



《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  
2013年SCI影响因子: 2.530  
男科: 2/7, 泌尿肾脏科: 23/75  
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](mailto:aja@sibs.ac.cn)  
电子版阅读:  
<http://www.asiaandro.com>  
<http://www.ajandrology.com>

“生殖干细胞生物学”特刊

本期特刊由来自中国香港的著名的生物医学专家 Chan Wai-Yee 教授 (香港中文大学) 担任客座主编, 邀请了多位国际知名专家围绕“生殖干细胞生物学”从不同角度进行了综述。

特刊综述

1. 调控精原干细胞自我更新和分化的内外因素  
Xing-Xing Mei, Jian Wang, Ji Wu
2. 精原干细胞的可塑性  
Paul S Cooke, Liz Simon, Manjunatha K Nanjappa, Theresa I Medrano, Suzanne E Berry
3. 性染色体在哺乳动物生殖细胞分化中的作用: 生殖细胞可否携带X与Y染色体分化为受精的卵母细胞?  
Teruko Taketo
4. 男性生殖干细胞的可塑性及其在生殖医学与再生医学中的应用  
Zheng Chen, Zheng Li, Zuping He
5. Y染色体基因在人类癌症中的作用  
Tatsuo Kido, Yun-Fai Chris Lau
6. 睾丸生殖细胞恶性肿瘤的病因及早期发病机制: 早期诊断的可能性  
Jenny E Elzinga-Tinke, Gert R Dohle, Leendert HJ Looijenga
7. 利用合成蛋白进行细胞再编程  
Xiaoxiao Yang, Vikas Malik, Ralf Jauch
8. 凋亡相关基因在精母细胞分化及精原细胞瘤表达中的动态变化  
Gurpreet Manku, Martine Culty
9. 女性生殖细胞生物学的启示: 从体内发育到体外建系  
Dajung Jung, Kehkooi Kee
10. 鸟类有生殖能力干细胞及其应用  
Jae Yong Han, Hyung Chul Lee, Tae Sub Park
11. 哺乳动物生殖细胞的性别决定  
Cassy M Spiller, Josephine Bowles

综述

12. 男性生育力低下真的与肥胖有关吗
13. 非梗阻性无精子症的临床治疗
14. 基于凋亡调控网络分析系统的前列腺癌的个体化治疗
15. 基于前列腺特异性抗原的前列腺癌群体筛查: 日本现状及亚洲前景

原创论文

16. 中国四川地区谷胱甘肽硫转移酶基因多态性 (*GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1*) 与特发无精或少精症之间的联系
17. *SMAD7*基因过表达对TGF- $\beta$ 1诱导的Peyronie's斑块成纤维细胞纤维化的作用
18. 中国前列腺癌患者不同方式去势治疗后心血管血栓事件风险的比较
19. 特发性低促性腺激素性性腺功能减退症 (IHH) 患者的性腺轴功能发生逆转: 一项中国患者人群的研究
20. PSAD可提高中国人群PSA 2.5-10.0ng ml<sup>-1</sup>和10.1-20.0ng ml<sup>-1</sup>范围内前列腺癌的诊断效能



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：

## 1. 【特刊综述】调控精原干细胞自我更新和分化的内外因素

精原干细胞即雄性生殖系干细胞，它既具有自我更新能力又能分化产生单倍体细胞。技术的改进，尤其是移植实验和体外培养系统，大大扩展了我们对精原干细胞自我更新和分化的理解。近年来，一些对于精原干细胞自我更新和分化至关重要的分子陆续被发现，但是其调控精原干细胞自我更新和分化的机制尚不明确。本文在简要介绍精原干细胞的基础上，对调控精原干细胞自我更新和分化的内源性和外源性因子的研究进展进行综述。

关键词：分化；自我更新；信号；精原干细胞

文献来源：Xing-Xing Mei, Jian Wang, Ji Wu. Extrinsic and intrinsic factors controlling spermatogonial stem cell self-renewal and differentiation. *Asian J Androl* 2015; 17: 347-54

## 2. 【特刊综述】精原干细胞的可塑性

过去十年，发展和应用多能干细胞作为潜在的细胞资源，在再生医学中的应用具有显著突破。这种方法学很可能在未来的日子里在人类临床医学中开始发挥重要作用。本文介绍了精原干细胞（SSCs）这种多能干细胞的\*\*可塑性\*\*以及其在再生医学和男性不育症中潜在的治疗应用。通常情况下，SSCs在睾丸中能分化并产生精子。然而，与其它出生后干细胞相比，人类和小鼠的SSCs都可以在合适的微环境诱导下形成具有胚胎干细胞样特性的细胞，从而可以被直接引导分化成胚胎三胚层的组织。前期研究表明，在分化成特定细胞类型之前，SSCs表现出中间的胚胎干细胞样的表型，特定分化的发生需要延长培养。然而，本课题组近期研究表明，运用组织重组模型证明SSCs能快速分化成另一种组织，在这种情况下，前列腺上皮不表达多能胚胎干细胞标志物在分化之前。这些结果表明，SSCs能够直接分化成其他细胞类型而不需要经过中间干细胞样的阶段。由于SSCs不需要程序性重排而到达多能状态，因此它们成为再生医学中一种具有吸引力的多能干细胞资源。

关键词：多潜能性，再生医学，精子发生，睾丸

文献来源：Paul S Cooke, Liz Simon, Manjunatha K Nanjappa, Theresa I Medrano, Suzanne E Berry. Plasticity of spermatogonial stem cells. *Asian J Androl* 2015; 17: 355-9

## 3. 【特刊综述】性染色体在哺乳动物生殖细胞分化中的作用：生殖细胞可否携带X与Y染色体分化为受精的卵母细胞？

生殖细胞性别分化为精子或卵母细胞的过程是由它们所处的性腺环境--睾丸或卵巢严格调控的。睾丸或卵巢的性腺环境则取决于Y染色体是否缺失。因此，在一般哺乳细胞的发育过程中，雄性生殖细胞的\*\*分化\*\*携带X、Y染色体，而雌性细胞则携带两个X染色体。然而，性腺逆转发生在人类以及其他哺乳类动物中，除了完全或部分不育的患者，XX男性及XY女性均可以健康的存活。带有一组异常性染色体的生殖细胞可被睾丸内多层次的监测机制有效的清除，而在卵巢内，这种机制更为多样。研究配子发育过程中对性染色体的性别特异性反应将有助于我们理解减数分裂在性别决定机制中的作用。本综述讨论了携带不同性染色体成分的生殖细胞在鼠模型中的细胞命运。这种技术的局限性可能被近期实验条件下自胚胎干细胞分化功能性生殖细胞技术的成功所解决。

关键词：性逆转；生殖细胞；卵母细胞；性染色体；胚胎干细胞

文献来源：Teruko Taketo. The role of sex chromosomes in mammalian germ cell differentiation: can the germ cells carrying X and Y chromosomes differentiate into fertile oocytes? *Asian J Androl* 2015; 17: 360-6

## 4. 【特刊综述】男性生殖干细胞的可塑性及其在生殖医学与再生医学中的应用

精原干细胞即雄性生殖干细胞，是A型精原细胞的亚型细胞，它们既可以自我更新维持自身稳态，又可以分化形成精子细胞。传统观点认为，精原干细胞为只能定向分化为精子的单潜能干细胞。但是，最近国际同行和我们的研究表明，精原干细胞具有多能性，它们既能

经过添加生长因子体外培养生成多能型的类胚胎样干细胞，又能够直接转分化为其他胚层的组织细胞。另外，我们将隐睾患者的精原干细胞体外诱导分化为具有受精和发育能力的精子细胞。因此，精原干细胞在生殖医学和再生医学领域具有重要的应用前景。我们在本文综述了精原干细胞的多能性研究进展，着重讨论其自我更新、分化、去分化、转分化的潜能和转化医学研究。

关键词：分化；直接转分化；多能性；自我更新；精原干细胞

文献来源：Zheng Chen, Zheng Li, Zuping He. Plasticity of male germline stem cells and their applications in reproductive and regenerative medicine. *Asian J Androl* 2015; 17: 367-72

## 5. 【特刊综述】Y染色体的基因在人类癌症中的作用

男性和女性差异的遗传学基础在于各自的性染色体组成，即女性为XX，男性为XY。X和Y染色体均由同一对古老的常染色体进化而来，而Y染色体包含很多男性特异性基因，在男性性别决定、生殖细胞分化和多种组织男性化过程中起到关键作用。Y染色体性别决定基因SRY基因的缺失或易位可导致性发育障碍（DSD）

（以前称为雌雄同体）及性腺发育不良。性腺发育失败不仅会导致不孕，而且会增加罹患生殖细胞肿瘤的风险，如性腺母细胞瘤和不同类型的睾丸生殖细胞肿瘤。最近的研究表明Y染色体缺失或Y染色体基因的异位表达与多种男性易患的疾病，以及某些体细胞癌密切相关。这些结果提示Y染色体连锁基因与男性健康及疾病的关系比预期的要高。只有很少的蛋白编码基因位于男性Y染色体的特定区域，但是Y染色体基因对人类疾病的影响在很大程度上仍然是未知的，这主要是由于缺乏人类和啮齿类动物的体内模型和Y染色体之间的差异研究。在这篇综述中，我们强调了Y染色体基因在男性癌症发展中的作用。

关键词：Y染色体；生殖细胞肿瘤；体细胞癌；睾丸特异性Y染色体蛋白；Y染色体微缺失

文献来源：Tatsuo Kido, Yun-Fai Chris Lau. Roles of the Y chromosome genes in human cancers. *Asian J Androl* 2015; 17: 373-81

## 6. 【特刊综述】睾丸生殖细胞恶性肿瘤的病因及早期发病机制：早期诊断的可能性

睾丸生殖细胞恶性肿瘤（TGCT）是白人男性最常见的癌症（20-40岁），在过去20年保持着70%增长率，该病的发生可能是因为表观遗传和微环境共同作用的结果。理论上，原位癌（CIS）作为TGCT的共同前体，他们起源于胚胎生殖细胞的成熟过程受阻。虽然TGCT的总体治愈率超过90%，但是TGCT治愈的患者需要忍受系统癌症治疗带来的长期副作用。相比之下，诊断为CIS，并只按CIS方案治疗的病人，可以存活，且无需忍受癌症治疗带来的长期副作用。因此，CIS早期检测具有很大的健康效益，这需要一个信息的筛选方法。这篇综述描述了TGCT的病因及早期发病机制，以及TGCT早期诊断和未来TGCT易感患者筛选的可能性。针对于筛选TGCT易感患者，我们需要一份明确的风险因素分析，这份风险因素分析报告需要基于遗传和环境风险因素。2009年以来，一些全基因组关联分析报道KITLG, SPRY4, BAK1, DMRT1, TERT, ATF7IP, HPGDS, MAD1L1, RFWD3, TEX14 和 PPM1E基因或附近的单核苷酸多态性可能与TGCT的发生、发展相关。同时，产前，围产期以及后天的环境因素也会影响CIS的发病。一种CIS非侵入性的早期检测方法在临床上将会非常有益，其中精子中特定miRNA的检测看起来是非常有前途的。进一步的研究需要去开发一个明确的TGCT风险因素分析，这份风险因素分析要基于遗传和环境的相互作用，并结合CIS非侵入性的早期检测方法。

关键词：原位癌；病因学；环境暴露；单核苷酸多态性；精液诊断；睾丸生殖细胞肿瘤发病机制

文献来源：Jenny E Elzinga-Tinke, Gert R Dohle, Leendert HJ Looijenga. Etiology and early pathogenesis of malignant testicular germ cell tumors: towards possibilities for preinvasive diagnosis. *Asian J Androl* 2015; 17: 381-93

## 7. 【特刊综述】利用合成蛋白进行细胞再编程

通过强制表达特定转录因子鸡尾酒（TFs）转换一种细胞类型为另一种细胞类型的过程已经证明，细胞命运是不固定的，并且细胞分化可以是一个有许多交叉点的双向路径。细胞类型的转换亦说明了转录因子具有在未正常表达基因的细胞里“阅读”固有调控信息的潜

能,并能获取、打开紧密包装的染色质,从而进行导致细胞谱系转换的基因表达程序。细胞重新编程可以在培养皿中对疾病建模、在患者细胞中测试药物的有效性和毒性。最终,能够使用基于细胞的疗法来治疗退行性疾病。然而,制造足量的、可完全替代体内对应细胞的终末分化细胞在临床中依然是难以达到的。但使用药类分子,已定义的转录因子鸡尾酒进行非基因级别的细胞再编程,仍然是再编程方法的主流。因此,使用蛋白质工程对转录因子进行优化成为提高再编程的策略,以制造功能性、稳定、安全的再生生物医药。工程方法侧重于Oct4, MyoD, Sox17, Nanog and Mef2C, 以及带有反转录域、设计TALES的嵌合转录因子、激活的内源性转录因子,及使用合理设计DNA识别原则重新编程的转录因子。因此,应用蛋白质设计的完整工具进行细胞重新编程可以帮助消除妨碍临床使用重编程技术细胞的障碍。

关键词: 细胞再编程; 蛋白质设计; 蛋白质工程; 合成转录因子; 反式激活

文献来源: Xiaoxiao Yang, Vikas Malik, Ralf Jauch. Reprogramming cells with synthetic proteins. *Asian J Androl* 2015; 17: 394-402

#### 8. 【特刊原创论文】凋亡相关基因在精母细胞分化及精原细胞瘤表达中的动态变化

凋亡是生精过程的一个重要组成部分,可保持适当的支持细胞和生殖细胞比例,保证生殖细胞具有足够的微环境。细胞凋亡可能是一种介导异常生殖细胞消除的保护机制。广泛的细胞凋亡发生在出生后第一和第二周之间,这时精母细胞,精原干细胞的前体,应该向生精小管基底膜迁移并分化为精原细胞。调控这个过程机制目前还不清楚。精母细胞的增殖、迁移和分化以一种严格调控的方式发生。精母细胞未能及时迁移及分化则进入凋亡。精母细胞分化异常已被认为可导致睾丸生殖细胞肿瘤的形成。在本研究中,我们应用实时定量聚合酶链反应的方法研究了精母细胞分化过程中细胞凋亡相关基因的表达水平,证实了相比未经处理的精母细胞,视黄酸诱导分化的大鼠精母细胞中48个促凋亡和抗凋亡基因至少增加两倍。对最高表达的基因的进一步分析证实,促凋亡基因*Gadd45a*和*CYCS*在分化的精母细胞和精原细胞中相比精母细胞明显上调。这些基因在最常见的睾丸生殖细胞肿瘤精原细胞瘤中,与正常睾丸组织相比也显著下调。这些结果表明凋亡相关基因在精母细胞分

化过程中起到了积极调控的作用。此外,在精原细胞瘤中促凋亡基因的下调表明它们可能成为睾丸生殖细胞肿瘤治疗的新目标。

关键词: 细胞凋亡; 分化; 精母细胞; 精原细胞瘤; 精原细胞

文献来源: Gurpreet Manku, Martine Culty. Dynamic changes in the expression of apoptosis-related genes in differentiating gonocytes and in seminomas. *Asian J Androl* 2015; 17: 403-14

#### 9. 【特刊综述】女性生殖细胞生物学的启示: 从体内发育到体外建系

理解人类生殖细胞生物学对于发展不育症的治疗方法非常重要。然而,由于收集标本困难,对于人类配子发育、特别是胎儿发育中生殖细胞的调控机制的认知甚少。与胎儿精原干细胞的有丝分裂捕获不同,女性生殖细胞进入减数分裂和卵泡发生是在胎儿卵巢中。对于包括减数分裂的起始以及原始卵泡的衰老等发育事件的调控机制仍不清楚。针对雌性人类卵巢中雌性生殖细胞生物学的分子机制研究绝大部分都被基因或蛋白的时空特性所限制。最近,利用体外分化系统自干细胞衍生生殖细胞的研究使学者开始研究人类生殖细胞发育过程的分子机制。同时,自成人卵巢中分离雌性生殖干细胞的可能性也令研究者振奋,但也产生许多争议。本综述侧重于阐述和讨论近来人类雌性生殖细胞生物学的体内与体外实验的研究进展。本文的主题主要强调生殖细胞发育过程中的三个过程: 原始生殖细胞的形成,减数分裂启动和卵泡发生。

关键词: 胚胎干细胞; 雌性生殖干细胞; 卵泡发生; 体外建系; 减数分裂起始; 原始生殖细胞

文献来源: Dajung Jung, Kehkooi Kee. Insights into female germ cell biology: from *in vivo* development to *in vitro* derivations. *Asian J Androl* 2015; 17: 415-20

#### 10. 【特刊综述】鸟类有生殖能力干细胞及其应用

生殖细胞是体内唯一一种能够将遗传信息传递给下一代的细胞类型。有生殖能力的干细胞不仅能够自我更新,并且在特定的条件下能够诱导成生殖细胞系。迄今为止,对有生殖能力的干细胞研究促进了鸟类生殖模型

系统建立和鸟类遗传资源的保护。本文中，我们关注先前的鸟类有生殖能力的干细胞的研究：鸡生殖能力的干细胞的建立及其特性。我们讨论了不同来源的有生殖能力的干细胞以及未来在鸟类应用中的最新进展。

关键词：鸟类；有生殖能力的干细胞；原始生殖细胞；精原干细胞

文献来源：Jae Yong Han, Hyung Chul Lee, Tae Sub Park. Germline-competent stem cell in avian species and its application. *Asian J Androl* 2015; 17: 421-6

#### 11. 【特刊综述】哺乳动物生殖细胞的性别决定

生殖细胞是精子和卵子的前体，对一个物种的延续至关重要。在哺乳动物的胚胎期，生殖细胞是很特别的，他们会迁移到正在发育的生殖腺中，并经历一次关键的时期，在这一时期生殖细胞会在体细胞的指导下接受合适的性别决定信号。在胚胎时期，卵巢中的生殖细胞能够进入减数分裂，接着完成卵子发生过程；而在睾丸中的生殖细胞不会进入减数分裂，并且发生有丝分裂阻断。我们将讨论（到目前为止）我们所知道的生殖细胞性别分化的调控机制：如由体细胞产生的外在分子和生殖细胞内在变化。这篇综述基本囊括了在小鼠模型中我们对这些事件的理解。

关键词：生殖细胞；减数分裂；性别决定

文献来源：Cassy M Spiller, Josephine Bowles. Sex determination in mammalian germ cells. *Asian J Androl* 2015; 17: 427-32

#### 12. 【综述】男性生育力低下真的与肥胖有关吗？

全球范围内育龄男性超重和肥胖的患病率在不断增加，在一些西方国家18岁以上男性中超过70%存在超重或肥胖。男性肥胖与不育相关，其会影响性激素，降低精子数量，增加精子DNA氧化损伤并改变精子的表观遗传状态。这些由肥胖引起的精子功能的变化还与胚胎发育障碍，活产率减少和流产率增加有关。动物实验表明，这些不利的生殖效应可以遗传给后代，理论上男性的健康可能会影响孩子的健康。除了更高的肥胖倾向，男性肥胖和一些并发症包括代谢综合征、高胆固醇血症、高瘦素血症和促炎状态有关，这些都是男性不育的独立危险因素。总的来说，

这些发现表明男性肥胖对生育能力的影响可能是多方面的，与肥胖相关的并发症也影响精子，受孕和下一代的健康。

关键词：精子；代谢综合征；生育；不育；炎症；胚胎

文献来源：Nicole O McPherson, Michelle Lane. Male obesity and subfertility, is it really about increased adiposity? *Asian J Androl* 2015; 17: 450-8

#### 13. 【综述】非梗阻性无精子症的临床治疗

非梗阻性无精子症（NOA）的治疗对于男科医生、泌尿外科医生和生殖医学专家来说都是一项难题。本文提出了个人对NOA临床治疗的一些观点，以及在治疗NOA的15年中总结的一些经验。我总结出一种用来治疗NOA的五步法。首先，对无精子症进行鉴别诊断，确认NOA是由精子发生障碍引起。第二，进行基因检测，不仅检测患者是否存在Y染色体长臂微缺失，同时告知患者他们精液恢复的几率有多大。第三，决定是否在手术取精前采取其他干预措施来增加精子产生。第四，选择最有效的取精方法寻找睾丸精子。最后，应用实验室技术通过胞浆内精子注射来进行胚胎培养。多学科的协调努力是使NOA患者成功生育的关键所在。

关键词：胞浆内精子注射；男性不育；非梗阻性无精子症；妊娠结局；取精术；精子发生障碍

文献来源：Sandro C Esteves. Clinical management of infertile men with nonobstructive azoospermia. *Asian J Androl* 2015; 17: 459-70

#### 14. 【综述】基于凋亡调控网络分析系统的前列腺癌个体化治疗

靶向雄激素受体轴的治疗只能暂时延缓前列腺癌进展，并常常导致雄激素非依赖性前列腺癌的形成。多种信号机制与雄激素非依赖性前列腺癌的病理组织学特性相关联，这在概念性和实用性方面，均对设计有效的疗法提出了挑战。通过对前列腺癌的凋亡调控进行分析提示，整合抗凋亡信号网络、抑制凋亡信号转导通路以及Bcl2家族蛋白表达的拓扑学相关信息的系统方法具有潜在的价值，该方法可用来确定最有可能对药物治疗发生

反应的患者，这类药物通过抑制信号通路控制凋亡从而达到治疗作用。

关键词：凋亡；前列腺癌；信号转导

文献来源：George Kulik. Personalized prostate cancer therapy based on systems analysis of the apoptosis regulatory network. *Asian J Androl* 2015; 17: 471-4

#### 15. 【综述】基于前列腺特异性抗原的前列腺癌群体筛查：日本现状及亚洲前景

在西方国家，关于前列腺癌筛查的临床试验显示，筛查对患者的生存获益有限。在亚太地区包括日本，PSA的检测率与西方国家相比是非常低的，这种基于群体筛查的益处仍不确定。本综述描述了日本前列腺癌群体筛查和诊断的现状并讨论了亚洲人群中群体筛查的效率。九十年代以来，筛查系统由日本市政府操作，在接受PSA筛查显著增加的区域，期望能减少前列腺癌的死亡率。一个基于群体的筛查组显示，随着受检率的提高，筛查出的转移癌比例逐渐减少，并且在群体筛查开始后，PSA高水平的癌患者比例处于下降趋势。经群体筛查发现的前列腺癌的预后较群体筛查之外发现的前列腺癌预后更好。筛查组最近的结果阐明了PSA的功效。这些关于日本群体筛查的最新证据可有助于建立最优的亚洲人前列腺癌筛查系统。

关键词：前列腺癌；基于PSA的群体筛查；血清PSA分布；游离PSA，PSA前体；前列腺癌基因3

文献来源：Yasuhide Kitagawa, Mikio Namiki. Prostate-specific antigen-based population screening for prostate cancer: current status in Japan and future perspective in Asia. *Asian J Androl* 2015; 17: 475-80

#### 16. 【原创论文】中国四川地区谷胱甘肽硫转移酶基因多态性（*GSTM1*，*GSTT1*，*GSTP1*）与特发无精或少精症之间联系

之前的一些对谷胱甘肽硫转移酶基因（*GSTM1*，*GSTT1*和*GSTP1*）对男性因素不育的影响的报道是不一致甚至互相矛盾的。这次，我们进行了一组病例对照研究以探讨谷胱甘肽硫转移酶基因的重要功能基因多态性和特发性男性不育症之间的关联。研究对象由361个特发无精症患者，118个特发少精症患者以及

234个年龄匹配的健康可育男性对照组成，并从外周血中提取基因组DNA并进行聚合酶链式反应（PCR）以及限制性片段长度多态性分析（RFLP）。我们发现，*GSTP1*的突变基因型（Ile/Val + Val/Val）特发不育风险呈现显著关联（OR: 1.53; 95% CI: 1.11-2.11;  $P = 0.009$ ）。与之类似地，我们发现在*GSTT1-null*和*GSTP1*（Ile/Val + Val/Val）基因型组合的个体中出现了更高层次的不育风险（OR: 2.17; 95% CI: 1.43-3.31;  $P = 0.0002$ ）。这些结果表明*GSTP1*突变基因型（Ile/Val + Val/Val）的出现会增加男性因素不育的风险，同时也调低了对*GSTM1*和*GSTT1*（特别是*GSTM1*）在调节中国西南的四川省的男性不育风险中的影响显著性的评价。

关键词：基因多态性；谷胱甘肽硫转移酶；特发不育症；男性因素

文献来源：Da-Ke Xiong, Hong-Han Chen, Xian-Ping Ding, Shao-Hong Zhang, Jian-Hui Zhang. Association of polymorphisms in glutathione S-transferase genes (*GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1*) with idiopathic azoospermia or oligospermia in Sichuan, China. *Asian J Androl* 2015; 17: 481-6

#### 17. 【原创论文】*SMAD7*基因过表达对TGF- $\beta$ 1诱导的Peyronie's斑块成纤维细胞纤维化的作用

转化生长因子 $\beta$  1（TGF- $\beta$  1）已被证实是一个与佩罗尼氏病（Peyronie's disease, PD）相关的最重要的致纤维化细胞因子。母体抗生物皮肤生长因子同源子7（mothers against decapentaplegic homolog 7, *Smad7*）是一种抑制性Smad蛋白，可阻断TGF- $\beta$ 信号转导通路。本研究的目的是了解*Smad7*在来自PD斑块的成纤维细胞中的抗纤维化的作用。源自PD的成纤维细胞预处理*Smad7*基因后再接受TGF- $\beta$  1刺激，接受上述处理的成纤维细胞随后用于免疫印迹，免疫细胞化学荧光染色，TUNEL分析及羟脯氨酸的测定。*Smad7*过表达可抑制TGF- $\beta$  1诱导的*Smad2*和*Smad3*的磷酸化和入核，抑制成纤维细胞向肌成纤维细胞的转化，并消除TGF- $\beta$ 诱导的细胞外基质蛋白和羟脯氨酸的产生。*Smad7*基因过表达可降低cyclin D1的表达（正向细胞周期调节蛋白），同时诱导多聚（ADP-核糖）聚合酶1（PARP-1）的表达，在PD的成纤维细胞中阻断Smad介导的转录。这些结果表明，利用*Smad7*阻断TGF- $\beta$ 通路可能成为一

种治疗PD的有前途的治疗方法。

关键词：细胞培养；纤维化；佩罗尼氏病；转化生长因子 $\beta$ ；Smad7

文献来源：Min Ji Choi, Kang-Moon Song, Jin-Mi Park, Mi-Hye Kwon, Ki-Dong Kwon, Soo-Hwan Park, Dong-Soo Ryu, Ji-Kan Ryu, Jun-Kyu Suh. Effect of SMAD7 gene overexpression on TGF- $\beta$  1-induced profibrotic responses in fibroblasts derived from Peyronie's plaque. *Asian J Androl* 2015; 17: 487-92

#### 18. 【原创论文】中国前列腺癌患者不同方式去势治疗后心血管血栓事件风险的比较

我们比较了中国前列腺癌患者去势手术(SC)和促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)治疗后心血管血栓形成的风险。我们纳入并比较了2000年到2009年进行了SC或GnRHa治疗的前列腺癌患者。主要研究指标为SC或GnRHa治疗后任何新发的心血管血栓事件，包括任何情况下的急性心肌梗塞或缺血性卒中。我们采用Kaplan-Meier方法比较SC组和GnRHa组新发心血管血栓形成的风险，并使用Cox回归分析调整其他潜在的混杂因素。687例中国患者被纳入了本次研究，其中SC组387例，GnRHa组297例。SC组平均年龄(75.3 $\pm$ 7.5岁)高于GnRHa组(71.8 $\pm$ 8.3岁)( $P < 0.001$ )。在使用Kaplan-Meier分析后我们发现相比GnRHa组，SC组新发心血管血栓事件的风险明显增高( $P = 0.014$ )。通过Cox回归分析，我们发现年龄(HR1.072, 95% CI 1.04-1.11,  $P < 0.001$ )，高血脂症(HR 2.455, 95% CI 1.53-3.93,  $P < 0.001$ )和SC(HR 1.648, 95% CI 1.05-2.59,  $P = 0.031$ )是心血管血栓事件的重要危险因素。总之，与GnRHa治疗相比SC治疗会增加心血管血栓事件的风险。这是在选择去势治疗方式尤其是针对有高血脂症病史的老年人时一个需要考虑的重要因素。

关键词：去势治疗；亚洲人群；心血管事件；心肌梗塞；前列腺癌；卒中

文献来源：Jeremy YC Teoh, Samson YS Chan, Peter KF Chiu, Darren MC Poon, Ho-Yuen Cheung, Simon SM Hou, Chi-Fai Ng. Risk of cardiovascular thrombotic events after surgical castration versus gonadotropin-releasing hormone agonists in Chinese men with prostate cancer. *Asian J Androl* 2015; 17: 493-7

#### 19. 【原创论文】特发性低促性腺激素性性腺功能减退症

#### (IHH) 患者的性腺轴功能发生逆转：一项中国患者人群的研究

特发性低促性腺激素性性腺功能减退症(IHH)是下丘脑GnRH神经元缺乏导致性腺轴功能减退的一种终身疾病。但有一小部分患者，在长期治疗过程中，性腺轴功能可逐渐恢复正常，称之为“性腺轴功能逆转”。目前尚不明确，哪些因素可预测性腺轴功能发生逆转。本研究旨在探索性腺轴功能发生逆转的发生率和患者临床特点。这项回顾性研究把IHH患者分为两组：逆转组( $n=18$ )和非逆转组( $n=336$ )。研究对两组患者的促性腺激素、睾酮、睾丸体积和精子数量进行测定。长期随访后发现，有5.1% (18/354) 患者的性腺轴功能发生逆转，发生逆转的平均年龄为24岁(范围21-34岁)。和非逆转组相比，逆转组的基线LH水平更高(1.0 $\pm$ 0.7 IU/L vs. 0.4 $\pm$ 0.4 IU/L,  $P < 0.05$ )，兴奋试验后的LH水平更高(28.3 $\pm$ 22.6 IU/L vs. 1.9 $\pm$ 1.1 IU/L,  $P < 0.01$ )，睾丸体积更大(5.1 $\pm$ 2.6 ml vs. 1.5 $\pm$ 0.3 ml,  $P < 0.01$ )。结论，较大睾丸体积和较高的兴奋试验后LH水平，是IHH患者性腺轴功能发生逆转的主要预测因素。研究结果显示，性腺轴功能发生逆转的患者，在初次就诊时，检查结果往往提示性腺轴尚保留部分功能。

关键词：下丘脑-垂体-性腺轴(HPGA)；特发性低促性腺激素性性腺功能减退症(IHH)；逆转

文献来源：Jiang-Feng Mao, Hong-Li Xu, Jin Duan, Rong-Rong Chen, Li Li, Bin Li, Min Nie, Le Min, Hong-Bing Zhang, Xue-Yan Wu. Reversal of idiopathic hypogonadotropic hypogonadism: a cohort study in Chinese patients. *Asian J Androl* 2015; 17: 497-502

#### 20. 【原创论文】PSAD可提高中国人群PSA在2.5-10.0 ng ml<sup>-1</sup>和10.1-20.0 ng ml<sup>-1</sup>范围内前列腺癌的诊断效能

基于中国男性前列腺癌(PCa)的发病率较西方国家的低，中国人群的前列腺特异性抗原(PSA)灰区实际上应高于传统灰区2.5-10.0 ng ml<sup>-1</sup>。对于血清PSA水平高于传统灰区的中国人群，我们假设PSA密度(PSAD)可提高该人群的PCa的诊断率。本研究包含了两个中国医疗中心PSA在2.5-20.0 ng ml<sup>-1</sup>的461例前列腺穿刺活检的患者，将患者分成PSA 2.5-10.0 ng ml<sup>-1</sup>和10.1-20.0 ng ml<sup>-1</sup>两个亚组。受试者工作特征(ROC)曲线被用于评估PSA和PSAD对PCa的诊断效力。对于PSA 2.5-10.0 ng ml<sup>-1</sup>或10.1-20.0 ng ml<sup>-1</sup>的患者，在不同中心和不同亚组，PSAD的ROC曲线下面积

均大于PSA。在PSA 2.5-10.0ng ml<sup>-1</sup>时, PSAD 0.15 ng ml<sup>-1</sup> ml<sup>-1</sup> 为预测PCa的最佳临界点, 其特异性和敏感性分别为64.4%和64.6%; 在PSA 10.1-20.0 ng ml<sup>-1</sup>时, PSAD 0.33 ng ml<sup>-1</sup> ml<sup>-1</sup>则为最佳临界点, 其特异性和敏感性分别为60.3%和82.7%。对于PSA 2.5-10.0ng ml<sup>-1</sup> (传统PSA灰区) 和10.1-20.0ng ml<sup>-1</sup> (假定的中国PSA灰区) 内的中国人群, PSAD均可提高PCa的诊断效能。

关键词: 受试者工作特征曲线; 前列腺癌; 前列腺特异性抗原; 前列腺特异性抗原密度

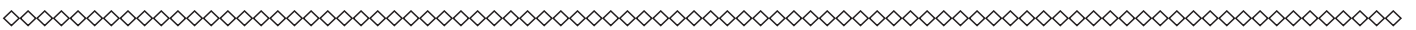
文献来源: Yu-Rong Lin, Xing-Hua Wei, Matthew Uhlman, Xuan-Ting Lin, Si-Feng Wu, Peng-Fei Diao, Hai-Qing

Xie, Ke-Ji Xie, Ping Tang. PSA density improves the rate of prostate cancer detection in Chinese men with a PSA between 2.5–10.0 ng ml<sup>-1</sup> and 10.1–20.0 ng ml<sup>-1</sup>: a multicenter study. *Asian J Androl* 2015; 17: 503–7

致谢: 本期特刊摘要的翻译工作得到了梁朝朝、杨诚、姚兵、杨林、陈伟、韩大愚等学者的协助, 在此表示由衷感谢!

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



### 《亚洲男性学杂志》微信公众平台征稿启事

亲爱的AJA作者和读者朋友们:

你想知道《亚洲男性学杂志》编辑部的故事吗? 你想施展手术台和实验室之外的文思才情吗? 你在这个无时差无空间的网络交流时代瞬间将你的才情传给大江南北的同行们吗? 你想与天南地北的广大男科学专家学者不需车马劳顿到身边就互述衷肠地进行交流吗? 如果你想, 就快快加入《亚洲男性学杂志》的微信公众平台吧, 您只需动动手指, 添加微信号: AJA199906 或者扫一扫右下角的二维码就可实现。

本微信平台需我们共同打造, 编辑部将长年开放微信征稿。以下是征稿要求, 请仔细阅读。

#### 征稿栏目:

1. 学术观点、临床争鸣、患者教育、医患人文、医疗护理等多方面信息;
2. 投稿和写作中的成功和失败经历, 以及个人感悟;
3. 介绍您个人或团队的科研进展, 展示个人或团队风采, 让同行更加了解你, 了解你的工作;
4. 如果你的课题和研究需要多中心合作, 请告诉我们, 我们来发布“找伙伴”信息;
5. 当您参加学术会、听到某个报告深有体会(认同或者否定讲者观点均可), 赶紧写下您的体会, 让我们来个“现场报道”或“百家争鸣”;
6. 谈谈您临床上碰到的一些特殊病例, 引发同行共同探讨;
7. 讲讲手术室、诊疗室、实验室里的故事(或心酸, 或欢乐, 或失败, 或成功);
8. 分享您精彩的手术视频;
9. 将你们组织的“Journal Club”或者“前沿讨论”中精彩的部分呈现在平台上, 包括男科学、泌尿学、生殖医学, 甚至大医学的前沿进展;
10. 假如你正好在负责组织国内外学术会议、培训、实习、招聘工作, 也可以把信息发布在这个平台;

.....

**写作要求:** 不少于500字(中文), 至少提供一张图片; 也可以提供音频, 视频等形式的文件给我们。

**投稿期限:** 无限期, 但越快越好。

**来稿请发至邮箱:** aja@sibs.ac.cn (请注明微信稿)

欢迎大家踊跃投稿! 多提宝贵意见! 共同打造好这个泌尿男科工作者的学习交流平台!