分组比较差异有统计学意义。延永等<sup>[10]</sup>在对潍坊市地区苯丙酮尿症患儿分析结果表明,起始治疗时间早晚会影响患儿生长发育,支持本研究观点。李松等<sup>[11]</sup>对安徽省104例苯丙酮尿症患儿生活质量情况进行分析,其结果表明患儿年龄、监护人职业为主要危险因素。通常情况下,单因素分析结果并不十分全面,需要对单因素分析差异明显的结果进行多元线性逐步回归模型分析,本研究结果显示:年龄>3岁、智力发育不正常、起始治疗月龄≥3个月、监护人学历为高中及以下是影响苯丙酮尿症患儿生活质量的危险因素。苯丙酮尿症患儿年龄增大过程中,病程延长,病情加重,神经系统症状更加明显,对自身负性影响不断增加,生活质量较差<sup>[12]</sup>。再者,此疾病治疗需要在医生规范指导下,严格控制饮食,持久坚持,否则将不利于患儿智力发育。相关研究表明,随着苯丙酮尿症患儿年龄增长,治疗依从性更不容易得到保证,整体治疗效果不佳<sup>[13]</sup>。由此可见,要求苯丙酮

尿症患儿长期坚持治疗必然困难重重,患儿对饮食限制会出现抗拒情绪,进而不可避免影响到其生活,生活质量水平较低。起始治疗时间越早,越有利于恢复,对患儿生长发育帮助较大,智力水平普遍可维持在正常范围<sup>[14-15]</sup>。通常情况下,在患儿正常生长发育、拥有较好生活质量方面,其监护人扮演着不可缺少的重要角色。监护人学历越高,对苯丙酮尿症相关知识、治疗方案往往具有更加准确的认知,愈加重视患儿早期生长发育,应对疾病的综合能力相对更强,保证患儿日常合理膳食,坚持持久规范治疗,使血苯丙氨酸浓度始终维持在合理范围,在面对患儿所表现出的心理问题、行为问题等,能够做到妥善处理,最小化不利因素对患儿的影响,使患儿拥有较好的照护与成长环境,有利患儿正常生长发育,始终保持良好的生活质量<sup>[16-17]</sup>。依据以上内容,提出以下建议:①当地医疗机构应组织专业医护人员,定期随访,特别是年龄大、起始治疗晚、监护人学历水平低等的患儿,要求其规范治疗,同时需要注重对监护人的指导,协同监护人一起,帮助患儿始终坚持饮食治疗;②医护人员可借助微信、QQ、电话等方式,帮助监护人准确掌握苯丙酮尿症相关知识,定期组织座谈会,给予其指导,答疑解惑,使之更好对患儿疾病进行科学管理,患儿监护人之间的相互交流、心得分享,可使彼此信心倍增;③依据患儿家庭实际状况,给予一定的经济扶持,使患儿能够享有科学有效的救治;④建立更加健全的产前筛查网络,进一步完善新生儿疾病筛查网络<sup>[18]</sup>。早期筛查、准确诊断、及早治疗,更有利于降低苯丙酮尿症患儿出现神经系统损害的风险,使之健康成长。

综上所述,苯丙酮尿症患儿体格发育相对正常,但智力发育状况不佳,生活质量相对较低,受诸多因素影响,应针对影响患儿生活质量的危险因素采取有效防治举措。本研究由于纳入样本量较小,所收集的苯丙酮尿症患儿及其家庭状况相关信息相对有限,而后有待深入分析。

### 参考文献

- [1] 植瑞东,何夏怡,赵思婷,等. 经典型苯丙酮尿症患者的致病基因突变分析[J]. 国际医药卫生导报, 2018, 24(10): 1502-1504.
- [2] 梁建新. 甘肃省陇南市新生儿遗传疾病筛查工作情况分析与

体会[J]. 影像研究与医学应用, 2017, 1(6): 38-39.

- [3] 李松,孙巧玲,吴秋云,等. 安徽省苯丙酮尿症患儿监护人生活质量与社会支持典型相关分析[J]. 中国卫生统计, 2017, 34(2): 207-209.
- [4] 汪向东,王西林,马弘. 心理卫生评定量表手册(增订版)[M]. 北京:中国心理卫生杂志出版社, 1999: 88-100.
- [5] SPRONSEN FRANCIJAN JVAN, WEGBERG ANNEMIEK MJ-VAN, KIRSTEN A, et al. Key european guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2017, 5(9): 743
- [6] 黄奎奎,郝胜菊,王兴,等. 甘肃省2009年-2016年苯丙酮尿症筛查现况与发病趋势分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2017, 25(2): 95-96.
- [7] 邱婷,蒋新液. 苯丙酮尿症患者生活质量研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2017, 44(8): 544-546.
- [8] 秦玉兰,苏雅洁,李龙. 苯丙酮尿症治疗研究新进展[J]. 国际儿科学杂志, 2018, 45(8): 624-628.
- [9] 李松,孙巧玲,周怡,等. 安徽省174例苯丙酮尿症患儿智力发育及其影响因素分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(5): 466-469.
- [10] 延永,岳国霖,李晓东,等. 潍坊地区苯丙酮尿症患儿饮食治疗后智力发育情况分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2015, 23(8): 121-122.
- [11] 李松,孙巧玲,周怡,等. 安徽省104例苯丙酮尿症患儿生活质量及其影响因素研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(8): 702-706.
- [12] CAPRILE C, CAMPISTOL J, PUIGCERVER L, et al. Subtle visuomotor deficits and reduced benefit from practice in early treated phenylketonuria[J]. J Clin Exp Neuropsychol, 2017, 39(10): 931-940.
- [13] 陈涛,赵德华,刘素娜,等. 低苯丙氨酸饮食治疗儿童苯丙酮尿症的临床观察[J]. 中国保健营养, 2016, 26(25): 77.
- [14] MORETTI F, PELLEGRINI N, SALVATICI E, et al. Dietary glycaemic index, glycaemic load and metabolic profile in children with phenylketonuria[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2017, 27(2): 176-182.
- [15] 植瑞东,何夏怡,宁红珠. 苯丙酮尿症的实验室诊断与防治措施[J]. 生物学教学, 2018, 43(5): 2-4.
- [16] 刘凤燕. 家长社会状况对苯丙酮尿症患儿治疗依从性的影响[J]. 泰山医学院学报, 2017, 38(3): 276-278.
- [17] 慎勤芳. 家长社会状况对苯丙酮尿症患儿依从性分析[J]. 中国继续医学教育, 2019, 11(31): 119-121.
- [18] 李欣. 苯丙酮尿症新生儿筛查及诊断方法研究进展[J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(S1): 342-343.
- [19] 赵振东,王洁,王绍胜,等. 实施海南省新生儿苯丙酮尿症筛查的建议[J]. 海南医学, 2017, 28(12): 2039-2040.

(收稿日期:2019-11-22,修回日期:2020-02-26)