

鞍区病变相关下丘脑性肥胖诊疗中国专家共识

中国罕见病联盟下丘脑垂体疾病学组

通信作者: 叶红英¹, E-mail: janeyhy@163.com

李舍予², E-mail: lisheyu@gmail.com

朱惠娟³, E-mail: shengxin2004@163.com

¹ 复旦大学附属华山医院内分泌科, 上海 200040

² 四川大学华西医院内分泌代谢科 中国循证医学中心 MAGIC 中国中心, 成都 610041

³ 中国医学科学院北京协和医院内分泌科, 北京 100730

【摘要】肥胖是鞍区疾病及相关治疗的常见并发症, 对临床医师综合管理能力要求较高。为提升鞍区病变相关下丘脑性肥胖的诊疗质量, 该共识整合了国内外临床研究证据及中国多学科专家的临床诊疗经验, 总结了下丘脑性肥胖的临床特征和诊断标准, 采用 GRADE 方法就鞍区病变相关下丘脑性肥胖的识别、筛查、评估、药物治疗、减重手术及预防等关键问题分别进行了推荐。推荐鞍区病变或其治疗累及下丘脑并出现肥胖的患者, 以及肥胖伴下丘脑/垂体功能障碍的患者进行体重指数、下丘脑垂体内分泌及非内分泌功能评估, 判断是否为下丘脑性肥胖, 建议同时评估代谢并发症及原发病。推荐下丘脑性肥胖患者强化生活方式干预, 必要时考虑减重药物或代谢手术治疗, 同时注意内分泌激素的合理替代治疗。

【关键词】鞍区病变; 下丘脑性肥胖; 垂体功能减退; 专家共识

【中图分类号】 R58 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2097-0501(2024) 04-0479-13

DOI: 10.12376/j. issn. 2097-0501. 2024. 04. 011

Chinese Experts' Consensus on the Management of Hypothalamic Obesity Secondary to Sellar Lesions

Hypothalamic and Pituitary Disease Group of China Alliance for Rare Diseases

Corresponding authors: YE Hongying¹, E-mail: janeyhy@163.com

LI Sheyu², E-mail: lisheyu@gmail.com

ZHU Huijuan³, E-mail: shengxin2004@163.com

¹ Department of Endocrinology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

² Department of Endocrinology and Metabolism, West China Hospital, Sichuan University, China Center for Evidence-based Medicine, MAGIC China Center, Chengdu 610041, China

³ Department of Endocrinology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

【Abstract】 Obesity is a common complication of sellar lesions. The treatment of the disease is a great challenge to the physicians. To promote effective management for hypothalamic obesity secondary to sellar lesions, our team developed this consensus based on the latest research and clinical experiences in China. We summarized the clinical characteristics and diagnostic criteria for hypothalamic obesity. Using the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) system, we provided practical recommendations for the

基金项目: 国家重点研发计划 (2019YFA0801900); 国家科技重大专项 (2023ZD0506800)

引用本文: 中国罕见病联盟下丘脑垂体疾病学组. 鞍区病变相关下丘脑性肥胖诊疗中国专家共识 [J]. 罕见病研究, 2024, 3 (4): 479-491. doi: 10.12376/j. issn. 2097-0501. 2024. 04. 011.

screening, clinical evaluation, and comprehensive management of hypothalamic obesity secondary to sellar lesions. Specifically, we recommend examining the body mass index and evaluating endocrine and non-endocrine functions of the hypothalamus to screen out the hypothalamic obesity in patients whose sellar lesions and their treatment involving the hypothalamus, and in obese patients who have hypothalamic or pituitary dysfunction. Meanwhile, we recommend evaluating metabolic complications and primary diseases, too. Furthermore, we recommend that lifestyle interventions be strengthened to patients with hypothalamic obesity, coupled with administering weight-losing drugs or bariatric surgery when necessary, and taking appropriate hormonal replacement for hypopituitarism.

【Key words】 lesions in the sellar region; hypothalamic obesity; hypopituitarism; expert consensus

Funding: The National Key Research and Development Program of China (2019YFA0801900); National Science and Technology Major Project (2023ZD0506800)

J Rare Dis, 2024,3(4):479-491

下丘脑是机体神经内分泌中枢,不仅分泌多种激素参与机体生殖(如催产素)、水盐平衡(抗利尿激素)等生理功能调控,同时还分泌刺激/抑制激素调控腺垂体激素分泌,进而调控下游内分泌靶腺激素的合成和释放,各靶腺激素在维持机体能量稳态中发挥重要作用。此外,下丘脑接受外周组织器官(如胃肠道、脂肪、胰岛和肝脏)传入的机体能量状态信号,通过神经传导束到达下丘脑外的神经核团,调节自主神经活性。下丘脑还可通过边缘系统调节进食动机及行为。下丘脑的弓状核、腹内侧核、腹外侧区和室旁核在调节食欲及能量代谢中发挥关键作用^[1-3]。

鞍区病变相关下丘脑性肥胖是指鞍区疾病及相关治疗导致的下丘脑结构和功能受损,引起机体能量摄入和消耗失衡,短期内出现难以控制的体重显著增加^[3-4]。国内外文献报道颅咽管瘤等鞍区疾病下丘脑性肥胖的发生率为18.8%~77.3%不等^[5-9]。患者常伴不同程度垂体功能减退、摄食或体温调节障碍、认知及精神行为异常,同时心血管及代谢性疾病风险显著增加。鞍区病变相关下丘脑性肥胖临床表现异质性强,对临床医师诊疗经验要求较高。为提升鞍区病变相关下丘脑性肥胖的诊疗质量,该共识基于中国罕见病联盟,通过系统证据整合和临床专家咨询,就下丘脑性肥胖的识别、筛查、评估、药物治疗、减重手术及预防等问题给出循证共识建议(表1),以指导内分泌科及垂体多学科诊疗团队管理下丘脑性肥胖的临床实践。

1 方法

该共识由中国罕见病联盟下丘脑垂体疾病学组发

起,由内分泌代谢科、神经外科、儿科、减重外科、营养科、放疗科、医学影像科、中医科、循证医学方法专家共同制定,四川大学华西医院MAGIC中国中心提供方法学支持。

共识秘书组系统回顾“鞍区病变相关下丘脑性肥胖”相关文献,结合临床实践,通过临床专家在线问卷,最终确定共识临床问题。秘书组根据共识临床问题分别制定检索策略,分别检索PubMed、Embase、Cochrane Library、Clinical Trials、中国知网、万方数据知识服务平台和中文维普数据库,语种限制为中文或英文,检索时间截至2024年5月。采用最小推荐形成原则对文献进行标题/摘要及全文两轮背靠背筛选。秘书组利用推荐意见分级的评估、制定及评价(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)^[20]工作组的证据到决策框架,针对每一个共识问题估计风险和获益,并依据临床决策思路整理经GRADE质量评价(高质量、中等质量、低质量和极低质量)(表2)后的证据,并通过现场讨论及在线Delphi问卷的形式,征求专家意见。对2/3赞同或无异议,且无强反对观点的意见判断为共识达成,最终版本再次经所有临床专家修订。证据推荐强度根据GRADE推荐强度分为强推荐及弱推荐(表3)。本共识针对下丘脑性肥胖临床评估相关的推荐意见虽基于低质量证据,但考虑评估相关风险及资源消耗有限,评估内容对患者明确有益,因此给予强推荐^[21]。

2 下丘脑性肥胖的临床特点

下丘脑性肥胖的最主要特点是短期内难以控制的

表 1 本共识推荐意见汇总

Tab. 1 The summary of recommendations in this consensus

编号	推荐意见	证据等级	推荐强度
1	鞍区病变或其治疗累及下丘脑并出现肥胖的患者及肥胖伴下丘脑/垂体功能障碍的患者应评估是否为下丘脑性肥胖。	低	强推荐
2	①下丘脑性肥胖患者应评估人体测量指标 (BMI、腰臀比、腰围身高比、体脂含量);	低	强推荐
	②下丘脑性肥胖患者应评估下丘脑垂体内分泌功能 (垂体前叶功能, 包括肾上腺轴、甲状腺轴、性腺轴、生长激素轴, 以及垂体后叶功能);	低	强推荐
	③下丘脑性肥胖患者应评估下丘脑非内分泌生理调节功能 (食欲和摄食、体温调节、渴感、睡眠、认知和情绪、自主神经功能);	低	弱推荐
	④下丘脑性肥胖患者应评估代谢并发症 (高血糖、血脂异常、高尿酸血症、脂肪性肝病);	低	强推荐
	⑤下丘脑性肥胖患者应评估和随访原发病。	低	强推荐
3	下丘脑性肥胖患者应采用饮食及运动的生活方式干预。	低	强推荐
4	①成人下丘脑性肥胖患者的减重药物可选 GLP-1 RA;	中	弱推荐
	②成人下丘脑性肥胖患者的减重药物可选奥利司他;	极低	弱推荐
	③成人下丘脑性肥胖同时合并 2 型糖尿病的患者优选二甲双胍;	中	强推荐
	④成人下丘脑性肥胖同时合并 2 型糖尿病伴有其他心血管危险因素者, 推荐选择 GLP-1 RA。	高	强推荐
5	①经生活方式及药物干预减重疗效欠佳, 原发病稳定的成年重度肥胖者 (BMI $\geq 37.5 \text{ kg/m}^2$ 或 BMI $\geq 32.5 \text{ kg/m}^2$ 且符合 2 项及以上代谢异常特征) 可选择减重手术治疗, 平衡疗效和安全性建议选择袖状胃切除术。	低	弱推荐
	②围手术期建议多学科团队综合管理。	低	弱推荐
6	垂体功能减退患者需合理规范的激素替代治疗。垂体肾上腺轴功能减退替代治疗选择氢化可的松、醋酸可的松或泼尼松, 尽量使用最小适宜剂量, 避免替代过量, 应激状态下及时加量; 垂体甲状腺轴替代治疗选择左甲状腺素钠片, 替代目标为血清游离甲状腺素水平达到正常参考范围中值水平 (而非正常水平 TSH); 生长激素或性激素的替代根据患者实际情况酌情治疗。	中	强推荐

BMI: 体重指数; GLP-1 RA: 胰高血糖素样肽-1 受体激动剂; TSH: 促甲状腺激素

表 2 本共识的证据等级定义

Tab. 2 The definition of certainty of evidence for this consensus

证据等级	定义
高	证据可靠, 足以支撑临床决策; 更多同质性研究不会改变结果。
中	证据较为可靠, 基本支撑临床决策; 更多同质性研究改变结果的可能性小。
低	证据可靠性有限, 可为临床决策提供参考; 可靠性有待进一步研究证实或证伪。
极低	证据不可靠, 通常不作为临床决策的依据; 有待进一步研究支撑临床决策。

表 3 本共识的推荐强度定义

Tab. 3 The definition of strength recommendation for this consensus

推荐强度	定义
强推荐	对于绝大多数患者, 评估或干预的获益显著大于风险; 无特殊情况均应选择干预。
弱推荐	评估或干预的获益与风险相当, 或证据不充分; 虽然倾向于选择干预, 但临床医生与患者应通过充分沟通, 根据具体情况进行选择。

体重显著增加。鞍区病变累及下丘脑的患者术前可发生下丘脑性肥胖, 但术后半年内体重增加最为明显,

随后体重进入平台期, 随访多年体重无明显下降^[5-6,23]。下丘脑性肥胖的主要临床特征包括食欲亢进、活动量下降和垂体功能减退^[23-27], 合并一个或数个其他下丘脑功能障碍表现^[23,27-34], 伴随血糖、血脂、血压、尿酸升高等多种代谢异常。下丘脑性肥胖合并的糖代谢异常以餐后高血糖为特征, 可出现血糖突然升高, 甚至酮症酸中毒; 合并中枢性尿崩症特别是渴感缺失的患者, 易发生高血糖高渗综合征^[23,27,35-36]。

3 识别下丘脑性肥胖的高危人群

临床问题 1: 临床上哪些患者需进一步评估下丘脑性肥胖?

推荐意见 1: 鞍区病变或其治疗累及下丘脑并出现肥胖的患者及肥胖伴下丘脑/垂体功能障碍的患者应评估是否为下丘脑性肥胖 (证据等级: 低; 推荐强度: 强推荐)。

3.1 下丘脑性肥胖的流行病学

临床上鞍区病变累及下丘脑的疾病主要包括颅咽管瘤、生殖细胞肿瘤、朗格汉斯细胞组织细胞增生症 (Langerhans cell histiocytosis, LCH)、下丘脑炎症、转移癌等。国外文献报道颅咽管瘤手术治疗联合/不

联合放疗、化疗后4个月~19年下丘脑性肥胖发生率为31.1%~77.3%^[5-9]。中国回顾性研究显示成人颅咽管瘤患者手术治疗联合/不联合放疗后12~46个月下丘脑性肥胖发生率为18.8%~29.2%^[37-38]；儿童颅咽管瘤患者治疗后重度肥胖，即体重指数（body mass index, BMI）>同年龄同性别儿童BMI平均值+3SD的比例为16.1%^[9]。北京协和医院报道手术活检/放疗/化疗后鞍区生殖细胞肿瘤患者33.0%超重、13.2%肥胖、81.0%血脂异常^[40]；LCH累及下丘脑和下丘脑炎症患者均伴有明显的体重增加及糖、脂、尿酸代谢异常^[23,41]。

颅咽管瘤患者中，有下丘脑受累的患者发生下丘脑性肥胖的风险是下丘脑未受累者的1.56~22.61倍^[9,15,38-39,42]。术前及术后鞍区MRI是评估下丘脑是否受损的重要依据。根据MRI影像，Müller等^[43]将下丘脑受累分为3级：0级为无下丘脑受累；I级为病灶累及下丘脑前部，术后乳头体尚完整；II级为下丘脑前部及后部均受累，术后乳头体缺如（图1）。该法相对简单可行，可供临床参考。

针对累及下丘脑的鞍区肿瘤（如颅咽管瘤、生殖细胞肿瘤等）进行的手术、放疗或化疗，有加重

下丘脑损伤的可能。文献报道肿瘤全切、反复手术或联合放/化疗是下丘脑性肥胖的高危因素^[7,11-12,15-18]。

3.2 下丘脑/垂体功能障碍

下丘脑/垂体功能障碍的临床表现如下。

（1）垂体前叶功能减退的症状如女性停经/男性性功能减退、乏力、纳差等，儿童青少年表现为生长发育迟缓或停滞。

（2）中枢性尿崩症的症状如多尿、多饮。

（3）渴感减退：血钠升高情况下仍无口渴主诉或渴感减退。

（4）体温调节异常：低体温（<36℃）或高温（>37.5℃），或频繁出现手、脚和面部发冷或发热的症状，体温随环境温度变化而变化。

（5）食欲和摄食异常：多数表现为食欲亢进、摄食增多，偶见食欲低下。

（6）其他：睡眠障碍、无汗、认知受损及情绪改变等。

关注各种鞍区病变患者的下丘脑累及情况，警惕和评估有无下丘脑性肥胖；短期内体重明显增加的肥胖患者如伴下丘脑/垂体功能障碍，则应进行鞍区MRI等检查，排查是否存在下丘脑病变。

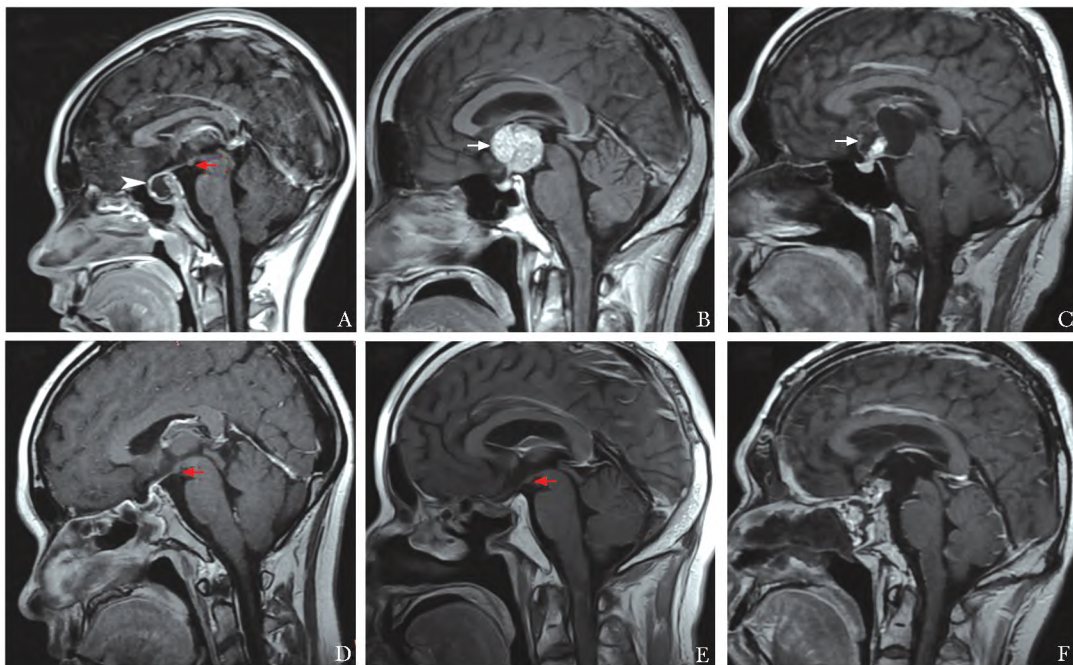


图1 下丘脑受累MRI示意图

Fig. 1 Schematic diagram MRI of hypothalamic involvement

0级（术前A，术后D）：无下丘脑受累；I级（术前B，下丘脑前部受累，乳头体显示不清；术后E，乳头体尚完整）；II级（术前C，下丘脑前部及后部均受累；术后F，乳头体缺如）；白色箭头所指为病灶，红色箭头所指为乳头体

4 下丘脑性肥胖的评估

临床问题 2: 疑诊下丘脑性肥胖的患者应开展哪些临床评估?

推荐意见 2: 下丘脑性肥胖患者应评估人体测量指标 (BMI、腰臀比、腰围身高比、体脂含量) (证据等级: 低; 推荐强度: 强推荐)、下丘脑垂体内分泌功能 (垂体前叶功能, 包括肾上腺轴、甲状腺轴、性腺轴、生长激素轴, 以及垂体后叶功能) (证据等级: 低; 推荐强度: 强推荐)、下丘脑非内分泌生理调节功能 (食欲和摄食、体温调节、渴感、睡眠、认知和情绪、自主神经功能) (证据等级: 低; 推荐强度: 弱推荐)、代谢并发症 (高血糖、血脂异常、高尿酸血症、脂肪性肝病) (证据等级: 低; 推荐强度: 强推荐) 及原发病 (鞍区增强 MRI 等) (证据等级: 低; 推荐强度: 强推荐) 5 个方面。

4.1 人体测量评估

测量身高、体重、腰围和臀围, 计算 BMI、腰臀比、腰围身高比。有条件者测定体脂含量, 可选用双能 X 线吸收法或生物电阻抗法等测定方法, 亦可选用腹部 CT 或 MRI 评估内脏脂肪面积^[44]。

4.2 下丘脑-垂体内分泌功能评估

测定晨血皮质醇、促肾上腺皮质激素 (adrenocorticotrophic hormone, ACTH)、促甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH) 和甲状腺激素、性激素 (尿促卵泡素、黄体生成素、雌二醇、黄体酮、睾酮)、泌乳素、生长激素、胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1)、血电解质、血渗透压、尿渗透压, 记录 24 小时尿量, 必要时行相应功能试验进一步评估垂体前后叶功能^[45-46]。

4.3 下丘脑非内分泌生理调节功能评估

下丘脑非内分泌生理调节功能评估包括食欲和摄食、体温调节、渴感、睡眠、认知和情绪、自主神经功能等。应注意这些功能评估尚缺乏在下丘脑性肥胖患者中的高质量证据和诊断切点, 结果应在有使用经验的多学科团队指导下进行解读。

4.3.1 食欲和摄食

三因素饮食问卷^[47]包含 21 个问题, 调查摄食习惯, 具有较高的信效度; 24 或 72 h 回顾法调查了解膳食摄入, 存在一定的主观及回忆偏差, 准确性受限^[48]; 食欲视觉模拟评分评估食欲, 简单易行, 准确性相对有限, 便于跟踪随访患者的食欲变化^[49]。

临床上可指导患者及其家属填写, 完成评估。首选三因素饮食问卷。

4.3.2 体温调节

临床上, 使用体温计监测体表温度, 关注不同气温下体温的动态变化。鞍区病变患者排除感染情况下, 反复发热要考虑中枢性发热可能, 常伴出汗减少或无汗。与环境温度相关的体温变化, 则考虑为体温调节障碍^[50]。

4.3.3 渴感

中枢性尿崩症患者在自由饮水情况下出现高钠血症且无口渴主诉或渴感减退, 可判断为渴感缺失/减退^[51]。采用视觉模拟评分评估渴感^[52], 适用于治疗前后自身对照。

4.3.4 睡眠

睡眠可采用 Epworth 嗜睡量表 (Epworth sleepiness scale, ESS)^[53] 筛查嗜睡情况。该方法简单可行, 1~6 分为睡眠正常, 7~8 分为一般性嗜睡, 9~24 分为严重嗜睡。患者本人或在家属协助下完成 1~2 周的睡眠日记, 记录每日上床时间、夜间觉醒次数、每次觉醒时间, 以及从上床开始到起床之间的总卧床时间, 记录夜间异常症状 (异常呼吸、行为等), 记录日间精力及社会功能受影响程度。多导睡眠监测可评估有无睡眠呼吸暂停综合征, 同时了解睡眠时间、结构和质量, 但需要相应设备。首选 ESS 量表筛查。

4.3.5 认知和情绪

建议请专科医护选用相应量表评估, 如简易精神状态评价量表 (minimum mental state examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA)、汉密尔顿抑郁量表、汉密尔顿焦虑量表等^[53-54]。

4.3.6 自主神经功能

询问户外或运动情况下出汗情况; 动态心电图检查分析心率变异性; 电导分析仪 SUDOSCAN 或泌汗贴评估泌汗功能^[55-56]。

智能穿戴式设备的不断升级及广泛使用可有效辅助体温、心率、心率变异性、睡眠甚至能量代谢的日常监测, 协助临床评估。

4.4 代谢并发症评估

代谢并发症评估包括口服葡萄糖耐量试验 (oral glucose tolerance test, OGTT)、胰岛素释放试验、糖化血红蛋白、血脂谱、尿酸。脂肪肝评估选用肝功能、肝脏超声、实验室参数评估 [FIB-4 指数 = (年龄 × AST) ÷ (血小板 × √ALT)], 有条件者行瞬时弹

性成像技术定量评估肝脏脂肪浸润程度及硬化情况。其他相关并发症评估包括血压、心功能、尿常规和肾功能等。

4.5 原发病评估和随访

鞍区增强 MRI 评估鞍区病变情况，必要时根据原发病增加绒毛膜促性腺激素及甲胎蛋白检测等。根据患者的病情和治疗情况，安排随访内容和频率。

5 下丘脑性肥胖的诊断标准

国内外相关临床研究^[5-9]对下丘脑性肥胖的诊断标准采用普通人群标准，即 $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ （国际）或 28 kg/m^2 （中国），儿童青少年的诊断标准不一，包括 $BMI \geq +2SD$ 或 $+3SD$ 、国家肥胖标准参考界值点等。鉴于普通人群中肥胖比例逐年升高，本共识制订工作组专家结合该领域相关进展及临床经验推荐诊断标准如下：鞍区病变累及下丘脑的患者，发病或治疗（手术/化疗/放疗）后 6 个月内体重增加且成人 $BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$ ，儿童达到《中国儿童肥胖诊断评估与管理专家共识》提出的肥胖诊断标准^[5]，伴有至少一条下丘脑非内分泌功能障碍的临床表现。

6 下丘脑性肥胖的综合管理

临床问题 3：如何对下丘脑性肥胖患者进行生活方式干预？

推荐意见 3：下丘脑性肥胖患者应采用饮食及运动的生活方式干预（证据等级：低；推荐强度：强推荐）。

临床问题 4：如何对下丘脑性肥胖患者进行药物治疗？

推荐意见 4：成人下丘脑性肥胖患者的减重药物可选胰高血糖素样肽-1 受体激动剂（GLP-1 receptor agonists, GLP-1 RA）（证据等级：中；推荐强度：弱推荐）、奥利司他（证据等级：极低；推荐强度：弱推荐）；同时合并有 2 型糖尿病的患者优选二甲双胍（证据等级：中；推荐强度：强推荐），伴有其他心血管危险因素者，推荐选择 GLP-1 RA（证据等级：高；推荐强度：强推荐）。

临床问题 5：成人下丘脑性肥胖患者的手术适应证？

推荐意见 5：经生活方式及药物干预减重疗效欠佳，原发病稳定的成年重度肥胖者（ $BMI \geq 37.5 \text{ kg/m}^2$

或 $BMI \geq 32.5 \text{ kg/m}^2$ 且符合 2 项及以上代谢异常特征）可选择减重手术治疗，平衡疗效和安全性建议选择袖状胃切除术（证据等级：低；推荐强度：弱推荐）。围手术期建议多学科团队综合管理（证据等级：低；推荐强度：弱推荐）。

临床问题 6：如何对下丘脑性肥胖合并垂体功能减退者进行替代治疗？

推荐意见 6：垂体功能减退患者的激素替代治疗需合理规范。垂体肾上腺轴功能减退替代治疗选择氢化可的松、醋酸可的松或泼尼松，尽量使用最小适宜可耐受剂量，避免替代过量，应激状态下及时加量；垂体甲状腺轴替代治疗选择左甲状腺素钠片，替代目标为血清游离甲状腺素水平达到正常参考范围中值水平（而非正常水平 TSH）；生长激素或性激素的替代根据患者实际情况酌情治疗（证据等级：中；推荐强度：强推荐）。

6.1 生活方式干预

生活方式包括饮食和运动干预。由于下丘脑性肥胖患者常合并不同程度的认知异常^[23,32]，生活方式干预措施的实施较单纯性肥胖患者具有更大挑战。有限的研究显示下丘脑性肥胖患者生活方式干预减重效果欠佳，但营养干预仍是控制体重及改善代谢的最基本治疗措施，个体化、科学的饮食与运动处方指导、活动量监测、精神心理支持和家庭支持有助于降低体重增加幅度^[58-59]。

生活方式干预的原则是控制总能量摄入量，合理运动提高能量消耗量，实现能量负平衡。国内外膳食指南均推荐控制膳食总量和均衡营养，建议多食全谷物、蔬菜、水果、豆类及其制品、奶类及其制品、鱼肉、坚果，少食高盐、高糖及油炸食品，特殊的减重膳食建议参考《基于临床的肥胖症多学科诊疗共识（2021 年版）》^[44]。制订减重运动处方需先明确患者原发病恢复情况、肥胖程度及健康状况，评估运动风险、控制运动强度和时间、选择合适的方式及频率。建议从轻度或中等强度有氧运动开始，如快走、慢跑、跳操、游泳等，循序渐进，逐渐增加运动时长和频率至每周 5 次，每次 30 min 以上，搭配每周 2~3 次抗阻力运动。定期检查减重效果，调整饮食及运动干预措施。

6.2 药物干预

针对下丘脑性肥胖患者的药物干预研究，早期多为小样本的病例报告或病例系列研究，近年有小规模随机对照试验（randomized controlled trial, RCT）^[60]。

主要药物类别包括以下几种。

6.2.1 GLP-1 RA

早期小规模病例报告显示利拉鲁肽治疗成人下丘脑性肥胖患者体重降低 9~22 kg^[61]。近期 RCT 研究^[62]发现,艾塞那肽周制剂(2 mg qw, 36 周)治疗 10~25 岁下丘脑性肥胖患者,与安慰剂组相比,治疗组的总脂肪量下降(3.1±1.4) kg、腰围减少,而 BMI 无显著变化,但安慰剂组的体脂含量增加。GLP-1 RA 治疗下丘脑性肥胖的 Meta 分析^[63]结果见表 4。随着利拉鲁肽、司美格鲁肽和 GLP-1/葡萄糖依赖性促胰岛素多肽(glucose-dependent insulinotropic polypeptide, GIP)双受体激动剂如替尔泊肽获国家药品监督管理局批准用于治疗成人肥胖症,有待积累更多治疗下丘脑性肥胖的临床证据。目前美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准利拉鲁肽和司美格鲁肽用于治疗 12 周岁以上青少年肥胖^[64]。另外,随着 GLP-1/胰高血糖素(glucagon, GCG)双受体激动剂、GLP-1/GIP/GCG 三受体激动剂的研发,多项临床研究正在开展中,未来将提供更多证据。

在 2 型糖尿病患者中开展的 RCT 研究显示 GLP-1 RA 能降低心血管死亡、非致死性心肌梗死或非致死性卒中复合事件风险^[73]。因此,建议下丘脑性肥胖合并 2 型糖尿病,伴有动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)或其高危因素者优选 GLP-1 RA 治疗。

GLP-1 RA 主要不良反应为胃肠道不适,如恶心、呕吐、腹泻等,严重者有诱发下丘脑性肥胖患者发生垂体危象的风险,难以鉴别时可先按垂体危象治疗。

为预防胃肠道不良反应的发生,建议从小剂量起始,逐步加至可耐受的治疗剂量,同时确保糖皮质激素的合适替代治疗,预防垂体危象发生。

6.2.2 奥利司他

奥利司他是中国目前已获批的减重药物之一,可用于成人肥胖症或超重患者,目前美国 FDA 已批准奥利司他用于治疗 12 周岁以上青少年肥胖。其作用机制为抑制胃肠道胰脂肪酶活性,减少膳食中脂肪的吸收。在单纯性肥胖患者中,推荐用法为每日三次、每次 120 mg 随含油餐口服,一年减重幅度 2.9~3.6 kg。在下丘脑性肥胖中的应用经验有限,可参考单纯性肥胖症的用法及用量^[44,57]。

6.2.3 二甲双胍

小样本探索性临床研究^[59]观察二甲双胍(250 mg bid 起始,10 d 后加量至 500 mg bid)治疗青少年下丘脑性肥胖患者 6 个月,治疗前后自身对照,体重增加幅度减慢,但体重和 BMI 无明显改善。

6.2.4 未来可能用于该病的药物

司美诺肽(setmelanotide)是一种黑素皮质激素 4 受体(melanocortin-4 receptor, MC4R)激动剂,通过激活下丘脑及大脑其他区域的 MC4R 抑制食欲、减少能量摄入并增加能量消耗,从而减轻体重。于美国和欧盟获批用于治疗 Bardet-Biedl 综合征相关肥胖,以及因前阿片黑素细胞皮质激素(proopiomelanocortin, POMC)、前蛋白转化酶枯草溶菌素 1 型(proprotein conversionase subtilisin/kexin type 1, PCSK 1)或瘦素受体缺陷导致的单基因下丘脑性肥胖。一项 II 期临床试验观察该药治疗 16 例获得性下丘脑性肥胖患者 16 周, BMI 平均下降 15%,安全性及耐受性良好,常

表 4 GLP-1 RA 在下丘脑性肥胖中的减重效果

Tab. 4 The weight loss effect of GLP-1 RA in hypothalamic obesity

药物名称	有无肥胖症适应证	用法	下丘脑性肥胖患者的减重效果 ^[63]
艾塞那肽 ^[61,62,64-67]	无	日制剂从 5 μg bid 起始,1 个月后可加量至 10 μg bid; 周制剂 2 mg qw	22 例患者,16 例体重下降,平均体重下降 7.0 kg,体重自基线平均下降 6.3%
利拉鲁肽 ^[68-71]	原 SFDA 批准用于治疗成人肥胖症; 美国 FDA 批准用于治疗 12 周岁以上青少年和成人肥胖症	0.6 mg qd 起始,每周增加 0.6 mg/d,最大可用至 3 mg qd	5 例患者平均体重下降 12.4 kg,体重自基线平均下降 10.2%
度拉糖肽 ^[71]	无	0.75 mg qw 起始,可增加至 1.5 mg qw	1 例患者体重下降 10.3 kg,体重自基线下降 11.7%
司美格鲁肽 ^[71]	NMPA 批准用于治疗成人肥胖症; 美国 FDA 批准用于治疗 12 岁以上青少年和成人肥胖症	0.25 mg qw 起始,4 周后加量至 0.5 mg qw,治疗 4 周后可以进一步加量至 1.0 mg qw,最大可用至 2.4 mg qw	1 例 18 岁颅咽管瘤术后患者,6 个月体重减轻 31 kg(约 25%)

SFDA: 国家食品药品监督管理局; NMPA: 国家药品监督管理局

见不良反应包括恶心、呕吐、皮肤色素沉着和腹泻^[74]。该药治疗获得性下丘脑性肥胖的Ⅲ期RCT研究正在开展中。

特索美特 (tesomet) 是特索芬辛和美托洛尔的口服复方制剂, 其中特索芬辛为5-羟色胺-去甲肾上腺素-多巴胺再摄取抑制剂, 通过增加大脑中相关神经递质的水平降低食欲; 加入 β 受体阻断剂减轻由肾上腺素能刺激引起的潜在副作用。于2021年被美国FDA授予治疗下丘脑性肥胖的孤儿药资格。2022年发表的一项在下丘脑性肥胖患者中开展的随机、双盲、安慰剂对照Ⅱ期临床试验发现, 与安慰剂组相比, 特索美特治疗可显著降低体重(体重平均下降6.6%)、腰围和血糖, 总体安全且耐受性良好, 与药物相关的不良事件包括轻度睡眠障碍、口干和头痛^[73]。

6.3 减重手术

无论是个案报道、回顾性病例对照还是前瞻性临床研究^[76-83]均显示, 减重手术(Roux-en-Y胃旁路术、腹腔镜胃束带术和袖状胃切除术)治疗下丘脑性肥胖的疗效虽不及单纯性肥胖患者, 但仍有较好的减重效果(体重下降5.0%~25.9%)。对既往文献进行了荟萃分析, 发现52例下丘脑性肥胖患者减重术后12个月平均体重下降17.8%~25.9%; 其中34例接受Roux-en-Y胃旁路术, 平均体重下降20.4%~28.7%, 18例接受袖状胃切除术, 平均体重下降12.0%~25.3%^[76-79]。

下丘脑性肥胖患者接受减重手术治疗时, 应关注垂体功能减退患者的围手术期处理, 特别是糖皮质激素调整为应激替代剂量, 待病情缓解后恢复为日常替代剂量, 去氨加压素无法口服时改静脉用药控制尿量。

6.4 垂体功能减退的替代治疗

糖皮质激素或甲状腺激素替代过量或不足、性激素或生长激素缺乏对体重和代谢均有不良影响。下丘脑性肥胖合并垂体功能减退者应遵循生理替代治疗原则进行激素替代^[45-46], 避免替代过量或不足。

糖皮质激素替代首选氢化可的松或醋酸可的松, 成人也可使用作用时间更长的泼尼松, 成人日常替代剂量氢化可的松每天10~20 mg, 一般不超过30 mg, 儿童青少年日常替代剂量可按照体表面积估算, 氢化可的松每天总量7~10 mg/m², 分2~3次口服。根据缺乏的严重程度适当调整, 应激情况下适当加量。

甲状腺激素替代目标为血清游离甲状腺素水平达到正常参考范围的中值(而非正常水平TSH)。体重变化时应结合甲状腺功能测定结果及时调整左甲状腺

素钠片替代剂量。

根据国内外发布的生长激素缺乏症诊治专家共识^[46,84-86], 循证证据支持生长激素(growth hormone, GH)替代治疗的获益和安全性。临床上确诊GH缺乏且无GH治疗禁忌者应予以GH替代治疗, 促进儿童青少年患者生长, 同时有利于儿童青少年和成人改善身体成分、减少代谢并发症及改善生活质量。GH替代时机、替代剂量及调整具体方案参考相应指南^[46,84-86]。

无禁忌证的育龄期女性和男性患者应行性激素替代, 有生育需求时予促性腺激素治疗。

中枢性尿崩症患者用去氨加压素或长效尿崩停控制尿量, 合并渴感缺失或减退的患者应监测体重、记录出入液量, 相对固定液体摄入量和去氨加压素的剂量, 根据体重变化和液体丢失情况及时补充液体, 尽可能保持恒定的环境温度, 以维持出入液量平衡, 避免发生高钠血症或其他电解质紊乱。

6.5 其他代谢异常的治疗

目前缺乏针对下丘脑性肥胖合并血糖、血脂和尿酸等代谢异常的干预研究, 建议按临床常规处理。在饮食运动干预前提下, 合并2型糖尿病患者的药物治疗首选二甲双胍和/或GLP-1 RA。根据病情如需使用胰岛素或促泌剂, 应关注餐后高血糖的特点。合并尿崩症特别是渴感缺失患者, 不建议选用钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂治疗。

6.6 其他下丘脑功能障碍的处理

体温调节异常者宜合理着装, 保持环境温度适宜、定期监测体温; 其他睡眠障碍、认知功能减退等目前缺乏特殊治疗, 宜加强照护和康复治疗。

6.7 中医药治疗

颅咽管瘤等鞍区疾病患者中医辨证多为本虚标实之证, 本虚以脾虚、元气不足为主, 标实以痰浊、湿热、瘀血为主。遵循健运脾胃, 培补元气治本, 清化痰热、燥湿化痰、化瘀泄浊、调气活血等治标为原则, 予以辨证论治, 对改善口干、乏力、排汗异常等症状有一定的疗效。针灸可通过影响食欲、肠动力、调节情绪等作用起到减重的效果^[87-89]。Meta分析^[90]显示耳针、针刺、穴位埋线等方法治疗单纯性肥胖患者3~12周, BMI加权均数差为-0.61。有待积累更多中医药领域的诊疗实践, 助力下丘脑性肥胖患者的综合管理。

6.8 鞍区原发病的治疗和随访

病因不明或病情变化时, 推荐多学科联合诊疗模式, 由内分泌科、神经外科、放射科、放疗科、肿瘤科、病理科等相关学科参与, 共同制订诊疗策略。成

人鞍区病变相关下丘脑性肥胖规范化评估和治疗流程见图2。

7 下丘脑性肥胖的预防

早诊断和早治疗原发病可减少原发病或手术/放疗损伤下丘脑的风险。如需经手术治疗原发病，建议由经验丰富的神经外科垂体亚专科团队进行。围手术期合理使用糖皮质激素等内分泌激素。早期识别下丘脑性肥胖的高危人群，强化患者和家属的健康宣教，指导合理营养、科学运动等生活方式干预，有助于控制体重增加。

对肿瘤发病机制的新认识，如乳头型颅咽管瘤和LCH中 *BRAF V600E* 基因体细胞突变率分别高达95%和50%，使 *BRAF* 抑制剂成为可选治疗方法^[9]。适度的下丘脑保护性手术联合新型药物治疗（如达拉

非尼联合曲美替尼、维莫非尼联合考比替尼）可能有助于减少下丘脑性肥胖的发生。

8 总结和展望

颅咽管瘤、生殖细胞肿瘤等鞍区病变患者治疗前/后并发的下丘脑性肥胖、下丘脑/垂体内分泌、非内分泌功能障碍和代谢障碍的综合管理是影响患者健康和生活质量的核心环节，需内分泌科、神经外科等相关诊疗学科医师、患者及家属的共同重视。目前下丘脑性肥胖及代谢并发症发生机制和治疗仍有众多待回答的问题，如肠脑轴的作用、下丘脑性肥胖的心血管疾病风险、高尿酸血症发生机制及新型药物或深部脑刺激等疗效及可能机制等。随着对鞍区相关疾病诊疗进展和对下丘脑性肥胖的认识深入，其诊疗共识将不断更新和完善。

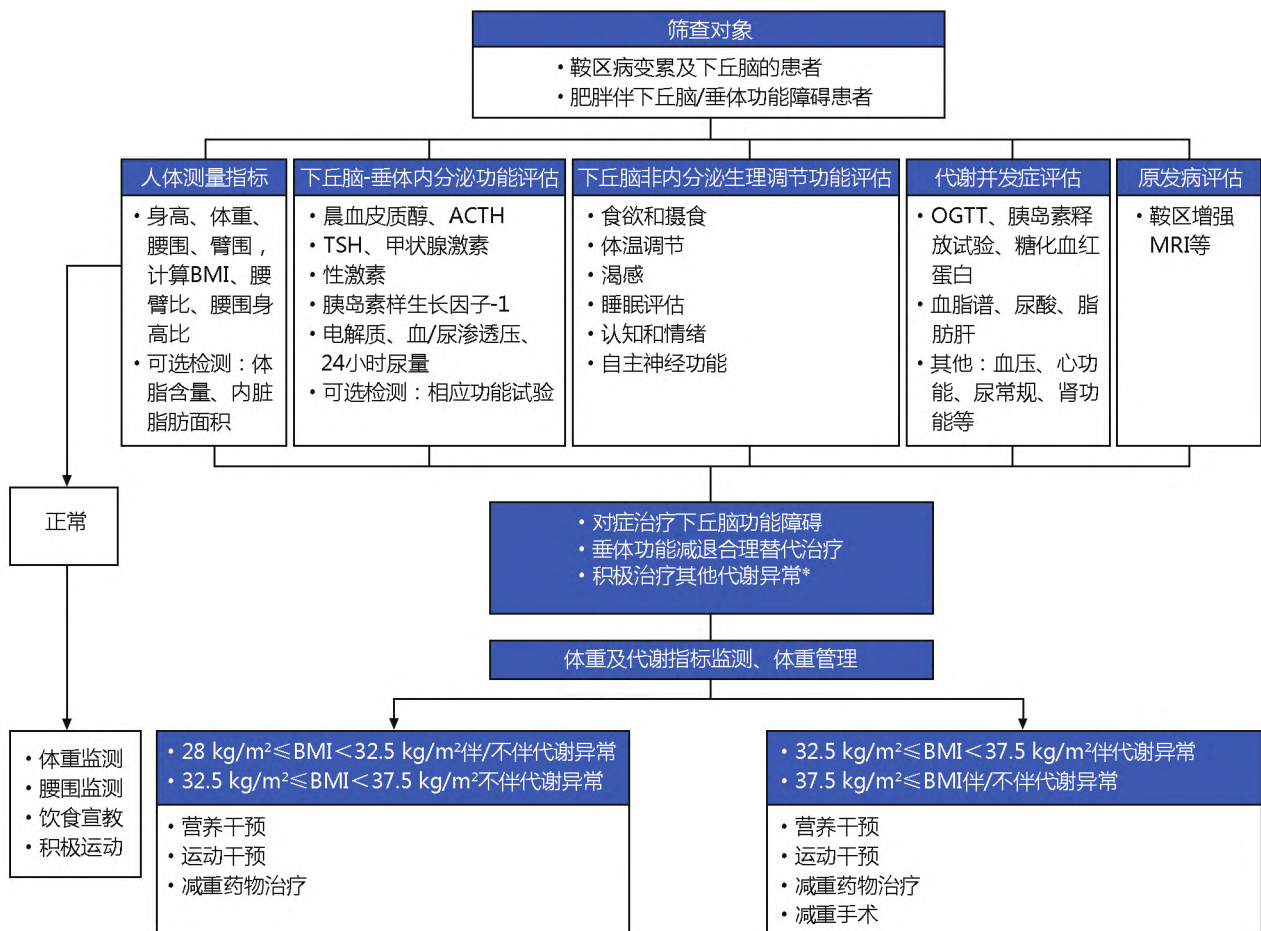


图2 成人鞍区病变相关下丘脑性肥胖规范化评估和治疗流程

Fig. 2 Standardized assessment and treatment flow diagram for hypothalamic obesity secondary to adult sellar lesions

* 代谢异常包括高血糖、血脂异常、高尿酸、脂肪肝等；ACTH：促肾上腺皮质激素；OGTT：口服葡萄糖耐量试验

作者贡献: 叶红英、朱惠娟牵头制定共识框架, 李舍予主导方法学, 共同组建共识制订工作组, 组织全国多学科专家讨论、修改, 并审阅定稿; 苗青、张琼月、吴蔚、贾清怡、王林杰带领工作组复习文献, 起草共识初稿和修改定稿; 所有成员参与讨论并形成修订意见; 廖志红、郭清华、余叶蓉、王秀敏、钟历勇、陈燕铭、周红文、吴静、栗夏莲、罗飞宏、郑旭琴、刘泽灏、张朝云、王芳、赵曜、刘爱华对共识内容进行修订和审校。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

本共识专家组成员 (按姓氏首字母排序):

蔡博文 (四川大学华西医院神经外科)、陈宏 (南方医科大学珠江医院内分泌代谢科)、陈燕铭 (中山大学附属第三医院内分泌科)、高凌 (武汉大学人民医院内分泌科)、郭清华 (解放军总医院内分泌科)、洪涛 (南昌大学第一附属医院神经外科)、贾清怡 (四川大学华西医院内分泌科)、李舍予 (四川大学华西医院内分泌代谢科、中国循证医学中心 MAGIC 中国中心)、李晓牧 (复旦大学附属中山医院内分泌科)、李小英 (复旦大学附属中山医院内分泌科)、李益明 (复旦大学附属华山医院内分泌科)、栗夏莲 (郑州大学第一附属医院内分泌科)、廖志红 (中山大学附属第一医院内分泌科)、刘爱华 (复旦大学附属华山医院中西医结合科)、刘铁民 (复旦大学生命科学学院)、刘泽灏 (中南大学湘雅医院内分泌科)、罗飞宏 (复旦大学附属儿科医院内分泌科)、苗青 (复旦大学附属华山医院内分泌科)、孙芳 (陆军特色医学中心大坪医院内分泌科)、田芳 (复旦大学附属华山医院营养科)、汪洋 (复旦大学附属华山医院神经外科)、王林杰 (中国医学科学院北京协和医院内分泌科)、王秀敏 (上海交通大学附属上海儿童医学中心内分泌科)、王镛斐 (复旦大学附属华山医院神经外科)、王永健 (浙江大学医学院附属第二医院)、吴静 (中南大学湘雅医院内分泌科)、吴群 (浙江大学医学院附属第二医院神经外科)、吴蔚 (复旦大学附属华山医院内分泌科)、吴越 (复旦大学附属华山医院放射科)、姚琪远 (复旦大学附属华山医院减重外科)、姚振威 (复旦大学附属华山医院放射科)、叶红英 (复旦大学附属华山医院内分泌科)、余叶蓉 (四川大学华西医院内分泌科)、张琼月 (复旦大学附属华山医院内分泌科)、张荣 (复旦大学附属华山医院神经外科)、张朝云 (复旦大学附属华山医院内分泌科)、张智 (复旦大学生命科学学

院)、赵曜 (复旦大学附属华山医院神经外科)、郑旭琴 (南京医科大学第一附属医院内分泌科)、钟历勇 (首都医科大学附属北京天坛医院内分泌科)、周红文 (南京医科大学第一附属医院内分泌科)、朱惠娟 (中国医学科学院北京协和医院内分泌科)、祝之明 (陆军特色医学中心大坪医院内分泌科)

秘书组成员: 苗青、张琼月、吴蔚

执笔组成员: 叶红英、朱惠娟、廖志红、李舍予、余叶蓉、王秀敏、郭清华、钟历勇、吴蔚、苗青、张琼月

参考文献

- [1] Haliloglu B, Bereket A. Hypothalamic obesity in children: pathophysiology to clinical management [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2015, 28 (5-6): 503-513.
- [2] Timper K, Bruning JC. Hypothalamic circuits regulating appetite and energy homeostasis: pathways to obesity [J]. Dis Model Mech, 2017, 10 (6): 679-689.
- [3] Muller HL, Tauber M, Lawson EA, et al. Hypothalamic syndrome [J]. Nat Rev Dis Primers, 2022, 8 (1): 24.
- [4] Dimitri P. Treatment of acquired hypothalamic obesity: now and the future [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 846880.
- [5] Roth CL, Eslamy H, Werny D, et al. Semiquantitative analysis of hypothalamic damage on MRI predicts risk for hypothalamic obesity [J]. Obesity (Silver Spring), 2015, 23 (6): 1226-1233.
- [6] Ahmet A, Blaser S, Stephens D, et al. Weight gain in craniopharyngioma—a model for hypothalamic obesity [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2006, 19 (2): 121-127.
- [7] Vinchon M, Weill J, Delestret I, et al. Craniopharyngioma and hypothalamic obesity in children [J]. Childs Nerv Syst, 2009, 25 (3): 347-352.
- [8] Hong AR, Kim JH, Park SS, et al. Determinants of short-term weight gain following surgical treatment for craniopharyngioma in adults [J]. J Korean Neurosurg Soc, 2022, 65 (3): 439-448.
- [9] Muller HL, Bueb K, Bartels U, et al. Obesity after childhood craniopharyngioma—German multicenter study on pre-operative risk factors and quality of life [J]. Klin Padiatr, 2001, 213 (4): 244-249.
- [10] Park SW, Jung HW, Lee YA, et al. Tumor origin and growth pattern at diagnosis and surgical hypothalamic damage predict obesity in pediatric craniopharyngioma [J]. J Neurooncol, 2013, 113 (3): 417-424.
- [11] Rydin AA, Severn C, Pyle L, et al. Novel clinical algorithm for hypothalamic obesity in youth with brain tumours and factors associated with excess weight gain [J].

- Pediatr Obes, 2022, 17 (7): e12903.
- [12] Van IL, Meijneke RWH, Schouten-Van Meeteren AYN, et al. The development of hypothalamic obesity in craniopharyngioma patients: a risk factor analysis in a well-defined cohort [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2018, 65 (5): e26911.
 - [13] Duan D, Wehbeh L, Mukherjee D, et al. Preoperative BMI predicts postoperative weight gain in adult-onset craniopharyngioma [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106 (4): e1603-e1617.
 - [14] Hidalgo ET, Orillac C, Kvint S, et al. Quality of life, hypothalamic obesity, and sexual function in adulthood two decades after primary gross-total resection for childhood craniopharyngioma [J]. *Childs Nerv Syst*, 2020, 36 (2): 281-289.
 - [15] Sarkar S, Chacko SR, Korula S, et al. Long-term outcomes following maximal safe resection in a contemporary series of childhood craniopharyngiomas [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2021, 163 (2): 499-509.
 - [16] Fouda MA, Scott RM, Marcus KJ, et al. Sixty years single institutional experience with pediatric craniopharyngioma: between the past and the future [J]. *Childs Nerv Syst*, 2020, 36 (2): 291-296.
 - [17] Villani RM, Tomei G, Bello L, et al. Long term results of treatment for craniopharyngioma in children [J]. *Childs Nerv Syst*, 1997, 13 (7): 397-405.
 - [18] Aldave G, Okcu MF, Chintagumpala M, et al. Comparison of neurocognitive and quality-of-life outcomes in pediatric craniopharyngioma patients treated with partial resection and radiotherapy versus gross-total resection only [J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2023, 31 (5): 453-462.
 - [19] Ravindra VM, Okcu MF, Ruggieri L, et al. Comparison of multimodal surgical and radiation treatment methods for pediatric craniopharyngioma: long-term analysis of progression-free survival and morbidity [J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2021, 28 (2): 152-159.
 - [20] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations [J]. *BMJ*, 2008, 336 (7650): 924-926.
 - [21] Guidelines Review Committee, Quality Assurance of Norms and Standards (QNS). Strong recommendations when the evidence is low quality [M]. Geneva, Switzerland: WHO Press, 2014.
 - [22] Muller HL, Emser A, Faldum A, et al. Longitudinal study on growth and body mass index before and after diagnosis of childhood craniopharyngioma [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89 (7): 3298-3305.
 - [23] Xiang B, Sun Q, He M, et al. Successful diagnoses and remarkable metabolic disorders in patients with solitary hypothalamic mass: a case series report [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 693669.
 - [24] Harz KJ, Muller HL, Waldeck E, et al. Obesity in patients with craniopharyngioma: assessment of food intake and movement counts indicating physical activity [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88 (11): 5227-5231.
 - [25] Holmer H, Pozarek G, Wirfalt E, et al. Reduced energy expenditure and impaired feeding-related signals but not high energy intake reinforces hypothalamic obesity in adults with childhood onset craniopharyngioma [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95 (12): 5395-5402.
 - [26] Shaikh MG, Grundy RG, Kirk JM. Reductions in basal metabolic rate and physical activity contribute to hypothalamic obesity [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93 (7): 2588-2593.
 - [27] Cohen M, Guger S, Hamilton J. Long term sequelae of pediatric craniopharyngioma – literature review and 20 years of experience [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2011, 2: 81.
 - [28] Cordani R, Veneruso M, Napoli F, et al. Sleep disturbances in craniopharyngioma: a challenging diagnosis [J]. *J Neurol*, 2021, 268 (11): 4362-4369.
 - [29] Cordani R, Veneruso M, Napoli F, et al. Sleep disturbances in pediatric craniopharyngioma: a systematic review [J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 876011.
 - [30] Muller HL, Handwerker G, Wollny B, et al. Melatonin secretion and increased daytime sleepiness in childhood craniopharyngioma patients [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87 (8): 3993-3996.
 - [31] Snow A, Gozal E, Malhotra A, et al. Severe hypersomnolence after pituitary/hypothalamic surgery in adolescents: clinical characteristics and potential mechanisms [J]. *Pediatrics*, 2002, 110 (6): e74.
 - [32] Poretti A, Grotzer MA, Ribi K, et al. Outcome of craniopharyngioma in children: long-term complications and quality of life [J]. *Dev Med Child Neurol*, 2004, 46 (4): 220-229.
 - [33] Mandrell BN, Larosa K, Hancock D, et al. Predictors of narcolepsy and hypersomnia due to medical disorder in pediatric craniopharyngioma [J]. *J Neurooncol*, 2020, 148 (2): 307-316.
 - [34] Zoli M, Sambati L, Milanese L, et al. Postoperative outcome of body core temperature rhythm and sleep-wake cycle in third ventricle craniopharyngiomas [J]. *Neurosurg Focus*, 2016, 41 (6): E12.
 - [35] Simoneau-Roy J, O’Gorman C, Pencharz P, et al. Insulin sensitivity and secretion in children and adolescents with hypothalamic obesity following treatment for craniopharyngioma [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2010, 72 (3): 364-370.
 - [36] Srinivasan S, Ogle GD, Garnett SP, et al. Features of the metabolic syndrome after childhood craniopharyngioma [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89 (1): 81-86.
 - [37] Wu W, Sun Q, Zhu X, et al. Risk factors for hypothalamic obesity in patients with adult-onset craniopharyngioma: a consecutive series of 120 cases [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 694213.

- [38] Wu J, Fu J, Huang ZJ, et al. Postoperative hypothalamic damage predicts postoperative weight gain in patients with adult-onset craniopharyngioma [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2022, 30 (7): 1357-1369.
- [39] Li D, Pan J, Peng J, et al. Risk score for the prediction of severe obesity in pediatric craniopharyngiomas: relative to tumor origin [J]. *Pediatr Res*, 2018, 83 (3): 645-654.
- [40] Wang S, Zhang Y, Zhou X, et al. High prevalence of overweight/obesity and dyslipidemia in patients with intracranial germ cell tumors [J]. *Pituitary*, 2022, 25 (6): 938-947.
- [41] Zhang S, Ye H, Zhang Z, et al. Successful diagnosis of hypothalamitis using stereotactic biopsy and treatment: a case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94 (5): e447.
- [42] Beckhaus J, Friedrich C, Boekhoff S, et al. Outcome after pediatric craniopharyngioma: the role of age at diagnosis and hypothalamic damage [J]. *Eur J Endocrinol*, 2023, 188 (3): lvad027.
- [43] Müller HL, Gebhardt U, Teske C, et al. Post-operative hypothalamic lesions and obesity in childhood craniopharyngioma: results of the multinational prospective trial KRA-NIOPHARYNGEOM 2000 after 3-year follow-up [J]. *Eur J Endocrinol*, 2011, 165 (1): 17-24.
- [44] 中华医学会内分泌学分会, 中华中医药学会糖尿病分会, 中国医师协会外科医师分会肥胖和糖尿病外科医师委员会, 等. 基于临床的肥胖症多学科诊疗共识 (2021年版) [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37 (11): 959-972.
- [45] Fleseriu M, Hashim IA, Karavitaki N, et al. Hormonal replacement in hypopituitarism in adults: an endocrine society clinical practice guideline [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101 (11): 3888-3921.
- [46] Sklar CA, Antal Z, Chemaitilly W, et al. Hypothalamic-pituitary and growth disorders in survivors of childhood cancer: an endocrine society clinical practice guideline [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2018, 103 (8): 2761-2784.
- [47] Aymes E, Lisembar G, Dallongeville J, et al. Identification of several eating habits that mediate the association between eating behaviors and the risk of obesity [J]. *Obes Sci Pract*, 2022, 8 (5): 585-594.
- [48] Salvador Castell G, Serra-Majem L, Ribas-Barba L. What and how much do we eat? 24-hour dietary recall method [J]. *Nutr Hosp*, 2015, 31 Suppl 3: 46-8.
- [49] Lindeman A, Huang M, Dawkins E. Using the Visual Analog Scale (VAS) to measure perceived hunger and satiety at various mealtimes and environments [J]. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 2016, 116 (9): A99.
- [50] Cheshire WP. Thermoregulatory disorders and illness related to heat and cold stress [J]. *Auton Neurosci*, 2016, 196: 91-104.
- [51] Eisenberg Y, Frohman LA. Adipsic diabetes insipidus: a review [J]. *Endocrine Practice*, 2016, 22 (1): 76-83.
- [52] Thompson CJ, Selby P, Baylis PH. Reproducibility of osmotic and nonosmotic tests of vasopressin secretion in men [J]. *Am J Physiol*, 1991, 260 (3 Pt 2): R533-R539.
- [53] Waber DP, Pomeroy SL, Chiverton AM, et al. Everyday cognitive function after craniopharyngioma in childhood [J]. *Pediatric Neurology*, 2006, 34 (1): 13-19.
- [54] Lu L, Li F, Wang P, et al. Altered hypothalamic functional connectivity in post-traumatic headache after mild traumatic brain injury [J]. *J Headache Pain*, 2020, 21 (1): 93.
- [55] Leclair-Visonneau L, Bosquet T, Magot A, et al. Electrochemical skin conductance for quantitative assessment of sweat function: normative values in children [J]. *Clin Neurophysiol Pract*, 2016, 1: 43-45.
- [56] Laborde S, Mosley E, Thayer JF. Heart rate variability and cardiac vagal tone in psychophysiological research-recommendations for experiment planning, data analysis, and data reporting [J]. *Front Psychol*, 2017, 8: 213.
- [57] 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.
- [58] Sterkenburg AS, Hoffmann A, Gebhardt U, et al. Childhood craniopharyngioma with hypothalamic obesity-no long-term weight reduction due to rehabilitation programs [J]. *Klin Padiatr*, 2014, 226 (6-7): 344-350.
- [59] Tessaris D, Matarazzo P, Tuli G, et al. Multidisciplinary approach for hypothalamic obesity in children and adolescents: a preliminary study [J]. *Children (Basel)*, 2021, 8 (7): 531.
- [60] 郑怀君, 赵宇星, 龚凤英, 等. 下丘脑性肥胖的药物治疗研究进展 [J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2024, 44 (2): 119-122.
- [61] Zoicas F, Droste M, Mayr B, et al. GLP-1 analogues as a new treatment option for hypothalamic obesity in adults: report of nine cases [J]. *Eur J Endocrinol*, 2013, 168 (5): 699-706.
- [62] Roth CL, Perez FA, Whitlock KB, et al. A phase 3 randomized clinical trial using a once-weekly glucagon-like peptide-1 receptor agonist in adolescents and young adults with hypothalamic obesity [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2021, 23 (2): 363-373.
- [63] Ng VWW, Gerard G, Koh JJK, et al. The role of glucagon-like peptide 1 receptor agonists for weight control in individuals with acquired hypothalamic obesity-a systematic review [J]. *Clin Obes*, 2024, 14 (3): e12642.
- [64] Thondam SK, Cuthbertson DJ, Aditya BS, et al. A glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist in the treatment for hypothalamic obesity complicated by type 2 diabetes mellitus [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2012, 77 (4): 635-637.

- [65] Simmons JH, Shoemaker AH, Roth CL. Treatment with glucagon-like peptide-1 agonist exenatide-4 in a patient with hypothalamic obesity secondary to intracranial tumor [J]. *Horm Res Paediatr*, 2012, 78 (1): 54-58.
- [66] Lomenick JP, Buchowski MS, Shoemaker AH. A 52-week pilot study of the effects of exenatide on body weight in patients with hypothalamic obesity [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2016, 24 (6): 1222-1225.
- [67] Van Schaik J, Begijn DGA, Van Iersel L, et al. Experiences with glucagon-like peptide-1 receptor agonist in children with acquired hypothalamic obesity [J]. *Obes Facts*, 2020, 13 (4): 361-370.
- [68] Ando T, Haraguchi A, Matsunaga T, et al. Liraglutide as a potentially useful agent for regulating appetite in diabetic patients with hypothalamic hyperphagia and obesity [J]. *Intern Med*, 2014, 53 (16): 1791-1795.
- [69] Ashraf S, Nadkarni P, Bansal N, et al. Liraglutide for the treatment of hypothalamic obesity [J]. *AACE Clinical Case Reports*, 2018, 4 (4): e342-e345.
- [70] Bretault M, Carette C, Zaharia R, et al. Liraglutide 3mg as a weight-loss strategy after failed bariatric surgery in a patient with hypothalamic obesity following craniopharyngioma [J]. *Diabetes Metab*, 2020, 46 (6): 514-515.
- [71] Castro-Dufourny I, Carrasco R, Pascual JM. Hypothalamic obesity after craniopharyngioma surgery: treatment with a long acting glucagon like peptide 1 derived [J]. *Endocrinol Diabetes Nutr*, 2017, 64 (3): 182-184.
- [72] Sciacovelli C, Moschione G, Garelli S, et al. Semaglutide for treating obesity induced by craniopharyngioma resection: a successful case study [J]. *JCEM Case Rep*, 2023, 1 (4): luad074.
- [73] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13 (4): 315-409.
- [74] Roth CL, Scimia C, Shoemaker AH, et al. Setmelanotide for the treatment of acquired hypothalamic obesity: a phase 2, open-label, multicentre trial [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2024, 12 (6): 380-389.
- [75] Huynh K, Klose M, Krogsgaard K, et al. Randomized controlled trial of Tesomet for weight loss in hypothalamic obesity [J]. *Eur J Endocrinol*, 2022, 186 (6): 687-700.
- [76] Faucher P, Carette C, Jannot AS, et al. Five-year changes in weight and diabetes status after bariatric surgery for craniopharyngioma-related hypothalamic obesity: a case-control study [J]. *Obes Surg*, 2022, 32 (7): 2321-2331.
- [77] Van Santen SS, Wolf P, Kremenevski N, et al. Bariatric surgery for hypothalamic obesity in craniopharyngioma patients: a retrospective, matched case-control study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106 (11): e4734-e4745.
- [78] Garrez I, Lapauw B, Van Nieuwenhove Y. Bariatric surgery for treatment of hypothalamic obesity after craniopharyngioma therapy: a matched case-control study [J]. *Obes Surg*, 2020, 30 (6): 2439-2444.
- [79] Wijnen M, Olsson DS, Van Den Heuvel-Eibrink MM, et al. Efficacy and safety of bariatric surgery for craniopharyngioma-related hypothalamic obesity: a matched case-control study with 2 years of follow-up [J]. *Int J Obes (Lond)*, 2017, 41 (2): 210-216.
- [80] Weismann D, Pelka T, Bender G, et al. Bariatric surgery for morbid obesity in craniopharyngioma [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2013, 78 (3): 385-390.
- [81] Gatta B, Nunes ML, Bailacq-Auder C, et al. Is bariatric surgery really inefficient in hypothalamic obesity? [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2013, 78 (4): 636-638.
- [82] Dischinger U, Kotzner L, Kovatcheva-Datchary P, et al. Hypothalamic integrity is necessary for sustained weight loss after bariatric surgery: a prospective, cross-sectional study [J]. *Metabolism*, 2023, 138: 155341.
- [83] Bretault M, Boillot A, Muzard L, et al. Clinical review: bariatric surgery following treatment for craniopharyngioma: a systematic review and individual-level data meta-analysis [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98 (6): 2239-2246.
- [84] 中华医学会内分泌学分会. 成人生长激素缺乏症诊治专家共识 (2020 版) [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2020, 36 (12): 995-1002.
- [85] Molitch ME, Clemmons DR, Malozowski S, et al. Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96 (6): 1587-1609.
- [86] Yuen KCJ, Biller BMK, Radovick S, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology guidelines for management of growth hormone deficiency in adults and patients transitioning from pediatric to adult care [J]. *Endocr Pract*, 2019, 25 (11): 1191-1232.
- [87] 张晓笑, 季晨博. 迷走神经刺激: 肥胖治疗的新方法? [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2022, 38 (4): 339-344.
- [88] 何勇宗, 唐红珍. 针灸减肥的下丘脑作用机制研究进展 [J]. *河南中医*, 2017, 37 (12): 2197-2199.
- [89] 刘博轩, 杨劲, 景志强. 促进白色脂肪棕色化的方法和可能的机制 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2024, 40 (5): 440-445.
- [90] 潘俊俊, 范肃, 张振宇. 针灸治疗单纯性肥胖效果的 Meta 分析 [J]. *针灸临床杂志*, 2020, (8): 54-61.
- [91] Vranic S, Basu GD, Hall DW, et al. Tumor-type agnostic, targeted therapies: BRAF inhibitors join the group [J]. *Acta Med Acad*, 2022, 51 (3): 217-231.

(收稿: 2024-09-02 录用: 2024-09-20)

(本文编辑: 郝恺雯)