

·论著·

睾丸附件雄激素受体表达与睾丸下降及隐睾发育情况的相关性分析



全文二维码



开放科学码

朱伟文 孙 杰

【摘要】 目的 通过对隐睾患者的睾丸附件雄激素受体进行分析,探究睾丸附件的雄激素受体表达与睾丸下降及睾丸发育之间的潜在关系。**方法** 收集 2019 年 11 月至 2020 年 5 月由上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心收治的 39 例隐睾患者的临床资料,对术中切除的睾丸附件标本进行免疫组化检查,并将隐睾患者分为先天性隐睾($n=28$)与获得性隐睾($n=11$),进一步根据睾丸位置,将患者分为腹腔型隐睾($n=7$)、腹股沟上段型隐睾($n=25$)和腹股沟下段型隐睾($n=7$)三组。本研究同时收集患者睾丸术前超声检查相关参数,对不同位置的睾丸,单侧或双侧隐睾的睾丸附件雄激素受体表达进行光密度半定量分析,并运用统计学方法分析隐睾患者睾丸长径与睾丸附件雄激素受体表达水平的相关性。**结果** 先天性双侧隐睾患者的睾丸附件雄激素受体表达阳性率为 30.7% (4/13),而单侧隐睾和获得性隐睾患者的睾丸附件雄激素受体阳性率为 100%,差异有统计学意义($P<0.001$)。在表达雄激素受体的隐睾患者中,腹腔型隐睾患者的雄激素受体(androgen receptor, AR)平均光密度的中位数为 22×10^{-4} (2×10^{-4} , 154×10^{-4}),腹股沟上段型隐睾为 115×10^{-4} (46×10^{-4} , 315×10^{-4}),差异有统计学意义($P=0.045$)。同时,隐睾的患侧睾丸长径与对应睾丸附件 AR 平均光密度值具有线性关系($R^2=0.264$, $P=0.035$)。**结论** 隐睾患者睾丸附件雄激素受体的表达水平可能与睾丸位置以及睾丸的发育情况相关。双侧隐睾的发生可能与激素的关系紧密,通过对隐睾睾丸附件 AR 的研究,能在一定程度上反映隐睾的发生机制。本研究提示了睾丸附件雄激素受体表达与睾丸下降及睾丸发育有相关性,为理解隐睾的发生机制提供了新的思路。

【关键词】 隐睾; 睾丸附件; 受体, 雄激素

【中图分类号】 R726.972.2 R726.9

Correlations of the expression of androgen receptor in appendix testis with undescended testis and testis development. Zhu Weiwen, Sun Jie. Department of Urological Surgery, Affiliated Children's Medical Center, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200127, China.

【Abstract】 Objective To explore the expression of androgen receptor in appendix testis in cryptorchidism and examine a possible relation between androgen receptor and testis descend and testis development.

Methods Clinical data were collected from cryptorchidism patients from November 2019 to May 2020. Appendix testis was collected from hospitalized children of orchiopexy. They were divided into abdominal testis, upper inguinal and lower inguinal testis according to the location of testis. The preoperative results of scrotum ultrasound were collected. The average optical density was calculated and statistic analysis performed for evaluating the relation between testis length and the expression level of androgen receptor in appendix testis. **Results** All androgen receptors in appendix testis were positive in acquired cryptorchidism children and it was merely 30.7% positive in congenital bilateral cryptorchidism counterparts ($P<0.001$). In those with positive androgen receptor, abdominal testis group had a mean optical density of 22×10^{-4} (2×10^{-4} , 154×10^{-4}), and it was 115×10^{-4} (46×10^{-4} , 315×10^{-4}) in upper inguinal testis group. Moreover, the length of affected side of testis had a positive correlation with the average optical density in appendix testis. **Conclusion** The expression

DOI:10.12260/lcxewkzz.2021.08.010

基金项目: 1. 国家自然科学基金青年项目(编号:81900618); 2. 上海“科技创新行动计划”扬帆计划(编号:18YF1415000)

作者单位: 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心泌尿外科(上海市, 200120)

通信作者: 孙杰, Email: ppdrsun@gmail.com

level of androgen receptor in appendix testis is probably correlated with testis location/ development. Bilateral cryptorchidism has a close relation with hormone. Examining androgen receptor in appendix testis help researchers understand the descending of testis. This study hints at a possible relation between testis descend and appendix testis. It may facilitate a mechanistic understanding of cryptorchidism in the future.

【Key words】 Cryptorchidism; Appendix Testis; Receptors, Androgen

睾丸附件为胚胎时期苗勒氏管退化残基,既往研究显示由于苗勒氏管退化不全,苗勒管永存综合征患者通常合并隐睾^[1]。同时,近些年有部分研究发现隐睾患者的睾丸附件发生率较正常儿童显著降低^[2-4]。这些研究提示睾丸附件与隐睾的发生之间存在联系。雄激素作为睾丸下降过程中重要的激素之一,对睾丸的发育也有着重要影响,在一些雄激素受体 (androgen receptor, AR) 缺陷的动物中,睾丸的下降以及发育都会受到显著影响^[5,6]。既往研究发现睾丸附件上皮表达雄激素受体,且在先天性隐睾患者中,AR 呈阴性表达,而对照组和获得性隐睾患者的睾丸附件上皮 AR 呈阳性表达^[7]。睾丸附件 AR 的差异性表达或许能在一定程度上反应隐睾患者 AR 的表达缺陷,故其与睾丸下降之间存在潜在联系。本研究拟对不同位置的睾丸,以及单侧和双侧隐睾患者的睾丸附件上 AR 的表达进行分析,运用图像分析方法对 AR 的表达进行半定量测定,结合术前睾丸超声检查结果,进一步探究睾丸附件与睾丸下降及睾丸发育之间的联系。

材料与方法

一、研究对象

收集 2019 年 11 月至 2020 年 5 月由上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心收治的 39 例先天性隐睾及获得性隐睾患者作为研究对象。排除隐睾合并鞘膜积液或腹股沟斜疝;隐睾合并内分泌系统疾病或染色体畸形。将隐睾患者分为先天性隐睾 ($n=28$) 和获得性隐睾 ($n=11$),并按照隐睾患者的睾丸位置分为腹腔型隐睾 ($n=7$)、腹股沟上段型隐睾 ($n=25$) 和腹股沟下段型隐睾 ($n=7$)。本研究中,睾丸位置均根据术中实际情况确定。

二、研究内容及相关定义

收集患者的年龄、术前睾丸超声检查结果、睾丸附件大小、隐睾患者的睾丸位置、单侧或双侧隐睾。先天性隐睾为出生后即发现睾丸未下降至阴囊内;获得性隐睾为出生时已下降至阴囊内的睾丸,自发上升至阴囊上方、腹股沟,甚至内环水平,

并长久停留于睾丸下降不全的位置。本研究中,术前超声检查均于术前 2 周内完成。睾丸容积计算采用 Lambert 经验公式:睾丸容积 = 睾丸长径 \times 宽径 \times 高径 $\times 0.71$ 。所有隐睾患者经术中探查,若发现存在睾丸附件则均予切除后送病理学检查,对于睾丸附件上皮大部分脱落或未见明显上皮的标本不纳入统计,经免疫组化标记 AR 后。运用 Imagine pro plus 软件对 AR 的表达进行半定量分析,并进行统计学分析。

二、研究方法

本研究中睾丸附件标本经过常规石蜡包埋水化后,采用体积分数为 3% 的过氧化氢溶液在室温下处理组织样本 10 min,以阻断病理组织中过氧化氢酶的活性,随后采用 EDTA (pH=9) 溶液高温水浴,持续 10 min 修复抗原。本研究的一抗为兔抗单克隆抗体,购自迈新公司 (RMA-0807)。

所有染色切片经过免疫组化染色后采用多头显微镜进行观察,随机选择每例切片下的 3 个高倍镜 ($\times 200$) 视野,并利用 Imagine pro plus 软件选择每个视野下的睾丸附件上皮或上皮样细胞作为光密度测量区域 (area of interest, AOI),利用软件测定所选定区域阳性细胞的平均光密度值,并以 3 个视野下测得的平均光密度值的平均值作为该样本最终的平均光密度值。

三、统计学方法

采用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料采用均数加减标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。对于不符合正态分布的计量资料采用中位数和四分位间距 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用 Pearson 相关性分析及线性回归进行统计分析。以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入 39 例隐睾患者,共收集 47 个睾丸附件。其中单侧隐睾患者 19 例,共 19 个睾丸附件,双侧隐睾患者 20 例,共 28 个睾丸附件。先天性

隐睾共 28 例,共 29 个睾丸附件,其中单侧隐睾 16 例,共 16 个睾丸附件,双侧隐睾 12 例,共 13 个睾丸附件;获得性隐睾 11 例,共 18 个睾丸附件,其中单侧隐睾 3 例,共 3 个睾丸附件,双侧隐睾 8 例,共 15 个睾丸附件。单侧隐睾患者中位年龄为 12(12,32)个月,双侧隐睾患者中位年龄为 36.5(12,60)个月。在根据睾丸位置进行分组后,腹腔型隐睾患者 7 例,共 7 个睾丸附件,腹股沟上段型隐睾 25 例,共 28 个睾丸附件,腹股沟下段型隐睾患者 7 例,共 12 个睾丸附件,具体见表 1。

表 1 睾丸及睾丸附件数量分组

变量	先天性隐睾		获得性隐睾	
	单侧隐睾	双侧隐睾	单侧隐睾	双侧隐睾
睾丸个数	16	12	3	8
睾丸附件个数	16	13	3	15

在 28 例先天性隐睾患者中,13 例双侧隐睾附件仅有 4 例 AR 阳性表达,阳性率为 30.7% (4/13),单侧隐睾患者的睾丸附件 AR 均阳性表达,阳性率为 100% (16/16),差异有统计学意义($\chi^2 = 16.062, P < 0.001$)。11 例获得性隐睾患者的 18 个睾丸附件中 AR 均阳性表达,差异有统计学意义($P = 0.05$)。经软件对睾丸附件 AR 的表达进行半定量分析,结果显示,腹腔型隐睾中,AR 平均光密度的中位数为 22×10^{-4} ($2 \times 10^{-4}, 154 \times 10^{-4}$),腹股沟上段型隐睾为 115×10^{-4} ($46 \times 10^{-4}, 315 \times 10^{-4}$),腹股沟下段型隐睾为 220×10^{-4} ($120 \times 10^{-4}, 480 \times 10^{-4}$),差异无统计学意义($P = 0.057$)。仅腹腔型与腹股沟上段型隐睾的附件 AR 的平均光密度差异有统计学意义($P = 0.045$),见图 1。

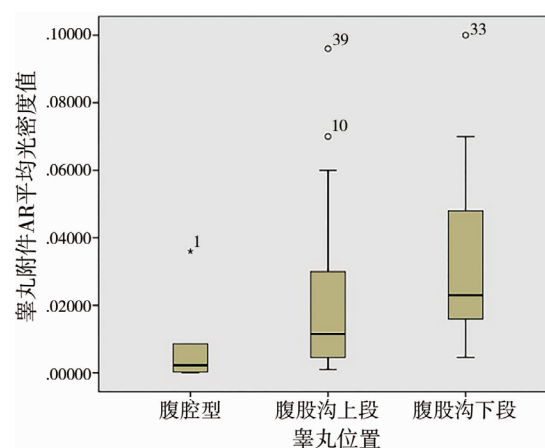


图 1 不同睾丸位置下睾丸附件 AR 平均光密度

Fig. 1 The mean optical density of AR in appendix testis in different testis location

隐睾患者术前超声检查结果提示,双侧隐睾患者中,左侧睾丸平均容积为 $(564.98 \pm 224.56) \text{ mm}^3$,右侧睾丸平均容积为 $(576.91 \pm 291.42) \text{ mm}^3$,差异无统计学意义($t = -0.134, P = 0.894$)。在单侧隐睾患者中,患侧睾丸容积的中位数为 $437.36 (370.26, 628.70) \text{ mm}^3$,健侧睾丸容积的中位数为 $727.04 (498.42, 965.60) \text{ mm}^3$,差异有统计学意义($Z = -0.346, P = 0.001$)。患侧睾丸容积与患侧睾丸附件 AR 的平均光密度之间无明显相关($P = 0.098$)。患侧睾丸长径与对应睾丸附件 AR 平均光密度值有线性关系($R^2 = 0.264, P = 0.035$)。患侧与健侧睾丸长径比、健侧睾丸的长径与患侧睾丸附件 AR 的平均光密度值之间无明显相关性($P = 0.893; P = 0.071$),见图 2。在获得病理标本后,经大体测量,睾丸附件体积与睾丸附件 AR 平均光密度值之间无明显相关性($P = 0.401$),见图 3。

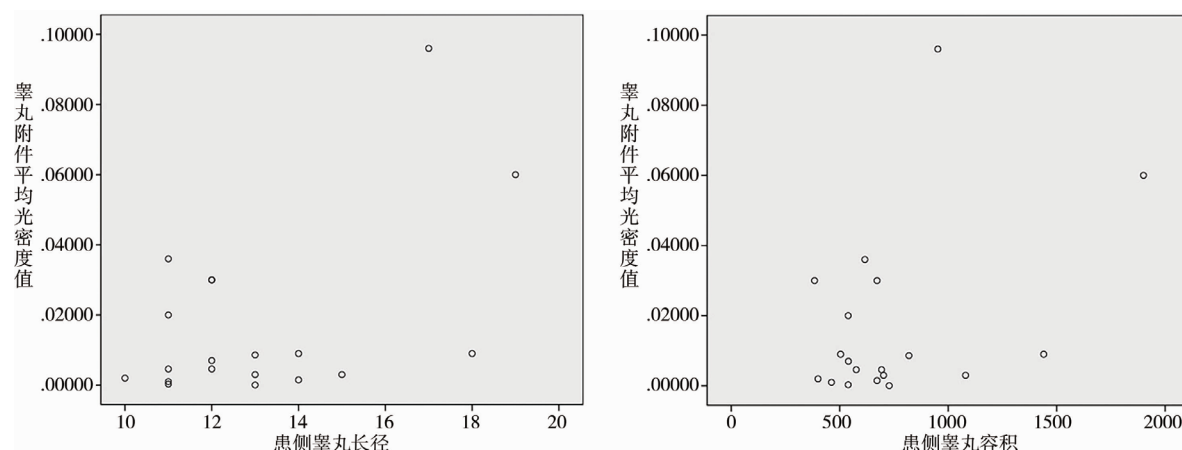


图 2 睾丸附件 AR 平均光密度与睾丸长径、容积的相关性

Fig. 2 Correlations between mean optical density of AR in appendix testis, testis length and testis volume

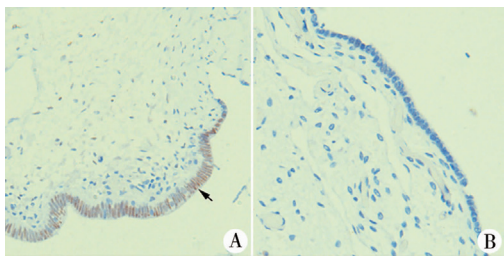


图3 睾丸附件免疫组化结果 注 A:单侧隐睾睾丸附件图($\times 200$); B:先天性双侧隐睾睾丸附件图,黑色箭头标注为AR阳性区域($\times 200$)

Fig.3 Immunochemical staining of appendix testis

讨论

睾丸的下降分两个阶段,第一阶段为腹腔-腹股沟下降阶段,大约发生于胚胎第8~15周^[8]。目前认为睾丸Leydig细胞分泌的胰岛素样因子3(insulin-like peptide 3, INSL-3)在这一过程中起主要作用,其作用的发挥可能与睾丸引带上的INSL-3受体有关。睾丸下降的第二阶段为腹股沟-阴囊阶段,这一过程大约发生于胚胎第25~35周,雄激素在这个过程中可能控制着睾丸悬韧带的退化以及睾丸引带的发育,并通过雄激素受体介导^[9]。此外,睾丸Sertoli细胞分泌的抗苗勒氏激素(anti-Müllerian hormone, AMH)也可能对睾丸的下降产生一定的影响^[10]。目前研究显示,胚胎时期暴露于环境中的内分泌干扰物可能与许多泌尿生殖系统疾病的发生有关,这些内分泌干扰物在结构上类似于雌激素,并与睾丸生殖障碍综合征(testicular dysgenesis syndrome, TDS)有直接联系,而隐睾则是TDS的一种表现^[11-13]。由于雄激素与睾丸下降之间关系紧密,隐睾的发生可能与雄激素的紊乱有关。近年来一些研究显示隐睾患者促性腺激素升高,但是雄激素水平与正常儿童之间无明显差异^[14]。有动物实验显示隐睾睾丸的AR表达水平较正常下降,隐睾的发生可能与雄激素受体表达缺陷有关^[15]。还有文献显示隐睾患者的睾丸引带、阴囊皮肤和阴囊肉膜中的AR呈低水平表达,睾丸下降不全可能与患者AR的表达异常有关^[16]。但是,目前这方面的研究仍以动物实验为主,近来有文献报道隐睾患者的睾丸附件发生率较正常儿童低,且睾丸的位置越高,睾丸附件发生率越低,而在一些苗勒氏管永存综合征患者中,常伴有隐睾^[17,18]。因此,睾丸附件作为苗勒氏管的退化残基,其与睾丸的下降可能有一定联系。睾丸附件作为睾丸周围组织之一,其AR的表

达或许能反映隐睾患者的睾丸或睾丸周围组织AR表达情况。既往研究显示先天性隐睾患者的睾丸附件上皮不表达AR,而在获得性隐睾患者中,睾丸附件上皮均表达AR。但在对先天性隐睾患者的睾丸附件进行PCR测定后同样发现了AR的mRNA表达^[19,20]。先天性隐睾患者睾丸附件的AR呈阴性表达,而mRNA呈阳性表达,提示先天性隐睾患者可能存在AR的蛋白表达缺陷,致使雄激素不能发挥应有的作用,而导致睾丸下降不全。本研究观察到先天性隐睾患者和获得性隐睾患者的睾丸附件上皮均存在AR的表达。但是,在双侧先天性隐睾患者中,仅部分睾丸附件表达AR。而既往研究发现,相较于单侧隐睾患者,双侧隐睾患者伴有更低的抑制素B和更高的黄体生成素(luteinizing hormone, LH)和卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)^[21]。该研究提示双侧隐睾患者存在睾丸激素的分泌异常,更高的LH和FSH可能提示性激素分泌不足。同时,对单侧隐睾的研究发现,其存在正常的小青春期雄激素分泌峰和青春期雄激素分泌峰,且在6~12个月的单侧隐睾患者中,AMH和抑制素B水平以及睾丸容积均与正常儿童无明显差异^[22,23]。单侧隐睾的发生机制或许与激素的关系不紧密。同时,还有研究发现双侧隐睾睾丸的AR表达水平下降,双侧隐睾的发生与母亲孕期间吸烟导致的激素水平改变以及胎盘功能受损有关^[24,25]。同样,有研究发现在一些双侧未触及睾丸的隐睾患者中,抑制素B水平会显著下降,而促性腺激素水平则显著高于可触及睾丸组,该研究提示双侧未触及睾丸患者的睾丸功能低下,睾丸生精上皮以及Sertoli细胞发育不全^[26]。而长期随访发现,睾丸的生育功能主要依赖于一个正常的小青春期的建立。双侧隐睾患者在接受激素治疗后,原本“有缺陷”的小青春期激素水平得到改善^[27]。而单纯手术治疗并不能避免生育功能的下降^[28]。这些研究均提示双侧隐睾的发生与激素水平关系紧密,且可能同时伴有AR表达异常。本研究结果发现双侧先天性隐睾睾丸附件AR表达阳性率低于单侧隐睾睾丸附件。该结果再次提示双侧隐睾患者存在激素水平异常或雄激素受体表达缺陷,而单侧隐睾的发生则可能与激素或激素受体的相关性较弱。此外,雄激素在睾丸的腹腔-腹股沟下降阶段中也有一定作用,在一些雄激素不敏感综合征患者中,常伴有腹腔型隐睾^[29,30]。Sinopidis采用Allred评分方法对睾丸附件的AR表达水平进行分析,发现AR

的表达水平与睾丸的位置无关^[31]。本研究中,不同隐睾睾丸位置下,睾丸附件 AR 值无明显差异,可能与本研究样本量较少有关。

苗勒氏管由胚胎时期体腔上皮向着中肾管的头端内陷形成。动物实验研究发现外层的苗勒氏表层上皮细胞(Mullerian surface epithelia, MSE)和内层的苗勒氏管上皮细胞(Mullerian duct epithelium, MDE)均来自胚胎体腔上皮细胞^[32]。睾丸附件为苗勒氏管的退化残基,其上皮细胞来源于胚胎体腔上皮。既往研究发现睾丸 Sertoli 细胞可能部分来源于胚胎体腔上皮^[33,34], Sertoli 细胞的发育与 AR 的表达相关^[35]。这些研究结果可能提示睾丸附件上皮与 Sertoli 细胞具有同源性,睾丸附件上皮 AR 的表达情况或许能反映 Sertoli 细胞以及睾丸的发育情况。本研究发现隐睾患者的睾丸附件 AR 的平均光密度值与患侧睾丸长径成正比,提示睾丸附件 AR 的表达水平可能与睾丸的发育有关。此外,本研究还发现先天性双侧隐睾患者中,仅部分睾丸附件上皮细胞表达 AR,可能再次提示双侧隐睾患者存在 Sertoli 细胞功能不全以及睾丸发育不良^[36,37]。与睾丸位置较低的隐睾患者相比,腹腔型隐睾患者成年后的生育能力会降低^[38]。这与本研究结果类似,睾丸的位置越高,睾丸的发育情况可能越差。

既往研究显示,在单侧未触及隐睾患者中,健侧睾丸的长径增大,健侧睾丸长径 > 1.7 cm 可用于预测患侧未触及睾丸的发育情况^[39,40]。在本研究中,仅患侧睾丸的长径与睾丸附件的 AR 表达水平具有相关性,这可能与本研究中健侧睾丸代偿肥大程度较小有关。

本研究还存在以下不足。首先,本研究最终纳入的睾丸附件标本数量仍较少。其次,本研究中缺少与睾丸发育相关的血液激素指标,对睾丸发育情况的判定可能存在偏差。最后,超声检查对睾丸大小的测量精确度稍差,睾丸容积的计算误差较大,这可能是本研究中睾丸容积与睾丸附件 AR 平均光密度无相关性的原因之一。今后研究需要增加样本量,同时建议对睾丸附件 AR 的 mRNA 水平进行测定。

隐睾患者睾丸附件雄激素受体的表达水平可能与睾丸位置以及睾丸的发育情况有关。双侧隐睾的发生可能与激素关系紧密,通过对隐睾睾丸附件 AR 的研究,能在一定程度上反映隐睾的发生机制。本研究提示了睾丸附件雄激素表达与睾丸下降及睾丸发育之间有相关性,这为研究隐睾的发生机制提供了新思路。

参考文献

- 1 王帅,姜大朋,李昭铸. 苗勒管永存综合征研究进展[J]. 中华小儿外科杂志,2016,37(1):73-76. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2016.01.016.
Wang S, Jiang DP, Li ZZ. Research advances of persistent Mullerian duct syndrome[J]. Chin J Pediatr Surg, 2016, 37(1):73-76. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2016.01.016.
- 2 Sahni D, Jit I, Joshi K, et al. Incidence and structure of the appendices of the testis and epididymis[J]. J Anat, 1996, 189(Pt 2):341-348.
- 3 沈华,吴宏飞,乐美兆,等. 睾丸附属结构的形态和组织病理学分析[J]. 中华男科学杂志,2014,20(9):820-823. DOI:10.13263/j.cnki.nja.2014.09.010.
Shen H, Wu HF, Le MZ, et al. Morphologic and histopathologic analysis of testicular appendages[J]. National Journal of Andrology, 2014, 20(9):820-823. DOI:10.13263/j.cnki.nja.2014.09.010.
- 4 Józsa T, Csízy I, Kutasy B, et al. Decreased incidence of appendix testis in cryptorchidism with intraoperative survey[J]. Urol Int, 2008, 80(3):317-320. DOI:10.1159/000127349.
- 5 Morgan JT, Robbins AK, Mateson AB, et al. Regional variation in androgen receptor expression and biomechanical properties may contribute to cryptorchidism susceptibility in the LE/orl rat[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2018, 9:738. DOI:10.3389/fendo.2018.00738.
- 6 Welsh M, Moffat L, Belling K, et al. Androgen receptor signaling in peritubular myoid cells is essential for normal differentiation and function of adult Leydig cells[J]. Int J Androl, 2012, 35(1):25-40. DOI:10.1111/j.1365-2605.2011.01150.x.
- 7 Józsa T, Dienes B, Telek A, et al. Kiss C. Differential expression of androgen and estrogen receptor of appendix testis in patients with descended and undescended testes[J]. Int J Urol, 2008, 15(2):171-174. DOI:10.1111/j.1442-2042.2007.01933.x.
- 8 Hutson JM, Clarke MC. Current management of the undescended testicle[J]. Semin Pediatr Surg, 2007, 16(1):64-70. DOI:10.1053/j.sempedsurg.2006.10.009.
- 9 Kaftanovskaya EM, Huang Z, Barbara AM, et al. Cryptorchidism in mice with an androgen receptor ablation in gubernaculum testis[J]. Mol Endocrinol, 2012, 26(4):598-607. DOI:10.1210/me.2011-1283.
- 10 Foresta C, Zuccarello D, Garolla A, et al. Role of hormones, genes, and environment in human cryptorchidism[J]. En-

- doer Rev, 2008, 29 (5) : 560 - 580. DOI: 10. 1210/er. 2007 - 0042.
- 11 Wohlfahrt-Veje C, Main KM, Skakkebaek NE. Testicular dysgenesis syndrome: foetal origin of adult reproductive problems [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2009, 71 (4) : 459 - 465. DOI: 10. 1111/j. 1365-2265. 2009. 03545. x.
 - 12 Sharpe RM. The ' oestrogen hypothesis ' - where do we stand now? [J]. Int J Androl, 2003, 26 (1) : 2 - 15. DOI: 10. 1046/j. 1365-2605. 2003. 00367. x.
 - 13 刘国昌, 伏雯, 温英泉, 等. 邻苯二甲酸二丁酯对雄性大鼠生殖器官的影响 [J]. 临床小儿外科杂志, 2010, 9 (3) : 195 - 197. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2010. 03. 015.
Liu GC, Fu W, Wen YQ, et al. Effects of di-n-butyl phthalate on reproductive organs development in male rats [J]. J Clin Ped Sur, 2010, 9 (3) : 195 - 197. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2010. 03. 015.
 - 14 Lee PA, Coughlin MT. Fertility after bilateral cryptorchidism. Evaluation by paternity, hormone, and semen data [J]. Horm Res, 2001, 55 (1) : 28 - 32. DOI: 10. 1159/000049960.
 - 15 Yimpring N, Teankum K, Srisuwatanasagul S, et al. Alteration of androgen receptor expression, apoptosis and cell proliferation in cryptorchid suckling, nursery and growing-finishing pigs [J]. Theriogenology, 2019, 127: 49 - 55. DOI: 10. 1016/j. theriogenology. 2019. 01. 005.
 - 16 傅冷西, 李笃妙, 张建星, 等. 隐睾症中激素和雌雄激素受体的研究 [J]. 中华小儿外科杂志, 2005, 26 (4) : 186 - 188. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2005. 04. 006.
Fu LX, Li DM, Zhang JX, et al. Androgen and estrogen receptor expressions in cryptorchidism [J]. Chin J Pediatr Surg, 2005, 26 (4) : 186 - 188. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2005. 04. 006.
 - 17 Favorito LA, Riberio Julio-Junior H, Sampaio FJ. Relationship between undescended testis position and prevalence of testicular appendices, epididymal anomalies, and patency of processus vaginalis [J]. Biomed Res Int, 2017, 2017: 5926370. DOI: 10. 1155/2017/5926370.
 - 18 Zvizdic Z, Zivkovic D, Sabanovic J, et al. The Role of the appendix testis in normal testicular descent: is there a connection [J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 3078031. DOI: 10. 1155/2018/3078031.
 - 19 Samnakay N, Cohen RJ, Orford J, et al. Androgen and oestrogen receptor status of the human appendix testis [J]. Pediatr Surg Int, 2003, 19 (7) : 520 - 524. DOI: 10. 1007/s00383-002-0936-7.
 - 20 Drabik G, Józsa T, Ruzsnavszky O, et al. Correlation between the androgen receptor status of the appendix testis and the efficacy of human chorionic gonadotropin treatment in undescended testis [J]. Int Urol Nephrol, 2015, 47 (8) : 1235 - 1239. DOI: 10. 1007/s11255-015-1037-6.
 - 21 Rohayem J, Luberto A, Nieschlag E, et al. Delayed treatment of undescended testes may promote hypogonadism and infertility [J]. Endocrine, 2017, 55 (3) : 914 - 924. DOI: 10. 1007/s12020-016-1178-0.
 - 22 Eliçevik M, Tireli G, Sander S, et al. Plasma testosterone and estradiol levels in unilateral cryptorchidism [J]. Arch Androl, 2006, 52 (5) : 343 - 346. DOI: 10. 1080/01485010600692066.
 - 23 Cao SS, Shan XO, Hu YY. Impact of unilateral cryptorchidism on the levels of serum anti-müllerian hormone and inhibin B [J]. National Journal of Andrology, 2016, 22 (9) : 805 - 808. DOI: 10. 13263/j. cnki. nja. 2016. 09. 007.
 - 24 Monet-Kuntz C, Barenton B, Locatelli A, et al. Effects of experimental cryptorchidism and subsequent orchidopexy on seminiferous tubule functions in the lamb [J]. J Androl, 1987, 8 (3) : 148 - 154.
 - 25 Thorup J, Cortes D, Petersen BL. The incidence of bilateral cryptorchidism is increased and the fertility potential is reduced in sons born to mothers who have smoked during pregnancy [J]. J Urol, 2006, 176 (2) : 734 - 737. DOI: 10. 1016/j. juro. 2006. 03. 042.
 - 26 Thorup J, Petersen BL, Kvist K, et al. Bilateral vanished testes diagnosed with a single blood sample showing very high gonadotropins (follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone) and very low inhibin B [J]. Scand J Urol Nephrol, 2011, 45 (6) : 425 - 431. DOI: 10. 3109/00365599. 2011. 609833.
 - 27 Vincel B, Verkauskas G, Bilius V, et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist corrects defective mini-puberty in boys with cryptorchidism: a prospective randomized study [J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 4651218. DOI: 10. 1155/2018/4651218.
 - 28 Adomaitis R, Vincel B, Eidukaite A, et al. Consequences of bilateral cryptorchidism in adults [J]. Andrologia, 2016, 48 (9) : 933 - 938. DOI: 10. 1111/and. 12534.
 - 29 Kuribayashi S, Kitakaze H, Okusa T, et al. A case of androgen insensitivity syndrome with a seminoma in the abdominal undescended testis [J]. Hinyokika Kiyo, 2019, 65 (5) : 181 - 184. DOI: 10. 14989/ActaUrolJap_65_5_181.
 - 30 Rodprasert W, Virtanen HE, Mäkelä JA, et al. Hypogonadism and cryptorchidism [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2020, 10: 906. DOI: 10. 3389/fendo. 2019. 00906.
 - 31 Sinopidis X, Panagidis A, Kourea E, et al. New insights into the expression of androgen and estrogen receptors of the appendix testis in congenital cryptorchidism [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2020, 33 (4) : 503 - 508. DOI: 10. 1515/jpem-2019-0392.

- 32 Roly ZY, Backhouse B, Cutting A, et al. The cell biology and molecular genetics of Müllerian duct development[J]. Wiley Interdiscip Rev Dev Biol, 2018, 7(3): e310. DOI: 10.1002/wdev.310.
- 33 Karl J, Capel B. Sertoli cells of the mouse testis originate from the coelomic epithelium[J]. Dev Biol, 1998, 203(2): 323-333. DOI: 10.1006/dbio.1998.9068.
- 34 Omotehara T, Minami K, Mantani Y, et al. Contribution of the coelomic epithelial cells specific to the left testis in the chicken embryo[J]. Dev Dyn, 2017, 246(2): 148-156. DOI: 10.1002/dvdy.24469.
- 35 赵丹, 何大维, 张永波, 等. 胚胎期氟他胺暴露对 SD 大鼠支持细胞增殖和成熟的影响[J]. 生殖与避孕, 2012, 32(8): 505-508. DOI: CNKI: SUN: SZBB. 0. 2012-08-003. Zhao D, He DW, Zhang YB, et al. Effect of flutamide exposure during embryonic period on proliferation and maturation of Sertoli cells in SD rats[J]. Reproduction & Contraception, 2012, 32(8): 505-508. DOI: CNKI: SUN: SZBB. 0. 2012-08-003.
- 36 Esposito S, Cofini M, Rigante D, et al. Inhibin B in healthy and cryptorchid boys[J]. Ital J Pediatr, 2018, 44(1): 81. DOI: 10.1186/s13052-018-0523-8.
- 37 Grinspon RP, Gottlieb S, Bedecarrats P, et al. Anti-Müllerian hormone and testicular function in prepubertal boys with cryptorchidism[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2018, 9: 182. DOI: 10.3389/fendo.2018.00182.
- 38 Lee PA, Coughlin MT, Bellinger MF. Paternity and hormone levels after unilateral cryptorchidism: association with pre-treatment testicular location[J]. J Urol, 2000, 164(5): 1697-1701.
- 39 郭晖, 李爽, 王军, 等. 健侧睾丸直径增长在小儿未触及隐睾中的临床意义[J]. 中华小儿外科杂志, 2014, 35(3): 179-181. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2014.03.005. Guo H, Li S, Wang J, et al. Clinical significance of contralateral testicular diameter in non-palpable cryptorchidism in children[J]. Chin J Pediatr Surg, 2014, 35(3): 179-181. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2014.03.005.
- 40 郭晖, 王军, 李爽, 等. 健侧睾丸长径对侧隐睾发育状况的预测价值研究[J]. 中国男科学杂志, 2016, 30(10): 18-21. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0848.2016.10.004. Guo H, Wang J, Li S, et al. Prediction value of unilateral nonpalpable ipsilateral testicular status by using length of contralateral testis in infants[J]. Chinese Journal of Andrology, 2016, 30(10): 18-21. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0848.2016.10.004.

(收稿日期: 2020-08-14)

本文引用格式: 朱伟文, 孙杰. 睾丸附件雄激素受体表达与睾丸下降及隐睾发育情况的相关性分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2021, 20(8): 754-760. DOI: 10.12260/lxewkzz.2021.08.010.

Citing this article as: Zhu WW, Sun J. Correlations of the expression of androgen receptor in appendix testis with undescended testis and testis development[J]. J Clin Ped Sur, 2021, 20(8): 754-760. DOI: 10.12260/lxewkzz.2021.08.010.

投稿前形式审查

本刊为月刊, 每月下旬出版, 欢迎广大作者踊跃投稿, 投稿前请做好以下形式审查, 并请附单位推荐信、授权书、伦理审查材料、基金项目材料。本刊唯一投稿网址: www.jcps2002.com。编辑部地址: 湖南省长沙市梓园路 86 号(湖南省儿童医院内), 临床小儿外科杂志编辑部, 稿件查询电话: 0731-85356896, Email: china_jcps@sina.com。

1. 文稿是否为可编辑的 doc 或者 docx 文件格式, 不接收 PDF 文件。

2. 是否有中英文文题、中英文摘要(中英文含义一致)及 3~8 个中英文对应的关键词。是否有所有作者中英文全名及作者单位中英文名称, 具体要求详见稿约。

3. 图表: 是否在正文相应段落之后, 是否按文中出现次序连续编码, 图表标题是否翻译成英文。表格是否三线表(表题列于表格上方, 表中说明标注于表的下方)。每幅图的下方是否列出图题和说明, 是否另附清晰度良好的原始图片(TIF 格式, 分辨率 400 pdi, 1 个图 1 个文件存储, 以图题为文件名, 不接收截图或扫描图)。图片是否经过精挑细选, 具科学性与说服力。

4. 参考文献是否标引格式规范、要素齐全, 中文文献是否中英文双语著录, 是否适当引用本刊相关文献, 参考文献标引格式详见稿约。

本刊编辑部