

# GLP-1 受体激动剂在儿童及青少年肥胖中的应用

**Margaret A. Stefater-Richards, MD, PhD<sup>1,2,a</sup>, Grace Jhe, PhD<sup>3,4,5,a</sup>, Yanjia Jason Zhang, MD, PhD<sup>2,6,7</sup>**

<sup>1</sup>Division of Endocrinology, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts; <sup>2</sup>Department of Pediatrics, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; <sup>3</sup>Division of Adolescent/Young Adult Medicine, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts; <sup>4</sup>Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts; <sup>5</sup>Department of Psychiatry, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; <sup>6</sup>Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts; and <sup>7</sup>Department of Biological Engineering, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Massachusetts

<sup>a</sup>Contributed equally as co-first authors

Address correspondence to: Yanjia Jason Zhang, MD, PhD, 300 Longwood Avenue, Boston, MA 02130. [jason.zhang@childrens.harvard.edu](mailto:jason.zhang@childrens.harvard.edu)

## 缩略语

AAP: 美国儿科学会  
ARFID: 回避性 / 限制性进食障碍  
DEB: 异常饮食行为  
ED: 进食障碍  
FDA: 美国食品药品监督管理局  
GIP: 葡萄糖依赖性促胰岛素多肽  
GLP-1: 胰高血糖素样肽 -1  
GLP-1RA: 胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂  
IHBLT: 强化健康行为与生活方式治疗  
MASLD: 代谢功能障碍相关脂肪性肝病  
T2D: 2 型糖尿病

美国儿童肥胖问题依然严峻，其高发病率与日益加重的肥胖相关疾病负担形成恶性循环。要有效应对这一公共卫生挑战，需要社会层面的干预措施与医疗体系的改革创新双管齐下。值得关注的是，胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂 (GLP-1RAs) 近期已获准用于青少年肥胖治疗。作为新型代谢调节药物，GLP-1RAs 在体重控制和改善与肥胖相关疾病方面展现显著优势，使其成为儿童肥胖综合管理方案中的重要组成部分。本文将从临床实践角度系统探讨 GLP-1 受体激动剂的应用策略：回顾肥胖药物治疗发展史及 GLP-1 受体激动剂的研发历程；详述其适应症范围与常见不良反应；特别强调心理健康管理在肥胖治疗中的核心地位，重点解析饮食行为紊乱与肥胖及其药物治疗的交互影响；同时指出营养干预仍是肥胖防治的重要基础，并着重分析 GLP-1 受体激动剂治疗期间的营养管理要点。需要特别指出的是，营养干预始终是肥胖防治的核心策略。本文将深入探讨 GLP-1RA 治疗期间的营养管理要点。此外，本文还将探讨肥胖领域存在的健康公平性问题，警示若 GLP-1 受体激动剂可及性持续存在偏倚将加剧医疗资源分配失衡的风险，并提出改善这一现状的可行路径。

## 引言

高肥胖及其相关合并症在美国儿童中普遍存在<sup>[1,2]</sup>。2017-2020 年美国国家健康与营养调查数据显

示，19.7% 的美国儿童和青少年患有肥胖<sup>[2,3]</sup>。全球范围内，包括发展中国家在内的其他国家也呈现类似趋势<sup>[4]</sup>。纵向数据及模型分析表明，儿童期肥胖是成年期肥胖的重要预测因素。研究数据显示，不

同年龄段的相对风险估计可高达 3 倍<sup>[5-9]</sup>。一项研究估计，2016 年美国约 57% 的儿童到 35 岁时将患有肥胖<sup>[6]</sup>。该研究显示，肥胖青少年成年后仍患肥胖的概率为 89%。重要的是，肥胖相关合并症在儿童中也日益普遍且具有致残性。肥胖儿童和青少年更容易患 2 型糖尿病 (T2D)、高血压、高脂血症、代谢功能障碍相关脂肪性肝病 (MASLD) 和阻塞性睡眠呼吸暂停等疾病<sup>[10-16]</sup>。这种健康危机正在全球范围内加剧疾病负担。有研究预测未来 25 年全球 2 型糖尿病患者人数可能突破 13 亿<sup>[17]</sup>。肥胖还可能对儿童心理健康产生负面影响，增加焦虑、抑郁、社交孤立和同伴欺凌的风险<sup>[18-20]</sup>。虽然我们无法准确预测哪些肥胖儿童会出现健康问题，但对许多儿童而言，肥胖会带来即时和长期的负面影响。

肥胖症已成为困扰家庭、社区和医疗系统的重大公共卫生问题，在此背景下，儿科医生掌握并合理运用各类治疗手段显得尤为重要。美国儿科学会 (AAP) 于 2023 年发布的儿童青少年肥胖诊疗临床实践指南<sup>[21]</sup>明确指出：对于 6 岁及以上超重或肥胖患儿，应优先转介至强化健康行为与生活方式干预 (IHBLT) 项目。作为肥胖治疗的核心策略，有效实施的 IHBLT 需整合慢性病管理的最佳实践方案，包括组建多学科团队进行持续性健康干预，并采用去污名化的整体干预方案。值得关注的是，尽管 IHBLT 是优化肥胖治疗的必要手段，但其改善效果（尤其在重度肥胖患儿中）往往较为有限<sup>[22-25]</sup>。因此，AAP 指南特别强调将药物治疗作为重要补充方案，推荐 12 岁及以上青少年患者在接受 IHBLT 基础上联合使用抗肥胖药物。

既往在儿童肥胖症药物治疗领域：既有获准用于青少年群体的减重药物（如奥利司他、芬特明及芬特明/托吡酯复方制剂），也存在超适应症使用（如二甲双胍、利斯地塞胺、安非他酮及纳曲酮等药物）但疗效参差不齐<sup>[26,27]</sup>。值得关注的是，近期获批的胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂 (GLP-1RA) 标志着青少

年肥胖症药物治疗进入新纪元<sup>[21,27]</sup>。根据 AAP 指南建议，对于 13 岁及以上重度肥胖青少年，临床医生需综合评估代谢减重手术的可行性<sup>[21]</sup>。需要说明的是，尽管代谢手术不在本文讨论范围内，但我们特别推荐以下几项关于青少年减重手术的权威研究及综述供读者参考<sup>[28-31]</sup>。

当前，两种胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂 (GLP-1RA) 已获批用于 12 岁及以上重度肥胖青少年患者。其中，利拉鲁肽作为每日一次皮下注射制剂，最初获批用于 2 型糖尿病治疗，后经改良以商品名 Saxenda（诺和诺德）拓展适应症至肥胖症治疗。该剂型于 2020 年获美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准用于青少年肥胖症。另一药物司美格鲁肽同为 GLP-1RA 皮下注射剂，凭借每周一次的给药优势，其肥胖适应症剂型 Wegovy（诺和诺德）于 2022 年获批准用于青少年肥胖群体。

本文作为权威综述，将系统梳理 GLP-1RA 在儿童及青少年肥胖治疗中的应用现状，重点探讨以下核心议题：药物临床适应症、青少年肥胖疗效循证依据、风险因素与禁忌证评估。同时，我们将深入分析营养管理策略与心理健康问题（涵盖饮食失调及进食障碍 [EDs]），并特别讨论药物可及性对揭示肥胖治疗健康公平性问题的启示作用。

## GLP-1RAs 用于儿童及青少年肥胖

胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂 (GLP-1RA) 如利拉鲁肽与司美格鲁肽，通过调控肠促胰岛素系统实现食欲调节与血糖控制双重作用。其作用机制基于 GLP-1 激素的生理功能——该激素主要由肠道远端内分泌 L 细胞响应营养物质刺激而分泌。作为重要的肠促胰岛素，GLP-1 可促进胰腺  $\beta$  细胞释放胰岛素，同时具备多重生物学效应：抑制胃酸分泌、延缓胃排空、减少胰高血糖素分泌、抑制肝糖生成以及调节摄食行为<sup>[32-36]</sup>。值得注意的是，GLP-1 受体广泛分

布于胰腺、肠道、脑干及下丘脑等重要器官<sup>[37-39]</sup>。

GLP-1RA 的研发初衷是治疗 2 型糖尿病，其理论基础在于通过增强肠促胰岛素效应改善高血糖状态。首款 GLP-1RA 药物艾塞那肽于 2005 年获准用于成人 2 型糖尿病治疗<sup>[40]</sup>。随着临床观察的深入，该类药物显著的减重效果逐渐显现，2014 年利拉鲁肽（商品名 Saxenda）成为首个获美国食品药品监督管理局（FDA）批准用于成人肥胖治疗的 GLP-1RA。而儿童用药领域则进展较缓：直到 2019 年，利拉鲁肽（商品名 Victoza，诺和诺德）方获 FDA 批准扩展至 10 岁及以上 2 型糖尿病患儿。最新研究数据表明，利拉鲁肽在 6-11 岁儿童群体中同样具有安全性及有效性，但尚未获得 FDA 正式批准<sup>[41]</sup>。在治疗青少年肥胖方面取得突破性进展的是司美格鲁肽（商品名 Wegovy）。该药物于 2022 年末在美国（同年稍早在欧盟）获批用于 12-17 岁青少年肥胖治疗。

利拉鲁肽与司美格鲁肽在减重疗效方面表现突出。研究数据显示，相较于单纯生活方式干预的安慰剂组（仅出现体重增加或不足 1% 的减重效果），这两种药物分别实现 4.29% 与 16.1% 的显著减重幅度<sup>[42,43]</sup>。作为降糖药物，二者不仅有效改善糖代谢异常，对胰岛素抵抗相关的肥胖并发症（如多囊卵巢综合征、代谢功能障碍相关脂肪性肝病（MASLD）及血脂异常）更具独特治疗优势<sup>[43-47]</sup>。尽管目前尚未完全明确这些药物是否存在独立于减重效应外的额外

获益，但最新进展显示：基于 SELECT 临床试验结果，司美格鲁肽已获 FDA 批准用于降低超重 / 肥胖患者心血管死亡、卒中及心脏病发作风险<sup>[48]</sup>。

两种药物均需皮下注射给药——利拉鲁肽需每日注射，司美格鲁肽则为每周一次。临床用药需遵循剂量滴定原则：初始阶段采用低剂量，随后逐步递增（利拉鲁肽按周调整剂量，司美格鲁肽按月调整）。值得注意的是，虽然现有研究多聚焦于足量给药方案，但临床实践中部分患者使用较低剂量亦可实现代谢改善与减重目标。具体处方信息详见表 1。

胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂（GLP-1RA）最常见的不良反应为恶心与呕吐，其发生机制与胃排空延迟及中枢神经系统介导的调控作用密切相关<sup>[49]</sup>。这些症状可能导致部分患者治疗受限，青少年临床试验数据显示：利拉鲁肽组与司美格鲁肽组因不良反应终止治疗的比例分别为 10% 和 5%<sup>[42,43]</sup>——相较成人临床试验中司美格鲁肽 7% 的停药率<sup>[50]</sup>，青少年群体的耐受性差异值得关注。值得注意的是，近期研究表明 GLP-1RA 的实际停药率可能高于随机对照试验数据<sup>[51,52]</sup>。尽管如此，现有证据显示 GLP-1RA 的持续用药率仍优于其他肥胖治疗药物，其中每周给药一次的司美格鲁肽较每日给药的利拉鲁肽更具用药依从性优势<sup>[51,52]</sup>。为提升长期治疗持续性，临床需重点关注以下干预措施：充分的用药教育、定期随访监测、费用控制优化及不良反应管理。针对胃肠

表 1 FDA 批准用于儿科患者的抗肥胖药物

通用名	药物类别	商品名（厂商）	预期减重效果	给药方案
司美格鲁肽	GLP-1RA	Wegovy（诺和诺德）	~ 15%	0.25 mg / 周 × 4 周 → 0.5 mg / 周 × 4 周 → 1.0 mg / 周 × 4 周 → 1.7 mg / 周 × 4 周 → 2.4 mg / 周
利拉鲁肽	GLP-1RA	Saxenda（诺和诺德）	~ 5%-10%	0.6 mg / 天 × 7 天 → 1.2 mg / 天 × 7 天 → 1.8 mg / 天 × 7 天 → 2.4 mg / 天 × 7 天 → 3.0 mg / 天
芬特明 - 托吡酯	兴奋剂	Qsymia（VIVUS）	5%-10%	3.75 mg / 23 mg × 14 天 → 7.5 mg / 46 mg，可逐步增至 11.25 mg / 69 mg 或 15 mg / 92 mg

FDA：美国食品药品监督管理局；GLP-1RA：胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂。

道症状的缓解策略包括：初始剂量缓慢递增；采用保守管理策略（如饮用冰镇饮品、酸性饮料，避免高脂 / 大量进食）；必要时可短期使用昂丹司琼（尤其适用于治疗初期或剂量递增阶段）。需特别说明的是，虽然部分患者可能出现持续性恶心，但消化道症状多集中于剂量调整期及给药后 24 小时内。

尽管恶心与偶发呕吐是胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂 (GLP-1RA) 的常见不良反应，但若患者出现剧烈腹痛需立即进行临床评估。需特别指出的是，减重过程本身可能诱发胆囊炎风险——STEP TEENS 研究数据显示，司美格鲁肽治疗组中 4% 的患者出现该并发症<sup>[43]</sup>。其他临床试验报告的不良事件包括利拉鲁肽试验组中出现的肌炎及中度胰腺炎病例。此外，利拉鲁肽研究中有 1 例患者自杀死亡，但经后续评估认为与试验药物无明确关联<sup>[42]</sup>。总体而言，这些发现与中期观察性研究结果基本一致<sup>[53]</sup>。值得关注的是，虽然 GLP-1RA 在糖尿病治疗中展现显著疗效，但利拉鲁肽与司美格鲁肽的临床试验均未报告低血糖事件<sup>[42,43]</sup>，这一安全性特征为其在肥胖合并糖尿病患者的应用提供了重要依据。

目前认为，孕妇及近期计划妊娠患者应避免使用包括胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂 (GLP-1RA) 在内的抗肥胖药物。尽管一项针对 168 例妊娠早期暴露于 GLP-1RA 的病例对照研究表明，此类药物可能不会显著增加流产或先天畸形风险<sup>[54]</sup>，但现有研究样本量有限且缺乏妊娠中晚期暴露影响的充分数据。动物实验结果显示，GLP-1RA 可能通过抑制母体体重增长及能量代谢，导致胎儿生长受限与骨骼骨化延迟<sup>[55]</sup>。基于上述不确定性，临床指南普遍建议患者在 GLP-1RA 治疗期间采取有效避孕措施。

此外需特别警示的是，虽然尚未在人类研究中观察到相关风险，但啮齿类动物实验提示 GLP-1RA 可能诱发 C 细胞肿瘤。因此，甲状腺髓样癌个人史或家族史患者，以及多发性内分泌腺瘤 2 型 (MEN2) 患

者，应严格禁用此类药物<sup>[56]</sup>。

替西帕肽 (Zepbound，礼来公司) 作为新一代胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂 (GLP-1RA)，其创新机制在于同时激活胃抑制肽 (GIP) 受体。GIP 作为与 GLP-1 类似的肠促胰岛素激素，可增强餐后胰岛素分泌<sup>[57]</sup>，并通过下丘脑作用产生厌食效应<sup>[58,59]</sup>。双重受体激动产生的协同效应，使其在改善血糖与体重控制方面展现独特优势<sup>[60]</sup>。药理学研究进一步揭示，替西帕肽通过优先刺激环磷酸腺苷 (cAMP) 生成而非  $\beta$ - 抑制蛋白募集路径，可减少 GLP-1 受体内化 / 脱敏现象，从而延长药物作用时间<sup>[60]</sup>。该药物于 2024 年初获美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准用于成人肥胖治疗，现已成为 18 岁及以上患者的临床新选择。临床数据显示，替西帕肽的平均减重效果显著优于司美格鲁肽，成人患者最大减重幅度达 20.9%<sup>[61]</sup>。值得注意的是，其还展现出预防糖尿病进展的潜力：最新研究表明，替西帕肽治疗组成人糖尿病前期患者的 T2D 转化率仅为 1.3%，显著低于对照组的 13.3%<sup>[62]</sup>。目前针对青少年群体的临床试验已启动（临床试验注册号：NCT05696847）。与此同时，基于 GLP-1 受体激动机制的新型复合激素疗法正加速研发。瑞他鲁肽 (Retatrutide) 作为三重激动剂，可同时作用于 GLP-1、GIP 及胰高血糖素受体。成人随机对照试验显示其减重效果达 24.2%<sup>[63]</sup>，预计将于近期获 FDA 批准用于肥胖治疗。

## 儿童及青少年使用 GLP-1 受体激动剂的营养管理要点

无论采取何种肥胖治疗方式，健康饮食始终是核心关注点。目前关于 GLP-1 受体激动剂 (GLP-1RAs) 在儿童及青少年中的疗效研究，均强调需结合规律营养教育与健康行为干预同步开展<sup>[42,43]</sup>。营养咨询是 GLP-1RA 治疗的关键环节，患者若能持续获得熟悉此类药物的营养师指导将获益更佳。研究证实，低升糖指数、地中海式、植物基及高蛋白饮食等模式



可有效改善肥胖相关健康问题<sup>[64-69]</sup>。此外，应建议限制含糖饮料及超加工食品等与儿童肥胖密切相关食物类别摄入<sup>[69-71]</sup>。这些饮食调整旨在建立可持续的健康行为模式，其长期效益远超越单纯药物治疗的范畴。

针对 GLP-1RA 治疗，还需关注以下特殊营养管理策略：食欲调控与进食行为干预，GLP-1RA 通过抑制食欲发挥疗效，患者可能出现餐间饱腹感延长（饱腹感）及餐后快速满足感（进食满足感）。需指导儿童及青少年合理控制餐量，避免因过度饱腹而漏餐<sup>[72]</sup>。临床实践中，建议在启动 GLP-1RA 治疗前即培养上述行为习惯。对于因食欲及食量显著下降而面临营养风险者，需重点推荐高蛋白食物摄入<sup>[73]</sup>。此外，引导患者关注饥饿信号、实践正念饮食的心理教育，对接受 GLP-1RA 治疗的肥胖患者尤为重要。应对药物相关不良反应的膳食策略，少食多餐可减轻恶心、呕吐等胃肠道反应；增加膳食纤维摄入有助于预防便秘。

对于接受 GLP-1RA 治疗的儿童，其微量和常量营养素缺乏的风险仍需进一步明确<sup>[74]</sup>。在临床实践中，建议密切监测患儿的营养素摄入情况，以评估相关风险。对于一些高风险儿童人群，目前关于 GLP-1RA 治疗数据有限，因此需格外谨慎。自闭症谱系障碍及其他神经发育障碍患儿不仅肥胖风险升高，还常伴有进食受限行为，导致可接受食物种类显著减少<sup>[75]</sup>。上述患儿原本存在较高的微量营养素缺乏风险，因此应加强营养状况监测，必要时补充营养，并谨慎使用 GLP-1RAs。GLP-1RAs 也可能增加肌少症的风险（该风险在老年人群中已有较多研究，在儿童中尚需进一步证实），因此建议所有具备运动能力的患儿进行负重锻炼<sup>[74]</sup>。尽管单一的体育锻炼在体重控制方面作用有限，但其是综合健康行为与生活方式干预（IHBLT）中的核心组成部分，尤其在体重维持阶段作用更为重要。此外负重运动可能有助于减少肌少症的发生风险，但该领域仍需进一步研究。患

有神经肌肉疾病或其他运动受限的儿童，可能在体重控制、饱腹感增强及代谢方面获益于 GLP-1RAs 治疗，但同时需警惕其进一步导致肌肉进一步流失的潜在风险。近年来，同时患有肥胖和进食障碍的儿童逐渐称为儿科中的常见群体，需要给与特别的营养支持和干预，相关内容将在下一部分中进一步探讨。

## 儿童及青少年使用 GLP-1RAs 的行为健康考量

除了已知的医学并发症外，肥胖的儿童和青少年还面临多种社会心理问题的风险，例如抑郁、焦虑、人际交往障碍以及因体重引发的欺凌与嘲笑<sup>[76-79]</sup>。与体重正常的同龄人相比，肥胖的儿童和青少年更容易出现健康相关生活质量下降、自尊和自我认同感不足，以及更严重的身体形象不满意<sup>[19,80,81]</sup>。

肥胖儿童及青少年还可能存在有害的节食及体重控制行为，并面临较高的异常进食行为（DEBs）或进食障碍（EDs）风险<sup>[21,82-87]</sup>。DEBs 指一系列进食障碍（如神经性厌食、神经性贪食、暴食障碍及其他类型）在亚临床阶段的表现，包括通过限制食物摄入来控制体重或体型、无视饥饿/饱腹信号、以进食调节情绪，以及遵循严格的饮食规则等行为<sup>[83]</sup>。一项研究显示，约 40% 的超重/肥胖女孩和约 20% 的男孩曾为减重而实施至少一种因此进食行为，包括暴食、漏餐、催吐、滥用泻药/减肥药，以及禁食等<sup>[87]</sup>。除了筛查 DEBs 外，亦建议评估回避/限制性进食障碍（ARFID）的相关症状，其特征为食物摄入种类和/或量的显著减少，导致营养摄入不足<sup>[81]</sup>。GLP-1RA 治疗可能加重与 ARFID 相关或类似的食物限制行为，因此，干预此类行为对于预防营养不良具有重要意义。

此外，GLP-1RAs 对饮食行为的影响值得重视。GLP-1RAs 通过增加饱腹感、延缓胃排空和降低饥饿信号，从而导致摄食量下降<sup>[88]</sup>。其不良反应，如胃肠

道不适、恶心、呕吐和腹泻等，亦可能导致进食兴趣下降，并增加饮食限制及进食障碍的风险<sup>[89]</sup>。上述影响可能对进食障碍的治疗及生活方式干预的开展产生不良影响<sup>[90]</sup>。鉴于对减重的关注以及肥胖儿童中 DEBs 或 EDs 的高风险，在处方 GLP-1RAs 前常规评估进食行为异常，并在整个治疗过程中持续监测相关行为变化。表 2 提供了可用于儿童和青少年的经过验证的进食障碍症状筛查工具。

对青少年进行心理评估，以判断其是否能接受 GLP-RA 治疗以及是否具备行为改变的准备状态，是一项有益的干预措施<sup>[21]</sup>。考虑到肥胖儿童和青少年中行为健康问题发生率较高，临床医师可评估其健康行为（如饮食行为、睡眠、体育活动）以及社会心理问题（如焦虑、抑郁、自尊心低下、欺凌/嘲笑）。如评估后认为 GLP-1RAs 适用，则可作为促进青少年健康行为改善的重要工具。尽管目前关于 GLP-1RAs 对异常进食行为（DEBs）或进食障碍（EDs）影响的研究有限且结果不一，但部分研究显示对暴食行为可能具有潜在的改善作用<sup>[85-87]</sup>。现有研究主要基于成人，发现利拉鲁肽联合饮食和运动干预相比对照组可显著减少暴食行为<sup>[91]</sup>。与托吡酯或安非他明治疗相比，司美格鲁肽在减少暴食行为方面显示出更显著

著的疗效<sup>[92]</sup>。同样，利拉鲁肽治疗可降低暴食频率并提高暴食障碍缓解率，尽管该结果在统计学上没有达到显著性差异<sup>[93]</sup>。需进一步研究 GLP-RAs 在儿童和青少年异常进食行为/进食障碍管理中的应用效果。当部分儿童和青少年接受 GLP-1RA 治疗过程期间，他们可能因为社会将其视为“减重捷径”而遭受误解或负面评价，可能因“减肥捷径”的观念而遭受污名<sup>[94]</sup>。建议临床医师在使用 GLP-1RA 进行治疗时，提供充分的健康教育与心理支持，引导患儿聚焦于整体健康改善为目标，减少因药物使用可能带来的误解与心理负担。

行为健康专家是多学科治疗团队中不可或缺的重要成员。临床医生应将关注点拓展至青少年的健康行为（如规律饮食、改善睡眠习惯、参与体育活动）及社会心理适应（如情绪调节、压力管理、提升自尊、社会功能和生活质量），而不仅仅局限于体重或体重控制。研究表明，结构化、规范化管理的多学科减重干预方案可显著缓解进食障碍症状，如贪食行为、情绪性进食、暴食倾向及对瘦身的过度追求等，并可降低治疗后长达 6 年的进食障碍风险<sup>[95]</sup>。理想状态下，使用 GLP-1RAs 治疗的青少年应能够接受涵盖医学、营养及行为干预等多学科团队的综合

表 2 儿童青少年进食障碍症状筛查工具

筛查工具	适用年龄（岁）	条目数	筛查目标
EDE-Q	≥ 14	28	所有进食障碍（包括神经性厌食症、神经性贪食症、暴食症和 OSFEDs）
EDE-QS	≥ 18	12	所有进食障碍
EAT-26	≥ 13	26	异常饮食态度和行为：节食、暴食、食物沉迷、进食控制
EDDS	≥ 13	22	神经性厌食症、神经性贪食症、暴食症
ChEDE-Q8	8-14	8	神经性厌食症、神经性贪食症、暴食症
SCOFF	≥ 11	5	所有进食障碍
ADO-BED	12-18	10	暴食症
NIAS	≥ 5	9	ARFID 表型：“挑食”、“恐惧”和“食欲”

注：OSFED 指其他特定的喂养或进食障碍。

管理。

## GLP-1RAs 的公平获取

在儿童肥胖问题中，种族与种群、性别、收入、移民身份及受教育程度等多个社会经济维度上持续存在差异<sup>[96-99]</sup>。然而，儿童肥胖的差异仅反映了不同群体之间的表层现象。作为临床工作者，我们应关注这些差异背后所反映的深层次结构性不平等。关于儿童肥胖差异背后的不平等问题的研究文献很多，本文不做详细探讨。此类不平等因素包括种族主义、优质营养食品和安全运动空间获取的差异，以及食品工业的定向营销等，虽根植深远，但在具备足够政治意愿与财政投入的前提下仍可改变<sup>[100-103]</sup>。故本文聚焦于减重药物获取方面存在的医疗不平等

问题。

GLP-1RAs 是一类相对较新且价格昂贵的药物，起始治疗通常需要专科。对该类药物及相关医疗资源的不平等可及性，可能进一步加剧儿童及青少年肥胖的健康差异。GLP-1RAs 价格昂贵（平均约 1400 美元/月），医保报销审批不一致，且药物供应（尤其低起始剂量规格）不能满足临床需求<sup>[104-106]</sup>。目前针对儿童肥胖中 GLP-1RAs 处方和使用差异的研究较少，然而在糖尿病治疗领域，IU 发现处方存在与种族、收入及教育水平相关的不平等现象<sup>[104-106]</sup>。大众媒体曾报道部分自费人群将低剂量 GLP-1RAs 用于美容目的，此类使用可能加剧药物获取不平等及供应短缺<sup>[107]</sup>。此外，有观点合理担忧 GLP-1RAs 相关医疗支出的增加，可能削弱社会对改善优质食品可及性、安全社区环境及住房稳定性等公共项目的关注于投入，而这些举措对低收入及边缘群体尤为关键<sup>[108]</sup>。

然而仍有机会扭转并预防这些健康不平等。医务人员应有意识的发现并减少自己在面对肥胖患儿时歧视和偏见，这会影响在药物处方上存在不公平<sup>[109]</sup>。我们应进一步通过聚焦健康，尤其是肥胖相关疾病，

而非仅关注体重本身，以减轻体重偏见<sup>[110]</sup>。在建立综合健康行为与生活方式治疗 (IHBLT) 中心时，应优先布局与疾病负担较重的弱势社区，以促进医疗公平。可联合美国儿科学会 (AAP) 等专业机构及患者组织，倡导医保政策改革，以更好满足药物治疗需求的持续增长，同时应推动地方、州及联邦政府持续加大对肥胖防控公共卫生项目的投入<sup>[21]</sup>。

## 结 论

儿童肥胖所造成的负担日益加重。为应对这一问题，我们需要再社会层面进行系统性改革，以遏制肥胖流行趋势，并减轻其对儿童和青少年健康造成的危害。这些改革措施包括（但不限于）解决在食物和体育资源方便的结构不平等，以及对食品行业实施更有意义且以甲亢为导向的监管策略。尽管我们仍需努力研究预防下一代发生肥胖，但 GLP-1RAs 为目前患有肥胖的儿童和青少年提供了这一种有效治疗的新契机。生活方式干预和营养治疗依旧是肥胖管理的基石，但对于那些对生活方式及饮食控制反应不佳的肥胖患儿，现有数据已表明 GLP-1RAs 的获益。目前仍需进一步研究在低龄肥胖儿童中安全有效的药物选择——这一群体目前尚无 FDA 批准的相关治疗方案；同时还需要明确预测 GLP-1RAs 治疗反应的临床因素。儿科医生正站在这一契机的前沿，我们期望通过学习如何合理使用 GLP-1RAs 和构建完善的肥胖管理支持体系，能够全面改善儿童与青少年的健康与福祉。

（谢蓉蓉 译 吴海瑛 校）

联系人：丁欣 etyxcbzx@suda.edu.cn

## 参考文献

- 1 Alorfi NM, Alshehri FS. Usage of glucagon-like peptide-1 for obesity in children; updated review of Clinicaltrials.gov. J Multidisc Healthc. 2023;16:2179-2187. PubMed doi: 10.2147/JMDH.S419245

- 2 Sanyaolu A, Okorie C, Qi X, Locke J, Rehman S. Childhood and adolescent obesity in the United States: a public health concern. *Glob Pediatr Heal*. 2019;6:2333794X19891305. PubMed doi: 10.1177/ 2333794X19891305
- 3 Stierman B, Afful J, Carroll MD, et al. NHR 158. National Health and Nutrition Examination Survey 2017–March 2020 pre-pandemic data files—development of files and prevalence estimates for selected health outcomes. *Natl Health Stat Report*. 2021;(158): PubMed doi: 10.15620/cdc:106273
- 4 Phelps NH, Singleton RK, Zhou B, et al; NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2024;403(10431):1027–1050. PubMed doi: 10.1016/S0140-6736(23)02750-2
- 5 Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of childhood BMI to adult adiposity: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 2005;115(1):22–27. PubMed doi: 10.1542/peds.2004-0220
- 6 Ward ZJ, Long MW, Resch SC, Giles CM, Cradock AL, Gortmaker SL. Simulation of growth trajectories of childhood obesity into adulthood. *N Engl J Med*. 2017;377(22):2145–2153. PubMed doi: 10.1056/ NEJMoa1703860
- 7 Singh AS, Mulder C, Twisk JWR, van Mechelen W, Chinapaw MJM. Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature. *Obes Rev*. 2008;9(5):474–488. PubMed doi: 10.1111/j.1467-789X.2008.00475.x
- 8 Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, et al. Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. *N Engl J Med*. 2011;365(20):1876–1885. PubMed doi: 10.1056/ NEJMoa1010112
- 9 Simmonds M, Llewellyn A, Owen CG, Woolacott N. Predicting adult obesity from childhood obesity: a systematic review and metaanalysis. *Obes Rev*. 2016;17(2):95–107. PubMed doi: 10.1111/ obr. 12334
- 10 Lister NB, Baur LA, Felix JF, et al. Child and adolescent obesity. *Nat Rev Dis Primers*. 2023;9(1):24. PubMed doi: 10.1038/s41572-023-00435-4
- 11 Lee J, Kim JH. Endocrine comorbidities of pediatric obesity. *Clin Exp Pediatr*. 2021;64(12):619–627. PubMed doi: 10.3345/cep.2021. 00213
- 12 Sharma V, Coleman S, Nixon J, et al. A systematic review and metaanalysis estimating the population prevalence of comorbidities in children and adolescents aged 5 to 18 years. *Obes Rev*. 2019;20 (10):1341–1349. PubMed doi: 10.1111/obr.12904
- 13 Kansra AR, Lakkunarajah S, Jay MS. Childhood and adolescent obesity: a review. *Front Pediatr*. 2021;8:581461. PubMed doi: 10. 3389/fped.2020.581461
- 14 Bendor CD, Bardugo A, Pinhas-Hamiel O, Afek A, Twig G. Cardiovascular morbidity, diabetes and cancer risk among children and adolescents with severe obesity. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):79. PubMed doi: 10.1186/s12933-020-01052-1
- 15 Goran MI, Ball GDC, Cruz ML. Obesity and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(4):1417–1427. PubMed doi: 10.1210/ jc.2002-021442
- 16 Lawrence JM, Divers J, Isom S, et al; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Trends in prevalence of type 1 and type 2 diabetes in children and adolescents in the US, 2001–2017. *JAMA*. 2021;326(8): 717–727. PubMed doi: 10.1001/jama.2021.11165
- 17 GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 [erratum published in *Lancet*. 2023; 402(10408):1132]. *Lancet*. 2023;402(10397):203–234. PubMed doi: 10.1016/S0140-6736(23)01301-6
- 18 Kanellopoulou A, Antonogeorgos G, Douros K, Panagiotakos DB. The association between obesity and depression among children and the role of family: a systematic review. *Children (Basel)*. 2022; 9(8):1244. PubMed doi: 10.3390/children9081244
- 19 Rankin J, Matthews L, Cobley S, et al. Psychological consequences of childhood obesity: psychiatric comorbidity and prevention. *Adolesc Health Med Ther*. 2016;7:125–146. PubMed doi: 10.2147/ AHMT.S101631
- 20 Förster LJ, Vogel M, Stein R, et al. Mental health in children and adolescents with overweight or obesity. *BMC Public Health*. 2023; 23(1):135. PubMed doi: 10.1186/s12889-023-15032-z
- 21 Hampl SE, Hassink SG, Skinner AC, et al. Clinical practice guideline for the evaluation and treatment of children and adolescents with obesity. *Pediatrics*. 2023;151(2):e2022060640. PubMed doi: 10. 1542/peds.2022-060640
- 22 O'Connor EA, Evans CV, Burda BU, Walsh ES, Eder M, Lozano P. Screening for obesity and intervention for weight management in children and adolescents: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2017; 317(23):2427–2444. PubMed doi: 10.1001/jama.2017.0332
- 23 Liu S, Weismiller J, Strange K, et al. Evaluation of the scale-up and implementation of mind, exercise, nutrition ... do it! (MEND) in British Columbia: a hybrid trial type 3 evaluation. *BMC Pediatr*. 2020;20(1):392. PubMed doi: 10.1186/s12887-020-02297-1
- 24 Hoffman J, Story M, Jones J, Gaskin K, Apple A, Pediatrics SA. An integrated clinic-community partnership for child obesity treatment: a randomized pilot trial. *Pediatrics*. 2018;141(1): e20171444. PubMed doi: 10.1542/peds.2017-1444
- 25 Grossman DC, Bibbins-Domingo K, Curry SJ, et al; US Preventive Services Task Force. Screening for obesity in children and



- adolescents: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*. 2017;317(23):2417–2426. PubMed doi: 10.1001/jama.2017.6803
- 26 Hannon TS, Arslanian SA. Obesity in adolescents. *N Engl J Med*. 2023;389(3):251–261. PubMed doi: 10.1056/NEJMcp2102062
- 27 O'Connor EA, Evans CV, Henninger M, Redmond N, Senger CA. Interventions for weight management in children and adolescents: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2024;332(3):233–248. PubMed doi: 10.1001/jama.2024.6739
- 28 Armstrong SC, Bolling CF, Michalsky MP, et al; Section on Obesity, Section on Surgery. Pediatric metabolic and bariatric surgery: evidence, barriers, and best practices. *Pediatrics*. 2019;144(6):e20193223. PubMed doi: 10.1542/peds.2019-3223
- 29 Olbers T, Beamish AJ, Gronowitz E, et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in adolescents with severe obesity (AMOS): a prospective, 5-year, Swedish nationwide study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(3):174–183. PubMed doi: 10.1016/S2213-8587(16)30424-7
- 30 Inge TH, Courcoulas AP, Jenkins TM, et al; Teen–LABS Consortium. Five-year outcomes of gastric bypass in adolescents as compared with adults. *N Engl J Med*. 2019;380(22):2136–2145. PubMed doi: 10.1056/NEJMoa1813909
- 31 Pratt JSA, Browne A, Browne NT, et al. ASMBS pediatric metabolic and bariatric surgery guidelines, 2018. *Surg Obes Relat Dis*. 2018;14(7):882–901. PubMed doi: 10.1016/j.soard.2018.03.019
- 32 Wettergren A, Schjoldager B, Mortensen PE, Myhre J, Christiansen J, Holst JJ. Truncated GLP-1 (proglucagon 78-107-amide) inhibits gastric and pancreatic functions in man. *Dig Dis Sci*. 1993;38(4):665–673. PubMed doi: 10.1007/BF01316798
- 33 O'Halloran DJ, Nikou GC, Kreymann B, Ghatei MA, Bloom SR. Glucagon-like peptide-1 (7-36)-NH<sub>2</sub>: a physiological inhibitor of gastric acid secretion in man. *J Endocrinol*. 1990;126(1):169–173. PubMed doi: 10.1677/joe.0.1260169
- 34 Komatsu R, Matsuyama T, Namba M, et al. Glucagonostatic and insulinotropic action of glucagonlike peptide I-(7-36)-amide. *Diabetes*. 1989;38(7):902–905. PubMed doi: 10.2337/diab.38.7.902
- 35 Hvidberg A, Nielsen MT, Hilsted J, Ørskov C, Holst JJ. Effect of glucagon-like peptide-1 (proglucagon 78-107amide) on hepatic glucose production in healthy man. *Metabolism*. 1994;43(1):104–108. PubMed doi: 10.1016/0026-0495(94)90164-3
- 36 Turton MD, O'Shea D, Gunn I, et al. A role for glucagon-like peptide- 1 in the central regulation of feeding. *Nature*. 1996;379(6560): 69–72. PubMed doi: 10.1038/379069a0
- 37 Pyke C, Heller RS, Kirk RK, et al. GLP-1 receptor localization in monkey and human tissue: novel distribution revealed with extensively validated monoclonal antibody. *Endocrinology*. 2014;155(4): 1280–1290. PubMed doi: 10.1210/en.2013-1934
- 38 Richards P, Parker HE, Adriaenssens AE, et al. Identification and characterization of GLP-1 receptor-expressing cells using a new transgenic mouse model. *Diabetes*. 2014;63(4):1224–1233. PubMed doi: 10.2337/db13-1440
- 39 Shimizu I, Hirota M, Ohboshi C, Shima K. Identification and localization of glucagon-like peptide-1 and its receptor in rat brain. *Endocrinology*. 1987;121(3):1076–1082. PubMed doi: 10.1210/endo-121-3-1076
- 40 DeFronzo RA, Ratner RE, Han J, Kim DD, Fineman MS, Baron AD. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control and weight over 30 weeks in metformin-treated patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(5):1092–1100. PubMed doi: 10.2337/ diacare.28.5.1092
- 41 Fox CK, Barrientos-Pérez M, Bomberg EM, et al; SCALE Kids Trial Group. Liraglutide for children 6 to <12 years of age with obesity - a randomized trial. *N Engl J Med*. Published online September 10, 2024. PubMed doi: 10.1056/NEJMoa2407379
- 42 Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M, et al; NN8022-4180 Trial Investigators. A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. *N Engl J Med*. 2020;382(22):2117–2128. PubMed doi: 10.1056/NEJMoa1916038
- 43 Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, et al; STEP TEENS Investigators. Once-weekly semaglutide in adolescents with obesity. *N Engl J Med*. 2022;387(24):2245–2257. PubMed doi: 10.1056/NEJMoa2208601
- 44 Szczesnowicz A, Szeliga A, Niwczyk O, Bala G, Meczekalski B. Do GLP-1 analogs have a place in the treatment of PCOS? New insights and promising therapies. *J Clin Med*. 2023;12(18):5915. PubMed doi: 10.3390/jcm12185915
- 45 Armstrong MJ, Gaunt P, Aithal GP, et al; LEAN trial team. Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet*. 2016;387(10019):679–690. PubMed doi: 10.1016/S0140-6736(15)00803-X
- 46 Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K, et al; NN9931-4296 Investigators. A placebo-controlled trial of subcutaneous semaglutide in nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2021;384(12):1113–1124. PubMed doi: 10.1056/NEJMoa2028395
- 47 Kosiborod MN, Bhatta M, Davies M, et al. Semaglutide improves cardiometabolic risk factors in adults with overweight or obesity: STEP 1 and 4 exploratory analyses. *Diabetes Obes Metab*. 2023; 25(2):468–478. PubMed doi: 10.1111/dom.14890
- 48 Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med*. 2023;389(24):2221– 2232. PubMed doi: 10.1056/NEJMoa2307563
- 49 Kanoski SE, Rupprecht LE, Fortin SM, De Jonghe BC, Hayes MR. The role of nausea in food intake and body weight suppression

- by peripheral GLP-1 receptor agonists, exendin-4 and liraglutide. *Neuropharmacology*. 2012;62(5–6):1916–1927. PubMed doi: 10.1016/j.neuropharm.2011.12.022
- 50 Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al; STEP 1 Study Group. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med*. 2021;384(11):989–1002. PubMed doi: 10.1056/NEJMoa2032183
- 51 Gasoyan H, Pfoh ER, Schulte R, Le P, Rothberg MB. Early- and laterstage persistence with antiobesity medications: a retrospective cohort study. *Obesity (Silver Spring)*. 2024;32(3):486–493. PubMed doi: 10.1002/oby.23952
- 52 Gleason PP, Urlick BY, Marshall LZ, Friedlander N, Qiu Y, Leslie RS. Real-world persistence and adherence to glucagon-like peptide-1 receptor agonists among obese commercially insured adults without diabetes. *J Manag Care Spec Pharm*. 2024;30(8):860–867. PubMed doi: 10.18553/jmcp.2024.23332
- 53 Boxel EJ van, Rahman S, Lai K, Boulos N, Davis N. Semaglutide treatment for children with obesity: an observational study. *Arch Dis Child*. 2024;109(10):822–825. PubMed doi: 10.1136/archdischild-2023-326687
- 54 Dao K, Shechtman S, Weber-Schoendorfer C, et al. Use of GLP1 receptor agonists in early pregnancy and reproductive safety: a multicentre, observational, prospective cohort study based on the databases of six teratology information services. *BMJ Open*. 2024;14(4):e083550. PubMed doi: 10.1136/bmjopen-2023-083550
- 55 Muller DRP, Stenvers DJ, Malekzadeh A, Holleman F, Painter RC, Siegelhaar SE. Effects of GLP-1 agonists and SGLT2 inhibitors during pregnancy and lactation on offspring outcomes: a systematic review of the evidence. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14: 1215356. PubMed doi: 10.3389/fendo.2023.1215356
- 56 Bjerre Knudsen L, Madsen LW, Andersen S, et al. Glucagon-like Peptide-1 receptor agonists activate rodent thyroid C-cells causing calcitonin release and C-cell proliferation [erratum published in *Endocrinology*. 2012;153(2):1000]. *Endocrinology*. 2010;151(4): 1473–1486. PubMed doi: 10.1210/en.2009-1272
- 57 Christensen M, Vedtofte L, Holst JJ, Vilsbøll T, Knop FK. Glucosedependent insulinotropic polypeptide: a bifunctional glucosedependent regulator of glucagon and insulin secretion in humans. *Diabetes*. 2011;60(12):3103–3109. PubMed doi: 10.2337/db11-0979
- 58 Adriaenssens AE, Biggs EK, Darwish T, et al. Glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor-expressing cells in the hypothalamus regulate food intake. *Cell Metab*. 2019;30(5):987–996.e6. PubMed doi: 10.1016/j.cmet.2019.07.013
- 59 Han W, Wang L, Ohbayashi K, et al. Glucose-dependent insulinotropic polypeptide counteracts diet-induced obesity along with reduced feeding, elevated plasma leptin and activation of leptin- responsive and proopiomelanocortin neurons in the arcuate nucleus. *Diabetes Obes Metab*. 2023;25(6):1534–1546. PubMed doi: 10.1111/dom.15001
- 60 Willard FS, Douros JD, Gabe MBN, et al. Tirzepatide is an imbalanced and biased dual GIP and GLP-1 receptor agonist. *JCI Insight*. 2020;5(17):e140532. PubMed doi: 10.1172/jci.insight.140532
- 61 Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al; SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med*. 2022;387(3):205–216. PubMed doi: 10.1056/NEJMoa2206038
- 62 Jastreboff AM, le Roux CW, Stefanski A, et al; SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide for obesity treatment and diabetes prevention. *N Engl J Med*. Published online November 13, 2024. PubMed doi: 10.1056/NEJMoa2410819
- 63 Jastreboff AM, Kaplan LM, Frias JP, et al; Retatrutide Phase 2 Obesity Trial Investigators. Triple-hormone-receptor agonist retatrutide for obesity - a phase 2 trial. *N Engl J Med*. 2023;389(6):514– 526. PubMed doi: 10.1056/NEJMoa2301972
- 64 D'Innocenzo S, Biagi C, Lanari M. Obesity and the Mediterranean diet: a review of evidence of the role and sustainability of the Mediterranean diet. *Nutrients*. 2019;11(6):1306. PubMed doi: 10.3390/nu11061306
- 65 Spieth LE, Harnish JD, Lenders CM, et al. A low-glycemic index diet in the treatment of pediatric obesity. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154(9):947–951. PubMed doi: 10.1001/archpedi.154.9.947
- 66 Moon J, Koh G. Clinical evidence and mechanisms of high-protein diet-induced weight loss. *J Obes Metab Syndr*. 2020;29(3):166–173. PubMed doi: 10.7570/jomes20028
- 67 Ebbeling CB, Leidig MM, Feldman HA, Lovesky MM, Ludwig DS. Effects of a low-glycemic load vs low-fat diet in obese young adults: a randomized trial. *JAMA*. 2007;297(19):2092–2102. PubMed doi: 10.1001/jama.297.19.2092
- 68 Leidy HJ, Clifton PM, Astrup A, et al. The role of protein in weight loss and maintenance. *Am J Clin Nutr*. 2015;101(6):1320S–1329S. PubMed doi: 10.3945/ajcn.114.084038
- 69 Hall KD, Guo J, Courville AB, et al. Effect of a plant-based, low-fat diet versus an animal-based, ketogenic diet on ad libitum energy intake. *Nat Med*. 2021;27(2):344–353. PubMed doi: 10.1038/s41591-020-01209-1
- 70 Keller A, Bucher Della Torre S. Sugar-sweetened beverages and obesity among children and adolescents: a review of systematic literature reviews. *Child Obes*. 2015;11(4):338–346. PubMed doi: 10.1089/chi.2014.0117
- 71 Hall KD, Ayuketah A, Brychta R, et al. Ultra-processed diets cause excess calorie intake and weight gain: an inpatient randomized controlled trial of ad libitum food intake [errata published in *Cell Metab*. 2019;30(1):226 and *Cell Metab*. 2020;32(4):690]. *Cell Metab*. 2019;30(1):67–77.e3. PubMed doi: 10.1016/j.cmet.2019.05.

- 72 Gorgojo-Martínez JJ, Mezquita-Raya P, Carretero-Gómez J, et al. Clinical recommendations to manage gastrointestinal adverse events in patients treated with Glp-1 receptor agonists: a multidisciplinary expert consensus. *J Clin Med*. 2022;12(1):145. PubMed doi: 10.3390/jcm12010145
- 73 Dash S. Opportunities to optimize lifestyle interventions in combination with glucagon-like peptide-1-based therapy. *Diabetes Obes Metab*. 2024;26(suppl 4):3–15. PubMed doi: 10.1111/dom.15829
- 74 Driggin E, Goyal P. Malnutrition and sarcopenia as reasons for caution with GLP-1 receptor agonist use in HFpEF. *J Card Fail*. 2024;30(4):610–612. PubMed doi: 10.1016/j.cardfail.2024.01.005
- 75 Sammels O, Karjalainen L, Dahlgren J, Wentz E. Autism spectrum disorder and obesity in children: a systematic review and metaanalysis. *Obes Facts*. 2022;15(3):305–320. PubMed doi: 10.1159/000523943
- 76 Puder JJ, Munsch S. Psychological correlates of childhood obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2010;34(suppl 2):S37–S43. PubMed doi: 10.1038/ijo.2010.238
- 77 Lim CS, Espil FM, Viana AG, Janicke DM. Associations between anxiety symptoms and child and family factors in pediatric obesity. *J Dev Behav Pediatr*. 2015;36(9):664–672. PubMed doi: 10.1097/DBP.0000000000000225
- 78 Puhl R, Suh Y. Health consequences of weight stigma: implications for obesity prevention and treatment. *Curr Obes Rep*. 2015;4(2): 182–190. PubMed doi: 10.1007/s13679-015-0153-z
- 79 Puhl RM, King KM. Weight discrimination and bullying. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2013;27(2):117–127. PubMed doi: 10.1016/j.beem.2012.12.002
- 80 Taylor VH, McIntyre RS, Remington G, Levitan RD, Stonehocker B, Sharma AM. Beyond pharmacotherapy: understanding the links between obesity and chronic mental illness. *Can J Psychiatry*. 2012;57(1):5–12. PubMed doi: 10.1177/070674371205700103
- 81 Franklin J, Denyer G, Steinbeck KS, Caterson ID, Hill AJ. Obesity and risk of low self-esteem: a statewide survey of Australian children. *Pediatrics*. 2006;118(6):2481–2487. PubMed doi: 10.1542/peds.2006-0511
- 82 House ET, Lister NB, Seidler AL, et al. Identifying eating disorders in adolescents and adults with overweight or obesity: a systematic review of screening questionnaires. *Int J Eat Disord*. 2022;55(9): 1171–1193. PubMed doi: 10.1002/eat.23769
- 83 Chaves E, Jeffrey DT, Williams DR. Disordered eating and eating disorders in pediatric obesity: assessment and next steps. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(17):6638. PubMed doi: 10.3390/ijerph20176638
- 84 Nagata JM, Garber AK, Tabler JL, Murray SB, Bibbins-Domingo K. Prevalence and correlates of disordered eating behaviors among young adults with overweight or obesity. *J Gen Intern Med*. 2018; 33(8):1337–1343. PubMed doi: 10.1007/s11606-018-4465-z
- 85 Hayes JF, Fitzsimmons-Craft EE, Karam AM, Jakubiak J, Brown ML, Wilfley DE. Disordered eating attitudes and behaviors in youth with overweight and obesity: implications for treatment. *Curr Obes Rep*. 2018;7(3):235–246. PubMed doi: 10.1007/s13679-018-0316-9
- 86 Neumark-Sztainer D, Paxton SJ, Hannan PJ, Haines J, Story M. Does body satisfaction matter? Five-year longitudinal associations between body satisfaction and health behaviors in adolescent females and males. *J Adolesc Health*. 2006;39(2):244–251. PubMed doi: 10.1016/j.jadohealth.2005.12.001
- 87 Neumark-Sztainer D, Wall M, Haines J, Story M, Eisenberg ME. Why does dieting predict weight gain in adolescents? Findings from project EAT-II: a 5-year longitudinal study. *J Am Diet Assoc*. 2007;107(3):448–455. PubMed doi: 10.1016/j.jada.2006.12.013
- 88 Shah M, Vella A. Effects of GLP-1 on appetite and weight. *Rev Endocr Metab Disord*. 2014;15(3):181–187. PubMed doi: 10.1007/s11154-014-9289-5
- 89 Richards JR, Khalsa SS. Highway to the danger zone? A cautionary account that GLP-1 receptor agonists may be too effective for unmonitored weight loss. *Obes Rev*. 2024;25(5):e13709. PubMed doi: 10.1111/obr.13709
- 90 Bartel S, McElroy SL, Levanig D, Keshen A. Use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in eating disorder populations. *Int J Eat Disord*. 2024;57(2):286–293. PubMed doi: 10.1002/eat.24109
- 91 Robert SA, Rohana AG, Shah SA, Chinna K, Wan Mohamud WN, Kamaruddin NA. Improvement in binge eating in non-diabetic obese individuals after 3 months of treatment with liraglutide-a pilot study. *Obes Res Clin Pract*. 2015;9(3):301–304. PubMed doi: 10.1016/j.orcp.2015.03.005
- 92 Richards J, Bang N, Ratliff EL, et al. Successful treatment of binge eating disorder with the GLP-1 agonist semaglutide: a retrospective cohort study. *Obes Pillars*. 2023;7:100080. PubMed doi: 10.1016/j.obpill.2023.100080
- 93 Allison KC, Chao AM, Bruzas MB, et al. A pilot randomized controlled trial of liraglutide 3.0 mg for binge eating disorder. *Obes Sci Pract*. 2022;9(2):127–136. PubMed doi: 10.1002/osp4.619
- 94 Post SM, Persky S. The effect of GLP-1 receptor agonist use on negative evaluations of women with higher and lower body weight. *Int J Obes (Lond)*. 2024;48(7):1019–1026. PubMed doi: 10.1038/s41366-024-01516-4
- 95 Jebeile H, Gow ML, Baur LA, Garnett SP, Paxton SJ, Lister NB. Association of pediatric obesity treatment, including a dietary component, with change in depression and anxiety: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2019;173(11):e192841. PubMed doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.2841
- 96 Isong IA, Rao SR, Bind MA, Avendanˆo M, Kawachi I, Richmond

- TK. Racial and ethnic disparities in early childhood obesity. *Pediatrics*. 2018;141(1):e20170865. PubMed doi: 10.1542/peds.2017-0865
- 97 Obita G, Alkhatib A. Disparities in the prevalence of childhood obesity-related comorbidities: a systematic review. *Front Public Health*. 2022;10:923744. PubMed doi: 10.3389/fpubh.2022.923744
- 98 Kim H, Rajbhandari A, Krile R, Lang IM, Antonakos CL, Colabianchi N. Body mass index trajectories among the healthy communities study children: racial/ethnic and socioeconomic disparities in childhood obesity. *J Racial Ethn Health Disparities*. 2024;11(1):203–215. PubMed doi: 10.1007/s40615-023-01511-x
- 99 Taveras EM, Gillman MW, Kleinman KP, Rich-Edwards JW, Rifas-Shiman SL. Reducing racial/ethnic disparities in childhood obesity: the role of early life risk factors. *JAMA Pediatr*. 2013;167(8):731–738. PubMed doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.85
- 100 Trent M, Dooley DG, Dougé J, et al; Section on Adolescent Health; Council on Community Pediatrics; Committee on Adolescence. The impact of racism on child and adolescent health. *Pediatrics*. 2019; 144(2):e20191765. PubMed doi: 10.1542/peds.2019-1765
- 101 Grier SA, Kumanyika SK. The context for choice: health implications of targeted food and beverage marketing to African Americans. *Am J Public Health*. 2008;98(9):1616–1629. PubMed doi: 10.2105/AJPH.2007.115626
- 102 Lobstein T, Neveux M, Brown T, et al; STOP Project Consortium. Social disparities in obesity treatment for children age 3–10 years: a systematic review. *Obes Rev*. 2021;22(2):e13153. PubMed doi: 10.1111/obr.13153
- 103 Vazquez CE, Cubbin C. Socioeconomic status and childhood obesity: a review of literature from the past decade to inform intervention research. *Curr Obes Rep*. 2020;9(4):562–570. PubMed doi: 10.1007/s13679-020-00400-2
- 104 Eberly LA, Yang L, Essien UR, et al. Racial, ethnic, and socioeconomic inequities in glucagon-like peptide-1 receptor agonist use among patients with diabetes in the US. *JAMA Heal Forum*. 2021;2(12):e214182. PubMed doi: 10.1001/jamahealthforum.2021.4182
- 105 Mittman BG, Le P, Payne JY, Ayers G, Rothberg MB. Sociodemographic disparities in GLP-1RA and SGLT2i use among US adults with type 2 diabetes: NHANES 2005–March 2020. *Curr Med Res Opin*. 2024;40(3):377–383. PubMed doi: 10.1080/03007995.2024.2303413
- 106 Karagiannis T, Bekiari E, Tsapas A. Socioeconomic aspects of incretin-based therapy. *Diabetologia*. 2023;66(10):1859–1868. PubMed doi: 10.1007/s00125-023-05962-z
- 107 Mahase E. GLP-1 shortages will not resolve this year, EMA warns, amid concern over off-label use. *BMJ*. 2024;385:q1448. PubMed doi: 10.1136/bmj.q1448
- 108 Ludwig DS, Holst JJ. Childhood obesity at the crossroads of science and social justice. *JAMA*. 2023;329(22):1909–1910. PubMed doi: 10.1001/jama.2023.7592
- 109 Palad CJ, Yarlagadda S, Stanford FC. Weight stigma and its impact on paediatric care. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2019;26 (1):19–24. PubMed doi: 10.1097/MED.0000000000000453
- 110 Cardel MI, Newsome FA, Pearl RL, et al. Patient-centered care for obesity: how health care providers can treat obesity while actively addressing weight stigma and eating disorder risk. *J Acad Nutr Diet*. 2022;122(6):1089–1098. PubMed doi: 10.1016/j.jand.2022.01.004

【英文原件请参阅 *PEDIATRICS* 2025;155(4):e2024068119】