



《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
 2010年SCI影响因子: 1.549
 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302室
 电话: 021-5492-2824
 传真: 021-5492-2825
 E-mail: aja@sibs.ac.cn
 电子版本阅读:
<http://www.asiaandro.com>
<http://www.nature.com/aja>

“致死性与非致死性前列腺癌的区分”特刊

过度诊断和过度治疗已经成为目前前列腺癌临床管理领域的一个重大问题和挑战, 而其关键在于如何区分致死性和非致死性前列腺癌。我刊特邀请两位来自美国John Hopkin医院的前列腺癌专家作为客座主编组织了这期特刊。十几位国际知名的临床与基础研究专家共同讨论和展望了有助于前列腺癌诊断和改善患者生活质量的科研成果, 主要聚焦于一些生物标记物。欢迎大家登陆杂志网站<http://www.nature.com/aja>; <http://www.asiaandro.com>阅读全文。

特刊文章

- 349 临床意义上的前列腺癌的预测标准化: 可能吗?
Carvell T Nguyen and Michael W Kattan
- 355 鉴别致死性与非致死性前列腺癌: PSA、PSA亚型及动力学
H Ballentine Carter
- 361 积极监测是区分致死性与非致死性前列腺癌亚型的可行方法
Yoshiyuki Kakehi
- 365 生活方式和饮食因素: 预防致死性前列腺癌
Kathryn M Wilson, Edward L Giovannucci and Lorelei A Mucci
- 375 核形态学, 核子学与前列腺癌的研究进展
Robert W Veltri, Christhunesa S Christudass and Sumit Isharwal
- 385 人类潜伏性前列腺癌分子表达谱: 解决技术难题, 获取高准确度的全基因组图谱
Thomas A. Dunn, Helen L. Fedor, Angelo M. De Marzo, Jun Luo
- 393 前列腺癌中ETS重排
Mark A Rubin
- 400 癌症/睾丸抗原: 识别侵袭性和非侵袭性前列腺癌的新工具
Takumi Shiraiishi, Robert H Getzenberg and Prakash Kulkarni
- 405 Cyr61, 一个潜在的前列腺癌预后生物标记物
Naoki Terada, Prakash Kulkarni and Robert H Getzenberg
- 409 BRCA1和BRCA2在前列腺癌中的作用
Elena Castro Marcos, Rosalind Eeles
- 415 侵袭性前列腺癌的遗传易感性
William B Isaacs

常规文章

展望与综述

- 423 前列腺癌骨髓小生境: 不仅仅是“沃土”
Elisabeth A Pedersen, Yusuke Shiozawa, Kenneth J Pienta, and Russell S Taichman
- 428 睾酮与男性心血管疾病
Paul M Morris, Kevin S Channer
- 436 前列腺癌印记基因表达的特殊变化——前列腺癌发展和表观遗传调控的预示
Teodora Ribarska, Klaus-Marius Bastian, Annemarie Koch and Wolfgang A Schulz
- 451 荷尔蒙疗法治疗前列腺癌的疗效及副作用: 来自日本的经验 and 观点
Mikio Namiki, Satoru Ueno, Yasuhide Kitagawa, Takashi Fukagai and Hideyuki Akaza
- 458 针对亚洲男性前列腺疾病及特征的概观
Shu-Jie Xia, Di Cui and Qi Jiang
- 465 为什么附睾肿瘤这么稀少?
Ching-Hei Yeung, Kai Wang and Trevor G. Cooper

论著

- 476 精子生成和性生活的客观非侵入性标记物
Thilee Sivananthan, Franz Bathur, Mark Jimenez, Ann Conway, Amanda Idan and David Handelsman
- 481 内皮祖细胞的动员: 糖尿病大鼠长期服用褪黑素预防勃起功能障碍的一个可能机制
Xue-Feng Qiu, Xiao-Xin Li, Yun Chen, Hao-Cheng Lin, Wen Yu, Run Wang and Yu-Tian Dai
- 487 siRNA-HMGN5通过影响线粒体相关的信号通路及调节Bcl-2家族蛋白引起前列腺癌细胞系凋亡
Xiao-Yu Zhang, Zhong-Qiang Guo, Shi-Qi Ji, Min Zhang, Ning Jiang, Xue-Song Li and Li-Qun Zhou
- 493 NKX3.1对前列腺癌PC3细胞中IGF-1R的表达及其信号转导通路的抑制作用研究
Peng-Ju Zhang, Xiao-Yan Hu, Chun-Yan Liu, Zhao-Bo Chen, Na-Na Ni, Yang Yu, Li-Na Yang, Zhao-Qin Huang, Qing-Wei Liu, An-Li Jiang
- 499 口服非洲刺李后人的血清对不同良性前列腺细胞的生物效应
Stephane Larre, Philippe Camparo, Eva Comperat, Delphine Boulbes, Mohammed Haddoum, Sylvain Baulande, Pascal Soularue, Pierre Costa and Olivier Cussenot
- 505 前列腺癌骨转移患者的临床特征和预后因素
Jian He, Zhao-Chong Zeng, Ping Yang, Bing Chen, We Jiang and Shi-Suo Du

为感谢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：

【特刊文章】

《亚洲男性学杂志》2012; 14 (3): 349-354

临床意义上的前列腺癌的预测标准化: 可能吗?

Carvell T Nguyen and Michael W Kattan (美国)

近几十年来,对前列腺癌的生物学和流行病学的深入研究已经使前列腺癌的治疗取得了很大进展。很多前列腺癌可以在发病早期被发现,并且有多种有效的治疗手段。然而,仍无明确的数据表明这些早期诊断和治疗能够有效地控制前列腺癌的死亡率。这可能是由于接受治疗的一大部分癌症患者的恶性程度较低,即使不予治疗亦不会对患者的健康和生存期产生影响。基于过度治疗现象的存在,在当代的医疗过程中,积极监测以观后效被认为是一种有效的治疗方式。如何区别不具临床意义的肿瘤与高度恶性、高致死率的肿瘤,对患者选择积极监测还是立即干预的治疗方案来说至关重要。本章节总结了风险分组和列线图等多种预测模型对于低度恶性肿瘤的预测能力及它们在局限性前列腺癌的治疗中所起的作用。

关键词: 前列腺肿瘤筛选, 预测模型, 前列腺癌

此摘要文献来源:

Carvell T Nguyen and Michael W Kattan. Formalized prediction of clinically significant prostate cancer: is it possible? *Asian J Androl* 2012; 14: 349-354.

《亚洲男性学杂志》2012; 14 (3): 355-360

鉴别致死性与非致死性前列腺癌: PSA、PSA亚型及动力学

H Ballentine Carter (美国)

前列腺特异性抗原(PSA)筛查在前列腺癌早期诊断中的应用已经使前列腺癌的死亡率有所下降,然而轻度前列腺癌的高患病率,自然病史长,长期以来是导致老年男性死亡的重要原因。受此影响,再加之目前治疗方案的缺陷,导致前列腺癌过度治疗的现象愈加严重,大量患者的生活质量下降,生命却并未得到延长。因此,需要更完善的标记物以预测前列腺癌的致死率,从而减少过度治疗。前列腺癌治疗前PSA水平作为多变量预测模型的一项指标,被常规用于预测前列腺癌的侵袭性。PSA异型及PSA动力学与更具侵袭性的前列腺癌表型相关,但并不是治疗前常规预测指标之一。PSA动力学是预测前列腺癌治疗后致死率的一个有价值的标记物,常用于确定是否需要补救治疗。

关键词: 前列腺特异性抗原(PSA); 人腺激肽释放酶2(HK2); 游离PSA(FPSA); proPSA(PSA前体), 良性PSA(BPSA), PSA动力学(PSA速率, PSA倍增时间)

此摘要文献来源:

H Ballentine Carter. Differentiation of lethal and non lethal prostate cancer: PSA and PSA isoforms and kinetics. *Asian J Androl* 2012; 14: 355-360.

《亚洲男性学杂志》2012; 14 (3): 361-364

积极监测是区分致死性与非致死性前列腺癌亚型的可行方法

Yoshiyuki Kakehi (日本)

如何区分致死性与非致死性前列腺癌亚型在预防前列腺癌过度治疗方面已经成为一个非常重要的课题,尤其在这个用前列腺特异性抗原筛查可使前列腺癌的死亡率下降大于20%的时代。然而,判断初次诊断的患者是否会受益于立即干预治疗是非常困难的。以某种监测项目来随访看起来不需要立即治疗的患者,即所谓的“积极监测”,是弥补过度治疗的一种可行的方法。本综述讨论了积极监测的利弊,对提高积极监测结果的影像和新的生物标记的未来前景也进行了展望。

关键词: 前列腺癌, 诊断, 低风险, 积极监测

此摘要文献来源:

Yoshiyuki Kakehi. Active surveillance as a practical strategy to differentiate lethal and non-lethal prostate cancer subtypes. *Asian J Androl* 2012; 14: 361-364.

《亚洲男性学杂志》2012; 14 (3): 365-374

生活方式和饮食因素: 预防致死性前列腺癌

Kathryn M Wilson, Edward L Giovannucci and Lorelei A Mucci (美国)

预防致死性前列腺癌是一个重要的公共卫生难题。解决该难题可以改善人们的健康状况,减少罹患该疾病的痛苦。本综述围绕

某些与致命性前列腺癌预防有关的生活方式和饮食因素研究进行讨论。我们还对以下行为风险因素的研究进行总结：肥胖和体重变化、体育活动、吸烟状况、抗氧化剂摄入量、维生素D和钙、以及咖啡摄入量。

关键词：前列腺癌；预防；传染病学；肥胖；体育活动；饮食

此摘要文献来源：

Kathryn M Wilson, Edward L Giovannucci and Lorelei A Mucci. Lifestyle and dietary factors in the prevention of lethal prostate cancer. *Asian J Androl* 2012; 14: 361–374.

《亚洲男性学杂志》2012; 14 (3): 375–384

核形态学，核子学与前列腺癌的研究进展

Robert W Veltri, Christhusesa S Christudass and Sumit Isharwal (美国)

前列腺癌是多个步骤综合发展的结果。这一过程包括启动和后来的多步骤发展，其中启动是通过各种老龄化事件及多种损伤（慢性感染，炎症，活性氧自由基引起DNA双链断裂最终造成的基因不稳定性）共同作用完成的。多步骤中包括一些遗传、表观遗传以及染色质结构的改变。这些改变由发出持续的增殖信号的癌变刺激相关事件而发生的。生长抑制因子逃逸，细胞凋亡受阻，可拷贝永生，诱导新生血管形成，促浸润和转移等事件都很容易被观察到。另外，除了上述关键的癌变驱动因素，能量代谢，免疫监测系统逃逸也可能与前列腺癌的发病机理有关。前列腺癌出现扩散和转移时，患者骨中的“肿瘤微环境”为细胞持续休眠或衰老提供了途径，最终为肿瘤细胞日后的增殖和生长提供了“种子和土壤”。当前列腺癌发生并进展时，细胞核大小，形状和异染色质（DNA转录）组织都会发生显著的改变，并且关键的核转录和结构蛋白以及多个核小体的改变常常会导致癌前病变或恶性改变。这一系列涉及细胞和组织的恶性肿瘤相关事件，可以被检测到并被量化，可用于评估前列腺癌进展及其管理。

关键词：前列腺癌；核形态计量学；核蛋白质和核结构；数字图像分析；分子生物标记物；形态学的生物标记物；积极监测；癌症进展；肿瘤转移

此摘要文献来源：

Robert W Veltri, Christhusesa S Christudass and Sumit Isharwal. Nuclear morphometry, nucleomics and prostate cancer progression. *Asian J Androl* 2012; 14: 375–384.

《亚洲男性学杂志》2012; 14 (3): 385–392

人类潜伏性前列腺癌的分子表达谱：解决技术难题，获取高准确度的全基因组图谱

Thomas A. Dunn, Helen L. Fedor, Angelo M. De Marzo, Jun Luo (美国)

前列腺癌治疗中的过度治疗问题，其部分原因可归于对潜在的、休眠性前列腺癌的诊断和治疗。事实上，这类癌症对老年男性的威胁较小，另外目前还缺乏能准确地界定休眠性前列腺癌的危险分层方法。鉴于所有人类癌症在不同进展期的共同特征都是遗传和表观遗传的基因组方面的逐渐改变，可推测，休眠性前列腺癌的RNA和DNA变异会有别于那些已定性的、有显著临床表现的前列腺癌。所以，检测这些特殊变异的全基因组的检测方法的发展前景很广，这种研究方法或有望揭示前列腺癌早期发病阶段及其自然病史过程中的分子事件，并最终确立相关的危险分层方法来识别哪些患者无需治疗。不过要从临床角度来定义休眠性前列腺癌，并说明其特征仍有困难，尤其是在通过全基因组检测方法分析福尔马林固定石蜡包埋（FFPE）组织标本的基因图谱时。本文通过介绍一些基础概念揭示通过分子表达谱研究休眠性前列腺癌的重要性，并讨论了样品采集中的主要难点及影响FFPE组织分子数据的几个变量，重点在于介绍解决上述技术难题的最新进展。

关键词：前列腺癌；积极监测；危险分层；分子表达谱；微阵列；福尔马林固定石蜡包埋；休眠性前列腺癌；前列腺癌扩散

此摘要文献来源：

Thomas A. Dunn, Helen L. Fedor, Angelo M. De Marzo, Jun Luo. Molecular profiling of indolent human prostate cancer: tackling technical challenges to achieve high-fidelity genome-wide data. *Asian J Androl* 2012; 14: 385–392.

《亚洲男性学杂志》2012; 14 (3): 393–399

前列腺癌中ETS重排

Mark A Rubin (美国)

前列腺癌是一种临床分子异质性疾病。了解前列腺癌的生物学基础有助于更好地理解生物学与疾病发生风险的关联及其新的治疗方法的开发。该综述主要探讨近年来发现的前列腺癌中普遍存在的ETS和非ETS基因重排相关研究。前列腺癌基因融合的基础研究将有助于我们对临床生物学多样性的理解，从而为该疾病从原理上提供分子亚分类。

关键词：基因融合，下一代测序，前列腺癌，TMPRSS2:ERG，转座

此摘要文献来源：

Mark A Rubin. ETS rearrangements in prostate cancer. *Asian J Androl* 2012; 14: 393–399.

《亚洲男性学杂志》2012; 14 (3): 400-404

癌症/睾丸抗原：识别侵袭性和非侵袭性前列腺癌的新工具
Takumi Shiraishi, Robert H Getzenberg and Prakash Kulkarni (美国)

20世纪80年代引入的血清PSA极大地改革了前列腺癌的早期诊断。然而，PSA检测的广泛应用也导致了潜伏的、休眠性前列腺癌的过度检测和治疗，目前，前列腺癌临床管理面临着如何区分需彻底治疗的侵袭性癌患者和非致命性癌患者的难题。过去十年来，一直通过检测几种血清和组织学生物标记来识别，但还需要开发新的标记物，以更准确地识别高危患者并采取更积极的治疗。肿瘤/睾丸抗原（CTAs）是一组仅在健康成年人睾丸中可见的蛋白，但在某些癌症中会异常表达。CTAs专有的表达模式使其有望成为新的癌症诊断/预后的生物标记。截至目前，已有几项研究报道了CATs在前列腺癌中的差异表达。本综述回顾了CATs作为识别侵袭性前列腺癌表型生物标记的最新进展。

关键词：DNA微阵列；前列腺癌；前列腺癌肿瘤抗原；肿瘤/睾丸抗原

此摘要文献来源：

Takumi Shiraishi, Robert H Getzenberg and Prakash Kulkarni. Cancer/testis antigens: novel tools for discerning aggressive and non-aggressive prostate cancer. *Asian J Androl* 2012; **14**: 400-404.

《亚洲男性学杂志》2012; 14 (3): 405-408

Cyr61，一个潜在的前列腺癌预后生物标记物
Naoki Terada, Prakash Kulkarni and Robert H Getzenberg (美国)

富半胱氨酸血管生成诱导因子61（Cyr61）是一种细胞外基质蛋白，与生长因子和激素的信号转导相关，且其表达量在几种癌症中会经常发生变化。Cyr61在器官局限性前列腺癌中呈高度表达。此外，Cyr61的表达水平与较低的疾病复发风险相关，且在血清中能够定量测定。综合考虑，上述结果表明Cyr61是一种潜在的，临床上实用的、基于组织和血清的生物标记物，可用于区分致死及非致死性前列腺癌。

关键词：Cyr61，致死性前列腺癌，非致死性前列腺癌，过度诊断，过度治疗，前列腺癌

此摘要文献来源：

Naoki Terada, Prakash Kulkarni and Robert H Getzenberg. Cyr61 is a potential prognostic marker for prostate cancer. *Asian J Androl* 2012; **14**: 405-408.

《亚洲男性学杂志》2012; 14 (3): 409-414

BRCA1和BRCA2在前列腺癌中的作用
Elena Castro Marcos, Rosalind Eeles (英国)

前列腺癌中最大的风险因素之一就是家族遗传史。BRCA2生殖细胞系突变是迄今为止已知的导致前列腺癌的最大遗传性风险因子（65岁以上男性的风险比其他高8.6倍）。尽管BRCA2和BRCA1在前列腺癌形成中的作用还不太清楚，但这两个基因的破坏性突变往往会产生严重癌症表现以及不理想的临床结果。随着全世界前列腺癌发生率的上升，我们需要新的预测前列腺癌以及筛查具有潜在致死性前列腺癌病人的方法。我们这里所探讨的BRCA生殖细胞系突变（主要指BRCA2生殖细胞系突变），就是这样的一种预测方法。我们还将探讨这些突变在前列腺癌治疗方面的作用，并且针对具有相似特征的零散病例的治疗方案提出假设。

关键词：BRCA1；BRCA2；前列腺癌

此摘要文献来源：

Elena Castro Marcos, Rosalind Eeles. The role of BRCA1 and BRCA2 in prostate cancer. *Asian J Androl* 2012; **14**: 409-414.

《亚洲男性学杂志》2012; 14 (3): 415-418

侵袭性前列腺癌的遗传易感性
William B Isaacs (美国)

前列腺癌的侵袭性是否有遗传因素还是一个谜题，但是DNA分析技术的发展肯定会在将来解开这一谜题的。

关键词：侵袭性，胚系，全基因组关联研究，GWAS，遗传，关联，突变，单核苷酸多态性，SNPs，易感性

此摘要文献来源：

William B Isaacs. Inherited susceptibility for aggressive prostate cancer. *Asian J Androl* 2012; **14**: 415-418.

【常规文章】

【展望】

《亚洲男性学杂志》 2012; 14 (3): 423-427

前列腺癌骨髓小生境：不仅仅是“沃土”

Elisabeth A Pedersen, Yusuke Shiozawa, Kenneth J Pienta, and Russell S Taichman (美国)

骨髓中的造血干细胞小生境在过去的几十年中已被广泛地研究了，然而支持转移性前列腺癌生长的骨髓微环境，最近才被认为是一种特殊的“小生境”。新研究表明前列腺癌的播散肿瘤细胞事实上以造血干细胞小生境为目标，替换原有“居住者”的造血干细胞，并占据其已有的小生境空间。这篇综述描述了播散肿瘤细胞作为造血干细胞小生境的分子寄生虫的一些证据和机制。再者，播散肿瘤细胞、造血干细胞和小生境的相互作用可能会为小生境导向的疗法提供新的目标，也可进一步解读复杂的转移性前列腺癌疾病的临床表现。

关键词：休眠，造血干细胞；成骨细胞；前列腺癌；转移；小生境

此摘要文献来源：

Elisabeth A Pedersen, Yusuke Shiozawa, Kenneth J Pienta, and Russell S Taichman. The prostate cancer bone marrow niche: more than just 'fertile soil'. *Asian J Androl* 2012; **14**: 423-427.

《亚洲男性学杂志》 2012; 14 (3): 428-435

睾酮与男性心血管疾病

Paul M Morris, Kevin S Channer (英国)

尽管冠状动脉疾病（CAD）的发病存在地域差异，但相对于女性，男性的CAD发病及死亡率还是较高。性激素的性别特异性影响着一定的作用。本文对目前睾酮在男性CAD中起的作用进行了概述，包括年龄相关的睾酮下降，睾酮水平与CAD、CAD风险因子和死亡率之间的关系。同时我们也论述了睾酮的血管活性作用，并讨论了其在心衰和心绞痛男性病人中的应用。我们还讨论了CAD男性病人的低睾酮水平是其“缘由”还是“影响”的争议，以及用睾酮补充疗法治疗中老年男性的各种顾虑。文章最后提出了此领域未来研究的方向，包括用睾酮补充疗法治疗男性CAD病人及其优缺点等。

关键词：睾酮，补充疗法，缺血性心脏病，慢性心力衰竭，动脉粥样硬化

此摘要文献来源：

Paul M Morris, Kevin S Channer. Testosterone and cardiovascular disease in men. *Asian J Androl* 2012; **14**: 428-435.

【综述】

《亚洲男性学杂志》 2012; 14 (3): 436-450

前列腺癌印记基因表达的特殊变化---前列腺癌发展和表观遗传调控的预示

Teodora Ribarska, Klaus-Marius Bastian, Annemarie Koch and Wolfgang A Schulz (德国)

DNA高甲基化和低甲基化，EZH2过度表达以及组蛋白修饰等表观遗传失调与前列腺癌的发展相关。DNA甲基化，EZH2和组蛋白修饰同时也确保了至少62种印记基因的亲缘特异性单等位基因的表达。尽管我们可以据此得到一个非常有趣的推断：表观遗传失调可能涉及到印记基因，但在前列腺癌中仅证明了IGF2的表达改变。一篇研究前列腺癌印记基因的文章和数据库显示，尽管表观遗传机制在全局上有干扰，但绝大多数印记基因表达没有变化。相反，选择性遗传和表观遗传的改变似乎抑制了印记基因亚网络，从而有可能在前列腺细胞中通过PI3K/Akt途径限制细胞的生长，调节雄激素反应和调控分化。IGF2异常调控可能导致前列腺癌的早期改变，然而该印记基因网络的失活却与癌症的发展有关。

关键词：印记基因，前列腺癌，印记丢失，雄激素信号通路，PI3K 信号通路

此摘要文献来源：

Teodora Ribarska, Klaus-Marius Bastian, Annemarie Koch and Wolfgang A Schulz. Specific changes in the expression of imprinted genes in prostate cancer—implications for cancer progression and epigenetic regulation. *Asian J Androl* 2012; **14**: 436-450.

《亚洲男性学杂志》 2012; 14 (3): 451-457

荷尔蒙疗法治疗前列腺癌的疗效及副作用：来自日本的经验和观点

Mikio Namiki, Satoru Ueno, Yasuhide Kitagawa, Takashi Fukagai and Hideyuki Akaza (日本)

目前，随着对前列腺癌去势抵抗机制的诠释，各种新型抗雄激素及雄激素生物合成抑制剂相继被开发出来了。相信这些新药物

会改善激素疗法。另一方面,越来越多的人却对激素疗法提出质疑,如可能诱发心血管疾病等不良反应等。鉴于激素疗法对白种人和亚洲人的疗效及不良反应存在种族差异,本文综述了日本激素疗法治疗前列腺癌的经验。首先,本研究发现基础的激素疗法能长期控制某些局部前列腺癌患者的病情,还发现接受激素疗法的患者生活质量比之前预想的要好。激素疗法作为一种新辅助治疗和辅助治疗方法,对患有高危前列腺癌、局部晚期前列腺癌并接受前列腺根治术及放疗的患者十分有效。激素疗法作为辅助疗法的疗效还有待进一步临床试验证实。本研究还发现,日本心血管疾病死亡人数中,接受过激素疗法的患者并不比普通人群众多。不过,即便是在日本,由于患者生活方式的改变可能会增加对激素疗法不良反应的易感性,因此还应努力减少副作用,这对糖尿病等内分泌和代谢性疾病的管理必不可少。预计未来将开发靶向治疗前列腺癌的新型激素药物,如选择性激素受体调节剂。

关键词: 不良反应; 激素疗法; 前列腺癌

此摘要文献来源:

Mikio Namiki, Satoru Ueno, Yasuhide Kitagawa, Takashi Fukagai and Hideyuki Akaza. Effectiveness and adverse effects of hormonal therapy for prostate cancer: Japanese experience and perspective. *Asian J Androl* 2012; **14**: 451-457.

《亚洲男性学杂志》 2012; 14 (3): 458-464

针对亚洲男性前列腺疾病及特征的概观
Shu-Jie Xia, Di Cui and Qi Jiang (中国)

本文综述了在亚洲男性中良性前列腺增生症、前列腺癌及慢性前列腺炎等三种常见前列腺疾病的特征。与西方男性相比,亚洲男性在前列腺疾病方面有着独特的特征。通过总结这些疾病的流行病学,症状学及诊断和治疗,我们发现亚洲男性前列腺癌的发病率低于西方人,但是良性前列腺增生症和慢性前列腺炎的发病率与西方人相似。患有慢性前列腺炎的亚洲男性,相比于西方男性,通常表现为较少的疾病位点,但是更容易出现排尿时,非性高潮后的疼痛感。前列腺特异抗原(PSA)作为一种前列腺癌诊断的生物标记物,在东西方均被广泛应用。尽管亚洲人PSA的基础水平较西方人低,但是目前使用的诊断阈值仍是以西方人为标准制定所得。在回顾这些前列腺疾病可用的治疗方法之后,我们没有在亚洲男性和西方男性间找到根本的差异。再者,基于病人的个体需要选择最适当的治疗方法仍是亚洲泌尿科医生所面临的挑战。在考虑针对亚洲男性前列腺疾病的特点之后,我们希望本文为针对亚洲男性前列腺疾病诊疗方案的发展提供信息。

关键词: 亚洲, 良性前列腺增生症, 慢性前列腺炎, 前列腺癌

此摘要文献来源:

Shu-Jie Xia, Di Cui and Qi Jiang. An overview of prostate diseases and their characteristics specific to Asian men. *Asian J Androl* 2012; **14**: 458-464.

《亚洲男性学杂志》 2012; 14 (3): 465-475

为什么附睾肿瘤这么稀少?
Ching-Hei Yeung, Kai Wang and Trevor G. Cooper (中国)

附睾癌的发病率最多不超过所有男性癌症的0.03%。人类附睾亦可以表达干细胞和癌细胞的标记,基础表达致癌基因及那些让肿瘤细胞在易患癌的组织中逃避免疫监视的促增殖的和促血管生成的因子,但为什么它却可以不屈服于癌症呢?这是一个谜。人类附睾可逃避肿瘤发生的特殊功能在转基因小鼠模型上得到验证。其它的器官都可以被诱导发生肿瘤,唯独附睾中没有。看来附睾可以:(一)防止肿瘤发生(它可能没有干细胞,并具有较强的抗氧化机制,有效的肿瘤抑制基因和无效的致癌基因产品);(二)监控肿瘤和并破坏肿瘤(通过强大的免疫监视、免疫清除及细胞衰老);(三)避开增殖和血管生成(持久的细胞紧密连接,抗血管生成因子、错位的促血管生成因子的存在);(四)加速休眠和限制细胞分裂增生。附睾细胞可能对通常诱导肿瘤基础表达的因子的致癌刺激物无响应,也能抵抗正常的模拟了促进肿瘤生长的环境。因此附睾中肿瘤发生的阈值就可能要高于其他器官。一些抗肿瘤机制是维持精子静态和免疫沉默。因此附睾癌的发病率较低,可能是因为在精子成熟和储存中扮演着其它的角色关系。了解这些机制可以给一般癌症的预防和治疗带来一些启示。

关键词: 肿瘤抑制, 肿瘤休眠, 代谢重编程, 抗氧化, 细胞增殖

此摘要文献来源:

Ching-Hei Yeung, Kai Wang and Trevor G. Cooper. Why are epididymal tumours so rare?. *Asian J Androl* 2012; **14**: 465-475.

【论著】

《亚洲男性学杂志》 2012; 14 (3): 476-480

精子生成和性生活的客观非侵入性标记物
Thilee Sivananthan, Franz Bathur, Mark Jimenez, Ann Conway, Amanda Idan and David Handelsman (澳大利亚)

男性生殖功能的客观性研究的进展不大有以下两点原因。一是由本人报告性活动的次数,二是通过手淫量化精子的输出量。这两种经不起推敲的估计呈现出无法验证的主观因素的现象。因此,我们运用广泛使用的实验技术探索,是否可以通过检测尿液中的精子和测量前列腺特异性抗原(PSA)来分别提供精子输出和最近射精的客观的半定量估计。11名健康的志愿者在射精之前与射精之

后五天中的每一天均提供了尿样。在这11名男子中，有两位在射精前的尿液中检测到精子。所有的11名男子在射精后的尿液中都检测到了精子，但是在射精后的第二次以及之后的排尿中，精子数已经降至原来的10%左右。检测到的PSA在所有的尿样中都呈现出高水平，在第一次射精后的尿样中达到峰值，然而在射精后的第二次排尿后又恢复到基线水平。我们得出的结论是尿样中的精子和PSA对于精子的产生和性活动都是客观的生物标记物，但是它们只在短期内有效，截止于射精后的第一次排尿。因此，对于单一的尿样，精子和PSA的存在是有效的生物标记物，能反映精子的产生和最近的射精，有效期截止到下一次排尿。因此，这些标记物的测量应该局限于射精之后的首次晨尿中。

关键词：射精，PSA，性生活，精子产量，精子，尿

此摘要文献来源：

Thilee Sivananthan, Franz Bathur, Mark Jimenez, Ann Conway, Amanda Idan and David Handelsman. Objective non-intrusive markers of sperm production and sexual activity. *Asian J Androl* 2012; **14**: 476–480.

《亚洲男性学杂志》 2012; 14 (3): 481–486

内皮祖细胞的动员：糖尿病大鼠长期服用褪黑素预防勃起功能障碍的一个可能机制
Xue-Feng Qiu, Xiao-Xin Li, Yun Chen, Hao-Cheng Lin, Wen Yu, Run Wang and Yu-Tian Dai (中国)

糖尿病引起的氧化应激会对内皮祖细胞从骨髓中的动员产生重要影响。本文旨在探索长期给予褪黑素对提高I型糖尿病大鼠内皮祖细胞的动员作用，以及其对勃起功能障碍的预防功效。链脲佐菌素诱导的I型糖尿病大鼠被给予褪黑素。流式细胞术用于测定内皮祖细胞水平。骨髓组织中超氧化物歧化酶和丙二醛的水平用于反映骨髓组织中氧化应激水平。电刺激勃起神经记录海绵体内压力用于评价大鼠勃起功能。组织学评估阴茎海绵体组织中内皮密度及纤维化程度。结果显示长期给予褪黑素能够提高骨髓组织中超氧化物歧化酶的水平而降低丙二醛的水平，同时提高循环中内皮祖细胞的数量。治疗组大鼠海绵体内压和平均动脉压的比值较糖尿病对照组明显提高。组织学分析显示褪黑素治疗能够提高阴茎海绵体组织中内皮的密度。但是，褪黑素治疗并没有改善糖尿病大鼠阴茎海绵体组织中的纤维化状态。长期给予褪黑素对于保护I型糖尿病大鼠勃起功能具有一定的效果。改善内皮祖细胞的动员是可能的机制之一。

关键词：糖尿病，内皮祖细胞，勃起功能障碍，褪黑素，动员，氧化应激

此摘要文献来源：

Xue-Feng Qiu, Xiao-Xin Li, Yun Chen, Hao-Cheng Lin, Wen Yu, Run Wang and Yu-Tian Dai. Mobilisation of endothelial progenitor cells: one of the possible mechanisms involved in the chronic administration of melatonin preventing erectile dysfunction in diabetic rats. *Asian J Androl* 2012; **14**: 481–486.

《亚洲男性学杂志》 2012; 14 (3): 487–492

siRNA-HMGN5通过影响线粒体相关的信号通路及调节Bcl-2家族蛋白引起前列腺癌细胞系凋亡
Xiao-Yu Zhang, Zhong-Qiang Guo, Shi-Qi Ji, Min Zhang, Ning Jiang, Xue-Song Li and Li-Qun Zhou (中国)

HMGN5作为核小体结合蛋白，能够影响染色质的解聚及调控基因的转录。我们采用慢病毒介导的siRNA-HMGN5转染前列腺癌LNCaP细胞系后发现细胞凋亡增加，因此我们进一步针对其中的作用机制展开研究。前列腺癌雄激素依赖细胞系LNCaP转染siRNA-HMGN5后，用Annexin V-PE/7-AAD染色法及TUNEL染色法检测细胞凋亡，JC-1染色法测定线粒体膜电位的变化，real-time PCR检测HMGN5及GAPDH的mRNA表达情况，western blot检测Bcl-2家族及其它凋亡相关蛋白的表达情况，并检测细胞裂解液中caspase的活性。PCR及western blot结果证实转染siRNA-HMGN5可有效地降低HMGN5的表达。HMGN5表达的下调引起LNCaP细胞凋亡的增加，线粒体膜电位的下降，Bax及Bcl-2比值的升高及caspase3的活化。因此我们认为siRNA-HMGN5能够有效的通过影响线粒体相关的信号通路及调节Bcl-2家族蛋白引起前列腺癌细胞系LNCaP凋亡，HMGN5可作为潜在的治疗前列腺癌的靶向分子。

关键词：细胞凋亡；HMGN5；线粒体信号通路；前列腺癌；RNA干扰

此摘要文献来源：

Xiao-Yu Zhang, Zhong-Qiang Guo, Shi-Qi Ji, Min Zhang, Ning Jiang, Xue-Song Li and Li-Qun Zhou. Small interfering RNA targeting HMGN5 induces apoptosis via modulation of a mitochondrial pathway and Bcl-2 family proteins in prostate cancer cells. *Asian J Androl* 2012; **14**: 487-492.

《亚洲男性学杂志》 2012; 14 (3): 493–498

NKX3.1对前列腺癌PC3细胞中IGF-1R的表达及其信号转导通路的抑制作用研究
Peng-Ju Zhang, Xiao-Yan Hu, Chun-Yan Liu, Zhao-Bo Chen, Na-Na Ni, Yang Yu, Li-Na Yang, Zhao-Qin Huang, Qing-Wei Liu, An-Li Jiang (中国)

人同源盒基因NKX3.1在前列腺中特异表达与前列腺癌的发生、发展密切相关，该基因通常作为抑癌基因发挥作用。本实验旨在研究NKX3.1对前列腺癌细胞PC3中IGF-1R的表达及其信号通路的影响。NKX3.1真核表达载体pcDNA3.1-NKX3.1稳定转染PC3细胞，稳定转染空载体组作为对照。RT-PCR和Western blotting 分别检测两组细胞中IGF-1R mRNA 和蛋白质的表达；Western blotting和荧光素酶报告基因检测IGF-1/IGF-1R信号通路下游分子的表达和活性；不同浓度IGF-1处理上述两组细胞，MTT和流式细胞术检测细胞生长增殖。结果显示，NKX3.1在PC3细胞中表达后大大降低了IGF-1R mRNA和蛋白质的表达，同时抑制了IGF-1诱导的ERK1/2和AKT的磷酸化、Elk-1转录因子活性及下游靶基因c-fos和cyclinD1的表达；另外，NKX3.1表达后，显著抑制了IGF-1对细胞增殖的诱导作用。我们从中得出结论：NKX3.1能够降低PC3细胞中IGF-1R的表达，抑制IGF-1R介导的MAPK/ERK和AKT信号通路，从而抑制IGF-1诱导的细胞增殖。本研究阐明了NKX3.1抑制肿

瘤的新的分子机制，并为前列腺癌的治疗提供了新的思路。

关键词：IGF-1, IGF-1R, NKX3.1, 前列腺癌

此摘要文献来源：

Peng-Ju Zhang, Xiao-Yan Hu, Chun-Yan Liu, Zhao-Bo Chen, Na-Na Ni, Yang Yu, Li-Na Yang, Zhao-Qin Huang, Qing-Wei Liu, An-Li Jiang. The inhibitory effects of NKX3.1 on IGF-1R expression and its signalling pathway in human prostatic carcinoma PC3 cells. *Asian J Androl* 2012; 14: 493-498.

《亚洲男性学杂志》 2012; 14 (3): 499-504

口服非洲刺李后人的血清对不同良性前列腺细胞的生物效应

Stéphane LARRÉ, Philippe CAMPARO, Eva COMPERAT, Delphine BOULBÈS,
Mohammed HADDOUM, Sylvain BAULANDE, Pascal SOULARUE, Pierre COSTA, Olivier CUSSENOT (英国, 法国)

非洲刺李(太得恩®)是一种普遍用于治疗有症状良性前列腺增生的草药。该药物的活性物质还没有被鉴定出来,因此,确定其血药浓度是不可能的。对该药的疗效目前存在一些争议,因而我们决定用摄入和未摄入非洲刺李的人的血清在体外处理前列腺细胞,观察其对前列腺细胞生长的作用。我们使用的是原代培养和器官培养的良好纤维(WPMY)前列腺细胞和上皮(PNT2)前列腺细胞。我们也使用了新鲜的良性前列腺组织。研究发现,摄入非洲刺李的人血清可以减少原代培养细胞、器官培养细胞以及WPMY细胞的增殖,但不影响PNT2细胞的增殖。我们还利用Affymetrix HG-U133 2.0 PLUS 芯片分析了处理血清对WPMY细胞基因表达的影响。转录子分析结果显示参与肿瘤抑制通路的多个基因的表达发生了上调,而一些参与炎症及氧化应激通路的基因表达发生了下调。口服非洲刺李可使药物的活性物质达到足够的血清水平,从而抑制成纤维前列腺细胞的增殖。此抑制作用与转录子的改变有关。

关键词: 非洲刺李, 良性前列腺增生, 原代培养, 器官培养, PNT2, WPMY, 转录体

此摘要文献来源:

Stéphane LARRÉ, Philippe CAMPARO, Eva COMPERAT, Delphine BOULBÈS, Mohammed HADDOUM, Sylvain BAULANDE, Pascal SOULARUE, Pierre COSTA, Olivier CUSSENOT. Biological effect of human serum collected before and after oral intake of *Pygeum africanum* on various benign prostate cell cultures. *Asian J Androl* 2012; 14: 409-504.

《亚洲男性学杂志》 2012; 14 (3): 505-508

前列腺癌骨转移患者的临床特征和预后因素

Jian He, Zhao-Chong Zeng, Ping Yang, Bing Chen, We Jiang and Shi-Suo Du (中国)

本文为了研究前列腺癌骨转移患者的临床特征及相关预后因素。研究搜集1997—2009年间诊治的115例前列腺癌骨转移患者进行回顾性分析。对患者年龄、诊断原发灶时Gleason评分、诊断原发灶时临床分期、是否内分泌治疗、是否行去势术、原发灶是否放疗、骨转移灶数目、骨转移时PSA和ALP水平、有无周围器官侵犯、有无区域和非区域淋巴结转移、是否伴骨旁软组织侵犯及其他脏器转移进行单因素和多因素预后分析。生存率计算运用Kaplan-Meier法,单因素分析采用Logrank法,多因素分析采用Cox回归模型。结果发现随访率为100%,1、3、5年随访例数分别为103、79、55例。1、3、5年生存率分别为89.1%、60.9%、49.8%,中位生存期为48.5个月。单因素分析结果显示患者年龄($\chi^2=7.18$, $P=0.028$)、诊断原发灶时Gleason评分($\chi^2=8.58$, $P=0.014$)、诊断原发灶时临床分期($\chi^2=10.62$, $P=0.014$)、骨转移灶数目($\chi^2=6.87$, $P=0.009$)、骨转移时ALP水平($\chi^2=8.95$, $P=0.011$)、有无周围器官侵犯($\chi^2=9.03$, $P=0.003$)和有无非区域淋巴结转移($\chi^2=12.45$, $P=0.000$)的生存率有差异,余各项无差异。Cox模型多因素分析显示骨转移时ALP水平($\chi^2=4.077$, $P=0.020$)、诊断原发灶时Gleason评分($\chi^2=4.573$, $P=0.044$)和是否有非区域淋巴结转移($\chi^2=3.934$, $P=0.030$)是影响预后的因素。骨转移时碱性磷酸酶水平、诊断原发灶时Gleason评分和非区域淋巴结转移是独立预测因素,这些预后因素将有助于我们确定适当的放射治疗分割方式和治疗剂量。

关键词: 前列腺肿瘤; 肿瘤转移, 骨; 预后因素分析

此摘要文献来源:

Jian He, Zhao-Chong Zeng, Ping Yang, Bing Chen, We Jiang and Shi-Suo Du. Clinical features and prognostic factors for patients with bone metastases from prostate cancer. *Asian J Androl* 2012; 14: 505-508.

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