

• 综 述 •

儿童青少年肥胖与骨矿物质含量及骨密度关联研究进展

张雷¹, 方姣², 王磊¹, 韦晔³, 李莎莎⁴

1. 扬州大学医学院附属扬州妇幼保健院(扬州市妇幼保健院)儿童保健科, 江苏 扬州 225000; 2. 安徽省儿童医院儿童保健科;
3. 苏北人民医院运营管理委员会办公室; 4. 扬州市疾病预防控制中心儿童青少年健康促进科

摘 要: 儿童青少年时期骨骼显著地纵向生长、骨面积快速扩张, 骨矿物质大量累积, 是人类峰值骨量最大化, 预防骨质疏松的关键时期。鉴于儿童青少年超重肥胖问题日益严重, 肥胖与骨健康的关系研究成为人们关注的热点。然而, 现有的两者关联的研究结果存在争议, 关联机制仍需进一步探索。本文概述了骨骼参数的相关定义和测量方法, 充分综述了儿童青少年不同的肥胖参数与骨矿物质含量及骨密度关联结果的差异, 总结了两者之间的关联机制, 为今后的相关研究指明方向, 为提升儿童青少年骨健康, 预防骨质疏松提供理论支持。

关键词: 肥胖; 儿童; 青少年; 骨矿物质含量; 骨密度

中图分类号: R179 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2026)01-0101-05 doi: 10.11852/zgetbjzz2025-0049

Association of childhood and adolescent obesity with bone mineral content and density

ZHANG Lei¹, FANG Jiao², WANG Lei¹, WEI Ye³, LI Shasha⁴

1. Department of Child Health Care, Yangzhou Maternal and Child Health Hospital, Yangzhou University Medical College, Yangzhou, Jiangsu 225000, China; 2. Department of Child Health Care, Anhui Children's Hospital; 3. Operations Management Committee office, Northern Jiangsu People's Hospital; 4. Department of Child and Adolescent Health Promotion, Yangzhou Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: LI Shasha, E-mail: lishasha2024@126.com

Abstract: During childhood and adolescence, significant longitudinal bone growth, rapid expansion of bone area, and substantial accumulation of bone minerals occur, making this a critical period for maximizing peak bone mass and preventing osteoporosis. Given the increasingly serious problem of childhood and adolescent obesity, the study of the relationship between obesity and bone health has become a hot topic. However, the results of the association between the two are controversial, and the underlying mechanism still needs to be further explored. This review outlines the relevant definitions and measurement methods of bone parameters, comprehensively reviews the differences in the association between various obesity parameters and bone mineral content and bone density in children and adolescents, summarizes the underlying mechanisms of the association, and provides guidance for future relevant research. It also provides theoretical support for improving the bone health of children and adolescents and preventing osteoporosis.

Keywords: obesity; children; adolescents; bone mineral content; bone density

世界肥胖联盟预测, 儿童青少年的肥胖率上升速度快于其他任何年龄段, 到 2035 年, 将有 2.08 亿男童和 1.75 亿女童患超重肥胖^[1]。肥胖不仅对人体的身心健康造成长期或短期的严重影响, 而且增加家庭经济负担, 消耗社会资源, 已经成为 21 世纪全球面临的重大公共卫生挑战之一^[2]。“肥胖悖论”认为^[3], 肥胖可以增加骨矿物质密度(bone mineral density, BMD), 对骨质疏松症有保护作用, 可降低

因瘦弱导致的股骨、椎骨骨折的风险, 但增加了肱骨近端、踝关节等其他类型骨折的风险。此外, 有研究表明当体脂含量超过生理阈值时, 肥胖与骨密度之间呈负相关, 增加骨质疏松症和脆性骨折风险^[4]。儿童青少年时期是骨骼生长的关键敏感期, 肥胖与骨量积累的关系尚存在争议。本文章充分综述了儿童青少年肥胖与骨矿物质含量(bone mineral content, BMC)及 BMD 的关联, 总结了两者之间的关联

基金项目: 国家自然科学基金(82404296); 扬州市基础研究计划(联合专项)卫生健康类项目(2024-3-24, 2024-4-26)

作者简介: 张雷(1995—), 男, 公共卫生执业医师, 主要研究方向为儿童保健。

通讯作者: 李莎莎, E-mail: lishasha2024@126.com

机制,以期为今后开展相关研究指明方向。

1 BMC 和 BMD 的相关定义及测量

BMC 是人体所有骨骼组织的总和,可用于定量评价人体的骨量积累和骨代谢,是儿童青少年营养状态评价的重要指标之一,BMD 是预测骨质疏松、骨折的主要指标^[5]。BMC 和 BMD 的评估可以通过多种成像方法进行,但目前没有一种方法可以全面评估儿童和成人的骨骼健康。在临床实践中,双 X 射线吸收测定法(dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)是评估骨矿物质累积量的金标准^[6]。DXA 通过扫描生成二维平面图像并提供 BMC 和面积骨密度(areal bone mineral density, aBMD)的测量值^[7]。aBMD 忽视了对骨组织厚度的校正,往往会高估骨骼较大的高个子儿童的真实骨密度,而低估骨骼较小的矮个子儿童的真实骨密度^[8]。国际临床

密度测量学会建议使用年龄别身高 Z 评分调整后的 aBMD(aBMD_{HAZ})和骨矿物质表观密度(bone mineral apparent density, BMAD)评估儿童青少年的腰椎骨健康^[9]。考虑到骨骼微观结构和几何形状的变化或皮质骨和骨小梁的相对分布,临床上使用高分辨率外周定量扫描(high-resolution peripheral quantitative CT, HRpQCT)和核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)评估骨微结构的体积骨矿物质密度(volumetric bone mineral density, vBMD)^[10]。区别于其他的测量方法,定量超声(quantitative ultrasound, QUS)是一种无辐射技术,可通过测量超声波振幅相关的声速(speed of sound, SoS)、宽带超声衰减(broadband ultrasound attenuation, BUA)和在胫骨和桡骨传输的时间(bone transmission time, BTT)来了解骨矿物质状态^[11]。见表 1。

表 1 放射学骨参数及其测量技术

Tab. 1 Radiological bone parameters and their measurement techniques

骨骼参数	单位	定义	用途	测量技术
BMC、BMD	g	人体所有骨骼组织的总和	定量评价人体的骨量积累和骨代谢 预测骨质疏松、骨折的重要指标	DXA
aBMD	g/cm ²	二维投影图像单位面积骨矿物质质量	用于评估面积骨矿物质质量,忽视了对骨组织厚度的校正,建议使用年龄别身高 Z 评分(HAZ)调整后的 aBMD(aBMD _{HAZ})	DXA 是评估骨健康的“金标准”,分析时间短,准确率高,但存在小剂量辐射,缺乏可靠的儿科参考曲线。
BMAD	g/cm ³	骨体积密度(源于公式: BMAD=BMD/骨面积)	考虑近似骨深度和身体尺寸的影响,以公式的转换来计算骨体积密度,用于评估腰椎骨密度	
vBMD	g/cm ³	骨成像单位体积的骨小梁和皮质室的骨矿物质质量	用于评估骨微结构的骨质量和健康	HRpQCT 和 MRI 由于儿童定位困难,缺乏临床常规使用的参考值,在临床上并未广泛使用。
SOS	m/s	超声波信号穿过骨组织所需的时间		
BUA	dB/MHz	宽带超声衰减	应用于衡量脚跟、桡骨、胫骨和髌骨的骨质量	QUS 无辐射,但没有针对儿科人群和不同种族的参考值,不应用于儿童骨健康的测量。
BTT	s	超声波信号在胫骨和桡骨传输的时间		

2 儿童青少年肥胖与 BMC、BMD 的关联

2.1 肥胖参数与 BMC、BMD 的关联

2.1.1 体质量指数 体质量指数(body mass index, BMI)是衡量肥胖的通用指标,与人体体脂密切相关,可预测肥胖相关疾病风险^[12]。梁晶晶等^[13]对我国的 466 名 6~10 岁儿童进行调查,发现 BMI 与全身除头颅的 BMD($r=0.154\sim0.700$, $P<0.01$)和 BMC($r=0.097\sim0.682$, $P<0.05$)呈显著正相关。欧阳玉明等^[14]对 6 143 名美国 8~19 岁的青少年进行报道, BMI 和 BMD 之间的关联存在饱和效应,当

BMI<21.5kg/m²时, BMI 和 BMD 之间关联的效应值为 0.036; 当 BMI>21.5kg/m²时,效应值变为 0.005。然而, Khadilkar 等^[15]对 245 名印度 6~17 岁的儿童青少年进行调查,发现肥胖儿童青少年(BMI>28kg/m²)的全身 BMD、BMC 均显著低于超重儿童青少年(BMI: 23~28kg/m²),且显著低于正常体重儿童。张超等^[16]对潜江地区 183 名平均年龄 8 岁的肥胖儿童的 BMD 影响因素研究调查发现, BMI 与 BMD 呈负相关($r=-0.163$, $P<0.05$)。与既往研究一致,重庆地区一项对 80 名单纯性肥胖儿童的研究表明, BMI 与 BMD 呈负相关($r=-0.652$,

$P < 0.001$)^[17]。

2.1.2 腰围 与 BMI 相比,腰围(waist circumference, WC)与腹部脂肪积累有较强相关性,被认为是预测肥胖相关疾病的更好指标^[12]。WC 与骨健康关联的研究结果不一致且不全面。Kindler 等^[18]对 240 名 5~17 岁的儿童青少年进行调查,发现 WC 与全身去头 BMD($r = -0.145, P < 0.05$)、腰椎 BMC($r = -0.169, P < 0.01$)呈负相关,与全身去头 BMC、腰椎 BMD 无显著相关。殷志强等^[19]发现相对于成年人群,8~18 岁的儿童青少年 WC 每增加 1cm,全身 BMD 显著下降,在按照 BMI 分组进行亚组分析后发现,肥胖组男生 WC 与各骨骼部位 BMD 在调整后仍然呈显著负相关。然而,Campos 等^[20]对 125 名肥胖青少年研究发现,皮下脂肪与 BMD 之间存在正相关关系。王高翔等^[21]对 4 056 名 12~19 岁的青少年进行报道,WC 与 BMD 呈正相关关系,且存在饱和效应,当 WC < 70.5 cm 时,两者关联的效应值为 0.005 4;当 WC > 70.5 cm 时,两者关联的效应值仅为 0.001。

2.1.3 体重调整腰围指数 多数调查肥胖和骨密度之间关系的研究使用 BMI 和 WC 来评估肥胖,无法区分肌肉量、脂肪量和脂肪分布。体重调整腰围指数(weight-adjusted waist index, WWI)强调 WC 的优势,降低 WC 与 BMI 之间的相关性,主要反映与体重无关的中心性肥胖^[22]。马国良等^[23]发现 WWI 每增加 1cm/√kg,美国 8~19 岁儿童青少年的腰椎 BMD 下降 0.04g/cm² ($\beta = -0.04, 95\%CI: -0.04 \sim -0.04$),躯干 BMD 降低 0.03g/cm² ($\beta = -0.03, 95\%CI: -0.03 \sim -0.02$),总 BMD 降低 0.02g/cm² ($\beta = -0.03, 95\%CI: -0.02 \sim -0.02$)。王晓华等^[24]发现当 WWI < 9.88 cm/√kg 时,WWI 和美国 8~19 岁儿童青少年总 BMD 之间关联的效应值为 -0.06;当 WWI > 9.88 cm/√kg 时,效应值转变为 -0.02。

儿童青少年肥胖参数与 BMC、BMD 之间关联结果不一致的原因可能是肥胖和中心性肥胖之间的差异以及对肥胖的定义不同引起的。肥胖儿童青少年的骨骼往往有着更高的机械负荷促进骨质的增生^[25]。而中心性肥胖儿童青少年皮质醇较高,生长激素的生理分泌受到损害,影响骨量的增长和骨骼的完整性^[26]。

2.2 瘦体重与脂肪量 瘦体重(lean mass, LM)、脂肪量(fat mass, FM)、骨量和水总共占人体体重的 90%~95%。LM、FM 的评估有助于更准确地诊断肥胖,更好地应用于代谢并发症的预测^[27]。儿童青

少年较高的 LM 与较高的 BMC、BMD 相关,但 FM 与 BMC、BMD 的关系却存在争议。Soininen 等^[28]调查了 472 名 6~8 岁青春期前芬兰儿童,认为 LM ($\beta = 0.708, P < 0.001$)、FM ($\beta = 0.358, P < 0.001$)与 BMD 呈独立正相关。然而,最近的一项研究显示,全身 FM 和躯干 FM 与 BMC、BMD 呈正相关关系,但在调整 LM 后,全身 FM 和躯干 FM 与 BMC、BMD 呈负相关关系^[29]。我国的一项研究发现,1 929 名 6~17 岁的儿童青少年中,6~9 岁女童的 FM 与 BMD 呈正相关($\beta = 0.33, P < 0.001$),10~17 岁女童($\beta = -0.10, P < 0.05$)和 6~17 岁男童的 FM 与 BMD 呈负相关,脂肪百分比与男童($\beta = -0.12, P < 0.05$)和女童($\beta = -0.16, P < 0.05$)的 BMD 呈负相关^[30]。

儿童青少年 LM、FM 与 BMC、BMD 关联的研究结果不一致的原因是 LM、FM 在人体中的功能不同所造成的。LM 被证明增加人体骨骼因负重带来的机械负荷,促进骨质的增生^[25]。而 FM 具有代谢活性,对骨骼的影响可能涉及炎症反应、胰岛素抵抗等其他非负重效应^[31]。其次,研究结果中的性别差异可能是由于脂肪组织与雌激素密切关系所致。脂肪组织是合成雌激素的芳香酶的主要来源之一,而雌激素在骨骼成熟中比雄激素发挥更重要的作用,因此女童的 FM 和骨健康之间的关联比男童更强^[32]。此外,相关研究认为青春期荷尔蒙环境的变化导致了青春期前后两者关联的研究结果不一致^[5]。

3 儿童青少年肥胖与 BMC、BMD 的关联机制

骨骼的发育受遗传、环境、激素和行为等因素相互作用的影响。肥胖会累及全身各个系统和器官,对儿童青少年骨骼健康的作用尚存在争议,增加了骨骼发育研究的复杂性。儿童青少年肥胖与 BMC、BMD 关联的机制尚无定论,仍需进一步探索,本文总结近年来两者关联机制的热点研究如下。见图 1。

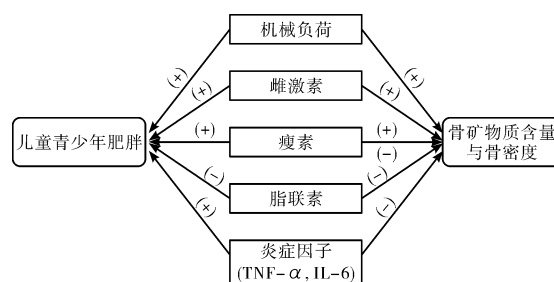


图 1 儿童青少年肥胖与骨矿物质含量及骨密度关联的可能机制

Fig. 1 Possible mechanisms of the association between obesity in children and adolescents and bone mineral content and bone density

3.1 正向影响因素

3.1.1 机械负荷增加 肥胖使身体产生过多的脂肪沉积,导致骨骼静态机械负荷顺应性增加,从而促进了皮质骨(约占总骨量的 80%)的增生^[31]。不同的实验模型应用于研究负重的机械力如何影响骨重塑^[33],动物模型表明,骨细胞对生物力学应力特别敏感^[34],在没有负载的情况下,骨细胞因细胞凋亡而死亡,一旦接收到负重的剪切应力信号,骨细胞就不会发生细胞凋亡并且自身硬化素的分泌受到抑制;同时,负重刺激成骨细胞的分化,抑制破骨细胞的作用^[35]。

3.1.2 雌激素的合成增加 脂肪组织的沉积物是合成雌激素的芳香酶的主要来源之一,过量的脂肪沉积导致雌激素的合成增加^[36-38]。有研究证明肥胖绝经后女性的血清雌激素浓度高于非肥胖女性,肥胖受试者的 17β -雌二醇水平也较高^[37]。同时,青春期期间,男童和女童的睾酮和雌激素水平都会快速上升,而肥胖导致体内的睾酮和雄激素向雌激素转变的芳香化增加^[38]。此外,广泛的证据表明雌激素对骨代谢具有重要作用^[39],刺激骨形成并减少骨吸收,还可以增加肠道钙吸收并间接抑制过量甲状旁腺激素的产生^[38-39],从而预防脆性骨折^[40]。

3.2 双向影响因素 瘦素是由白色脂肪组织分泌的脂肪因子,对骨代谢具有双重作用。正向影响机制通过外周通路发挥作用,瘦素刺激基质细胞分化为成骨细胞,刺激成骨细胞的增殖并抑制破骨细胞的形成^[41-43]。有证据还表明,瘦素基因的敲除会导致 BMD 和骨体积减小^[43]。负向影响机制通过中枢通路发挥作用。高水平的瘦素会减少下丘脑神经元中血清素的产生,从而导致骨形成的抑制或促进骨吸收的 $\text{NF-}\kappa\text{B}$ 配体激活剂受体表达的增加,最终使骨质流失^[44]。最近的研究认为在儿童青少年中,瘦素对骨骼的负向影响胜过正向影响,肥胖儿童青少年的瘦素水平较高,但 BMC、BMD 水平较低^[45-46]。

3.3 负向影响因素

3.3.1 脂联素水平降低 脂联素是另一种脂肪因子,已被证明可以刺激骨形成。研究表明,脂联素通过 P38 MAPK 的 adipoR1 磷酸化,增加碱性磷酸酶(COX-2、BMP2)的活性^[47],促进成骨细胞分化和成熟的标志物(I 型胶原和骨钙素)的生成,从而刺激间充质干细胞向成骨细胞分化^[48]。同时,脂联素可以增强整个 Wnt/ β 连环蛋白通路的成骨作用,抑制破骨细胞活性^[48-49]。然而,研究表明肥胖儿童青少年脂联素通常浓度较低^[31,43]。脂联素缺乏引起的慢性炎症也是肥胖受试者骨质流失的一种原因^[49]。

3.3.2 炎症因子增加 肥胖症中炎症标志物升高的原因可能是脂肪组织分泌多种促炎细胞因子,包括肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-6^[50]。肿瘤坏死因子- α 通过多种机制导致 RANK-配体增加,促进破骨细胞骨吸收过程^[51]。另外,还以阻碍成骨作用的方式刺激成骨细胞生成基因的表达^[51-52]。白细胞介素-6 也被证明诱导破骨细胞的生成和促进骨吸收^[31,53]。

4 结语与展望

儿童青少年正处于生长发育的快速时期,身体各部分成分都会发生明显的变化,同时青春期男女生激素快速、差异性的波动,增加了肥胖与 BMC、BMD 之间关系研究的复杂性。

4.1 既往研究的局限性 肥胖与 BMC、BMD 之间的关系尚存在争议,可能的原因是研究方法不统一,用不同的肥胖标准在不同的儿童青少年人群中进行调查,得出了不一致的研究结果。既往的研究多为横断面调查,无法获得两者之间的因果关联。此外,用 BMI 评分评估儿童青少年的肥胖,未充分考虑到内脏脂肪、中心肥胖、肌肉组织量对 BMC、BMD 的影响。绝大部分的研究利用 DXA 评估儿童青少年的 aBMD,忽视了对骨组织厚度的校正,存在测量偏倚。另外,肥胖与 BMC、BMD 之间关联的机制研究较少,大量的研究仍停留在人群层面,未进行生理、病理机制的深入研究,且未充分探讨性别和青春期前后两者关联的差异。

4.2 未来研究的展望 论证儿童青少年肥胖与 BMC、BMD 之间关系的关键是采用统一的研究方法。亟待公正的、有效的儿童青少年肥胖、BMC 和 BMD 的测量工具和评估标准出台。此外,在分析两者之间的关系时应注重性别和青春期前后的差异,以性别和年龄分组的敏感性分析确保研究的稳定性。最后,应深入探讨关联的机制,以前瞻性队列研究和干预研究论证两者的因果关联。

参考文献

- [1] 彭雯,刘时雨,李铁梅,等.《2024 世界肥胖报告》解读及对中国相关工作的启示[J]. 中国预防医学杂志, 2024, 25 (4): 388-394.
Peng W, Liu SY, Li TM, et al. Interpretation of the "World Obesity Atlas 2024" and insights for relevant initiatives in China[J]. Chin Prev Med, 2024, 25 (4): 388-394. (in Chinese)
- [2] Leung AKC, Wong AHC, Hon KL. Childhood obesity: An updated review[J]. Curr Pediatr Rev, 2024, 20(1): 2-26.
- [3] Fassio A, Idolazzi L, Rossini M, et al. The obesity paradox and osteoporosis[J]. Eat Weight Disord, 2018, 23(3): 293-

- 302.
- [4] 张丽, 卜淑敏. 肥胖对骨骼的双重影响和机制以及在骨疾病中的作用[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(4): 585-589. Zhang L, Bo SM. The dual effects and mechanisms of obesity on bone and its roles in bone diseases[J]. Chin J Osteoporos, 2022, 28(4): 585-589. (in Chinese)
- [5] Fintini D, Cianfarani S, Cofini M, et al. The bones of children with obesity[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2020, 11: 200.
- [6] Di Iorgi N, Maruca K, Patti G, et al. Update on bone density measurements and their interpretation in children and adolescents[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2018, 32(4): 477-498.
- [7] Khalatbari H, Binkovitz LA, Parisi MT. Dual-energy X-ray absorptiometry bone densitometry in pediatrics: A practical review and update[J]. Pediatr Radiol, 2021, 51(1): 25-39.
- [8] Ferrer FS, Castell EC, Marco FC, et al. Influence of weight status on bone mineral content measured by DXA in children[J]. BMC Pediatr, 2021, 21(1): 185.
- [9] Weber DR, Boyce A, Gordon C, et al. The utility of DXA assessment at the forearm, proximal femur, and lateral distal femur, and vertebral fracture assessment in the pediatric population: 2019 ISCD official position[J]. J Clin Densitom, 2019, 22(4): 567-589.
- [10] Yang DD, Li Y, Tian JY, et al. MRI-based vertebral bone quality score as a novel bone status marker of patients with adolescent idiopathic scoliosis[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 12518.
- [11] Rivas-Ruiz R, Méndez-Sánchez L, Castelán-Martínez OD, et al. Comparison of international reference values for bone speed of sound in pediatric populations: Meta-analysis[J]. J Clin Densitom, 2016, 19(3): 316-325.
- [12] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 肥胖症中国诊疗指南(2024 年版)[J]. 协和医学杂志, 2024, 12(3): 1-60. National Health Commission of the People's Republic of China, Medical Administration Department. Chinese Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Obesity (2024 Edition)[J]. Med J PUMCH, 2024, 12(3): 1-60. (in Chinese)
- [13] Liang JJ, Chen Y, Zhang J, et al. Associations of weight-adjusted body fat and fat distribution with bone mineral density in Chinese children aged 6-10 years[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(5): 1763.
- [14] Ouyang Y, Quan Y, Guo C, et al. Saturation effect of body mass index on bone mineral density in adolescents of different ages: A population-based study[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 922903.
- [15] Khadilkar A, Chiplonkar S, Agrawal DP, et al. Bone health status in indian overweight/obese children[J]. Indian J Pediatr, 2016, 83(12-13): 1473-1475.
- [16] 张超, 罗慧, 侯波. 潜江地区肥胖儿童骨密度影响因素及与胰岛素抵抗水平的相关性分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2024, 35(1): 141-144. Zhang C, Luo H, Hou B. Influence factors of bone mineral density and its correlation with insulin resistance in obese children in Qianjiang area[J]. J Pub Health Prev Med, 2024, 35(1): 141-144. (in Chinese)
- [17] 谭咏, 王玉洁. 单纯性肥胖儿童骨密度、25(OH)D₃水平与炎症指标及代谢指标的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(21): 2601-2605. Tan Y, Wang YJ. Study on correlation between bone mineral density and 25(OH)D₃ level with inflammatory and metabolic indicators in simple obese children[J]. Int J Lab Med, 2021, 42(21): 2601-2605. (in Chinese)
- [18] Kindler JM, Lobene AJ, Vogel KA, et al. Adiposity, insulin resistance, and bone mass in children and adolescents[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2019, 104(3): 892-899.
- [19] Yin ZQ, Yan H, Yu Y, et al. Different associations between waist circumference and bone mineral density stratified by gender, age, and body mass index[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2022, 23(1): 786.
- [20] Campos RM, Lazaretti-Castro M, Mello MT, et al. Influence of visceral and subcutaneous fat in bone mineral density of obese adolescents[J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2012, 56(1): 12-18.
- [21] Wang GX, Fang ZB, Li HL, et al. Effect of obesity status on adolescent bone mineral density and saturation effect: A cross-sectional study[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 994406.
- [22] Park Y, Kim NH, Kwon TY, et al. A novel adiposity index as an integrated predictor of cardiometabolic disease morbidity and mortality[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 16753.
- [23] Ma GL, Xu B, Zhang D, et al. Association between weight-adjusted waist index and bone mineral density in adolescents[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 16509.
- [24] Wang XH, Yang S, He G, et al. The association between weight-adjusted-waist index and total bone mineral density in adolescents: NHANES 2011-2018[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1191501.
- [25] Bellman J, Sjöros T, Hägg D, et al. Loading enhances glucose uptake in muscles, bones, and bone marrow of lower extremities in humans[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2024, 109(12): 3126-3136.
- [26] Krishnan S, Anderson MP, Fields DA, et al. Abdominal obesity adversely affects bone mass in children[J]. World J Clin Pediatr, 2018, 7(1): 43-48.
- [27] Heymsfield SB, Brown J, Ramirez S, et al. Are lean body mass and fat-free mass the same or different body components? A Critical Perspective[J]. Adv Nutr, 2024, 15(12): 100335.
- [28] Soininen S, Sidoroff V, Lindi V, et al. Body fat mass, lean body mass and associated biomarkers as determinants of bone mineral density in children 6-8 years of age - The Physical Activity and Nutrition in Children (PANIC) study[J]. Bone, 2018, 108: 106-114.
- [29] Shawar RS, Puyau M, Shypailo R, et al. Adiposity, insulin resistance, cardiorespiratory fitness, and bone health in hispanic children[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2022, 107(9): e3797-e3804.
- [30] Yao W, Luo J, Ao L, et al. Association of total body fat and fat distribution with bone mineral density among children and adolescents aged 6-17 years from Guangzhou, China[J]. Eur J Pediatr, 2023, 182(3): 1115-1126.
- [31] Rinonapoli G, Pace V, Ruggiero C, et al. Obesity and bone: A complex relationship[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(24): 13662.
- [32] Lin YH, Teng MMH. Different contributions of fat and lean indices to bone strength by sex[J]. PLoS One, 2024, 19(11): e0313740.

- combined with medical nutritional weight loss for the treatment of short penis in obese children[J]. Natl J Androl, 2025, 31(4): 300-305. (in Chinese)
- [27] Guthrie RD, Smith DW, Graham CB. Testosterone treatment for micropenis during early childhood[J]. J Pediatr, 1973, 83: 247-252.
- [28] Gabrich PN, Vasconcelos JS, Damiao R, et al. Penile anthropometry in Brazilian children and adolescents[J]. J Pediatr (Rio J), 2007, 83: 441-446.
- [29] Xu D, Lu L, Xi L, Cheng R, et al. Efficacy and safety of percutaneous administration of dihydrotestosterone in children of different genetic backgrounds with micropenis[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2017, 30: 1285-1291.
- [30] 林娟, 马华梅, 李燕虹, 等. 来曲唑对青春早中期男童生殖功能与线性生长的近期影响[J]. 中山大学学报(医学版), 2018, 39(3): 386-392.
- Li J, Ma HM, Li YH, et al. Effect of letrozole on the reproductive function and linear growth in the early and mid puberty boys[J]. J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2018, 39(3): 386-392. (in Chinese)
- [31] 刘贵中, 牛远杰, 白文俊, 等. 青春期小阴茎的规范性诊疗[J]. 国际泌尿系统杂志, 2020, 40(3): 525-527.
- Liu GZ, Niu YJ, Bai WJ, et al. Normative diagnosis and treatment of puberty micropenis[J]. International Journal of Urology and Nephrology, 2020, 40(3): 525-527. (in Chinese)
- [32] Guo S, Zheng J, Li G. Effects of growth hormone on lipid metabolism and sexual development in pubertal obese male rats[J]. Open Life Sci, 2022, 17(1): 1531-1540.
- [33] Oh JK, Im YJ, Park K, et al. Effects of combined growth hormone and testosterone treatments in a rat model of micropenis[J]. Endocr Connect, 2018, 7(11): 1150-7.
- [34] 濮婉婷, 马依娜, 娜菲莎·吐尔地, 等. 探究物理治疗对儿童阴茎发育不良的疗效及发育不良指数的构建[J]. 中华男科学杂志, 2025, 31(1): 34-38.
- Pu WT, Ma YN, Nafeisa TED, et al. Efficacy of a short-penis therapeutic apparatus on penile dysplasia in children and prediction of the dysplasia index[J]. Natl J Androl, 2025, 31(1): 34-38. (in Chinese)
- [35] 崔盈, 赵金玲, 程灶火, 等. 单纯性肥胖儿童心理行为问题、自我意识及家庭因素研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2018, 27(11): 988-992.
- Cui Y, Zhao JL, Cheng ZH, et al. Behavioral problems, self-awareness and family factors in children with simple obese[J]. Chin J Behav Med Brain Sci, 2018, 27(11): 988-992. (in Chinese)
- [36] 杨红荣, 奚益群, 吕逸清, 等. 儿童性发育异常诊疗服务的伦理审查经验探讨[J]. 中国医学伦理学, 2021, 34(2): 227-231.
- Yang HR, Xi YQ, Lü YQ, et al. Discussion on the experience of ethical review in the diagnosis and treatment of children with disorders of sex development[J]. Chinese Medical Ethics, 2021, 34(2): 227-231. (in Chinese)
- 收稿日期: 2025-07-07 修回日期: 2025-09-03 本文编辑: 王悦

(上接第 105 页)

- [33] Bergmann P, Body JJ, Boonen S, et al. Loading and skeletal development and maintenance[J]. J Osteoporos, 2010, 2011: 786752.
- [34] Klein-Nulend J, van der Plas A, Semeins CM, et al. Sensitivity of osteocytes to biomechanical stress in vitro[J]. FASEB J, 1995, 9(5): 441-445.
- [35] You L, Temiyasathit S, Lee P, et al. Osteocytes as mechanosensors in the inhibition of bone resorption due to mechanical loading[J]. Bone, 2008, 42(1): 172-179.
- [36] Cauley JA. Estrogen and bone health in men and women[J]. Steroids, 2015, 99(Pt A): 11-15.
- [37] Leeners B, Geary N, Tobler PN, et al. Ovarian hormones and obesity[J]. Hum Reprod Update, 2017, 23(3): 300-321.
- [38] Dimitri P. The impact of childhood obesity on skeletal health and development[J]. J Obes Metab Syndr, 2019, 28(1): 4-17.
- [39] Lara-Castillo N. Estrogen signaling in bone[J]. Appl Sci (Basel), 2021, 11(10): 4439.
- [40] Na Z, Wei W, Xu Y, et al. Role of menopausal hormone therapy in the prevention of postmenopausal osteoporosis[J]. Open Life Sci, 2023, 18(1): 20220759.
- [41] Gruneisen E, Kremer R, Duque G. Fat as a friend or foe of the bone[J]. Curr Osteoporos Rep, 2024, 22(2): 245-256.
- [42] Patil JD, Fredericks S. The role of adipokines in osteoporosis management: A mini review[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024, 15: 1336543.
- [43] Bao D, Ma Y, Zhang X, et al. Preliminary characterization of a leptin receptor knockout rat created by CRISPR/Cas9 system[J]. Sci Rep, 2015, 5: 15942.
- [44] Meng XH, Tan LJ, Xiao HM, et al. Examining the causal role of leptin in bone mineral density: A Mendelian randomization study[J]. Bone, 2019, 125: 25-29.
- [45] Gil-Cosano JJ, Gracia-Marco L, Ubago-Guisado E, et al. Leptin levels were negatively associated with lumbar spine bone mineral content in children with overweight or obesity[J]. Acta Paediatr, 2022, 111(10): 1966-1973.
- [46] Constable AM, Vlachopoulos D, Barker AR, et al. The mediating role of endocrine factors in the positive relationship between fat mass and bone mineral content in children aged 9-11 years: The physical activity and nutrition in children study[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 850448.
- [47] Huang CY, Lee CY, Chen MY, et al. Adiponectin increases BMP-2 expression in osteoblasts via AdipoR receptor signaling pathway[J]. J Cell Physiol, 2010, 224(2): 475-483.
- [48] Wang Y, Zhang X, Shao J, et al. Adiponectin regulates BMSC osteogenic differentiation and osteogenesis through the Wnt/ β -catenin pathway[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 3652.
- [49] Oshima K, Nampei A, Matsuda M, et al. Adiponectin increases bone mass by suppressing osteoclast and activating osteoblast[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2005, 331(2): 520-526.
- [50] Vozarova B, Weyer C, Hanson K, et al. Circulating interleukin-6 in relation to adiposity, insulin action, and insulin secretion[J]. Obes Res, 2001, 9(7): 414-417.
- [51] Gil-Cosano JJ, Gracia-Marco L, Ubago-Guisado E, et al. Inflammatory markers and bone mass in children with overweight/obesity: The role of muscular fitness[J]. Pediatr Res, 2020, 87(1): 42-47.
- [52] Nanes MS. Tumor necrosis factor-alpha: Molecular and cellular mechanisms in skeletal pathology[J]. Gene, 2003, 321: 1-15.
- [53] Russell M, Mendes N, Miller KK, et al. Visceral fat is a negative predictor of bone density measures in obese adolescent girls[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(3): 1247-1255.
- 收稿日期: 2025-02-24 修回日期: 2025-05-07 本文编辑: 王悦