

《亚洲男性学杂志》(AJA, 双月刊)  
主办: 上海药物研究所 上海交通大学  
主编: 王一飞 教授  
2007年SCI影响因子: 1.609  
网站: <http://www.asiaandro.com>  
在线投稿:  
<http://mc.manuscriptcentral.com/aja>



地址: 上海市太原路294号16号楼  
电话: 021-5492-2824  
传真: 021-5492-2825  
E-mail: [aja@sibs.ac.cn](mailto:aja@sibs.ac.cn)  
全文阅读:  
<http://www.asiaandro.com/journal/archive.htm>  
<http://www.nature.com/aja>

<b>综述</b>		
《亚洲男性学杂志》前列腺癌特刊编者按		6
Roger S. Kirby, Shu-Jie Xia		
诊断模式与前列腺癌发病率(中国前列腺癌极低发原因的分析)		9
Ling Zhang, Shan Wu, Li-Rong Guo, Xue-Jian Zhao		
前列腺癌的分子标记物, 第一部分: 预测致死率		14
Sachin Agrawal, William D. Dunsmuir		
前列腺癌的分子标记物, 第二部分: 在治疗中的潜在作用		22
Sachin Agrawal, Krishnaji P. Patil, William D. Dunsmuir		
前列腺癌中的基质-上皮交叉通讯		28
Yi-Nong Niu, Shu-Jie Xia		
小类泛素修饰蛋白特异的蛋白酶1和前列腺癌		36
Yong Zuo, Jin-Ke Cheng		
使用人类前列腺癌细胞系研究雄激素受体在前列腺癌中多样且各异的作用		39
Sheng-Qiang Yu, Kuo-Pao Lai, Shu-Jie Xia, Hong-Chiang Chang, Chawnsiang Chang, Shuyuan Yeh		
新的前列腺癌遗传风险因子的证实		49
Michelle Guy, Zsofia Kote-Jarai, Graham G. Giles, Ali Amin Al Olama, Sarah K. Jugurnauth, et al.		
前列腺癌转移的分子机制		57
Noel W. Clarke, Claire A. Hart, Mick D. Brown		
雄激素受体在抗雄激素疗法耐受性前列腺癌中的作用		69
Hai-Lei Mao, Zhi-Qi Zhu, Charlie Degui Chen		
前列腺癌: 诊断与分期		74
Nigel Borley, Mark R. Feneley		
局部晚期前列腺癌的治疗		81
Heather Payne		
机器人辅助前列腺癌根治术的现状		90
Prokar Dasgupta, Roger S. Kirby		
机器人辅助腹腔镜前列腺癌根治术结果分析		94
Declan G. Murphy, Benjamin J. Challacombe, Anthony J. Costello		
<b>论著</b>		
中国健康成年男性年龄相关性血清PSA水平的调查		100
Zhi-Yong Liu, Ying-Hao Sun, Chuan-Liang Xu, Xu Gao, Luo-Man Zhang, Shan-Cheng Ren		
全膀胱切除标本中前列腺偶发癌的发生率: 来自中国和其它亚洲国家的数据		104
Yi-Ping Zhu, Ding-Wei Ye, Xu-Dong Yao, Shi-Lin Zhang, Bo Dai, Hai-Liang Zhang, Yi-Jun Shen, Yao Zhu, Guo-Hai Shi		
用于检测预后生物标记的组织微阵列在临床局限型前列腺癌中的应用: 利用BCL-2, E cadherin, Ki67及p53的表达预测巢式病例对照研究中临床及病理风险因素的前列腺癌根治术后的生化意义上的复发		109
Joseph Nariculam, Alex Freeman, Simon Bott1, Phillipa Munson, Noriko Cable, Nicola Brookman-Amisssah, Magali Williamson, Roger S. Kirby, John Masters, Mark Feneley		
嵌合分子易化降解LNCaP细胞雄激素受体并抑制细胞生长		119
Yue-Qing Tang, Bang-Min Han, Xin-Quan Yao, Yan Hong, Yan Wang, Fu-Jun Zhao, Sheng-Qiang Yu, Xiao-Wen Sun, Shu-Jie Xia		
前列腺癌根治术前新辅助治疗效果分析		127
Xu Gao, Tie Zhou, Yuan-Jie Tang, Xin Lu, Ying-Hao Sun		
年龄、Charlson评分与临床单侧T3a前列腺癌预后之间的关联		131
Chao-Yu Hsu, Steven Joniau, Raymond Oyen, Tania Roskams, Hein Van Poppel		

欢迎联系编辑部订阅本期特刊或登录 <http://www.nature.com/aja> 免费阅读下载本期全文

为感谢国内广大读者和作者的厚爱、促进国内外学术交流与合作,《亚洲男性学杂志》特推出当期中文摘要翻译:

《亚洲男性学杂志》2009; 11 (1): 6-8

《亚洲男性学杂志》前列腺癌特刊编者按

Roger S. Kirby (英国《Prostate Cancer and Prostate Disease》杂志主编, 英国前列腺癌研究中心主任)

Shu-Jie Xia (《亚洲男性学杂志》编委成员, 上海第一人民医院泌尿外科主任)

时值《亚洲男性学杂志》创刊十周年的第一期, 以及与 Nature Publishing Group 国际出版集团合作的第一年, 《亚洲男性学杂志》特别为广大读者专家准备了这期前列腺癌特刊。前列腺癌无疑是目前所有顽固性恶性肿瘤中最具争议的一种。我们有幸受邀作为《亚洲男性学杂志》策划的这一热门话题特刊的客座主编, 所以精心组织邀请了全球多个国家前沿的前列腺研究专家和经验丰富的临床医生为本期特刊准备了内容丰富、主题全面、见解独到的综述以及一些颇具新意的原创性研究论文, 从前列腺癌的流行病学调查、发病机制、诊断、治疗和预防等多个角度呈现了国际上前列腺癌研究的前沿进展和发展趋势。希望这期特刊能为大家在新年度的研究工作中提供有价值的信息。

我们借此机会抛砖引玉, 向大家简单介绍一下各位专家在后文将向大家展示的内容。前列腺癌是男性中年以后最容易罹患的恶性肿瘤, 在男性癌症中的致死率仅次于肺癌。尽管世界范围内的前列腺癌发病率持续上升, 但近来美国前列腺癌的死亡率却达到一个平稳状态, 并开始下降, 下降率高于英国4倍。一些学者将之归功于北美对前列腺癌的早期检测, 当然还有其它一些作用因素, 例如更有效的治疗。尽管亚洲国家的前列腺癌发病率比西方国家低, 东亚各国的发病率却在快速升高。以中国上海为例, 其前列腺癌年发病率已从1984到1989年间的 $1.833/10^6$ 增加到2005年的 $9.59/10^6$ , 该状况非常令人担忧。

年龄是前列腺癌最重要的风险因素, 但在一级亲属中有一人或多人患病情况下, 患病风险将提高2.8倍左右。肥胖、富含饱和脂肪的西式饮食也是前列腺癌的重要风险因子。本期作者Guy等人(49-55页)综述了前列腺癌遗传学研究的最新信息。已有大量研究评估了饮食控制/补充或药物治疗的前列腺癌发病率降低作用, 但还不足以证明它们的有效性。一项长达7年的安慰剂对照实验表明,  $5\alpha$ -还原酶抑制剂非那司提(finasteride)可将前列腺癌的发病率降低24.8%, 但同时会对少量患者的性功能产生影响。综合观察结果还显示, 非那司提组中的癌症患者的Gleason评分高于安慰剂组。

总体而言, 患者越早诊断, 得到的治疗以及遏制肿瘤恶化的效果就越好。越来越多的病人仅凭增高的前列腺特异抗原(PSA)值一项指标被筛查出来, 然而还没有证据证实全面筛查可以降低死亡率, 尽管试验还在不断进行。PSA是可以液化精子的一种糖蛋白。PSA检测是早期检测前列腺癌最有效的单项筛选试验。PSA水平高于正常范围( $\geq 4$  ng/mL)的男性, 大约25%患前列腺癌, 而PSA水平高于10 ng/mL的男性, 患病风险则高至60%以上。然而, 最近的一个前列腺癌预防研究报道, 所有安慰剂组的男性的组织活检后发现PSA低于4 ng/mL并且直肠指检正常的男性前列腺癌的发病率相当低。PSA持续增高而之前的组织活检阴性的患者则出现特殊难处理的临床表现。有一个新的分子标记物被称为PCA3, 可能在这方面可以发挥特殊用处。如果该值高于35, 表明前列腺有遭受恶性肿瘤侵袭的风险。另外, 这个新的标记物还可能用于区分临床显著肿瘤患者与低风险癌症患者, 后者可以用传统的方法进行治疗。

如本期的Borley和Feneley(74-80页)所提到的一样, 观察前列腺和前列腺活检定位时, 经直肠超声检查(TRUS)是最常用的方法。常在治疗前后使用喹诺酮类抗生素, 如环丙沙星, 以降低感染的风险, 目前估计到感染率为2%左右。通常8-14 TRUS引导的活检用18-gauge针选择不同部位的前列腺组织进行检查。该方法现已成为门诊的常规方法, 在局麻浸润后实施。组织学分析可确定有或无癌症, 并确认每孔的Gleason评分。Gleason评分越高, 疾病恶化和转移的风险就越大。

磁共振成像(MRI)已广泛用于前列腺癌的局部分期, 诊断或排除淋巴结转移。有报道称超小超顺磁性纳米铁颗粒有助于MRI对淋巴结转移的评估。此外, 磁共振(MR)光谱(基于MR技术用于测定微量化学代谢物)也有助于提高MR分期的准确度。

放射性核素骨扫描通常是作为初步诊断前列腺癌时的一种基础评估手段。骨转移是影响椎体、骨盆或长骨的重要因素。如果PSA值小于10 ng/mL, 而且Gleason评分低于8分, 通常可以不做此项检查, 因为在这种情况下很少能获得阳性结果。骨扫描的方法已经在常规随访中渐渐隐退, 因为已经显示PSA检测是最准确而且性价比最高的监测骨转移的方法。

局限性前列腺癌患者的治疗目标通常是消除肿瘤后能痊愈, 然而对于老年患者来说, 保守治疗经常也是适用的, 因为前列腺癌是很多人的死亡原因之一, 而不是全部原因。因为很多患者在诊断为局限性疾病数年后与疾病相关的死亡率并不明显, 而治愈性疗法本身可能导致一些死亡, 但那些预期寿命较短的患者行根治性治疗可能会有一些好处。前列腺癌根治术包括切除整个前列腺、精囊及大量的临近组织。根治术最适合那些能完全切除肿瘤而且没有其它疾病的患者。手术通常采取经耻骨后入路, 但也可采用经会阴途径。根治性前列腺切除术的主要优点可以为局部范围肿瘤患者切除所有前列腺组织并提供准确的组织学信息及确切的治疗方法。因此, 手术后患者的焦虑情绪得到缓解, 因为前列腺癌的形成过程是一个漫长自然过程, 所以这方面对患者的生活质量很重要。长期的研究表明, 那

些完全切除局限性肿瘤的前列腺癌患者有正常的预期寿命。Gleason 评分为 2-4 分、5-7 分和 8-10 分的局限性前列腺癌患者行前列腺癌根治术后的 10 年生存率分别为 98%、91% 和 76%。此外,此手术还能治疗前列腺增生症。

与根治性前列腺切除术相关的主要不良事件包括持续的压力性尿失禁(< 2%-3%)和勃起功能障碍(> 50%),后者与年龄相关,可能随着时间而改善,并且采用神经保留技术可以保留性功能。此外,目前术后的勃起功能障碍能得到有效的治疗。不论采用哪种手术方式,泌尿外科医生都认为根治性前列腺切除术能够为局限性前列腺癌患者提供治愈的最佳机会。一项来自瑞典的平均随访 8.2 年的随机研究表明,根治性前列腺切除术能将前列腺癌相关的死亡率降低 44%,总死亡率也降低 26%。近来,腹腔镜下根治性前列腺切除术也得到报道。这种微创手术方法能降低失血量和减轻术后疼痛。达芬奇机器人辅助技术的 3D 视野和 10 倍放大率可以使手术更便利。本期特刊中将有两篇文章特别对这一过程进行了详细报道。

外部照射疗法被广泛用于治疗局限性前列腺癌,它尤其有利于那些因为并发症或肿瘤扩散到前列腺外部而不适合手术的患者。Payne 在本特刊中报道,放疗期一般长达 7 周。Gleason 评分为 2-4 分、5-7 分和 8-10 分的局限性前列腺癌患者行外部照射疗法后 10 年生存率分别为 89%、74% 和 52%。主要的副作用均由膀胱、尿道和直肠受射线散射损伤导致,常见的有尿频和尿急。严重的时候,血尿和尿痛的发生率为 2%-3%。直肠副作用包括便急、便秘和下坠。严重的情况下,偶尔出现直肠出血、疼痛或瘘,很可能需要进行结肠造口术。此外,该疗法还可能损伤阴茎海绵体神经,导致勃起功能障碍,长达 6-18 个月。

低密度粒子近距离放射疗法利用一个模板并在经直肠超声检查 (TRUS) 引导下通过会阴把碘-125 或钽-103 粒子置入前列腺中。对低风险患者 (PSA < 10 ng/mL, Gleason 评分 < 7, 肿瘤分级 ≤ cT2b) 采用粒子近距离放射疗法的疗效与根治性前列腺切除术的 10 年疗效相同,但其效果主要取决于粒子置入的准确性。对中危患者而言,这种治疗的疗效较差,但约 66% 的患者在 10 年内不会复发。由于该法死亡率低,所以其普及率很广,特别是在美国。其不良反应包括因粒子置入引起的下尿道症状。直肠和失禁症状较少见,但时间过长可能出现勃起功能障碍。

对于那些癌块较小、低到中级癌症、死亡风险较低的前列腺癌患者,必须进行积极的监测。这类患者可能适合采用治愈性疗法,但他们的治疗往往被推迟到观察到客观的生物活性指标才开始。这种做法使大部分患者避免受治愈性疗法引起的不良反应的影响。在积极监测期间,患者定期复查 PSA、DREs 和前列腺活检。如果发现肿瘤有明显病变的趋势,在其病变为难治性肿瘤之前就开始进行治愈性治疗。经过积极监测的肿瘤患者其 8 年生存率达到 99%。尽管这些患者能避免因治疗引发的体格方面的副反应时,就会有其残存肿瘤导致的心理影响。

尽管前列腺癌的早期检查趋势上升,但大部分患者的病灶是其它疾病转移过来的。与局限性或局限性晚期疾病相比,转移性前列腺癌的死亡率更高,5 年死亡率大约为 70%。通过睾丸切除术或促黄体生成激素释放激素 (LHRH) 类似物治疗可以实现雄激素阻断疗法。大量病例表明,用各种抗雄激素疗法治疗后的晚期前列腺癌,最后仍然会进一步恶化,这种现象被称为“激素抵抗”或“雄激素非依赖”。一个随机对照实验已经检测到一种化疗药物,多西他赛 (Docetaxel), 它能对抗用于非雄激素依赖型前列腺癌患者的米托蒽醌 (mitoxantrone) 和泼尼松 (prednisone)。TAX-327 研究表明多西他赛给药 3 周 (10 个周期) 在减慢疾病恶化、降低 PSA 反应和改善疼痛方面的疗效优于米托蒽醌/泼尼松。另外,多西他赛给药 3 周能将生存时间中位数从米托蒽醌/泼尼松的 16.4 月延长到 18.9 月,而且多西他赛能将死亡率降低 24%。多西他赛的副作用包括嗜中性白血球减少、皮肤反应和胃肠道反应。

大家将感觉到,前列腺癌诊断和治疗在许多方面与其它癌症,比如乳腺癌相比,仍然有很大争议。这在很大程度上表明有关乳腺癌的研究更加广泛和透彻,特别是大量随机对照试验已经确定了乳腺癌的最佳治疗策略。这种研究力度的不平衡状态目前正在受到关注并得到改善。最近的一些进展,例如新标志物 PCA3 的引入、机器人辅助外科手术的发展及更有效的激素复发前列腺癌的治疗方法的发展,正在使患者实实在在地受益。很多确切的实验证据以及新的治疗方法,例如内皮素 A 拮抗剂的出现,使前列腺癌的诊治有可能取得更大进步。

最后,我们衷心地感谢所有的作者、读者以及《亚洲男性学杂志》编辑部的所有工作人员的帮助,使得我们能将这期前列腺特刊成功地奉献给大家。

---

《亚洲男性学杂志》2009; 11 (1): 9-13

### 【综述】诊断模式与前列腺癌发病率 (中国前列腺癌极低发原因的分析)

Ling Zhang, Shan Wu, Li-Rong Guo, Xue-Jian Zhao (中国)

通过对中国是前列腺癌“极低发”国家这一说法的根源分析,以早日实现前列腺癌的早期诊治。根据 2002 世界肿瘤综合网站的报道,中国年龄标准化前列腺癌发病率为 1.6/10<sup>5</sup> PY, 死亡率为 1.0/10<sup>5</sup> PY, 死亡率与发病率的比 (MR: IR) 为 0.63, 高于亚洲平均值 (MR: IR 为 0.57), 北美洲的均值为 0.13。这些数据显示了大部分中国前列腺癌是晚期诊治,患者的生存时间很短。2004 年 Stamey 等对 1983 年到 2003 年间应用血清 PSA 筛查确诊并做过前列腺癌根治性手术的病例进行了回顾性研究,在这 20 年中的头五年,美国采用血清 PSA 进行人群筛查诊断的前列腺癌病例以中晚期病例居多。长春市应用 PSA 筛查诊断的前列腺癌,其临床分期与病理学特点与美国的头五年情形非常相近。美国在专家倡导和政府的有力支持下,在第三个五年就实现了前列腺癌的早期诊治。相信有效地借鉴美国的经验后,中国有望在短期内实现前列腺癌早期诊治。

**关键词:** 诊断, 转移, 前列腺癌, 前列腺特异性抗原

《亚洲男性学杂志》2009; 11 (1): 14-21

【综述】前列腺癌的分子标记物，第一部分：预测致死率

Sachin Agrawal, William D. Dunsmuir (英国)

对早期潜在性器官局限性前列腺癌的评估是当前泌尿外科临床实践中的一个主要争论。尽管对于大多数局限性前列腺癌患者，积极监测和施行根治同样有效，但采用后者的较多，并且很难在恰当的介入治疗和过度治疗之间达成平衡。患者的年龄、并发症、家族史和他们对自我医疗保健的认识能影响他们根据一些临床特征对疾病的判断，例如，疾病的可知性，疾病涉及到的活检针系的数量和比例，组织学等级和现有PSA状况以及早前的PSA动力学等方面进行加权。多年来，科学家和临床医生已经发现了很多的可以预测病期、进展和致死率的分子因素。通常一种新的分子的发现总是缺乏临床价值，这样的分子标志物仍然只是在多变量模型具有价值。本文将对包括2008年迄今为止发表的有关分子标记物和模型进行综述。

关键词：遗传学，肿瘤扩散，前列腺癌

---

《亚洲男性学杂志》2009; 11 (1): 22-27

【综述】前列腺癌的分子标记物，第二部分：在治疗中的潜在作用

Sachin Agrawal, Krishnaji P. Patil, William D. Dunsmuir (英国)

对晚期前列腺癌的疗效的预测目前集中于前列腺特异性抗原（PSA）动力学和通过成像方式观察可检测到的变化。新的分子标记物已成为潜在的诊断和预后指标，这方面已经在综述的第一部分（14-21页）进行了总结。一些分子标记物目前正被用于改进前列腺癌的成像检测和分期。然而，晚期荷尔蒙耐药性前列腺癌的治疗方案是有限的，所以需要其它的治疗方法。分子标记物已被提议作为基因治疗和免疫调控的潜在治疗靶点。而且在前列腺癌早期和前期病变中发现的分子标记物可以为一些化学预防和疫苗开发的新靶分子。本综述总结了当前前列腺癌治疗对策中这些分子标记物的研究进展。

关键词：前列腺癌，遗传，分子标记，治疗对策

---

《亚洲男性学杂志》2009; 11(1): 28-35

【综述】前列腺癌中的基质-上皮交叉通讯

Yi-Nong Niu, Shu-Jie Xia (中国)

基质-上皮交叉通讯在癌变和前列腺癌的恶化过程中起的关键作用逐渐得到认识。这些交互作用主要由很多癌细胞和/或基质细胞分泌的旁分泌因子调节。人前列腺癌的反应基质的特征是肌成纤维细胞增加，相应地细胞外基质生成和血管生成也会增加。永久性遗传学变异在基质细胞和肿瘤细胞中已经被报道过。TGF- $\beta$ 、血管内皮细胞生长因子、血小板源生长因子、成纤维细胞生长因子的信号转导通路与血管生成有关，然而肝细胞生长因子、类胰岛素生长因子-1、表皮生长因子、CXC12和白细胞介素-6在前列腺癌的恶化、雄激素非依赖的转变和末梢转移中发挥重要作用。一些可溶解因子与雄激素和雄激素受体互相作用，甚至能在雄激素配位子缺失的时候激活雄激素受体。本文综述了癌细胞与周围的微环境的复杂的相互作用，讨论前列腺癌基质区的潜在治疗靶向。

关键词：血管生成，转移，旁分泌生长因子，前列腺，前列腺癌，基质

---

《亚洲男性学杂志》2009; 11 (1): 36-38

【综述】小类泛素修饰蛋白特异的蛋白酶1和前列腺癌

Yong Zuo, Jin-Ke Cheng (中国)

小类泛素修饰蛋白（SUMO）修饰是一个高度动态的过程，该过程经SUMO特异性E1、E2和E3酶催化，可由SUMO特异性蛋白酶（SENPs）逆转。人类SENPs家族中有6个成员，每个SENPs的细胞分布和底物特异性不同。然而，SENPs在细胞过程中的确切作用至今还不清楚。本文综述了以被证实的SENPs1靶向的最新进展及其在前列腺癌中的潜在作用。

关键词：小类泛素修饰蛋白，小类泛素修饰蛋白特异蛋白酶，前列腺癌，雄激素受体，HIF1 $\alpha$

《亚洲男性学杂志》2009; 11 (1): 39-48

【论著】使用人类前列腺癌细胞系研究雄激素受体在前列腺癌中多样且各异的作用

Sheng-Qiang Yu, Kuo-Pao Lai, Shu-Jie Xia, Hong-Chiang Chang, Chawnsang Chang, Shuyuan Yeh (美国)

雄激素受体 (AR) 在前列腺癌 (PCa) 的形成和病变中起着重要作用。雄激素阻断疗法最初能够有效地遏制肿瘤生长, 但最终会发展成为激素难治性前列腺癌。从雄激素依赖性到非依赖性的具体转变机制仍不清楚。为了研究雄激素受体在 PCa 中的作用, 各个研究单位已经建立了多个 PCa 细胞系, 但在不同细胞系或者在不同生长条件下建立的细胞系中的研究结果经常不一致或差别很大。上皮细胞的细胞学或分子学变化及其微环境是非常复杂的, 用单个细胞系来研究这个问题以及雄激素受体的病理生理学作用非常困难。本文综述了雄激素受体在多个细胞系中的不同作用和使用单个人类 PCa 细胞系研究雄激素受体在 PCa 中的作用的不足之处。我们同时还讨论了上皮间质共培养系统和基因工程 PCa 小鼠模型的优点。体外细胞系研究和体内小鼠模型的结合能使雄激素受体作用的研究结果更可靠, 同时探索到更有效和突破意义的研究策略。

关键词: 雄激素受体, 细胞系, 上皮间质共培养, 小细胞模型, 前列腺癌

---

《亚洲男性学杂志》2009; 11 (1): 49-55

【综述】新的前列腺癌遗传风险因子的证实

Michelle Guy, Zsofia Kote-Jarai, Graham G. Giles, Ali Amin Al Olama, Sarah K. Jugurnauth, *et al.* (英国)

全基因组相关性研究 (Genome-wide Association Studies) 发现了相关证据可以证明遗传性的易患前列腺癌体质实质上可能是由较低外显性基因引起的。我们最近的一项研究证实了与前列腺癌风险有关的基因组的 7 个新区域。这 7 个新区域中三处含候选易感基因: MSMB、LMTK2 和 KLK2/3; 其中 MSMB 和 KLK2/3 基因可能对前列腺癌筛查有用, 而 LMTK2 基因可能可以提供治疗靶点。结合其它研究组的结果, 目前已报道了 23 项种系遗传性变型, 该结果有望被开发成基因检验手段, 然而将这种检验方法向公众推广仍然过早, 因为它目前还不能全面评估前列腺癌的风险因素。当前急需开发适当的筛查方法。后期验证过程及遗传学状况检验的心理学意义研究在其应用于临床之前是至关重要的。

关键词: 前列腺癌, 遗传学, 易感区域, 单核苷酸多态性, 相关风险

---

《亚洲男性学杂志》2009; 11 (1): 57-67

【综述】前列腺癌转移的分子机制

Noel W. Clarke, Claire A. Hart, Mick D. Brown (英国)

前列腺癌优先转移至中轴骨骼的骨髓基质, 这是造成前列腺癌患者发病及死亡的根本原因。尽管转移过程的关键因素的研究方面已经取得了相当大的进展, 但目前前列腺癌转移的确切机制仍不清楚。本文探讨了目前关于促使前列腺癌转移至骨髓的相关分子机制。

关键词: 前列腺癌, 癌转移, 骨, 骨髓基质

---

《亚洲男性学杂志》2009; 11 (1): 69-73

【综述】雄激素受体在抗雄激素疗法耐受性前列腺癌中的作用

Hai-Lei Mao, Zhi-Qi Zhu, Charlie Degui Chen (中国)

转移的前列腺癌的生长发展有赖于雄激素激活的雄激素受体 (AR), 故目前临床主要采用阻断或降低 AR 活性的抗雄激素疗法治疗转移性前列腺癌。但该方法有效期很短, 几乎所有患者平均 1-2 年内就发展成无药可救的抗雄激素疗法耐受性前列腺癌 (HRPC)。临床和实验数据表明, AR 信号通路对于 HRPC 的发展起至关重要的作用。HRPC 的 AR 信号通路活化机制包括: 胞内信号传导途径可以增加 AR 对于去势治疗后低水平雄激素的敏感性; AR 的突变也可改变其对于配体的选择, 使得非甾体类激素甚至抗雄激素药物也能够激活 AR; 此外, 野生型 AR 的过表达也促进了自身对于低浓度雄激素的敏感性。因此, 开发以 AR 信号通路为靶点的药物对于 HRPC 的治疗仍然有效。

关键词: 前列腺癌, 抗雄激素疗法, 雄激素受体, 抗雄激素疗法耐受性前列腺癌

《亚洲男性学杂志》2009; 11 (1): 74-80

【综述】前列腺癌：诊断与分期  
Nigel Borley, Mark R. Feneley (英国)

前列腺癌日益成为一个严重的健康问题。过去的20年中，随着PSA的引进，前列腺癌已从一种局部晚期或转移性疾病日益转变成为一种能够通过筛查发现的疾病。其癌前病变的病理学研究已经比较透彻。前列腺癌的诊断主要通过经直肠超声检查（TRUS）以获得前列腺各处活检组织，但TRUS不能对前列腺癌进行分期。与病理学样本分析相比，影像学方法，如磁共振、CT等的分期准确率很低。当前的技术在鉴别淋巴结转移和骨转移方面仍不准确。诺模图（Nomograms）据PSA、Gleason评分和临床分级而来，能对前列腺根治术患者发生肿瘤囊外扩展的危险性进行定量测定。为了获得更加可靠的病理分期，并对治疗效果进行监测，需要研制更好的临床分期模式。

关键词：诊断，成像，前列腺癌，PSA，分期

《亚洲男性学杂志》2009; 11 (1): 81-87

【综述】局部晚期前列腺癌的治疗  
Heather Payne (英国)

不同阶段前列腺癌的治疗涉及到许多治疗方法和原则，并且变得越来越复杂。尽管英国人常进行PSA检测，局部晚期前列腺癌在英国仍然非常普遍，占有新病例的1/3。局部晚期前列腺癌没有统一的定义，它广泛地囊括了一系列表现出高危险性的男性前列腺癌疾病。通常情况下，如果不对男性前列腺癌疾病进行治疗，其恶化进程和因癌症致死的危险性很高。包括局部晚期病例在内的高危患者面临两个特殊的问题。必须的局部控制和治疗任何可能存在，但在发病前很难被检测到的显微转移。因此最理想的治疗方法是对多种治疗模式进行有效综合。有关治疗时间和强度的联合仍然备受争议。最终采用何种治疗方案应当在各医疗组讨论后（包括泌尿科医生、肿瘤学家、放射科专家、病理学家和护理专家），同时权衡过每种治疗方案的利弊和患者的自身状况后做出决定。本文回顾了当前的各种治疗方案。

关键词：抗雄激素，前列腺癌，前列腺切除术

《亚洲男性学杂志》2009; 11 (1): 90-93

【综述】机器人辅助前列腺癌根治术的现状  
Prokar Dasgupta, Roger S. Kirby (英国)

机器人辅助前列腺癌根治术（RARP）是治疗局部前列腺癌的一种发展极为迅速的技术。尽管这项技术在欧洲和世界其它区域的接受度的相对较慢，但在美国，65%的前列腺癌根治术是机器人辅助的。本文综述了RARP术后有关肿瘤学、节欲和性功能方面的结果，即所谓的“三连胜式”。初步数据显示，与开放式前列腺切除术比较，RARP术后失血减少、疼痛减弱、身体活动时间提早、住院时间缩短、毛利率更低。多数研究表明RARP术后性功能良好；然而这需要参照文献中极少的随机数据的获得背景。目前还没证据表明该技术优于标准腹腔镜检查，但令人鼓舞的是这项技术5年内已与腹腔镜检查相当。最后，文章讨论了单端口机器人辅助前列腺癌根治术、激光制导机器人技术、无导管前列腺切除术和图像导航机器人技术的发展。

关键词：前列腺癌，Da Vinci机器人，机器人辅助前列腺癌根治术

《亚洲男性学杂志》2009; 11 (1): 94-99

【综述】机器人辅助腹腔镜前列腺癌根治术结果分析  
Declan G. Murphy, Benjamin J. Challacombe, Anthony J. Costello (英国)

使用达芬奇（da Vinci）手术系统的机器人辅助腹腔镜前列腺癌根治术（RALRP）在许多有经济实力配置该系统的经济发达国家已经被广泛使用。但有关这一技术的争端从2000年第一次使用以来就一直存在，许多人认为没有确凿的证据支持它的使用。然而尽管缺少一级证据，许多大样本量研究已经表明该方法实用、安全且死亡率低。已有长期的肿瘤学证据表明机器人辅助手术的效果至少不比传统的开放性前列腺癌根治术的效果差。从功能上看，该方法尽管缺乏随机对照试验，却也是令人满意的。本文对RALRP的当前情况进行了回顾，分析了其术间状况、并发症、肿瘤学和功能学效果。

**关键词：**达芬奇 (da Vinci)，腹腔镜检查，前列腺癌，根治性前列腺切除术

---

《亚洲男性学杂志》 2009; 11 (1): 100-103

**【论著】中国健康成年男性年龄相关性血清 PSA 水平的调查**

Zhi-Yong Liu, Ying-Hao Sun, Chuan-Liang Xu, Xu Gao, Luo-Man Zhang, Shan-Cheng Ren (中国)

本文调查了中国健康成年男性年龄相关性血清 PSA 水平，并与其它研究对比，推荐适合中国男性的年龄相关性血清 PSA 参考范围。9 374 名成年健康男性于 2003 年 9 月至 2006 年 12 月参与了本调查，排除前列腺癌患者后，其中 8 422 名被分为 5 个年龄组进行统计分析。结果显示年龄相关性 PSA 参考值分别为：40-49 岁年龄组，2.15 ng/mL；50-59 岁年龄组，3.20 ng/mL；60-69 岁年龄组，4.10 ng/mL；70-79 岁年龄组，5.37 ng/mL。本研究表明血清 PSA 水平具有显著种族差异性，通过比较，本研究的参考值范围应比目前在中国广泛采用的 Oesterling 年龄相关性 PSA 参考值更适合中国男性。

**关键词：**年龄，前列腺癌，前列腺特异抗原

---

《亚洲男性学杂志》 2009; 11 (1): 104-108

**【论著】全膀胱切除标本中前列腺偶发癌的发生率：来自中国和其它亚洲国家的数据**

Yi-Ping Zhu, Ding-Wei Ye, Xu-Dong Yao, Shi-Lin Zhang, Bo Dai, Hai-Liang Zhang, Yi-Jun Shen, Yao Zhu, Guo-Hai Shi (中国)

本研究的目的是调查亚洲人群中全膀胱切除标本中前列腺偶发癌的发生率，并进一步探讨保留前列腺的膀胱切除术是否适合于亚洲患者。2003 年 1 月到 2008 年 1 月在我院接受全膀胱切除术的 92 例男性膀胱癌患者被选入本研究。患者的平均年龄为 67.1 岁 (32-75 岁)，其术前 PSA 值和肛诊结果通过回顾分析获得。患者的前列腺标本整体包埋后以 5 mm 间距切片，同一名病理医生负责阅读全部切片。接下来我们通过 MEDLINE 和 PUBMED 系统进行文献检索综述，以评估整个亚洲范围内前列腺偶发癌的发生情况。92 例膀胱癌患者中有 3 例 (3.3%) 同时伴发前列腺癌，其中 1 例 (33.3%) 患者因为有 Gleason 分级 4 的病灶而被定义为有临床意义的癌。我们回顾了 8 篇相关的文章，发现亚洲人群中全膀胱切除术标本中前列腺偶发癌的发生率是 9.9% (64/642)。当患者年龄被限定在 60 岁以下时，只有 3.2% (7/222) 接受全膀胱切除的患者伴发前列腺癌，并且其病灶都无临床意义。我们发现亚洲人群中全膀胱切除标本中前列腺的发生率明显低于西方国家，因此经过严格的术前筛选后保留前列腺的膀胱癌根治术可能适合于亚洲患者。

**关键词：**膀胱癌，膀胱前列腺切除术，偶发，前列腺癌，保留前列腺的膀胱切除术

---

《亚洲男性学杂志》 2009; 11 (1): 109-118

**【论著】用于检测预后生物标记的组织微阵列在临床局限型前列腺癌中的应用：利用 BCL-2, E-cadherin, Ki67 及 p53 的表达预测巢式病例对照研究中临床及病理风险因素的前列腺癌根治术后的生化意义上的复发**

Joseph Nariculam, Alex Freeman, Simon Bottl, Phillipa Munson, Noriko Cable, Nicola Brookman-Amis, Magali Williamson, Roger S. Kirby, John Masters, Mark Feneley (英国)

临床上，前列腺癌根治术并不能保证局限性前列腺癌的痊愈。如果分子标记物能加强癌症转移的预测结果，其价值将是不可估量的。本文研究了 BCL-2, Ki67, p53 和 E-cadherin 在前列腺癌根治术样本中的表达，评价它们在特殊的治疗环境中预测早期疾病复发的生化指标的能力。82 名患者，分两组进行配对比较，按照不同病理阶段，Gleason 分级和手术前 PSA 浓度进行配对。每个配对中有一个患者出现生化意义上的复发 (外科手术 2 年内 PSA > 0.2 ng/mL 即定义为复发)，另一个根据生化指标确定没有复发 (即手术后 3 年以上检测不到 PSA)。用每个前列腺癌根治术样本中的良性和恶性组织构建 4 个重复的组织微阵列，采用免疫组化的方法评估对 4 个组织微阵列上的标记物表达。结果显示，与良性前列腺组织的相比，Ki-67, p53 和 BCL-2 在前列腺癌组织中的表达明显上调 ( $P \leq 0.01$ )，E-cadherin 除外。然而，早期生化意义上的复发患者与不具有生化意义上的复发患者相比，所有标记物的表达都没有显著差异。该研究表明，与 E-cadherin 表达无变化的良性前列腺组织相比，p53, BCL-2 和 Ki67 的表达在临床局限性前列腺癌中有所上调，即使考虑不同的病理阶段、整个肿瘤的 Gleason 分级和术前血清 PSA 水平，生物标记物的上调对前列腺癌根治术后的生化意义上的复发没有预后作用。

**关键词：**前列腺癌，前列腺切除术，免疫组化

《亚洲男性学杂志》2009; 11 (1): 119-126

【论著】嵌合分子易化降解 LNCaP 细胞雄激素受体并抑制细胞生长

Yue-Qing Tang, Bang-Min Han, Xin-Quan Yao, Yan Hong, Yan Wang, Fu-Jun Zhao, Sheng-Qiang Yu, Xiao-Wen Sun, Shu-Jie Xia (中国)

蛋白质翻译后降解在细胞生命活动中发挥了重要作用。本文利用一种双氢睾酮引导的靶向蛋白水解嵌合分子(DHT-PROTAC)通过泛素蛋白酶体降解途径易化降解 LNCaP 细胞雄激素受体蛋白并观察雄激素受体降解后该细胞增殖和活力的变化。蛋白印迹和免疫组织化学技术用于检测 DHT-PROTAC 处理后 LNCaP 细胞雄激素受体表达的改变。细胞计数和 MTT 试验用于检测雄激素受体降解后细胞增殖和活力的变化。使用蛋白酶体抑制剂能减少雄激素降解,证明该嵌合分子通过激活泛素蛋白酶体途径易化降解靶蛋白。DHT-PROTAC 的易化降解作用具有浓度依赖性,而且 DHT 或 ALAPYIP-(arg)<sub>8</sub> 肽段均能竞争抑制该嵌合分子。DHT-PROTAC 处理三种不同的细胞,只有前列腺癌 LNCaP 细胞增殖和活力受影响,前列腺癌 PC-3 或肾癌 786-O 细胞生长无明显改变。我们的实验数据提示 DHT-PROTAC 通过泛素蛋白酶体蛋白降解途径易化降解 LNCaP 细胞雄激素受体蛋白并抑制该细胞生长。

关键词: 雄激素受体, LNCaP, 前列腺癌, 蛋白水解, 泛素

《亚洲男性学杂志》2009; 11 (1): 127-130

【论著】前列腺癌根治术前新辅助治疗效果分析

Xu Gao, Tie Zhou, Yuan-Jie Tang, Xin Lu, Ying-Hao Sun (中国)

本文探讨了前列腺癌根治术前新辅助治疗的疗效。31 例经前列腺活检证实为局限性前列腺癌患者,其中 12 例于前列腺癌根治术前辅以诺雷德加氟他胺(新辅助治疗组)平均治疗 5.6 个月,19 例单纯行前列腺癌根治术(单纯根治术组),比较两组的临床特征。两组患者的盆腔淋巴结清扫阳性率为 12.9% (4/31 例),术后血清前列腺特异性抗原(PSA)水平明显下降( $P < 0.01$ )。新辅助治疗组药物治疗后血清 PSA 明显降低( $P < 0.01$ ),8 例临床分期降低,术后前列腺切缘阳性 2 例,精囊浸润 1 例,淋巴结转移 1 例;单纯根治术组前列腺切缘阳性 7 例,精囊浸润 4 例,淋巴结转移 3 例。两组的前列腺切缘阳性率、精囊浸润率、淋巴结转移率的差异有显著性( $P < 0.05$ ),而手术时间、失血量和 Gleason 评分的差异无显著性( $P > 0.05$ )。本文结果表明前列腺癌根治术是治疗局限性前列腺癌最有效的方法,术前辅以新辅助治疗可降低前列腺癌的临床分期和病理分期,其对远期疗效的影响有待进一步观察。

关键词: 前列腺肿瘤, 前列腺根治术, 新辅助治疗

《亚洲男性学杂志》2009; 11 (1): 131-137

【论著】年龄、Charlson 评分与临床单侧 T3a 前列腺癌预后之间的关联

Chao-Yu Hsu, Steven Joniau, Raymond Oyen, Tania Roskams, Hein Van Poppel (丹麦)

根据欧洲泌尿协会(EAU)指南, > 10 年的预期寿命是治疗前列腺癌考虑的重要因素。Charlson 评分被用来基于并发症预计死亡率。本研究目的在于调查年龄、Charlson 评分与单侧 T3a 前列腺癌临床预后间的关系。本研究选用了 1987 年与 2004 年期间施行过根治性前列腺切除术的 200 名临床 T3a 前列腺癌患者,其病灶是经直肠指检发现的。本研究将患者分为两个年龄组(< 65 和 ≥ 65 岁),另外还按 Charlson 评分(= 0 和 ≥ 1)分为两组,通过分析年龄和 Charlson 评分来评估患者的预后状况。平均随访时间 70.6 月,平均患者年龄 63.3 岁;106 名患者 < 65 岁,94 名患者 ≥ 65 岁。年龄是总存活率(OS)的重要预后指标。110 名患者 Charlson 评分为 0,90 名患者 Charlson 评分 ≥ 1。Charlson 评分不是生化无进展存活率(BPFS)、临床无进展存活率(CPFS)或 OS 的重要预后指标。Cox 模型多因素分析表明切缘状况是 BPFS 的重要独立因素,肿瘤大小是 CPFS 的重要独立因素。Charlson 评分不影响局部进展性前列腺癌患者的预后,年龄可能会影响 OS。可能可以对有意向的健康老年患者行根治性前列腺切除术,但须在手术前向患者说明手术相关的不良反应,例如尿失禁、勃起功能障碍这些与年龄和并发症相关的不良反应。

关键词: 年龄, Charlson 评分, cT3a 前列腺癌

注: 以上翻译有不到位处敬请谅解并欢迎指正! 如需全文信息(英文)或相关科研信息, 请与《亚洲男性学杂志》编辑部联系。E-mail: aja@sibs.ac.cn; Tel: 021-5492-2824; Fax: 021-5492-2825