



《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

2012年SCI影响因子: 2.140

男科: 3/6, 泌尿肾脏科: 28/73

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.ajandrology.com>

“转移性去势抵抗性前列腺癌治疗模式: 选择与问题”特刊

本期特刊由著名国际前列腺癌诊疗专家Evan Y Yu博士(华盛顿大学)和William K Oh博士(伊坎西奈山医学院)担任客座主编, 邀请了十多位国际知名专家围绕“转移性去势抵抗性前列腺癌”从不同角度进行了综述。

特刊综述

1. 转移性去势抵抗性前列腺癌治疗模式: 选择与问题
Evan Y Yu, William K Oh.
2. 化疗在晚期前列腺癌中的应用
Michael T Schweizer, Emmanuel S Antonarakis.
3. 骨靶向治疗能够预防男性前列腺癌患者的骨质疏松和骨相关事件
Philip J Saylor.
4. 镭-223在转移性去势抵抗性前列腺癌中的研究
Winston Vuong, Oliver Sartor, Sumanta K Pal.
5. 糖皮质激素和前列腺癌治疗: 是敌是友?
Bruce Montgomery, Heather H Cheng, James Drechsler, Elahe A Mostaghel.
6. 前列腺癌中作为治疗靶点的热休克蛋白及其他凋亡相关蛋白
Costantine Albany, Noah M Hahn.
7. 前列腺癌的免疫治疗与治疗性疫苗: 治疗策略与临床并发症的研究进展
B Harpreet Singh, James L Gulley.
8. 抗血管生成用于治疗前列腺癌: 不是热门但也未过时
Marijo Bilusic, Yu-Ning Wong.
9. PI3K-AKT-mTOR信号通路与前列腺癌进展和雄激素去势疗法抵抗
Merritt P Edlind, Andrew C Hsieh.
10. 雄激素合成抑制剂在去势抵抗性前列腺癌中的治疗作用
Mark N Stein, Neal Patel, Alexander Bershadskiy, Alisa Sokoloff, Eric A Singer.
11. 聚ADP核糖聚合酶(PARP)抑制剂: 前列腺癌治疗的一种演化模式
Jingsong Zhang.

综述

12. 番茄红素与男性不育
13. 序贯治疗转移性去势抵抗前列腺癌

原创论文

14. 非堵塞性输精管滤过装置节育术多中心随机对照临床试验
15. 淋巴结外侵犯程度是影响阴茎癌预后的重要预测因子
16. Nesbit术式治疗先天性阴茎弯曲的神经血管束解剖研究: 正中入路还是侧入路?
17. FOXO3A基因多态性和人类寿命的关联的荟萃分析
18. 一次性包皮环切吻合器: 临床疗效和患者满意度
19. 去势对膀胱功能、膀胱及血管组织变化的时间依赖性影响
20. 他汀类药物对勃起功能障碍患者治疗有效性的系统评价与meta分析
21. C反应蛋白与前列腺癌预后关系: 系统综述与meta分析
22. 阿伐那非治疗勃起功能障碍: 系统评价和meta分析
23. 雄激素受体CAG重复序列多态性, 性激素水平及阴茎长度之间的相关性: 一项针对中国汉族成年男子的横向研究
24. 中国人群中前列腺体积对前列腺癌检出率的影响
25. PCA3在前列腺癌重复活检中的价值及其最佳截止点-系统回顾和荟萃分析
26. 随着年龄变化的正常睾丸表观弥散系数值

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】转移性去势抵抗性前列腺癌治疗模式：选择与问题

过去几年，前列腺癌在全球范围发生了巨大的变化。原来认为去势抵抗前列腺癌无法治疗的观点是完全错误的。2004年，多西他赛取得微小但有意义的生存获益和疼痛缓解。从此，我们陆续看到sipuleucel-T、卡巴他赛、阿比特龙、恩杂鲁胺和镭-223获得批准，扩展了治疗去势抵抗性前列腺癌的药物目录并延长了总体生存期。尽管每种新药收效尚可，却不能实现治愈的目的，并且用于解释药物抵抗机制的生物学和临床数据也较缺乏。因此，业界需要依靠临床实践，收集数据，以期取得最佳的治疗效果。本特刊对新药物制剂会进行深入的讨论，包括回顾分析生物学作用机理、临床疗效和安全性数据、肿瘤标志物、实际应用评价以及未来联合治疗的探索。虽然话题聚焦于药物上，但也对整个领域历史上和临床前期的治疗进行了广泛的讨论。

文献来源：Yu EY, Oh WK. The metastatic castration-resistant prostate cancer treatment paradigm: more choices, more questions. *Asian J Androl* 2014; 16: 331-333

2. 【特刊综述】化疗在晚期前列腺癌中的应用

自从20世纪40年代Charles Huggins第一次报道外科去势在治疗晚期前列腺癌的作用以来，大家普遍认为全雄激素阻断对于晚期前列腺癌是有效的。然而，全雄激素阻断只能暂时性控制大部份患者的疾病进展，有一些患者已进展为激素抵抗型前列腺癌(CRPC)。至2004年，对于CRPC患者一直无有效的处理手段。两篇里程碑式的论文改变了前列腺癌的治疗理念，一篇是I级证据证明使用多西他赛化疗能延长CRPC患者的总体生存率，另一篇是在2010年根据III期临床试验的数据批准卡巴他赛的上市，该III期临床试验证实使用多西他赛预处理后卡巴他赛对于CRPC患者也是有效的。近年来，越来越多的下一代特异性的雄激素拮抗剂如阿比特龙、恩杂鲁胺可以提高CRPC患者的生存率。当然，新疗法越多，其存在的问题也越来越多，包括：如何最佳地组合化疗药物与这些新的激素制剂？紫杉醇类与雄激素拮抗剂之间交叉反应引起的临床并发症如何？哪些病人早期使用化疗药物有益？这篇摘要将系统地总结分析化疗在晚期前列腺癌中的作用。

关键词：多西他赛，卡巴他赛，前列腺癌，化疗，紫杉烷，环磷酰胺，米托蒽醌

文献来源：Schweizer MT, Antonarakis ES. Chemotherapy and its evolving role in the management of advanced prostate cancer. *Asian J Androl* 2014; 16: 334-340

3. 【特刊综述】骨靶向治疗能够预防男性前列腺癌患者的骨质疏松和骨相关事件

有很多男性前列腺癌患者遭受了骨骼并发症。雄激素剥夺治疗本身是骨密度流失的原因，并与骨质疏松性骨折的发生率增加有关。在疾病晚期，骨是迄今为止最常见的转移部位。骨转移的并发症主要包括疼痛及其它可能的骨骼事件，如脊髓压迫和病理性骨折。破骨细胞活性升高，是治疗骨质疏松症和骨转移并发症的重要病理生理学机制。因此，破骨细胞是治疗靶标。狄诺塞麦是一种完全人源单克隆抗体，是一种针对细胞核因子NF- κ B配体的受体激活剂的抗体，可以有效抑制破骨细胞的活性，也是本综述的焦点。双磷酸盐类药物，放射性药物，以及全身活性的激素因子，如醋酸阿比特龙和恩杂鲁胺，已分别被证实可以改善有特定临床表现的骨骼疾病。在接受雄激素剥夺疗法的男性患者中，狄诺塞麦已被证明是能预防骨质疏松性骨折和预防骨折风险升高的唯一药物。它可以有效预防药物去势疗法抵抗型前列腺癌骨转移患者的骨骼并发症，比双磷酸盐唑来膦酸具有优越性。本文也将讨论有关疗效和毒性的数据。

关键词：狄诺塞麦，骨相关事件，骨质疏松症，骨质减少，破骨细胞，核因子NF- κ B的受体活化因子

文献来源：Saylor PJ. Bone targeted therapies for the prevention of skeletal morbidity in men with prostate cancer. *Asian J Androl* 2014; 16: 341-347

4. 【特刊综述】镭-223在转移性去势抵抗性前列腺癌中的研究

2004年，多西他赛被批准用于转移性去势抵抗性前列腺癌的治疗，而在后来的7年中没有此类新药的批准。然而，从2010年至今，基于III期临床试验显示对生存获益的研究结果，又有5种新的治疗方法被批准。这些药物包括：sipuleucel-T，卡巴他赛，阿比特龙，恩杂鲁胺以及最近批准的镭-223。目前，在治疗晚期前列腺癌的放射性药物（如：钷-153和锶-89）中，镭-223拥有许多独有特性。作为 α 射线发射复合物，镭-223能在短期产生高能输出，有利于在骨组织中选择性摧毁成骨细胞损伤区域而保留周围正常组织。本篇综述将概述镭-223的生物学原理以及临床前和临床研究进展；同时还将讨论在日趋复杂的转移性去势抵抗性前列腺癌中如何合理选用和联用镭-223，以及影响其临床应用的因素。

关键词：Alpharadin，骨转移，转移性去势抵抗性前列腺癌，放射性药物，镭-223，Xofigo

文献来源: Vuong W, Sartor O, Pal SK. Radium-223 in metastatic castration resistant prostate cancer. *Asian J Androl* 2014; 16: 348–353

5. 【特刊综述】糖皮质激素和前列腺癌治疗：是敌是友？

糖皮质激素已经用于前列腺癌的治疗，可延缓疾病进展，改善疼痛症状，减轻化疗和内分泌治疗的副作用。然而，糖皮质激素有通过突变的雄激素受体或糖皮质激素受体促进前列腺癌生长的潜在可能。本综述回顾了糖皮质激素在前列腺癌治疗中的应用，其抑制或促进前列腺癌生长的潜在机制，并阐述评价其对前列腺癌生物学行为影响的方法。

关键词：前列腺癌，睾酮，双氢睾酮，糖皮质激素，类固醇，糖皮质激素受体，雄激素受体

文献来源: Montgomery B, Cheng HH, Drechsler J, Mostaghel EA. Glucocorticoids and prostate cancer treatment: friend or foe? *Asian J Androl* 2014; 16: 354–358

6. 【特刊综述】前列腺癌中作为治疗靶点的热休克蛋白及其他凋亡相关蛋白

凋亡旁路的缺陷参与前列腺癌的发生、转移和耐药。癌症的一个特点就是能够通过抑制凋亡信号来干扰凋亡过程，通过增加抗凋亡分子减少凋亡蛋白的表达和/或增强残存信号的作用。本综述阐述热休克蛋白（HSPs）和人雄激素受体之间的关系，HSPs和其他应激蛋白在前列腺癌发展中的作用，以及以这些保护性蛋白为靶点的前列腺癌治疗新策略。

关键词：热休克蛋白，凋亡，凝聚素，bcl-2同源拮抗剂抑制蛋白，库司替森，Apatorsen, Ganetespib, 前列腺癌

文献来源: Albany C, Hahn NM. Heat shock and other apoptosis-related proteins as therapeutic targets in prostate cancer. *Asian J Androl* 2014; 16: 359–363

7. 【特刊综述】前列腺癌的免疫治疗与治疗性疫苗：治疗策略与临床并发症的研究进展

近年来，免疫治疗已成为前列腺癌具有可行性及吸引力的治疗策略之一。虽然免疫系统受多条通路调控，治疗性肿瘤疫苗与免疫节点抑制剂在一些后期临床试验中被证实是可行的。随着FDA批准sipuleucel-T应用于无症状性或低症状性的转移性前列腺癌这一具里程碑意义事件的出现，肿瘤疫苗PSA-TRICOM与免疫节点抑制剂ipilimumab也已进入临床III期试验。这些免疫基础疗法的共同特征是可提高患者的总体生存率但并不能在短期内改变

疾病的进程。这些效果可能是由于被激活的免疫系统减慢肿瘤生长从而调节肿瘤的生长曲线所引起。目前的数据显示肿瘤疫苗临床试验的理想患者是小体积与恶性程度低的肿瘤患者。免疫治疗联合标准疗法可以同时增加免疫反应与临床效果。

关键词：全雄激素阻断，免疫疗法，前列腺癌，治疗性肿瘤疫苗

文献来源: Singh B H, Gulley JL. Immunotherapy and therapeutic vaccines in prostate cancer: an update on current strategies and clinical implications. *Asian J Androl* 2014; 16: 364–371

8. 【特刊综述】抗血管生成用于治疗前列腺癌：不是热门但也未过时

血管生成是一个十分复杂的生理过程，它涉及到多重途径，取决于天然和人工合成的生长因子（激活物和抑制物）之间的动态平衡。这种紧密控制过程可以被肿瘤和周围的肿瘤相关基质中的血管生成因子所激活。肿瘤的增殖、侵袭及转移依赖于血管再生，由此产生了抑制新生血管形成的新型药物，用于治疗恶性肿瘤。血管生成可以被以下不同的机制所扰乱：抑制内皮细胞，阻断信号通路，或者抑制其他血管生成的激活物。这一治疗策略已经在多种实体肿瘤中获得疗效，因此FDA批准抗血管生成药物用于治疗肾癌、非小细胞肺癌、结肠癌和脑部恶性肿瘤。尽管还没有抗血管生成药物被批准用于转移性前列腺癌患者，针对新生血管形成的靶向治疗仍然是具有吸引力和前景的前列腺癌研究领域。

关键词：血管再生，前列腺癌，临床试验

文献来源: Bilusic M, Wong YN. Anti-angiogenesis in prostate cancer: knocked down but not out. *Asian J Androl* 2014; 16: 372–377

9. 【特刊综述】PI3K-AKT-mTOR信号通路与前列腺癌进展和雄激素去势疗法抵抗

前列腺癌在世界上最常见的男性恶性肿瘤中排名第二。药物去势抵抗型前列腺癌（CRPC）是一种致命的前列腺癌类型，因其对一线雄激素去势疗法有抵抗。新出现的研究证据表明，PI3K-AKT-mTOR信号通路在CRPC的发展和维持中起关键作用。这个通路作为生长信号与下游细胞进程（如蛋白质合成、增殖、存活、新陈代谢和分化）整合的临界节点，在大多数晚期前列腺癌是失调的，这是肿瘤细胞克服雄激素去势疗法的重要机制。此外，临床前研究已经阐明了PI3K-AKT-mTOR信号通路与雄激素受体（AR）信号通路的直接关系，而且这些通路在雄激素去势疗法抵抗的发展过程中有着动态的相互作用。因此，这为临床上持续开发一些PI3K通路的新型抑制剂提供了明确的理由，而这些抑

制剂为阻断CRPC的生长和存活提供了可能。在本综述中，我们将探讨PI3K-AKT-mTOR信号通路与前列腺癌进展和药物去势抵抗的相关性，可以启发临床上开发一些治疗晚期前列腺癌特效的信号通路抑制剂。此外，我们重点介绍了当前临床知识的不足，迫切需要一些生物标记物，以便能够精确预测对于PI3K通路抑制剂的应答反应。

关键词：药物去势抵抗型前列腺癌，前列腺癌，磷脂酰肌醇-3-激酶，纳巴霉素的哺乳动物靶子，雄激素受体，抵抗，激酶抑制剂

文献来源：Edlind MP, Hsieh AC. PI3K-AKT-mTOR signaling in prostate cancer progression and androgen deprivation therapy resistance. *Asian J Androl* 2014; 16: 378–386

10. 【特刊综述】雄激素合成抑制剂在去势抵抗性前列腺癌中的治疗作用

抑制性腺中睾酮的合成是转移性前列腺癌的标准一线治疗方式。然而，在大部分进展为去势抵抗性前列腺癌的患者中，由肾上腺或肿瘤自身产生的雄激素可持续活化雄激素受体。醋酸阿比特龙是一种CYP17酶的不可逆抑制剂，而CYP17酶作为具有双重功效（活性成分为17 α -羟化酶和17,20-裂解酶）的细胞色素P450酶系中的一员，是胆固醇转化为非性腺来源雄激素所必须的酶。III期临床试验显示：阿比特龙联合强的松疗法较单纯使用强的松对总体生存率有显著的改善作用，证实了以雄激素受体为靶点的治疗对改善去势抵抗性前列腺癌男性患者的结局至关重要。基于以上研究，阿比特龙在2011年被批准使用。阿比特龙对17 α -羟化酶的抑制作用可解除皮质醇介导的对垂体ACTH的抑制，从而导致上游盐皮质激素的增加，进而解释了特异性针对17,20-裂解酶靶点的CYP17抑制剂（orteronel, galeterone and VT-464）不需和外源性皮质激素合用。本文将回顾阿比特龙及其他CYP17抑制剂的研究进展，近来关于阿比特龙在对生存质量改善、疗效早期预测和阿比特龙与其他药物选用的最佳方案的研究，以及关于将CYP17抑制剂抵抗机制的研究转化为与其他药物联用延长阿比特龙疗效或维持活性的临床试验。

关键词：雄激素合成，去势抵抗性前列腺癌，治疗

文献来源：Stein MN, Patel N, Bershadskiy A, Sokoloff A, Singer EA. Androgen synthesis inhibitors in the treatment of castration-resistant prostate cancer. *Asian J Androl* 2014; 16: 387–400

11. 【特刊综述】聚ADP核糖聚合酶（PARP）抑制剂：前列腺癌治疗的一种演化模式

最近的I期研究报道了聚ADP核糖聚合酶（PARP）抑制剂在

散发型和BRCA基因突变型前列腺癌中的单剂量活性。通过对临床前模型的研究，研究者们认为前列腺癌中最常见的两个基因改变——ETS基因重组和PTEN基因丢失，与前列腺癌对PARP抑制剂敏感性的增强有关。新的证据显示PARP1在介导雄激素受体转录活性和ETS基因重组中发挥重要作用。本文对推动以PARP抑制剂为基础的治疗作为转移性前列腺癌治疗新模式的临床前研究和早期临床试验进行了综述。

关键词：聚ADP核糖聚合酶（PARP）抑制剂，前列腺癌

文献来源：Zhang J. Poly (ADP-ribose) polymerase inhibitor: an evolving paradigm in the treatment of prostate cancer. *Asian J Androl* 2014; 16: 401–406

12. 【综述】番茄红素与男性不育

大量的活性氧（ROS）引起氧化应激，从而导致精子膜脂质过氧化，DNA损伤和凋亡，进一步导致精子活力和运动能力的下降。目前ROS升高导致男性特发性不育成为一个日益普遍的问题。番茄红素作为所有类胡萝卜素中最有效的氧自由基淬灭剂，由于其抗氧化的特性可能成为治疗男性不育症的一个新选择。番茄红素通过中和自由基，减少氧化应激的发生率，从而降低对精子的损伤。在睾丸中，番茄红素还能通过非氧化机制产生一些有益的作用，如缝隙连接的信息传递，调控某些基因的表达，调节细胞周期和增强免疫效应。对人类和动物进行的各种番茄素缓解男性不育方面的研究已显示出了可喜的成果——脂质过氧化和DNA损伤明显下降，而精子的数量和质量及免疫能力则有所提升。这些参数的提升表明氧化应激在减少，精子在氧化应激面前显得没有以前那么脆弱，这也增加了精子的受精能力。人体试验表明每日口服番茄红素4mg—8mg持续三到十二个月可以明显提高精子质量和受孕率。尽管如此，对番茄红素治疗男性不育症的适宜剂量和有效性仍需要更深入和更大样本的研究。

关键词：番茄红素，抗氧化剂，活性氧，氧化应激，男性不育，精液参数

文献来源：Durairajanayagam D, Agarwal A, Ong C, Prashast P. Lycopene and male infertility. *Asian J Androl* 2014; 16: 420–425

13. 【综述】序贯治疗转移性去势抵抗前列腺癌

在针对转移性去势抵抗前列腺癌的三期临床试验中，六种不同的治疗方案证明可以提高患者的生存率。治疗转移性去势抵抗前列腺癌的一线药物包括多西他赛，sipuleucel_T,阿比特龙和镭-223。多西他赛之后出现的药物有卡巴他赛，阿比特龙，恩杂鲁胺和镭-223。尽管近年来对治疗转移性去势抵抗前列腺癌取得了

较大进展,但是关于最佳治疗的选择和顺序仍然存在许多未知和争论。新的药物没有相互比较,因此医生在临床应用中必须基于非随机对照,药物毒性和各种推测来选择药物。阿比特龙最近获得药监部门批准成为治疗转移性去势抵抗前列腺癌的一线药物,而恩杂鲁胺很快将成为下一个获得批准的药物。这两种激素类药物与化疗药物相比毒性更小,在未来数年内有望惠及众多的转移性去势抵抗前列腺癌患者。有关应用阿比特龙和恩杂鲁胺后的研究数据较少。本文对当前已有的序贯治疗的数据进行了总结和说明。目前交叉耐药是各种治疗方案的潜在问题,特别是那些针对雄激素轴的药物。文章强调需要进一步的研究来优化当前转移性去势抵抗前列腺癌治疗的必要性。

关键词:阿比特龙,卡巴他赛,趋势抵抗,多西他赛,恩杂鲁胺,镭-223, sipuleucel-T

文献来源: Sartor O, Gillessen S. Treatment sequencing in metastatic castrate-resistant prostate cancer. *Asian J Androl* 2014; 16: 426-431

14. 【原创论文】非堵塞性输精管滤过装置节育术多中心随机对照临床试验

鉴于输精管结扎术后会出现并发症,在中国开展了前瞻性多中心随机对照临床试验,将一种新的非阻塞性输精管滤过装置(IVD)节育术与直视钳穿输精管节育术(NSV)进行比较,对该新型滤过装置节育术的有效性和安全性进行了评价。IVD分为两种类型:IVD-A和IVD-B,IVD-B具有用于将装置固定于输精管的尾(固定翼),IVD-A无固定翼。共筛选出1459名男性志愿者,随机分为三组IVD-A($n=487$),IVD-B($n=485$)和NSV($n=487$)并进行手术。术后3—6月和12月随访,对受试对象进行常规体检(包括一般检查和男科学检查)和精液分析。每月随访受试对象配偶月经情况,必要时进行尿检,以确定是否妊娠。三种术式术后妊娠率没有显著性差异(IVD-A组为0.65%,IVD-B组为0,NSV组为0.21%)。术后12个月并发症累积发生率分别为0、0.9%、1.7%。总之,IVD男性节育术远期并发症发生率,避孕效果与NSV相似,有望成为临床上一种新型的男性绝育方法。

关键词:并发症,男性节育,非堵塞性输精管滤过装置,直视钳穿输精管结扎术

文献来源: Lu WH, Liang XW, Gu YQ, Wu WX, Bo LW, *et al.* A randomized, controlled, multicenter contraceptive efficacy clinical trial of the intravas device, a nonocclusive surgical male sterilization. *Asian J Androl* 2014; 16: 432-436

15. 【原创论文】淋巴结外侵犯程度是影响阴茎癌预后的重要预测因子

探讨淋巴结外侵犯(ENE)对阴茎癌患者生存的影响,并对可能影响结外侵犯的患者生存预后的因子进行探索分析。回顾31例行腹股沟淋巴结清扫术且病理证实淋巴结外侵犯的阴茎癌患者资料,所有患者术前未行辅助治疗,术后均给予辅助放疗。应用一个新的系统来评价结外侵犯的程度,如果肿瘤破坏淋巴结包膜 $\geq 1/3$ 则为ENE 1级,反之为2级。研究终点为总体生存期(OS),生存分析数据采用Kaplan-Meier法进行计算,并用Log-rank法对生存率进行比较,进一步对有意义的因子行COX模型多因素回归分析。腹股沟淋巴结转移的患者中结外侵犯的发生率为51.8%。结外侵犯患者中位OS为18个月(95% CI 14.4-21.6月),5年生存率为23%。单因素分析显示ENE 2级、ENE淋巴结数目 ≥ 3 、术前最大淋巴直径 ≥ 35 mm、腹股沟转移淋巴结 ≥ 5 枚以及盆腔淋巴结转移对此类患者预后具有统计学意义。多因素分析显示仅ENE 2级(HR: 6.50)对OS有统计学意义。总之,阴茎癌伴有腹股沟淋巴结外侵犯时预后较差,ENE 2级是影响此类患者总体生存期的重要因子。

关键词:阴茎肿瘤,淋巴结外侵犯,预后

文献来源: Wang JY, Zhu Y, Tang SX, Zhang HL, Qin XJ, *et al.* Prognostic significance of the degree of extranodal extension in patients with penile carcinoma. *Asian J Androl* 2014; 16: 437-441

16. 【原创论文】Nesbit术式治疗先天性阴茎弯曲的神经血管束解剖研究:正中入路还是侧入路?

本研究的目的是比较不同入路游离神经血管束的改良Nesbit术式纠正先天性腹侧阴茎弯曲的治疗效果。其中使用正中入路游离方法组21人(组1),侧入路组13人(组2)。正中入路方法是在阴茎背侧切开Buck筋膜进行游离,切除阴茎弯曲最高点的一段背深静脉,在阴茎中部菱形切除一块阴茎白膜。侧入路方法是在阴茎两侧尿道上方5点和7点位置纵行切开Buck筋膜进行游离,阴茎弯曲位置和程度通过海绵体内注射药物和患者照片共同确定。两组间患者年龄和阴茎弯曲程度相似。组2平均手术时间长于组1。在组1中,9名患者(42.8%)需要1个菱形切口,10名患者(47.6%)需要2个切口,2名患者(9.5%)需要2个以上切口;而在组2中,6名患者(46.2%)需要2个菱形切口,7名患者(53.8%)需要2个以上切口($P=0.019$)。两组间阴茎缩短、伸直和龟头麻木程度比较无统计学差异。正中入路的改良Nesbit术式和侧入路术式相比,能够减少白膜菱形切口数量并缩短手术时间。

关键词:先天性阴茎弯曲,Nesbit阴茎弯曲矫正术,腹侧弯曲,神经血管束,正中切口,侧切口

文献来源: Akbulut F, Akman T, Salabas E, Dinçer M, Ortac M, *et al.* Neurovascular bundle dissection for Nesbit procedure in congenital

penile curvature patients: medial or lateral? *Asian J Androl* 2014; 16: 442-445

17. 【原创论文】*FOXO3A*基因多态性和人类寿命的关联的荟萃分析

许多研究表明编码转录因子*FOXO3A*的基因*FOXO3A*与人类寿命,特别是男性的寿命密切相关。然而,至于具体哪些*FOXO3A*的单核苷酸多态性和长寿存在关联仍然存在争议。为了明确这些单核苷酸多态性和寿命的相关性,我们纳入当前已有的相关研究进行整合分析。通过综合搜索收集所有关于*FOXO3A*的单核苷酸多态性和寿命的研究,并通过比较主要等位基因和小等位基因的频率计算OR和CI。最终纳入7篇相关文献进行整合分析。这些文献报道了共包括来自不同种族的5241个病例和5724个对照的11项独立的病例对照研究。研究结果表明,rs2802292, rs2764264, rs13217795, rs1935949和rs2802288共5个单核苷酸多态性和人类长寿相关(OR=1.36, 95%CI=1.10-1.69, $P=0.005$; OR=1.20, 95%CI=1.04-1.37, $P=0.01$; OR=1.27, 95%CI=1.10-1.46, $P=0.001$; OR=1.14, 95%CI=1.01-1.27; OR=1.24, 95%CI=1.07-1.43, $P=0.003$)。亚组分析表明,rs2802292, rs2764264及rs13217795和男性长寿密切相关(OR=1.54, 95%CI=1.33-1.79, $P<0.001$; OR=1.38, 95%CI=1.15-1.66, $P=0.001$; OR=1.39, 95%CI=1.15-1.67, $P=0.001$),而rs2802292, rs2764264及rs1935949则和女性长寿没有关联。此外,我们的研究还显示rs2153960, rs7762395及rs13220810这3个单核苷酸多态性和人类寿命不存在相关性。因此,本研究表明5个*FOXO3A*的单核苷酸多态性和人类长寿存在显著的相关性,其中rs2802292和rs2764264仅和男性长寿相关。尚需进一步的研究来证实这些发现。

关键词: *FOXO3A*, 多态性, 寿命, 荟萃分析

文献来源: Bao JM, Song XL, Hong YQ, Zhu HL, Li C, *et al.* Association between *FOXO3A* gene polymorphisms and human longevity: a meta-analysis. *Asian J Androl* 2014; 16: 446-452

18. 【原创论文】一次性包皮环切吻合器:临床疗效和患者满意度

根据我们的经验,行包皮环切术患者对疼痛以及阴茎外观比较关注。我们进行了一项前瞻性随机试验以评估一个新的一次性包皮环切吻合器的临床疗效。942例患者随机分为三组(传统手术组、商环组和吻合器组)。吻合器组患者采用5%复方利多卡因乳膏麻醉,其他2组采用2%利多卡因注射麻醉。观察手术时间、术中出血量、切口愈合时间、术中术后疼痛、阴茎外观满意度以及总体满意度。商环组和吻合器组的手术时间以及术中出血量明显低于传统手术组($P<0.001$)。吻合器组的术中疼痛明显

轻于其他两组($P<0.001$);术后疼痛传统手术组明显高于其他两组($P<0.001$)。阴茎外观满意度吻合器组(80.57%)和商环组(73.57%)明显高于传统手术组(20.06%)($P<0.05$)。切口愈合时间吻合器组明显短于传统手术组($P<0.01$)。总体满意度吻合器组(78.66%)明显高于传统手术组(47.13%)和商环组(50.00%)($P<0.05$)。联合使用一次性包皮环切吻合器以及复方利多卡因乳膏可减少手术时间、切口愈合时间、术中术后疼痛,提高患者阴茎外观满意度以及总体满意度。

关键词: 包皮环切术, 传统手术, 一次性包皮环切吻合器, 患者满意度, 阴茎外观, 术中术后疼痛, 商环

文献来源: Lv BD, Zhang SG, Zhu XW, Zhang J, Chen G, *et al.* Disposable circumcision suture device: clinical effect and patient satisfaction. *Asian J Androl* 2014; 16: 453-456

19. 【原创论文】去势对膀胱功能、膀胱及血管组织变化的时间依赖性影响

我们研究了去势大鼠中雄性激素对其膀胱血流、膀胱功能和组织学变化的影响。雄性wistar大鼠分为未手术组(对照组),8周龄手术去势组(8周去势组)和4周龄手术去势组(4周去势组),实验时每只鼠的周龄均为20周。膀胱血流用荧光微球法测定。膀胱测压在大鼠无麻醉,无约束的状态下进行。先用生理盐水,然后用0.25%的乙酸溶液进行膀胱灌注。测量最大排尿压和排尿间隔。评估膀胱和髂动脉的组织学变化,检测平滑肌和胶原纤维的含量来分析去势对平滑肌成份的影响。去势后各组的膀胱血流、最大排尿压没有显著差异。乙酸灌注后各组的排尿间隔缩短($P<0.001$)。膀胱和髂动脉存在组织学变化,8周和4周去势组的大鼠膀胱平滑肌/胶原的比例显著低于对照组($P<0.01$),而4周去势组的大鼠髂动脉平滑肌/胶原的比例显著低于对照组($P<0.001$)。综上所述,我们的研究结果表明,去势不影响膀胱血流,但会引起膀胱及其相应血管组织学上的变化。

关键词: 膀胱血流, 膀胱功能, 去势, 荧光微球法, 组织学变化, 平滑肌/胶原比例

文献来源: Magari T, Shibata Y, Arai S, Kashiwagi B, Suzuki K, *et al.* Time-dependent effects of castration on the bladder function and histological changes in the bladder and blood vessels. *Asian J Androl* 2014; 16: 457-460

20. 【原创论文】他汀类药物对勃起功能障碍患者治疗有效性的系统评价与meta分析

本研究系统评价了他汀类药物对勃起功能障碍患者治疗的影响。通过计算机检索PubMed、EMbase、Cochrane图书馆,系统

收集他汀类药物治疗勃起功能障碍的随机对照试验，并由2名评价者共同评价纳入研究质量并提取资料，合并同质研究进行meta分析。研究采用review manager 5.2完成定量资料分析，并将采用国际勃起功能评分问卷（IIEF-5）评估勃起功能的安慰剂对照研究被纳入定量资料分析。本系统评价共纳入7个随机对照试验，包括586例勃起功能障碍患者，其中5个随机对照试验纳入定量资料分析。Meta分析结果显示：他汀类药物与安慰剂比较能有效提高患者IIEF-5评分[MD 3.27 95% CI (1.51, 5.02)]，并且能降低总胆固醇水平[MD -1.08 95% CI (-1.68, -0.48)]，低密度脂蛋白水平[MD -1.43 95% CI (-2.07, -0.79)]和甘油三酯水平[MD -0.55 95% CI (-0.61, -0.48)]，能提高高密度脂蛋白水平[MD, 0.24 95% CI (0.13, 0.35)]。目前结论支持：他汀类药物能有效的提高勃起功能障碍患者的勃起功能，并且对于磷酸二酯酶-5抑制剂（PDE5Is）治疗效果不佳的患者，此类药物的治疗效果较明显。但是，有研究表明他汀类药物能降低体内睾酮水平从而加重勃起功能障碍。所以，他汀类药物对于勃起功能障碍的治疗效果需要进一步全面的评估。

关键词：他汀类药物，辛伐他汀，阿伐他汀，男性勃起功能障碍，内皮功能紊乱

文献来源：Cai X, Tian Y, Wu T, Cao CX, Bu SY, *et al.* The role of statins in erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl* 2014; 16: 461-466

21. 【原创论文】C反应蛋白与前列腺癌预后关系：系统综述与meta分析

C反应蛋白是炎症标志物，多项研究表明C反应蛋白与前列腺癌预后相关。本研究将有关C反应蛋白与前列腺癌预后关系的文献进行综合，以探讨两者间的联系。利用多种检索策略获得相关研究，对纳入文献进行质量评估。对于总生存期和肿瘤特异生存期，提取研究C反应蛋白高表达和低表达与前列腺癌患者预后关系数据。然而，对于无进展生存期，提取C反应蛋白以对数形式增长与前列腺癌生存关系数据。用风险比及95%可信区间来评估关系强度。符合要求纳入分析的文献共9篇（ $n=1497$ ），其中5篇分析总生存期，4篇分析肿瘤特异性生存期，2篇分析无进展生存期。在前列腺癌患者中，C反应蛋白高表达患者有较高的死亡风险（风险比=1.51，95%可信区间：1.28—1.79）和肿瘤进展风险（风险比=1.50，95%可信区间：1.25—1.81）。而对前列腺癌患者C反应蛋白高表达患者与低表达患者的肿瘤特异性生存期比较，其合并风险比为1.91（95%可信区间：1.36—2.69）。本研究表明C反应蛋白表达水平在前列腺癌患者中具有预测预后的价值。

关键词：C反应蛋白；meta分析；预后；前列腺癌

文献来源：Liu ZQ, Chu L, Fang JM, Zhang X, Zhao HX, Chen YJ, Xu Q. Prognostic role of C-reactive protein in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl* 2014; 16: 467-471

22. 【原创论文】阿伐那非治疗勃起功能障碍：系统评价和meta分析

阿伐那非是一种新型的强效5型磷酸二酯酶抑制剂（PDE5），被用来治疗勃起功能障碍（ED）。用系统综述和meta分析的方法评价阿伐那非治疗勃起功能障碍的安全性和有效性。收集国外发表的有关阿伐那非治疗ED的随机对照研究（RCT），利用RevMan软件进行固定效应模型和随机效应模型的Meta分析。共纳入4篇文章，包括1381例患者。包含4个阿伐那非与安慰剂比较的RCT。与安慰剂相比，阿伐那非显著改善ED患者的成功插入阴道（SEP2）（OR = 5.06, 95% CI = 3.29-7.78, $P < 0.00001$ ）和成功的性交（SEP3）（OR = 3.99, 95% CI = 2.80-5.67, $P < 0.00001$ ）。阿伐那非组患者与安慰剂组患者因为副反应而退出实验的人数无明显统计学差异（OR = 1.48, 95% CI = 0.54-4.08, $P = 0.44$ ）。与安慰剂相比，阿伐那非组患者发生头痛以及面色潮红等副作用概率更高。阿伐那非100 mg 或者200 mg治疗勃起功能障碍较安慰剂更加有效。阿伐那非200 mg较阿伐那非100 mg更易引发头痛。

关键词：阿伐那非，勃起功能障碍，meta分析，随机对照研究

文献来源：Cui YS, Li N, Zong HT, Yan HL, Zhang Y. Avanafil for male erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl* 2014; 16: 472-477

23. 【原创论文】雄激素受体CAG重复序列多态性，性激素水平及阴茎长度之间的相关性：一项针对中国汉族成年男子的横向研究

本研究旨在探讨中国健康成年男子的雄激素受体（AR）CAG重复序列多态性，性激素水平及阴茎长度之间的相关性。共253名健康成年男子参与研究，平均年龄为22.8岁，根据其CAG重复序列长短，将参与者分为CAGL组（ $CAGn > 20$ ）和CAGS组（ $CAGn \leq 20$ ），测量并记录参与者的身高、体重、阴茎长度等参数，采用聚合酶链式反应（PCR）方法计算CAG重复序列长度，采用放射免疫法检测血清中性激素水平。通过student's t-检验或线性回归分析后发现，血清睾酮水平与AR CAG重复序列长度呈正相关（ $P = 0.01$ ），血清泌乳素（PRL）水平与阴茎的长度呈负相关（ $B = -0.024$, $P = 0.039$, 95%可信区间-0.047, 0），睾酮水平或AR CAG重复序列长度与阴茎长度之间无相关性（ $P = 0.593$ ）。本研究首次证明血清PRL水平，而非睾酮水平或AR CAG重复序列，与成年男子阴茎长度之间存在关联性。

关键词：雄激素受体，CAG重复序列，雄激素，泌乳素，阴茎长度

文献来源：Ma YM, Wu KJ, Ning L, Zeng J, Kou B, *et al.* Relationships among androgen receptor CAG repeat polymorphism, sex hormones and penile length in Han adult men from China: a cross-sectional study. *Asian J Androl* 2014; 16: 478-481

24. 【原创论文】中国人群中前列腺体积对前列腺癌检出率的影响

在西方人群中，已经证实前列腺体积是穿刺中发现前列腺癌的最重要预测因素之一。本项研究中，我们在一个中国穿刺人群中对患者前列腺体积、前列腺特异性抗原（PSA）以及前列腺癌检出率进行了分析。在2007年至2013年，共1486名男性在复旦大学附属华山医院进行了前列腺穿刺。我们将研究人群按照PSA水平分为两组进行分析（分别为 $4 \text{ ng ml}^{-1} < \text{PSA} \leq 20 \text{ ng ml}^{-1}$ 和 $\text{PSA} > 20 \text{ ng ml}^{-1}$ ）。体积、年龄、PSA、直肠指检结果以及前列腺超声诊断均包含在我们的分析中。尽管在两组人群中，前列腺癌检出率均随着前列腺体积的上升而下降，但在 $4 \text{ ng ml}^{-1} < \text{PSA} \leq 20 \text{ ng ml}^{-1}$ 组中，下降趋势更为明显。所以我们在后续的分析中着重针对这一组853名患者。在多因素分析中，我们发现只有直肠指检结果在4个不同体积的亚组中均和前列腺癌诊断相关（ $P < 0.05$ ），而当前列腺体积超过50 ml时，PSA对前列腺癌的预测并不理想。另外，随着前列腺体积的上升，在不同的PSA区间或者不同的直肠指检以及不同的前列腺超声诊断结果亚组中，前列腺癌的检出率均呈下降趋势（ $P < 0.001$ ）。这项研究表明，在PSA位于4到20 ng ml^{-1} 的中国人群中，可以将前列腺体积0—35ml，35—50ml以及大于50 ml纳入决定穿刺与否的考虑因素中。

关键词：中国，前列腺癌，前列腺特异性抗原，前列腺体积

文献来源：Wu YS, Na R, Xu JF, Bai PD, Jiang HW, *et al.* The influence of prostate volume on cancer detection in the Chinese population. *Asian J Androl* 2014; 16: 482–486

25. 【原创论文】PCA3在前列腺癌重复活检中的价值及其最佳截止点-系统回顾和荟萃分析

前列腺特异性抗原（PSA）在前列腺癌重复活检中的特异性不佳。相比其他检测方式，PCA3可以更准确地预测并尽早发现前列腺癌。然而，关于PCA3在重复活检中的作用，各个研究结果不尽一致。因此，我们进行了系统回顾和荟萃分析评估PCA3在诊断前列腺癌中的作用。系统检索PubMed, Medline, Web of Science, Embase以及其他机构在2013年4月之前发表的文章。搜索的关键词有prostate, Prostatic Neoplasms, prostate, cancer or carcinoma, tumor, PCa, free terms upm3, dd3, pca3, prostate cancer antigen 3, aptimapca 3。研究的质量评估基于QUADAS标准。我们筛选出11篇中高质量的文章用于研究。分析显示各个研究之间存在异质性，因此我们做了亚组分析（前列腺癌组中有或没有列入HGPIIN和ASAP）。使用20和35做为截止点，敏感性分别为67%至92.9%和38%至78.6%，而特异性分别为16.7%和64%，23.6%和78.6%。PPV范围分别为26.1%至52%和15.7%至52%，PPV范围分别77.8%至89.9%和66%至90.5%。AUC值分别介于0.577至0.73和0.605至0.715。在两个小组中，灵敏度值分别为0.93, 0.80和0.79, 0.75，特异性分别为0.65, 0.44和0.78, 0.70，阳性似然比分别为1.86, 1.58和2.49, 1.78，阴性似然比分别为0.81, 0.43 和0.91, 0.82，诊断OR

值分别为5.73, 3.45和7.13, 4.11。SROC曲线的AUC值分别为0.85, 0.72和0.81, 0.69。因此基于截止点为20的PCA3检测可用于前列腺癌的重复活检以提高精确度并避免不必要的活检。

关键词：PCA3，前列腺癌，诊断，重复活检，系统回顾，meta分析

文献来源：Luo Y, Gou X, Huang P, Mou C. The PCA3 test for guiding repeat biopsy of prostate cancer and its cut-off score: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl* 2014; 16: 487–492

26. 【原创论文】随着年龄变化的正常睾丸表观弥散系数值

最近有研究报道磁共振弥散加权成像（DWI）在阴囊病理学评价中的有效性。随年龄而变化的正常睾丸表观弥散系数（ADC）标准参考值对评价睾丸的解剖和病理是必要的。我们利用DWI对147个正常睾丸进行了评估，包括20—39岁组53名男性的71个睾丸（组1），年龄40—69岁组42名男性的67个睾丸（组2）和70岁以上组6名男性的9个睾丸（组3）。DWI沿轴向平面上进行，使用的是单次激发，多层螺旋自旋回波平面扩散脉冲序列，b值为0和900s mm^{-2} 。分别计算各年龄组正常睾丸实质ADC值的均数和标准差，先用方差分析继而再用邓奈特T3分析进行统计学分析。不同年龄组正常睾丸组织ADC值不同（组1： 1.08 ± 0.13 ；组2： 1.15 ± 0.15 ；组3： 1.31 ± 0.22 ）（ $10^{-3} \text{ mm}^{-2} \text{ s}^{-1}$ ）。方差分析显示各年龄组ADC均数存在差异（ $F=11.391$, $P < 0.001$ ），进一步分析显示，组1和组2，以及组1和组3之间存在统计学差异（P值分别为0.008和0.043），而组2和组3之间无显著性差异（ $P=0.197$ ）。研究结果表明正常睾丸组织的ADC值随年龄而增加。

关键词：年龄，表观弥散系数，弥散加权，磁共振成像，睾丸

文献来源：Tsili AC, Giannakis D, Sylakos A, Ntorkou A, Astrakas LG, Sofikitis N, Argyropoulou MI. Apparent diffusion coefficient values of normal testis and variations with age. *Asian J Androl* 2014; 16: 493–497

致谢：本期特刊摘要的翻译工作得到了朱依敏、胡小玲、庄锦涛、刘贵华、高勇、栾阳、韩大愚、房建正、陈圣福、陈鑫等学者的协助，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