

- school-aged children: national prevalence estimates from the 2016 physical activity and fitness in China-the youth study[J]. *J Sport Health Sci*, 2017, 6(4): 388-394. DOI: 10.1016/j.jshs.2017.09.006.
- [19] 刘明波, 何新叶, 杨晓红, 等. 《中国心血管健康与疾病报告 2023》要点解读[J]. *中国全科医学*, 2025, 28(1): 20-38. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0293.
- [20] Matricciani L, Dumuid D, Paquet C, et al. Sleep and cardiometabolic health in children and adults: examining sleep as a component of the 24-h day[J]. *Sleep Med*, 2021, 78:63-74. DOI: 10.1016/j.sleep.2020.12.001.
- [21] Chen H, Wang LJ, Xin F, et al. Associations between sleep duration, sleep quality, and weight status in Chinese children and adolescents[J]. *BMC Public Health*, 2022, 22(1):1136. DOI: 10.1186/s12889-022-13534-w.
- [22] Khan MA, Mathur K, Barraza G, et al. The relationship of hypertension with obesity and obstructive sleep apnea in adolescents[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2020, 55(4):1020-1027. DOI: 10.1002/ppul.24693.
- [23] Baker-Smith CM, Isaiah A, Melendres MC, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(18):e022427. DOI: 10.1161/JAHA.121.022427.
- [24] Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM, et al. Life's essential 8: updating and enhancing the american heart association's construct of cardiovascular health: a presidential advisory from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2022, 146(5): e18-e43. DOI: 10.1161/cir.0000000000001078.
- [25] Zhu Y, Guo P, Zou Z, et al. Status of cardiovascular health in Chinese children and adolescents: a cross-sectional study in China[J]. *JACC Asia*, 2022, 2(1): 87-100. DOI: 10.1016/j.jacasi.2021.09.007.
- [26] Yan Y, Liu J, Zhao X, et al. Cardiovascular health in urban Chinese children and adolescents [J]. *Ann Med*, 2019, 51(1): 88-96. DOI: 10.1080/07853890.2019.1580383.
- [27] 关于印发儿童青少年肥胖防控实施方案的通知 [EB/OL]. (2020-10-16) [2024-11-28]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-10/24/content_5553848.htm.
- [28] Jiang Y, Dou Y, Chen H, et al. Performance of waist-to-height ratio as a screening tool for identifying cardiometabolic risk in children: a meta-analysis[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2021, 13(1): 66. DOI: 10.1186/s13098-021-00688-7.
- [29] Ge WX, Han D, Ding ZY, et al. Pediatric body mass index trajectories and the risk of hypertension among adolescents in China: a retrospective cohort study[J]. *World J Pediatr*, 2023, 19(1): 76-86. DOI: 10.1007/s12519-022-00626-1.
- [30] Theodore RF, Broadbent J, Nagin D, et al. Childhood to early-midlife systolic blood pressure trajectories: early-life predictors, effect modifiers, and adult cardiovascular outcomes[J]. *Hypertension*, 2015, 66(6): 1108-1115. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05831.
- [31] Salam RA, Khan MH, Meerza S, et al. An evidence gap map of interventions for noncommunicable diseases and risk factors among children and adolescents[J]. *Nat Med*, 2024, 30(1):290-301. DOI: 10.1038/s41591-023-02737-2.
- [32] Robinson CH, Hussain J, Jeyakumar N, et al. Long-term cardiovascular outcomes in children and adolescents with hypertension[J]. *JAMA Pediatr*, 2024, 178(7): 688-698. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2024.1543.
- [33] Steinberger J, Daniels SR, Hagberg N, et al. Cardiovascular health promotion in children: challenges and opportunities for 2020 and beyond: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2016, 134(12): e236-255. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000441.

儿童神经外科术后中枢神经系统感染的早期识别与研究进展

王依 李科纯 王丽娟 钱素云

首都医科大学附属北京儿童医院重症医学科, 北京 100045

通信作者: 钱素云, Email: syqian2020@163.com

【摘要】 发热是神经外科术后的常见现象, 而术后中枢神经系统感染发生率为 1.9%~9.2%。尚缺乏神经外科术后发热患儿诊断中枢神经系统感染的统一标准, 但此类患儿临床多经验性应用抗感染药物, 因此存在经验性抗感染治疗过度、耐药菌占比增加等问题。本文旨在综述儿童神经外科术后

DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20241026-00749

收稿日期 2024-10-26 本文编辑 苗时雨

引用本文: 王依, 李科纯, 王丽娟, 等. 儿童神经外科术后中枢神经系统感染的早期识别与研究进展[J]. *中华儿科杂志*, 2025, 63(4): 432-436. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20241026-00749.



发热的机制、中枢神经系统感染的早期识别及诊治研究进展,以期协助儿童神经外科术后中枢神经系统感染的诊断和鉴别诊断,为神经外科围手术期合理用药提供参考。

基金项目:高通量测序技术在感染性疾病中的临床应用研究专项(MTP2022B018)

Early recognition and progress in research of central nervous system infection after pediatric neurosurgery

Wang Yi, Li Kechun, Wang Lijuan, Qian Suyun

Pediatric Intensive Care Unit, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China

Corresponding author: Qian Suyun, Email: syqian2020@163.com

发热是神经外科术后(以下简称为神外术后)患者的常见现象^[1],发生率约占 71.7%^[2]。据报道在神外术后患者中,中枢神经系统感染发生率为 1.9%~9.2%^[3-6],而术后发热以非感染性发热为主^[2]。由于手术刺激本身也可引发不同程度的发热以及脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)炎性指标升高,故上述指标对诊断神外术后患儿中枢神经系统感染的特异性较低。既往临床医生常将神外术后发热且 CSF 炎性指标升高的患儿归因于中枢神经系统感染,存在经验性抗感染治疗过度^[7-8]、导致耐药菌占比不断升高等问题^[9]。本文基于神外术后感染相关专家共识中诊断标准的推荐,结合近年不同病原学检测方法的报道,概述神外术后发热患儿发热的可能机制、中枢神经系统感染的早期识别、经验性抗感染药物使用现状及病原谱耐药菌变化,分析其应用的合理性,以期对神外术后发热患儿的诊治提供参考,减少该人群中抗感染药物的不合理使用。

一、神外术后患儿发热原因的分析

神外术后患儿非感染性发热的机制尚不完全明确,考虑有以下原因:(1)手术创伤促使小胶质细胞、星形胶质细胞活化,释放肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 1 β 及白细胞介素 6 等炎性因子^[10-11],作为内生致热源引起非感染性发热。(2)与原发病相关。原发病为脑出血的患儿,红细胞直接进入脑实质,其分解过程中产生大量活性氧,导致细胞膜脂质过氧化损伤、血管内皮应激、线粒体呼吸链复合体损伤等,进而激活炎症反应可导致发热^[12];若患儿原发病在下丘脑附近,可由于术中冲洗等操作刺激体温调节中枢而引起中枢性发热^[13]。(3)脱水热、药物热等其他因素也可引起非感染性发热。

而神外术后患儿感染性发热可大致分为以下原因^[14], (1)中枢神经系统感染:其原因与污染伤口、手术时间>4 h、术中大量失血、术后长时间放置脑室引流管、伤口或引流管脑脊液漏、术后伤口皮下积液等因素有关。(2)其他因素导致感染:神外手术患儿均需行气管插管,若术后长时间使用呼吸机可能增加呼吸道感染风险;原发病为颅内肿瘤的患儿可能术前接受化疗或激素等免疫抑制剂,更易发生机会性感染;长时间接受肠外营养及合并严重低蛋白血症、伤口护理不当等因素也可导致感染性发热。

二、神外术后中枢神经系统感染相关诊断标准

由于病原学培养结果回报较慢,为避免延误治疗,临床医生多依据患儿临床表现、体征及相关实验室检查进行经验性中枢神经系统感染诊断和治疗。相较成人患者,儿童中枢神经系统感染的临床表现及体征常更不典型,如年幼患儿脑膜刺激征常不明显,尖叫、烦躁、易激惹、前囟饱满等非典型表现均可能提示中枢神经系统感染^[15]。神外术后患儿多处于气管插管和镇痛镇静状态,相较非手术患儿上述临床表现更难以捕捉,因此以下辅助检查在其发热原因的鉴别方面起重要作用。

1. CSF 白细胞计数:是中枢神经系统感染的重要诊断依据,但对于神外术后患儿,其诊断标准仍无明确共识。2019 年中华医学会儿科学分会神经学组发布的“儿童社区获得性细菌性脑膜炎诊断与治疗专家共识”指出,细菌性脑膜炎患儿 CSF 白细胞计数常 $>1\ 000\times 10^6/L$,也可 $<100\times 10^6/L$ ^[15],临床常以 $>20\times 10^6/L$ 作为诊断标准。但上述标准只是针对社区获得性细菌性脑膜炎的诊断,并未考虑神外术后非感染性炎性指标升高因素的影响。2017 年以来,多数神外术后感染专家共识建议,以 CSF 白细胞计数 $>100\times 10^6/L$ 、中性粒细胞比例 >0.7 作为诊断标准^[14, 16-17]。但上述共识主要针对成人,缺少患儿数据,其在儿童中的诊断效能有待进一步验证。一项针对神外术后中枢神经系统感染患儿的回顾性研究以脑脊液中检出病原菌为诊断标准,结果显示 CSF 白细胞计数截断值为 $564.08\times 10^6/L$ 时曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.830,诊断中枢神经系统感染的特异度为 83.56%、灵敏度 85.19%^[18],该截断值明显高于临床常用的诊断标准,提示对于神外术后患儿,诊断中枢神经系统感染的 CSF 白细胞计数界值可能需要适当提高,但具体界值仍有待进一步研究。

2. 其他化验指标:除送检血常规和 CSF 常规、生化等检查外,临床可尽量检测与腰椎穿刺同一时间段的血糖、CSF 乳酸进行协诊。2017 年神经外科重症患者感染诊治专家共识提出,CSF 葡萄糖含量/血清葡萄糖含量 ≤ 0.66 可作为中枢神经系统感染的诊断标准,并指出 CSF 乳酸升高对临床诊断有一定价值^[16]。中国医师协会神经外科医师分会神经重症专家委员会等制订的“神经外科中枢神经系统感染诊治

中国专家共识(2021版)”中,将CSF葡萄糖含量/血清葡萄糖含量 ≤ 0.4 作为诊断指标^[14];2022年的“内镜经鼻颅底外科手术中中枢神经系统感染诊治专家共识”提出,CSF乳酸 > 3.5 mmol/L可作为诊断标准^[17]。但以上标准是否适用于儿童尚未充分验证。

3. 病原学检测:尽管神外术后发热多为非感染因素所致,但由于这类患儿在围术期广泛使用抗感染药物,术后发生中枢神经系统感染的患儿CSF中病原学检出率较低^[19]。同时,CSF采集过程中的污染也给临床识别带来困难。2001年“医院感染诊断标准”中提出,符合CSF培养、病原微生物免疫学检测阳性、涂片找到病原菌3项中,满足任意1项即可病原学诊断^[20]。2021年神经外科中枢神经系统感染诊治专家共识进一步指出,应在开始使用或更改抗感染药物之前、药物处于谷浓度时收集血清和CSF样本进行病原学检查^[14]。因第1管CSF污染可能性大,应将第2或3管CSF送检病原学检查。若首次CSF培养阴性,应连续留取2~3次CSF进行培养。

三、病原学及生物标志物检测研究进展

CSF传统病原学检测仍存在阳性率低、培养时间长、受既往抗感染药物使用影响等缺点^[21]。2014年以来,CSF病原体宏基因组二代测序(metagenomics next generation sequencing, mNGS)和PCR技术等逐步应用于神经系统感染性疾病的诊断^[22]。

1. mNGS技术:mNGS技术可以一次性、快速、较客观地检测样本中所有病原体,包括病毒、细菌、真菌和寄生虫等,较传统病原学检查阳性率明显提升^[23-24],检测时间明显缩短^[23],且受既往使用抗感染药物的影响小^[25]。因此,该技术适用于已使用抗感染药物、疑似中枢系统感染的神外术后患儿,但其结果解读仍需结合临床,并合理分析标本污染等因素导致的假阳性结果^[26]。由于mNGS技术的敏感性高,其阳性结果并非诊断金标准,但其阴性结果对排除感染诊断有重要意义。谢岷等^[27]分析儿童重症监护病房神经外科术后患儿资料,结果发现,有28例符合“神经外科中枢神经系统感染诊治中国专家共识(2021版)”诊断标准的患儿CSF培养及mNGS均阴性,其中16例并未接受抗感染治疗,另外12例在明确mNGS结果阴性后停止了抗感染治疗。随访表明,这28例患儿均未发生细菌性脑膜炎,该结果提示对于神外术后需要除外中枢神经系统感染的患儿,mNGS检测有助于协助诊断。

2. PCR技术:PCR方法可在1h内同时检测多种病原体^[28],相较mNGS用时更短,临床应用也逐渐增多。但由于PCR检测引物设计的局限性,可覆盖的病原种类较少,仅适用于常见病原体的快速检测。因神外术后患儿感染病原谱与非术后患儿有所不同,故PCR技术在此类患儿中的诊断价值仍需进一步探讨。

3. 生物标志物:尚存在一些相关生物标志物的研究,以期协助儿童神外术后中枢神经系统感染的诊断和鉴别诊断。Wang等^[29]收集颅脑手术后颅内细菌感染和非感染患

儿的CSF,研究其感染诱导的代谢变化,发现感染组CSF中的丙酮酸、乳酸、犬尿酸、脯氨酸、肌苷、尿酸盐明显高于非感染组,对临床诊断有一定参考价值。高晨琛等^[18]收集了81例病原学明确的术后中枢神经系统感染及同期术后非感染患儿的CSF,发现CSF中降钙素原截断值为 1.31 $\mu\text{g/L}$ 时,诊断感染的AUC为0.777,特异度75.34%、灵敏度81.48%;CSF干扰素诱导蛋白截断值为 52.07 pg/ml时,诊断感染的AUC为0.758,特异度79.45%、灵敏度81.48%。但上述指标的诊断效能尚缺乏进一步验证。

四、神外术后中枢神经系统感染的早期识别

神外术后中枢神经系统感染的早期识别主要基于患儿是否存在感染高危因素、感染中毒症状并及时进行脑脊液等辅助检查。除传统病原学检测方法外,新型病原学检测方法对神外术后中枢神经系统感染的早期识别也有重要作用。此外,生物标志物的检测对于协助诊断也有很好的应用前景,但仍需进一步探究。

五、经验性抗感染药物使用及耐药现状

考虑到中枢神经系统感染的严重性,神外手术的围术期普遍预防性使用抗感染药物,这可能导致非感染性发热患儿使用高级别抗感染药物或疗程过长。国家卫生健康委颁布的抗感染药物临床应用指导原则规定,术后预防性抗感染药物使用疗程应小于24h,可依据临床具体情况延长至48h^[30]。但McFall等^[7]的多中心回顾性研究发现,开放性颅外伤患儿静脉应用抗感染药物的平均时间为4.6d,少于4d的患儿仅占38.4%。Prasad等^[8]研究发现,所有神外术后患者均接受了抗感染药物治疗,时间为48h至5d。赵明琴等^[31]也发现神外术后有31.64%的患者预防性抗感染用药时间过长。

抗感染药物不合理使用会导致耐药菌占比升高。王垚^[9]的回顾性研究表明,神外术后颅内感染CSF培养阳性的患者中,鲍曼不动杆菌对头孢吡辛的耐药率已高达86.96%,对头孢曲松的耐药率也已达34.78%;葡萄球菌对青霉素的耐药率已达70.59%~96.67%,对头孢类抗感染药物的耐药率也达16.67%~30.56%。2023年,罗丽娟等^[32]回顾性研究表明,鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类药物的敏感率仅为45%。暂无革兰阳性菌对万古霉素耐药的报道。

围术期经验性抗感染药物使用需更加精准合理。根据有关神外术后感染常见病原谱调查及预防性抗感染药物使用经验,选择头孢类药物作为神经外科围术期经验性抗感染药物较为合理。但对于存在手术时间 > 4 h、有CSF漏或开放性伤口、近期接受化疗或激素等免疫抑制剂、糖尿病或血糖控制不良、术中大量失血等感染高危因素的患儿^[14, 16-17],可酌情在术中增加1次预防性抗感染药物的使用。无上述危险因素且术后无中枢神经系统感染证据的患儿,应按指南或共识推荐酌情减少或在术后48h内停止预防性抗感染药物使用。

综上所述,对于儿童神外术后发热原因及中枢神经系统感染的研究较少,其诊治多以成人研究数据为参考,其术

后发热原因鉴别、中枢神经系统感染的早期识别和诊断及规范治疗均存在一定困难和挑战。在当前细菌耐药形势日趋严峻的形势下,急需开展相关研究,为神经外科围手术期合理应用抗感染药物提供参考。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Walid MS, Sahiner G, Robinson C, et al. Postoperative fever discharge guidelines increase hospital charges associated with spine surgery[J]. *Neurosurgery*, 2011, 68(4): 945-949; discussion 949. DOI: 10.1227/NEU.0b013e318209c80a.
- [2] 孟琨, 王蕾, 刘志达, 等. 颅脑肿瘤患者术后发热原因分析[J]. *中国临床保健杂志*, 2019, 22(3): 417-419. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6790.2019.03.035.
- [3] Palmieri D, Champagne PO, Valappil B, et al. Risk factors in a pediatric population for postoperative intracranial infection following endoscopic endonasal skull base surgery and the role of antibiotic prophylaxis[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2023, 37(1): 13-18. DOI: 10.1177/19458924221123113.
- [4] Zhang Z, Wu Y, Zhao X, et al. The insertion and management of an external ventricular drain in pediatric patients with hydrocephalus associated with medulloblastoma[J]. *Neurosurg Rev*, 2023, 46(1): 170. DOI: 10.1007/s10143-023-02080-7.
- [5] Sletvold TP, Boland S, Schipmann S, et al. Quality indicators for evaluating the 30-day postoperative outcome in pediatric brain tumor surgery: a 10-year single-center study and systematic review of the literature[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2023, 31(2): 109-123. DOI: 10.3171/2022.10.PEDS22308.
- [6] Stienen MN, Moser N, Krauss P, et al. Incidence, depth, and severity of surgical site infections after neurosurgical interventions[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2019, 161(1): 17-24. DOI: 10.1007/s00701-018-3745-z.
- [7] McFall C, Beier AD, Hayward K, et al. Contemporary management of pediatric open skull fractures: a multicenter pediatric trauma center study[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2021, 27(5): 533-537. DOI: 10.3171/2020.10.PEDS20486.
- [8] Prasad GL, Menon GR, Kongwad LI, et al. Outcomes of cranioplasty from a tertiary hospital in a developing country[J]. *Neurol India*, 2020, 68(1): 63-70. DOI: 10.4103/0028-3886.279676.
- [9] 王焱. 152例神经外科术后颅内感染患者脑脊液的细菌培养及药敏试验结果对抗菌药物合理使用的研究[J]. *抗感染药学*, 2021, 18(6): 831-833. DOI: 10.13493/j.issn.1672-7878.2021.06-016.
- [10] Furtado A, Gonçalves DF, Hartmann DD, et al. JM-20 treatment after mild traumatic brain injury reduces glial cell pro-inflammatory signaling and behavioral and cognitive deficits by increasing neurotrophin expression[J]. *Mol Neurobiol*, 2021, 58(9):4615-4627. DOI: 10.1007/s12035-021-02436-4.
- [11] Kuru Bektaşoğlu P, Koyuncuoğlu T, Akbulut S, et al. Neuroprotective effect of plasminogen activator inhibitor-1 antagonist in the rat model of mild traumatic brain injury[J]. *Inflammation*, 2021, 44(6): 2499-2517. DOI: 10.1007/s10753-021-01520-0.
- [12] Zhang Y, Khan S, Liu Y, et al. Oxidative stress following intracerebral hemorrhage: from molecular mechanisms to therapeutic targets[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 847246. DOI: 10.3389/fimmu.2022.847246.
- [13] 邹哲伟, 冀园琦. 神经内镜治疗儿童鞍上池囊肿的术后并发症分析[J]. *中华小儿外科杂志*, 2016, 37(3): 172-176. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2016.03.003.
- [14] 中国医师协会神经外科医师分会神经重症专家委员会, 北京医学会神经外科学分会神经外科危重症学组. 神经外科中枢神经系统感染诊治中国专家共识(2021版)[J]. *中华神经外科杂志*, 2021, 37(1): 2-15. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20200831-00480
- [15] 中华医学会儿科学分会神经学组. 儿童社区获得性细菌性脑膜炎诊断与治疗专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(8): 584-591. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.08.003.
- [16] 中华医学会神经外科学分会, 中国神经外科重症管理协作组. 中国神经外科重症患者感染诊治专家共识(2017)[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(21): 1607-1614. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.21.005.
- [17] 中国医师协会神经外科分会神经内镜专家委员会, 中国医师协会内镜医师分会神经内镜专业委员会, 中国医师协会神经修复学专业委员会. 内镜经鼻颅底外科手术中中枢神经系统感染诊治中国专家共识[J]. *中华神经外科杂志*, 2022, 38(3): 220-226. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20211209-00578.
- [18] 高晨琛, 黄荣, 常剑, 等. 神经外科术后颅内感染影响因素及脑脊液 PCT 和 CXCL10 水平及其诊断价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(3): 406-410. DOI: 10.11816/cn.ni.2023-213202.
- [19] Davis LE. Acute bacterial meningitis[J]. *Continuum (Minneapolis)*, 2018, 24(5, Neuroinfectious Disease): 1264-1283. DOI: 10.1212/CON.0000000000000660.
- [20] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. *中华医学杂志*, 2001, 81(5): 314-320. DOI: 10.3760/j.issn:0376-2491.2001.05.027.
- [21] 吴玲, 胡淼, 谈震. 预防性应用抗菌药物对神经外科手术患者细菌培养阳性率及术后感染的影响[J]. *国际感染病学(电子版)*, 2020, 9(2): 299-300.
- [22] Wilson MR, Naccache SN, Samayoa E, et al. Actionable diagnosis of neuroleptospirosis by next-generation sequencing[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(25): 2408-2417. DOI: 10.1056/NEJMoa1401268.
- [23] Zhang XX, Guo LY, Liu LL, et al. The diagnostic value of metagenomic next-generation sequencing for identifying *Streptococcus pneumoniae* in paediatric bacterial meningitis[J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1): 495. DOI: 10.1186/s12879-019-4132-y.
- [24] 王子璇, 吴霞, 徐君, 等. 宏基因组二代测序技术在儿童细菌性脑膜炎病原诊断中的价值[J]. *中华儿科杂志*, 2022, 60(8): 769-773. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20220317-00214.
- [25] Miao Q, Ma Y, Wang Q, et al. Microbiological diagnostic performance of metagenomic next-generation sequencing when applied to clinical practice[J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 67(suppl_2):S231-S240. DOI: 10.1093/cid/ciy693.
- [26] 中华医学会神经病学分会感染性疾病与脑脊液细胞学学组. 中枢神经系统感染性疾病的脑脊液宏基因组学第二代测序应用专家共识[J]. *中华神经科杂志*, 2021, 54(12): 1234-1240. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20210730-00532.
- [27] 谢岷, 司道林, 何剑, 等. 脑脊液宏基因组二代测序在小儿神经外科术后颅内细菌感染诊断中的应用[J]. *中国感染控*

- 制杂志, 2024, 23(4): 475-481. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20245227.
- [28] 石迎迎, 潘芬, 孙燕, 等. 巢式多重聚合酶链反应快速诊断儿童脑膜炎/脑炎[J]. 检验医学, 2023, 38(8):766-770. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2023.08.011.
- [29] Wang Y, Liu Y, Chen R, et al. Metabolomic characterization of cerebrospinal fluid from intracranial bacterial infection pediatric patients: a pilot study[J]. *Molecules*, 2021, 26(22):6871. DOI: 10.3390/molecules26226871.
- [30] 关于印发抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)的通知[J]. 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会公报, 2015(7):29.
- [31] 赵明琴, 粟珊, 汪明群, 等. 我院神经外科 I 类切口手术围手术期抗菌药物预防使用情况调查及合理性评价[J]. 中国药房, 2018, 29(10): 1412-1415. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.10.29.
- [32] 罗丽娟, 王静, 陈文娟, 等. 儿童神经外科术后细菌性脑膜炎临床分析[J]. 中华儿科杂志, 2023, 61(8):690-694. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20230424-00295.

抗肥胖药物在儿童减重中的应用进展

陈铭昊 周雪莲 孟源源 董关萍 傅君芬

浙江大学医学院附属儿童医院内分泌科 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 杭州 310000

通信作者: 傅君芬, Email: fjf68@zju.edu.cn

【摘要】 近年来, 我国儿童肥胖发病率上升, 常伴发 2 型糖尿病、高血压、脂肪肝和心理问题等合并症。强化生活方式干预是主要治疗方案, 但长期依从性差、对严重肥胖者效果有限。随着成人抗肥胖药物(AOM)的推广, 其在肥胖儿童中的应用也成为近年来的热点。本文探讨了 AOM 在肥胖儿童中的应用现状与前景, 分析了美国食品药品监督管理局批准及临床常用药物的类型及其作用机制, 强调了儿童用药指征及安全性考量, 旨在为儿童肥胖的综合管理提供参考。

基金项目: 国家重点研发计划(2021YFC2701900); 国家自然科学基金(82370863); 浙江省“尖兵”“领雁”研发攻关计划(2023C03047)

Advances in the application of anti-obesity medication for weight management in children and adolescents

Chen Minghao, Zhou Xuelian, Meng Yuanyuan, Dong Guanping, Fu Junfen

Department of Endocrinology, Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, National Clinical Research Center for Child Health, Hangzhou 310000, China

Corresponding author: Fu Junfen, Email: fjf68@zju.edu.cn

儿童肥胖已成为全球公共健康问题, 2019 年我国 7~18 岁儿童超重和肥胖检出率分别为 13.8% 和 9.6%, 预计到 2030 年将分别增至 17.6% 和 15.1%^[1]。儿童肥胖与 2 型糖尿病、非酒精性脂肪肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)、心血管疾病以及心理社会问题等密切相关^[2]。生活方式干预仍是首选治疗方案, 但受限于学业、家庭环境、心理等多种因素, 仅有 2% 至 15% 的严重肥胖青少年实现了

显著而持久的减重^[3]。抗肥胖药物(anti-obesity medication, AOM)通过影响肥胖的潜在病理生理机制, 如食欲控制、饱腹感调节和奖励途径等, 帮助个体实现减重^[4], 已在成人中显示出较好的疗效与安全性^[5]。但儿童 AOM 的应用经验相对不足, 本文对美国食品药品监督管理局(food and drug administration, FDA)已批准的儿童 AOM 应用现状及前景进行综述, 以便临床医生参考。

DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20241018-00730

收稿日期 2024-10-18 本文编辑 苗时雨

引用本文: 陈铭昊, 周雪莲, 孟源源, 等. 抗肥胖药物在儿童减重中的应用进展[J]. 中华儿科杂志, 2025, 63(4): 436-439. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20241018-00730.

