



《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  
 2015年SCI影响因子: 2.644  
 男科: 1/5, 泌尿肾脏科: 23/77  
 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>

### “自身异常蛋白与前列腺癌”特刊

本期特刊由著名男科专家 Prakash Kulkarni 教授(美国)担任客座主编,邀请了多位国际知名专家围绕“自身异常蛋白与前列腺癌”从不同角度进行了综述。

#### 特刊文章

1. 自身异常蛋白与前列腺癌: 新酒装在旧瓶子里  
Prakash Kulkarni
2. 前列腺癌的蛋白再折叠学说: 自身异常蛋白的丰度和作用  
Kevin S Landau, Insung Na, Ryan O Schenck, Vladimir N Uversky
3. 前列腺癌自身异常蛋白的分子信号  
Anna Russo, Sara La Manna, Ettore Novellino, Anna Maria Malfitano, Daniela Marasco
4. 类固醇激素受体和前列腺癌: 结构动力学的靶向治疗作用  
Raj Kumar
5. 雄激素受体的N末端作为药物靶点  
Amy E Monaghan, Iain J McEwan
6. 前列腺癌相关基因4(PAGE4), 癌-睾丸抗原家族中一种固有无序蛋白,有望成为前列腺癌治疗新靶点  
Prakash Kulkarni, A Keith Dunker, Keith Weninger, John Orban
7. 前列腺癌的表型可塑性: 内在无序蛋白的作用  
Steven M Mooney, Mohit Kumar Jolly, Herbert Levine, Prakash Kulkarni

#### 综述

8. 网质通过其在大鼠睾丸中微丝上的肌动蛋白结合活性调节外质特化  
Nan Li, Chris KC Wong, C Yan Cheng
9. 5型磷酸二酯酶抑制剂治疗泌尿外科疾病的临床及临床前研究进展  
Wen-Hao Zhang, Xin-Hua Zhang

#### 原创论文

10. 增强现实技术辅助手术: 一种泌尿科训练工具
11. 正常生育男性成熟和未成熟精子的蛋白组学分析
12. 中国老年男性迟发性性腺功能障碍的定义及相关探讨
13. 阴茎假体(康乐保泰坦)植入术联合阴茎康复治疗2年后的患者满意度及阴茎形态变化的研究
14. 输精管-附睾管显微吻合术用于治疗感染性无精子症: 病因、结果及相关因素分析
15. 去甲基化治疗可以改善高同型半胱氨酸血症大鼠的勃起功能
16. 继发性早泄和男性附属性腺感染在超声中的相关性研究
17. 中国男性勃起功能障碍患者的女性伴侣的治疗偏爱和性生活质量结果的分析
18. 淋巴微血管侵袭对于前列腺癌根治术后患者预后价值的荟萃分析
19. 血清睾酮和性激素结合球蛋白在韩国双生子和家系男性中的遗传效应研究
20. 十一酸睾酮原位凝胶埋植剂抑制成年大鼠精子的发生
21. 诊断极重度少精子症与隐匿精子症在ICSI治疗中的异同
22. 钙感受受体参与链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠睾丸损伤



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】自身异常蛋白与前列腺癌：新酒装在旧瓶子里

尽管前列腺癌的相关研究备受关注，其发病率及相关死亡率仍较高，尤其在发达国家，这也是泌尿学界面临的一个残酷的现实。前列腺癌的早期诊断和治疗日益进展，与之不相匹配的是，其发生率和病死率或许仍将不断升高。

文献来源：Prakash Kulkarni. Intrinsically disordered proteins and prostate cancer: pouring new wine in an old bottle. *Asian J Androl* 2016; 18: 659–61

### 2. 【特刊论文】前列腺癌蛋白再折叠学说：自身异常蛋白的丰度和作用

包括前列腺癌和良性前列腺增生在内的前列腺疾病在男性高发。目前，关于前列腺癌自身异常蛋白丰度及作用机制的研究比较少。既往报道发现了一系列与前列腺癌相关的蛋白，本研究旨在分析此类蛋白的丰度变化，用以阐明其作用机制。同时，通过此项研究或许可以发现前列腺癌诊治的新靶点。

关键词：自身异常蛋白；翻译后修饰；前列腺癌；蛋白间相互作用；蛋白组学；蛋白组；再折叠

文献来源：Kevin S Landau, Insung Na, Ryan O Schenck, Vladimir N Uversky. Unfoldomics of prostate cancer: on the abundance and roles of intrinsically disordered proteins in prostate cancer. *Asian J Androl* 2016; 18: 662–72

### 3. 【特刊综述】前列腺癌自身异常蛋白的分子信号

蛋白质作用网络（PINs）分析显示：与网络边缘区相比，网络核心区的自身异常蛋白（IDPs）丰度较高，提示了IDP在信号通路中的重要作用。IDP通过与其生物学靶点的结合，导致异常事件的出现。正常情况下，IDP存在多样性并被严格调控，参与细胞内信号传导、转导调控、剪切等生物学过程，具有高特异性和低亲和力的特性。疾病状态下，IDP参与了包括癌症在内的很多病理过程。前列腺癌是病死率较高的一种肿瘤，对其信号传导机制的研究极具价值。此文综述了与IDPs相关的前列腺癌分子信号通路。

关键词：炎症；自身异常蛋白；前列腺癌

文献来源：Anna Russo, Sara La Manna, Ettore Novellino, Anna Maria Malfitano, Daniela Marasco. Molecular signaling involving intrinsically disordered proteins in prostate cancer. *Asian J Androl* 2016; 18: 673–81

### 4. 【特刊综述】类固醇激素受体和前列腺癌：结构动力学的靶向治疗作用

在基因调控的水平，类固醇激素受体在细胞类型和特异基因种类中的作用是通过与共同调节蛋白质相互作用去调节众多生理和病理过程。结合类固醇受体调节剂（SRM）的配体导致类固醇激素受体结构上的变化来发挥着靶基因表达的正、负调节作用。由于在某种程度上，目前的SRM通常靶向结合配体的结合域（LBD）/ AF2而不结合内在无序（ID）N-末端结构域（NTD）/ AF1，临床相关的SRM缺乏选择性，并且还容易随着时间的推移产生抵抗。因此，为了最大限度地发挥基于SHR-治疗的功效，开发控制AF1活动的独特调节剂的可能性必须加以考虑。最近的研究针对去势抵抗前列腺癌的雄激素受体的（AR的）ID AF1域已经提供了通过变构调制治疗目标ID NTD/ AF1表面以达到预期效果的可能性。在这篇综述文章中，我们将讨论如何通过AR灵活性和动态的结构来控制分子间和分子内变构规律，特别是ID NTD / AF1，这是研究的一个新兴领域，可为前列腺癌药物开发和靶向治疗提供方向。

关键词：变构调节；调节蛋白；内分泌肿瘤；无序的蛋白质；类固醇激素受体；结构动力学；反激活能力

文献来源：Raj Kumar. Steroid hormone receptors and prostate cancer: role of structural dynamics in therapeutic targeting. *Asian J Androl* 2016; 18: 682–6

### 5. 【特刊综述】雄激素受体的N末端作为药物靶点

过去研究表明雄激素受体在早期前列腺癌及其进展中起作用。近些年抗雄激素治疗主要是竞争性抑制雄激素配体结合结构域。但是其疗效往往因耐受的出现而被限制，这些耐受、突变包括点突变、激素受体的载体。因此，恶性的去势抵抗性前列腺癌病人的预后均较差。有研究表明雄激素受体的N端对雄激素受体的功能有至关重要的关系。AF-1在基因调控和蛋白质之间的相互作用中起着重要作用。由于结构域内部的杂乱无章，使它在过去一直没有被作为一种调控治疗的方式。近期发现的小分子EPI-001，表明雄激素受体的N端可以被治疗性

结合,并且这种结合是不依赖与雄激素配体结合结构域的。针对雄激素受体N端的治疗不仅仅可以打乱雄激素受体结构域之间的相互作用,也可以打乱雄激素受体与其配体之间的相互作用。针对这些蛋白与蛋白之间的相互作用或NTD的治疗也应该直接对出现雄激素受体变异的前列腺癌有作用。本综述主要讨论了内源性结构混乱对雄激素受体功能的影响及阐明该治疗在前列腺癌中是如何结合雄激素受体N端发挥作用的。

关键词: 前列腺受体, 抑制剂, 内部结构紊乱, N-端结构域, 前列腺癌, 小分子

文献来源: Amy E Monaghan, Iain J McEwan. A sting in the tail: the N-terminal domain of the androgen receptor as a drug target. *Asian J Androl* 2016; 18: 687-94

#### 6. 【特刊综述】前列腺癌相关基因4(PAGE4), 癌-睾丸抗原家族中一种固有无序蛋白, 有望成为前列腺癌治疗新靶点

前列腺癌相关基因4(PAGE4)是癌-睾丸抗原家族成员之一,在胎儿和病变的前列腺中高表达,而在正常成人前列腺中几乎不表达。前列腺癌相关基因4是一个压力感受性固有无序蛋白,可以抑制活性氧的产生,预防DNA损伤。此外,前列腺癌相关基因4可以促进癌基因C-Jun的转录。癌基因c Jun和Fos家族成员构成异二聚体AP1复合体,在前列腺疾病的发展和病理改变中起着重要作用,凸显了前列腺癌相关基因4和癌基因C-Jun之间关系。HIPK1也参与前列腺癌相关基因4压力感受性信号传导通路,前列腺癌相关基因4 PAGE4的T51位点磷酸化在调控转录活性起着重要作用。磷酸化导致前列腺癌相关基因4空间构象及活力改变,产生新的细胞功能。生物学证据显示PAGE4的mRNA可选择性翻译四种不同亚型的多肽,产生不同的功能。综上,前列腺癌相关基因4阐释了应激和前列腺癌的分子学上的关系。因此,前列腺癌相关基因4的药物靶点提供了治疗前列腺癌的新思路,尤其对低风险的前列腺癌意义较大。

关键词: 前列腺癌相关基因4; 癌-睾丸抗原; 固有无序蛋白; 前列腺癌; c Jun; AP1; 蛋白质作用网络; 同源-相互作用蛋白1

文献来源: Prakash Kulkarni, A Keith Dunker, Keith Weninger, John Orban. Prostate-associated gene 4 (PAGE4), an intrinsically disordered cancer/testis antigen, is a novel therapeutic target for prostate cancer. *Asian J Androl* 2016; 18: 695-703

#### 7. 【特刊综述】前列腺癌的表型可塑性: 内无序蛋白的作用

癌症细胞的一个显著特点是它们异常的表型可塑性,这一能力使它们得以切换状态或表型以对环境波动作出应答。诸如部分或完全的上皮向间质的转化(EMT)在癌细胞生存与增值中发挥着重要作用,并发展出对治疗手段的抵抗能力,这一过程被广泛地认为是由于体细胞基因组突变而引起的。然而,有越来越多学者注意到这种“决定性”的观点不完全与多方面证据一致,提示“随机性”也可能在驱动表型可塑性的过程中发挥着重要作用。在这里,我们讨论了蛋白质相互作用网络(PIN)中的随机性因素如何在掘洞前列腺癌(PCA)的表型可塑性的过程中起关键作用。尤其是我们指出了驱动不同表型(上皮,间质,以及混合型上皮/间质)间转化的关键成员,包括ZEB1, SNAI1, OVOL1,与OCOL2是一类内在无序蛋白(IDPs),并且讨论了在分子水平上的可塑性如何通过重新组装PINs造成表型转换的随机性。我们的结论表明,针对在EMT与PCa中涉及到的DIPs进行靶向干涉也许是一种获得新见解与开发新的针对这一成年男性中最常见的癌症治疗手段的新策略。

关键词: 上皮向间质转化; 内无序蛋白; 前列腺癌; 状态转换

文献来源: Steven M Mooney, Mohit Kumar Jolly, Herbert Levine, Prakash Kulkarni. Phenotypic plasticity in prostate cancer: role of intrinsically disordered proteins. *Asian J Androl* 2016; 18: 704-10

#### 8. 【综述】网质通过其在大鼠睾丸中微丝上的肌动蛋白结合活性调节外质特化

网质是一个已知与哺乳动物细胞中肌动蛋白微丝相交联的肌动蛋白结合蛋白家族(ABPs),它们创造了对赋予细胞极性与形态必不可少肌动蛋白微丝束。同时,网质支持了细胞对环境变化应答而发生的运动,参与细胞/组织的生长与发育。它们还赋予了细胞与组织的可塑性用以对感染或其它病理条件作出应答(如炎症)。在睾丸中,被发现于血睾屏障(BTB)处的支持细胞-细胞连接处以及支持细胞-精子细胞(如大鼠睾丸中8-19期的精子细胞)连接处的睾丸独特的细胞-细胞锚定连接分别构成了睾丸基底与顶端的外质特化(ES)。ES是一种最明显的通过肌动蛋白微丝束构成的富含F肌动蛋白的锚定连接。最近一份使用特异性敲

低网质3的RNAi手段的报道获得了一些对网质3通过在肌动蛋白纤维束活性调控肌动蛋白微丝束状态机制的有用信息。在此，我们基于这份报道，并结合最近在这个领域中的发现，对网质在睾丸中的作用进行了简要的回顾。我们提出了一种在大鼠睾丸中，通过网质内源肌动蛋白微丝组织活性，在精子发生上皮循环过程中通过网质调节ES功能的潜在的模型。

关键词：肌动蛋白结合蛋白；肌动蛋白集束蛋白；细胞骨架；F-肌动蛋白；丝束蛋白；网质；生精上皮周期；精子发生；睾丸

文献来源：Nan Li, Chris KC Wong, C Yan Cheng. *Plastins regulate ectoplasmic specialization via its actin bundling activity on microfilaments in the rat testis. Asian J Androl* 2016; 18: 716–22

#### 9. 【综述】5型磷酸二酯酶抑制剂治疗泌尿外科疾病的临床及临床前研究进展

5型磷酸二酯酶抑制剂（PDE5-Is）是治疗勃起功能障碍（ED）的一线药物。系列研究发现一氧化氮（NO）/环磷酸鸟苷（cGMP）细胞信号通路也调控其他泌尿生殖道平滑肌（SM），使得PDE5-Is有望成为治疗除ED外其他泌尿外科疾病的新兴药物。本文回顾了关于PDE5及其抑制剂在治疗泌尿系疾病作用与特征方面的文献以及一些仍未发表的数据。基础研究加深了我们对NO/cGMP细胞信号通路介导的泌尿生殖道SM舒缩功能的认识。与此同时，PDE5-Is在临床中的应用已经得到了广泛的认可。按需服用PDE5-Is在大多数情况下是ED的有效治疗措施，而每日给药与联合睾酮被推荐用于难治性ED。可溶性鸟苷酸环化酶（sGC）激动剂也对治疗严重的ED病例有效。PDE5-Is也是前列腺癌术后或放疗后ED康复治疗的首选药物。PDE5-Is，尤其是与 $\alpha$ 肾上腺素受体拮抗剂合用，是治疗良性前列腺增生（BPH）最有效的药物治疗方法，虽最大尿流率（Qmax）没有改变。他达拉非最近也已获批用于治疗伴或不伴ED的BPH。此外，PDE5-Is目前正在进行许多不同阶段的临床或临床前研究，有望成为治疗其他泌尿生殖道疾病，如阴茎异常勃起，早泄，尿路结石，膀胱过动症，阴茎硬结症和女性功能障碍有效药物。虽然PDE5-Is在治疗良性泌尿系疾病中的作用被不断认可，但是仍需要进一步研究来更好的阐明其作用机制。

关键词：良性前列腺增生症；勃起功能障碍；膀胱过度活动症；5型磷酸二酯酶抑制剂；阴茎异常勃起；平滑肌

文献来源：Wen-Hao Zhang, Xin-Hua Zhang. *Clinical and preclinical treatment of urologic diseases with phosphodiesterase isoenzymes 5 inhibitors: an update. Asian J Androl* 2016; 18: 723–31

#### 10. 【原创论文】增强现实技术辅助手术：一种泌尿科训练工具

增强现实技术被广泛用于航空航天，在手术领域是一种发展中的概念。在这项前瞻性研究中，我们开发了一种使用于骨骼眼睛光学头戴显示设备，用于训练泌尿科住院医师如何放置充气阴茎假体的应用软件。我们使用“增强现实技术辅助手术”来描述这个在手术培训中使用增强现实技术的新应用程序。这一应用程序演示了充气阴茎假体置入术中的手术步骤。它同时包括了允许使用一个来自于光学头戴设备的摄像机检测关注的位点的软件，使培训教师与泌尿科住院医师在放置阴茎假体的过程中得以互动。自愿参加这项研究的泌尿科学院与教师被给予时间在手术与围手术期体验这项技术，并被要求完成一张反馈问卷。使用10点评分从来自于30名参与者获得的反馈显示，教育有用性被评为8.6，导航仪用性被评为7.6，使用的可能性被评为7.4，在手术室中的分心被评为4.9。当把训练者与教师的结果分开，学员觉得这些技术在教育上更为有用，更不易分心。总体而言，81%的参与者希望这项技术能够应用于他们的培训程序中，93%的参与者希望能在未来在手术室中应用这项技术。这项技术在充分应用前需要接受进一步的发展，需要进一步的研究以更好地评估增强现实技术辅助手术在泌尿科手术训练中的效果。

关键词：男科；增强显示技术辅助手术；谷歌眼镜；充气阴茎假体；光学头戴显示设备；手术培训

文献来源：Ryan M Dickey, Neel Srikishen, Larry I Lipshultz, Philippe E Spiess, Rafael E Carrion, Tariq S Hakky. *Augmented reality assisted surgery: a urologic training tool. Asian J Androl* 2016; 18: 732–4

#### 11. 【原创论文】正常生育男性成熟和未成熟精子的蛋白组学分析

精子成熟过程失调是造成不育男性精子活力下降和形态异常的主要原因。本研究收集了健康生育男性的精液，用三层密度梯度离心法将精子分为成熟度依次增加的四个部分。从每个部分提取了蛋白，在电泳凝胶中将蛋白条带切下并进行了消化，然后用LTQ-Orbitrap Elite串联质谱进行了蛋白组学分析。用生物信息学软件和数据库对差异蛋白进行了功能学分析。用Western blotting对感兴趣的功能蛋白的表达进行了验证。在所有四个部分的精子中共发现了1469个蛋白，随着精子成熟程度的增加，参与配子发生、细胞活力、能量代谢、氧化磷酸化的蛋白表达呈上升趋势，而参与蛋白合成、蛋白转运、蛋白泛素化、氧化应激的蛋白表达呈下降趋势。对四种蛋白（热休克蛋白70 1A, clusterin, tektin 2 and tektin 3）的Western blotting进行验证的结果表明，这四种蛋白的表达趋势与蛋白组学结果一致。本研究提供了正常生育男性精子成熟过程中蛋白表达的变化，可以为我们更好地认识不育男性精子成熟过程中蛋白的异常变化提供线索。

关键词：生物信息学；蛋白验证；蛋白质；蛋白组学；精子成熟

文献来源：Zhihong Cui, Rakesh Sharma, Ashok Agarwal. Proteomic analysis of mature and immature ejaculated spermatozoa from fertile men. *Asian J Androl* 2016; 18: 735-46

## 12. 【原创论文】中国老年男性迟发性性腺功能障碍的定义及相关探讨

甲基化修饰是调节胞内基因表达的重要机制。二甲甲基精氨酸二甲胺水解酶-2是维持内皮功能的重要分子和蛋白。在本研究中，我们用去甲基化剂，5-氮杂脱氧胞苷（1mg/kg）处理用蛋氨酸负荷诱导建立的高同型半胱氨酸血症模型大鼠。我们对大鼠的勃起功能，大鼠阴茎海绵体一氧化氮和环磷鸟苷以及二甲甲基精氨酸二甲胺水解酶-2的蛋白以及基因启动子区域的甲基化水平进行测定。我们发现6周的高蛋氨酸负荷可以引起大鼠高同型半胱氨酸血症模型，阴茎海绵体二甲甲基精氨酸二甲胺水解酶-2蛋白表达下调，而5-氮杂脱氧胞苷可以部分上调二甲甲基精氨酸二甲胺水解酶-2蛋白表达。同时5-氮杂脱氧胞苷可以部分逆转高蛋氨酸组大鼠二甲甲基精氨酸二甲胺水解酶-2基因启动子区域较高的甲基化水平，并且增加了一氧化氮和环磷鸟苷的水平。本研究首次揭示了甲基化可能参与了勃起功能障碍发病的机制，为勃起功能障碍提供了新的治疗策略。

关键词：二甲甲基精氨酸二甲胺水解酶-2；勃起功能；高同型半胱氨酸血症；甲基化

文献来源：Zhi-Yong Liu, Ren-Yuan Zhou, Xin Lu, Qin-Song Zeng, Hui-Qing Wang, Zheng Li, Ying-Hao Sun. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men from a community of China. *Asian J Androl* 2016; 18: 747-53

## 13. 【原创论文】阴茎假体（康乐保泰坦）植入术联合阴茎康复治疗2年后的患者满意度及阴茎形态变化的研究

阴茎缩短是可膨胀型阴茎假体（IPP）植入术后的一个常见问题。我们先前报道了如何使用康乐保泰坦可膨胀型阴茎假体，即用积极的新长度测量技术（NLMT）（以选择比传统尺寸更大的假体）与术后为期1年的IPP康复相结合，以改善患者满意度和勃起阴茎的长度。这是一个为期2年的前瞻性、三中心随访研究，研究包括了40名运用新长度测量技术（NLMT）植入康乐保泰坦假体的勃起功能障碍患者。研究要求患者术后每日膨胀阴茎假体6个月，紧接着每日最大限度膨胀阴茎假体1-2小时，并持续6-24个月。术前、术后即刻和随访期间总共测量15次。结果显示，与术后即刻和术后第12个月相比，术后第24个月勃起阴茎长度有了明显提高。67.8%的受试者对他们2年内的勃起阴茎长度满意。77%的受试者感到勃起阴茎长度较术前增长（30.8%）或接近（46.2%）。与术前相比，术后分别有64.3%和17.9%的患者对勃起阴茎长度的满意度有提升或不变。96.5%的患者对植入物的整体功能感到满意。本研究提示，采用更为积极的大尺寸圆柱体结合术后阴茎康复的方案来使用康乐保泰坦阴茎假体，可使其植入2年后，患者的满意度及勃起阴茎测量达到最优化。

关键词：男性不育症、精液、诊断、辅助生殖技术

文献来源：Michael B Pryor, Rafael Carrion, Run Wang, Gerard Henry. Patient satisfaction and penile morphology changes with postoperative penile rehabilitation 2 years after Coloplast Titan prosthesis. *Asian J Androl* 2016; 18: 754-8

## 14. 【原创论文】输精管-附睾管显微吻合术用于治疗感染性无精子症：病因、结果及相关因素分析

无精子症是男子不育的重要病因之一，在中国梗阻性无精子症最为常见的病因是生殖道感染，相关研究较少。本研究旨在观察输精管-附睾管显微吻合术的治

疗效果以及影响结局的相关因素。自2010年7月至2013年7月，共收集208名感染后梗阻性无精子症患者，手术治疗前进行了相关的体格检查、精液分析、FSH测定、以及超声影像学检查。在接受手术治疗的198名患者中，159名在附睾液中发现精子并进行了输精管-附睾管显微吻合术，其余39名无法进行吻合术。所有患者平均年龄为 $28.5 \pm 3.9$ 岁（22–38岁），平均随访时间为 $16.5 \pm 5.9$ 个月（4–28个月）。在完成随访的150名接受输精管-附睾管显微吻合术的患者中，复通率为72%（108/150），自然受孕率为38.7%（58/150），活产率为32.7%（49/150）。研究证明输精管-附睾管显微吻合术是治疗感染后梗阻性无精子症的有效疗法，术前的个体化咨询有助于患者选择最佳的治疗策略。

关键词：感染；梗阻性无精子症；输精管-附睾管显微吻合术

文献来源：Xiang-Feng Chen, Bin Chen, Wei Liu, Yan-Ping Huang, Hong-Xiang Wang, Yi-Ran Huang, Ping Ping. Microsurgical vasoepididymostomy for patients with infectious obstructive azoospermia: cause, outcome, and associated factors. *Asian J Androl* 2015; 18: 759–62

#### 15. 【原创论文】去甲基化治疗可以改善高同型半胱氨酸血症大鼠的勃起功能

甲基化修饰是调节胞内基因表达的重要机制。二甲基精氨酸二甲胺水解酶-2是维持内皮功能的重要分子和蛋白。在本研究中，我们用去甲基化剂，5-氮杂脱氧胞苷（1mg/kg）处理用蛋氨酸负荷诱导建立的高同型半胱氨酸血症模型大鼠。我们对大鼠的勃起功能，大鼠阴茎海绵体一氧化氮和环磷鸟苷以及二甲基精氨酸二甲胺水解酶-2的蛋白以及基因启动子区域的甲基化水平进行测定。我们发现6周的高蛋氨酸负荷可以引起大鼠高同型半胱氨酸血症模型，阴茎海绵体二甲基精氨酸二甲胺水解酶-2蛋白表达下调，而5-氮杂脱氧胞苷可以部分上调二甲基精氨酸二甲胺水解酶-2蛋白表达。同时5-氮杂脱氧胞苷可以部分逆转高蛋氨酸组大鼠二甲基精氨酸二甲胺水解酶-2基因启动子区域较高的甲基化水平，并且增加了一氧化氮和环磷鸟苷的水平。本研究首次揭示了甲基化可能参与了勃起功能障碍发病的机制，为勃起功能障碍提供了新的治疗策略。

关键词：二甲基精氨酸二甲胺水解酶-2；勃起功能；高同型半胱氨酸血症；甲基化

文献来源：Zheng Zhang, Lei-Lei Zhu, He-Song Jiang, Hai Chen, Yun Chen, Yu-Tian Dai. Demethylation

treatment restores erectile function in a rat model of hyperhomocysteinemia. *Asian J Androl* 2016; 18: 763–8

#### 16. 【原创论文】继发性早泄和男性附属性腺感染在超声中的相关性研究

我们先前研究已证明男性附属性腺感染（MAGI）患者中其早泄高发（PE）。本研究旨在评估男性附属性腺感染合并继发性早泄患者（MAGI APEpos）的超声特点。本研究中，超声评估了50位 MAGI APEpos患者，对照组为50位只有男性附属性腺感染而没有早泄的患者（MAGI PEneg）。继发性早泄的诊断是通过评估阴道内射精潜伏时间（IELT），并用早泄诊断量表（PEDT）加以确诊。主要结果的测量是通过超声诊断 MAGI APEpos 和MAGI PEneg患者中前列腺炎、精囊炎和附睾炎的发病情况。结果显示，与MAGI PEneg患者相比，MAGI APEpos 患者中超声诊断的精囊炎和附睾炎（复杂形式的男性附属性腺感染）发病率增高并有统计学意义。在MAGI-APEpos患者组内，发现附睾尾部的径长与精囊的径长具有正性相关。另外，二者的径长与早泄诊断量表评分也具有正性相关。结果显示，与MAGI PEneg患者相比，MAGI APEpos患者具有一个独特的超声特征。根据以上结果，对附睾、前列腺精囊的精道超声评估可以纳入到男性附属性腺感染合并继发性早泄患者的实用临床方法中。特别是能为这些患者的临床问题提供了一个可能的病理生理解释。

关键词：男性附属性腺感染；早泄；超声检查

文献来源：Sandro La Vignera, Rosita A Condorelli, Enzo Vicari, Vincenzo Favilla, Giuseppe Morgia, Aldo E Calogero. Acquired premature ejaculation and male accessory gland infection: relevance of ultrasound examination. *Asian J Androl* 2016; 18: 769–72

#### 17. 【原创论文】中国男性勃起功能障碍患者的女性伴侣的治疗偏爱和性生活质量结果的分析

勃起功能障碍令男性患者及其女性伴侣苦恼，但女性伴侣的治疗偏爱和性生活质量结果较少受到关注。本研究分析了中国男性勃起功能障碍患者的女性伴侣的治疗偏爱。这是一项在未接受过5型磷酸二酯酶抑制剂治疗的中国男性勃起功能障碍患者中开展的随机、开放、多中心、交叉4期研究。合格患者随机分组接受序贯20 mg 他达拉非/100 mg西地那非或100 mg西地那非/20 mg 他达拉非各治疗8周。在418例患者中，64例患者的女性伴侣同意参与研究；在携女性伴侣一同参与研究的64例患者中，63例患者接受随机分组，并且62例患者完成研究。各治疗组间的基线人口统计学和疾病特征相当。

不考虑基线时勃起功能障碍的严重程度( $P \leq 0.005$ ),与西地那非治疗相比,总体上偏好他达拉非治疗的夫妻显著更多(75.4% vs 24.6%;  $P < 0.001$ )。终点时(第8次访视)他达拉非治疗组和西地那非治疗组的男性患者和女性伴侣的性生活质量评分均有显著改善( $P < 0.001$ )。与西地那非治疗组相比,他达拉非治疗组男性患者的国际勃起功能指数中的勃起功能域( $P = 0.013$ )和总体满意度( $P = 0.019$ )以及心理和人际关系量表中的性自发性域( $P < 0.001$ )较基线出现平均值显著增加的改变。研究期间未有任何重大安全性问题的报告。尽管两种治疗方案都是安全有效且可耐受的,但相比西地那非治疗方案,更多伴侣偏爱他达拉非治疗方案。

关键词: 勃起功能障碍; 伴侣的偏爱; 性生活质量; 西地那非; 他达拉非

文献来源: Hong-Jun Li, Wen-Jun Bai, Yu-Tian Dai, Wen-Ping Xu, Chia-Ning Wang, Han-Zhong Li. An analysis of treatment preferences and sexual quality of life outcomes in female partners of Chinese men with erectile dysfunction. *Asian J Androl* 2016; 18: 773-9

#### 18. 【原创论文】淋巴微血管侵袭对于前列腺癌根治术后患者预后价值的荟萃分析

本文的目的是基于公开发表文献,应用meta分析的方法研究淋巴微血管侵袭对于前列腺癌根治术后患者的预后作用;对Pubmed, Cochrane图书馆, Web of science数据库1966-2014年收录的所有相关研究进行检索,并做荟萃分析。结果: 25篇报道(包括9503例患者)纳入研究。其中12.2%患者(1156/9503)的前列腺癌标本出现淋巴微血管侵袭。并且淋巴微血管侵袭与多种肿瘤病理指标具有相关性,包括与高肿瘤病理级别(> pT3期)(RR 1.90, 95% CI 1.73-2.08,  $P < 0.00001$ ),高Gleason评分(>7)(RR 1.30, 95% CI 1.23-1.38,  $P < 0.00001$ ),淋巴结阳性(RR 5.67, 95% CI 3.14-10.24,  $P < 0.00001$ ),包膜外侵犯(RR 1.72, 95% CI 1.46-2.02,  $P < 0.00001$ ),精囊侵犯(RR 3.36, 95% CI 2.41-4.70,  $P < 0.00001$ )。合并危险系数(HR)提示淋巴微血管侵袭是生化复发的危险因素(HR 2.05, 95% CI 1.64-2.56;  $Z = 6.30, P < 0.00001$ )。敏感性分析显示剔除任何单篇研究后合并危险系数和95%置信区间的改变不具有统计学意义。Begg's 漏斗图未见明显发表偏倚( $P = 0.112$ )。淋巴微血管侵袭与前列腺癌根治术后患者生化复发的不良预后相关,并且可能成为生化复发的独立预后因子。

关键词: 缺淋巴微血管侵袭; 荟萃分析; 预后; 前列腺癌; 前列腺癌根治术

文献来源: Yi Huang, Hai Huang, Xiu-Wu Pan, Dan-Feng Xu,

Xin-Gang Cui, Jie Chen, Yi Hong, Yi Gao, Lei Yin, Jian-Qing Ye, Lin Li. The prognostic value of lymphovascular invasion in radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl* 2016; 18: 780-5

#### 19. 【原创论文】血清睾酮和性激素结合球蛋白在韩国双生子和家系男性中的遗传效应研究

我们进行了一项以社区为基础的横断面研究,以评估总睾酮和性激素结合球蛋白水平在决定个体差异性的遗传中的作用。研究参与者由来自270个家庭的730位自愿参加健康双生子研究的韩国男性组成,包括142对同卵双生、191对兄弟和259对父子。本研究中,采用化学免疫发光法测定总睾酮和性激素结合球蛋白的血清浓度,血清游离睾酮和生物可利用睾酮则用韦尔墨朗(Vermeulen)公式推算。基于一个方差分解模型的数量遗传分析显示,考虑年龄和体质量指数等因素后,总睾酮、游离睾酮、生物可利用睾酮和性激素结合球蛋白的遗传可能性分别是0.56, 0.45, 0.44, 和0.69。不同的特性,其年龄和体质量指数也不尽相同,这也很好地解释了变异的部分,即总睾酮8%的变异和性激素结合球蛋白31%的变异。双变量分析显示,在总睾酮和性激素结合球蛋白之间,有高度的加性遗传相关性( $\rho_G = 0.67$ )和中度的个体特定环境相关性( $\rho_E = 0.42$ )。研究结果证实,与亚洲以外种群一样,遗传在决定韩国成年男性的个体不同的睾酮和性激素结合球蛋白水平中具有重要的作用。这可能提示,直接或间接地通过结合蛋白决定睾酮水平这一相同的生物学调控,很大程度上在不同种群中是共享。

关键词: 遗传; 韩国人; 性激素结合球蛋白; 睾酮; 双生子研究

文献来源: Joohon Sung, Yun-Mi Song. Genetic effects on serum testosterone and sex hormone-binding globulin in men: a Korean twin and family study. *Asian J Androl* 2016; 18: 786-90

#### 20. 【原创论文】十一酸睾酮原位凝胶埋植剂抑制成年大鼠精子的发生

鉴于现有的男性激素避孕手段的局限性,本文探讨了十一酸睾酮原位凝胶埋植剂对成年雄性大鼠的避孕效果。文中将雄性大鼠分为载体对照组、十一酸睾酮原位凝胶给药组(540, 270 和 135 mg kg<sup>-1</sup>三个剂量组)和十一酸睾酮长效注射液组。给药共计120天,在此期间对受试鼠进行生殖能力检测。对血浆睾酮水平,附睾精子数、精子活力、

精子形态和睾丸组织学变化进行了测定。结果表明,十一酸睾酮原位凝胶埋植剂可以再3个月的时间内稳定的维持血浆睾酮高水平,而不出现明显的波动。一个月后,所有给药组的附睾精子计数都大幅下降;三个月后,270和135 mg kg<sup>-1</sup>十一酸睾酮原位凝胶埋植剂的受试鼠达到100%的避孕效果,无后代产出。但540 mg kg<sup>-1</sup>剂量组和十一酸睾酮注射液组未能达到完全避孕,不过其子代数量也有明显降低。综上所述,我们的研究结果表明,十一酸睾酮原位凝胶埋植剂在适当的剂量下可以作为长期男性避孕药物,在三个月内完全且持续的抑制精子发生。

关键词: 原位凝胶埋植剂; 男性避孕; 精子发生; 十一酸睾酮

文献来源: Xiao-Wei Zhang, Chong Zhang, Wei Zhang, Dan Yang, Shu Meng, Ping Wang, Jing Guo, Dan-Hua Liu. Suppression of spermatogenesis by testosterone undecanoate-loaded injectable in situ-forming implants in adult male rats. *Asian J Androl* 2016; 18: 791-7

## 21. 【原创论文】诊断极重度少精子症与隐匿精子症在ICSI治疗中的异同

临床上,极重度少精子症(ESO)患者与隐匿精子症(CO)患者适合选择卵胞浆内单精子注射(ICSI)作为不育症的治疗方式。但是,部分男科及妇科医师在临床诊疗中对ESO和CO的基本概念和差别不是很清楚甚至混淆。本文首次通过二者的临床差异来设计评估和比较ESO和CO的异同。选择我中心270名男性不育患者分成四组,分别是非梗阻性无精子症(NOA)组44名,ESO组78名,CO组40名和梗阻性无精子症(OA)组108名。比较四组间双侧睾丸的体积,血浆卵泡刺激素(FSH)与抑制素B的浓度,然后再比较行ICSI后组间的受精率、卵裂率和优良胚胎率。结果显示,ESO和CO在双侧睾丸体积,血浆FSH与抑制素B的浓度方面比较没有差异,但OA vs NOA、OA vs ESO和OA vs CO的比较有统计学差异( $P<0.05$ )。ESO和CO在受精率比较没有差异,但OA vs ESO和OA vs CO的比较有统计学差异( $P<0.05$ )。因此,ESO和CO二者在生精功能方面无明显区别,强于NOA但弱于OA。因此在临床工作中,尤其是伴有无精子症时,我们建议运用睾丸活检来评价其生精功能会更利于ICSI治疗。

关键词: 隐匿精子症, 极重度少精子症, 非梗阻性无精子症, 梗阻性无精子症, 生精功能

文献来源: YJun-Hao Lei, Liang-Ren Liu, Qiang Wei, Wen-Ben Xue, Tu-Run Song, Shi-Bing Yan, Lu Yang, Ping Han, Yu-Chun Zhu. Circumcision with “no-flip Shang Ring” and “Dorsal Slit” methods for adult males: a single-centered, prospective, clinical study. *Asian J Androl* 2016; 18: 798-802

## 22. 【原创论文】钙感受受体参与链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠睾丸损伤

糖尿病导致的睾丸损伤是男性不育的重要原因之一。钙感受受体(CaSR)在睾丸组织中活化表达,并且可通过激活相关的细胞信号转导通路,在调节钙稳态过程中起重要作用。但其在糖尿病引起的睾丸损伤中机制尚不明确。选用Wistar大鼠通过单次腹腔注射链脲组菌素(STZ, 40mg/kg)诱导糖尿病大鼠模型。我们分别采用GdCl<sub>3</sub>(CaSR激动剂)和/或NPS2390(CaSR抑制剂)对注射STZ 2个月后的糖尿病大鼠进行干预。研究发现与正常组相比,糖尿病组大鼠的睾丸重和血清睾酮水平明显下降,CaSR在睾丸组织中表达水平和丙二醛(MDA)水平升高,超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性下降,睾丸组织中生精细胞的凋亡数量明显升高。在糖尿病大鼠睾丸组织中Bcl-2表达水平明显下降,而Caspase-3、Bax、JNK、p38、ERK的表达水平明显升高。上述指标可在使用GdCl<sub>3</sub>后进一步加剧,而在使用NPS2390后得到有效的抑制。总之,钙感受受体激活可加剧糖尿病所致的睾丸损伤,意味着CaSR可能成为一个有助于保护糖尿病引起睾丸损伤、预防糖尿病男性不育的潜在靶点。

关键词: 钙感受受体, 糖尿病, 睾丸损伤, 细胞凋亡

文献来源: Wei-Yuan Kong, Li-Quan Tong, Hai-Jun Zhang, Yong-Gang Cao, Gong-Chen Wang, Jin-Zhi Zhu, Feng Zhang, Xue-Ying Sun, Tie-Hui Zhang, Lin-Lin Zhang. The calcium-sensing receptor participates in testicular damage in streptozotocin-induced diabetic rats. *Asian J Androl* 2016; 18: 803-8

致谢: 本期特刊摘要的翻译工作得到了朱子珏、陈向峰、梁朝朝、邓春华、谢云、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