

男性青春期发育延迟健康管理科普共识

中华医学会男科学分会,
 男性青春期发育延迟健康管理科普共识编写组

【关键词】青春期；男性；发育延迟；健康管理；科普共识

中图分类号：R725.8 文献标志码：A doi: 10.13263/j.cnki.nja.2025.08.014 ①

男性青春期发育延迟通常指 14 岁后尚未出现睾丸及第二性征发育(如睾丸增大、阴毛生长、声音变粗等)或性征发育进展显著缓慢的一种临床状态。男性青春期启动的特征是以睾丸增大(睾丸体积 >4 mL 或睾丸长径 >25 mm) 及身高线性生长加速(身高突增)为标志^[1-2]。据统计, 青春期发育延迟在青少年群体中的发生率可能超过 2%, 男性远高于女性^[3]。青春期发育延迟依据病因及促性腺激素水平不同分为 4 类^[4-9]。各分类占比及常见病因见表 1。其中, 体质性(暂时性)青春期发育延迟 (constitutional delay of growth and puberty, CDGP) 和先天性低促性腺激素性性腺功能减退症 (congenital hypogonadotropic hypogonadism, CHH) 2 种疾病共同构成男性青春期发育延迟 70% 以上病例^[3-5]。其他病因相对少见或病情复杂, 如垂体柄阻断综合征、颅咽管瘤术后、颅内放疗后等, 常伴 2 个或以上垂体-靶腺轴功能障碍, 诊疗更为复杂。

本科普共识聚焦于 CDGP 和 CHH, 基于循证医

学与临床经验, 结合患者真实需求制订。通过收集国内近千名患者的反馈, 提炼出公众关注的核心问题, 构建内容框架, 以期提升公众对男性青春期发育延迟的认知水平, 缓解由认知不足引发的焦虑情绪, 帮助患者及家庭了解规范的诊疗流程和居家管理要点, 改善生活质量; 同时为临床医生提供参考依据, 借以促进医患沟通与建立相互信任, 推动相关诊疗行为的标准化与同质化。

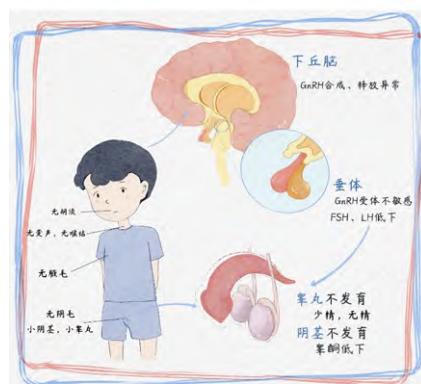


表 1 男性青春期发育延迟分类占比及常见病因

类型	构成比例	常见病因
体质性(暂时性)青春期发育延迟	60% ~ 80%	部分患者中可检测到与促性腺激素释放激素 (gonadotropin-releasing hormone, GnRH) 神经元迁移相关的基因突变, 如 <i>HS6ST1</i> 、 <i>IGSF10</i> 、 <i>EAP1</i> 、 <i>FTO</i> 等。
低促性腺激素性性腺功能减退	10%	获得性病因: 鞍区占位(如颅咽管瘤、生殖细胞瘤)及相关治疗(手术、放疗), 头颅外伤、感染(如脑膜炎)、组织细胞增生症等, 中枢结构异常; 先天性病因: 基因变异, Prader-Willi 综合征、CHH 等。
功能性低促性腺激素性性腺功能减退(暂时性)	10% ~ 20%	慢性疾病(炎症性肠病、乳糜泻、肾功能衰退、进食障碍等)、急性疾病(创伤、感染等)、药物影响(糖皮质激素)、内分泌疾病(高催乳素血症、甲状腺功能减退、糖尿病等)、心理因素(如长期抑郁和紧张)等。
高促性腺激素性性腺功能减退	5%	获得性病因: 如肿瘤放疗、化疗, 阴囊或睾丸外伤, 某些药物毒性作用, 免疫性疾病、细菌和病毒感染、半乳糖血症等; 先天性病因: 如 Klinefelter 综合征、Down 综合征、性腺发育不全、无睾症(先天性睾丸缺如)等, 促性腺激素受体基因、 <i>FMR1</i> 、 <i>NOBOX</i> 、 <i>STAG3</i> 等基因突变。

① 通信作者: 商学军, Email: shangxj98@163.com; 范红旗, Email: hqfan@njmu.edu.cn

1 青春期发育延迟典型体征

1.1 什么是青春期?

场景: 13 岁的小明最近发现自己变了, 身高增长比以前快了, 声音也比以前“粗了”, 额头和鼻子开始冒油, 还出现了几颗痘痘, 洗澡的时候发现也有阴毛了。小明觉得自己是不是哪里不正常, 于是鼓起勇气问爸爸: “爸爸, 为什么我身上开始长毛, 声音变了, 皮肤也不好了?” 爸爸笑着拍拍他的肩膀, 说: “别担心, 这叫青春期。每个男孩在成长的时候, 身体都会经历这些变化, 这是你慢慢从小孩子变成大人的过程, 很正常。”

青春期是人类出生后生长发育变化最显著的时期之一。男性在这一阶段的特征性改变是逐渐出现第二性征(喉结突出、声音低沉、胡须及阴毛生长等), 同时逐步达到成年身高以及出现与之相适应的行为及心理变化, 并最终具备生育能力。青春期启动年龄在人群中存在较大个体差异, 并受遗传、营养及环境等多因素影响, 通常男孩为 9~14 岁。流行病学研究显示, 青春期启动年龄在人群中呈前移趋势^[10]。青春期的启动依赖于下丘脑-垂体-性腺(hypothalamic-pituitary-gonadal, HPG)轴的激活。GnRH 以 24 h 内 12~16 次释放高峰的脉冲形式刺激垂体前叶分泌促性腺激素, 包括黄体生成素(luteinizing hormone, LH)和卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)。LH 和 FSH 共同作用于性腺(睾丸), 促进雄激素合成与分泌, 从而驱动第二性征的发育和生殖系统的成熟^[1]。目前, 青春期启动的调控机制尚未完全阐明。但研究表明, 遗传因素在其中发挥关键作用, 可解释青春期启动年龄变异的 50%~80% 病例^[9, 11]。

1.2 青春期发育延迟会影响第二性征(如胡须和阴毛生长、变声等)吗? 发育后能和正常人一样吗?

场景: 小刘 18 周岁了, 身边的同学都已变声、长胡子, 而他的声音还是像小孩子一样尖细, 脸上也没有青春痘。每次去卫生间, 因为外生殖器和睾丸发育幼稚, 他都躲在角落, 生怕同学笑话他“像个小学生”。

青春期的启动依赖于 HPG 轴的激活。如果该轴功能低下或未及时启动, 会引起促性腺激素(LH、FSH)分泌不足, 进而导致睾丸不发育或发育缓慢以及血清睾酮低下。血清睾酮不足将影响男性第二性征及阴茎发育, 具体表现包括: ①阴茎大小与睾丸体积发育迟缓或停滞; ②阴毛、腋毛、胡须稀少或缺如; ③缺乏明显的喉结突出; ④声音尖细, 缺乏正常青春

期应有的音调变化(变声); ⑤肌肉发育差, 肩膀较窄, 体脂分布似“女性”; ⑥面部轮廓柔和, 肤质细腻, 常被形容为“娃娃脸”。

这些发育差异在青春期尤其明显, 常被同龄人和家长察觉, 可能引发自卑、焦虑、社交障碍等心理问题, 影响性别认同和自我接纳。需要指出的是, 青春期发育延迟的病因多样, 既可能是功能性延迟, 也可能源于器质性疾病。应通过专业评估其病因与发育潜力, 根据个体原因不同给予干预和定期随访。大多数患者能逐步达到或接近正常成年男性特征, 进而改善生活质量, 增强社会适应能力和自我认同感。

1.3 青春期发育延迟身高增长是否会受影响?

场景: 小华 15 岁身高仅 150 cm, 第二性征明显落后于同龄人(阴茎/睾丸幼稚、无胡须和阴毛生长、无变声)。小华因身材明显落后于同龄人而感到自卑。青春期发育延迟会影响最终身高吗? 是因为生长激素缺乏吗? 今后还会再长高吗?

青春期是身高快速增长的关键时期, 男性主要依赖于性激素和生长激素(growth hormone, GH)协同作用。正常情况下, 男性青春期启动后, 升高的性激素能刺激身高线性增长加速。像小华这样 15 岁但身高明显落后于同龄人, 如果伴随第二性征未发育或发育迟缓, 提示存在青春期发育延迟, 甚至可能与 HPG 轴功能障碍有关, 如 CHH(若伴有嗅觉异常称为 Kallmann 综合征)或体质性青春期发育延迟。这两类疾病患者在首次就诊时, 因缺乏青春期身高快速增长, 身高暂时落后于同龄人。但由于骨龄延迟, 多数研究认为, 最终身高一般不受影响^[12]。对于存在心理障碍的患者, 需要安慰和专业化心理支持。需要注意的是, 极少部分患者可能同时存在血清生长激素水平低下或作用降低, 进而影响最终身高。

对于患者身高增长速度及增长潜力, 在排除生长激素分泌或作用缺陷的情况下, 取决于以下关键因素。①骨骺线是否闭合: 如果骨骺线尚未闭合, 身高仍有增长潜力, 并可根据骨龄预测最终身高。②是否启动规范的治疗: 如确诊为 CHH, 可通过 GnRH 脉冲泵治疗(模拟人体下丘脑 GnRH 释放节律的治疗方式)或促性腺激素治疗[目前临床常用人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotrophin, hCG)联合人绝经期促性腺激素(human menopausal gonadotropin, hMG)]来促进睾丸发育并诱导青春期启动, 促使个体进入青春期身高快速增长阶段。如确诊为体质性青春期发育延迟, 且身高及骨龄落后严重, 可考虑短期内给予低剂量睾酮治疗以诱导青春期发育和身高快速增长的出现。



2 CHH 患者的性功能与生育力

该病患者的青春期发育延迟是否会影响成年后的生育能力和性功能？治疗后能否恢复正常的生活功能和性功能？

场景：小李今年 25 岁，一直在外地工作，平时性格内向，不太关注自己的身体发育。早在初高中时，他就发现自己没有同龄男生那样的“变声期”，也没长胡子、腋毛和阴毛，阴茎也未明显发育。但因为学习压力大，家人也没多问，他一直以为“只是发育晚”。直到最近谈了女朋友，开始考虑婚育问题，才真正面对一个困扰他的问题——从未有过遗精，也无法正常勃起。在和女友亲密接触时，他感到羞愧、尴尬又无助。他意识到，自己可能从来就没有真正“进入过青春期”。在医院检查后，医生告诉他：这可能是 CHH，是一种罕见疾病。小李这才后悔当年没有重视这些“发育晚”的信号。小李现在担心能否治疗并具备和正常人一样的性功能和生育能力？

若青春期长期未启动，尤其是 CHH 等疾病未被及时识别和干预的情况下，可能会导致睾丸长期处于发育不良状态，进而影响精子发生过程，造成精子生成障碍，并伴随性欲低下、勃起功能障碍等问题。部分患者可能会有部分性自主的青春期发育，但仍可能在成年后表现出性功能障碍和生育困难。在明确诊断后，通过促性腺激素或 GnRH 脉冲泵治疗可以诱导睾丸发育，恢复正常功能和生育能力。如曾有隐睾史者，治疗效果可能受限。

因此，如果青春期性征明显滞后，应尽早就医；早期诊断与干预不仅有助于改善青春期发育和心理健康，更能在最大程度上保护未来的性功能与生育能力。即便是小李这样在成年后才被确诊的患者，只要睾丸组织尚有潜能，通过系统治疗，仍有望恢复精子生成并实现生育愿望。

3 体质性青春期发育延迟的相关问题

体质性青春期发育延迟又称为自限性青春期延

迟，是常见的男性青春期发育延迟类型，主要特点为青春期启动延迟。但患儿最终能自然进入青春期，一般不用治疗或无需长期治疗。其机制尚不明确，可能由遗传与环境因素共同作用，干扰下丘脑GnRH“脉冲”分泌系统的正常激活过程，进而导致青春期启动延迟。50%~75% 的患者有阳性家族史（如父亲青春期发育晚、母亲初潮迟），体型多偏瘦，但也有肥胖男孩出现该类型青春期发育延迟的报道^[8,10-13]。研究显示，体质性青春期发育延迟表现出显著的家族聚集特征，父母之一曾患体质性青春期发育延迟，则子女发生青春期发育延迟的风险约为普通人群的 4.8 倍^[14]。

3.1 体质性青春期发育延迟是病吗？

场景：在儿科门诊，一位 14 岁男孩的妈妈焦虑地说：“医生，我儿子班上的男生都变声、长喉结了，可他还像个小孩，身高也比同龄人矮，这是不是病？以后还能长高吗？我记得我当年第一次月经也比同学晚……”

体质性青春期发育延迟多存在家族史。传统观点认为此种青春期发育延迟不是疾病，而是一种生理性变异，俗称“晚长”，多见于男孩。这类男孩的青春期启动时间较同龄人晚，身高增长也偏慢，但大多可自然进入青春期，达到正常发育与遗传身高。但越来越多的研究发现，体质性青春期发育延迟可能不是单纯的生理现象，而是多因素共同调控的复杂状态，涉及复杂的遗传因素、内分泌调控、营养状态、心理社会压力及环境内分泌干扰物等外部因素^[4-5,7,11-12]。面对青春期发育延迟的男孩，不能简单归因于“体质问题”，尤其有以下情形应引起重视：①男孩 ≥14 岁仍无青春期启动迹象，应进行遗传和内分泌检查，而不仅仅是等待自然启动；②生长发育速度明显慢于同龄人或体征异常者，需警惕是否存在潜在疾病，如慢性疾病（炎症性肠病、乳糜泻、肾功能衰退、进食障碍等）、药物影响（糖皮质激素）、内分泌疾病（高催乳素血症、甲状腺功能减退、糖尿病等）、Kallmann 综合征或其他罕见病等；③有难产、隐睾、小阴茎或唇腭裂等病史者，或伴有嗅觉减退者。

针对青春期发育延迟的男孩应全面评估家族史、生活方式及环境因素，结合辅助检查（骨龄、血清性激素水平、GnRH 刺激试验、基因检测等），科学地判断其原因，预测其青春期可能的启动时间，并指导干预时机。

3.2 体质性青春期发育延迟需要治疗吗？

场景：一对父母带着 14 岁的儿子来到内分泌科门诊。男孩身材瘦小，外表稚嫩，尚无变声、腋毛或

喉结等青春期发育迹象。母亲一边翻着孩子的体检报告一边说：“他已经比班里的同学‘小’两圈了，看起来像 10~11 岁左右，虽然成绩不错，但最近变得特别敏感，不愿意上游泳课，说自己像‘没长大的小孩’。”根据他的体征和既往检查结果，医生解释其考虑为体质性青春期发育延迟，也就是俗称的“晚长”。父亲也补充道：“我们想问问，像这种情况是不是可以给点治疗？让他早点发育起来？”

多数体质性青春期发育延迟患儿并不需要药物治疗。对于这类患儿，通常建议：定期随访观察并给予心理支持，耐心等待自然发育。然而，研究数据显示，约 47% 的体质性青春期发育延迟男孩希望通过治疗促进青春期的启动^[15]。因此，临幊上可根据患儿具体情况酌情考虑干预，尤其在出现以下情况时：①心理压力大、焦虑、自卑；②骨龄显著滞后于实际年龄（通常滞后超过 2 年）；③社交功能受限或家长/本人强烈意愿。

治疗常用低剂量雄激素（如注射用睾酮酯类或口服睾酮制剂）短期（疗程一般不超过 1 年，多为 3~6 个月）治疗，诱导青春期启动，低剂量短期治疗一般不会加速骨龄。治疗需在专科医生指导下进行，避免滥用。在初始治疗 3 个月后评估：①生长速率（生长速率加快通常提示生长激素轴正常）；②睾丸体积（睾丸体积增大提示内源性 HPG 轴激活可能）；③第二性征发育；④不良反应。

若小剂量雄激素治疗反应良好，可停药或继续相同剂量再治疗 3 个月；若疗效欠佳，适当增加外源性雄激素剂量。若青春期进展仍不理想，睾丸体积始终无增长，应高度怀疑 CHH，可暂停治疗 3~6 个月，并重新评估 HPG 轴功能和骨龄，必要时行生长激素轴功能检测。

4 心理健康与社会适应性

4.1 青春期发育延迟与心理障碍

场景：小赵因发育迟缓被同学疏远孤立，甚至有人说他“不正常”。大学期间，暗恋一名女生，但一想到自己连胡子都没长，声音也不够低沉，就觉得自己“不像个男人”，根本不敢表白。应该如何应对自卑和社交焦虑？

青春期发育延迟不仅影响男性身体发育，也显著影响其心理健康。同时心理健康问题也可反向影响青春期启动。研究显示，58% 的青春期发育延迟男孩认为这影响了自身学业、社交和职业发展，部分心理问题可持续至成年^[15]。因此，对于青春期发育延迟的男孩管理过程需重视心理问题评估，对于存

在心理障碍患者，建议心理科介入。

在促进睾丸发育及第二性征发育的治疗后，配合心理辅导可进一步增强患者的自信心与心理适应能力。



青春期发育延迟 身高、第二性征及心理焦虑得到改善

4.2 谈恋爱时应该要如实告诉女朋友吗？怎样委婉地告知？

场景：小航，26 岁，确诊 CHH 多年，正在接受促性腺激素治疗，身形外貌与常人无异。他最近谈了一位女朋友，两人感情迅速升温，女方多次表达想建立长期关系。但小航焦虑、失眠等症状越来越显著。他告诉朋友：“我不知道该不该告诉她我的病……她对未来充满期待，但我曾经……发育迟缓，要靠注射才能生育，我怕她知道了会离开。”

相当比例 CHH 成年患者面临同样心理焦虑。首先，是否应该如实告知？是的，在建立亲密关系前适当告知是负责任和尊重对方的表现。这不仅体现了对女方的信任，也有助于建立互相支持、共同成长的亲密模式。但“如实告知”并不意味着“第一天就全部抛出”，而是选择适当的时机与方式，渐进式告知。可以选择以下类似的语言进行交流：“我小时候因为体内激素问题，发育比别人晚一些，现在一直在接受治疗，医生说可以正常生活和生育”；“我身体有个先天性的缺陷，需要靠一些激素来调节，但现在控制得挺好，不影响工作生活，如果你愿意，我也可以和你一起去复诊，听听医生怎么说”。这些方式兼顾了科学性、尊重感和情绪缓冲，既不隐瞒事实，也避免引起对方过度焦虑。如果难以直接开口，必要时可以借助第三方，可通过医生、心理咨询师、患者互助群体协助沟通^[16]。

5 青春期发育延迟对其他方面的不良影响

5.1 男性青春期发育延迟除了男性第二性征及睾丸发育不足外，对骨骼和肌肉会有影响吗？

场景：小宇已经上高一了，班上男生们个个开始变声、长胡子、打篮球也越来越猛。他不仅声音稚嫩，脸上毫无胡须，甚至连和朋友打篮球时也明显体

力不支,跳不高跑不快,常常被“安排”去做板凳球员。很多人说他是“晚长”,真的是“晚长”吗?

青春期发育延迟常被误解为“体质晚长”,但这远不只是“晚长”的问题。除可导致第二性征发育迟缓、睾丸体积小、自卑羞怯等生理与心理影响外,雄激素缺乏还可能对肌肉、骨骼系统造成不同程度的不良影响^[17]。

5.1.1 肌肉发育不足,运动能力受限 青春期是肌肉快速增长的关键阶段。雄激素,尤其是睾酮,在这一过程中起着决定性作用。若青春期启动延迟、体内雄激素水平偏低,患者常表现为:①肌肉量少,体型瘦弱;②肌力不足,运动耐力差;③难以胜任剧烈运动,常在集体活动中处于“弱势地位”。这不仅影响身体功能,还可能增加心理自卑与社交焦虑。

5.1.2 骨密度受损,未来骨折风险升高 青春期也是骨量快速积累和建立峰值骨量的重要窗口期。若青春期发育延迟、睾酮水平不足,可导致:①骨密度峰值降低和骨量积累速度下降;②成年后骨密度偏低,增加骨质疏松和骨折的远期风险。



5.2 男性青春期发育延迟对血糖、血脂会有影响吗?

场景:小宇刚上高一,打球时总是气喘吁吁,脸色苍白,体力远不如同龄人。妈妈觉得他太瘦,却又发现他肚子有点小肚腩。体检显示:第二性征发育迟缓、血清睾酮低、空腹血糖偏高、甘油三酯轻度升高。令家人困惑,为什么这么瘦的孩子,怎么会血糖高?

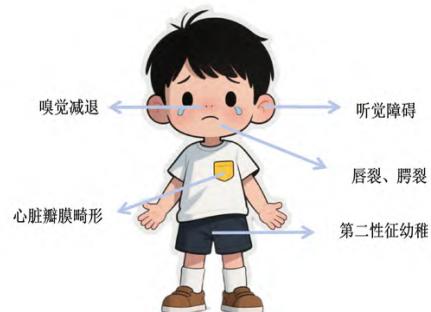
青春期是机体代谢系统重构的关键期,睾酮不仅影响生殖系统、骨骼、肌肉发育,还深度参与糖脂代谢调控。雄激素不足对代谢的主要影响包括以下几方面。①葡萄糖代谢:睾酮能促进肌肉摄糖、增强胰岛素敏感性;雄激素缺乏可导致肌肉量减少,并易发生胰岛素抵抗和高血糖^[18-19]。②脂肪代谢:睾酮抑制脂肪生成,促进脂肪分解,尤其影响内脏脂肪^[20];睾酮缺乏时,脂肪向腹部堆积,出现“小肚腩”。男性青春期发育延迟者,成年后发生代谢综合征(中心性肥胖、脂肪肝、血糖升高、血压升高、血脂紊乱)的风险显著升高。

因此,男性青春期发育延迟不仅仅是“生长慢”,还可能对体内糖脂代谢产生不良影响。青春期发育不仅决定外在特征的成熟,还关乎机体代谢系统的健康与平衡。因此,对于确诊青春期发育延迟的患儿,需优先进行病因学分类,针对非体质性青春期延迟患儿,应及时采取必要的干预措施,以降低远期代谢综合征及其他相关并发症的风险。

5.3 CHH 患者会存在其他发育异常吗?

场景:在男科门诊,一位 16 岁的男孩因迟迟没有进入青春期前来就诊。医生初步怀疑为 CHH,进一步询问病史时得知患者嗅觉较差,出生后曾有隐睾手术史,妈妈紧张地问:“医生,这个病是不是还会影响身体其他部位?”

CHH 患者除具有青春期发育障碍典型症状和体征外,还可能伴有其他系统的发育异常,尤其在 Kallmann 综合征(伴嗅觉缺失的特殊类型的 CHH)中更为常见^[21]。常伴发其他发育异常,包括:①嗅觉缺失或减退(Kallmann 综合征特征性表现);②隐睾;③听力障碍;④泌尿系统异常(如单侧肾缺如、肾发育不良);⑤中线结构异常(如唇裂、腭裂);⑥手足畸形(如指趾蹼合);⑦心脏瓣膜畸形。上述表现反映了疾病临床特征异质性较大。医生在评估时应进行系统性体检、影像学检查和基因检测等,以明确诊断和伴发的其他发育异常。



6 诊治困惑

6.1 男性青春期发育延迟首先应到哪个科室就诊?

场景:小刘今年 16 岁,因为一直未变声、没有胡须,被妈妈带着辗转多科,半年后才在内分泌科确诊。

青春期发育延迟多涉及 HPG 轴功能障碍,属于内分泌腺体功能障碍,首诊科室一般为内分泌科。“跑错科”的原因往往与以下因素有关:①症状不典型,被误解为“生理性晚长”,如没变声、无胡须、身高落后等,容易被建议“再观察”;②多在 14 岁以后就诊,已超过儿科接诊年龄;③如伴有隐睾、包茎等

表现,被家长优先带去男科;④医务人员对青春期发育异常的认识和理解不足,未能及时转诊内分泌科。正确的就诊路径推荐:①年龄 ≥ 14 岁且无青春期发育征象者,应优先就诊内分泌科;②合并外生殖器异常(如隐睾、尿道下裂),可同时就诊男科;③有明显心理困扰、焦虑自卑者,建议转诊心理科;④怀疑染色体异常(如 Klinefelter 综合征),应进行遗传学检测和相关咨询。

多学科协作对于青春期发育延迟的诊治非常重要。青春期发育延迟往往不是单一系统问题,需内分泌科、泌尿男科、影像科、心理科、遗传科等进行综合评估和个体化治疗。

6.2 促性腺激素治疗过程中会出现乳房明显发育吗?

场景:小高被诊断为 CHH, 使用 hCG 治疗半年左右发现自己的胸部逐渐隆起, 原本合身的 T 恤现在变得紧绷,甚至隐约可见乳房轮廓。夏天出门时,他总是不自觉地含胸驼背;健身房里换衣服时,他只能躲进隔间。复诊时,他问医生:“能不能换一种药? 这样太难受了……”

30%~50% 的男性患者在使用 hCG 后会出现轻度乳腺发育,其中 10%~15% 的患者会因明显乳房增大而寻求治疗^[22-24]。hCG 模拟体内 LH 作用,刺激睾丸分泌睾酮。但高剂量 hCG 显著升高血清睾酮水平的同时,也会通过增加芳香化酶(一种能将雄激素转化为雌激素的关键酶)的活性从而增加血清雌激素水平。高水平血清雌激素可诱发男性乳腺发育。此外,部分接受 hCG 治疗的患者若存在饮食行为不健康,会导致体脂含量和乳房局部脂肪也同步增加,过多的体脂也会增加芳香化酶活性,进一步增加雄激素向雌激素的转化,加剧男性乳腺发育。

因此,针对小高这种情况,建议进一步完善乳腺超声、生化、性激素等检查,以排除其他原因如催乳素瘤、甲状腺及肝肾功能损伤等原因所致的病理性男性乳腺发育。若患者存在超重/肥胖情形,首先应控制体重,在此基础上,可考虑使用他莫昔芬抑制雌激素效应并观察疗效^[25]。必要时通过整形外科干预。

至于患者小高提出的药物代替问题,临床实践过程中以下几个思路可供参考:①基于治疗前睾丸体积和血清睾酮水平,hCG 初始剂量宜从低剂量开始,并根据治疗过程中血清睾酮水平的变化动态调整 hCG 剂量,使血清睾酮浓度的升高更贴近青春期发育过程中生理性渐进升高的模式^[26];②停用促性腺激素治疗,选择 GnRH 脉冲泵治疗;③若睾丸发育完成,可考虑停用 hCG,换为睾酮替代治疗,但对于有生育需求患者,不建议长期进行睾酮替代治疗。



6.3 促性腺激素初始治疗过程中睾丸胀痛是什么原因?

场景:小高在起始 hCG 治疗 2 周后,主诉:“这两天觉得睾丸存在坠胀感,不是很痛,感觉像是里面什么东西在动。”

在促性腺激素作用下,睾丸功能得到提升,睾丸体积增大,细胞代谢增强,可导致一种充血性不适或胀痛感。这种类似“苏醒反应”的过程在起始阶段较常见,尤其见于原本长期低促性腺素状态下突然接受大剂量 hCG 刺激者。需要指出的是,生理状态下,男性 4~5 年完成青春期发育,血清睾酮水平在此期间逐渐升高至成人水平^[21,24,26-28]。因此,对于低促性腺激素性性腺功能减退症患者,初始治疗时大剂量 hCG 作用于幼稚的睾丸可能会导致血清睾酮短期内快速升高至或接近成人水平,这不符合男性青春期发育渐进性的生理过程。

可短期观察,后续治疗中应个体化调整 hCG 剂量,模拟自然发育节律,减少激素骤升带来的刺激反应。若症状持续加重或合并红肿压痛、阴囊肿大等,需及时排查其他病因(如附睾炎、精索静脉曲张等)。

6.4 如何处理锐器?

场景:小张是位正在接受促性腺激素治疗的患者,需要每周自行注射 hCG 和 hMG。他每次注射后将针头密封在一个空可乐瓶里,装满后自行送去垃圾桶。他知道这不太规范,但家里没有专门的处理渠道,也担心家人碰到针头会不安全。

小张的做法虽然不规范,但出发点是对的。他已经意识到废弃针头可能对他人造成伤害,因此选择使用可乐瓶密封,是一种尽可能降低风险的方式。这种做法也体现了他的责任心。

不过,从医疗废物管理的角度看,这种处理方式仍存在一定隐患:如可乐瓶不具备专业防刺穿功能,在运输或处理过程中可能破裂,仍有对他人造成伤害或污染的风险。针对医疗废物处理提出以下建议。①使用专用的锐器盒(针头收集盒):向医院或社区卫生服务中心咨询,询问是否可以领取或购买专用的“锐器盒”用于安全收集注射针头和其他尖

锐物。②与社区或医院建立回收联系:一些地区已设立居家医疗废物回收点,或提供上门回收服务;也可向就诊医院、街道办事处或社区卫生服务中心咨询类似渠道。

6.5 发现孩子青春期发育迟缓,家长应该怎么做?

场景:初一男生小李在学校体检中被反馈“身高增长缓慢,未见青春期发育特征”。家长拿着体检报告焦急地问医生:“我们家儿子这是怎么回事?现在该怎么办?”

家长应带孩子前往医院进行全面评估身高、体重生长曲线、第二性征发育情况(乳房、睾丸、阴毛等)、骨龄、内分泌激素等(诊治流程图)^[8]。一般建议如下。①体质性青春期发育延迟:建议每3~6个

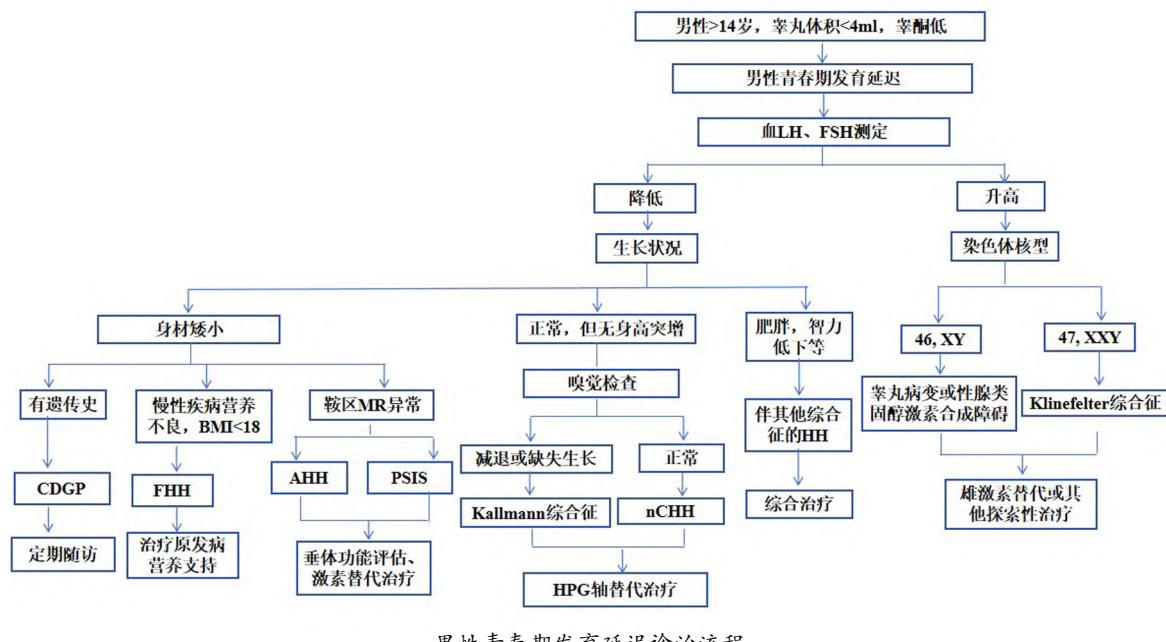
月随访,多数可自然发育。若1年内无进展,再评估是否药物干预。②CHH:若确诊,且年龄>14岁,应考虑启动促性腺激素或GnRH脉冲泵治疗。③如伴有隐睾、阴茎短小、尿道下裂等,需联合男科等多学科诊治。

家长还应避免过度焦虑、反复比较或言语打击,重视孩子的情绪和自尊,适当提供心理支持。

锐器处理小贴士



社区回收 锐器收集盒



男性青春期发育延迟诊治流程

HH:低促性腺激素性性腺功能减退症;AHH:成人迟发性性腺功能减退症;CDGP:体质性青春期发育延迟;FHH:功能性低促性腺激素性性腺功能减退症;PSIS:垂体柄阻断综合征;nCHH:嗅觉正常的先天性低促性腺激素性性腺功能减退症。

7 CHH 的遗传问题

7.1 这种病会不会遗传? 概率有多大?

场景:小刘是位CHH患者,小刘的妻子怀孕快要临盆,小刘开始焦虑:“我的病会不会传给孩子?”

这种疾病确实具有一定遗传性,但遗传方式多样,风险因人而异,主要包括以下几种情况^[21]。①性染色体相关遗传:部分类型通过X染色体隐性方式遗传,患病的父亲不会将致病基因传给儿子(因儿子继承父亲的Y染色体);女儿则有可能成为携带者,但通常不发病。②常染色体显性或隐性遗传:在常染色体显性遗传中,若父母一方携带致病突

变(通常为患病者),其子代有50%的概率遗传该突变并患病;而在常染色体隐性遗传中,若仅父母一方为致病基因携带者,子代通常不会发病;只有当父母双方均为携带者时,子代才有25%的风险患病。③散发性个例(家族中无其他患者):也有不少患者属于散发性病例,即家族中无类似病史,此类情况遗传风险通常较低,但仍可能存在隐性基因突变或不完全外显。

需要注意的是,尽管已有多种CHH相关致病基因被发现,但目前仍有超过一半的患者无法找到明确致病基因。对于这部分患者,由于缺乏分子水平的致病依据,无法依照孟德尔遗传定律准确预测子代的遗传概率。

7.2 子代出生后是否需要检查？如果也遗传了 CHH，是否需要立即启动治疗？

场景：小杰，33岁，因 Kallmann 综合征曾接受促性腺激素治疗后，其妻子顺利产下一名男婴。孩子出生的那天，小杰激动又担忧。他看着襁褓中的小宝宝，忍不住问医生：“我这个病会不会遗传？他现在需要检查吗？如果孩子也患有 CHH，要马上治疗吗？”

虽然 CHH 具有一定遗传概率，但其临床表现多在青春期才逐渐显现。对于有家族史的新生儿，出生后可以在“微小青春期”期间初步评估是否可能遗传。“微小青春期”指出生后数月内，性腺轴暂时激活，出现一段短时间的性激素升高^[29]。男婴建议在出生后半年内检测血 LH、FSH 和睾酮水平。这一阶段是识别 HPG 轴功能的一个窗口期，但并不是诊断 CHH 的唯一依据。同时，家长应重点关注男婴是否存在隐睾和“微小阴茎”。一旦发现隐睾和/或“微小阴茎”，需及时就医评估是否为发育异常的一部分。

进入幼儿期和儿童期后，建议定期记录孩子的身高、体重、生长曲线，关注是否存在发育迟缓，并在青春期前后留意第二性征的启动情况（如睾丸是否增大、乳房是否发育等）。如果确认患有 CHH，男孩在无隐睾的情况下可暂不治疗。进入青春期（大约 14 岁）前后，如仍未见睾丸增大，则需要进一步评估，并在医生指导下开展青春期诱导治疗。

总之，CHH 的关键在于早识别和持续监测，并在恰当时机启动治疗，帮助患者顺利完成青春期发育，同时也能减轻患者及家庭的焦虑。



8 低促性腺激素性性腺功能减退症用药相关问题

8.1 是否需要长期用药才能维持生育能力？能否逆转？

场景：小李婚后一直未能如愿要上孩子，就医后被确诊为 CHH。医生建议他使用 hCG 联合 hMG，促进睾丸生成睾酮和产生精子。治疗数月后，小李终于在复查中看到精液中出现了精子，全家都感到欣喜和希望。但随着治疗持续进行，药物和定期检查的费用开销也逐渐增加。小李开始犹豫：“精子都出来了，是不是可以停药休息一段时间？”他也担心如果一直依赖

打针，是不是以后永远都要依赖药物维持生育力？

CHH 患者由于 HPG 轴功能障碍（多由下丘脑 GnRH 合成、分泌或作用障碍所致），表现为明显的睾丸发育不良。在治疗初期，通常选择促性腺激素或 GnRH 脉冲泵治疗，以促进睾丸发育和第二性征的出现，同时启动精子生成。当睾丸体积达到一定发育水平后，部分患者可在非生育期阶段转为睾酮替代治疗，以维持第二性征、骨密度、性功能及生活质量。然而需要强调的是，单纯睾酮替代治疗无法促进和维持精子生成；长期睾酮替代治疗对下丘脑-垂体系统存在负反馈抑制作用，可能导致生精功能抑制甚至睾丸萎缩的风险^[30~32]。

因此，在临床实践中，对有生育需求的 CHH 患者而言，建议 GnRH 脉冲治疗或促性腺激素持续治疗，直至睾丸体积达到平台期，并具备生育能力。对于短期内尚无生育需求或因皮肤过敏等原因无法坚持促生精治疗方案（促性腺激素治疗或 GnRH 脉冲泵治疗）的患者，可采用促生精治疗方案与睾酮替代方案阶段性交替策略，在维持男性第二性征和性功能的同时，有效保护患者的生育潜力。即使对于无生育需求的患者，仍建议维持适当剂量的睾酮替代治疗，以维持第二性征、性欲、骨密度、心血管健康及生活质量等。对于接受内分泌治疗后精液中出现精子的患者，若后续治疗难以坚持或暂不考虑生育，可咨询人类精子库进行精子冷冻保存，作为未来生育的保障选项之一。

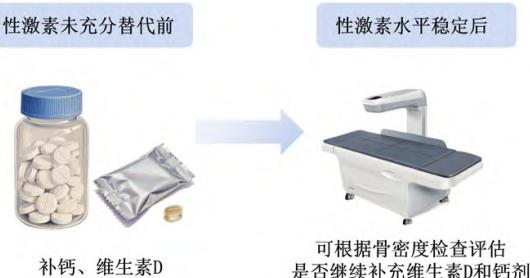
尽管 CHH 被认为是一种终身性疾病，但研究发现，5% ~ 20% 男性患者在治疗后能够自发恢复其性腺轴功能^[21]。因此在治疗随访过程中，应密切关注患者性腺轴的自主功能状态，一旦发现无法通过治疗方案解释的相对较高血清促性腺激素水平，可尝试停药观察，以观察性腺轴功能是否出现自行恢复。然而，HPG 轴功能的恢复不具有永久性，因此停药期间仍需定期随访评估患者性腺轴的自主功能状态。具有以下特征的 CHH 患者发生“逆转”可能性相对较大：①发病较晚，或青春期曾出现部分第二性征（如少量阴毛、轻度睾丸发育）；②无嗅觉异常（非 Kallmann 综合征）；③无隐睾史；④治疗后反应良好，睾丸体积明显增大^[21]。

8.2 关于钙片——“骨密度低，是不是一辈子都得吃钙片？”

场景：小赵被发现骨密度偏低，医生建议补充钙剂和维生素 D。他问：“是不是要吃一辈子？”

CHH 患者因性激素缺乏，常导致骨密度受损和骨峰值不足。是否需要长期服用“钙片”应根据骨

密度和性激素水平综合评估。在性激素未充分替代前,应配合补钙、维生素 D;待激素水平稳定后,可根据骨密度检查评估是否继续补充。所有患者并非需要一直服用,需保持均衡饮食、适度运动和充足日晒。



9 生活方式与工作影响——夜班、久坐、久站会影响治疗效果吗?

场景:小吴,28岁,CHH患者,正在进行促性腺激素治疗,睾丸发育初步改善,血清睾酮水平逐渐上升。他是一家快递公司的夜班调度员,工作强度大、休息时间不规律,晚上常常熬夜至凌晨3点。复诊时,小吴苦恼地说:“医生,我感觉前两个月打针效果还挺明显的,这几周又开始没精神,体毛也没再长了。我一直夜班,白天也睡不踏实,会不会影响治疗效果?但工作不能换,我还能治下去吗?”

CHH患者在接受治疗的过程中,生活方式,特别是作息规律、精神压力与体力状态,对治疗反应具有一定影响。以长期夜班、倒班为代表的非规律生活节奏常导致HPG轴的生理节律紊乱。研究表明,GnRH的脉冲性分泌受生物钟调控,长期熬夜或昼夜颠倒可抑制GnRH脉冲频率和幅度,从而间接影响LH/FSH的内源性分泌以及外源性促性腺激素的药效^[33-34]。

此外,慢性睡眠剥夺、心理应激状态会激活下丘脑-垂体-肾上腺轴,升高皮质醇水平,进一步干扰性腺轴功能,不仅会导致治疗反应减弱,引发代谢紊乱,还可能降低患者的治疗依从性及临床效果^[34]。

对于难以避免夜班、久坐或体力劳动的患者,应从干预角度制定个体化生活策略。
①优化睡眠结构:在非工作时段尽量保证6~8 h高质量睡眠,形成固定补觉节律,稳定下丘脑生物钟输出;
②规范用药时间:尽量固定激素注射时间,如选择早上或下午同一时段,模拟生理性激素节律;
③营养与代谢管理:合理摄入蛋白质与维生素,限制精制糖和脂肪过量摄入,避免因代谢应激影响对激素治疗的反应;
④定期监测:关注血清睾酮水平、LH/FSH反应及体征变化,及时调整治疗方案;
⑤心理与行为支持:长期夜班群体如出现疲劳、焦虑、睡眠障碍,可考虑心

理干预,改善患者治疗依从性。



综上所述,生活方式虽非决定治疗效果的决定因素,但其通过调节神经内分泌系统及代谢-生殖轴等复杂网络,间接影响治疗效果。在CHH患者的治疗中,除规范的药物治疗外,还需系统整合包括生理节律调整、作息模式优化及心理健康支持在内的综合生活方式管理,以达到最佳治疗效果。

男性青春期发育延迟健康管理科普共识组成员

顾问(按姓氏拼音排序):

谷翊群(国家卫生健康委科学技术研究所)
刘继红(华中科技大学同济医学院附属同济医院)
秦贵军(郑州医科大学第一附属医院)

组长:

商学军(南京大学医学院附属金陵医院/东部战区总医院)

副组长:

范红旗(南京医科大学第一附属医院)
齐进春(河北医科大学第二医院)

专家组成员(按姓氏拼音排序):

冯强(四川省人民医院)
高洪伟(北京大学第三医院)
管庆波(山东第一医科大学附属省立医院)
金国玺(蚌埠医科大学第一附属医院)
李东杰(中南大学湘雅医院)
李建辉(上海计生所医院/上海市生物医药技术研究院
临床研究中心)

刘凯峰(扬州大学附属苏北人民医院)

鹿斌(复旦大学附属华东医院)

任伟(重庆医科大学第一附属医院)

施毕旻(苏州大学附属第一医院)

王遂军(上海市杨浦区市东医院)

温俊平(福州大学附属省立医院)

徐浩(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

叶山东(中国科学技术大学附属第一医院)

朱元(江西省人民医院)

秘书

余怡(宁波大学附属第一医院)

何云强(南京医科大学第一附属医院)

参考文献

- [1] Melmed S, Auchus RJ, Goldfine AB, et al. Williams textbook of endocrinology, 15th ed, Philadelphia: Elsevier, 2024.
- [2] Chaudhary S, Walia R, Bhansali A, et al. Unravelling a novel, promising and convenient tool for differential diagnosis of delayed puberty: GnRH-stimulated inhibin B (GnRH-iB). *J Endocrinol Invest*, 2022, 45(12): 2265-2273.
- [3] Howard SR, Dunkel L. The genetic basis of delayed puberty. *Neuroendocrinology*, 2018, 106(3): 283-291.
- [4] Harrington J, Palmert MR. An approach to the patient with delayed puberty. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(6): 1739-1750.
- [5] Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child*, 1970, 45(239): 13-23.
- [6] Argente J, Dunkel L, Kaiser UB, et al. Molecular basis of normal and pathological puberty: From basic mechanisms to clinical implications. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2023, 11(3): 203-216.
- [7] Lippincott MF, Schafer EC, Hindman AA, et al. Contributions of common genetic variants to constitutional delay of puberty and idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab*, 2024, 110(1): e61-e67.
- [8] 谷翊群, 李芳萍. 男性青春期发育延迟诊治专家共识. 中华男科学杂志, 2021, 27(8): 753-758.
- [9] Raivio T, Miettinen PJ. Constitutional delay of puberty versus congenital hypogonadotropic hypogonadism: Genetics, management and updates. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2019, 33(3): 101316.
- [10] Giovanni Farello, Carla Altieri, Maristella Cutini, et al. Review of the literature on current changes in the timing of pubertal development and the incomplete forms of early puberty. *Front Pediatr*, 2019, 7: 147.
- [11] Gajdos ZK, Henderson KD, Hirschhorn JN, et al. Genetic determinants of pubertal timing in the general population. *Mol Cell Endocrinol*, 2010, 324(1-2): 21-29.
- [12] Gaudino R, De Filippo G, Bozzola E, et al. Current clinical management of constitutional delay of growth and puberty. *Ital J Pediatr*, 2022, 48(1): 45-48.
- [13] Varimo, Tero, Hero Matti, Laitinen Eeva-Maria, et al. Childhood growth in boys with congenital hypogonadotropic hypogonadism. *Pediatr Res*, 2016, 79(5): 705-709.
- [14] Sedlmeyer IL, Hirschhorn JN, Palmert MR. Pedigree analysis of constitutional delay of growth and maturation: Determination of familial aggregation and inheritance patterns. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87: 5581 - 5586.
- [15] Ambler GR. Androgen therapy for delayed male puberty. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2009, 16(3): 232-239.
- [16] Duthie EA, Cooper A, Davis JB, et al. Priorities for family building among patients and partners seeking treatment for infertility. *Reprod Health*, 2017; 14(1): 52-60.
- [17] Mason KA, Schoelwer MJ, Rogol AD. Androgens during infancy, childhood, and adolescence: Physiology and use in clinical practice. *Endocr Rev*, 2020, 41(3): bnaa003.
- [18] Wittert G, Bracken K, Robledo KP, et al. Testosterone treatment to prevent or revert type 2 diabetes in men enrolled in a life-style programme (T4DM): A randomised, double-blind, placebo-controlled, 2-year, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(1): 32-45.
- [19] Dandona P, Dhindsa S, Ghannim H, et al. Mechanisms underlying the metabolic actions of testosterone in humans: A narrative review. *Diabetes Obes Metab*, 2021, 23(1): 18-28.
- [20] Arslanian S, Suprasongsin C. Testosterone treatment in adolescents with delayed puberty: changes in body composition, protein, fat, and glucose metabolism. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997, 82(10): 3213-3220.
- [21] Young J, Xu C, Papadakis GE, et al. Clinical management of congenital hypogonadotropic hypogonadism. *Endocr Rev*, 2019, 40(2): 669-710.
- [22] Deepinder F, Braunstein GD. Drug-induced gynecomastia: An evidence-based review. *Expert Opin Drug Saf*, 2012, 11(5): 779-795.
- [23] 师丙帅, 韩宝三, 汪海滨, 等. 中国男性乳房发育临床诊治专家共识. 中国肿瘤外科杂志, 2023, 15(4): 313-323.
- [24] Boeri L, Capogrosso P, Salonia A. Gonadotropin treatment for the male hypogonadotropic hypogonadism. *Curr Pharm Des*, 2021, 27(24): 2775-2783.
- [25] Kanakis GA, Nordkap L, Bang AK, et al. EAA clinical practice guidelines-gynecomastia evaluation and management. *Andrology*, 2019, 7(6): 778-793.
- [26] Singhania N, Devi KB, Kaur J, et al. Effect of combined low dose human gonadotropic hormone, follicle stimulating hormone, and testosterone therapy (LFT Regimen) versus conventional high dose human gonadotropic hormone and follicle stimulating hormone on spermatogenesis and biomarkers in men with hypogonadotropic hypogonadism. *Endocr Pract*, 2024, 30(10): 978-986.
- [27] Abaci A, Besci Ö. A current perspective on delayed puberty and its management. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2024, 16(4): 379-400.
- [28] 中国医师协会儿科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, 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 儿童低促性腺激素性性腺功能减退症诊治专家共识. 中华儿科杂志, 2023, 61(6): 484-490.
- [29] Rohayem J, Alexander EC, Heger S, et al. Mini-puberty, physiological and disordered: Consequences, and potential for therapeutic replacement. *Endocr Rev*, 2024, 45(4): 460-492.
- [30] Muir CA, Wittert GA, Handelsman DJ. Approach to the patient: Low testosterone concentrations in men with obesity. *J Clin Endocrinol Metab*, 2025, 7: dgaf137.
- [31] Palacios A, Mc Clure RD, Campfield A, et al. Effect of testosterone enanthate on testis size. *J Urol*, 1981, 126(1): 46-48.
- [32] Papadimitriou DT, Chrysis D, Nyktari G, et al. Replacement of male mini-puberty. *J Endocr Soc*, 2019, 3(7): 1275-1282.
- [33] Cavalhas-Almeida C, Cristo MI, Cavadas C, et al. Sleep and male (In) fertility: A comprehensive overview. *Sleep Med Rev*, 2025, 81: 102080.
- [34] Everson CA, Szabo A, Olsen CM, et al. The effects of chronic sleep restriction on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and its interaction with abstinence from opioid use. *Sleep*, 2025, 17: S0896-6273(25)00311-00314.

(收稿日期: 2025-05-27; 接受日期: 2025-06-24)

(本文编辑: 闻 浩)