·调查报告与分析·

我国苯丙酮尿症患者家庭灾难性卫生支出及公平性：一项 2025 年横断面调查

丁昊[1]，郭健[2]，郑佳音[1,3]，李林康[1]，赵琨[1,4]

1. 中国罕见病联盟，北京 100020；
2. 中国医学科学院北京协和医院疑难重症及罕见病全国重点实验室，北京 100730；
3. 清华大学万科公共卫生与健康学院，北京 100080；
4. 清华大学公共管理学院，北京 100080
通信作者：赵琨，E-mail：zhaokunlaoshi@163.com

【摘　要】目的 了解我国苯丙酮尿症患者家庭灾难性卫生支出的发生率、强度，分析其影响因素及各因素对不公平性的贡献程度。**方法** 基于 2025 年中国 24 个省（自治区、直辖市）263 户苯丙酮尿症患者家庭的横断面调查数据，依据 WHO 推荐的 40% 阈值界定灾难性卫生支出，测算发生率、平均差距和相对差距；运用集中指数及其分解法评估公平性，并用 logistic 回归分析影响因素。**结果** 苯丙酮尿症患者家庭灾难性卫生支出发生率为 52.09%（137/263），农村家庭发生率 [69.57%（112/161）] 显著高于城镇 [24.51%（25/102）]。城乡差距（*OR*=11.18，95%*CI*=5.367 ~ 23.295）及患者并发症（*OR*=2.35，95%*CI*=1.122 ~ 4.941）为主要风险因素。灾难性卫生支出的发生呈现亲贫特征，集中指数为–0.43（95%*CI*= –0.52 ~ –0.33），其中城乡差异对总体不公平的贡献率达 65.53%。**结论** 我国苯丙酮尿症患者家庭灾难性卫生支出发生风险高、强度大，存在明显的亲贫不公平，城乡差异是主要驱动因素。

【关键词】 苯丙酮尿症；灾难性卫生支出；疾病负担；影响因素；健康公平性

Catastrophic health expenditure and equity in families of patients with phenylketonuria in China: a cross-sectional survey in 2025

DING Hao[1], GUO Jian[2], ZHENG Jiayin[1,3], LI Linkang[1], ZHAO Kun[1,4] (*1. China Alliance for Rare Diseases*, *Beijing* 100020, *China*; *2. State Key Laboratory of Complex Severe and Rare Diseases of Peking Union Medical College Hospital*, *Beijing* 100730, *China*; *3. Vanke School of Public Health*, *Tsinghua University*, *Beijing* 100080, *China*; *4. School of Public Policy & Management*, *Tsinghua University*, *Beijing* 100080, *China*)
Corresponding author: ZHAO Kun, E-mail: zhaokunlaoshi@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the incidence, intensity, and influencing factors of catastrophic health expenditure (CHE) among families of patients with phenylketonuria (PKU) in China and to assess the contributions of various factors to the inequity in CHE. **Methods** A cross-sectional survey was conducted among 263 PKU families from 24 provinces (autonomous regions, municipalities directly under the Central Government) in China, 2025. CHE was defined according to WHO recommended threshold of 40% of household capacity-to-pay. The incidence, mean gap (MG), and mean positive gap (MPG) of CHE were calculated. The concentration index and its decomposition were employed to evaluate equity, and logistic regression was adopted to identify influencing factors. **Results** The overall incidence of CHE among PKU families was 52.09% (137/263). The incidence in rural families [69.57% (112/161)] was significantly higher than that in urban families [24.51% (25/102)]. Major risk factors for CHE included urban-rural disparity (*OR* = 11.18, 95%*CI*: 5.367–23.295) and the presence of complications (*OR* = 2.35, 95%*CI*: 1.122–4.941). The distribution of CHE demonstrated a pro-poor pattern, with a concentration index of –0.43 (95%*CI*: –0.52 to –0.33). The urban-rural disparity accounted for 65.53% of the total inequality. **Conclusions** Families of PKU patients in China face a high risk of CHE with substantial intensity and significant pro-poor inequality. The urban-rural disparity serves as the primary driver of this inequity.

【Keywords】 phenylketonuria; catastrophic health expenditure; disease burden; influencing factors; health equity

苯丙酮尿症（phenylketonuria, PKU）是一种由苯丙氨酸羟化酶基因突变所致的常染色体隐性遗传病[1]。我国自 1981 年起开展新生儿 PKU 筛查，标志着 PKU 防治策略从被动的诊断治疗转向以主动预防和早期管理为核心的新阶段。筛查体系以早期发现、及时干预为目标，旨在有效降低 PKU 所致不可逆性损伤的发生风险，改善患儿长期预后。经早期诊断并坚持终身特殊饮食和药物

开放获取：CC BY-NC-ND 4.0 DOI：10.11847/zgggws1148830
基金项目：国家自然科学基金（72342015；72374052）；国家重点研发计划资助（2022YFC2703100）
第一作者：丁昊（2000—），硕士，研究方向：罕见病诊疗与保障。
收稿日期：2025-09-05　修回日期：2025-10-30　录用日期：2026-01-19
利益冲突：不存在　伦理审查：已获取　出版授权：全体作者已与编辑部签署作者贡献声明及版权转让协议

治疗者生长发育通常可达到正常水平；反之，则会出现发育迟缓、认知功能障碍、严重神经系统损伤、智力发育受损等不可逆性症状。2018 年，PKU 被纳入我国《第一批罕见病目录》，是少数可治疗的罕见病之一。PKU 可治疗、可管理的特点，意味着疾病负担从无药可医转为长期管理与高昂费用的经济压力。PKU 患者需终身依赖特殊医学配方食品、药物治疗以及定期监测，由此带来的长期高昂费用给家庭造成沉重的经济负担，使许多家庭暴露于医疗支出风险之中。WHO 将家庭现金医疗支出超出其可支付能力的 40% 定义为灾难性卫生支出（catastrophic health expenditure, CHE）[2]。该指标是衡量健康公平性的依据，也是完善卫生服务体系的关键参考。研究表明，儿童罕见遗传病家庭是发生 CHE 的高风险群体，且更易集中发生在贫困家庭[3]。PKU 患者家庭因长期的照料需求，常迫使成员减少或放弃工作，导致家庭收入下降，这不仅直接加剧了其经济脆弱性，更可能触发“因病致贫、因贫病重”的恶性循环[4]。而现有医疗保障体系在覆盖范围、保障力度及地区均衡性上的不足，加之全国范围内罕见病用药保障的整体缺位与商业保险的层层设限，共同导致了不同地区、不同收入水平的罕见病家庭在获取必需医疗资源上存在显著差距，加剧了疾病负担的不公平性[5]。目前针对我国一般人群或慢性病家庭的 CHE 研究较多[6]，但聚焦于罕见病群体，特别是 PKU 这类需终身管理、治疗费用高昂的特定罕见病，其家庭 CHE 发生率、强度及公平性的研究相对缺乏。了解当前 PKU 患者家庭 CHE 现状，并据此制定针对性的社会保障或救助政策，对于减轻患者家庭医疗经济负担、促进社会与健康公平、提升医疗资源配置效率具有重要意义。本研究于 2025 年以我国 24 个省（自治区、直辖市）263 名 PKU 确诊患者家庭为主要研究对象，通过测算其 CHE 发生率与强度，分析其公平性现状及其影响因素，以期为相关政策的制定提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象　本研究采用横断面调查设计，于 2025 年 3—5 月，通过全国诊疗协作网中 10 家在 PKU 诊疗方面具有区域代表性的医院，采用方便抽样法招募研究对象。为尽可能缓解调查偏倚，医院选点已综合考虑地域分布与经济发展水平的代表性。本研究以家庭为基本分析单位。每户 PKU 患者家庭指定 1 名对家庭经济与患者医疗情况最为熟悉的成员作为代表，填写统一的调查问卷，以确保信息的一致性与准确性。患者的纳入标准包括：（1）符合《苯丙酮尿症的临床实践指南》诊断标准；（2）由患者本人或其法定代理人/监护人签署知情同意书。家庭代表的纳入标准为：（1）年龄≥18 岁；（2）累计照护患者时间不少于 1 个月；（3）意识清晰，无精神疾病史，能够独立或在研究人员协助下完成问卷调查。研究共发放问卷 273 份，回收有效问卷 263 份，有效回收率为 96.3%。研究方案已获北京市区域伦理审查委员会批准（批件号：2025–002）。

1.2 资料收集　本研究采用中国罕见病联盟自主设计的“PKU 综合社会学调研问卷”作为数据收集工具。该问卷基于文献回顾、焦点小组讨论及前期预调研结果，由罕见病临床医生、公共卫生、卫生经济学及社会学等多学科专家共同设计编制，具有良好的内容效度。基于本研究收集的样本数据，对问卷核心部分进行内部一致性信度检验，结果显示总体 Cronbach′s α 系数为 0.87，高于 0.70 的常规接受标准，表明问卷具有较好的信度。问卷由 PKU 患者的家庭成员代表在线填写，问卷收集周期为 2025 年 3—5 月。本研究基于线上问卷平台收集数据。问卷内容涵盖以下 3 个维度：（1）患者及家庭基本信息，包括人口学特征、地域分布、异地就医与医疗保障情况；（2）疾病诊疗现状，涵盖筛查与诊断过程、治疗方式及预后评估；（3）疾病经济负担，包括直接医疗成本、直接非医疗成本与间接成本。研究中家庭残疾状况的界定以官方认证为依据，即至少 1 名家庭成员持有《中华人民共和国残疾人证》[7]。PKU 的诊断严格参照公认的生化标准：新生儿出生后 24～48 h 内采集足跟血进行筛查，血苯丙氨酸浓度>120 μmol/L 判定为阳性；确诊需满足血苯丙氨酸持续>120 μmol/L，且苯丙氨酸/酪氨酸比值>2.0[1]。并发症（如智力发育落后、癫痫）的判定严格依据医疗机构既往临床诊断记录，其中智力评估采用韦氏智力量表等标准化工具，癫痫诊断基于临床表现与脑电图证据[4]。低苯丙氨酸饮食治疗被定义为患者需终身遵循的核心干预方案，其核心内容为严格限制天然蛋白质摄入以控制血苯丙氨酸水平，并依赖特殊医学用途配方食品作为主要营养来源，以保障必需氨基酸、维生素、矿物质及能量的均衡摄入[1]。为系统评估疾病的社会经济影响，本研究通过问卷由患者家庭代表直接填报疾病经济负担数据，全面涵盖直接医疗与非医疗成本，以及因疾病与照护所产生的家庭间接成本。调查前，研究人员向每位家庭代表详细说明研究目的、内容及潜在风险，并获得其知情同意。问卷中不记录可识别个人身份的信息，所有数据均存储于加密环境中。回收后对问卷进行逻辑性与完整性检

验，重点核查关键变量的缺失值、极端值及逻辑一致性。对存疑或部分信息缺失的问卷，通过预留联系方式进行核实与补填；对关键信息严重缺失或存在明显逻辑矛盾的问卷予以剔除，以确保数据质量。

1.3 研究方法

1.3.1 灾难性卫生支出及测算 家庭发生 CHE 以虚拟变量 CHE_i 表示，发生为 1，否则为 0。具体公式如下：

$$CHE_i = \begin{cases} 1 \\ if\ OOP/CTP \geqslant 40\% \\ 0 \\ if\ OOP/CTP < 40\% \end{cases} \quad (1)$$

公式(1)中，家庭现金医疗支出(out-of-pocket payments, OOP)是指所有 PKU 患者家庭成员 1 年内自行购药花费以及门诊和住院服务利用现金医疗支出的总和。本研究使用家庭消费性支出(total expenditure, TE)减去食品支出(food expenditure, FE)来指代家庭可支付能力(capacity to pay, CTP)，即 CTP=TE–FE[8]。该方法能更稳定地反映家庭的长期经济水平，适用于衡量 PKU 患者家庭在满足基本生活需求后承受长期医疗经济负担的能力，能准确揭示家庭面对疾病专项开支时的真实经济风险。灾难性卫生支出发生率为发生灾难性卫生支出家庭数占样本家庭数的比例，公式如下：

$$H = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} CHE_i \quad (2)$$

公式(2)中，H 表示 CHE 的发生率，N 为样本含量，i 表示第 i 个家庭，CHE_i 表示第 i 个家庭是否发生灾难性卫生支出。平均差距(mean gap, MG)和相对差距(mean positive gap, MPG)用于衡量灾难性卫生支出的强度。MG 反映所有 PKU 患者家庭灾难性卫生支出的平均严重程度，而 MPG 则反映疾病给 PKU 患者家庭带来的经济灾难程度，数值越大，表明家庭所遭受的经济冲击越严重。计算公式如下：

$$MG = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} CHE_i O_i \quad (3)$$

$$MPG = \frac{1}{N_{che}}\sum_{i=1}^{N} CHE_i O_i \quad (4)$$

公式(3)中，Oi 代表家庭现金医疗支出占可支付能力的比值超出界定标准的差值，即 Oi=OOP/CTP−OOP/CTP−t。公式(4)中，$Nche$ 为发生灾难性卫生支出的 PKU 患者家庭总数。

1.3.2 集中指数(concentration index, CI) CI 是量化健康或卫生服务利用不公平性的重要指标，用于衡量其分布与社会经济地位分布的关联程度[9]。基于家庭的社会经济地位排序，分析特定健康或卫生服务变量的分布是否存在向高收入或低收入群体倾斜的系统性偏差。CI_y的取值范围为 [–1, 1]。计算公式如下：

$$CI_y = \frac{2}{\mu_y} cov(y, r) \quad (5)$$

公式(5)中 y为 CHE 变量。r为家庭在收入分布中的相对排序。μ_y为 CHE 均值，$cov(y,r)$为 y 与 r 的协方差。若 CI 为 0，表明不存在不公平性；CI 为正，表明亲高收入群体不公平；CI 为负，表明亲低收入群体不公平。

1.3.3 集中指数分解 集中指数分解法是在 CI 基础上发展的一种量化分析工具，用于识别并量化各因素对 CHE 不公平性的具体贡献度[9]。该模型如下：

$$y = \alpha + \sum_{i=1}^{n} \beta_i x_i + \varepsilon \quad (6)$$

公式(6)中，β_i为第 i 个自变量的边际效应，α为常数项，ε为残差项。在此基础上，总体集中指数CI_y的分解公式为：

$$CI_y = \sum_{i=1}^{n} \left(\frac{\beta_i \mu_{x_i}}{\mu_y}\right) \cdot C_{x_i} + \left(\frac{\mu_\varepsilon}{\mu_y}\right) \cdot C_\varepsilon \quad (7)$$

公式(7)中，μ_y为 CHE 的均值，μ_{x_i}为第 i 个自变量的均值，CI_{x_i}为该自变量自身的 CI，μ_ε为残差项的均值，CI_ε为残差项的 CI。贡献值为正表明该变量扩大了不公平性，为负则表明其缓解了不公平性。

1.4 统计分析

使用 Stata18.0、SPSS 26.0 和 Excel 2019 进行统计分析。计数资料以例数和百分率(%)表示。根据变量的类型采用不同的统计方法。分类变量使用 χ^2 检验进行比较；对于不满足卡方检验适用条件(期望频数<5)的变量，则使用 Fisher 精确检验。连续变量 MG 和 MPG 因不满足正态分布，使用非参数 Mann-Whitney U 检验比较组间差异。统计学意义标准为 P<0.05(双侧)。本研究基于安德森卫生服务利用模型，将影响卫生服务利用的因素归纳为倾向特征、使能资源和需求因素三类[10]，以此框架分析 PKU 患者家庭 CHE 的影响因素。其中，倾向特征包括户籍类型和家庭残疾成员状况；使能资源涵盖家庭年收入、医疗保险类型与参保情况、是否异地就医；需求因素包含是否出现相关并发症、是否坚持低苯丙氨酸饮食治疗以及是否住院治疗。运用二元 logistic 回归分析灾难性卫生支出发生的影响因素。

2 结 果

2.1 PKU 患者家庭基本情况(表 1) 从地域分布来看，北方地区患者家庭占比 68.07%(179/263)，

南方地区占比 31.93%(84/263)。患者年龄为 2 个月～25 岁，平均年龄为(7.6±5.2)岁。城乡 PKU 患者家庭在社会经济与医疗特征方面存在显著差异。在经济状况方面，农村家庭中有 150 户(93.17%)年收入<5 万元，其中包括 58 户(36.02%)<1 万元；而城镇家庭中则有 47 户(46.08%)年收入处于 5 万～20 万元。在残疾成员比例方面，农村家庭为 25 户(15.53%)，城镇家庭为 8 户(7.84%)。在医疗行为方面，农村患者中 108 例(67.08%)存在异地就医，该比例高于城镇的 48 例(47.06%)。在治疗方式上，农村和城镇分别有 154 户(95.65%)和 100 户(98.04%)采用低苯丙氨酸饮食治疗，其平均年治疗费用分别为 47 742.25 元和 48 853.92 元，其中特医食品费用及占比分别为 29 447.42 元(61.68%)和 27 030.87 元(55.33%)，均构成主要的治疗支出。

表 1 PKU 患者家庭基本情况
Table 1 Characteristics of families with PKU patients

项目	农村(*N*=161)		城镇(*N*=102)		χ^2值	*P*值
	人数	构成比/%	人数	构成比/%		
性别					0.12	0.734
男性	85	52.80	56	54.90		
女性	76	47.20	46	45.10		
教育程度					—	0.004
小学及以下	149	92.55	86	84.31		
初中	10	6.21	9	8.82		
高中	1	0.62	5	4.90		
本科	1	0.62	2	1.96		
是否残疾					3.58	0.059
是	25	15.53	8	7.84		
否	136	84.47	94	92.16		
家庭年收/万元					—	<0.001
<1	58	36.02	11	10.78		
1～	92	57.14	41	40.20		
5～	11	6.93	47	46.08		
≥20	0	0.00	3	2.94		
是否异地就医					10.14	<0.001
是	108	67.08	48	47.06		
否	53	32.92	54	52.94		
是否低苯丙氨酸饮食治疗					—	0.507
是	154	95.65	100	98.04		
否	7	4.35	2	1.96		
是否住院					—	1.000
是	5	3.11	3	2.94		
否	156	96.89	99	97.06		
是否参加医疗保险					—	0.099
是	157	97.52	95	93.14		
否	4	2.48	7	6.86		
是否有并发症					0.87	0.351
是	53	32.92	28	27.45		
否	108	67.08	74	72.55		

注：“—”使用Fisher精确检验。

2.2　PKU 患者家庭灾难性卫生支出风险　PKU 患者家庭 CHE 总体发生率为 52.09%(137/263)，农村家庭 CHE 发生率为 69.57%(112/161)，高于城镇家庭的 24.51%(25/102)(χ^2=53.76，*P*<0.001)。从 CHE 发生强度来看，农村家庭的 MG 和 MPG 分别为 18.32%和 26.33%，均高于城镇家庭的 2.52%和 10.30%(Z_{MG}=–10.25，*P*<0.001；Z_{MPG}=–8.94，*P*<0.001)，农村家庭一旦发生 CHE，其医疗支出超出支付能力的程度更为严重，面临的家庭经济风险更高。总体集中指数为–0.43(95%*CI*=–0.52～–0.33)，说明

CHE 更集中发生于经济水平较低的家庭。分城乡样本分析显示，农村和城镇的集中指数分别为 –0.42 和–0.28，表明 CHE 的经济不平等现象在农村地区更为严峻。

2.3 CHE 影响因素分析（表 2） 为探讨 PKU 患者家庭发生灾难性卫生支出的独立影响因素，本研究采用多因素 logistic 回归模型进行分析。模型因变量 *Y* 为“家庭是否发生 CHE”的二分类变量（发生 CHE=1，未发生 CHE=0），基于安德森卫生服务利用模型，纳入以下 10 个自变量：性别、户籍、教育程度、是否残疾、家庭收入、是否异地就医、是否低苯丙氨酸饮食治疗、是否住院、是否参加医疗保险、是否有并发症。所有自变量均基于安德森理论框架预先确定，采用全变量纳入法同时进入回归模型，未设置变量剔除标准，以确保全面评估各因素的独立效应。对模型纳入的全部自变量进行多重共线性诊断，所有自变量的 VIF 值均处于极低水平（1.02～1.37），远低于严格阈值 10；容差均>0.1（0.73～0.98）。结果显示，本模型纳入的解释变量间不存在多重共线性问题，满足回归分析的基本假设，模型结果具有可靠性。CHE 发生风险呈现人口学与临床特征差异。农村家庭发生 CHE 的风险是城镇家庭的 11.18 倍（95%*CI*=5.367～23.295）。存在并发症患者家庭 CHE 发生风险是无并发症患者家庭的 2.35 倍（95%*CI*=1.122～4.941）。其他变量包括性别、教育程度、是否残疾、家庭收入、是否异地就医、是否低苯丙氨酸饮食治疗、是否住院及是否参加医疗保险等均无统计学意义。

表 2 PKU 患者家庭 CHE 影响因素分析
Table 2 Factors influencing CHE in families of PKU patients

变量	比较组	参照组	*β*	*P*值	*OR*值	95%*CI*
性别	男性	女性	0.22	0.468	1.25	0.689～2.252
户籍	农村	城镇	2.41	<0.001	11.18	5.367～23.295
教育程度				0.347		
	初中	小学及以下	0.86	0.158	2.36	0.715～7.818
	高中		–0.87	0.516	0.42	0.030～5.804
	本科		1.39	0.351	4.01	0.217～74.336
是否残疾	是	否	0.76	0.176	2.13	0.713～6.355
家庭年收入/万元				0.167		
	1～	<1	0.65	0.225	1.91	0.672～5.430
	5～		0.73	0.177	2.08	0.719～6.014
	≥20		1.71	0.124	5.51	1.247～24.353
是否异地就医	是	否	0.44	0.163	1.55	0.838～2.864
是否低苯丙氨酸饮食治疗	是	否	–0.44	0.604	0.64	0.122～3.405
是否住院	是	否	–1.13	0.224	0.32	0.053～1.996
是否参加医疗保险	是	否	–0.3	0.676	0.74	0.179～3.057
是否有并发症	是	否	0.86	0.024	2.35	1.122～4.941
常量			–2.21	0.073	0.11	

2.4 集中指数分解（表 3） 在扩大 CHE 不公平性的驱动因素中，城乡差距因素影响贡献最为突出，其贡献值为 0.284 6，相对贡献占比高达 65.53%，是主导性影响因素；残疾患者家庭的贡献值为 0.068 9，占比 15.86%；并发症的贡献值为 0.042 5，占比 9.78%，三者合计贡献率为 91.17%。高等教育水平与高收入群体对不公平性具有显著缓解作用。本科教育群体缓解贡献值为 0.031 5，占比 72.92%；家庭年收入最高分位组的贡献值为 0.031 2，占比 54.46%。参加医疗保险群体的缓解贡献值为 0.019 8，占比 4.56%，亦发挥一定缓冲作用。相比之下，性别差异与住院状态的影响微乎其微。

表 3 PKU 家庭灾难性卫生支出集中指数分解
Table 3 Decomposition of the concentration index for CHE in PKU families

变量	比较组	参照组	*β*	95%*CI*	贡献值	贡献占比/%
性别	男性	女性	–0.023	0.042	–0.000 4	0.09
户籍	农村	城镇	0.587	–0.316	0.284 6	65.53
教育程度	初中	小学及以下	–0.102	–0.103	0.006 8	–15.74
	高中		–0.156	0.052	–0.018 5	42.82
	本科		–0.208	0.284	–0.031 5	72.92
是否残疾	是	否	0.321	–0.275	0.068 9	15.86
家庭年收入/万元	1～	<1	0.102	–0.156	–0.012 7	22.16
	5～		–0.215	0.089	–0.013 4	23.38
	≥20		–0.412	0.327	–0.031 2	54.46
是否异地就医	是	否	0.278	–0.184	0.031 2	7.18
是否低苯丙氨酸饮食治疗	是	否	0.185	–0.216	0.020 7	4.77
是否住院	是	否	0.089	–0.057	0.001 5	0.34
是否参加医疗保险	是	否	–0.203	0.145	–0.019 8	4.56
是否有并发症	是	否	0.365	–0.248	0.042 5	9.78
常量			—	–0.176	–0.031 6	7.28

3 讨　论

本研究基于覆盖中国 24 个省(自治区、直辖市)的 263 例 PKU 患者家庭横断面调查，测算 CHE 的发生率与强度，并采用集中指数及其分解方法评估其公平性，旨在为优化 PKU 患者管理策略提供实证依据。样本分析显示，北方地区患者家庭占比 68.07%(179/263)，南方地区占比 31.93%(84/263)，这一分布符合我国 PKU“北高南低”的流行病学特征[11]。在人口学特征方面，患者平均年龄为 7.6 岁，呈现明显的低龄化趋势；性别分布较为均衡，男性占 53.61%(141/263)，女性占 46.39%(122/263)，与已知 PKU 性别分布特征一致[11]。综上，本研究样本特征与全国 PKU 流行病学趋势相吻合，具有一定代表性，可为相关政策制定提供参考。

研究发现，我国 PKU 患者家庭的 CHE 发生率为 52.09%，高于普通人群及其他慢性病患者家庭(22.94%～27.55%)[12]。尤其在农村地区 CHE 发生率达 69.57%，约为城镇家庭的 3 倍，且支出强度指标(MG、MPG)也更高。这一差距与城乡居民收入水平差异密切相关。2024 年数据显示，城镇居民人均可支配收入(54 188 元)为农村居民(23 119 元)的 2.3 倍[13]，收入层面的不平等加剧了农村家庭在面对高额医疗费用时的脆弱性，而当前仍缺乏有效的医疗经济风险分担机制予以缓解。在公平性层面，CHE 分布的 CI 值为−0.43，表明其分布具有明显的亲贫不平等，CHE 显著更集中于低收入家庭，尤其是农村家庭。这一结果与 PKU 的经济负担结构的特殊性密切相关，其经济压力主要源于长期、刚性的饮食治疗支出，而非单次住院费用，形成了持续且难以替代的支出模式，使得其 CI 值较那些以住院费用为主的罕见病更为稳定地偏向负值。

进一步分析揭示，城乡差距是驱动 CHE 风险与不公平的首要因素。回归分析显示，农村家庭发生 CHE 的风险是城镇家庭的 11.18 倍。CI 分解结果进一步证实，其对总体不平等的贡献率达 65.53%，这一发现与国内 CHE 研究共识高度一致[14]，但关键的差异点在于，随着近年来城乡医保制度的逐步整合，农村与城镇家庭在医疗保险参保率上已无显著差异，这与早期研究中参保率本身即是重要影响因素的情况有所不同。当前阶段影响 CHE 的关键矛盾已从制度覆盖的有无转向保障质量的高低。尽管城乡医保已实现制度并轨，但筹资水平与保障能力的地区差异依然显著，根源在于筹资结构与保障能力的区域性失衡。这种差异直接影响了医保基金的可持续性与

支付范围，导致实际报销比例、封顶线及目录外补偿等待遇存在明显差距[15]。2025 年国家医保政策虽统一了个人缴费与财政补助标准，但地方在执行中对特定病种的保障细则仍具自主裁量空间，形成政策落地“最后一公里”差异。研究表明，城乡医保统筹后甚至可能出现“农帮城”的逆向补贴现象，农村居民参保缴费增多，却因实际医疗消费水平较低，获得的医保补偿反而较少，加剧了受益错配与健康不公平[16]。其次，优质医疗资源在城乡间分布不均，迫使大量农村家庭选择异地就医，由此产生的交通、住宿及误工成本进一步放大了其经济负担[17]。另外，健康知识可及性与疾病管理能力存在城乡差距，农村家庭在获取规范诊疗信息、营养管理指导及早期干预服务方面可能处于劣势，间接导致医疗需求增加或费用攀升[18]。城乡差距的多重因素相互交织，使其在面对 PKU 这种需要长期、高额医疗支出的疾病时，缓冲能力严重不足，加剧了农村家庭发生 CHE 的风险。

并发症是显著增加 CHE 风险的关键因素。本研究中特殊医学用途配方食品费用在城乡患者家庭总支出中占比极高，分别为 61.68% 和 55.33%。研究表明，该食品的可及性和报销政策间接影响患者的血苯丙氨酸水平控制，政策中断将加重经济负担，导致治疗依从性下降，血苯丙氨酸水平上升，进而提升并发症风险；而政策恢复则有助于治疗持续与代谢稳定[19]。研究指出，在公共支付覆盖不足的情况下，高昂的自付特医食品费用与并发症管理需求之间易恶性循环：经济压力导致治疗中断，疗效下降引发并发症，最终进一步推高医疗支出，构成 CHE 风险加剧的核心机制[20]。

本研究在识别 PKU 患者家庭 CHE 影响因素时，发现家庭收入、住院情况等常规变量并未呈现显著影响，该结果与多数慢性病研究结论存在差异，反映出 PKU 作为罕见病在疾病管理与经济负担方面的特殊性。例如，在一般慢性病 CHE 研究中家庭收入通常是显著的影响因子，然而 PKU 患者需终身依赖特殊医学用途配方食品，其年度治疗支出高昂，甚至超过部分农村家庭的总收入。这种刚性支出特征使不同收入层次的家庭均可能面临 CHE 风险，从而削弱了收入的保护作用。此外，PKU 以持续性门诊饮食管理为核心治疗方式，而非依赖住院干预，因此是否住院难以有效反映其经济负担强度。同时，由于诊疗过程高度依赖区域性筛查中心，异地就医成为普遍现象，降低了该变量在群体中的区分度，进一步解释了其在模型中不显著的原因。

基于上述研究发现，亟须制定并实施更具针对性的政策干预。首先，可将特殊医学用途配方食品全额或更高比例地纳入基本医保报销目录，并建立面向农村与低收入家庭的专项补助机制，直接缓解其最沉重的刚性支出负担。其次，依据家庭经济水平和患者病情严重程度，设计并实施差异化、阶梯式的医疗救助方案，实现对 CHE 的亲贫性分布格局进行精准干预。最后，在巩固新生儿筛查体系的基础上，着力建设覆盖全病程的规范化管理网络，通过提升随访依从性、优化营养指导与强化代谢监测，从源头上减少因管理不佳导致的昂贵并发症治疗费用。最后，加大对农村地区医疗体系的投入，全面提升基层医疗机构在 PKU 患者随访、营养咨询及并发症早期识别等方面的服务能力，切实缩小城乡健康公平差距。

本研究主要有两方面局限。首先，受 PKU 罕见病特性限制，样本采用方便抽样，可能导致 CHE 发生率与不公平性被高估。其次，回顾性自报数据存在回忆偏倚，在部分医疗支出方面可能影响 CHE 判断与分解的准确性。基于上述局限，未来研究可从以下几个方向深入拓展：开展多中心协作的前瞻性队列研究，通过扩大样本规模和拓展区域覆盖范围，增强研究结果的代表性和外推性；推动开发标准化的数据采集工具，整合医院信息系统、医保结算数据与家庭自报信息等多源数据，实现对医疗支出的交叉验证与质量提升；特别需要建立长期追踪机制，系统观察患者从儿童期到成年过渡阶段的疾病经济负担动态变化，科学评估不同医保政策对患者全生命周期管理的影响效果。

数据可用性声明 本研究数据包含了参与者的个人信息、健康状况等敏感内容。在整个研究过程中，研究团队采取了多重数据保护措施，如数据加密、匿名化处理等，以确保数据的安全性和保密性。鉴于数据的敏感性质，无法公开原始数据。

参考文献

[1] van Spronsen F J, Blau N, Harding C, et al. Phenylketonuria[J]. Nature Reviews Disease Primers, 2021, 7(1): 36.

[2] 刘文迪, 徐子涵, 王艳, 等. 城乡居民基本医疗保险对我国居民灾难性卫生支出的影响 [J]. 中国公共卫生, 2025, 41(3): 327-332.

[3] 刘慧玲, 赵恒伯, 谢志勤, 等. 2022 年江西省罕见病治疗费用核算分析——基于 SHA2011[J]. 卫生经济研究, 2025, 42(2): 46-50.

[4] Trefz F, Muntau A C, Schneider K M, et al. Health economic burden of patients with phenylketonuria (PKU)-A retrospective study of German health insurance claims data[J]. Molecular Genetics and Metabolism Reports, 2021, 27: 100764.

[5] 彭运朋. 罕见病用药保障的公平性分析与制度完善 [J]. 医学与哲学,

2025, 46(10): 38-42.

[6] 李乐乐, 徐莹, 杜奕, 等. 慢性病患者家庭灾难性卫生支出风险及其不平等性研究 [J]. 卫生经济研究, 2022, 39(12): 53-56.

[7] 中国残疾人联合会, 国家卫生和计划生育委员会. 中华人民共和国残疾人证管理办法: 残联发〔2017〕34 号 [A/OL]. (2017-05-28)[2024-02-01]. https://www.bdpf.org.cn/cms68/web1459/subject/n1/n1459/n1508/n1509/n1512/c68465/content.html.

[8] 申静蓉, 蔡乐, 王旭明, 等. 云南省白族居民脑卒中患病对家庭经济影响 [J]. 中国公共卫生, 2021, 37(4): 710-712.

[9] 姚强, 张晓丹, 高娟, 等. 高质量发展背景下中国城乡居民健康差异的测度及分解: 基于 PBICR 全国性调查的实证研究 [J]. 中国软科学, 2025(3): 176-190.

[10] 王运莎, 周晓媛, 张昭, 等. 四川、山东两地居民主动健康参与现状及影响因素 [J]. 中国公共卫生, 2025, 41(8): 971-976.

[11] Xiang L C, Tao J, Deng K, et al. Phenylketonuria incidence in China between 2013 and 2017 based on data from the Chinese newborn screening information system: a descriptive study[J]. BMJ Open, 2019, 9(8): e031474.

[12] 苏敏, 张苇乐. 我国家庭灾难性卫生支出公平性分析 [J]. 医学与社会, 2022, 35(11): 55-60.

[13] 中华人民共和国国家统计局. 2024 年居民收入和消费支出情况 [EB/OL]. (2025-01-17)[2025-08-27]. https://www.stats.gov.cn/xxgk/sjfb/zxfb2020/202501/t20250117_1958325.html.

[14] 王怡欢, 张楚. 农村贫困家庭灾难性卫生支出风险及影响因素研究——基于 2018 年 CHARLS 数据 [J]. 中国卫生政策研究, 2021, 14(1): 44-49.

[15] 马路宁, 余明洁, 靳娟, 等. 佛山市多层次医疗保障体系研究——以苯丙酮尿症为例 [J]. 中国医疗保险, 2023(7): 63-73.

[16] 马超, 孙峥岫, 宋泽, 等. 城乡医保统筹、机会平等理念与“农帮城”陷阱 [J]. 财贸研究, 2025, 36(6): 19-40.

[17] 孙瑜, 吴爽, 曹志辉. 我国优质医疗资源配置公平性的区域差异及时空演进研究 [J]. 中国医院, 2024, 28(12): 29-35.

[18] 涂爱仙, 周沛. 农村老年人健康服务可及性研究——基于海南省三个民族自治县的调查 [J]. 云南大学学报 (社会科学版), 2018, 17(6): 113-121.

[19] Wang B, Xia Y Z, Cheng M Y, et al. Insurance reimbursement for special foods and phenylalanine levels in patients with PKU in China[J]. JAMA Network Open, 2024, 7(6): e2412886.

[20] Wood G, Pinto A, Evans S, et al. Special low protein foods prescribed in England for PKU patients: an analysis of prescribing patterns and cost[J]. Nutrients, 2021, 13(11): 3977.