

• 临床研究 •

早期男性新生儿阴茎、睾丸发育与血清促卵泡刺激素、促黄体生成素、睾酮的相关性分析

牧丰苗¹, 简雪峰², 孟婕³, 姜志红²

1. 河南科技大学临床医学院 河南科技大学第一附属医院, 河南 洛阳 471003;

2. 河南科技大学第一附属医院; 3. 洛阳市妇幼保健院

摘要: **目的** 了解不同胎龄早期男性新生儿血清促卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、睾酮(T)水平及其与阴茎长度、睾丸容积的关系,为男性发育不良早期干预时机的选择及生育力保护提供依据。**方法** 选取 2022 年 1 月—2023 年 2 月河南科技大学第一附属医院新生儿病房的胎龄 ≥ 32 周且病情平稳的 50 例早期男性新生儿为研究对象,按照胎龄将其分为早产儿组与足月儿组,测量阴茎长度及睾丸容积,采用化学发光免疫法测定血清 FSH、LH、T 水平,分析阴茎长度、睾丸容积与血清 FSH、LH、T 的关系。**结果** 早产儿组与足月儿组血清 FSH、LH、T 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组新生儿血清 FSH、LH 水平与阴茎长度均呈正相关(早产儿组 $r=0.466, 0.632, P<0.05$, 足月儿组 $r=0.449, 0.501, P<0.05$),患儿血清 T 水平与阴茎长度及睾丸容积均无相关性($P>0.05$)。足月儿组血清 FSH、两组血清 LH 水平与睾丸容积均呈正相关($r=0.435, 0.578, 0.433, P<0.05$)。**结论** 血清 FSH、LH、T 水平与胎龄无关。FSH、LH 对阴茎的生长发育有促进作用, LH 对睾丸容积的增长具有促进作用, FSH 仅在足月儿中对睾丸容积的增长具有促进作用。

关键词: 早期新生儿; 促性腺激素; 性激素; 阴茎; 睾丸

中图分类号: R722.1 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2025)06-0660-04 doi:10.11852/zgetbjzz2024-0173

Correlation analysis of penile and testicular development with serum follicle stimulating hormone, luteinizing hormone, and testosterone in early male newborns

MU Fengmiao¹, JIAN Xuefeng², MENG Jie³, JIANG Zhihong²

1. College of Clinical Medicine of Henan University of Science and Technology, The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang, Henan 471003, China; 2. The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology; 3. Luoyang Maternal and Child Health Hospital

Corresponding author: JIANG Zhihong, E-mail: 3105515100@qq.com

Abstract: **Objective** To investigate the serum levels of follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), and testosterone (T) in early male neonates of different gestational ages and their relationships with penis length and testicular volume, so as to provide basis for the timing of early intervention in male sexual underdevelopment and fertility preservation. **Methods** From January 2022 to February 2023, 50 clinically stable early male neonates with a gestational age of ≥ 32 weeks admitted to the neonatal ward of the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology were selected into this study, and were divided into a preterm group and a term group based on their gestational age. Penis length and testicular volume were measured, and serum levels of FSH, LH, and T were tested using chemiluminescent immunoassay. The correlation of penis length and testicular volume with serum levels of FSH, LH, and T were analyzed. **Results** No significant differences were observed in serum levels of FSH, LH, and T between the preterm and term groups ($P>0.05$). Serum FSH and LH levels were positively correlated with penis length in both groups (preterm group: $r=0.466, 0.632, P<0.05$; term group: $r=0.449, 0.501, P<0.05$), while serum T levels were not significantly correlated with penis length and testicular volume in either group ($P>0.05$). Serum FSH level in the term group and serum LH level in both groups were positively correlated with ($r=0.435, 0.578, 0.433, P<0.05$). **Conclusions** Serum levels of FSH, LH, and T are not related to gestational age. FSH and LH promote the growth and development of the penis, and LH promotes testicular volume growth. Additionally, FSH is found to promote testicular

基金项目: 河南省级科技研发计划联合基金项目(225200810054); 河南省科技攻关计划项目(212102310780)

作者简介: 牧丰苗(1997—), 女, 在读硕士研究生, 主要研究方向为儿童内分泌、遗传代谢性疾病。

通信作者: 姜志红, E-mail: 3105515100@qq.com

volume growth only in term infants.

Keywords: early newborns; gonadotropins; sex hormones; penile; testicular

阴茎和睾丸的发育受下丘脑-垂体-性腺(hypothalamic-pituitary-gonadal, HPG)轴的影响。青春期是儿童发展第二性征和生殖功能的生命时期,在青春期开始之前,HPG 轴在妊娠中期和出生后 6 月龄内有暂时激活,男婴出生后 6 个月内,促卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、睾酮(testosterone, T)的浓度水平出现一过性的高峰,被称作小青春期(mini-puberty)^[1]。近年来,国内外有研究显示,小青春期生殖器官的发育,为未来的生育奠定基础^[2]。男婴性腺发育与小青春期促性腺激素与睾酮的分泌高峰有着密切联系。目前国内外缺乏对新生儿正常阴茎长度与睾丸容积的参考值及其相关影响因素的研究。男婴出生后 HPG 轴即开始激活,第 7 天时血清中促性腺激素水平已明显升高^[3]。本研究选择出生 7d 内的男性新生儿作为研究对象,检测出生第 7 天时的血清 FSH、LH、T 水平,拟分析血清 FSH、LH、T 水平与其阴茎长度、睾丸容积之间的关系,为男性性发育不良早期干预时机的选择及生育力保护提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2022 年 1 月—2023 年 2 月期间河南科技大学第一附属医院新生儿病房病情平稳的早期男性新生儿共 54 例,检测血清 FSH、LH、T 水平,剔除 4 例溶血患儿,获得有效数据 50 例,其中早产儿(胎龄<37 周)23 例,足月儿(37 周≤胎龄<42 周)27 例。纳入标准:1)日龄≤7d 的男性新生儿;2)生命体征平稳;3)出生体重≥1kg;4)32 周≤胎龄<42 周。排除标准:1)外生殖器解剖结构和外观形态异常,即有尿道上裂、尿道下裂、蹼状阴茎、两性畸形、隐睾等;2)病历资料不完整者;3)合并严重心肺疾病患儿;4)试管婴儿;5)母孕期应用保胎药物者。本研究已获得父母知情同意,并通过本院伦理委员会(2024-0624)的批准。

1.2 方法

1.2.1 信息采集 记录胎龄、日龄、出生体重。

1.2.2 阴茎长度与睾丸容积的测量 在室温情况下,患儿安静状态,由受过专业培训的儿科医师进行测量,测量阴茎长度时应处于非勃起状态时进行测量,充分暴露阴茎根部,取平卧姿势,将阴茎提起与

身体呈 90°,由助手协同操作,避免损伤患儿,用直尺测量阴茎根部至阴茎头尿道口处(不含包皮长度)的直线距离(精度:0.1cm)。睾丸容积测量时充分暴露阴囊后沿阴囊触诊,使用游标卡尺测量睾丸上下径(a)、左右径(b)及前后径(c),均减去 2mm 阴囊皮肤厚度,通过公式 $a \times b \times c \times 0.71$ 计算睾丸容积,同时与 Prader 睾丸计进行比对辅助核验睾丸容积(精度:0.1mL)。当两侧睾丸容积不一致时,取平均值记录。所有测量由同一医师完成。

1.2.3 血清激素水平的检测 1)标本采集送检:所有研究对象于日龄第 7 天上午 7:00—9:00 时采集空腹静脉血 2~3mL 入干燥真空管,12h 内离心(转速 3 500r/min,离心半径 22.8cm)6min 后收集血清,使用西门子化学发光仪及其配套试剂,进行血清 FSH、LH、T 检测。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件对数据进行统计分析,服从正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,不服从正态分布以 $M(P_{25}, P_{75})$ 来表示,两组间比较采用两独立 Mann-Whitney *U* 秩和检验,相关性采用 Spearman 秩相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象一般资料及激素水平 50 例新生儿出生胎龄 32~40 周,其中早产儿组中早产儿生活能力低下 15 例,早产儿合并高胆红素血症 6 例,早产儿合并败血症 2 例,足月儿组中新生儿高胆红素血症 18 例,新生儿肺炎 4 例,新生儿脐炎 2 例,新生儿败血症 3 例。50 例新生儿血清 FSH、LH、T 水平分别为 (3.02 ± 3.20) mU/mL, (3.43 ± 3.24) mU/mL, (162.11 ± 136.62) ng/dL。早产儿组与足月儿组胎龄、体重、阴茎长度、睾丸容积差异具有统计学意义($P < 0.05$),两组血清 FSH、LH、T、LH/FSH 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 阴茎长度与血清 FSH、LH、T 相关性分析

早产儿与足月儿血清 FSH、LH 水平与阴茎长度均呈正相关($P < 0.05$),两组血清 T 水平与阴茎长度及睾丸容积均无相关性($P > 0.05$)。足月儿组血清 FSH 及两组血清 LH 水平与睾丸容积均呈正相关($P < 0.05$),早产儿血清 FSH 与睾丸容积无相关性($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 早期新生儿一般情况及激素水平 $[M(P_{25}, P_{75})]$

Tab. 1 General information and hormone level in early newborns $[M(P_{25}, P_{75})]$

项目	早产儿($n=23$)	足月儿($n=27$)	Z/t 值	P 值
出生胎龄(周)	35(34, 36)	38(37, 39)	-6.134 ^a	<0.001
体重(kg, $\bar{x} \pm s$)	2.36 $\pm$ 0.58	3.22 $\pm$ 0.65	-4.921 ^b	<0.001
阴茎长度(cm, $\bar{x} \pm s$)	2.07 $\pm$ 0.16	2.34 $\pm$ 0.26	-4.402 ^b	<0.001
睾丸容积(mL, $\bar{x} \pm s$)	1.12 $\pm$ 0.13	1.40 $\pm$ 0.32	-4.218 ^b	<0.001
血清 FSH(mU/mL)	1.59(0.55, 3.00)	2.33(1.11, 4.30)	-1.168 ^a	0.243
血清 LH(mU/mL)	2.70(1.50, 4.80)	2.10(1.10, 5.20)	-0.263 ^a	0.793
血清 T(ng/dL)	146.00(80.35, 221.00)	120.00(58.54, 193.00)	-1.489 ^a	0.136
LH/FSH	1.22(0.88, 2.22)	0.89(0.63, 1.45)	-1.606 ^a	0.108

注:^aZ 值,^bt 值。

表 2 阴茎长度及睾丸容积与血清 FSH、LH、T 水平的相关性分析(r)

Tab. 2 Correlation analysis between penis length and testicular volume serum and FSH, LH and T levels(r)

项目	阴茎长度		睾丸容积	
	早产儿	足月儿	早产儿	足月儿
血清 FSH	0.466 ^a	0.449 ^a	0.163	0.435 ^a
血清 LH	0.632 ^a	0.501 ^a	0.578 ^a	0.433 ^a
血清 T	-0.257	-0.062	-0.171	-0.024

注:^a $P<0.05$ 。

3 讨论

3.1 HPG 轴在胎儿期及新生儿期特点 男童小阴茎、小睾丸等性腺发育不良的问题可能引起成年后自信心缺乏,甚至影响生育。睾丸功能与睾丸容积有直接关系^[4]。在妊娠 3 个月时,HPG 轴就已经建立并分泌下丘脑促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)^[3]。有研究显示,垂体在妊娠 9 周时开始合成 LH 和 FSH,在妊娠中期达到峰值,随后下降到几乎检测不到的水平^[5]。新生儿出生时,由于高水平胎盘雌激素的抑制作用,健康男婴的脐带血中 LH 与 FSH 水平很低,在出生后的最初几天,循环胎盘产生的类固醇下降,导致新生儿 GnRH 脉冲发生器逐渐缺乏负反馈,使 HPG 轴的活动重新启动^[1]。有动物实验研究说明小青春期时性腺相关激素水平的抑制可对其青春期和性成熟期的远期性腺功能造成一定影响^[6]。

3.2 早产儿与足月儿血清 FSH、LH、T 水平一致

本研究结果显示,早产儿和足月儿血清 FSH、LH、T 水平一致。本组所选早产儿以晚期早产儿(34 周 $\leq$ 胎龄 $<$ 37 周)为主(78%),目前国内外缺乏相似研究。有研究显示早产男童出生后 HPG 轴激活较足月儿更强,其在出生后的最初几个月内睾丸和阴茎快速生长^[7]。在 1 例极低出生体重的极早产儿女童中, LH、FSH 升高、乳房增大、反复阴道流血,其小青春期变化明显^[8]。与本研究结果不一致,

考虑上述研究中研究对象为极早产儿,差异可能与妊娠中期时 HPG 轴激活有关,有待进一步研究。

3.3 血清激素水平与阴茎长度的关系 Kuiri-Hänninen 等^[7]研究提示早产儿较高和延长的雄激素分泌与出生后更快的阴茎和睾丸生长有关。Kareem 等^[9-10]研究发现男性新生儿阴茎长度与血清睾酮水平呈正相关。LH 作用于睾丸间质细胞(leydig)中的 LH 受体,FSH 在男性中与支持细胞(Sertoli 细胞)上的 FSH 受体结合,并刺激抑制素、雄激素结合蛋白、雄激素受体和其他蛋白的产生^[11]。在小青春期观察到的促性腺激素(FSH、LH)的增加刺激了男性睾丸中睾酮的产生^[12]。上述研究说明小青春期血清 T 促进阴茎的生长发育,FSH 促进雄激素结合蛋白、雄激素受体产生, LH 促进 T 的分泌,使阴茎长度增加。本研究选择出生第 7 天的男性早期新生儿血清进行检测,FSH、LH 水平与阴茎长度呈正相关,与上述结论一致,而血清 T 水平与阴茎长度并无相关性,考虑 Kareem 等^[9-10]研究选择的血清标本均来自出生 72h 内的新生儿,结合寸跃爽等^[3]研究,血清 T 水平在出生 1 天内达到高峰,第 7 天较第 1 天已明显下降,故出生第 7 天时的血清 T 水平不能提示其与阴茎长度的关系。

3.4 血清激素水平与睾丸容积的关系 本研究提示两组 LH 及足月儿 FSH 与睾丸容积均呈正相关,早产儿 FSH 及两组 T 水平与睾丸容积均无相关意义。在胎儿期,支持细胞增殖使睾丸容积增加, LH 作用于间质细胞,并诱导 T 的分泌,而 FSH 作用于支持细胞。睾丸容积与血清促性腺激素及性激素水平之间的关系研究较少,2020 年一项研究报道睾丸容积与 T、FSH 水平无关^[13]。赵彤等^[14]研究结果提示 T、LH 与睾丸容积呈正相关。越南男性的睾丸容积与 LH 和 FSH 呈负相关,与 T 呈正相关^[15]。本研究提示 LH 与睾丸容积呈正相关,FSH、T 在新生儿期与睾丸容积的关系有待进一步研究。上述结果间差异较大,提示男性新生儿性发育相关疾病需进行更深入、广泛的研究。

综上所述,早产儿与足月儿间血清 FSH、LH、T 水平差异无统计学意义,后续应增加极早早产儿样本进行分析。血清 FSH、LH 对阴茎的生长发育有促进作用,血清 LH 对睾丸容积的增加具有促进作用,发现在足月儿中 FSH 对睾丸容积的增长具有促进作用。在新生儿期测定血清 FSH、LH、T 水平,有助于早期发现和诊断性腺发育疾病,争取治疗机会,获得更好的预后。

参考文献

- [1] Lanciotti L, Cofini M, Leonardi A, et al. Up-to-date review about minipuberty and overview on hypothalamic-pituitary-gonadal axis activation in fetal and neonatal life[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2018, 9: 410.
- [2] Nordenström A. Potential impact of mini-puberty on fertility[J]. *Annales D'endocrinologie*, 2022, 83(4): 250-253.
- [3] 寸跃爽,朱岷,郭淑娟,等. 6 月龄内健康男婴睾酮黄体生成素与促卵泡生成素血清浓度变化分析[J]. *中国实用儿科杂志*, 2012, 27(9): 703-704, 707.
Cun YS, Zhu M, Guo SJ, et al. Analysis of changes in serum concentrations of testosterone luteinizing hormone and follicle stimulating hormone in healthy male infants within 6 months of age[J]. *Chin J Pract Pediatr*, 2012, 27(9): 703-704, 707. (in Chinese)
- [4] Lasienė K, Gasiliūnas D, Juodžiukynienė N, et al. Age-related morphological peculiarities of human testes[J]. *Folia Morphologica*, 2021, 80(1): 122-126.
- [5] Renault CH, Aksglaede L, Wøjdemann D, et al. Minipuberty of human infancy - A window of opportunity to evaluate hypogonadism and differences of sex development? [J]. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*, 2020, 25(2): 84-91.
- [6] 王瑞芳,董治亚,王伟,等. 小青春期的抑制对雄性大鼠性发育的影响[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2013, 33(11): 1470-1474.
Wang RF, Dong ZY, Wang W, et al. Influence of hormone inhibition during minipuberty on sex development of male rats[J]. *J Shanghai Jiaotong Univ (Med Sci)*, 2013, 33(11): 1470-1474. (in Chinese)
- [7] Kuiri-Hänninen T, Seuri R, Tyrväinen E, et al. Increased activity of the hypothalamic-pituitary-testicular axis in infancy results in increased androgen action in premature boys [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(1): 98-105.
- [8] Lattuada M, Molinari S, Nicolosi ML, et al. Exaggerated mini-puberty in a preterm girl: A case report and review of literature[J]. *JPEM*, 2022, 35(10): 1309-1315.
- [9] Kareem AJ, Elusiyan JBE, Kareem AO. Stretched penile length and total serum testosterone in term male newborns [J]. *Pan Afr Med J*, 2020, 37: 61.
- [10] Mohamed MH, Abdou RM, Hamza MT, et al. Penile length and cord total and free testosterone in full term male Egyptian newborns[J]. *Egyptian Pediatric Association Gazette*, 2015, 63(2): 58-62.
- [11] Boehm U, Bouloux PM, Dattani MT, et al. Expert consensus document: European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism—pathogenesis, diagnosis and treatment[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2015, 11(9): 547-564.
- [12] Becker M, Hesse V. Minipuberty: Why does it happen? [J]. *Horm Res Paediatr*, 2020, 93(2): 76-84.
- [13] Tang Fui MN, Hoermann R, Wittert G, et al. Testicular volume and clinical correlates of hypothalamic-pituitary-testicular function: A cross-sectional study in obese men[J]. *Asian J Androl*, 2020, 22(4): 354.
- [14] 赵彤,张伟俐,石鸿娇,等. 超重、肥胖男童阴茎睾丸发育的相关性研究[J]. *医学研究杂志*, 2023, 52(3): 44-48.
Zhao T, Zhang YL, Shi HJ, et al. Correlation study of penile testis development in overweight and obese boys[J]. *Journal of Medical Research*, 2023, 52(3): 44-48. (in Chinese)
- [15] Nguyen Hoai B, Hoang L, Tran D, et al. Ultrasonic testicular size of 24 440 adult Vietnamese men and the correlation with age and hormonal profiles[J]. *Andrologia*, 2022, 54(2): e14333.
- 收稿日期: 2024-02-20 修回日期: 2024-05-31 本文编辑: 李少闻
-
- (上接第 659 页)
- [24] Wang Y, Zhang P, Li C. Systematic review and network meta-analysis of robot-assisted gait training on lower limb function in patients with cerebral palsy[J]. *Neurol Sci*, 2023, 44(11): 3863-3875.
- [25] Carvalho I, Pinto SM, Chagas D, et al. Robotic gait training for individuals with cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2017, 98(11): 2332-2344.
- [26] Damiano DL. Activity, activity, activity: Rethinking our physical therapy approach to cerebral palsy[J]. *Phys Ther*, 2006, 86(11): 1534-1540.
- [27] Shishov N, Melzer I, Bar-Haim S. Parameters and measures in assessment of motor learning in neurorehabilitation: A systematic review of the literature[J]. *Front Hum Neurosci*, 2017, 11: 82.
- [28] Pan L, Song A, Xu G, et al. Hierarchical safety supervisory control strategy for robot-assisted rehabilitation exercise [J]. *Robotica*, 2013, 31(5): 757-766.
- [29] Michmizos KP, Krebs HL. Pediatric robotic rehabilitation: Current knowledge and future trends in treating children with sensorimotor impairments[J]. *NeuroRehabilitation*, 2017, 41(1): 69-76.
- [30] Aurich-Schuler T, Warken B, Graser JV, et al. Practical recommendations for robot-assisted treadmill therapy (Lokomat) in children with cerebral palsy: Indications, goal setting, and clinical implementation within the WHO-ICF framework [J]. *Neuropediatrics*, 2015, 46(4): 248-260.
- 收稿日期: 2024-07-16 修回日期: 2024-11-01 本文编辑: 李少闻