

· 标准 · 方案 · 指南 ·

中国儿童肥胖诊断评估与管理专家共识

中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组

中华医学会儿科学分会儿童保健学组

中华医学会儿科学分会临床营养学组

中华儿科杂志编辑委员会

通信作者:傅君芬,浙江大学医学院附属儿童医院内分泌科,杭州 310003, Email: fjf68@zju.edu.cn; 江帆,上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心发育行为儿科,上海 200127, Email: fanjiang@shsmu.edu.cn; 陈洁,浙江大学医学院附属儿童医院消化内科,杭州 310003, Email: hzcjie@zju.edu.cn

【摘要】 近年来,我国儿童超重和肥胖的患病率总体呈上升趋势,其与多种并发症相关,严重威胁国民健康,增加社会成本,已成为我国重要的公共问题之一,因此儿童超重和肥胖问题需要家长、医生甚至全社会的重视。本专家共识着重强调肥胖以及肥胖相关疾病的一体化管理,进一步规范儿童超重和肥胖及相关并发症的诊断、评估、治疗以及预防与管控,用于指导基层医护人员日常工作实际应用。

基金项目:国家重点研发计划(2021YFC2701901、2016YFC1305301);浙江省医学重点学科(创新学科,11-CX241)

Expert consensus on diagnosis, assessment, and management of obesity in Chinese children

The Subspecialty Group of Endocrinologic, Hereditary and Metabolic Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; the Subspecialty Group of Child Health Care, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; the Subspecialty Group of Clinical Nutrition, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; the Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics

Corresponding author: Fu Junfen, Department of Endocrinology Zhejiang University School of Medicine Hospital, Hangzhou 310003, China, Email: fjf68@zju.edu.cn; Jiang Fan, Department of Developmental and Behavioral Pediatrics, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China, Email: fanjiang@shsmu.edu.cn; Chen Jie, Department of Gastroenterology Children's Hospital, Zhejiang University Medical College, Hangzhou 310003, China, Email: hzcjie@zju.edu.cn

近年来,随着我国社会经济发展和生活方式的改变,儿童的超重和肥胖率持续上升,6~17岁儿童超重和肥胖的患病率分别由1991—1995年的5.0%和1.7%上升至2011—2015年的11.7%和6.8%^[1]。2009—2019年肥胖率增长速度减缓,但超重率仍呈上升趋势,整体超重和肥胖人群基数继续扩

大^[2]。41%~80%的儿童肥胖可延续至成年,严重威胁国民健康^[3]。《“健康中国2030”规划纲要》《健康儿童行动提升计划(2021—2025)》和《中国儿童发展纲要(2021—2030)》均从国家战略角度提到要重视儿童肥胖的防控。在临床实践中尚缺乏基于最新循证医学证据的、可操作性强的共识,为进一步

DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20220112-00043

收稿日期 2022-01-12 本文编辑 苗时雨

引用本文:中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组,中华医学会儿科学分会儿童保健学组,中华医学会儿科学分会临床营养学组,等.中国儿童肥胖诊断评估与管理专家共识[J].中华儿科杂志,2022,60(6):507-515. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20220112-00043.



规范儿童肥胖及相关并发症的诊疗、评估与管理,中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组、临床营养学组、儿童保健学组、中华儿科杂志编辑委员会组织有关专家,在参考国内外最新循证医学证据及相关指南的基础上,历时7个月余制订“中国儿童肥胖诊断评估与管理专家共识”。

一、诊断

(一)肥胖的定义与分型

肥胖指由多因素引起的能量摄入超过消耗,导致体内脂肪积聚过多、体重超过参考值范围的营养障碍性疾病^[3-4]。根据脂肪组织分布部位差异可将肥胖分为向心性肥胖和周围型肥胖。向心性肥胖又称腹型肥胖或内脏型肥胖,内脏脂肪增加,腰臀比增加,此类肥胖发生心脑血管疾病、2型糖尿病、代谢综合征等各种并发症的风险较高。周围型肥胖又称匀称性肥胖或皮下脂肪型肥胖,脂肪匀称性分布,臀部脂肪堆积明显多于腹部^[3]。

(二)肥胖的诊断

1. 诊断指标:建议年龄 ≥ 2 岁的儿童使用体质指数(body mass index, BMI)来诊断。BMI=体重(kg)/身高²(m²),与体脂相关且相对不受身高的影响^[3,5]。2~5岁儿童可参考“中国0~18岁儿童、青少年体块指数的生长曲线”中制定的中国2~5岁儿童超重和肥胖的BMI参考界值点^[6]。6~18岁儿童可参考“学龄儿童青少年超重与肥胖筛查”中6~18岁学龄儿童筛查超重与肥胖的性别年龄别BMI参考界值点^[7]。在18岁时男女性的BMI均以24 kg/m²和28 kg/m²为超重、肥胖界值点,与中国成人超重、肥胖筛查标准接轨^[6]。年龄 < 2 岁的婴幼儿建议使用“身长的体重”来诊断,根据世界卫生组织2006年的儿童生长发育标准,参照同年龄、同性别和同身长的正常人群相应体重的平均值,计算标准差分值(或Z评分),大于参照人群体重平均值的2个标准差(Z评分 $> +2$)为“超重”,大于参照人群体重平均值的3个标准差(Z评分 $> +3$)为“肥胖”^[8]。

2. 体成分测量:体脂肪含量即人体内脂肪组织占体重的百分比,是比较直观地判断肥胖的指标,但缺乏统一标准^[3]。常用的体成分检测方法包括双能X线吸收法、空气置换体积描记法、总体生物电阻抗分析、总体水分标记以及磁共振成像等^[9-10]。腰围和腰围身高比(waist to height ratio, WHtR)是判定向心性肥胖的重要指标,可以更好地预测心血管疾病和糖尿病等疾病的发生风险^[11]。2007年国际糖尿病联盟把腰围 \geq 同年龄同性别儿童腰围的

P_{90} 作为儿童向心性肥胖的筛查指标、代谢综合征的必备组分和危险因素。WHtR和腰围相比,受年龄、性别的影响较小,在不同人群间变异程度小,更适合广泛筛查^[12-13]。国外有建议WHtR=0.5作为筛查指标^[11],而设置不同性别的WHtR切点,更利于实际应用^[13]。中国儿童数据显示,当6~15岁男童WHtR > 0.48 ,6~9岁女童WHtR > 0.48 ,10~15岁女性WHtR > 0.46 时,代谢性疾病的风险增加^[14]。

(三)肥胖的病因诊断

引起儿童超重和肥胖的因素如下,(1)环境:社会经济、文化、政策、习俗、家庭等层面导致了能量摄入增加和身体活动减少的“致肥胖环境”,包括食物选择环境、身体活动环境、父母不良饮食行为和生活习惯的影响、内分泌干扰物的暴露等;(2)自身饮食和身体活动:生命早期营养因素,如母亲孕前、孕期体重和营养状况、出生后的喂养情况等,儿童期不健康的饮食结构和饮食行为、较少的身体活动等;(3)遗传:近年来越来越多的肥胖相关基因位点被识别,但单基因变异引起的极重度肥胖比较罕见,而占绝大多数的肥胖则为多基因背景和环境因素共同作用所致。肥胖发生年龄越小、越严重,遗传因素导致的可能性就越大,建议对极早肥胖(5岁前)、有遗传性肥胖综合征临床特征或有极端肥胖家族史的患儿进行遗传检测以排除肥胖相关遗传性疾病^[15],详见表1;(4)内分泌代谢性疾病:如库欣综合征、甲状腺功能低下、生长激素缺乏症、性腺功能减退、高胰岛素血症和多囊卵巢综合征等,以及下丘脑-垂体病变;(5)内环境:肠道菌群变化可能与肥胖的发生相关,如肥胖者肠道菌群中拟杆菌属可能减少;(6)精神心理因素:如精神创伤或心理异常等可导致儿童过量进食;(7)药物:导致体重增加的药物包括糖皮质激素、抗癫痫药物和抗精神病药物(如氯氮平、奥氮平、喹硫平、利培酮等)等^[3-4, 12, 16-19]。

二、评估

超重或肥胖的儿童的全方位评估流程见图1。病史应询问饮食、身体活动和睡眠的情况,是否有肥胖相关综合征的症状等,用药史,发育史,肥胖家族史等^[15]。体格检查应包括身高、体重、腰围、臀围、体型及性发育分期等。还需注意有无智力发育异常或畸形体征,是否合并黑棘皮病或皮肤紫纹,青春期女孩是否有痤疮和多毛,还包括特发性颅内高压(假性脑瘤)的眼底检查,双下肢或膝关节的压痛和活动范围,甲状腺检查和外周水肿等^[15]。建议



表 1 遗传性肥胖综合征的临床及基因型特点

遗传性肥胖综合征	表型 OMIM 编号	基因和定位	基因 OMIM 编号	临床特征
普拉德-威利综合征	176270	NDN(15q11.2)	602117	婴儿期喂养困难而随后贪食,体重增加,身材矮小,肌张力低下,低促性腺激素性腺功能减退等
	176270	SNRPN(15q11.2)	182279	
奥尔布赖特遗传性骨病	103580	GNAS(21q13.32)	139320	部分有身材矮小,骨骼缺陷,可伴有激素抵抗(甲状旁腺素,促甲状腺激素等)
劳蒙毕综合征	245800等	PNPLA6(19p13.2)	603197	性腺发育不良、肥胖、智力低下、视网膜色素变性,多指(趾)畸形等
Bardet-Biedl 综合征	209900等	BBS1(11q13.2)等	209901等	四肢畸形(并指、短指、多指)、视网膜色素病变、性腺功能减退、肾脏畸形等
Alström 综合征	203800	ALMS1(2p13.1)	606844	视网膜色素病变、耳聋;胰岛素抵抗和糖尿病;心肌病,肺、肝肾功能障碍;性腺功能减退等
SIM1 基因变异	无	SIM1(6q16.3)	603128	贪食伴有自主神经功能障碍(以低收缩压为特征)、语言延迟、神经行为异常如自闭症
BDNF/TrkB 基因变异	617830或613886	TrkB(9q21.33)	600456	多动、注意力不集中、短时记忆受损、痛觉受损
	无	BDNF(11p14.1)	113505	
TUB(胰岛素信号蛋白)基因变异	616188	TUB(11p15.4)	601197	视网膜营养不良、耳聋
MC4R(黑皮素4受体)基因变异	618406	MC4R(18q21.32)	155541	贪食,线性生长加速,高胰岛素血症,血压偏低或正常
SH2B1 基因变异	无	SH2B1(16p11.2)	608937	贪食,高胰岛素血症,早期可有语言延迟,行为问题如攻击性行为
KSR2 基因变异	无	KSR2(12q24.22-q24.23)	610737	轻度贪食和基础代谢率降低,胰岛素抵抗和早发2型糖尿病、月经不规律等
瘦素基因变异	614962	LEP(7q32.1)	164160	极度贪食,频繁感染,低促性腺激素性腺功能减退,轻度甲状腺功能减退
瘦素受体基因变异	614963	LEPR(1p31.3)	601007	
阿黑皮素原缺乏症	609734或601665	POMC(2p23.3)	176830	贪食,因ACTH缺乏而出现肾上腺危象,胆汁淤积性黄疸,皮肤苍白
PCSK1 基因变异	600955或612362	PCSK1(5q15)	162150	小肠疾病、低血糖、甲状腺功能减退、ACTH缺乏、尿崩症

注:OMIM为在线人类孟德尔遗传数据库;ACTH为促肾上腺皮质激素

对肥胖的儿童进行潜在的并发症评估,包括糖尿病及糖尿病前期、血脂异常、高血压、非酒精性脂肪肝、多囊卵巢综合征和阻塞性睡眠呼吸暂停等^[20-27]。

肥胖儿童的心理和精神健康筛查也十分必要。肥胖儿童心理健康问题如身体形象障碍、自尊心低下、社会关系受损、高度内化(抑郁和焦虑)以及外化行为问题(多动和攻击性)等风险增加^[28]。临床评估主要采用临床症状判定法结合量表评估法^[29]。对筛查阳性者需谨慎解释结果,建议转诊至精神心理专科进行确诊和干预^[30-31]。

三、治疗

治疗原则是减少能量摄入和增加能量消耗,使体脂减少并接近正常状态,同时又不影响患儿身体健康和生长发育^[4]。对于有明确病因的继发性肥胖或伴有肥胖并发症的患者,需要病因治疗或相应的并发症治疗。针对儿童和青少年超重和肥胖的治疗方法主要包括4个方面:生活方式干预、心理行为干预、药物治疗以及代谢减重手术。

(一)生活方式干预

原则为加强饮食指导,以运动处方为核心、行

为矫正方案为关键技术,促进睡眠健康,提高体能,控制体重^[15]。饮食、运动和睡眠的管理要以家庭为单位,日常生活为控制场所,患儿、家长、教师和医务人员共同参与,持续至少1年。

1. 饮食调整:建议控制食物的总量,调整饮食结构和饮食行为。不建议通过节食减重,也不建议短期内(<3个月)快速减重,避免出现减重-复胖的反跳循环,禁忌使用缺乏科学依据的减肥食品和饮品。首先需要均衡的饮食结构来保证生长发育所需,《中国居民膳食指南(2016)》建议每人每天摄入12种以上的食物,每周25种以上。在两餐间饥饿时,优先选择能量密度低、饱腹感强的食物,如低脂奶制品、新鲜蔬果等^[32],而富含精制糖的糖果、糕点、饮料等以及含大量饱和脂肪和反式脂肪的油炸食品和膨化食品等应限制^[15]。儿童减重饮食需要合适的脂肪总量而非过分低脂或无油,但需减少饱和脂肪和反式脂肪的摄入,提高不饱和脂肪的摄入^[15]。在饮食行为上,减少快餐食品、在外就餐及外卖点餐;减少高脂、高钠、高糖或深加工食品;进食速度不宜过快,每餐时间建议控制在20~30 min;

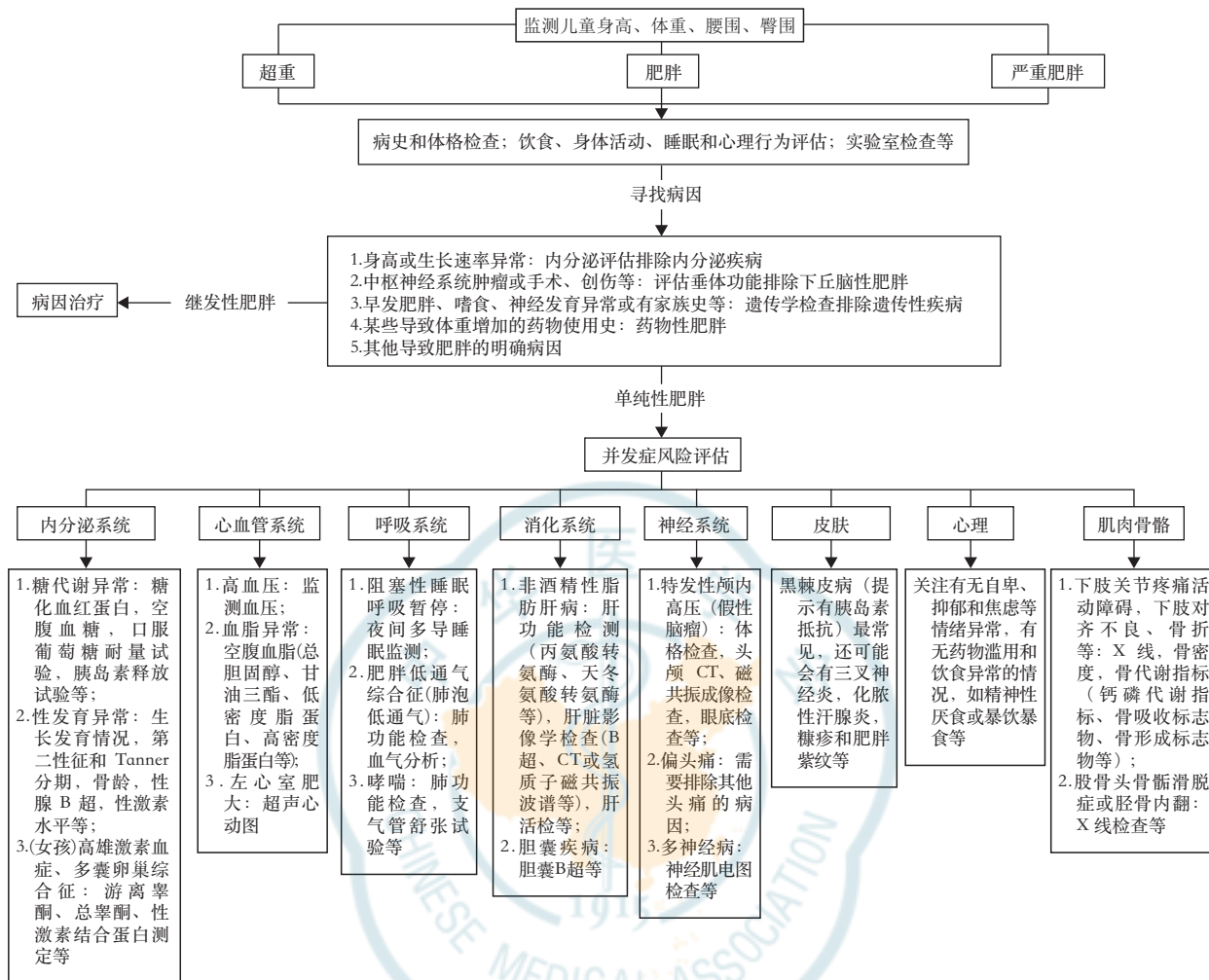


图1 儿童超重及肥胖诊断评估流程图

避免进食时看电子产品。各类食物的搭配原则可参考“中国居民膳食指南 2016”中设计的“平衡膳食宝塔”和“平衡膳食餐盘”，分为优选(绿灯)食物、限制(黄灯)食物和不宜(红灯)食物 3 类^[33]，详见表 2。

2. 适当的身体活动：应进行适合年龄和个人能力的、形式多样的身体活动^[16]。身体活动强度通常以代谢当量来衡量。代谢当量的定义是某一活动的代谢率与静息代谢率或基础代谢率的比值^[34]。儿童代谢当量用于反映 6~18 岁的儿童具体身体活动的能量消耗水平^[34-35]。不同年龄不同活动类别的儿童代谢当量可参考 <https://www.nccor.org/nccor-tools/youthcompendium>。身体活动强度依据儿童代谢当量可分 4 级，一些常见项目见表 3。身体活动按活动类型还可分为有氧运动、无氧运动和抗阻训练。2017 年发表的“中国儿童青少年身体活动指南”建议身体健康的 6~17 岁儿童每天至少累计达到 60 min 的中、高强度身体活动，以有氧运

动为主，每周至少 3 d 的高强度身体活动，包括抗阻活动，每天屏幕时间限制在 2 h 内^[35-36]。对于超重肥胖儿童，建议在达到一般儿童推荐量的基础上，在能力范围内，逐步延长每次运动时间、增加运动频率和运动强度，达到有氧运动 3~5 次/周和抗阻运动 2~3 次/周，并形成长期运动的习惯^[16]。

3. 睡眠干预：睡眠不足是导致儿童肥胖及相关代谢疾病的重要高危因素。肥胖儿童的基线睡眠评估非常重要。如果发现存在睡眠障碍，应先对儿童的睡眠障碍进行干预^[37-38]，同时要养成健康的睡眠卫生习惯，如良好的睡眠规律、睡前避免参与较兴奋的活动等^[39]。

(二) 心理行为干预

1. 行为疗法：肥胖儿童的行为偏差不仅导致心理问题，也影响肥胖干预方案实施和效果。行为偏差纠正应遵循个体化原则，不脱离儿童日常生活模式。行为治疗方案：(1)行为分析包括确定肥胖儿童的基线行为，识别主要危险因素，如进食过快

表 2 肥胖儿童食物选择红绿灯标签

分类	优选(绿灯)食物	限量(黄灯)食物	不宜(红灯)食物
谷薯类	蒸煮烹饪、粗细搭配的杂米饭、红薯饭、杂粮面、意面等	精白米面类制品,如白米饭、白面条、白馒头、白面包、粉丝、年糕等	深加工糯米制品,如粽子等;高油烹饪类主食,如油条、炸薯条等;添加糖、奶油、黄油的点心,如奶油蛋糕、黄油面包、奶油爆米花等
蔬菜类	非淀粉类蔬菜,如叶类、花类、瓜茄类、果实类等蔬菜	部分根茎类蔬菜、淀粉类蔬菜,如土豆、芋艿和山药等蔬菜	高糖高油烹饪的蔬菜,如炸藕夹、油焖茄子等
水果类	绝大部分水果,如浆果类、核果类、瓜果类等	冬枣、山楂、部分热带水果如香蕉、榴莲、西瓜等	各类高糖分的罐头水果和果汁
畜禽类	畜类脂肪含量低的部位,如里脊、腿肉、腱子肉、血制品等;少脂禽类,如胸脯肉、去皮腿肉等	畜类脂肪相对高的部位,如牛排、小排、肩部肉、舌等;带皮禽类;较多油脂、精制糖、盐等烹饪的畜禽肉类菜肴;	畜类脂肪含量高的部位,如肥肉、五花肉、蹄膀、脑花、腩肉等;富含油脂的内脏,如大肠、肥鹅肝等;油炸、红烧等高油高盐高糖烹饪的畜禽
水产类	绝大部分清蒸和水煮河鲜和海鲜	较多油脂、精制糖、盐等烹饪的水产类菜肴,如煎带鱼、糖醋鱼等	蟹黄和(或)蟹膏等富含脂肪和胆固醇的河海鲜部位;油炸、红烧等高油高盐高糖等烹饪的水产
豆类	大豆和杂豆制品,豆腐、无糖豆浆、低盐豆腐干、低糖豆沙等	添加糖和脂肪含量相对高的豆制品,如腐竹、素鸡、豆沙馅等	高糖高油高盐加工的豆制品,如兰花豆、油豆腐、油面筋、咸豆腐等
蛋乳类	原味乳制品,如纯奶、无糖酸奶、低盐奶酪等,蒸煮加工的蛋类	含有少量调味添加的乳制品和蛋类制品,如含糖酸奶、咸奶酪、少油煎蛋等	含有大量添加糖、油脂加工的乳制品和蛋类制品,如复原乳、果味酸奶、炒蛋等
坚果类	原味坚果,无添加糖和盐	少量盐调味的坚果	大量盐、奶油、糖等调味的坚果制品
调味品类	各种植物油、醋、低钠盐和(或)酱油、天然植物香辛料等	含大量盐的调味品,如豆瓣酱、酱油等;含大量糖或淀粉的调味品,如果酱、甜面酱等;含大量饱和脂肪的调味品,如猪油等	盐、食糖、糖果;含大量反式脂肪的调味品,如人造奶油、起酥油等

表 3 不同身体活动强度的常见项目^[35-36]

身体活动强度	能量消耗(儿童 METy)	具体项目
久坐行为	≤1.50	在坐姿、斜靠或卧姿时的“屏幕时间”活动(如看电视、使用电脑、手机等)或阅读、画画、做功课等
低强度身体活动	1.51~2.99	在平坦地面缓慢步行,站立时轻度的身体活动,如整理床铺、洗碗、演奏乐器等,呼吸频率及心率稍有增加,感觉轻松
中强度身体活动	3.00~5.99	以正常的速度骑自行车、快步走、爬楼梯、滑冰等。需要适度的体力消耗,呼吸较急促,心率较快,微出汗,但仍可轻松说话
高强度身体活动	≥6.00	搬运重物、快速跑步、激烈打球、踢球或快速骑自行车等。需要较多体力消耗,呼吸明显急促,呼吸深度大幅增加,心率大幅增加,出汗,需要停止运动、调整呼吸后才能说话

注:METy 为儿童代谢当量

和过度、进食快餐和含糖饮料、看屏幕时间过长和运动过少以及静坐为主等。(2)定目标行为(纠正主要危险因素)、定中介行为(缓冲过程)、定期限(根据需矫正的不健康行为和生活方式设定矫正的具体目标和时间)、定奖惩方案。最好先矫正 1 个行为后再循序渐进。(3)实施及评价。可采取自我监督、奖励或惩罚等方法。

2. 心理治疗:评估肥胖儿童是否存在心理偏差,针对性地进行心理卫生教育,使之能自觉控制饮食,参加体育锻炼,并能正视自我,消除因肥胖而产生的各种不良心态。对情绪创伤或心理异常者,必要时请心理医生干预^[3, 40-41]。

(三)药物治疗

建议只有在经过正式的强化调整生活方式干预后,还未能控制体重增加或改善并发症,或有运动禁忌时,才能对肥胖患儿进行药物治疗。不建议在小于 16 岁的超重但不肥胖的患儿中使用减肥药物^[15]。

美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准了多种成人减肥药,包括

奥利司他、利拉鲁肽、氯卡色林、芬特明-托吡酯等,用于 BMI≥30 kg/m²或 BMI≥27 kg/m²且患有至少 1 种与体重相关的并发症(如高血压或 2 型糖尿病)的≥16 岁青少年^[15]。奥利司他和利拉鲁肽被 FDA 批准可以用于治疗 12~16 岁的青少年肥胖症^[15, 42]。奥利司他是一种脂肪酶抑制剂,可以减少胃肠道中 30% 的脂肪吸收,但必须随餐口服^[15]。利拉鲁肽是人胰高糖素样肽-1 类似物,能够刺激胰岛素分泌,降低血糖,减少饥饿感和能量摄入,以上 2 种药物不良反应均为胃肠道反应等^[43]。

二甲双胍被批准用于治疗 10 岁及以上儿童的 2 型糖尿病,在几个临床试验中用于减重仅使 BMI 轻度下降^[44-45]。因此,二甲双胍并不作为一种减肥药物^[15],未获 FDA 批准用于肥胖治疗。对于一些特殊类型肥胖,如患有 Prader-Willi 综合征的儿童早期进行生长激素治疗^[46],可以降低体脂并增加瘦体重^[47],但 FDA 未批准生长激素用于治疗肥胖症。下丘脑性肥胖的儿童使用生长抑素类似物如奥曲肽可遏制体重增加;瘦素治疗仅对瘦素缺乏者

可显著减少其脂肪量^[48-49]。

(四)代谢减重手术

代谢减重手术是一种有创操作,儿童人群应慎重选择,手术的适应证尚无统一标准,综合美国及欧洲相关学会制定的儿童肥胖的外科指南、相关荟萃分析结果和中国青少年肥胖人群特点^[50-54],建议手术适应证为:对于生活方式及药物干预失败的儿童重度肥胖人群,即(1) BMI \geq 32.5 kg/m²或 BMI \geq P₉₅的 120%,且伴有严重肥胖相关并发症(如中、重度阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、2型糖尿病、多囊卵巢综合征或重度脂肪性肝病及其他严重并发症等);(2) BMI \geq 37.5 kg/m²伴轻中度肥胖相关并发症者。

手术的禁忌证包括:处于青春期前的儿童;存在未解决的药物滥用、饮食失调、未经治疗的精神心理疾病,无法养成健康饮食和运动习惯的患儿;其他一切不耐受外科手术的情况。

无论是成人还是儿童,国内外应用较广泛的减重术式是袖状胃切除术(sleeve gastrectomy, SG)和 Roux-en-Y 胃旁路术(Roux-en-Y gastric bypass, RYGB)^[55-56]。SG 术将胃大弯的大部分切除,并建立管状胃;与 RYGB 相比,SG 更简单而且造成微量营养素缺乏的风险更低,对儿童来说更具有优势^[57]。

减重手术后常见的短期并发症有吻合口漏、胃食管反流加重、肠梗阻等,长期并发症最常见是营养缺乏以及手术后相关心理问题。因此建议对所有行减重手术的患儿进行终生营养监测和维生素补充,以及心理健康评估及心理干预治疗^[57-59]。

四、预防与管控

肥胖的预防应当从宫内开始。备孕妇女应调整孕前体重、孕期体重增长至适宜水平,预防胎儿体重增长过快,减少巨大儿的发生;出生后提倡母乳喂养,合理添加辅食,儿童期要均衡膳食,保证适当的身体活动和充足睡眠,定期体检,评估有无超重或肥胖,尽早发现生长偏离并及时干预。

2020 年国家卫生健康委、教育部、市场监管总局、体育总局、共青团中央和全国妇联六部门联合印发《儿童青少年肥胖防控实施方案》,提出以提高儿童健康水平和素养为核心,以促进儿童吃动平衡为重点,强化政府社会和个人责任,推进家庭、社区、学校、医疗卫生机构密切协作,有效遏制肥胖流行的总体要求。在互联网医疗和大数据管理快速发展下,我国形成了政府主导、多部门合作、全社会共同参与的工作机制^[18],基于云平台,利用移动

终端,实现家庭-社区-学校-医院的有效联动,逐渐成为儿童肥胖管理的新亮点(图 2)。

儿童肥胖已成为当今社会紧迫的公共健康问题之一,与多种影响身心健康的并发症有关,需及时合理地诊断评估和治疗。肥胖治疗的重点是健康的生活方式,结合心理行为干预,反应不佳的患者可以考虑药物治疗和(或)代谢减重手术。近年关于儿童肥胖的研究显著增加,但针对我国儿童肥胖的发病机制、干预手段等研究有限。因此对有效干预手段和管理模式的相关研究仍非常必要。

(吴蔚 余晓丹 汤庆娅

郭妍 傅君芬 执笔)

参与共识讨论的专家委员会成员名单(按单位和姓名首字母拼音排序):

北京大学第一医院(熊晖);成都市妇女儿童中心医院(程昕然);重庆医科大学附属儿童医院(朱岷);复旦大学附属儿科医院(罗飞宏);福建医科大学附属福州儿童医院(陈瑞敏);广西医科大学第二附属医院(陈少科、范歆);海军军医大学第一附属医院(郭妍);海南医学院附属儿童医院(向伟);河南省儿童医院 郑州儿童医院(卫海燕);华中科技大学同济医学院附属同济医院(罗小平、梁雁);吉林大学白求恩第一医院(杜红伟);江西省儿童医院(杨玉);南京医科大学附属儿童医院(李晓南);上海交通大学医学院附属儿童医院(陈津津、李婧);上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心(洪莉、江帆、刘云曼、余晓丹);上海交通大学医学院附属同仁医院(郭锡熔);上海交通大学医学院附属新华医院(汤庆娅);首都医科大学附属北京儿童医院(巩纯秀);苏州大学附属儿童医院(陈临琪);天津医科大学总医院(郑荣秀);同济大学医学院肥胖研究所(邹大进);温州医科大学附属第一医院(池美珠);厦门大学附属妇女儿童医院(陈晶);浙江大学医学院附属第一医院(王春林);浙江大学医学院附属儿童医院(陈洁、傅君芬、吴蔚);中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院(邱正庆)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Guo Y, Yin X, Wu H, et al. Trends in overweight and obesity among children and adolescents in China from 1991 to 2015: a meta-analysis[J]. Int J Environ Res Public Health, 2019, 16(23): 4656. DOI: 10.3390/ijerph16234656.
- [2] 袁金娜, 金冰涵, 斯淑婷, 等. 2009 至 2019 年 6~15 岁中国儿童超重和肥胖趋势分析[J]. 中华儿科杂志, 2021, 59(11): 935-941. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20210523-00441.
- [3] 中华人民共和国卫生部疾病预防控制局. 中国学龄儿童少年超重和肥胖预防与控制指南(试用)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 7-9.
- [4] 王卫平, 孙锟, 常立文. 儿科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 67-70.
- [5] Weber DR, Leonard MB, Shults J, et al. A comparison of fat and lean body mass index to BMI for the identification of metabolic syndrome in children and adolescents[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(9):3208-3216. DOI: 10.1210/jc.2014-1684.
- [6] 李辉, 季成叶, 宗心南, 等. 中国 0~18 岁儿童、青少年体块

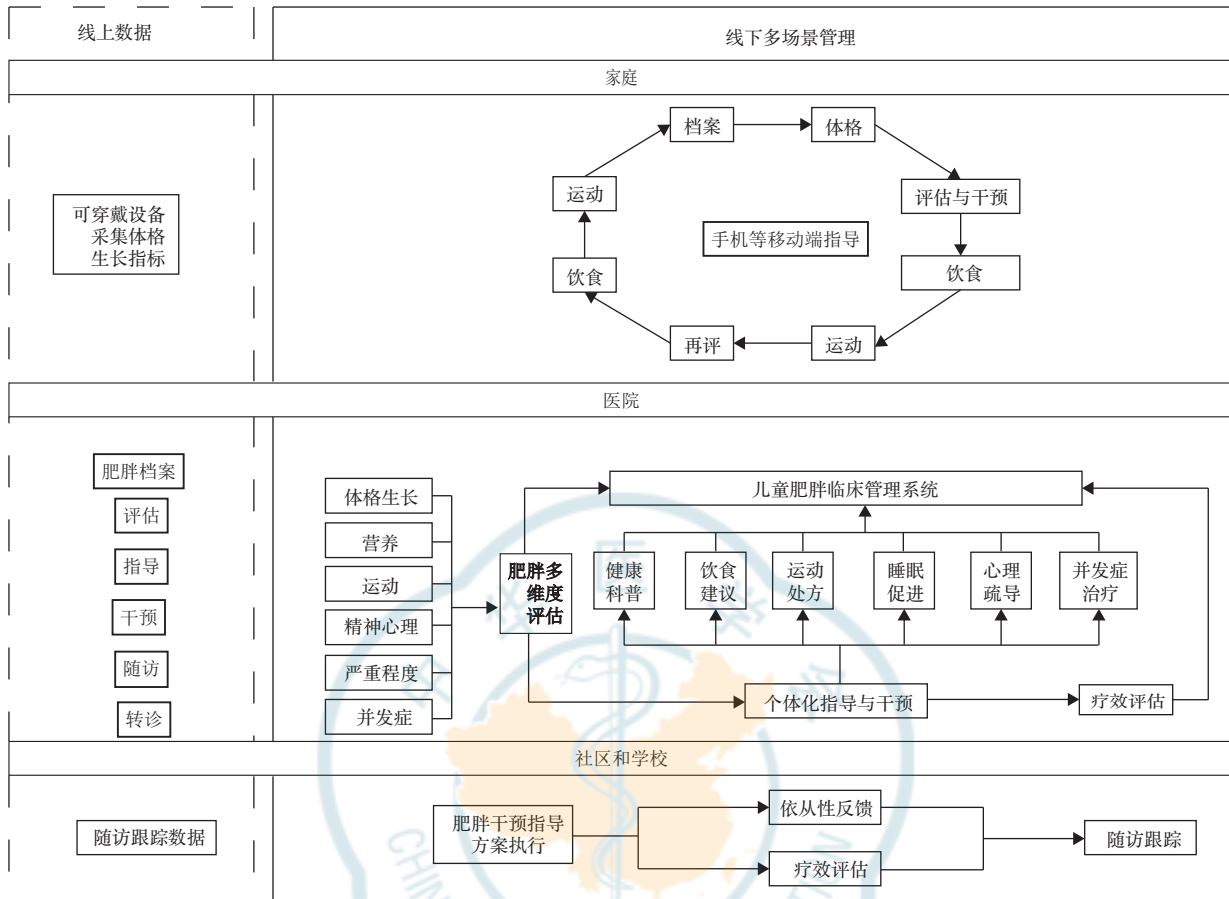


图2 儿童肥胖多场景综合管理体系

指数的生长曲线[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(7): 493-498. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2009.07.004.

[7] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS/T 586-2018 学龄儿童青少年超重与肥胖筛查[S/OL]. 2018. <http://www.nhc.gov.cn/ewebeditor/uploadfile/2018/03/20180330094031236.pdf>

[8] Regional Office for South-East Asia, World Health Organization. The double burden of malnutrition: priority actions on ending childhood obesity[R/OL]. New Delhi: World Health Organization, 2020:20. [2022-01-01]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/336266>.

[9] 梁黎, 傅君芬. 儿童肥胖与代谢综合征[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 1-6.

[10] 洪莉. 0~6 月龄婴儿营养评估[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(10):818-822. DOI: 10.19538/j.ek2019/00605.

[11] Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value[J]. Nutr Res Rev, 2010, 23(2):247-269. DOI: 10.1017/S0954422410000144.

[12] 赵莉, 王卓, 冯黎维. 儿童肥胖的预防与控制[M]. 成都: 四川大学出版社, 2021: 49-149.

[13] 陈雪峰, 梁黎, 傅君芬, 等. 中国儿童青少年形体测量学参数调查[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(5):449-454. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.05.001.

[14] 戴阳丽, 傅君芬, 梁黎, 等. 中国 6 省市儿童青少年代谢综合征相关腰围身高比切点值的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(8): 882-885. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.08.002.

[15] Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, et al. Pediatric obesity-assessment, treatment, and prevention: an endocrine society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2017, 102(3):709-757. DOI: 10.1210/jc.2016-2573.

[16] 《儿童肥胖预防与控制指南》修订委员会. 儿童肥胖预防与控制指南(2021)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021: 1-56.

[17] Musil R, Obermeier M, Russ P, et al. Weight gain and antipsychotics: a drug safety review[J]. Expert Opin Drug Saf, 2015, 14(1):73-96. DOI: 10.1517/14740338.2015.974549.

[18] 马冠生. 中国儿童肥胖报告[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 1-58.

[19] Kozyrskyj AL, Kalu R, Koleva PT, et al. Fetal programming of overweight through the microbiome: boys are disproportionately affected[J]. J Dev Orig Health Dis, 2016, 7(1):25-34. DOI: 10.1017/S2040174415001269.

[20] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2014, 37: S81-S90. DOI: 10.2337/dc14-S081.

[21] 《中华儿科杂志》编辑委员会, 中华医学会儿科学分会儿童保健学组, 中华医学会儿科学分会心血管学组, 等. 儿童青少年血脂异常防治专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(6): 426-428. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2009.06.007.

[22] 范晖, 闫银坤, 米杰. 中国 3~17 岁儿童性别、年龄别和身高别血压参照标准[J]. 中华高血压杂志, 2017, 25(5): 428-435.

[23] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会儿科学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24 (1): 24-56. DOI:

- 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002
- [24] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中华医学会儿科学分会消化学组, 中华医学会儿科学分会青春期医学专业委员会, 等. 儿童非酒精性脂肪肝病诊断与治疗专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2018, 33(7): 487-492. DOI: 10.19538/j.ek2018070602.
- [25] 全国卫生产业企业管理协会妇幼健康产业分会生殖内分泌. 青春期多囊卵巢综合征诊治共识[J]. 生殖医学杂志, 2016, 25(9):767-770. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3845.2016.09.001.
- [26] 中华医学会儿科学分会内分泌学组及指南专家组. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(1): 2-6. DOI: 10.3760/cma.jissn.0529-567x.2018.01.002.
- [27] 中国儿童OSA诊断与治疗指南制订工作组, 中华医学会儿耳鼻喉头颈外科学分会小儿学组, 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 等. 中国儿童阻塞性睡眠呼吸暂停诊断与治疗指南(2020)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 55(8): 729-747. DOI: 10.3760/cma.j.cn115330-20200521-00431.
- [28] Small L, Aplasca A. Child obesity and mental health: a complex interaction[J]. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 2016, 25(2):269-282. DOI: 10.1016/j.chc.2015.11.008.
- [29] 李焕玉. 肥胖儿童青少年心理健康研究述评[J]. 长江大学学报(自然版)理工上旬刊, 2014, 11: 84-89.
- [30] Braet C, O'Malley G, Weghuber D, et al. The assessment of eating behaviour in children who are obese: a psychological approach. A position paper from the European childhood obesity group[J]. Obes Facts, 2014, 7(3): 153-164. DOI: 10.1159/000362391.
- [31] Sagar R, Gupta T. Psychological aspects of obesity in children and adolescents[J]. Indian J Pediatr, 2018, 85(7): 554-559. DOI: 10.1007/s12098-017-2539-2.
- [32] 中国儿童青少年零食消费指南[J]. 营养学报, 2008, 30: 123-124.
- [33] Department of Health and Human Services, State of Victoria, Australia. Healthy choices: food and drink classification guide, Department of Health and Human Services[M/OL]. Melbourne: department of health and human services, 2020: 12. [2022-01-01]. <https://www.health.vic.gov.au/publications/healthy-choices-food-and-drink-classification-guide>.
- [34] 全明辉, 刘佳佳, 李易燕, 等. 中文版《儿童青少年身体活动能量消耗纲要》[J]. 中国体育教练员, 2020, 28(4):83-86.
- [35] Chen P, Wang D, Shen H, et al. Physical activity and health in Chinese children and adolescents: expert consensus statement (2020)[J]. Br J Sports Med, 2020, 54(22): 1321-1331. DOI: 10.1136/bjsports-2020-102261.
- [36] 中国儿童青少年身体活动指南制作工作组, 张云婷, 马生霞, 等. 中国儿童青少年身体活动指南[J]. 中国循证儿科杂志, 2017, 12(6):401-409. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2017.06.001.
- [37] Deng X, He M, He D, et al. Sleep duration and obesity in children and adolescents: evidence from an updated and dose-response meta-analysis[J]. Sleep Med, 2021, 78: 169-181. DOI: 10.1016/j.sleep.2020.12.027.
- [38] Fatima Y, Doi SA, Mamun AA. Longitudinal impact of sleep on overweight and obesity in children and adolescents: a systematic review and bias-adjusted meta-analysis[J]. Obes Rev, 2015, 16(2):137-149. DOI: 10.1111/obr.12245.
- [39] 王广海, 江帆. 青少年睡眠健康及常见睡眠障碍[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(9): 733-736. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.09.020.
- [40] 丁宗一. 儿童期单纯肥胖症[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2005: 135-170.
- [41] Forman-Hoffman V. High prevalence of abnormal eating and weight control practices among U. S. high-school students[J]. Eat Behav, 2004, 5(4):325-336. DOI: 10.1016/j.eatbeh.2004.04.003.
- [42] FDA approves weight management drug for patients aged 12 and older[EB/OL]. [2021-06-15]. [2022-01-01]. <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-weight-management-drug-patients-aged-12-and-older>.
- [43] Clements JN, Shealy KM. Liraglutide: an injectable option for the management of obesity[J]. Ann Pharmacother, 2015, 49(8):938-944. DOI: 10.1177/1060028015586806.
- [44] McDonagh MS, Selph S, Ozpinar A, et al. Systematic review of the benefits and risks of metformin in treating obesity in children aged 18 years and younger[J]. JAMA Pediatr, 2014, 168(2): 178-184. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2013.4200.
- [45] Park MH, Kinra S, Ward KJ, et al. Metformin for obesity in children and adolescents: a systematic review[J]. Diabetes Care, 2009, 32(9):1743-1745. DOI: 10.2337/dc09-0258.
- [46] Bakker NE, Kuppens RJ, Siemensma EP, et al. Eight years of growth hormone treatment in children with Prader-Willi syndrome: maintaining the positive effects[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(10): 4013-4022. DOI: 10.1210/jc.2013-2012.
- [47] Lustig RH, Greenway F, Velasquez-Mieyer P, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-finding trial of a long-acting formulation of octreotide in promoting weight loss in obese adults with insulin hypersecretion[J]. Int J Obes (Lond), 2006, 30(2): 331-341. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803074.
- [48] Gibson WT, Farooqi IS, Moreau M, et al. Congenital leptin deficiency due to homozygosity for the Delta133G mutation: report of another case and evaluation of response to four years of leptin therapy[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(10): 4821-4826. DOI: 10.1210/jc.2004-0376.
- [49] Paz-Filho G, Wong ML, Licinio J. Ten years of leptin replacement therapy[J]. Obes Rev, 2011, 12(5):e315-323. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2010.00840.x.
- [50] Copeland KC, Silverstein J, Moore KR, et al. Management of newly diagnosed type 2 diabetes mellitus (T2DM) in children and adolescents[J]. Pediatrics, 2013, 131(2): 364-382. DOI: 10.1542/peds.2012-3494.
- [51] Stavra A Xanthakos, Thomas H Inge, Daniel Jones, et al. Surgical management of severe obesity in adolescents[EB/OL]. [2021-12-25]. <https://www.uptodate.com/contents/surgical-management-of-severe-obesity-in-adolescents>.
- [52] Pratt J, Browne A, Browne NT, et al. ASMBS pediatric metabolic and bariatric surgery guidelines, 2018[J]. Surg Obes Relat Dis, 2018, 14(7): 882-901. DOI: 10.1016/j.soard.2018.03.019.
- [53] Miriam E, Tucker. New guidelines address bariatric surgery in children[EB/OL]. [2021-12-25]. <https://www.dxy.cn/bbs/newweb/pc/post/30003345?ppg=1>.
- [54] Qi L, Guo Y, Liu CQ, et al. Effects of bariatric surgery on glycemic and lipid metabolism, surgical complication and quality of life in adolescents with obesity: a systematic review and meta-analysis[J]. Surg Obes Relat Dis, 2017, 13(12):2037-2055. DOI: 10.1016/j.soard.2017.09.516.
- [55] Inge TH, Coley RY, Bazzano LA, et al. Comparative effectiveness of bariatric procedures among adolescents:



- the PCORnet bariatric study[J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2018, 14(9):1374-1386. DOI: 10.1016/j.soard.2018.04.002.
- [56] Altieri MS, Pryor A, Bates A, et al. Bariatric procedures in adolescents are safe in accredited centers[J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2018, 14(9): 1368-1372. DOI: 10.1016/j.soard.2018.04.004.
- [57] Osland E, Yunus RM, Khan S, et al. Postoperative early major and minor complications in laparoscopic vertical sleeve gastrectomy (LVSG) versus laparoscopic roux-en-Y gastric bypass (LRYGB) procedures: a meta-analysis and systematic review[J]. *Obes Surg*, 2016, 26(10): 2273-2284. DOI: 10.1007/s11695-016-2101-8.
- [58] Lopez EH, Munie S, Higgins R, et al. Morbidity and mortality after bariatric surgery in adolescents versus adults[J]. *J Surg Res*, 2020, 256:180-186. DOI: 10.1016/j.jss.2020.06.032.
- [59] Järholm K, Olbers T, Peltonen M, et al. Depression, anxiety, and suicidal ideation in young adults 5 years after undergoing bariatric surgery as adolescents[J]. *Eat Weight Disord*, 2021, 26(4): 1211-1221. DOI: 10.1007/s40519-020-01024-0.

· 临床研究方法学园地 ·

疗效比较研究中新用药者设计

卓琳 曾琳 赵一鸣

北京大学第三医院临床流行病学研究中心, 北京 100191

通信作者: 赵一鸣, Email: yimingzhao115@163.com

基金项目: 北大医学青年科技创新培育基金(BMU2022PYB035); 北京大学第三医院医院临床重点项目(BYSYZD2021030)



随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)因其可以避免临床试验设计和实施中可能出现的各种偏倚, 具有诸多优点, 一直被认为是评价干预效果的金标准。但 RCT 整个研究过程条件要求高、控制严、难度大, 且与实际临床实践有一定差距, 无法推断在存在并发症、伴随治疗等情况下的风险和效益。由美国卫生保健研究和质量管理署提出的观察性疗效比较研究可用于系统研究预防、诊断、治疗和监测健康状况的不同干预措施、防治策略等在现实世界中的效果, 可以作为 RCT 的一种有益补充。

随着医疗信息化的飞速发展和医疗数据的快速积累, 利用海量真实世界数据开展疗效比较研究成为可能。在实际临床实践中, 选择药物不仅要考虑疗效也要同时考虑安全性等诸多因素。在进行使用电子化数据库进行疗效比较研究时, 可能存在已知疗效的药物会被选择性地给予特定严重程度患者的情况, 因而药物的使用与疾病的严重程度存在很强的关联, 如果不考虑这些因素, 结果就会出现指示混杂。此外, 在疗效比较研究中研究对象在治疗开始后的某一时间进入研究, 这样的研究称之为现用药者设计。现用药者设计会排除早期发生的事件, 从而导致偏倚。为

了克服这些偏倚, 可以采用新使用者设计将分析局限于处于疗程初期的患者, 具体来讲首先需要找到研究人群中开始使用研究药物治疗的所有患者。对终点的随访与治疗开始的时间恰好同时开始, 即 t_0 。并且在 t_0 前通过事先定义的洗脱期来确定符合该时长内无相应药物处方者, 清晰界定纳入的人群为新用药者还是从未接受治疗的患者。

新用药者设计中需要注意的是, 治疗开始时间与随访开始时间保持一致, 在处理时间依赖混杂的同时解决了现用药者和非用药者之间的可比性问题。新用药者只需要在洗脱期内未使用过药物即可。新用药者设计是疗效比较研究的首选方法, 具有以下优势: (1) 评估与治疗时间相关的疗效和安全性结局; (2) 通过捕获预处理变量确保适当的混杂调整; (3) 与阳性对照设计相结合, 减少了潜在的永恒时间偏倚。新用药者设计的缺点在于有时较难定义用药开始时间(尤其在药物短暂使用时), 并且但由于排除了现用药者, 会导致研究样本量和随访时间的减少, 降低研究结果的精确度和效能。基于以上在研究设计上的偏差, 应该加以讨论并解释其对结果的影响。

DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20220418-00342

收稿日期 2022-04-18 本文编辑 孙艺倩

引用本文: 卓琳, 曾琳, 赵一鸣. 疗效比较研究中新用药者设计[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(6): 515. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20220418-00342.

