



礼来·中国

泌尿科/男科快讯

Knowledge

第 1 期, June 2010

- 1 根治性前列腺切除患者勃起功能障碍的康复治疗
- 2 根治性前列腺切除术后的性烦恼
- 3 手术后早期有勃起功能的患者中勃起功能随时间的变化情况
- 4 根治性前列腺切除术后的持续性勃起功能障碍:保留神经和静脉漏发生率的关系及随时间的变化
- 5 根治性前列腺切除术后性功能的预测因素
- 6 根治性前列腺切除术后的勃起功能恢复率:荟萃分析
- 7 eNOS G894T基因多态性、勃起功能障碍和良性前列腺增生相关下尿路症状之间的关联性
- 8 老年男性下尿路症状的进展过程:社区研究
- 9 糖尿病和良性前列腺增生/下尿路症状的关系-我们知道什么?
- 10 肥胖和良性前列腺增生:临床联系、病因解析和未来展望
- 11 肥胖及相关病变的机制:雄激素缺乏和内皮功能障碍可能是肥胖和勃起功能障碍之间的纽带
- 12 内皮细胞连接蛋白表达紊乱在高胆固醇血症所致勃起功能障碍发病机制中的作用
- 13 人阴茎海绵体中血管内皮生长因子和血管生成素的表达
- 14 阴茎自身一氧化氮合酶的翻译后修饰
- 15 勃起功能障碍患者的临床和代谢评价:建议流程图



Service



Information



- 1** 根治性前列腺切除患者勃起功能障碍的康复治疗
Mulhall JP, Bella AJ, Briganti A. *J Sex Med.* 2010 Apr;
7(4 Pt 2):1687-98.
- 2** 根治性前列腺切除术后的性烦恼
Nelson CJ, Deveci S, Stasi J. *J Sex Med.* 2010 Jan;
7(1 Pt 1):129-35.
- 3** 手术后早期有勃起功能的患者中勃起功能随时间的变化情况
Katz D, Bennett NE, Stasi J. *J Sex Med.* 2009 Sep 30.
- 4** 根治性前列腺切除术后的持续性勃起功能障碍：
保留神经和静脉漏发生率的关系及随时间的变化
Tal R, Valenzuela R, Aviv N. *J Sex Med.* 2009 Oct;
6(10):2813-9.
- 5** 根治性前列腺切除术后性功能的预测因素
Briganti A, Capitanio U, Chun FK. *Cancer.* 2009 Jul 1;
115(13 Suppl):3150-9.
- 6** 根治性前列腺切除术后的勃起功能恢复率：荟萃分析
Tal R, Alphas HH, Krebs P. *J Sex Med.* 2009 Sep;6(9):2538-46.
- 7** eNOS G894T基因多态性、勃起功能障碍和良性前列腺增生相关下尿路症状之间的关联性
Lee YC, Wu WJ, Liu CC. *J Sex Med.* 2009 Nov;6(11):3158-65.
- 8** 老年男性下尿路症状的进展过程：社区研究
Parsons JK, Wilt TJ, Wang PY. *J Urol.* 2010 May;
183(5):1915-20.
- 9** 糖尿病和良性前列腺增生/下尿路症状的关系—我们知道什么？
Sarma AV, Parsons JK, McVary K. *J Urol.* 2009 Dec;
182(6 Suppl):532-7.



摘要

- 10** 肥胖和良性前列腺增生：临床联系、病因解析和未来展望
Parsons JK, Sarma AV, McVary K. *J Urol*. 2009 Dec; 182(6 Suppl):S27-31.
- 11** 肥胖及相关病变的机制：雄激素缺乏和内皮功能障碍可能是肥胖和勃起功能障碍之间的纽带
Traish AM, Feeley RJ, Guay A. *FEBS J*. 2009 Oct; 276(20):5755-67.
- 12** 内皮细胞连接蛋白表达紊乱在高胆固醇血症所致勃起功能障碍发病机制中的作用
Ryu JK, Zhang LW, Jin HR. *J Sex Med*. 2009 Jul; 6(7):1893-907.
- 13** 人阴茎海绵体中血管内皮生长因子和血管生成素的表达
Tomada N, Tomada I, Vendeira P. *BJU Int*. 2010 Jan; 105(2):269-73.
- 14** 阴茎自身一氧化氮合酶的翻译后修饰
Musicki B, Ross AE, Champion HC. *J Androl*. 2009 Jul-Aug; 30(4):352-62.
- 15** 勃起功能障碍患者的临床和代谢评价：建议流程图
Foresta C, Caretta N, Corona G. *Int J Androl*. 2009 Jun; 32(3):198-211.



1. 根治性前列腺切除患者勃起功能障碍的康复治疗

Mulhall JP, Bella AJ, Briganti A.
J Sex Med. 2010 Apr;
7(4 Pt 2):1687-98.

前列腺癌已是一种常见病，与20年前相比，目前患者的患病年龄有年轻化的趋势。今后长期的勃起功能对患者有重要意义，也在其决定选择治疗方法的过程中起重大影响。全球都在关注如何保留（或恢复）勃起功能，尽管目前尚没有有力的证据证明何种方法最佳。该研究旨在明确勃起功能的恢复在接受根治性前列腺切除术（RP）后前列腺癌患者中的作用。有来自3个国家的该领域的5名专家组成一个委员会召开会议，全面分析文献，采用Delphi方法征求专家意见，参考外科医生手术前后治疗前列腺癌的推荐方法。这些推荐的方法包括：临床医生应当与患者讨论根治性前列腺切除术后勃起功能障碍的发病率和病理生理以及勃起障碍功能恢复的预测因子；应使用经过验证的评测工具和已发表的正常勃起功能作为判断标准；与患者讨论康复治疗应当让患者了解康复治疗可能有哪些重要的益处。该研究的结论是国际性医学共识（ICSM）2001年委员会就根治性前列腺切除术后的功能康复治疗，建议医生需与准备接受根治性前列腺切除术或已经做过手术的所有患者讨论该问题。但是，该委员会也认识到，因迄今尚无明确数据，也无法评判哪种治疗方法最佳。

2. 根治性前列腺切除术后的性烦恼

Nelson CJ, Deveci S, Stasi J.
J Sex Med. 2010 Jan;
7(1 Pt 1):129-35.

目前，关于前列腺癌患者性烦恼的文献资料相互矛盾。一些文献表明，前列腺癌治疗后患者因勃起功能障碍（ED）有很多烦恼，但另一些研究结果提示，前列腺癌的根治手术本质上是为了救命，患者可能不会过于担心ED。本研究的目的是明确：(i)根治性前列腺切除术（RP）后性烦恼是否增多；(ii)患者是否因阴茎勃起功能减弱而调整心态；(iii)有哪些因素可预测RP后会出现性烦恼。研究入选183例接受RP治疗的患者，在手术前及术后12个月和24个月分别进行勃起功



能障碍（EFD）问卷调查和性烦恼（SB）问卷调查。统计分析包括重复测量的方差分析和线性多元回归。研究的主要指标是国际勃起功能指数的勃起功能范畴（EFD）的评分以及前列腺健康相关生活质量问卷中的SB分量表评分。研究人群的平均年龄为 58 ± 7 岁。平均EFD评分从基线到24个月时，由24.8分降低到16.7分（ $P < 0.01$ ）。平均SB评分从基线到12个月时，由4.3分升高到6.7分（ $P < 0.01$ ），12个月到24个月变化不大（分别为6.7和6.3， $P =$ 无统计学意义）。有ED的患者（ $EFD < 24$ ）和无ED的患者结果相同。只有7%的ED患者从12个月时有“性烦恼”，到24个月时转为“无性烦恼”。包括对年龄、种族、婚姻状态、前列腺特异性抗原（PSA）测定值、EFD、性欲和性交满意度等变量进行分析，未发现明显的因素能预测性烦恼。唯有EFD评分变化能预测SB的评分变化。本研究表明，RP术后患者性烦恼增多，即使术后勃起情况“良好”的患者烦恼也增多，这些性烦恼包括羞耻、难堪和总体生活幸福感降低。因为男性似乎不愿意就ED“调整”心态，所以该患者人群应尽早转诊，或者评估是否有性功能障碍。

3. 手术后早期有勃起功能的患者中勃起功能随时间的变化情况

Katz D, Bennett NE,
Stasi J.
J Sex Med.
2009 Sep 30.

勃起功能障碍（ED）和根治性前列腺切除术（RP）之间有非常明确关系。我们的临床经验表明，某些在RP术后数天到数周内仍有勃起功能的患者，术后的前3个月过后仍然会失去阴茎勃起功能（EF）。本研究旨在评价RP后3个月时有勃起功能的患者在12个月期间的勃起功能（EF）变化情况。本研究是一项大规模的前瞻性生活质量（QOL）调查，研究对象是在本研究所中接受RP手术的男性，在术后定期对患者进行国际勃起功能指数（IIEF）问卷调查，评定患者的勃起功能（EF）。患者入选研究的标准是：在术后的第3个



月必须有阴茎勃起功能（IIEF评分中问题3的评分为4或5），并且至少随访12个月。在RP术后第3、6和12个月时分别评价患者的EF评分和5型磷酸二酯酶抑制剂（PDE5i）的使用情况。结果表明，术后第3个月时，482名研究对象中有76人（即16%）有勃起功能。术后3-6个月，20%患者的勃起功能恶化。其中91%的人在1年后才恢复勃起功能。我们把研究对象分为：在术后3个月时不需要PDE5i就能获得勃起功能的患者以及3个月时需要PDE5i才能获得勃起功能的患者。在6个月时，两组患者中有勃起功能者分别为80%和72%（ $P=0.74$ ），12个月时分别为100%和88%（ $P=0.33$ ）。该研究结果提示3个月时不需要PDE5i就能获得勃起功能的患者在6个月和12个月时的勃起功能较另一组占优。本研究表明，前列腺根治手术后如果早期恢复勃起功能，特别是在不需要PDE5i的情况下就能恢复勃起功能，可预测12个月时勃起功能良好。但是，有部分患者会在术后6个月内失去阴茎勃起功能。必须要告知患者有这种可能性，因为这会影响患者的生活质量，甚至有可能影响他们RP术后引起的勃起功能障碍治疗的依从性。

4. 根治性前列腺切除术后的持续性勃起功能障碍：保留神经和静脉漏发生率的关系及随时间的变化

Tal R, Valenzuela R, Aviv N.
J Sex Med. 2009 Oct;
6(10):2813-9

根治性前列腺切除术（RP）后未能恢复勃起功能，可能是因为神经失用症导致的阴茎勃起组织损伤的后遗症的静脉漏所致。有静脉漏提示勃起功能恢复预后较差，且对5型磷酸二酯酶抑制剂（PDE5i）治疗的效果也较差。该研究的目的是明确RP保留神经对静脉漏发生率及其变化的影响。研究的对象是局限性前列腺癌并接受RP手术的男性，这些患者在RP手术前都有勃起功能，术后出现勃起功能障碍（ED），RP术后6个月内做过多普勒超声检查，术后最初6个月中除了按需使用PDE5i，未接受其他ED治疗。研究对不同时间点的静脉漏发生率和勃起功能恢复情况进行了分析比



较。分析了来自142例患者的数据，患者的平均年龄为 58 ± 16 岁。60%的患者做了双侧保留神经（BNS）的手术，20%做了单侧保留神经（UNS）的手术，另有20%做了不保留神经（NNS）的手术。3个月和6个月时静脉漏的发生率分别为11%和21%。6个月时接受BNS、UNS和NNS手术的患者静脉漏发生率分别为7%、11%和75%（ $P < 0.001$ ）。三组的舒张期末静脉漏平均速度为1.8、2.1和7.2 cm/秒（ $P < 0.01$ ）。3个月之内发生静脉漏的均为NNS组的患者，NNS组1/3的静脉漏发生于术后的3个月内。18个月时，三组恢复阴茎自主勃起功能的患者分别占49%、42%和7%，平均勃起功能评分分别为21、18和12分，PDE5i治疗的有效率分别为72%、64%和12%。研究表明，在根治性前列腺切除术中，保留神经对术后静脉漏的发生率及变化有重大影响。不保留神经的根治性前列腺切除术后患者早期容易发生静脉漏，静脉漏的发生率也比较高，较少恢复自然勃起功能。

5. 根治性前列腺切除术后性功能的预测因素

Briganti A, Capitanio U, Chun FK.
Cancer. 2009 Jul 1;
115(13 Suppl):3150-9.

根治性前列腺切除术（RP）是临床中治疗局限性前列腺癌的常用手术。本文的作者对手术后勃起功能恢复的有关因素做了详细分析。作者用Medline和CancerLit数据库进行了系统性文献综述。文献检索的关键词包括“前列腺癌”、“根治性前列腺切除术”、“勃起功能障碍”、“阳痿”、“治疗”和“预防”。分析发现，按照患者年龄、手术前勃起功能和合并症选择合适的病例和保留神经血管束的外科手术方法，决定了术后的勃起功能。另外，使用口服药或局部用药可以让患者术后的勃起功能恢复更好。作者认为：如果患者按手术前、手术中和手术后妥善进行分类治疗，则患者对手术后勃起功能恢复会比较满意。作者提出，能理想预测手术后勃起功能恢复情况的多变量模型应当包括患者、外科医生和手术后治



疗三方面。作者认为可根据多个变量预判患者手术后发生勃起功能障碍的风险大小，这样有利于对患者开展正确的治疗和咨询。为此需要有准确的预测工具，分析患者手术后勃起功能完全恢复的可能性。

6. 根治性前列腺切除术后的勃起功能恢复率：荟萃分析

Tal R, Alphas HH,
Krebs P.

J Sex Med. 2009 Sep;
6(9):2538-46.

因受许多因素的影响，根治性前列腺切除术（RP）后的勃起功能恢复（EFR）率有很大不同，这些因素包括对勃起功能障碍（ED）的定义，数据获取方式，手术后的时间点，以及所研究的人群。作者从现有文献中挑选相关的研究报告，进行荟萃分析，探讨了RP后的EFR率。该文献作者对1985-2007年期间的EMBASE和MEDLINE数据库进行文件检索，按照以下这些标准严格挑选文献：有RP后的EFR数据，研究人群 ≥ 50 例患者；随访期 ≥ 1 年，手术方式是保留神经的，手术前没有ED，未用其他前列腺癌治疗方法。对这些文献数据进行荟萃分析，分组比较EFR率及其相对风险（RR）。总共找到212个相关的研究；只有22（10%）个研究符合分析的标准，这些研究总共有9,965例次RP，有4,983例受试者的EFR数据。每个研究的研究对象平均有226.5人，标准差=384.1（范围：17-1,834）。总体上的EFR率为58%。单中心研究的文章（ $k=19$ ）报告的EFR率高于多中心研究的文章（ $k=3$ ），分别为60%和33%（RR=1.82， $P=0.001$ ）。随访期 ≥ 18 个月的研究（ $k=10$ ），EFR率高于随访期 < 18 个月的研究（ $k=12$ ），分别为60%和56%（RR=1.07， $P=0.02$ ）。开腹RP手术（ $k=16$ ）和腹腔镜RP手术（ $k=4$ ）的EFR率相似，分别为57%和58%，而机器人辅助RP的EFR率较高（ $k=2$ ），高达73%，高于其他手术方式（ $P=0.001$ ）。 < 60 岁的患者，其EFR率高于 ≥ 60 岁的患者，分别为77%和61%（RR=1.26， $P=0.001$ ）。这些数据表明，多数已发表的文献不符



合RP后EFR数据分析的标准。单个外科医生和多个外科医生的报告中，EFR率相当，但单中心研究的EFR较高。年轻患者的EFR较高，ORP和LRP术式的EFR无明显差异。

7. eNOS G894T基因多态性、勃起功能障碍和良性前列腺增生相关下尿路症状之间的关联性

Lee YC, Wu WJ,
Liu CC.

J Sex Med. 2009 Nov;
6(11):3158-65.

许多文献都指出了内皮中一氧化氮合酶/一氧化氮通路受损在勃起功能障碍（ED）和良性前列腺增生相关的下尿路症状（BPH/LUTS）发生过程中的核心作用。最近有几项研究报道了内皮一氧化氮合酶（eNOS）G894T基因多态性和ED之间有关联。但是，对于ED和BPH/LUTS这两种疾病，eNOS G894T有哪些遗传因素，目前尚未见报道。作者在台湾人群中研究了eNOS G894T多态性、ED和BPH/LUTS之间的关联性。ED患者的定义是IIEF-5的评分 <21 分。总共有372例进行免费健康体检的台湾男性入选。所有入选者都有完整的临床资料，参加了问卷调查。用多聚酶链反应-内切酶片段长度多态性分析方法测定eNOS G894T多态性。372名男性的平均年龄（标准差）为60.2（8.8）岁。数据多变量分析发现老年、糖尿病（DM）和eNOS G894T基因多态性是ED和BPH/LUTS共同的三个独立危险因素（对于ED分别为 $P<0.001$ ， $P=0.036$ 和 $P=0.039$ ；对于BPH/LUTS分别为 $P=0.034$ ， $P=0.004$ 和 $P=0.016$ ）。携带eNOS 894T等位基因的男性，ED患病率明显高于G等位基因携带者（分别为77.9%和60.4%， $P=0.012$ ），国际前列腺症状评分（IPSS）也明显高于G等位基因携带者（分别为 13.3 ± 10.7 和 9.3 ± 7.8 ， $P=0.001$ ）。我们的结果表明，老年、DM和eNOS 894T基因多态性是该台湾人群发生ED和BPH/LUTS的三个独立危险因素。eNOS 894T等位基因携带者的ED发病率和IPSS评分都明显较高，提示eNOS G894T基因多态性可能是ED和BPH/LUTS的遗传因素。



8. 老年男性下尿路症状的进展过程：社区研究

Parsons JK, Wilt TJ, Wang PY.
J Urol. 2010 May;
183(5):1915-20.

社区老年男性居民的下尿路症状的进展过程尚不清楚。我们评价了5,697例参加男性骨质疏松性骨折研究的受试者，这些受试者是 ≥ 65 岁的社区老年男性居民。该研究使用美国泌尿协会制定的症状评分指数在两个时间点对下尿路症状进行评价，一次是在刚参加研究时，第二次是在持续随访了2年时。用描述统计方法分析了整个研究人群的下尿路症状进展情况，并按症状分析了各亚组的下尿路症状进展情况（症状指数 ≤ 7 为一组；症状指数 ≥ 8 为一组）。各指标的平均值 \pm SD分别为：年龄 73.5 ± 5.8 岁，症状指数评分 8.3 ± 6.3 分。随访期间总的症状指数平均值分别升高 1.1 ± 5.0 和 1.0 分。症状指数 ≤ 7 的3,092名男性中，883人（29%）随访时报告下尿路症状有进展（ ≥ 8 分）。下尿路症状进展的发生率随患者年龄的增加而升高。症状指数 ≥ 8 分的2,605名男性中，622人（24%）随访时报告进展至少4分。症状指数 ≤ 7 且既往没有针对良性前列腺增生和下尿路症状进行过治疗的2,200名男性中，94%在随访过程中仍然没有治疗，2%接受了良性前列腺增生的手术治疗，4%用了药物治疗。没有或只有轻微下尿路症状的社区老年男性居民中，高达29%的人在2年内将出现下尿路临床症状。这些数据有助于阐明社区中老年男性下尿路症状进展的自然史，在设计针对下尿路症状的临床试验时可作为参考。

9. 糖尿病和良性前列腺增生/下尿路症状的关系—我们知道什么？

Sarma AV, Parsons JK, McVary K.
J Urol. 2009 Dec;
182(6 Suppl):S32-7.

良性前列腺增生和相关下尿路症状是老年男性的常见病，也是公共卫生要面临的重大挑战。除了良性前列腺增生的患病率随年龄增长而升高外，我们对其病因学和自然病程知之甚少。最近越来越多的证据证明糖尿病和良性前列腺增生/下尿路症状有关系。我们这篇综述介绍了针对糖尿病和良性前列腺增生/下尿路症状所进行的临床研究和流行病学研



究的新进展，以及这两种疾病相互关联的病理生理机制和将来的研究方向。作者进行了全面的文献综述，找出有关老年男性良性前列腺增生和下尿路症状与糖尿病关系的那些研究。现有的大量证据支持糖尿病和良性前列腺增生/下尿路症状之间有关联。但是，因为缺乏特异性比较好的良性前列腺增生测量指标，文献资料中未能区分下尿路症状和良性前列腺增生，这也是造成有些证据令人费解的原因。造成证据不一的原因包括：大部分研究是横断面分析，部分研究人群经过筛选，研究人群也不尽相同，样本量有限，混杂因素未得到妥善控制。糖尿病可能对老年男性的良性前列腺增生和下尿路症状的发病风险有很大影响。将来针对糖尿病对良性前列腺增生/下尿路症状的影响及其病因机制开展前瞻性纵向分析，有可能找到新的干预方法，用于预防、诊断和治疗这些常见病。

10. 肥胖和良性前列腺增生：临床联系、病因解析和未来展望

Parsons JK, Sarma AV, McVary K.
J Urol. 2009 Dec;
182(6Suppl):S27-31.

良性前列腺增生是老年男性的多发病，后果严重。以往良性前列腺增生病因分析着重强调不可改变的危险因素。但是，肥胖也可能促进良性前列腺增生的发生。该文献作者检索了与肥胖、良性前列腺增生、下尿路症状和体能活动有关的文献，并对这些文献进行的全面评述。绝大多数已发表的文献提示，肥胖和良性前列腺增生及下尿路症状有很大的关系。这些文献中包括最权威的肥胖测量指标，如体重指数、腰围和腰臀比。这些文献可以归纳为三大类，其中一类是与前列腺相关的，包括前列腺体积、临床良性前列腺增生和下尿路症状：

1) 已有研究表明肥胖程度与放射学测定的前列腺体积和前列腺肿大呈正相关关系，提示肥胖促进前列腺生长。



11. 肥胖及相关病变的机制：雄激素缺乏和内皮功能障碍可能是肥胖和勃起功能障碍之间的纽带

Traish AM, Feeley RJ, Guay A.
FEBS J. 2009 Oct;
276(20):5755-67.

2) 多数研究在测定包括：良性前列腺增生的初始治疗，非前列腺癌的前列腺手术，医生诊断的良性前列腺增生，组织学诊断和尿流率等多项指标后，提示肥胖可增加临床良性前列腺增生的发病风险。

3) 既往研究的问卷调查结果表明，肥胖可增加下尿路症状的风险。另外，多数研究表明，体能锻炼可明显降低良性前列腺增生的风险。因此，该研究的结论是：肥胖可显著增加良性前列腺增生的发病风险，体能锻炼可降低良性前列腺增生的风险，这些结果说明，可以针对肥胖、减轻体重和改变生活方式开发出新的防治策略。

肥胖患者的勃起功能障碍患病率比较高。但是，肥胖和勃起功能障碍之间的病理生理联系仍不很清楚。本文中我们评价了现有的有关肥胖和勃起功能障碍的文献，目的是要明确两者之间是否有共同的病理生理联系。内脏肥胖伴有炎症反应增加可以导致内皮功能障碍。另外，肥胖还伴有血浆睾酮水平降低，导致性腺功能减退，增加血管病变的风险。曾有研究发现内皮功能障碍和雄激素缺乏与勃起功能障碍的病理生理机制有关联。内皮功能障碍和睾酮缺乏的基础病理生理机制包括一氧化氮合酶的表达和活性缺失，以及组织顺应性丧失，导致血液动力学特性减弱，造成阴茎血管功能不全。最近性医学领域的研究进展已经认识到血管疾病和性腺功能减退对勃起功能障碍患者治疗有影响。我们认为，内脏肥胖是代谢综合征的一个要素，对内皮功能和睾酮水平有不良影响，是造成性腺功能减退和勃起功能障碍的因素。因此，肥胖患者临床筛查勃起功能障碍时，应包括腰围、睾酮水平、体重指数和体能活动等危险因素。



泌尿科/男科

12. 内皮细胞连接蛋白表达紊乱在高胆固醇血症所致勃起功能障碍发病机制中的作用

Ryu JK, Zhang LW, Jin HR.

J Sex Med. 2009 Jul; 6(7):1893-907.

内皮细胞间的连接对血管形成、血管互联和血管重建以及诱发和整合细胞内信号都至关重要。我们研究了高胆固醇血症所致勃起功能障碍的小鼠阴茎中内皮细胞间连接表达和分布的差异。该试验的方法是取两月龄的C57BL/6J小鼠，用含4%胆固醇和1%胆酸的食物喂养，年龄匹配的对照动物用正常饮食喂养，均喂养3个月。采用双引物寡核苷酸（DPO）的多重聚合酶链反应（PCR）（韩国首尔Seegene公司），筛查21个内皮细胞连接的基因表达差异。该研究的结果为5个月时，用电刺激海绵体神经的方法测定勃起功能，收集阴茎组织，用claudin-5、血管内皮（VE）-钙粘蛋白和血小板/内皮细胞粘附分子（PECAM）-1的抗体染色（每组N=8）。另一组动物的海绵体标本用于claudin-5、VE-钙粘蛋白和PECAM-1逆转录酶-PCR和蛋白质印迹分析。结果发现，高胆固醇血症的小鼠，其勃起功能明显低于对照组动物。DPO多重PCR结果发现，与对照组动物相比，高胆固醇血症的小鼠中，内皮特异性的细胞连接蛋白（包括claudin-5、VE-钙粘蛋白和PECAM-1）的基因表达大大降低。用蛋白质印迹或免疫组化方法评价claudin-5、VE-钙粘蛋白和PECAM-1蛋白的表达情况，结果发现高胆固醇血症小鼠中的表达明显低于对照组动物。这些内皮细胞间连接蛋白在海绵窦内皮中的分布少于海绵体动脉和海绵体背动脉内皮中的分布。研究结果说明，海绵体在内皮细胞间连接蛋白表达的下降和内皮中含量降低可能在高胆固醇血症小鼠勃起功能恶化中发挥重要作用。



13. 人阴茎海绵体中血管内皮生长因子和血管生成素的表达

Tomada N, Tomada I,
Vendeira P.
BJU Int. 2010 Jan;
105(2):269-73.

该研究旨在评价血管内皮细胞生长因子(VEGF)和血管生成素(Ang)1和2这三种血管生成因子在正常人阴茎勃起组织中的表达情况。从4名年轻的健康器官捐献者(年龄17-28岁)中采集阴茎标本,进行处理后用免疫组化方法对VEGF、Ang1和Ang2及其特异性受体(分别为VEGFR1和2以及Tie2)进行研究。用分子分析方法验证勃起组织中VEGF和Angs的表达。结果发现,VEGF和VEGFR1的表达仅限于平滑肌细胞(SMC)。VEGFR2主要见于内皮表层,SMC中的表达较少。Ang1的分布比较分散,多数见于血管周围的平滑肌层,说明与VEGF的分布位置相同。Tie2在内皮细胞中的检出非常少。免疫组化方法未检出Ang2,但分子分析方法用相同的抗体证明人海绵体中有Ang2表达。我们首次发现平滑肌细胞中VEGF和Ang1的分布位置相同,提示两者相互作用维护血管稳定。Ang2在受刺激时参与新血管生成。对血管内皮生长因子及其特异性受体的研究有助于了解正常人勃起组织中的血管组织结构 and 血管生成,也是开发新治疗方法,预防甚至治愈勃起功能障碍的基础。

14. 阴茎自身一氧化氮合酶的翻译后修饰

Musicki B, Ross AE,
Champion HC.
J Androl.
2009 Jul-Aug;
30(4):352-62.

勃起功能障碍(ED)是男性的常见健康问题,特点是不能维持足以进行性交的阴茎勃起。对阴茎勃起的基础生理学研究主要是探讨ED的发病机制,得出的结论是:ED主要是起源于血管或者神经的功能障碍,也可能是两种原因都有。自身固有的一氧化氮合酶(NOS,内皮[eNOS]和神经元[nNOS])是参与一氧化氮(NO)产生的重要酶类,因此这种酶有调节阴茎血管稳态的作用。鉴于内皮NO和神经元NO在阴茎血管生物学中的作用,过去10年对内皮和氮能神经末梢NO合成在正常勃起生理学中的作用,以及在疾病状态下的作用进行了大量研究。内皮功能丧失及随后发生



的内皮功能障碍在ED发生中起着不可或缺的作用。因此，在ED发生发展中这些 NOS同工酶失调的分子机制对于揭开各种疾病状态下ED的发病机制至关重要。本文综述介绍了eNOS和nNOS在阴茎勃起生理学中的作用，讨论了阴茎各种血管疾病中eNOS和nNOS通过翻译后修饰所发生的改变。

15. 勃起功能障碍患者的临床和代谢评价：建议流程图

Foresta C, Caretta N,
Corona G.

Int J Androl. 2009 Jun;
32(3):198-211.

勃起功能是一种血液动力学现象，阴茎能够正常勃起与神经、血管和内分泌、组织（海绵体）、心理等多种因素的综合相关。这些因素中有任何一个出现问题，就可能导致勃起功能障碍（ED）。ED及其合并症具有共同的危险因素，如内皮功能障碍、动脉粥样硬化、代谢异常和激素异常。虽然纵向研究表明，ED与年龄、糖尿病、高血压、代谢综合征（MetS）及心血管疾病之间有明确的关系。但最近的纵向研究着重指出，ED可能是这些疾病的早期标志。最近，欧洲泌尿协会和美国泌尿协会提出了ED患者治疗的共识指南。但ED的代谢问题没有得到充分的重视和治疗。本研究中特别强调了ED合并症的代谢因素。根据目前的治疗指南，为防止临床病情进展，还提出了治疗的主要目标和次要目标。我们对ED相关的代谢疾病及其治疗做了综述，分析了ED相关的性腺机能减退、代谢和血管疾病的诊断标准和治疗原则。ED可以对尚不知情的患者对严重疾病（如糖尿病、代谢综合征、血脂紊乱、动脉粥样硬化、高血压、缺血性心脏病、神经病变等）进行初期评价和预防。本文还介绍了这些疾病广泛采用的诊断标准和治疗方法。我们希望临床上应有相应的流程明确以明确与ED发展相关的代谢性及其他系统疾病。这样有助于改善疾病的预后，减少ED发病，也便于开展针对性治疗。

如何联系我们

联系您身边的礼来销售代表

Knowledge



美国礼来亚洲公司上海代表处

中国上海湖滨路222号
企业天地商业中心1号23楼
邮编：200021



电话：(021) 23021574

Service



传真：(021) 63406122



邮箱：Medinfo_cn@lilly.com

Search...

Information

礼来中国医学信息部编辑 (Medinfo_Cialis_1006)