

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2212034

论著·临床研究

基于食物交换份法的低铜饮食指导在肝豆状核变性患儿中的应用效果

陈盈香¹ 邱正庆² 孙静² 李杨¹ 杨莹¹

(1.北京协和医学院护理学院,北京 100144; 2.北京协和医院儿科,北京 100730)

[摘要] **目的** 探讨基于食物交换份法的低铜饮食指导在肝豆状核变性患儿中的应用效果。**方法** 采用自身前后对照研究设计,于2021年7月—2022年6月纳入年龄18周岁以下、诊断为肝豆状核变性、低铜饮食控制情况差的患儿共30例。就诊期间采用含铜食物交换表及铜食物交换图谱对患儿及其家长进行个体化低铜饮食指导。居家期间通过记录饮食日记和定期随访提高患儿低铜饮食的依从性。在原有药物治疗不变的情况下,观察患儿干预前后的24 h尿铜水平、肝功能指标及患儿家长低铜饮食知识水平的变化。**结果** 干预8周、16周、24周后的24 h尿铜水平均较干预前下降 ($P<0.05$);干预16周和24周后的24 h尿铜水平较干预8周后下降 ($P<0.05$);干预24周后的24 h尿铜水平较干预16周后下降 ($P<0.05$)。干预24周后,谷丙转氨酶和谷草转氨酶较干预前下降 ($P<0.05$);16例患儿(53%)谷丙转氨酶和谷草转氨酶降至正常水平。干预8周后,患儿家长的低铜饮食知识得分明显高于干预前 ($P<0.05$)。**结论** 基于食物交换份法的低铜饮食指导可使肝豆状核变性患儿的尿铜水平下降,肝功能得到改善,患儿家长低铜饮食知识水平得以提高。 [中国当代儿科杂志, 2023, 25 (6): 612-618]

[关键词] 肝豆状核变性;食物交换;低铜饮食;儿童

Application of a low copper diet guidance based on food exchange portions in children with hepatolenticular degeneration

CHEN Ying-Xiang, QIU Zheng-Qing, SUN Jing, LI Yang, YANG Ying. School of Nursing, Peking Union Medical College, Beijing 100144, China (Li Y, Email: liyang3413@sina.com)

Abstract: Objective To study the efficacy of a low-copper diet guidance based on food exchange portions in children with hepatolenticular degeneration. **Methods** A self-controlled study was conducted from July 2021 to June 2022, including 30 children under the age of 18 who were diagnosed with hepatolenticular degeneration and poorly controlled with a low-copper diet. During the medical visit, personalized low-copper diet guidance was provided to the children and their parents using a copper-containing food exchange table and a copper food exchange chart. During home care, compliance with the low-copper diet of the children was improved by recording dietary diaries and conducting regular follow-ups. The changes in 24-hour urine copper level, liver function indicators, and the low-copper diet knowledge of the children's parents were observed before and after the intervention, with no change in the original drug treatment. **Results** After 8, 16, and 24 weeks of intervention, the 24-hour urine copper level decreased significantly compared to before intervention ($P<0.05$). When compared to 8-week intervention, the urine copper level decreased significantly after 16 and 24 weeks of intervention. The 24-hour urine copper level after 24 weeks of intervention decreased significantly compared to 16 weeks of intervention ($P<0.05$). After 24 weeks of intervention, the alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase levels decreased significantly compared to before intervention ($P<0.05$). Additionally, in 16 of the cases (53%), alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase returned to normal levels. Following 8 weeks of intervention, the low-copper diet knowledge of the children's parents increased significantly ($P<0.05$). **Conclusions** A low-copper diet guidance based on food exchange portions can effectively decrease the urine

[收稿日期] 2022-12-08; [接受日期] 2023-04-14

[基金项目] 北京协和医院中央高水平医院临床科研专项专科提升计划(2022-PUMCH-B-078)。

[作者简介] 陈盈香,女,硕士研究生。

[通信作者] 李杨,女,教授。Email: liyang3413@sina.com。

copper level and improve liver function in children with hepatolenticular degeneration. Furthermore, it can increase the low-copper diet knowledge of the children's parents.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(6): 612-618]

Key words: Hepatolenticular degeneration; Food exchange; Low copper diet; Child

肝豆状核变性 (hepatolenticular degeneration, HLD) 是一种儿童期常见的常染色体隐性遗传的铜代谢障碍疾病^[1], 2018年被列入国家卫生健康委员会等部门制定的《第一批罕见病目录》^[2]。该病是至今少数早期诊断及正确治疗可以得到较好疗效的遗传代谢病之一。目前尚无特效的治疗方法, 减少铜的摄入、增加铜的排出是其核心治疗原则^[3]。在正常情况下, 铜的摄入主要来源于食物。HLD患者由于体内的铜排出困难, 所以限制铜的摄入就显得尤为重要。《中国肝豆状核变性诊治指南2021》^[4]指出, 一旦怀疑罹患HLD, 应立即开始低铜饮食。低铜饮食可延迟HLD症状的出现并控制疾病的进展^[5], 是该病一体化治疗的重要部分。故应让患儿及其家长充分认识到低铜饮食的重要性, 让他们知晓如何在日常的饮食中落实“低铜”原则。结合国内外目前现有的文献及HLD的诊疗指南^[5-10], 低铜饮食中每天摄入食物的总含铜量应该限制在1 mg以下, 但目前没有研究具体介绍如何在日常饮食中落实和执行“小于1 mg的低铜饮食”。由于HLD是罕见病, 国内外涉及该类患儿低铜饮食指导的文献较少。现有的文献中有关低铜饮食指导的内容仅仅罗列出患儿应避免进食、尽量少食和适宜进食的几大类食物, 对于如何具体量化实施低铜饮食没有做详细的介绍, 可操作性低^[10-15]。HLD患儿大多处于生长发育的特殊时期, 对营养素的相对需要量高于成人, 在实施低铜饮食的过程中更易出现营养不均衡的表现^[16]。如何在保证低铜饮食的同时兼顾膳食的多元化是我们目前需要探索和解决的问题。基于食物交换份法的低铜饮食指导以0.05 mg的铜为一个食品交换份, 在相同含铜量的情况下, 不同种类的食物可以进行交换。本研究旨在探讨基于食物交换份法的低铜饮食指导对HLD患儿24 h尿铜值、肝功能指标, 以及患儿家长低铜饮食相关知识水平的影响, 以期为临床医务人员对HLD患儿及其家长实施有效、可量化的低铜饮食指导提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

考虑到每位患儿个体差异较大及伦理原则, 本研究没有设置平行对照, 采用自身前后对照的研究设计。便利选取2021年7月—2022年6月在北京协和医院儿科门诊就诊或住院治疗的HLD患儿作为研究对象。由于HLD是罕见病, 发病率低, 参考遗传代谢病饮食干预的相关研究^[17-18], 结合门诊就诊及病房的收治情况, 最终纳入的样本量为30例。(1) 纳入标准: ①年龄在18周岁以下; ②经ATP7B基因检测, 确诊为HLD, 其常规治疗方法为药物治疗+低铜饮食控制; ③患儿低铜饮食控制情况差, 即在遵医嘱服药的基础上, 患儿最近一次的24 h尿铜值较高 (如使用螯合剂治疗维持期尿铜>500 μg或单锌治疗期尿铜>75 μg), 或家长低铜饮食知识问卷答题正确率<60%, 或患儿饮食结构单一, 日常只吃含铜量低的几大类食物; ④家长具备基本的学习和理解能力, 并负责患儿的日常饮食, 能够配合研究者管理患儿饮食。(2) 排除标准: 病情危重、无法参与调查研究的患儿。共收集76例符合纳入、排除标准的HLD患儿, 但由于46例患儿家长不能全程配合研究者管理患儿饮食而退出研究, 最终30例患儿纳入研究。本研究已获得北京协和医学院护理学院伦理委员会同意 (审批号: PUMCSUN-2021-19)。

1.2 干预方法

1.2.1 干预的准备阶段 (1) 建立多学科合作团队: 包括遗传代谢病专家2名, 具有代谢病知识的专业营养师1名, 儿科护理学专家2名, 护理学研究生1名。

(2) 含铜食物交换表的制作: 参考国内外涉及食物交换法的文献, 借鉴食物交换的原理^[19-23], 同时结合临床遗传代谢病专家和营养师的意见, 为患儿制作含铜食物交换表。该表参考了由北京大学医学出版社最新出版的《中国食物成分表标准版 (第二册)》中的数据^[24], 采用“0.05 mg铜为一个食品交换份”的计算方法, 并且列出了每

份含铜0.05 mg食物的重量。每份食物尽管种类不同，重量也不同，但含铜量是相同的，即每份食物中都含有0.05 mg的铜。该表涵盖的食物种类丰富，包括谷薯类及其制品、蔬菜类、菌藻类、水果类、肉类、豆类、零食类等，患儿可根据个人喜好和疾病情况任选20份食物。该表量化了“低铜饮食”，可操作性强，在保证每日的总含铜量不超标的情况下，患儿可摄取自己喜爱的食物，保证了摄入食物种类的多样化。含铜食物交换表详见<https://copperfood.gitee.io/>。

(3) 铜食物交换图谱的制作：该图谱用于指示0.05 mg铜所对应的食物重量。在含铜食物交换表的基础上，将相同含铜量所对应的食物重量及食物图例罗列出来，使患儿对于食物的量有更为直观的理解。图谱包含了100多种常见食物，谷薯类、蔬菜、水果、肉蛋类、豆类等均有涉及。除了日常的食物形态外，还有关于长度的刻度指示图案，借助于该刻度指示图案有助于患儿及其家长确定食物图案所体现的食物实物大小。铜食物交换图谱详见<https://copperfood.gitee.io/>。

1.2.2 就诊期间 (1) 采用自制的低铜饮食现状调查问卷，由研究者评估患儿目前低铜饮食管理情况及家长对低铜饮食相关知识的掌握情况。

(2) 饮食健康教育：由研究者负责实施低铜饮食健康教育，时间为40~50 min。主要内容包括低铜饮食的重要性、含铜食物交换表及铜食物交换图谱的使用及注意事项、食物搭配技巧、食物不同状态下含铜量的辨别、常见的饮食误区等。采用演示文稿进行一对一宣教。

(3) 制定个体化低铜饮食食谱：结合患儿的饮食习惯和喜好，利用含铜食物交换表和铜食物交换图谱，研究者和家长一起制定个体化的低铜饮食食谱，分配患儿三餐各类食物的份数。

1.2.3 居家期间 通过记录饮食日记和定期随访提高患儿低铜饮食的依从性。

(1) 记录饮食日记：记录内容包括进食时间、食物原料名称、食物重量。饮食干预期间由家长记录患儿每日的饮食情况，研究者负责计算三餐的总含铜量来判断铜含量是否超标，若超标则分析其中存在的问题，指导家长调整患儿的饮食。饮食日记记录时间为8周。建立“肝豆宝贝饮食监督”微信群，鼓励患儿家长在群中分享每日三餐的饮食日记，坚持每日打卡，并邀请低铜饮食执

行情况良好的患儿家长在微信群中分享经验。

(2) 定期随访：由研究者负责微信随访。实施低铜饮食指导初期，监督患儿家长将患儿每日饮食日记拍照分享，并嘱家长每1~2个月送检一次患儿的尿标本，监测患儿24 h尿铜值的变化。2个月月后，患儿家长已基本掌握低铜饮食的方法和技巧，改为每周沟通一次饮食情况。

1.3 调查工具

1.3.1 患儿及家长的一般资料调查表 该调查表由研究者自行设计，调查内容包括：(1) 患儿的年龄、性别、HLD确诊时间、24 h尿铜值等；(2) 家长年龄、教育背景、职业等。

1.3.2 患儿低铜饮食现状调查问卷 该问卷通过研究者与部分HLD患儿及其家长进行访谈，结合儿科遗传代谢病医学专家、临床护理专家及营养师的意见，并查阅国内外关于HLD低铜饮食的相关文献^[10-12, 14-15]进行设计。内容包括低铜饮食知识问卷部分(20个条目)和低铜饮食管理情况(9个条目)。低铜饮食知识问卷的题型包括单选题和判断正误题。单选题主要是让患儿家长选出谷薯类、蔬菜类、水果类、肉类、豆类、零食类等食物中含铜最高的食物，以此来考察患儿家长对于高铜食物的辨别能力，共16个条目。判断正误题主要考察患儿家长对于低铜饮食是否有量化的概念，共4个条目。答对一题计1分，答错或不答计0分，共20分。低铜饮食管理情况涉及患儿目前饮食由谁管理、是否咨询过营养师、患儿目前低铜饮食情况等。

1.4 评价指标

包括客观评价指标(24 h尿铜、肝功能检查指标)和主观评价指标(患儿家长低铜饮食知识水平)。24 h尿铜水平在干预前1周及干预8周、16周、24周后进行检测。肝功能指标(谷丙转氨酶、谷草转氨酶)在干预前1周及干预24周后进行检测。患儿家长低铜饮食知识水平在干预前1周及干预8周后进行评价。

1.5 资料收集方法

干预前患儿家长填写患儿及家长一般资料调查表及低铜饮食现状调查问卷。干预期间由患儿家长每日记录饮食日记，内容包括进食时间、食物原料名称、食物重量等。干预8周后，患儿家长再次填写低铜饮食现状调查问卷中低铜饮食知识问卷部分。

1.6 质量控制

干预阶段，与HLD患儿及家长建立信任，及时联络，针对饮食干预过程中的困惑和问题耐心解答，提高其参与积极性，减少中途退出的可能。每晚提醒患儿家长微信上传三餐的饮食日记。此外，干预过程中，如果患儿出现病情变化，及时与主管医生进行沟通，若病情反复，终止试验。

1.7 统计学分析

应用SPSS 25.0统计软件对资料进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，非正态分布的计量资料采用中位数(四分位数间距) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 或范围表示。计数资料用频数或百分率(%)表示。符合正态分布的治疗前后连续变量的比较采用配对样本 t 检验，不符合正态分布者则用配对样本Wilcoxon符号秩检验。对于不满足方差分析条件的重复测量设计资料，如不同时间点24 h尿铜的比较，采用广义估计方程进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿的一般资料

30例患儿中，年龄中位数为8岁(范围：2~18岁)。确诊时长中位数为9.5个月(范围：4~120个月)。13例患儿24 h尿铜控制不佳，其中包括4例(13%)使用螯合剂治疗维持期尿铜 $>500 \mu\text{g}$ ，9例(30%)单锌治疗期尿铜 $>75 \mu\text{g}$ 。30例患儿家长中，母亲25例(83%)，父亲5例(17%)；家长年龄 (39 ± 6) 岁(范围：26~55岁)；教育背景：大专以下学历14例(47%)，大专及以上学历16例(53%)。患儿性别分布、营养状况、用药情况及相关并发症情况见表1。

2.2 患儿低铜饮食管理情况

30例患儿中，2例(7%)患儿接受过来自医生的低铜饮食健康宣教，3例(10%)患儿家长咨询过专业的营养师。23例(77%)患儿目前的饮食由家长完全管理，6例(20%)患儿与家长共同管理饮食，1例(3%)患儿自我管理饮食。仅1例(3%)患儿在确保每日食物中总含铜量不超标的前提下，保证饮食多元化(多元化指谷薯类、蔬菜、水果、肉蛋类、豆类、乳类等都有涉及)；28例(93%)患儿遵循低铜饮食原则，只吃含铜量低的

几类食物。

2.3 干预前后患儿24 h尿铜水平的变化

在原有药物治疗不变的情况下，干预前1周及干预8周、16周、24周后的24 h尿铜之间的比较差异有统计学意义($P=0.032$)。组间两两比较显示：干预8周、16周、24周后的24 h尿铜均较干预前1周下降($P < 0.05$)；干预16周和24周后的24 h尿铜较干预8周后下降($P < 0.05$)；干预24周后的24 h尿铜较干预16周后下降($P < 0.05$)。见表2。

2.4 干预前后患儿肝功能指标的变化

在原有药物治疗不变的情况下，干预24周后，患儿谷丙转氨酶和谷草转氨酶较干预前1周显著下降，差异有统计学意义($P < 0.001$)，见表3。16例患儿(53%)在干预24周后谷丙转氨酶和谷草转氨酶降至正常水平。

表1 30例患儿的一般资料

项目	例(%)
性别	
男	15(50)
女	15(50)
学龄期/青春期患儿营养状况 ^a	
消瘦	2(12)
正常	9(53)
超重	5(29)
肥胖	1(6)
学龄前期患儿营养状况 ^b	
消瘦	1(8)
低体重	1(8)
生长迟缓	2(15)
正常	9(69)
用药情况	
仅单锌治疗	13(43)
青霉胺+锌剂	16(53)
二巯丁二酸胶囊+锌剂	1(3)
相关并发症	
肝脏损害	30(100)
肾脏损害	7(23)
神经系统损害	3(10)

注：a示参照《学龄儿童青少年营养不良筛查》^[25]及《中国学龄儿童青少年超重、肥胖筛查体重指数值分类标准》^[26]判定学龄期和青春期患儿的营养状况；b示采用Z评分法判定学龄前期患儿的营养状况^[27]。学龄期/青春期患儿共17例，学龄前期患儿13例。

表 2 不同干预时间患儿 24 h 尿铜的比较

时间	例数	24 h 尿铜 [M (P ₂₅ , P ₇₅), μg]
干预前 1 周	30	177(74, 333)
干预 8 周后	30	74(56, 272) ^a
干预 16 周后	30	75(43, 234) ^{a,b}
干预 24 周后	30	64(37, 249) ^{a,b,c}
Waldχ ² 值		8.797
P 值		0.032

注: a 示与干预前 1 周比较, P<0.05; b 示与干预 8 周后比较, P<0.05; c 示与干预 16 周后比较, P<0.05。

表 3 干预前后肝功能指标的变化 [M (P₂₅, P₇₅), U/L]

时间	例数	谷丙转氨酶	谷草转氨酶
干预前 1 周	30	105(43, 197)	78(37, 115)
干预 24 周后	30	40(31, 68)	36(30, 45)
Z 值		-3.97	-4.21
P 值		<0.001	<0.001

2.5 干预前后患儿家长低铜饮食知识得分情况

干预前, 24 例患儿家长 (80%) 根据食物中含铜量决定该食物是否可以食用, 如 100 g 食物中若含铜量超过 0.5 mg 则禁止食用。仅 6 例家长 (20%) 知晓低铜饮食中每天摄入食物的总含铜量不超过 1 mg。干预前, 13 例患儿家长 (43%) 低铜饮食知识答题正确率<60%。低铜饮食指导干预 8 周后, 患儿家长低铜饮食量化概念部分得分、高铜食物的选择部分得分及低铜饮食知识总得分均显著高于干预前 1 周, 差异有统计学意义 (P<0.001)。见表 4。

表 4 干预前后低铜饮食知识得分的变化 ($\bar{x} \pm s$, 分)

时间	例数	低铜饮食量化概念部分得分	高铜食物的选择部分得分	低铜饮食知识总得分
干预前 1 周	30	2.2 ± 0.8	8.8 ± 1.9	11.1 ± 2.2
干预 8 周后	30	3.2 ± 0.6	12.8 ± 2.0	16.1 ± 2.2
t 值		-5.57	-12.04	-12.90
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

3 讨论

本研究共纳入 30 例饮食控制情况差的 HLD 患儿, 包括 13 例 (43%) 因为饮食控制不佳导致尿铜控制一直不好的患儿, 28 例 (93%) 患儿饮食结构单一, 日常只吃含铜量低的几大类食物, 如奶制品、蛋白、浅色蔬菜等, 还有 13 例患儿家长

(43%) 低铜饮食知识答题正确率<60%。

30 例患儿低铜饮食管理状况不佳, 主要表现为过分限制食物种类导致饮食单一, 家长对低铜饮食的认知缺乏, 存在理解偏差。仅 1 例患儿在确保每日食物中总含铜量不超标的前提下, 保证饮食多元化。HLD 患儿面临着生长发育的问题, 充足的营养是其智力和体格正常发育的物质基础, 患儿在低铜饮食的同时, 需兼顾营养均衡。合理的营养应由多种食物构成的平衡膳食来提供^[28-29]。医务人员应指导患儿及其家长如何在低铜饮食的基础上保证膳食的多元化。24 例 (80%) 患儿家长根据食物中含铜量决定该食物是否可以食用, 如 100 g 食物中若含铜量超过 0.5 mg 则禁止食用。这说明患儿家长对于低铜饮食存在理解偏差, 只是单纯地区分高铜低铜食物, 对于食物量的考虑欠佳。铜的摄入量除了和食品原料的铜含量有关外, 也和进食量直接相关, 即进食量越多则摄入的铜越多。医务人员应纠正患儿家长的知识误区, 教会他们如何量化低铜饮食。

24 h 尿铜检测是 HLD 诊断的重要指标, 可在一定程度上反映患儿体内铜沉积的多少^[30]。正常情况下, 铜的摄入主要来源于食物。通常, 铜的摄入量远远超过人体对铜的需求。机体在正常生理情况下有一套完整清除过剩铜的机制, 使体内铜处于平衡状态^[16]。但 HLD 患者由于体内铜转运障碍, 摄入生理需要量以外多余的铜不能排出体外, 过多的铜除了在肝脏、肾脏等重要脏器沉积外, 也有一小部分从尿中排出, 导致尿铜增高。本研究显示, 在对患儿及其家长实施基于食物交换份法的低铜饮食指导后, 患儿在干预 8 周、16 周、24 周后的 24 h 尿铜明显低于干预前 1 周, 且 4 个时间点之间尿铜的两两比较差异具有统计学意义。24 h 尿铜水平主要受药物剂量和体内铜量的影响^[31], 在药物治疗不变的情况下, 通过控制患儿每天摄入食物的总含铜量 (1 mg 以下), 减少了外源性铜进入体内, 从而降低了尿液中铜的排泄, 患儿 24 h 尿铜水平下降。

HLD 患者由于 ATP7B 基因突变导致铜转运蛋白 ATP 酶的功能缺陷或丧失, 铜在肝脏过量沉积, 引起肝细胞线粒体氧化应激反应, 导致肝细胞损害^[5]。谷丙转氨酶和谷草转氨酶是反映肝细胞损伤的敏感指标, 可反映肝损伤的严重程度。肝脏转氨酶的变化能提示患者治疗效果和预后^[31]。本研究结果显示, 药物治疗不变的情况下, 在对患

儿及其家长实施基于食物交换份法的低铜饮食指导后,患儿的谷丙转氨酶和谷草转氨酶均较干预前明显下降。这可能是基于食物交换份法的低铜饮食指导干预后,患儿及其家长了解了如何量化低铜饮食,以及纠正了以往的饮食误区,控制并减少了饮食中铜的摄入,保证每日食物中的总含铜量不超过1 mg,减少过量的铜在肝脏内的沉积,减轻对肝脏的损害。

健康相关行为的知信行理论模式认为知信行是3个连续的过程,首先对基本知识正确认识,然后建立起积极的信念与态度,才有可能形成有益于健康的科学行为^[32]。本研究发现,干预8周后,HLD患儿家长的低铜饮食知识总得分由(11.1±2.2)分提高到了(16.1±2.2)分,说明基于食物交换份法的低铜饮食指导有利于提高患儿家长的低铜饮食知识水平。分析原因如下:首先,干预前,研究者使用低铜饮食知识问卷调查了HLD患儿家长的低铜饮食知识水平,并在饮食干预的过程中针对家长的困惑和知识薄弱环节进行个体化的干预,提高了其知识水平;其次,本研究中大部分患儿家长的教育水平较高,研究者对患儿家长进行低铜饮食知识的问卷调查及饮食干预引起了家长对低铜饮食的重视,家长后期通过查阅资料、咨询医务人员等方法自行了解相关知识,从而提高了低铜饮食知识水平。

本研究制作了含铜食物交换表及铜食物交换图谱,其作为针对HLD患儿低铜饮食可量化、操作性强的工具,为HLD患儿低铜饮食管理提供了新思路。研究表明,基于食物交换份法的低铜饮食指导可使HLD患儿的24 h尿铜水平下降,肝功能指标得到改善,患儿家长低铜饮食知识水平得到提高。本研究存在以下局限性:研究随访时间较短,无法评价基于食物交换份法的低铜饮食指导干预对该类患儿长期预后的影响,建议今后延长随访时间观察长期效果。此外,本研究采用方便取样法获取的样本代表性欠佳,建议今后的研究可扩大调查范围以增加样本量。饮食和营养在HLD患儿的管理中发挥着重要作用,未来可进一步针对患儿的营养状况(蛋白质能量营养不良、正常体重、肥胖)和肝损伤程度(慢性肝炎、肝硬化等)开展更为细致的个体化饮食指导。

利益冲突声明:所有作者声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] 中华医学会儿科学分会. 儿科内分泌与代谢性疾病诊疗规范[M]. 北京:人民卫生出版社,2016:389-390.
- [2] 国家卫生健康委员会,国家药品监督管理局,国家中医药管理局,等. 关于公布第一批罕见病目录的通知[EB/OL](2018-06-08)[2022-11-10]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/201806/393a9a37f39c4b458d6e830f40a4bb99.shtml>.
- [3] 肖倩倩,范建高. 肝豆状核变性的治疗进展[J]. 中华肝脏病杂志,2021,29(1):79-82. PMID:33541028. DOI:10.3760/cma.j.cn501113-20201018-00559.
- [4] 中华医学会神经病学分会神经遗传学组. 中国肝豆状核变性诊治指南2021[J]. 中华神经科杂志,2021,54(4):310-319. DOI:10.3760/cma.j.cn113694-20200826-00661.
- [5] 中华医学会肝病学会分会遗传代谢性肝病协作组. 肝豆状核变性诊疗指南(2022年版)[J]. 中华肝脏病杂志,2022,30(1):9-20. PMID:35152665. DOI:10.3760/cma.j.cn501113-20211217-00603.
- [6] 孙崑,母得志,高亚,等. 儿童疾病与生长发育[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:30-44.
- [7] Rivard AM. Dietary Copper and Diet Issues for Patients with Wilson Disease[M]. Cham:Springer International Publishing,2018:63-85.
- [8] Adachi Y, Ogimoto T, Moriyama K. An examination of mineral content ratios of food for copper-reduced diets for Wilson's disease: scatter plots estimation based on standards tables of food composition in Japan[EB/OL]. (2020-03-06)[2022-11-10]. https://jglobal.jst.go.jp/en/detail?JGLOBAL_ID=202002268199272245.
- [9] 陈大为,张敏. 肝豆状核变性诊疗新进展[J]. 传染病信息,2019,32(2):158-161. DOI:10.3969/j.issn.1007-8134.2019.02.016.
- [10] Baranovsky AY, Belodedova AS, Fedorova TF, et al. The new aspects of clinical nutrition at Wilson disease: actuality and perspectives[J]. Vopr Pitan, 2019, 88(4):12-17. PMID:31722136. DOI:10.24411/0042-8833-2019-10036.
- [11] 刘钊,刘英华,薛长勇. 肝豆状核变性营养治疗1例[J]. 军医进修学院学报,2011,32(9):978. DOI:CNKI:11-3275/R.20110314.1712.001.
- [12] 姚蕾,吴斌,王晓平,等. Wilson病的食物治疗[J]. 微量元素与健康研究,2012,29(6):13-15.
- [13] 潘耘,吕丽君,黄坚芳. 驱铜药物联合饮食管理治疗肝豆状核变性患者的护理[J]. 广西医学,2014,36(8):1186-1187. DOI:10.11675/j.issn.0253-4304.2014.08.58.
- [14] 周聆燕. 肝豆状核变性病人的护理研究现状[J]. 护理研究,2016,30(27):3337-3339. DOI:10.3969/j.issn.1009-6493.2016.27.004.
- [15] Russell K, Gillanders LK, Orr DW, et al. Dietary copper restriction in Wilson's disease[J]. Eur J Clin Nutr, 2018, 72(3):326-331. PMID:29235558. DOI:10.1038/s41430-017-0002-0.
- [16] 苏祖斐. 实用儿童营养学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,2009:48-55.
- [17] 周雪莲,赵正言,沈明,等. 肠内营养剂(AA-PKU1)对0-1岁苯丙酮尿症患儿治疗的有效性和安全性[J]. 中华实用儿科

- 临床杂志, 2014, 29(20): 1539-1542.
DOI: 10.3760/j.issn.2095-428X.2014.20.007.
- [18] 裴晶晶, 王冉, 郭冰冰, 等. 41 例苯丙酮尿症患者饮食治疗效果评估[J]. 中国儿童保健杂志, 2020, 28(7): 780-783.
DOI: 10.11852/zgetbjzz2019-0553.
- [19] 史波英, 吴静雅, 施萍. 手测量法则食物交换份法在社区 2 型糖尿病患者饮食指导中的应用效果研究[J]. 中国全科医学, 2015, 18(4): 446-449.
DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.04.023.
- [20] 陈秋月, 孙忠, 吴蕴棠. 采用食物交换份法生成食谱的膳食质量评估[J]. 营养学报, 2015, 37(3): 297-299.
DOI: 10.13325/j.cnki.acta.nutr.sin.2015.03.022.
- [21] 高群, 刘杨, 王宇. 以食物交换份法为基础的营养干预对维持性血液透析患者营养状况和生活质量的影响[J]. 护理实践与研究, 2017, 14(20): 44-45.
DOI: 10.3969/j.issn.1672-9676.2017.20.017.
- [22] 鲍云非, 王红, 王晋伟, 等. 慢性肾脏病病人 3 d 饮食摄入量评估方法的探讨[J]. 护理研究, 2019, 33(7): 1198-1202.
DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2019.07.026.
- [23] 方跃伟, 罗雯斌. 从科普角度比较“食物标准份量”与“食物交换份”的适用性[J]. 中国健康教育, 2021, 37(4): 328-331.
DOI: 10.16168/j.cnki.issn.1002-9982.2021.04.008.
- [24] 杨月欣. 中国食物成分表标准版(第二册)[M]. 6 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2019: 5-10.
- [25] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 学龄儿童青少年营养不良筛查: WS/T 456-2014[S]. 北京: 中国标准出版社, 2014.
- [26] 中国肥胖问题工作组. 中国学龄儿童青少年超重、肥胖筛查体重指数数值分类标准[J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(2): 97-102. PMID: 15132858.
DOI: 10.3760/j.issn:0254-6450.2004.02.003.
- [27] 王淑霞, 杨振宇, 王杰, 等. 中国 2002 年和 2013 年 5 岁以下儿童年龄别身高 Z 评分的变化趋势分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(6): 655-659. DOI: 10.11852/zgetbjzz2020-1981.
- [28] 张娜, 朱文丽, 张曼, 等. 《中国学龄儿童膳食指南(2022)》解读[J]. 中国学校卫生, 2022, 43(6): 805-808.
DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2022.06.002.
- [29] 杨月欣, 苏宜香, 汪之頔, 等. 中国学龄前儿童膳食指南(2016) [J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 25(4): 325-327.
DOI: 10.11852/zgetbjzz2017-25-04-01.
- [30] 陆怡, 刘晓青, 王晓红, 等. 24 小时尿铜用于儿童肝豆状核变性诊断的再评价[J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(1): 49-53. PMID: 20128970. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2010.01.012.
- [31] 梁秀龄, 李洵桦. 肝豆状核变性(Wilson 病) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 17-26.
- [32] Cleary A, Dowling M. Knowledge and attitudes of mental health professionals in Ireland to the concept of recovery in mental health: a questionnaire survey[J]. J Psychiatr Ment Health Nurs, 2009, 16(6): 539-545. PMID: 19594676.
DOI: 10.1111/j.1365-2850.2009.01411.x.

(本文编辑: 邓芳明)