



《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  
 2014年SCI影响因子: 2.596  
 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)  
 电子版本阅读:  
<http://www.asiaandro.com>  
<http://www.ajandrology.com>

### “男性生育的基本理念和研究进展”特刊

本期特刊由著名男科专家 Jason R Kovac 教授 (美国) 和 Larry I Lipshultz 教授 (美国) 担任客座主编, 邀请了多位国际知名专家围绕“男性生育的基本理念和研究进展”从不同角度进行了综述。

### 特刊文章

1. 对输精管结扎后疼痛综合征处置的回顾  
Wei Phin Tan, Laurence A Levine
2. 美国男性不育症治疗的保险覆盖  
James M Dupree
3. 体外授精/卵泡浆内单精子注射中精索静脉曲张的处置  
Piyush Pathak, Aravind Chandrashekar, Tariq S Hakky, Alexander W Pastuszak
4. 睾丸功能衰竭的遗传学进展  
Seung-Hun Song, Koji Chiba, Ranjith Ramasamy, Dolores J Lamb
5. 当前内分泌相关的男性不育的医疗管理  
Joshua D Ring, Aye A Lwin, Tobias S Köhler
6. 输精管结扎术后复通: 临床进展  
Abhishek P Patel, Ryan P Smith
7. 雄激素替代治疗或合成代谢类固醇治疗对生精功能的影响  
J Abram McBride, Robert M Coward
8. 男性脊髓损伤后的不育症的治疗进展  
Emad Ibrahim, Nancy L Brackett, Charles M Lynne
9. 男性不育诊断实验室技术的最新进展  
Suresh C Sikka, Wayne JG Hellstrom
10. 不育、阳痿、和去势 - - 放弃生育的心理社会因素概况  
Erik Wibowo, Thomas W Johnson, Richard J Wassersug
11. 男性不育: 生活方式因素以及整体、补充和替代治疗  
David F Yao, Jesse N Mills
12. 父系年龄增加与先天性疾病, 精神异常和肿瘤的风险增加的关系  
Simon L Conti, Michael L Eisenberg
13. 精液生物标记评估男性不育症  
Jared M Bieniek, Andrei P Drabovich, Kirk C Lo
14. 雌二醇在男性生殖功能中的作用  
Michael Schulster, Aaron M Bernie, Ranjith Ramasamy

### 综述

15. 负压治疗在前列腺癌根治术后阴茎康复中的作用: 血流动力学和抗低氧依据

### 原创论文

16. 局部高危前列腺癌根治术后两种辅助内分泌治疗方案对比研究: CU1005研究主要结论
17. 膜联蛋白A5通过ERK1/2信号通路调节Leydig细胞睾酮的合成
18. 关于是否使用一种能释放鞘膜瓣胶囊的睾丸复位后,小鼠睾丸的形态和微循环评价
19. 舌粘膜背侧替代一期尿道成形手术治疗修复失败后尿道下裂患者的临床分析
20. 左肾静脉缩窄程度对SD大鼠青春期精索静脉曲张形成的影响
21. 重编程的CRISPR-Cas9通过靶向HPV6/11亚型 E7 基因保守区域抑制E7 转化的角质形成细胞的增殖并诱导其凋亡
22. 前列腺特异性抗原密度预测中度风险前列腺癌患者的有利病理和生化复发
23. GnRH并列体二聚物主动免疫降低SD雄鼠血清生殖激素浓度, 抑制睾丸发育和精子发生



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】对输精管结扎后疼痛综合征处置的回顾

输精管结扎后疼痛综合征仍然是泌尿系临床处置难题之一。对病人与临床医生而言这都是一个令人沮丧的过程，因为目前没有公认的诊断方案或可靠而有效的治疗手段。许多病人最终将不得不去找多个学科的医生寻求治疗，这进一步使他们感到沮丧。输精管结扎后疼痛综合征的病因尚不明确。猜测的病因包括由于免疫系统的炎症反应导致的阴囊及精索神经结构的损伤，梗阻的输精管及附睾的后压效应，血流瘀滞，神经压迫或周围神经纤维化。输精管结扎后疼痛综合征被定义为持续至少3个月的慢性或间歇性阴囊内疼痛。本文回顾了当前对输精管结扎后疼痛综合征的理解，其病理生理学理论，评价途径以及治疗方案。

关键词：附睾切除术，显微神经剥离，睾丸疼痛症，输精管结扎后疼痛处置，输精管结扎后疼痛综合征，睾丸疼痛，输精管吻合术，输精管-输精管吻合复合术

文献来源：Wei Phin Tan, Laurence A Levine. An overview of the management of post-vasectomy pain syndrome. *Asian J Androl* 2016; 18: 332-7

### 2. 【特刊综述】美国男性不育症治疗的保险覆盖

不育是很多男性与女性都会遇到的问题，而其治疗费用颇为昂贵。世界健康组织与美国生殖医学协会将不育定义为一种疾病，然而私人公司很少提供覆盖不育治疗的保险。尽管医疗保险服务在保证病人获得昂贵的服务与减少经济负担中扮演着明确的角色。在这片综述中，我们评估了当前美国男性不育治疗被保险覆盖的情况。我们从评估男性不育治疗的费用开始，检讨与男性不育相关的国家保险法律，并结束于对为什么男性不育保险的覆盖对男性与女性同样重要的讨论。重要的是，我们发现尽管男性不育被定义为一种疾病，并且在将近一半的不育病例中男性因素占了一半，对男性不育治疗的保险覆盖通常被排除在健康保险法律之外。将对男性不育的治疗排除在保险范围之外导致了对女性伴侣的过度负担。此外，将男性不育的治疗排除在保险范围之外造成了错失对重要健康状况进行诊断以及确定男性不育可逆或不可逆病因的风险。政策制定者应该考虑在将来的医疗保险法律中提供对男性与女性不育治疗平等覆盖的条件。

关键词：健康政策，保险，男性不育，公共政策

文献来源：James M Dupree. Insurance coverage for male infertility care in the United States. *Asian J Androl* 2016; 17: 339-41

### 3. 【特刊综述】体外授精/卵泡浆内单精子注射中精索静脉曲张的处置

精索静脉曲张是最常见的可手术治疗的男性不育病因，通常会导致精液参数的改变、精子DNA的损伤与生精环境的变化。精索静脉曲张的修复能够在大多数患有临床精索静脉曲张的男性身上改善这些参数；而有关男性亚临床精索静脉曲张修复的数据是不明确的。在选择辅助生殖技术（ART）寻求生育的夫妇中，精索静脉曲张可以改善精液参数与精子的健康程度，继而增加使用诸如体外受精（IVF）或胞浆内精子注射（ICSI）成功受孕的可能性，或者，能降低取得成功怀孕所需要施行的ART技术的级别。男性不育是男性整体健康的指标之一，使用据前瞻性的眼观来评估不育男性未来的健康水平有助于优化对这些男性的筛选与治疗。此外，尽管目前还不是很清楚，精索静脉曲张可能代表了一种渐进性损伤，由此带来了对于精索静脉曲张治疗的争议。

关键词：精索静脉曲张，男性不育，性腺功能减退，支持细胞，睾丸间质细胞

文献来源：Piyush Pathak, Aravind Chandrashekar, Tariq S Hakky, Alexander W Pastuszak. Varicocele management in the era of in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. *Asian J Androl* 2016; 18: 343-8

### 4. 【特刊综述】睾丸功能衰竭的遗传学进展

不孕不育的发病率大约15%，其中男方因素约占30%-50%。男性不育的极端因素是睾丸功能衰竭，主要表现为睾丸生精功能受损所导致的无精子症或少精子症。尽管睾丸功能衰竭的病因尚未完全阐明，遗传因素是不可忽视的重要机制。现代辅助生殖技术的发展引发了男性不育治疗的重大变革，使很多原本无法生育的男性获得生育自身后代的权利。然而，这一变革也增加了遗传学缺陷传递至后代的风险。近来，伴随着各种新技术的不断发展，全基因组测序逐步应用于男性不育研究领域。本文旨在介绍睾丸功能衰竭遗传学研究进展。

关键词：男性不育，睾丸功能衰竭，遗传学，无精子症

文献来源: Seung-Hun Song, Koji Chiba, Ranjith Ramasamy, Dolores J Lamb. Recent advances in the genetics of testicular failure. *Asian J Androl* 2016; 18: 350-5

#### 5. 【特刊综述】当前内分泌相关的男性不育的医疗管理

男方引起的不育在总体不育发生率中占50%-60%，但是单独因素的仅为20%。尽管大部分的男方因素是在其精液分析不正常的情况下确认的，其它一些情况也可能是在精液分析正常的情况下判断得出的。男性不育可能是由于一些可验证的激素或者解剖病理原因引起的，这些原因有时候可逆有时候不可逆。该文章主要重点综述目前男性不育激素诊断方面的一些指南和建议，以及一些有经验的治疗方式，包括多维生素，雌激素受体调节剂(clomiphene)、雌激素转化阻滞剂(anastrozole)、和激素替代等。

关键词: 阿那曲唑; 氯米芬; 人绒毛膜促性腺激素; 男性不育; 性激素结合球蛋白

文献来源: Joshua D Ring, Aye A Lwin, Tobias S Köhler. Current medical management of endocrine-related male infertility. *Asian J Androl* 2016; 18: 357-63

#### 6. 【特刊综述】输精管结扎术后复通: 临床进展

输精管结扎术是一种高效而安全的男性避孕手段，全球大约4200-6000万男性接受过这一手术。大约有3%-6%的输精管结扎术后男性要求复通，主要的因素包括孩子意外死亡、再婚、经济状况改变、再生育需求、以及缓解术后的疼痛综合征等。相对于结扎术，复通的难度显得很大，只有受过训练的少数泌尿科医生才可以完成输精管复通术。另外，由于复通术往往不能使用医保，也会增加患者的经济压力。上世纪70年代开始，显微镜技术被引入男性不育领域，大大提高了输精管结扎术后复通的成功率和自然受孕率，此项手术也备受关注。本文着重讨论了输精管复通术相关的术前评估、手术成功的影响因素、术中转换术式的决策要点、以及治疗结扎术后疼痛综合征的疗效。另外，本文介绍了包括机器人在内的新兴技术在输精管复通术中的应用及前景。

关键词: 输精管结扎术后复通; 输精管结扎术; 输精管; 输精管结扎术; 输精管附睾管吻合术; 输精管结扎术后疼痛综合征; 显微外科

文献来源: Abhishek P Patel, Ryan P Smith. Vasectomy

reversal: a clinical update. *Asian J Androl* 2016; 18: 365-71

#### 7. 【特刊综述】雄激素替代治疗或合成代谢类固醇治疗对生精功能的影响

雄激素替代治疗 (TRT) 在性腺功能减退中的应用日趋增加，尤其对于生育力低下的年轻患者。同时，正常人群中合成代谢类固醇 (AAS) 的过度使用也备受关注。TRT和AAS均可以抑制下丘脑-垂体-性腺轴 (HPG)，导致生精功能减退。临床医生在诊治男性不育症前，必须了解患者是否接受过TRT或AAS。给予足够长的恢复时间后，一部分源于TRT或AAS的不育患者可以重获生精功能。对于不能耐心等待生精功能自然恢复的患者，临床医生可以给予干预，相应的药物包括注射类促性腺激素、选择性雌激素受体调节剂、以及芳香化酶抑制剂。由于此类药物的超指证使用很少在文献中提及，增加了临床医生的使用难度。本文建议临床医生熟悉此类药物在治疗低促性腺激素性性腺功能减退症时的要点，方可灵活应用于TRT或AAS引发的生精功能减退。

关键词: 合成代谢类固醇, 性腺功能减退, 不育, 生精功能, 睾酮, 睾酮替代治疗

文献来源: J Abram McBride, Robert M Coward. Recovery of spermatogenesis following testosterone replacement therapy or anabolic-androgenic steroid use. *Asian J Androl* 2016; 18: 373-80

#### 8. 【特刊原创论文】男性脊髓损伤后的不育症的治疗进展

夫妻中男性伴侣脊髓损伤后需要借助于辅助射精技术收集精液，并进一步通过辅助生殖技术使女方怀孕。无论何种损伤原因或者等级，大部分男性脊髓损伤后在性交过程中无法射精，只有少部分人可以自慰射精。阴茎振动刺激和电射精法是获取精子最常用的两种方法，也可以使用其它方法，如前列腺按摩和一些药物的辅助治疗，但结果一致性差。当这些方法都不可行时，最后只能通过手术获取精子。由于损伤水平以下的刺激导致的自主神经反射异常，需要特别关注T6和喙损伤水平的患者。如果预期是逆行射精，在刺激之前需要制备膀胱。男性脊髓损伤后普遍存在勃起功能障碍，但通常也很容易治疗，不会对精液的获取造成障碍。无论以何种方式获取精液，男性脊髓损伤后精液质量分析参数很独特，一般精液浓度正常，但精子活动率和存活率异常



低。当这类患者急需获取精液时，首先应考虑采用阴茎振动刺激和电射精这些简单的方法，而不是求助于那些先进的有损伤的手术方法。

关键词：辅助生殖技术，射精，电射精法，男性不育，截瘫，阴茎振动刺激，精液，精子，脊髓损伤，手术获取精子

文献来源：Emad Ibrahim, Nancy L Brackett, Charles M Lynne. Advances in the management of infertility in men with spinal cord injury. *Asian J Androl* 2016; 18: 382-90

## 9. 【特刊综述】男性不育诊断实验室技术的最新进展

男性因素导致不孕不育的发生率，无论是由于推迟生育，环境问题，遗传因素亦或是药物原因等，在世界各地都是增加的。男性不育的诊断和预后已成为一种挑战。虽然常规精液化验已经进行了多年，但传统精液参数的意义正被一些研究所质疑。其中部分原因是由于不适当的检测方法和缺乏标准化，以及对于质控方面技术要求了解不够，还有对常规精液检查的临床意义理解不确切。目前实验室之间进行精液检查和内分泌评估也显示出很大的变异性。世界卫生组织（WHO）精液分析技术手册已成为男科和生育力评价的核心内容，并且很多年来一直有助于这一领域进一步发展。手册介绍了精液标本的性状，以及评估精子的数量，运动率，成活率，形态学和功能指标。这些检查还包括男性内分泌检测、精液的生化指标、血清抗精子抗体检测、计算机辅助精子分析（CASA）使用，精子DNA完整性检测，以及由于氧化应激造成的精子损伤检测。辅助生殖技术（例如IVF、ICSI）已获得巨大的成功，但其价格不菲。男性不育领域的进一步发展同时新技术的应用以及广泛的培训/指导可以提高检测的准确度，减少差异性，从而可保证这些检测的质量和标准化。因此迫切需要有标准化培训中心和提高对男性健康及生育领域的认识。

关键词：男性不育；生殖障碍，精液检测，WHO手册，质控管理

文献来源：Suresh C Sikka, Wayne JG Hellstrom. Current updates on laboratory techniques for the diagnosis of male reproductive failure. *Asian J Androl* 2016; 18: 392-401

## 10. 【特刊综述】不育、阳痿、和去势---放弃生育的心理社会因素概况

从达尔文主义的观点来看，我们活着是为了繁殖。

但在某些情况下男性却因药物治疗性不育，阳痿和更极端情况下的去势而不能繁殖后代。对于大部分男人，不育在心理上是痛苦的。但是对于某些男性，不育可能会提高他们的生活质量。例如包括：1) 行输精管结扎术的男性，2) 性别焦虑患者（例如跨性别女性，和现代的自愿阉割人），3) 大多数男同性恋者，4) 睾丸癌和前列腺癌治疗患者。那些希望行输精管结扎术的人通常在行输精管结扎术时有达尔文氏适合度， $W>1$ 。意思是他们在行输精管结扎术时已经有了自己期望的后代数目或者认为他们自己已过了养育新生儿的年龄。相反，前列腺癌和睾丸癌患者，以及极端性别焦虑的个人，不一定要求是不育的，但是由于病情治疗需要而造成不育的不可避免后果也可接受（对于癌症患者）或者为了实现更好的生活质量而造成不育的不可避免后果也可接受（对于性别焦虑个体）。大多数同性恋男人不生养子女，但他们可能会扮演一个长辈的角色，为自己兄弟姐妹的子女提供帮助，从而通过亲缘选择提高他们的包括适合度。在严格的达尔文模型中，所有个体的首要动机是繁殖，但是在很多情况下男性会不再生育后代因为他们或已经实现了适合度 $W\geq 1$ ，或有较强的医疗或心理上的需要而不继续保留生育能力。

关键词：不育，阳痿，去势，心理压力

文献来源：Erik Wibowo, Thomas W Johnson, Richard J Wassersug. Infertility, impotence, and emasculation – psychosocial contexts for abandoning reproduction. *Asian J Androl* 2016; 18: 403-8

## 11. 【特刊综述】男性不育：生活方式因素以及整体、补充和替代治疗

对于男性不育，尽管我们可以有效地用一些对抗性的措施，但是也可以发现一些很多患者使用的生活方式调整以及整体、补充和替代疗法。目前有很多的文献支持通过饮食和锻炼减肥、戒烟和调整饮酒量的有效性。一些小型随机对照试验已经证实了一些补充剂对男性生育的疗效，比如七叶皂甙（aescin），辅酶Q10（coenzyme Q10），谷胱甘肽（glutathione），韩国红参，左旋肉碱（L--carnitine），黑种草（nigella sativa），omega--3，硒（selenium），叶酸和锌的结合物和爱乐维抗氧化剂（the Menevit antioxidant）。目前还没有使用维生素C和E或者藏红花（saffron）的使用报道。关于中药、针灸、身心调节、阴囊冷却和精神疗法方面的数据还比较少见或者无定论。

关键词：酒精；抗氧化剂；咖啡因；精神疗法；男性

不育;肥胖;阴囊冷却;精子;烟草;中药

文献来源: David F Yao, Jesse N Mills. Male infertility: lifestyle factors and holistic, complementary, and alternative therapies. *Asian J Androl* 2016; 18: 410-8

## 12. 【特刊综述】父系年龄增加与先天性疾病, 精神异常和肿瘤的风险增加的关系

夫妻结婚年龄的增加对生殖系统的影响日益受到关注。父系年龄的增加已被证实能够作为一个独立的因素影响整个男性生殖系统。年龄增加导致精液质量及伴随的卵子受精率的下降(不管是通过辅助生殖技术或者非辅助生殖技术)。此外, 流行病学数据提示, 父系年龄增加可导致生育结果变坏以及胎儿先天性的畸形。此外, 年龄增加也会导致某些儿科或者成年疾病, 包括肿瘤, 行为异常等。尽管父系年龄的增加与特定疾病状态的关联已被阐释地较为透彻, 新生儿筛查并未形成统一的意见。

关键词: 受精; 父系年龄; 精液质量

文献来源: Simon L Conti, Michael L Eisenberg. Paternal aging and increased risk of congenital disease, psychiatric disorders, and cancer. *Asian J Androl* 2016; 18: 420-4

## 13. 【特刊综述】精液生物标记评估男性不育症

对于那些难以让伴侣怀孕的男性, 诊断工具是有限的, 通常只包含一个标准的精液分析。这个基准测试只能粗略地评估男性不育症, 因此患者和临床医师需要生物标记物用于进一步诊断分析。精液中含有高浓度的男性生殖腺分子, 因此本文旨在回顾当前用于诊断某些男性不育症的新型生物标记物, 包括自然生育、无精子症病因分析以及辅助生殖技术的成功预测。目前可用的检测包括抗精子抗体检测、DNA碎片指数、荧光原位杂交检测精子以及其它传统的精子功能检测方法。当前试验方法诊断能力差, 所以需要进一步探索高预测性能的生物标记物。在基因组学、表观遗传学、蛋白质组学、转录组学和代谢组学领域的新兴研究具有开发新型男性不育症生物标记物的潜力。TEX101、ECM1和ACRV1等基于精液蛋白的试验已经可以应用或者处于最终的临床试验阶段。为了了解男性不育症的病理生理过程, DNA、RNA、蛋白质和代谢物等额外附件也在持续探索中。为了不育标记物的临床应用发展, 研究机构需要进一步对数据进行整合和验证, 从而促进男性不育症的诊断、治疗和咨询。

关键词: 男性不育症、精液、诊断、辅助生殖技术

文献来源: Jared M Bieniek, Andrei P Drabovich, Kirk C Los. Seminal biomarkers for the evaluation of male infertility. *Asian J Androl* 2016; 18: 426-33

## 14. 【特刊综述】雌二醇在男性生殖功能中的作用

睾酮和雌激素通常被认为是男女各自的性激素。但是, 雌二醇作为雌激素的主要成分, 在男性性功能中也起关键作用。雌二醇对于男性调整性欲、勃起功能和精子发生是必不可少的。雌激素受体, 以及将睾酮转变成雌激素的芳香酶, 在重要性功能器官(大脑、阴茎和睾丸)中含量较多。在大脑中, 雌二醇在相关性刺激领域合成增加。此外, 阴茎中雌激素受体遍布整个阴茎海绵体, 且神经血管束周围浓度较高。低含量睾酮与升高的雌激素会增加勃起功能障碍的发病率。在睾丸中, 精子发生在每个雌激素水平都会被调制, 从下丘脑-脑垂体-性腺轴开始, 其次是睾丸间质、支持细胞和生殖细胞, 最后是导管上皮细胞、附睾和成熟精子。雌二醇对睾丸细胞的调制表现为抑制和刺激的相互作用, 即一种剂量依赖和时间敏感的综合调制。这篇综述的目的是, 通过观察激素对勃起功能、精子发生和性欲的影响, 阐明雌二醇对男性性功能的主要作用。

关键词: 雌激素; 睾酮; 精子发生; 勃起功能障碍; 雌激素受体;

文献来源: Michael Schulster, Aaron M Bernie, Ranjith Ramasamy. The role of estradiol in male reproductive function. *Asian J Androl* 2015; 18: 435-40

## 15. 【综述】负压治疗在前列腺癌根治术后阴茎康复中的作用: 血流动力学和抗低氧依据

低氧血症是性功能正常的男性阴茎疲软时常见的生理状态, 这种低氧血症在有规律的夜间勃起中得到改善。继发于前列腺癌术后神经失用的自发和夜间勃起缺失引起阴茎海绵体内持续性低氧血症, 并最终导致海绵体平滑肌纤维的退化和凋亡。因此, 神经失用症期间克服低氧血症在阴茎康复中起到至关重要的作用。负压助勃器在阴茎康复中的有效性已被证实并能防止阴茎长度的丢失。彩色多普勒和动脉血气分析已证实负压助勃器使用后海绵体内增加的血液为动脉和静脉混合血。这与负压伤口治疗过程中所观察到的现象相似。然而, 负压伤口治疗采用较助勃器低的负压值且存在与伤口边缘附近负压变化相关的低灌注区。目前负压助勃器治疗过程

中阴茎内部是否存在低灌注区或氧分压梯度仍不明。为优化负压助勃器临床治疗方案，负压助勃器在阴茎康复中的具体机制，尤其是负压治疗过程中不同部位阴茎组织实时氧分压的变化，需要进一步研究。

关键词：低氧血症； 阴茎康复； 组织灌注； 负压助勃器

文献来源： Sheng-Qiang Qian, Liang Gao, Qiang Wei, Jiuhong Yuan. Vacuum therapy in penile rehabilitation after radical prostatectomy: review of hemodynamic and antihypoxic evidence. *Asian J Androl* 2016; 18: 446–51

#### 16. 【原创论文】局部高危前列腺癌根治术后两种辅助内分泌治疗方案对比研究：CU1005研究主要结论

当前对于局部高危前列腺癌根治术后辅助内分泌治疗的地位及合适的治疗方案仍存在争议。CU1005临床试验前瞻性地评估了术后两种即刻辅助内分泌治疗方案：全雄激素阻断及比卡鲁胺150mg的治疗效果。209位接受前列腺癌根治术的局部高危前列腺癌患者入组本研究，其中107例接受9个月辅助全雄激素阻断治疗，102例患者接受9个月辅助比卡鲁胺150mg治疗。术后中位随访时间为27个月，主要研究终点为生化复发。在209例患者中，59例出现生化复发。两组患者在临床变量包括：年龄，治疗前PSA，Gleason评分，手术切缘状态及病理分期方面无明显差别。与接受比卡鲁胺150mg组患者相比，全雄激素阻断组患者无生化复发生存时间更长（ $P=0.004$ ）。两组患者不良反应相似并且均可以接受。因此，对于接受前列腺癌根治术的局部高危前列腺癌患者，相比辅助9个月比卡鲁胺150mg治疗，即刻行9个月全雄激素阻断治疗更能够使其在治疗中获益。

关键词： 辅助； 比卡鲁胺； 高危； 全雄激素阻断； 前列腺癌； 前列腺癌根治术

文献来源： Kun Chang, Xiao-Jian Qin, Hai-Liang Zhang, Bo Dai, Yao Zhu, Guo-Hai Shi, Yi-Jun Shen, Yi-Ying Zhu, Ding-Wei Ye. Comparison of two adjuvant hormone therapy regimens in patients with high-risk localized prostate cancer after radical prostatectomy: primary results of study CU1005. *Asian J Androl* 2016; 18: 452–5

#### 17. 【原创论文】膜联蛋白A5通过ERK1/2信号通路调节Leydig细胞睾酮的合成

本研究旨在探讨膜联蛋白A5对原代大鼠睾丸Leydig

细胞睾酮分泌的影响及其机制。分离的大鼠睾丸Leydig细胞在膜联蛋白A5处理后，其分泌的睾酮水平采用化学发光法进行测量。类固醇激素合成急性调节蛋白、胆固醇侧链裂解酶P450scc、 $3\beta$ -羟类固醇脱氢酶、 $17\beta$ -羟类固醇脱氢酶和 $17\alpha$ -羟化酶通过Western blotting和半定量RT-PCR进行检测。结果显示膜联蛋白A5以时间和剂量依赖性的方式刺激大鼠睾丸Leydig细胞合成睾酮，这种作用是通过刺激细胞内类固醇激素合成急性调节蛋白、胆固醇侧链裂解酶P450scc、 $3\beta$ -羟类固醇脱氢酶和 $17\beta$ -羟类固醇脱氢酶的mRNA及蛋白表达水平的增加而实现的。siRNA介导的膜联蛋白A5沉默显著降低了睾酮水平及胆固醇侧链裂解酶P450scc、 $3\beta$ -羟类固醇脱氢酶和 $17\beta$ -羟类固醇脱氢酶的蛋白表达。膜联蛋白A5处理细胞5min，10min和30min后，ERK1/2信号被显著地激活。ERK1/2抑制剂PD98059预处理细胞20min抑制了膜联蛋白A5刺激大鼠睾丸间质细胞睾酮分泌及胆固醇侧链裂解酶P450scc、 $3\beta$ -羟类固醇脱氢酶和 $17\beta$ -羟类固醇脱氢酶的蛋白表达（ $P<0.05$ ）。因此，ERK1/2信号激活介导了膜联蛋白A5通过刺激胆固醇侧链裂解酶P450scc、 $3\beta$ -羟类固醇脱氢酶及 $17\beta$ -羟类固醇脱氢酶的蛋白表达而促进Leydig细胞睾酮的合成。

关键词： 膜联蛋白A5；  $17\beta$ -羟类固醇脱氢酶；  $3\beta$ -羟类固醇脱氢酶； 胆固醇侧链裂解酶P450scc； 睾酮

文献来源： Ze He, Qin Sun, Yuan-Jiao Liang, Li Chen, Yi-Feng Ge, Shi-Feng Yun, Bing Yao. Annexin A5 regulates Leydig cell testosterone production via ERK1/2 pathway. *Asian J Androl* 2016; 18: 456–61

#### 18. 【原创论文】关于是否使用一种能释放鞘膜瓣胶囊的睾丸复位后，小鼠睾丸的形态和微循环评价

睾丸扭转可导致严重缺血，这种可行性取决于扭转的持续时间和缺血再灌注的影响。在2008年，Kutikov等对睾丸减压和鞘膜瓣应用技术进行了介绍。在此我们的目的是为了检测这种技术对小鼠模型的睾丸微循环和血液流变学指标的影响。6只成年小鼠经过双侧阴囊探查。睾丸精索扭转通过双侧720度旋转2小时造成，复位之后，右侧睾丸经过白膜切开和鞘膜瓣应用。监控睾丸微循环和检测血液流变学指标以及红细胞的变形和聚合，所有指标在睾丸扭转前后，复位后立即和复位后1-2天和第8天检测，最后一次取样后，睾丸摘除以测量组织学体积。微循环指标表明睾丸两侧有轻微的差别。左侧睾丸（非压缩）的心尖区比中间区高。在术后的第2天和第8天，睾丸微循环正常化但不相等。红细胞的变形和聚合在第8天有所降低。两侧睾丸都表现出萎缩和



上皮坏死但右侧睾丸体积较小。在组织学上,左右两侧睾丸的上皮损伤区没有显著差异性。总而言之,2小时缺血可导致睾丸微循环的改变,体积下降,血液流变学指标的改变和严重的上皮坏死,且这些改变在左右两侧睾丸上并未表现出显著差异性。

关键词: 缺血; 小鼠模型; 再灌注; 精索扭转; 外科膜瓣; 睾丸间室综合征; 睾丸

文献来源: Tamás Józsa, Zoltán Klárik, Ferenc Kiss, Enikő Tóth, Anita Mester, Zoltán Hargitai, Yi-Che Changchien, Magdalena Fossum, Norbert Németh. Morphological and microcirculatory evaluation of the rat testis after detorsion with or without a capsular release with a tunica vaginalis flap. *Asian J Androl* 2016; 18: 462–6

#### 19. 【原创论文】舌粘膜背侧替代一期尿道成形手术治疗修复失败后尿道下裂患者的临床分析研究

本研究的目的是为回顾性分析通过舌粘膜背侧替代一期尿道成形手术治疗修复失败的尿道下裂患者的临床疗效。研究的入组标准为既往有尿道下裂修复手术失败病史,阴茎局部皮肤不足以再次行带蒂皮瓣成形手术,因此有行口腔粘膜替代尿道成形手术必要性的患者。排除标准为既往有尿道下裂手术修复失败病史,但仍可采用阴茎皮肤重建或可采用分期尿道成形患者。在2008年1月-2012年12月期间,110例尿道下裂手术修复失败的患者在本中心接受治疗。其中,56例患者进行了舌粘膜背侧替代一期尿道成形手术。患者平均年龄21.8岁(范围:4-45岁)。56例患者中,42例进行了舌粘膜尿道背侧完全替代一期尿道成形手术(组1),14例通过改良Snodgrass技术进行了舌粘膜尿道背侧嵌入式替代一期尿道成形手术(组2)。手术平均舌粘膜替代长度为 $5.6 \pm 1.6$  cm(范围:4-13 cm)。术后平均随访周期为34.7月(范围:10-58月),56例患者中12例出现术后并发症(21.4%),包括尿道皮肤瘻7例(组1:6例,组2:1例),新尿道狭窄5例(组1:4例,组2:1例)。手术成功率为78.6%。研究证明舌粘膜背侧替代一期尿道成形手术对于尿道下裂手术修复失败后局部皮源有限的患者,是一种有效可行的尿道修复成形术式;同时,舌粘膜取材不受患者年龄限制,简便且安全。

关键词: 修复失败; 尿道下裂; 舌粘膜; 尿道成形手术

文献来源: Hong-Bin Li, Yue-Min Xu, Qiang Fu, Ying-Long Sa, Jiong Zhang, Hong Xie. One-stage dorsal lingual mucosal graft urethroplasty for the treatment of failed hypospadias repair. *Asian J Androl* 2016; 18: 467–70

#### 20. 【原创论文】左肾静脉缩窄程度对SD大鼠青春期精索静脉曲张形成的影响

实验模型方便探索从人类无法获知的精索静脉曲张的病理生理。我们设计了一项随机对照实验来阐明左肾静脉缩窄程度对SD大鼠青春期精索静脉曲张形成的影响。将50只青春期SD大鼠(褐家鼠)随机分成5组,每组10只。实验组(I~IV)分别用0.5-、0.6-、0.7-和0.8-mm的金属针部分结扎左肾静脉,对照组(V)进行假手术。测量左侧精索静脉(LSV)基线直径和手术30天后的直径,并且用肉眼观察和Masson三染色评估左肾改变。I~IV组分别有2只(20%)、4只(40%)、7只(70%)、10只(100%)大鼠成功诱导了精索静脉曲张(VC),其余大鼠主要由于左肾萎缩未能形成精索静脉曲张。V组未见曲张。III和IV VC大鼠术后LSV直径分别为 $1.54 \pm 0.16$ 和 $1.49 \pm 0.13$  mm ( $P > 0.05$ ),两组直径扩增量分别为 $1.36 \pm 0.10$ 和 $1.31 \pm 0.10$  mm ( $P > 0.05$ )。结果表明左肾静脉合适程度地缩窄对青春期精索静脉曲张的形成至关重要。此外,在青春期大鼠模型中,0.8 mm直径的金属针可能更适于诱导左肾静脉缩窄。

关键词: 青春期; 肾脏; 左肾静脉缩窄; 左侧精索静脉; SD大鼠; 精索静脉曲张

文献来源: Bing Yao, Wen-Liang Zhou, Da-Yu Han, Bin Ouyang, Xu Chen, Sheng-Fu Chen, Chun-Hua Deng, Xiang-Zhou Sun. The effect of the degree of left renal vein constriction on the development of adolescent varicocele in Sprague–Dawley rats. *Asian J Androl* 2016; 18: 471–4

#### 21. 【原创论文】重编程的CRISPR-Cas9通过靶向HPV6/11亚型E7基因保守区域抑制E7转化的角质形成细胞的增殖并诱导其凋亡

HPV低危亚型(6和11)的持续性感染是引发尖锐湿疣的主要原因。由于其治疗后复发率很高,使用新的分子制剂会有一定的价值。本研究旨在利用重编程的规律成簇间隔短回文重复(CRISPR)/CRISPR相关(Cas)9系统在角质形成细胞中靶向性失活病毒E7基因。为了做到这一点,我们通过使用一个双引导RNA载体构建出了一个可同时靶向HPV6/11 E7两个基因的通用CRISPR-Cas9系统。载体转染入E7转化的角质形成细胞后,用Western-blot分析检测了E7蛋白的表达水平变化,并用Sanger测序验证了E7基因序列的变化。用CCK-8法检测细胞增殖,Hoechst 33258染

色、流式细胞分析及ELISA检测评估了细胞的凋亡。结果表明HPV6/11 E7 基因可以被单一的CRISPR-Cas9系统所灭活。另外, 沉默E7基因将导致E7转化的角质形成细胞增殖受限并诱导其凋亡, 但对正常角质形成细胞没有作用。我们的结果提示重编程的CRISPR-Cas9系统有可能会被用于辅助治疗尖锐湿疣。

关键词: 凋亡; CRISPR-Cas9; HPV E7; 增殖

文献来源: Yu-Chen Liu, Zhi-Ming Cai, Xue-Jun Zhang. Reprogrammed CRISPR-Cas9 targeting the conserved regions of HPV6/11 E7 genes inhibits proliferation and induces apoptosis in E7-transformed keratinocytes. *Asian J Androl* 2016; 18: 475-9

## 22. 【原创论文】 前列腺特异性抗原密度预测中度风险前列腺癌患者的有利病理和生化复发

这项研究旨在确定重度风险前列腺癌患者的有利病理(好转)和生化复发(恶化)的临床预测指标。在2006年和2012年的一项单机构回顾性研究中, 对203名经过机器人辅助根治性前列腺切除术的中度风险前列腺癌患者的临床病理学和肿瘤学数据进行了复审。以格里森评分小于等于6的临床指标定义为有利病理并且器官局限性癌症通过外科病理检测。临床病理的预测多样性通过逻辑回归分析确定, 机器人辅助根治性前列腺切除手术后无生化复发性生存通过卡普兰-迈耶曲线和多元cox回归模型评估。总的来说, 术后38名病人(占18.7%)显示出有利病理。与高四分位术后前列腺特异性抗原密度相比, 较低四分位术后的前列腺特异性抗原密度与有利病理相关。术后37.8个月(中四分位)期间, 66名病人发生了生化复发, 这与免生化复发性生存相比具有显著差异性。使用多元Cox比例风险模型发现前列腺特异性抗原密度可作为前列腺癌患者经机器人辅助根治性前列腺切除术后发生生化复发的独立预测指标。将前列腺特异性抗原密度编入风险评估可能提供额外的预后信息并且可以找到那些需要对前列腺特异性抗原密度进行主动监测的中度慢性前列腺癌患者。

关键词: 生化复发; 前列腺切除术; 前列腺特异性抗原; 前列腺特异性抗原密度; 前列腺肿瘤

文献来源: Ho Won Kang, Hae Do Jung, Joo Yong Lee, Jong Kyou Kwon, Seong Uk Jeh, Kang Su Cho, Won Sik Ham, Young Deuk Choi. Prostate-specific antigen density predicts

favorable pathology and biochemical recurrence in patients with intermediate-risk prostate cancer. *Asian J Androl* 2016; 18: 480-4

## 23. 【原创论文】 GnRH并列体二聚物主动免疫降低SD雄鼠血清生殖激素浓度, 抑制睾丸发育和精子发生

由于诸多实践和临床原因, GnRH免疫去势疫苗得到大力开发和应用。然而, 将GnRH分子与载体蛋白偶联以增强抗原免疫原性的方法存在诸多不足, 阻碍了GnRH去势疫苗的商业化应用。本研究评价非载体偶联GnRH去势抗原---GnRH并列体二聚物(D-Lys6-GnRH-tandem-dimer peptide, TDK)配以Specol佐剂对SD雄鼠生殖功能的抑制效果。36只青春期前期SD雄鼠随机分为3组( $n = 12$ ): 对照组(不做任何处理), 手术去势组(试验开始前2周进行手术去势)和免疫组。免疫组于6周龄时初免100 ug TDK Specol乳化剂(1 ml), 8周后加免。试验开始后每2周收集血液直至处死大鼠(18周龄)以测定血清抗体滴度及激素浓度。结果显示, TDK主动免疫降低大鼠血清T、抑制素B, LH及FSH浓度( $P < 0.05$ ), 抑制大鼠青春期睾丸精子发生( $P < 0.05$ )。与对照鼠相比, TDK主动免疫下调垂体GnRH受体、LH- $\beta$ 、FSH- $\beta$ , 及睾丸LH受体、FSH受体、抑制素 $\alpha$ 、 $\beta$ A、 $\beta$ B基因mRNA表达水平( $P < 0.05$ )。结果首次表明, TDK配以Specol佐剂有望作为一种新型的免疫去势疫苗。

关键词: GnRH; 非偶联; 大鼠; 生殖轴; 去势

文献来源: Xing-Fa Han, Jun-Li Li, Yu-Qin Zhou, Xiao-Hua Ren, Gong-Cheng Liu, Xiao-Han Cao, Xiao-Gang Du, Xian-Yin Zeng. Active immunization with GnRH-tandem-dimer peptide in young male rats reduces serum reproductive hormone concentrations, testicular development and spermatogenesis. *Asian J Androl* 2016; 18: 485-91

致谢: 本期特刊摘要的翻译工作得到了朱子珏、陈向峰、胡小玲、王增军、徐爱明等学者的协助, 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