

肥胖儿童小阴茎的发病机制与临床管理

吴月明, 徐通

海军军医大学第二附属医院儿科, 上海 200003

摘要: 阴茎发育是衡量男性性发育的重要指标, 主要受下丘脑-垂体-性腺轴(hypothalamic pituitary gonadal, HPG 轴)及雄激素水平的调控。近年来, 肥胖与男性生殖系统发育异常的关联越来越受到关注, 其中较为突出的问题是小阴茎。肥胖导致小阴茎的机制复杂, 目前研究主要聚焦在肥胖与 HPG 轴功能之间的关联, 可能涉及内分泌-代谢-慢性炎症等多因素作用。建立全面临床管理是改善肥胖儿童小阴茎预后的关键, 具体包括全面评估、体重管理、药物干预、物理治疗及必要的心理支持等。

关键词: 肥胖; 小阴茎; 下丘脑-垂体-性腺轴; 发病机制; 临床管理

中图分类号: R179 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2026)01-0106-06 doi: 10.11852/zgetbjzz2025-0689

Pathogenesis and clinical management of micropenis in children with obesity

WU Yueming, XU Tong

Department of Pediatrics, Second Affiliated Hospital of Navy Military Medical University, Shanghai 200003, China

Corresponding author: XU Tong, E-mail: tongxub@aliyun.com

Abstract: Penile development serves as a critical marker of male sexual maturation, primarily regulated by the hypothalamic-pituitary-gonadal (HPG) axis and androgen exposure. Recent evidence highlights a association between childhood obesity and aberrations in male reproductive development, with micropenis emerging as a prominent clinical concern. The pathogenesis of obesity-associated micropenis is multifactorial, involving complex interactions between endocrine dysregulation (notably HPG axis dysfunction), metabolic derangements, and chronic inflammation. Current mechanistic research focuses on elucidating obesity's impact on HPG axis dynamics. Establishing a comprehensive clinical management strategy is essential for optimizing outcomes, including accurate phenotypic characterization, targeted weight management, judicious pharmacological intervention, mechanical approaches, and integrated psychological support.

Keywords: obesity; micropenis; hypothalamic-pituitary-gonadal axis; pathogenesis; clinical management

随着经济的快速发展和生活方式的改变, 儿童肥胖率持续上升, 《中国居民营养与慢性病状况报告(2020 年)》显示, 我国 6~17 岁儿童和青少年超重和肥胖率达 19%^[1]。肥胖会对儿童全身各个系统产生不利影响, 涉及心血管疾病、代谢综合征、内分泌系统等多个方面, 其中内分泌系统紊乱可能影响激素分泌和调节, 进而影响身体的生长发育等, 尤其是对男性性发育的影响, 已经开始受到家长们的广泛关注。小阴茎是临床上男性性发育异常最常见的表现之一, 是指阴茎伸展长度(stretched penile length, SPL)低于同年龄或同性发育状态人群均值的 2.5 个标准差以上^[2]。小阴茎病因复杂, 可以是孤立存在的一个病症, 也可以是一些内分泌、遗传性疾病的外在表现, 因其可能关系到成年后生育能力及性生活质量等而备受人们的关注^[3]。近年来,

多项研究显示肥胖与男性小阴茎、小睾丸等生殖系统发育异常存在关联^[4], 这不仅对儿童的生理功能产生了直接影响, 还可能对其心理社会适应产生长期的负面影响。然而, 临床上肥胖儿童中小阴茎的诊断较为复杂, 误诊率和漏诊率较高, 给诊断和治疗带来了严峻挑战^[5]。因此, 深入探讨肥胖导致小阴茎的发病机制和全面临床管理策略具有重要意义。

1 阴茎正常发育过程及肥胖儿童性发育特征

1.1 阴茎正常发育过程 阴茎发育是衡量儿童性发育的重要指标, 这是一个多阶段、受多因素调控的复杂过程, 其主要受睾酮(testosterone, T)影响。在受精后第 7 周左右, 原始性腺分化为睾丸, 母体胎盘分泌的人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)刺激睾丸间质细胞(leydig 细胞)分

基金项目: 军委后勤保障部卫生局面上项目(21JSZ05)

作者简介: 吴月明(1995—), 男, 硕士生, 医师、助教, 主要研究方向为儿童保健及内分泌疾病的诊治。

通信作者: 徐通, E-mail: tongxub@aliyun.com

泌 T, T 转化为二氢睾酮 (dihydrotestosterone, DHT), 从而促进阴茎生长。下丘脑、垂体器官及功能发育成熟后, 下丘脑-垂体-性腺轴 (hypothalamic pituitary gonadal, HPG 轴) 开始调控促性腺激素释放激素 (gonadotropin releasing hormone, GnRH) 分泌促卵泡激素 (follicle stimulating hormone, FSH)、促黄体生成素 (luteinizing hormone, LH) 等性激素, 这阶段 FSH 和 LH 与 HCG 共同促进 T 分泌, 进一步推动阴茎发育。出生后 6 个月, 胎盘性激素的负反馈作用逐渐停止, HPG 轴激活, T 水平激增, 阴茎出现一过性加速发育。此后至青春期前, HPG 轴功能相对静默, 阴茎主要依赖生长激素 (growth hormone, GH)、胰岛素样生长因子 1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) 缓慢增长。进入青春期后, HPG 轴再次激活, LH 和 FSH 进一步刺激 Leydig 细胞分泌 T, 与 GH 和 IGF-1 协同作用, 促进阴茎迅速发育^[6-7]。因此, 阴茎的正常发育过程主要受 HPG 轴及雄激素水平的调控。

1.2 肥胖儿童性发育特征 近年来, 国内外许多学

者发现肥胖儿童存在小阴茎以及睾丸功能受损等性发育异常的情况^[8-10]。在基础研究方面, Qi 等^[8]通过高脂饮食构建了肥胖雄性小鼠模型, 发现肥胖小鼠的生育能力及睾丸功能受损, 而且调整饮食后生育能力、睾丸功能参数表达也恢复, 因此认为肥胖会损害男性睾丸功能。在临床研究方面, 有大量文献报道肥胖儿童阴茎的长度短于正常体重儿童, Mancini 等^[9]评估了 1 130 名男生从出生到 20 岁体型和生殖器发育的关系, 发现与正常体重的男童相比, 肥胖男童的阴茎长度增长明显减少, 该研究认为肥胖是阴茎发育缓慢的重要决定因素。国内瞿秋萍等^[10]将 215 名单纯性肥胖男童与 207 名正常体重男童的性发育特征及性激素水平进行比较, 发现肥胖男童的阴茎长度、睾丸大小均低于正常男童, 同时 T 水平低下, 通过体重干预后阴茎长度及 T 水平均有显著改善, 该研究认为肥胖对男童的阴茎、睾丸发育存在一定影响。总之, 目前认为肥胖是造成阴茎短小的独立危险因素, 有学者根据肥胖可能机制将小阴茎的病因分为以下几大类^[2]。见表 1。

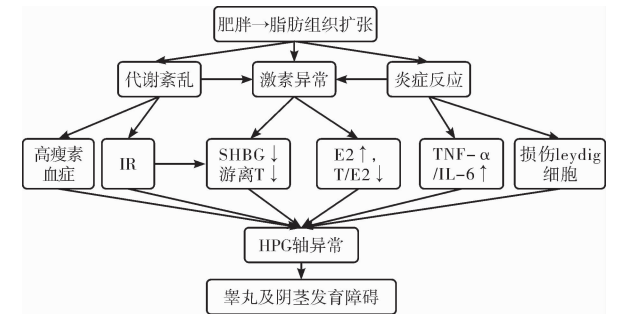
表 1 小阴茎病因分类及肥胖相关机制
Tab. 1 Etiological classification of micropenis and obesity-related mechanisms

类型	主要机制	代表性疾病/因素	肥胖关联性
低促性腺激素性腺功能减退	HPG 轴激活障碍	Kallmann 综合征、Prader-Willi 综合征	瘦素抵抗抑制 GnRH 分泌
高促性腺激素性腺功能减退	睾丸发育异常	Klinefelter 综合征、隐睾	炎症损伤 Leydig 细胞
染色体结构或基因异常	染色体	Klinefelter 综合征、Noonan 综合征等	
雄激素作用异常	受体/酶缺陷	5 α -还原酶缺乏、雄激素不敏感	雌激素竞争性抑制
先天性肾上腺皮质增生症	肾上腺	3 β 羟类固醇脱氢酶缺乏、17 α 羟化酶缺乏等	
代谢性因素	内分泌代谢紊乱	肥胖相关胰岛素抵抗	核心病理环节
特发性	多因素交互作用	单纯性小阴茎	肥胖多因素

2 肥胖引起小阴茎的发病机制

临床上虽发现肥胖儿童存在小阴茎、小睾丸等性发育异常, 但其发病机制尚不完全明确。近年研究主要聚焦在 HPG 轴功能异常的探索, 研究发现^[11]内分泌激素紊乱、代谢异常以及慢性炎症反应等因素可能会干扰 HPG 的正常功能, 造成睾丸发育不良, 进而引起小阴茎。见图 1。

2.1 代谢异常 瘦素是一种由脂肪组织产生的饥饿抑制激素, 临床发现高瘦素水平、低 T 水平和胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 等是肥胖儿童代谢异常的常见表现^[12]。Khodamoradi 等^[13]认为高瘦素水平会导致雌激素 (estrogen, E) 水平升高, 进而导致低 T。Ode 等^[14]研究瘦素对 GnRH 受体的调控机制, 发现瘦素水平过高或过低均可抑制 GnRH 神经元活性, 认为高瘦素是肥胖引起小阴茎、小



注: 胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR); 性激素结合蛋白 (sex hormone binding globulin, SHBG); 睾酮 (testosterone, T); 雌二醇 (estradiol, E2); 肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α); 白介素-6 (Interleukin-6, IL-6); 下丘脑-垂体-性腺轴 (hypothalamic pituitary gonadal, HPG 轴)。

图 1 肥胖造成小阴茎的发病机制

Fig. 1 Pathogenesis of micropenis caused by obesity

睾丸的关键因素。另有研究表明, 男性的低 T 水平

还与 IR 存在关联, IR 使得性激素结合蛋白 (sex hormone binding globulin, SHBG) 水平降低, 间接导致雌二醇 (estradiol, E2) 水平升高、T 降低, 最终造成阴茎发育异常^[15]。DiVall 等^[16]在肥胖小鼠模型中发现, GnRH 神经元中的胰岛素受体信号通路紊乱会导致 GnRH 脉冲分泌异常。因此, 肥胖儿童的高瘦素和 IR 均影响到 GnRH 的正常分泌, 从而造成小阴茎。

2.2 内分泌调控 肥胖儿童存在内分泌激素紊乱, 法国学者 Rerat 等^[17]开展了一项横断面研究, 将 351 名 5~19 岁的肥胖/超重男童与 652 名正常体重儿童进行比较, 发现肥胖/超重儿童的性激素水平均低于正常体重儿童, 提示肥胖男童 T 水平降低。Liu 等^[18]进一步研究发现, 肥胖男性脂肪组织中芳香化酶活性显著升高, 加速 T 转化为 E, 形成“高 E-低 T”的内分泌特征, 从而抑制了 HPG 轴功能, 这也是阴茎短小的关键因素。

2.3 炎症损伤 Hagman 等^[19]对 671 名肥胖儿童和青少年的进行队列研究, 发现肥胖患儿 IR 程度与血清白细胞介素-6 等炎症因子水平呈剂量依赖性正相关, 他们认为肥胖男性血清中炎症因子的增加可诱导 HPG 功能异常, 造成激素紊乱。Wagner 团队^[20]在动物实验中进一步揭示了肥胖可导致睾丸局部肿瘤坏死因子- α 升高及 Leydig 细胞损伤, 通过阻断 LH 信号通路抑制 T 合成, 从而对睾丸及阴茎正常发育造成双重打击。

3 肥胖儿童小阴茎的临床管理

3.1 正确识别和全面评估

3.1.1 正确识别 临床上发现肥胖儿童阴茎显露不良。小阴茎是阴茎显露不良疾病谱中的一种, 是基于正确测量阴茎长度的客观诊断, 通过测量阴茎的长度来识别是否为小阴茎。肥胖儿童阴茎长度的测量更需细致, 测量时应尽量推开耻骨联合前脂肪垫及周围组织, 以区分是脂肪堆积导致的解剖学假象, 还是真正小阴茎。目前国内外主要采用阴茎伸展长度 (stretched penile length, SPL) 测量法, 测量时应严格掌握测量 SPL 要点。虽然 SPL 应用广泛, 但其与种族关系密切, 目前国际上尚无统一的参考值标准, 我国付超等^[21]测量了从新生儿到成人各年龄段各 100 余例中国健康男性的 SPL, 对我国小阴茎的诊断具有一定参考价值。

3.1.2 全面评估 基于精准测量 SPL 诊断小阴茎后, 还需进行临床、内分泌和遗传等多方面检查以评估全身代谢状态及内分泌激素水平, 这是个性化治

疗的基础。临床评估包括获取详细的病史及全面体格检查, 这是全面评估的第一步。内分泌评估是明确病因的关键, 通过检测性激素以及肾上腺皮质激素等内分泌激素水平, 可初步判断小阴茎的病因是 HPG 轴激活过程异常, 还是雄激素合成和转化调控过程的异常。由于小阴茎病因复杂及 HPG 轴激活的时间依赖性, 常需要进行动态激发试验 (GnRH 激发试验和 HCG 激发试验), 但进行 HCG 激发后仍有可能无法明确病因^[22]。因此, 有学者提出对未能明确病因的小阴茎患者均应尽早进行遗传学检查, 以及及时发现遗传学异常的患儿^[23]。

3.2 临床管理

3.2.1 管理目标 通过积极体重管理联合药物及物理治疗以控制体重, 进一步改善阴茎长度及性激素水平, 同时进行心理支持以改善患儿及家长心理状况^[24]。

3.2.2 体重管理 生活方式干预是体重管理最基础且关键的环节。国内学者认为对儿童肥胖的管理包括饮食调整、适当的身体活动等健康的生活行为, 如效果不佳可考虑药物治疗及代谢减重手术^[25]。通过体重管理可改善肥胖儿童内分泌紊乱, 从而有利于阴茎及睾丸的正常发育, 马依娜等^[26]对 120 名肥胖患儿通过医学营养减重疗法进行体重管理, 发现控制体重可明显增加阴茎长度。因此, 体重管理是肥胖儿童小阴茎治疗重要的一步。

3.2.3 药物治疗 激素治疗是治疗小阴茎的主要方法, 目前主要有 3 类针对 HPG 轴功能异常的激素类型: 即直接促进阴茎发育的 T 替代物及 DHT、促进产生 T 的促性腺激素和 GnRH 微量泵。短期应用 T 治疗小阴茎是较为广泛的激素治疗方法, Guthrie 等^[27]首次报道了对 4 名小阴茎患儿肌肉注射 T, 3 个月后患儿阴茎明显增大。随后有不少关于 T 治疗小阴茎的报道^[28], 不仅对性腺激素缺乏症患儿有效, 而且对于部分雄激素不敏感综合征的小阴茎患儿同样有效。DHT 可直接促进阴茎的发育, Xu 等^[29]采用不同剂量对 23 名诊断为小阴茎的患儿进行 DHT 凝胶治疗, 持续 3~6 个月, 最终无论是单纯性小阴茎还是部分雄激素不敏感综合征患儿均取得了良好效果。促性腺激素治疗可模拟 HPG 轴生理的激活, 起到一定的治疗效果, 近年有不少关于促性腺激素治疗先天性低促性腺激素性腺功能减退症和单纯性小阴茎的报告, 结果显示治疗后患儿阴茎长度均明显改善^[10]。GnRH 微量泵可以改善垂体分泌性腺功能, 并减轻肌肉注射的痛苦, 但是该方式仅适用于存在下丘脑病变患者, 需要垂体及睾丸

功能良好,且价格昂贵,目前研究报道相对较少。

此外,芳香化酶抑制剂、GH 等在改善肥胖儿童阴茎长度也具有一定的治疗价值^[24]。林娟等^[30]使用 T 联合芳香化酶抑制物治疗肥胖患儿,发现治疗后患儿睾丸体积明显增大且性激素水平升高。随后,刘贵中等^[31]使用 T 联合来曲唑治疗小阴茎患儿,治疗后患儿性激素水平升高,同时 SPL 增长明显,认为芳香化酶抑制剂可改善肥胖儿童的阴茎长度。Guo 等^[32]对肥胖小阴茎小鼠给予 GH 治疗后,

阴茎长度和睾丸体积明显改善。有学者还发现 T 和 GH 联合治疗既可促进阴茎生长又保证了睾丸结构的完整性,避免单一 T 治疗的不良反应^[33]。因此,GH 治疗给肥胖儿童小阴茎的临床应用提出一条新思路。

总之,目前激素治疗可短期改善 SPL,但长期的疗效仍然缺乏足够的证据,对所用药物的剂型、剂量、方法等尚无统一意见,而且所有药物均存在一定局限性,需进一步的研究。见表 2。

表 2 小阴茎各种药物治疗的优点及局限性

Tab. 2 Advantages and limitations of various drug treatments for micropenis

治疗方法	作用机理	适应症	优点	局限性
GnRH 泵治疗	持续释放 GnRH, 刺激促性腺激素分泌, 模拟生理脉冲释放	低促性腺激素性性腺功能减退	模拟生理脉冲释放, 维持正常内分泌状态, 改善生殖器发育	设备使用复杂, 费用较高, 可能引起感染或皮肤刺激; 要求垂体及睾丸功能正常
促性腺激素	刺激睾丸释放 T, 间接促进阴茎发育	低促性腺激素性性腺功能减退、单纯性小阴茎等	促进内源性雄激素分泌, 改善生殖器发育、诊断性治疗	原发性睾丸功能不全或无睾丸者无效; 短暂的生长加速和骨龄提前
T	直接补充雄激素, 促进阴茎发育	低促性腺激素性性腺功能减退症、高促性腺激素性性腺功能减退症、单纯性小阴茎等	直接促进阴茎发育, 效果显著	可能导致声音变粗、骨骼成熟加速等副作用, 需严格监测、早期使用。
DHT	直接作用于靶器官, 促进阴茎发育	低促性腺激素性性腺功能减退症、高促性腺激素性性腺功能减退症、5 α 还原酶 2 缺乏、雄激素不敏感综合征等	直接促进阴茎发育, 效果显著	青春期以后雄激素受体不敏感效果不佳; 存在交叉感染风险
GH	辅助阴茎发育	生长激素缺乏症、特发性矮小症等	刺激生长和生殖器发育, 改善整体身高	需长期注射, 费用较高, 部分患儿可能出现副作用、超说明书用药
其他治疗方法	包括芳香化酶抑制剂和联合治疗等	雌激素过多导致的阴茎发育不良、多种激素缺乏或复杂内分泌疾病等	减少雌激素对雄激素的拮抗作用, 改善阴茎发育	可能引起骨质疏松、肝功能异常等副作用, 需谨慎使用

注:促性腺激素释放激素(gonadotropin releasing hormone, GnRH); 睾酮(testosterone, T); 二氢睾酮(dihydrotestosterone, DHT); 生长激素(growth hormone, GH)。

3.2.4 物理治疗 物理治疗对于小阴茎治疗也有一定治疗价值,有学者^[34]使用阴茎短小治疗仪和宽频红外治疗仪治疗 102 名阴茎发育不良的患儿,治疗后患儿 SPL 明显改善,认为通过阴茎短小治疗仪的负压吸引作用可改善阴茎的血液灌注,促进一氧化氮的释放和内皮性一氧化氮合酶的激活,从而促进阴茎发育。

3.2.5 心理干预 在肥胖小阴茎的治疗过程中,心理干预和社会支持同样扮演着不可或缺的角色。有研究表明^[35],肥胖患者常伴有焦虑、抑郁等心理问题,这些问题不仅影响患者的生活质量,还可能进一步影响疾病的治疗效果。有学者指出,小阴茎患者即使接受药物或手术治疗后,还是可能会有自尊心受伤、社交焦虑和生活质量下降等心理问题^[36]。因此,积极进行医患沟通、全程心理支持对患者长期心理建设尤为重要。

综上,肥胖儿童小阴茎问题越来越受到关注,这是内分泌-代谢-炎症多因素共同作用的临床表型,其发病机制可能涉及 HPG 轴功能紊乱、代谢和炎症反应等多因素的交互作用。临床管理需结合标准化测量和内分泌评估等多维度诊断,治疗应以体重管理为基础,联合药物治疗、物理治疗和心理支持等全方位管理。但目前研究存在样本量较小、诊断及评估标准不一致,对所用药物的剂型、剂量、方法等尚无统一意见,且缺乏长期疗效的证据等问题。未来研究一方面应建立肥胖相关小阴茎患儿的长期随访队列,评估不同干预策略对成年生育能力和性生活质量的影响;另一方面可应用临床数据库进行可视化分析,分析肥胖儿童小阴茎多参数指标,形成基于多系统整合的预测模型,以达到早期识别,尽早预防的目的,改善儿童生殖健康结局。

参考文献

- [1] 《中国居民营养与慢性病状况报告(2020 年)》(2020-12-24) [J]. 营养学报, 2020, 42(6): 521.
- [2] 中国医师协会儿科医师分会内分泌遗传代谢学组, 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中国医师协会青春期健康与医学专业委员会, 等. 先天性小阴茎临床管理中国专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2023, 61(8): 679-684.
- [3] Chinese Medical Doctor Association Pediatric Endocrinology, Genetics and Metabolism Professional Committee; Subspecialty Group of Endocrinology, Hereditary and Metabolic Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; Chinese Medical Doctor Association Adolescent Health and Medical Professional Committee, et al. Expert consensus for the management of congenital micropenis[J]. Chin J Pediatr, 2023, 61(8): 679-684. (in Chinese)
- [4] Soubra A, Natale C, Brimley S, et al. Revelations on men who seek penile augmentation surgery: A review[J]. Sex Med Rev, 2022, 10(3): 460-467.
- [5] Mushannan T, Cortez P, Stanford FC, et al. Obesity and hypogonadism-A narrative review highlighting the need for high-quality data in adolescents[J]. Children (Basel), 2019, 6(5): 63.
- [6] Aslan TB, Gurbuz F, Temiz F, et al. Etiological evaluation of patients presenting with isolated micropenis to an academic health care center [J]. Indian J Pediatr, 2014, 81(8): 775-779.
- [7] Cannarella R, Crafa A, La Vignera S, et al. Role of the GH-IGF1 axis on the hypothalamus-pituitary-testicular axis function: Lessons from Laron syndrome[J]. Endocr Connect, 2021, 10(9): 1006-1017.
- [8] 朱伊伟, 伍学焱. 胰岛素样生长因子在下丘脑垂体睾丸轴中的作用[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(20): 1555-1558.
- [9] Zhu YY, Wu XY. The role of insulin-like growth factors in the hypothalamic-pituitary-testicular axis [J]. Natl Med J China, 2022, 102(20): 1555-1558. (in Chinese)
- [10] Qi X, Zhang M, Sun M, et al. Restoring impaired fertility through diet: Observations of switching from high-fat diet during puberty to normal diet in adulthood among obese male mice[J]. Front Endocrinol, 2022, 13: 839034.
- [11] Mancini M, Pecori Giraldi F, Andreassi A, et al. Obesity is strongly associated with low testosterone and reduced penis growth during development [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(11): 3151-3159.
- [12] 瞿秋萍, 童方运, 唐芳, 等. 单纯性肥胖男阴阴茎睾丸发育不良监测及治疗分析[J]. 国际泌尿系统杂志, 2023, 43(1): 121-125.
- [13] Qu QP, Tong FY, Tang F, et al. Monitoring and treatment of penile and testicular dysplasia in simple obese boys [J]. International Journal of Urology and Nephrology, 2023, 43(1): 121-125. (in Chinese)
- [14] 刘媚, 杨蕾蕾, 杨芊, 等. 肥胖损伤下丘脑 GnRH 神经元功能的研究进展[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2024, 40(7): 625-634.
- [15] Liu M, Yang LL, Yang Q, et al. Progress on obesity-induced hypothalamic GnRH neuron dysfunction [J]. Chin J Endocrinol Metab, 2024, 40(7): 625-634. (in Chinese)
- [16] 孙欣, 杨娜, 卞晓洁, 等. 性激素与男性肥胖相关性的研究进展[J]. 医学综述, 2022, 28(12): 2441-2447.
- [17] Sun X, Yang N, Bian XJ, et al. Research progress of correlation between sex hormones and male obesity [J]. Medical Recapitulate, 2022, 28(12): 2441-2447. (in Chinese)
- [18] Khodamoradi K, Khosravizadeh Z, Seetharam D, et al. The role of leptin and low testosterone in obesity [J]. Int J Impot Res, 2022, 34(7): 704-713.
- [19] Odle AK, Akhter N, Syed MM, et al. Leptin regulation of gonadotrope gonadotropin-releasing hormone receptors as a metabolic checkpoint and gateway to reproductive competence [J]. Front Endocrinol, 2018, 8: 367.
- [20] Grossmann M, Ng Tang Fui M, Cheung AS. Late-onset hypogonadism: Metabolic impact [J]. Andrology, 2020, 8(6): 1519-1529.
- [21] DiVall SA, Herrera D, Sklar B, et al. Insulin receptor signaling in the GnRH neuron plays a role in the abnormal GnRH pulsatility of obese female mice [J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0119995.
- [22] Rerat S, Amsellem-Jager J, L'hour MC, et al. Lower circulating sertoli and leydig cell hormone levels during puberty in obese boys: A cross-sectional study [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2022, 107(4): e1568-e1576.
- [23] Liu Y, Ding Z. Obesity, a serious etiologic factor for male subfertility in modern society [J]. Reproduction, 2017, 154(4): R123-R131.
- [24] Hagman E, Besor O, Hershkop K, et al. Relation of the degree of obesity in childhood to adipose tissue insulin resistance [J]. Acta Diabetol, 2019, 56(2): 219-226.
- [25] Wagner IV, Klötting N, Atanassova N, et al. Prepubertal onset of obesity negatively impacts on testicular steroidogenesis in rats [J]. Mol Cell Endocrinol, 2016, 437: 154-162.
- [26] 付超, 李旭良. 正常男性阴茎生长发育调查 [J]. 中华小儿外科杂志, 2010, 31(6): 432-434.
- [27] Fu C, Li XL. Normal penile growth amongst Chinese [J]. Chin J Pediatr Surg, 2010, 31(6): 432-434. (in Chinese)
- [28] Wang Y, Gong C, Qin M, et al. Clinical and genetic features of 64 young male paediatric patients with congenital hypogonadotropic hypogonadism [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2017, 87: 757-766.
- [29] 陈海涛, 黄会, 马慧, 等. 小阴茎患儿外周血淋巴细胞染色体核型分析 [J]. 中华男科学杂志, 2020, 26: 1006-1009.
- [30] Chen HT, Huang H, Ma H, et al. Correlation of micropenis with abnormal chromosomal karyotype in peripheral blood lymphocytes [J]. Natl J Androl, 2020, 26: 1006-1009. (in Chinese)
- [31] Al-Beltagi M, Saeed NK, Bediwy AS, et al. Microphallus early management in infancy saves adulthood sensual life: A comprehensive review [J]. World J Clin Pediatr, 2024, 13(2): 89224.
- [32] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中华医学会儿科学分会儿童保健学组, 中华医学会儿科学分会临床营养学组, 等. 中国儿童肥胖诊断评估与管理专家共识 [J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(6): 507-515.
- [33] Subspecialty Group of Endocrinologic, Hereditary and Metabolic Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; Subspecialty Group of Child Health Care, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; Subspecialty Group of Clinical Nutrition, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, et al. Expert consensus on diagnosis, assessment, and management of obesity in Chinese children [J]. Chin J Pediatr, 2022, 60(6): 507-515. (in Chinese)
- [34] 马依娜, 濮婉婷, 娜菲莎·吐尔地, 等. 物理干预联合医学营养减重综合治疗肥胖儿童阴茎短小的疗效观察 [J]. 中华男科学杂志, 2025, 31(4): 300-305.
- [35] Ma YN, Pu WT, Nafeisa TED, et al. Physical intervention

- 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