



《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
2009年SCI影响因子: 1.688
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/ep1.asp>
<http://www.nature.com/aja>

展望

- 366 作用于骨基质的放射性药物在骨转移前列腺癌中的潜在协同作用
Oliver Sartor
- 369 前列腺癌筛查随机试验带给我们什么?
Richard M Hoffman and Anthony Y Smith
- 374 抗氧化剂可以治疗男性不育吗?
Armand Zini and Naif Al-hathal

综述

- 382 勃起功能障碍(ED)的联合疗法
Rohit R Dhir, Hao-Cheng Lin, Steven E Canfield and Run Wang
- 391 阴茎再造术最新进展
Giulio Garaffa, Amr Abdel Raheem and David John Ralph
- 395 离子通道、磷酸化和哺乳动物精子获能
Pablo E Visconti, Dario Krampf, José Luis de la Vega-Beltrán, Juan José Acevedo and Alberto Darszon
- 406 用流式细胞仪评估动物精子的完整性和功能性: 最先进的技术
Md. Sharoare Hossain, Anders Johansson, Margareta Wallgren, Szabolcs Nagy, Amanda Pimenta Siqueira and Heriberto Rodriguez-Martinez
- 420 受精和生精过程中的氧化还原调节
Junichi Fujii and Satoshi Tsunoda

论著

□ 男性内分泌

- 424 利用腰围身高比预测有雄激素缺乏症的老年男性体内血清睾酮水平
Carolyn A Allan, Roger E Peverill, Boyd JG Strauss, Elise A Forbes and Robert I McLachlan
- 432 低剂量睾酮疗法降低TM3睾丸间质细胞的氧化损伤
Thomas IS Hwang, Tien-Ling Liao, Ji-Fan Lin, Yi-Chia Lin, Shu-Yu Lee, Yen-Chun Lai and Shu-Huei Kao
- 438 GnRH通过ERK途径来调控大鼠睾丸间质细胞类固醇激素的合成
Bing Yao, Hai-Yan Liu, Yu-Chun Gu, Shan-Shan Shi, Xiao-Qian Tao, Xiao-Jun Li, Yi-Feng Ge, Ying-Xia Cui and Guo-Bin Yang

□ 精液分析和精子生物学

- 446 LM23, Speedy/Ringo家族的新成员, 处于生与死的十字路口
Yi-Ming Cheng, Mei-Ling Liu and Meng-Chun Jia
- 453 用传统方法与计算机辅助精液分析软件CRISMAS分析166名丹麦青年男性精液样本的结果比较
Anne Vested, Cecilia H Ramlau-Hansen, Jens P Bonde, Ane M Thulstrup, Susanne L Kristensen and Gunnar Toft
- 459 低密度脂蛋白和高密度脂蛋白相对全蛋黄溶液在猕猴精子低温冷冻中的作用
Qiao-Xiang Dong, Sarah E Rodenburg, Dana Hill and Catherine A VandeVoort

□ 男性生育

- 465 中国乙型肝炎和非肝炎男性间的精液质量和辅助生殖技术治疗结果的比较
Xu-Ping Zhou, Xiao-Ling Hu, Yi-Min Zhu, Fan Qu, Sai-Jun Sun and Yu-Li Qian
- 470 精索静脉曲张诱导的大鼠不育模型中E-cadherin和 α -catenin的表达
Hong Koo Ha, Hyun Jun Park and Nam Cheol Park

□ 前列腺疾病

- 476 syndecan-1和-2表达形式的变化可以预测前列腺癌生化复发
Rodrigo Ledezma, Federico Cifuentes, Iván Gallegos, Juan Fullá, Enrique Ossandon, Enrique A Castellon and Héctor R Contreras
- 481 羟基磷灰石纳米粒子携带si-Stat3质粒抑制小鼠前列腺癌生长的体外研究
Zuo-Wen Liang, Bao-Feng Guo, Yang Li, Xiao-Jie Li, Xin Li, Li-Jing Zhao, Li-Fang Gao, Hao Yu, Xue-Jian Zhao, Ling Zhang and Bao-Xue Yang
- 487 在初始PSA和Gleason评分较高的前列腺癌病人中前列腺活检的分期MRI对T3疾病的预测力会降低
Young Hwii Ko, Deuk Jae Sung, Sung Gu Kang, Seok Ho Kang, Jeong Gu Lee, Je Jong Kim and Jun Cheon
- 494 单中心比较标准和改良前列腺尖部切除技巧加快膀胱尿道吻合在腹腔镜前列腺癌根治术中的应用
Xin Gao, Xiao-Yong Pu, Jie Si-Tu and Wen-Tao Huang
- 499 高强度聚焦超声联合低剂量放疗作为进展期前列腺癌内分泌治疗后补充治疗的有效性和安全性分析
Rui-Yi Wu, Guo-Min Wang, Lei Xu, Bo-Heng Zhang, Ye-Qing Xu, Zhao-Chong Zeng and Bing Chen

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：

[展望]

《亚洲男性学杂志》 2011; 13 (3): 366-368

作用于骨基质的放射性药物在治疗骨转移前列腺癌中的潜在协同作用

Oliver Sartor (美国)

遗传学异质性和抗化疗干细胞是制定新的晚期前列腺癌治疗方案过程中面临的两大最严峻的问题。尽管很早以前就有了治疗局限性前列腺癌的方案，但目前，我们对转移性前列腺癌仍束手无策。尽管借助于一些新通过的治疗方案，其治疗结果可能有很大的改善，但很明显还需要制定新的联合疗法。本文主要讨论作用于骨基质的放射性药物与其它骨转移前列腺癌治疗方案的潜在协同作用。放射疗法已被证明与细胞毒性化疗方案有协同作用，最近也有数据显示放射疗法与基于免疫的疗法之间可能有协同作用。将来，可能必须执行联合疗法以显著提高抗去势型转移型前列腺癌患者的存活率。我们假设作用于骨基质的放射性药物将在这一过程中起重要作用。

关键词：骨基质，免疫疗法，转移，前列腺癌，放射性药物，镭，钷，基质，锶，XL-184

《亚洲男性学杂志》 2011; 13 (3): 369-373

前列腺癌筛查随机试验带给我们什么？

Richard M Hoffman and Anthony Y Smith (美国)

上世纪80年代末，前列腺特异抗原（PSA）在前列腺癌筛查中的应用掀起了全球尤其是发达国家的前列腺癌发病高潮。然而，直到2009年第一篇关于筛查效果的有说服力的随机对照研究文章才被发表。欧洲前列腺癌筛查随机对照研究中，筛查组中死于前列腺癌的患者比例比对照组低将近20%。绝对差异只有0.7/1000，这意味着需要检查1400人以上才能预防一个因前列腺癌漏查而导致的死亡。该项筛查也使被诊断为前列腺癌的风险增加了70%。美国前列腺癌、肺癌、大肠癌和卵巢癌筛查试验结果发现筛查并没有提高有关患者的生存比例。根据该结果并不能下什么结论，因为有相当比例的研究对象以前接受过PSA筛查，对照组中超过一半的研究对象进行过PSA测试，随访时间相对较短，只有不到100名患者死于前列腺癌。与筛查带来的好处相对的是过度诊断导致的风险（发现将来不会出现临床症状的癌症迹象）和治疗并发症带来的风险，包括泌尿系统，性功能和肠道功能障碍。前列腺癌筛查取得的成果可能受益于改良的生物标志物，它们可以更容易地识别临床上重要的癌症和/或提供预后信息。虽然现有化学制剂颇受争议，但癌症控制可能还是需要化学预防。同时，对于是否需要进行前列腺癌筛查，患者仍需要帮助以作出明智的决策。

关键词：前列腺肿瘤，前列腺特异抗原，癌症筛查，基于主题的随机对照试验

《亚洲男性学杂志》 2011; 13 (3): 374-381

抗氧化剂可以治疗男性不育吗？

Armand Zini and Naif Al-hathal (加拿大)

不育男性精液中活性氧（ROS）的浓度高于正常男性。精液中ROS水平的升高会导致精子功能障碍，精子DNA损伤，降低男性的生殖能力。这一现象启发临床医生通过补充抗氧化剂来治疗男性不育。本综述旨在探讨抗氧化剂治疗男性不育的基本原理，并通过数据分析评价饮食及体外抗氧化剂的补充对精子功能和DNA损伤的修复效果。迄今为止，多数临床研究表明饮食中补充抗氧化剂有益于精子功能及DNA完整性方面的改善。但是，膳食抗氧化剂的作用机制以及最佳膳食补充方案尚未建立。此外，多数临床研究的样本较少，而且很少有人评价怀孕率。多数研究表明体外抗氧化补充剂在保护精子免受外源氧化剂的损伤方面是有效的，然而，这些抗氧化剂在保护精子免受内源性活性氧、轻微的精子处理及冷冻保存的损伤方面尚无定论。

关键词：抗氧化剂，男性不育，氧化应激，精子DNA碎片，维生素

[综述]

《亚洲男性学杂志》 2011; 13 (3): 382-390

勃起功能障碍(ED)的联合疗法

Rohit R Dhir, Hao-Cheng Lin, Steven E Canfield and Run Wang (美国，中国)

二十世纪九十年代末二十一世纪初，口服PDE5抑制剂(PDE5Is)的引入在很大程度上革新了性医学领域。目前PDE5I已经成为勃起功能障碍(ED)的首选单一疗法。然而，对一些复杂型ED患者来说，PDE5I单一疗法的疗效还不尽人意。目前越来越多不易治疗的ED病

例开始采用联合疗法治疗,但还缺少对当前使用的联合疗法的严格评估。基于此,本综述在Pubmed和Cochrane Library数据库中进行了全面的文献检索。主要检索对象是1990年1月到2010年12月间研究PDE5I单一治疗失败后接受联合疗法的所有相关综述、随机对照试验、队列研究和回顾性研究。同时还对检索所得文献的参考文献进行了人工筛选,获得了其它一些相关的文献资料。目前发表的联合疗法主要包括PDE5I加真空吸引器(VED)、尿道给药、阴茎注射(ICI)、雄激素补充疗法、 α -阻断剂,还有其它一些联合疗法。本综述发现,有些联合疗法的初步试验结果是有效的。然而,进行治疗时还是要谨慎,因为近十年来发表的大部分联合疗法相关文章的研究方法有很多问题,比如研究偏见和样本量小等。尽管如此,目前的研究结果还是在为将来复杂型ED的治疗研究方面奠定了坚实的基础。

关键词: 联合疗法, 勃起功能障碍, PDE5i, 真空吸引器

《亚洲男性学杂志》 2011; 13 (3): 391-394

阴茎再造术最新进展

Giulio Garaffa, Amr Abdel Raheem and David John Ralph (英国)

阴茎再造术对泌尿外科医生来说仍是一个巨大的挑战。本文综述了创伤后阴茎再造、良性和恶性疾病的阴茎切除、小阴茎病人、aphallia病人、女变男性别焦虑症病人方面的最新进展。

关键词: aphallia, 女变男性手术, 生殖器淋巴水肿, 硬化性苔藓, 小阴茎, 阴茎癌, 阴茎外伤

《亚洲男性学杂志》 2011; 13 (3): 395-405

离子通道、磷酸化和哺乳动物精子获能

Pablo E Visconti, Dario Krapf, José Luis de la Vega-Beltrán, Juan José Acevedo and Alberto Darszon (墨西哥)

有性生殖动物需要精子和卵子之间进行精心协调的交流才能产生新的个体。精子获能是发生在女性生殖系统中的生殖细胞成熟的一个复杂现象,让精子能够和卵子联结并融合,是哺乳动物生育的必要条件。精子获能过程包括了质膜重组、离子渗透调节、胆固醇减少和许多蛋白质磷酸化状态的变化。研究精子离子通道的新工具能用更好的时空解析度将细胞内的离子变化和蛋白图像化,这些工具正在一步步阐明离子运输和磷酸化状态中的一系列调节是如何引起获能的。最近的证据表明有两条平行的通路调节引起获能的磷酸化发生。其中一条通路要求蛋白激酶A活化,另一条通路需要丝氨酸/苏氨酸磷酸酶失活。本文综述了精子获能所要求的离子运输参与和磷酸化信号处理。理解导致生育的分子机制,对于人们应对男性不育率升高、开发安全的以雄性配子为基础的避孕药、通过辅助生殖策略保持生物多样性都至关重要。

关键词: 获能, 离子通道, 脂类, 磷酸化, 精子

《亚洲男性学杂志》 2011; 13 (3): 406-419

用流式细胞仪评估动物精子的完整性和功能性: 最先进的技术

Md. Sharoare Hossain, Anders Johannisson, Margareta Wallgren, Szabolcs Nagy, Amanda Pimenta Siqueira and Heriberto Rodriguez-Martinez (瑞典)

流式细胞仪是当今动物精子学领域一个公认的方法,并已从研究工具转变为动物育种中精液的常规评估项目。"台式"流式细胞仪及更新更多的细胞结构和功能标记的实用性在于,能使这种仪器测量精子在接触到外源性刺激时的生存能力和反应程度等更多参数,并提高我们根据潜在生育能力或性染色体对精子进行分类的能力。本文虽然试图进行相对开放的比较,但主要综述了流式细胞仪在男科中的动物研究应用中的先进技术。本文批判性地评估了流式细胞仪目前以及将来在诊断精子潜在生育力、开发精子冷冻、筛选和分类等当前生殖技术方面的能力。流式细胞仪的使用很可能会使我们对精子生理学的认识发生进一步变革,这无疑将大大扩展其在对精子的许多未知功能特性进行分离方面的应用。然而,由于开发技术和精子图谱都非常复杂,就必需要在方法研究上有更多的连续跟踪。

关键词: 动物, 流式细胞仪, 精子, 精子功能性, 精子完整性, 精液分析, 生育

《亚洲男性学杂志》 2011; 13 (3): 420-423

受精和生精过程中的氧化还原调节

Junichi Fujii and Satoshi Tsunoda (日本)

氧化应激是男性不育的重要原因之一,它可以损害生精细胞、生精过程以及精子功能。最新的氧化还原生物学研究揭示了细胞所产生的活性氧(ROS)的信号作用。虽然自由基等高活性氧化剂有大量的有害作用,但由于过氧化氢为中等应激并有膜渗透性,而且只能氧化有限数量的生物分子功能团,所以过氧化氢可以作为一个信号调停者切实发挥作用。氨基酸支链最敏感的氧化部位是半胱氨酸的巯基,这也是一些常见酶参与催化反应的部位。虽然半胱氨酸的巯基化反应性在普通蛋白质中并不高,但一些磷酸酶在催化中心具有高反应性的巯基组,从而可通过细胞外刺激并在一定的环境条件下暂时升高过氧化氢水平而被氧化灭活。相应的,过氧化还原酶有中等的过氧化氢还原活性,而磷酸酶受到保护以免被氧化灭活,能调节过氧化还原酶在普通细胞中的由活性氧介导的信号转导调节作用,这已经受到越来越多的关注。虽然目前我们

于活性氧在男性生殖系统的信号作用知之甚少，但其重要意义正逐渐成为一个焦点问题。因此，本文把睾丸中过氧化氢作为新兴信号的作用加以综述。

关键词：过氧化氢，氧化应激，过氧化还原酶，信号转导

[论著]

□ 男性内分泌

《亚洲男性学杂志》 2011; 13 (3): 424-431

利用腰围身高比预测有雄激素缺乏症的老年男性体内血清睾酮水平

Carolyn A Allan, Roger E Peverill, Boyd JG Strauss, Elise A Forbes and Robert I McLachlan (澳大利亚)

老年男性血清睾酮的下降可能部分是由肥胖引起的，但是，还不能确定哪些肥胖相关的参数与睾酮水平最密切相关。我们研究过伴有雄激素缺乏症但健康状况良好的老年男性的年龄、肥胖和睾酮水平的关系。本研究中，我们从社区中募集了54岁以上无癌症或其他严重疾病的非吸烟男性做横断面研究分析，测定身高，体重和腰围，并计算体质指数(BMI)和腰围身高比(WHt)。收集两个早上的血液样本，测量总睾酮，性激素结合球蛋白和促黄体激素。计算游离睾酮(cFT)。并对上述指标与肥胖参数之间的关系进行多元线性回归分析。207名54-86岁之间的男性参与了此次研究。单因素分析结果表明腰围身高比与睾酮和游离睾酮的相关性明显高于体重和腰围或体质指数。另外，对总睾酮和游离睾酮来说，体重和腰围以及身高都有重要意义(所有的 P 均小于0.05)，身高值中加入体重和腰围值后，导致体重和腰围以及身高的回归系数都增加了，其中腰围呈负相关，身高呈正相关。总之，腰围身高比是预测健康但有雄激素缺乏症的老年男性的睾酮和游离睾酮最好的体质指标。

关键词：衰老，雄激素，男性，肥胖

《亚洲男性学杂志》 2011; 13 (3): 432-437

低剂量睾酮疗法降低TM3睾丸间质细胞的氧化损伤

Thomas IS Hwang, Tien-Ling Liao, Ji-Fan Lin, Yi-Chia Lin, Shu-Yu Lee, Yen-Chun Lai and Shu-Huei Kao (中国台湾)

睾酮替代疗法对老年男性及性腺机能减退症的治疗是有意义的。然而，外源性睾酮对睾丸间质细胞的作用尚不清楚，需要进一步阐明。本研究表明睾酮补充疗法能降低睾丸间质细胞的氧化损伤。本文用睾丸间质细胞TM3作为体外细胞模型。研究发现睾酮剂量为 100nmol L^{-1} 治疗时可以产生细胞保护作用，但睾酮补充剂量 $\geq 500\text{nmol L}^{-1}$ 时就会产生细胞毒作用。在睾酮剂量为 500nmol L^{-1} 治疗时能够显著降低ROS的产生，脂质过氧化物含量，缺氧诱导因子(HIF)-1 α 的稳定性和活性。睾酮剂量为 500nmol L^{-1} 时产生的活性氧比 100nmol L^{-1} 时增加了1.72倍。与对照组相比，睾酮剂量为 50nmol L^{-1} 时类固醇激素合成急性调节蛋白(StAR)的表达增加了1.58倍($P < 0.01$)。睾酮补充疗法降低了化学性诱导缺氧。低剂量睾酮补充疗法治疗睾丸间质细胞通过降低ROS和脂质过氧化物，增加StAR蛋白表达，减缓缺氧应激即降低HIF-1 α 因子的稳定性产生细胞保护作用。研究中发现当睾酮剂量 $\geq 500\text{nmol L}^{-1}$ 时，氧化损伤增加。为阐明睾酮替代疗法的效果，需进一步阐明睾丸间质细胞中睾酮剂量效关系受哪种机制调控。

关键词：间质细胞，氧化损伤，活性氧，睾酮

《亚洲男性学杂志》 2011; 13 (3): 438-445

GnRH通过ERK途径来调控大鼠睾丸间质细胞类固醇激素的合成

Bing Yao, Hai-Yan Liu, Yu-Chun Gu, Shan-Shan Shi, Xiao-Qian Tao, Xiao-Jun Li, Yi-Feng Ge, Ying-Xia Cui and Guo-Bin Yang (中国)

GnRH是由下丘脑神经元分泌，且在脊椎动物生殖功能中非常的必要。GnRH还被发现存在于脑以外的组织中，在睾丸间质细胞的类固醇激素合成过程中发挥了重要的作用。然而，信号通路对其的调节作用仍然不清楚。本研究我们主要检测MAPK信号通路是否参与GnRH激动剂(GnRH α)诱导的雄激素的合成。我们建立了间质细胞的原代培养的方法。不同浓度GnRH α 刺激间质细胞不同时间后 3β -HSD和睾酮的量通过RT-PCR, Western blot和RIA测定。在MAPK抑制剂PD-98059存在或不存在的条件下，我们也通过Western blot的方法检测GnRH α 对ERK1/2, JNK和p38的作用。结果显示GnRH α 诱导睾酮的合成并且上调 3β -HSD mRNA水平以及蛋白水平，同时也激活了ERK1/2水平，但是对JNK和p38的活化没有作用。虽然GnRH α 最佳的浓度是 100nmol L^{-1} ，最佳时间是24h，但是GnRH α 刺激细胞5min后ERK1/2活化作用达到最高水平，60min之内恢复到本地水平。而PD-98059则能完全阻滞ERK1/2活化， 3β -HSD的上调以及睾酮合成。我们的数据显示GnRH通过ERK途径来调控大鼠睾丸间质细胞雄激素的合成。GnRH对ERK1/2的活化诱导了 3β -HSD基因和蛋白的表达，最终调节大鼠间质细胞类固醇激素的合成。

关键词： 3β -HSD, ERK1/2, GnRH, JNK, 睾丸间质细胞, p38

□ 精液分析与精子生物学

《亚洲男性学杂志》2011; 13 (3): 446-452

LM23, Speedy/Ringo家族的新成员, 处于生与死的十字路口

Yi-Ming Cheng, Mei-Ling Liu and Meng-Chun Jia (中国)

LM23是本实验室发现的一种大鼠睾丸特异表达基因。本研究的目的在于进一步研究LM23的生物学功能。本研究使用了PROSITE和BLAST等生物信息学工具。为了给LM23进行亚细胞定位, 通过免疫兔子, 获得LM23特异的多克隆抗体。从大鼠睾丸组织克隆出LM23基因, 并在大肠杆菌中表达LM23融合蛋白。使用LM23基因降调大鼠动物模型, 通过基因芯片和免疫组织化学方法, 分析LM23的生物学功能。结果显示, LM23属于Speedy/Ringo家族。LM23可能调控精子发生过程中细胞周期G₁/S期和G₂/期转换。精子发生过程中, LM23降调可能同时激活了Fas-FasL通路和线粒体通路。这些新发现说明, LM23具有多种功能, 这些功能对生精细胞的生与死的过程都具有重要作用。

关键词: LM23, 精子发生, 细胞周期

《亚洲男性学杂志》2011; 13 (3): 453-458

用传统方法与计算机辅助精液分析软件CRISMAS分析166名丹麦青年男性精液样本的结果比较

Anne Vested, Cecilia H Ramlau-Hansen, Jens P Bonde, Ane M Thulstrup, Susanne L Kristensen and Gunnar Toft (丹麦)

本研究以166名丹麦青年男性精液为样本, 通过评估精子浓度和活力来比较传统精液分析与计算机辅助精液分析方法(CASA) (哥本哈根Rigshospitalet图像屋精子运动分析系统, CRISMAS软件 4.6版本)。CRISMAS软件测定精子的浓度把精子活力分为三类。传统分析方法将精子活力分为四种状态。为了便于二者的比较, 本文将传统的四种状态根据精子速度等级重新分为三个状态: rapidly progressive (A), slowly progressive (B)和non-progressive (C+D)。两种方法所研究的参数之间都有显著差异 ($P < 0.001$)。与传统方法相比, CRISMAS高估了精子浓度以及快速运动精子的比例, 因而低估了慢速运动和非运动精子。为分析研究结果是否会随精液分析时间而起伏变动, 将精液分析结果按分析日期分为四个层次。结果表明CRISMAS对活力的分析结果比传统分析方法稳定, 但两种方法都未表现出任何趋势。显然, 无法比较CRISMAS CASA和传统分析方法在精子浓度和精子活力方面的分析结果。在临床上使用该软件时以及用其研究这些精子特性时需要说明这一点。

关键词: 生殖, 精液分析, 计算机辅助精液分析, 精子浓度, 精子活力

《亚洲男性学杂志》2011; 13 (3): 459-464

低密度脂蛋白和高密度脂蛋白相对全蛋黄溶液在猕猴精子低温冷冻中的作用

Qiao-Xiang Dong, Sarah E Rodenburg, Dana Hill and Catherine A VandeVoort (中国, 美国)

最近, 在各种动物精子低温冷冻的实验中, 提取于鸡蛋蛋黄中的低密度脂蛋白被视为优于全蛋黄溶液。与此同时, 有研究认为蛋黄中的高密度脂蛋白可能对解冻后精子的生存产生负面影响。关于低密度脂蛋白和高密度脂蛋白在猕猴精子低温冷冻作用的研究还未有过报道。本研究在加和不加渗透型抗冻剂(甘油)两种情况下, 通过与全蛋黄溶液对比的手段评价了两种脂蛋白在猕猴精子低温冷冻中的作用。此外, 本研究也尝试多种能够改造精子膜与低密度脂蛋白结合体成分的添加剂对保存解冻精子活力的作用。我们的实验结果表明, 低密度脂蛋白是全蛋黄溶液在猕猴精子低温冷冻中发挥保护作用的主要成分。不管有无添加甘油, 低密度脂蛋白与全蛋黄溶液在保存解冻精子活性方面作用相近, 并未显现出任何优越性。通过加入胆固醇、胆固醇环糊精复合物或卵磷脂来改变精子膜与低密度脂蛋白结合体成分的方法并未改善解冻精子的存活状况; 但加入甲基- β -环糊精则明显降低解冻精子的活力。高密度脂蛋白对猕猴精子低温冷冻保存不存在负面影响。对猕猴精子低温冷冻保存而言, 研究表明全蛋黄溶液相比较于稀释液中的有效成分低密度脂蛋白仍然具有优越性。

关键词: 非人类灵长类, 精子低温冷冻保存, 低密度脂蛋白, 高密度脂蛋白, 蛋黄

□ 男性生育

《亚洲男性学杂志》2011; 13 (3): 465-469

中国乙型肝炎和非肝炎男性间的精液质量和辅助生殖技术治疗结果的比较

Xu-Ping Zhou, Xiao-Ling Hu, Yi-Min Zhu, Fan Qu, Sai-Jun Sun and Yu-Li Qian (中国)

本研究旨在确定乙型肝炎病毒(HBV)感染对精子质量和辅助生殖技术治疗结局的影响。分析2008年1月至2009年12月于浙江大学附属妇产科医院寻求辅助生育治疗的916例男性(457例乙型肝炎病毒携带者和459例阴性对照男性)的精液参数; 将2004年1月至2009年12月期间的男性乙肝病毒携带的587个常规体外受精(*In vitro* fertilisation, IVF)周期和325个单精子卵细胞浆内注射(Intracytoplasmic sperm injection, ICSI)周期作为阳性观察组, 根据取卵日期、女方年龄及ART受精方式通过统计软件以1:1比例匹配, 设立夫妇双方均为HBsAg阴性的对照组(587个IVF周期, 324个ICSI周期), 分析两组间的辅助生殖治疗结局。与对照组相比, 乙肝携带者表现有较低的精液体积、精子总数以及较差的精子活动力和形态学表现 ($P < 0.05$); 乙肝男性夫妇接受ICSI治疗后, 双原核(2PN)受精率、优质胚胎率、胚胎着床

率以及临床妊娠率均显著性降低 ($P<0.05$); 而两组病人间的IVF治疗结局差异无显著性 ($P>0.05$)。通过Logistic回归分析发现乙肝病毒感染作为一个独立的因素增加少弱精子症的发生以及降低ICSI治疗周期的胚胎着床率和临床妊娠率 ($P<0.05$)。我们的研究结果提示了男性乙型肝炎病毒感染与较差的精子质量和ICSI治疗结局有关, 而对IVF治疗结局没有明显的影响。

关键词: 乙型肝炎病毒, 感染, 不孕症, 单精子胞浆注射, 体外受精, 男性不育症, 精子, 精子活动力

《亚洲男性学杂志》 2011; 13 (3): 470-475

精索静脉曲张诱导的大鼠不育模型中E-cadherin和 α -catenin在的表达

Hong Koo Ha, Hyun Jun Park and Nam Cheol Park (韩国)

评价精索静脉曲张诱导的不育发展过程中E-cadherin和 α -catenin的作用。本文分析了E-cadherin/ α -catenin的表达与临床/病理参数之间的关联。取30只10周龄雄性大鼠, 将左肾静脉结扎后致精索静脉曲张模型, 作为实验组。取30只大鼠腹部切开处理作为对照组, 取10只大鼠未做处理, 作为基线组。分别记录各组大鼠4周和8周后的左睾丸的重量, 血清中活性氧(ROS), 睾酮, 促黄体激素(LH), 促卵泡激素(FSH)和生精小管的退行性改变。采用免疫组织化学法(IHC)染色和Western blot法分析 E-cadherin和 α -catenin的表达。与对照组和基线组相比, 8周后实验组ROS增加(两组均 $P<0.001$)。此外, 与对照组相比, 4周 ($P=0.013$) 和 8周 ($P=0.032$) 后实验组的 FSH显著增加。所有实验组中大鼠生精小管发生退行性改变的比例增加。免疫组织化学染色法的结果表明, 4周和8周的实验组中 E-cadherin和 α -catenin的表达有所下降。Western blot 法的实验结果与免疫组化法的实验结果相近。E-cadherin和 α -catenin的表达与ROS和生精小管的退行性改变是密切相关的。实验结果表明, 血睾屏障(BTB)的损伤与精索静脉曲张诱导的男性不育有相关性, ROS可能会损坏血睾屏障。

关键词: α -catenin, 血睾屏障, E-cadherin, 精索静脉曲张, 不育

□ 前列腺疾病

《亚洲男性学杂志》 2011; 13 (3): 476-480

syndecan-1和-2表达形式的变化可以预测前列腺癌生化复发

Rodrigo Ledezma, Federico Cifuentes, Iván Gallegos, Juan Fullá, Enrique Ossandon, Enrique A Castellon and Héctor R Contreras (智利)

前列腺癌的临床特点不能准确确定患者是否会发生生化复发, 因而不适合作为预后和复发的指标。需要新的分子标记物对患者进行适当的术前风险分层。本研究旨在评估syndecan-1和-2的表达改变是否可以预测临床局限性前列腺癌患者行前列腺根治术后的生化复发。取60份局限性前列腺癌患者的石蜡包埋组织标本, 采用免疫组化染色检测syndecan-1和-2的表达。取10份良性前列腺增生患者的样本作为非恶性对照。利用半定量分析, 对其进行染色评估。为探讨预后效果, 用Kaplan-Meier生存曲线进行分析, 并进行log-rank检验。在良性前列腺样本中, syndecan-1在基底层上皮细胞中有表达, 在上皮分泌细胞的基侧膜上也有表达; syndecan-2则主要在基底层上皮细胞中表达。前列腺癌样本中, 两种syndecan的表达模式都转变成定位在颗粒状细胞质上。生存分析显示, 在游离前列腺特异性抗原(fPSA)复发存活曲线中, 正常和改变的syndecan-1和-2的表达存在显著差异 ($P<0.05$)。这些数据表明, syndecan-1和-2可以作为临床局灶性前列腺癌患者预后的标记物, 从而改进前列腺特异性抗原(PSA)评估复发风险, 增加风险分层。

关键词: 前列腺癌, 生化复发, syndecans

《亚洲男性学杂志》 2011; 13 (3): 481-486

羟基磷灰石纳米粒子携带si-Stat3质粒抑制小鼠前列腺癌生长的体外研究

Zuo-Wen Liang, Bao-Feng Guo, Yang Li, Xiao-Jie Li, Xin Li, Li-Jing Zhao, Li-Fang Gao, Hao Yu, Xue-Jian Zhao, Ling Zhang and Bao-Xue Yang (中国)

DNA质粒介导的Stat3 特异性RNA干扰可以阻断Stat3信号并抑制前列腺肿瘤的生长。然而, 抗肿瘤效应依赖于si-Stat3质粒的传递效率。本研究揭示了羟基磷灰石携带Stat3 siRNA 质粒对小鼠前列腺癌生长的影响。采用RM-1瘤块种植C57BL/6小鼠。CaCl₂ 修饰的羟基磷灰石携带si-Stat3质粒瘤体注射, 测量肿瘤体积并绘制生长曲线, 检测肿瘤组织学变化。采用RT-PCR 和Western blot分析Stat3基因与蛋白的表达变化, 及pTyr-Stat3, Bcl-2, Bax, Caspase3, VEGF 和 cyclin D1 蛋白的表达变化。采用免疫组织化学和TUNEL检测细胞凋亡。移植RM1 瘤块C57BL/6小鼠, 羟基磷灰石纳米粒子携带si-Stat3组与对照组相比较, 显著抑制了肿瘤的生长, 抑制率达到74% ($P<0.01$)。在si-Stat3组肿瘤组织中, Stat3 的表达水平显著下调, 同时, 肿瘤细胞的凋亡显著增加, 凋亡指数达42% ($P<0.01$)。肿瘤组织中Stat3 下游基因Bcl-2, VEGF 和 cyclin D1 的表达水平也出现明显下调, 同时Bax 蛋白的表达增加和Caspase3 的活性增强。这些结果表明, 羟基磷灰石纳米粒子可以携带RNA干扰质粒进入肿瘤细胞内。

关键词: 凋亡, 羟基磷灰石, 前列腺癌, RNA干扰, Stat3

《亚洲男性学杂志》 2011; 13 (3): 487-493

在初始PSA和Gleason评分较高的前列腺癌病人中前列腺活检术后分期MRI对T3疾病的预测力会降低

Young Hwii Ko, Deuk Jae Sung, Sung Gu Kang, Seok Ho Kang, Jeong Gu Lee, Je Jong Kim and Jun Cheon (韩国)

为提高预测囊外扩展 (ECE) 和精囊浸润 (SVI) 的准确性, 我们评估了影响MRI (磁共振成像) 预测的变量, 并估计了这些变量对术前MRI分期和病理结果之间准确性的影响。121名行机器人前列腺癌根治术 (RALP) 的局限性或局限性晚期前列腺癌病人, 经直肠活检后, 所有入选病人都接受了MRI的检查进行分期诊断。经过RALP后, 只有43.8% (53/121) 的病人与MRI的预测分期相匹配。与在ECE预测中的匹配组相比, 非匹配组的初始前列腺特异抗原 (PSA) 明显高于匹配组 (非匹配组 12.8 ng mL^{-1} , 匹配组 8.1 ng mL^{-1} , $P=0.048$)。在对SVI的预测中, 非匹配组中, 初始PSA $8.1 \text{ vs. } 17.3 \text{ ng mL}^{-1}$, $P=0.009$ 和穿刺活检Gleason评分 $6.5 \text{ vs. } 7.6$, $P=0.035$ 均显著高于匹配组。如果把 10 ng mL^{-1} 和 20 ng mL^{-1} 的PSA水平作为临床临界值, 预测ECE时, 对于PSA水平高于 20 ng mL^{-1} 的病人, MRI准确性会下降 (75.6%, 64.5%, 37.5%, $P=0.01$); 对这组病人预测SVI时, MRI的准确性也会明显下降 (91.5%, 77.4%, 37.5%, $P<0.01$)。如果把Gleason评分为7分作为临床临界值, 对Gleason评分高于7分的病人, 预测SVI时MRI的准确性也会显著下降 (93.9%, 82.1%, 62.9%, $P=0.01$)。因此, 对于这些患者, 为了获得前列腺癌根治术过程中的切缘阴性, 能提供大量信息的是手术发现而不是活检后的MRI图像, 暗示在前列腺活检以前进行MRI检查在临床上更有优势。

关键词: 磁共振成像, 肿瘤分期, 前列腺肿瘤

《亚洲男性学杂志》 2011; 13 (3): 494-498

单中心比较标准和改良前列腺尖部切除技巧加快膀胱尿道吻合在腹腔镜前列腺癌根治术中的应用

Xin Gao, Xiao-Yong Pu, Jie Si-Tu and Wen-Tao Huang (中国)

报告一种改良的前列腺尖部切除技巧加快膀胱尿道吻合时间在腹腔镜前列腺癌根治术 (laparoscopic radical prostatectomy, LRP) 中的应用。42例患者随机分为两组, 21例行标准的LRP (1组), 21例行改良的LRP (2组), 收集患者外科资料、总手术时间、膀胱输尿管吻合时间 (vesico-urethral anastomosis, VUA), 尿液外渗率、留置尿管时间、吻合口狭窄的复发、早期和晚期尿控等情况并比较分析。两组之间临床病例参数无统计学意义; 总手术时间、VUA时间、失血量和留置尿管时间2组较1组明显减少 ($P<0.01$); 尿液的外渗率, 术后吻合口狭窄两组之间无统计学意义 ($P>0.05$); 术后3和30天, 改良组控尿率明显好于标准组 ($P<0.01$), 而术后90天两组控尿率无差别 ($P>0.05$); 提示这种新的改良的前列腺尖部切除技术能够加快VUA时间、提高手术效率, 同时能够早期恢复控尿。

关键词: 控尿, 腹腔镜, 根治性前列腺癌切除术, 膀胱尿道吻合

《亚洲男性学杂志》 2011; 13 (3): 499-504

高强度聚焦超声联合低剂量放疗作为进展期前列腺癌内分泌治疗后补充治疗的有效性和安全性分析

Rui-Yi Wu, Guo-Min Wang, Lei Xu, Bo-Heng Zhang, Ye-Qing Xu, Zhao-Chong Zeng and Bing Chen (中国)

本研究旨在评估高强度聚焦超声 (high-intensity focused ultrasound, HIFU) 联合 (+) 低剂量外放疗 (low-dose external beam radiotherapy, LRT) 作为进展期前列腺癌内分泌治疗 (hormonal therapy, HT) 后补充治疗的有效性和安全性。我们定义的HIFU+LRT是指采用HIFU治疗前列腺癌原发灶, 取代前列腺及精囊区的缩野外放疗, 而仅保留传统外放疗 (conventional-dose external beam radiotherapy, CRT) 中盆腔的四野照射。我们对进展期前列腺癌内分泌治疗后的120例患者进行了非随机的前瞻性对照研究, 分别接受HIFU、CRT、HIFU+LRT、和单纯HT治疗。CT/MRI影像学检查显示HIFU+LRT治疗后原发肿瘤和盆腔淋巴结转移灶明显萎缩甚至消失。四组间的总体和疾病特异生存曲线 ($P=0.018$ 和 0.015) 均存在显著差异。进一步行各组两两比较提示HIFU+LRT组的长期疾病特异生存率高于其它3组, 但HIFU+LRT组与CRT组的差异无显著性。多因素COX比例风险模型证实HIFU+LRT和CRT均单独和DSS相关 ($P=0.001$ 和 0.035), 对死亡风险有显著保护作用。与CRT比较, HIFU+LRT能显著减少放疗相关的远期泌尿道及消化道II级或以上严重并发症的发生率。总而言之, 进展期前列腺癌采用内分泌治疗后, 进一步加强原发灶和区域淋巴结转移灶的治疗能有效提高患者的长期生存。作为替代常规剂量外放疗的选择之一, HIFU+LRT显示了良好疗效和更高的安全性。

关键词: 并发症, 高强度聚焦超声, 内分泌治疗, 低剂量外放疗, 前列腺癌, 生存率

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

[2011年8月19-21日 · 中国 · 西安]

转化医学时代的不孕不育诊疗 科学研究与临床实践研讨会

[2011年8月19日]

第一届亚洲睾丸生物学培训班

主办

《亚洲男性学杂志》编辑部

授课专家

王一飞 (《亚洲男性学杂志》主编)

Ilpo Huhtaniemi (伦敦帝国理工学院, 英国)

John McCarrey (德州大学圣安东尼奥分部, 美国)

Wei Yan (内华达大学医学院, 美国)

授课内容

精原干细胞

减数分裂

精子发生

精子发生的内分泌调控

男性不育的遗传学因素

生殖细胞发育的表观遗传调控

.....

