

· 基础研究 ·

轻度血尿酸升高对大鼠肾小球内皮细胞及血管平滑肌细胞功能的影响

连希艳 黄胜华 赵劲涛 李江 杨桂梅 袁志伟 廖云娟

【摘要】 目的 通过观察轻度血尿酸升高对大鼠肾小球内皮细胞功能损伤及血管平滑肌细胞增殖的影响,探讨轻度血尿酸升高是否能导致肾脏损害及降尿酸治疗对肾脏的保护作用。**方法** 用雄性 SD 大鼠为研究对象,随机分为 4 组:对照组($n=15$)、氧嗪酸组($n=15$)、别嘌呤醇组($n=12$)和氧嗪酸+别嘌呤醇组($n=12$)。予以低盐饮食,每隔 10 天监测各组大鼠的动脉血压。于试验后 20 d 及 40 d 用 ELISA 法分别测定各组大鼠内皮细胞功能受损的指标[一氧化氮(NO)、内皮素(ET)1、纤溶酶原激活物(PAI)1]、血管平滑肌细胞增殖的指标[血小板衍生因子(PDGF)、环氧化酶(COX)2、单核细胞趋化蛋白(MCP)1 的含量]以及炎症反应指标[白细胞介素(IL)18、肿瘤坏死因子(TNF) α];同时观察各组大鼠肾功能及肾脏组织病理变化;免疫组化法检测各组大鼠肾组织中 PDGF、一氧化氮合酶(NOS)的表达。**结果** 与对照组相比,氧嗪酸组大鼠血浆 NO 浓度显著降低($P < 0.05$),ET-1、PAI-1、PDGF、MCP-1、COX2、TNF- α 、IL-18 浓度均显著升高(均 $P < 0.05$)。光镜下,各组大鼠肾组织均未见尿酸结晶形成,氧嗪酸组肾小血管管壁增厚,内膜增生,管腔狭窄;免疫组化结果显示,与对照组相比,氧嗪酸组 NOS 的表达显著减少($7.33\% \pm 2.11\%$ 比 $25.75\% \pm 2.33\%$, $P < 0.05$),PDGF 的表达显著增多($31.18\% \pm 2.83\%$ 比 $8.09\% \pm 1.81\%$, $P < 0.05$)。经别嘌呤醇降尿酸干预治疗后大鼠血清中内皮细胞损伤指标 NO 上调($P < 0.05$),而 ET-1 及 PAI-1 均下调(均 $P < 0.05$);而血管平滑肌增殖指标及炎症指标均下调(均 $P < 0.05$)。**结论** 轻度血尿酸升高可导致肾小球内皮细胞功能受损、血管平滑肌细胞增殖;降尿酸治疗能改善内皮细胞功能,减轻血管平滑肌细胞的增殖。

【关键词】 尿酸; 内皮细胞; 肾小球; 肌细胞,平滑肌

Influence of mild hyperuricemia on the function of glomerular endothelial cells and vascular smooth muscle cells in rats LIAN Xi-yan, HUANG Sheng-hua, ZHAO Jin-tao, LI Jiang, YANG Gui-mei, YUAN Zhi-wei, LIAO Yun-juan. Department of Nephrology, the Second Affiliated Hospital, Kunming Medical College, Kunming 650101, China

【Abstract】 Objective To discuss whether mild hyperuricemia can lead to kidney damage and the protection of decreased uric acid, through observing that hyperuricemia did damage to glomerulus endothelial function and cell proliferation of vascular smooth muscle in rats. **Methods** Fifty-four male SD rats were divided into four groups, the control group, model group (Oxonate), allopurinol group and Oxonate+allopurinol group. Rats were administered on a low sodium diet and their systolic blood pressure (SBP) were measured each 10 days. ELISA was used to detect rat plasma markers of endothelial function damage [nitric oxide (NO), type-1 plasminogen activator inhibitor (PAI-1), endothelin 1 (ET-1)] and cell proliferation of vascular smooth muscle [platelet-derived growth factor (PDGF), cyclooxygenase 2 (COX2), monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1)], and the markers of inflammatory reaction [interleukin-18 (IL-18), tumor necrosis factor α (TNF- α)].

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2012.03.009

基金项目:云南省科技厅资助项目(2009CD173)

作者单位:650101 昆明医学院第二附属医院肾脏内科(连希艳、黄胜华、赵劲涛、廖云娟),检验科(李江),病理科(袁志伟);昆明医学院重点实验室(杨桂梅)

PDGF and nitric oxide synthase (NOS) levels of rats were detected by immunohistochemical method. Renal tissue pathology of rats was observed. **Results** Compared to the control group, the plasmic concentration of COX2, ET-1, IL-18, PAI-1, PDGF, TNF- α , MCP-1 increased, and NO decreased significantly in rats of model group (all $P < 0.05$), expression of NOS significantly reduced and PDGF increased (all $P < 0.05$). Under light microscope, vascular wall thickening, intimal proliferation and lumen slight stricture without uric acid crystals in renal tissue were found in model group, which were obviously improved by using allopurinol. **Conclusion** Mild hyperuricemia can do damage to endothelial function of glomerulus and lead to vascular cell proliferation, which can be improved through decreasing uric acid.

【Key words】 Uric acid; Endothelial cells; Glomerulus; Myocytes, smooth muscle

高尿酸血症(HUA)是嘌呤代谢障碍致尿酸生成增多或尿酸排泄减少所引起的一种代谢性疾病。近年来国内外流行病学研究显示其发病率呈逐年上升趋势^[1]。临床研究发现 HUA 与高血压、心血管疾病、代谢综合征以及肾脏疾病关系密切,是这些疾病的危险因素^[2-4],甚至是慢性肾脏病的独立危险因素^[5]。长期以来 HUA 对肾脏的损伤被认为是高浓度的血尿酸(BUA)形成尿酸盐结晶沉积在肾脏引起的局部炎性反应或肾内结石梗阻所致。而对临床轻度 HUA 或无症状 HUA 是否能造成肾脏损伤以及是否需要治疗尚存在困惑。本研究通过观察轻度 BUA 升高对大鼠肾小球内皮细胞功能损伤、血管平滑肌细胞增殖的影响,为临床轻度或无症状 HUA 患者的治疗提供理论依据。

材料和方法

1. 实验动物及分组: 6~8 周雄性 SD 大鼠 54 只, 体质量(180±20) g, SPF 级, 由昆明医学院动物中心提供, 动物合格证号: 滇实动证 2005018。适应性喂养 1 周后, 予以低盐饮食, 自由饮水, 随机分为 4 组: (1) 对照组: 15 只, 每天 1% 的羧甲基纤维素钠(河北天伟, 批号: 20090712) 按 10 ml/kg 灌胃; (2) 氧嗪酸组: 15 只, 氧嗪酸(济南中科一通, 批号: 20091017) 按 1 g·kg⁻¹·d⁻¹ 的量混悬于 1% 的羧甲基纤维素钠(10 ml/kg) 中, 灌胃; (3) 别嘌呤醇组: 12 只, 别嘌呤醇(湖北赛博, 批号: 20090307) 按 20 mg·kg⁻¹·d⁻¹ 的量混悬于 1% 的羧甲基纤维素钠(10 ml/kg) 中, 灌胃; (4) 氧嗪酸+别嘌呤醇组: 12 只, 氧嗪酸造模(同氧嗪酸组)的同时加用别嘌呤醇(同别嘌呤醇组), 分别混悬于 1% 的羧甲基纤维素钠(10 ml/kg) 中, 灌

胃。5 周后, 处死全部大鼠。

2. 造模成功标准: 氧嗪酸组大鼠血尿酸升高至对照组的 2 倍左右, 同时血清肌酐、尿素氮与对照组无明显差异, 光镜下肾组织内未见尿酸盐针尖状结晶形成, 视为轻度血尿酸升高造模成功^[6-9]。

3. 血压监测: 每隔 10 天, 用尾套法测各组大鼠的动脉血压 1 次, 每只测 3 次, 取平均值。

4. 血尿酸及肾功能检测: 20 d 后, 模型组与对照组目内眦取血, 检测 BUA、血肌酐(Scr)和尿素氮(BUN)水平; 40 d 后, 全部大鼠股动脉取血, 检测 BUA、Scr 和 BUN 水平。

5. 内皮细胞受损指标及血管平滑肌增殖的指标检测: 40 d 后, 用 ELISA 法检测大鼠血清内皮细胞受损的指标[一氧化氮(NO)、内皮素(ET)1、纤溶酶原激活物(PAI)1]、血管平滑肌增殖的指标[血小板衍生因子(PDGF)、环氧化酶(COX)2、单核细胞趋化蛋白(MCP)1]以及炎症因子[白细胞介素(IL)18、肿瘤坏死因子(TNF) α]。

6. 肾脏组织病理检查: 40 d 后处死全部大鼠, 取肾组织制作石蜡切片, 行 HE、PAS、Masson 染色, 光镜下观察各组大鼠肾脏组织病理改变。

7. 免疫组化: 肾组织经 5% 甲醛固定石蜡包埋切片, 经脱蜡、脱水和 PBS 水化后, 0.01 mmol/L 枸橼酸缓冲液(pH 6.0)中微波高温修复抗原, 3% 的双氧水灭活内源性过氧化物酶, 加大鼠抗一氧化氮合酶(NOS)、PDGF 单克隆抗体(美国 R&D) 4℃过夜, 再加辣根过氧化物酶标记的二抗(1:100, 美国 R&D), DAB 显色, 以阳性产物呈棕色而背景不着色为最佳。检测各组大鼠肾组织中 PDGF、NOS 的表达, 比较各组阳性表达的面积占总面积的百分比。

8. 统计学分析: 所有计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表

示,组间比较用 *t* 检验,多组均数采用方差分析,两两比较采用 *q* 检验。运用 SPSS 11.5 软件进行统计分析。

结 果

1. 各组大鼠的一般情况与血压:喂养期间,4组大鼠的一般情况良好。氧嗪酸组的动脉血压[(136.2±11.6) mm Hg]显著高于对照组[(112.7±9.3) mm Hg](*P* < 0.05);而别嘌呤醇组[(106.4±9.8) mm Hg]和氧嗪酸+别嘌呤醇组[(118.5±8.7) mm Hg]的动脉血压与对照组差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

2. BUA、Scr 及 BUN 的改变:20 d 及 40 d 后,4组的 Scr 和 BUN 差异均无统计学意义(*P* > 0.05);氧嗪酸组的 BUA 显著高于其他3组(均 *P* < 0.05),氧嗪酸+别嘌呤醇组低于氧嗪酸组而高于对照组(*P* < 0.05),对照组与别嘌呤醇组差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表1。

3. 血管内皮细胞损伤、平滑肌细胞增殖及炎症指标的改变:40 d 后,氧嗪酸组的 NO 显著低于其余3组(均 *P* < 0.05),而其余3组之间差异无统计学意义(均 *P* > 0.05);氧嗪酸组的 ET-1、PAI-1 显著高于氧嗪酸+别嘌呤醇组(均 *P* < 0.05),而对照组 ET-1、PAI-1 则显著低于氧嗪酸+别嘌呤醇组(均 *P* < 0.05),而别嘌呤醇组与对照组差异无统计学意义(*P* > 0.05);氧嗪酸组

的 PDGF、MCP-1 及 IL-18 显著高于其余3组(均 *P* < 0.05),而其余3组之间差异无统计学意义(*P* > 0.05);氧嗪酸组的 COX2 及 TNF-α 显著高于其余3组(均 *P* < 0.05),氧嗪酸+别嘌呤醇组高于对照组(*P* < 0.05),而别嘌呤醇组与对照组差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表2。

4. 各组肾脏组织病理改变:光镜下,各组大鼠肾组织中均未见尿酸盐结晶,肾小球、小管、间质均未见明显异常;氧嗪酸组肾小血管内膜增生,管壁增厚,管腔狭窄;而氧嗪酸+别嘌呤醇组肾小血管未见明显损伤,见图1。

5. 各组肾组织 NOS 及 PDGF 的表达:各组大鼠 NOS 均有表达,多见于皮质,以小球和血管壁周围多见。氧嗪酸组的 NOS 表达(7.33%±2.11%)显著少于对照组(25.75%±2.33%)(*P* < 0.05);氧嗪酸+别嘌呤醇组的 NOS 表达(16.47%±2.69%)显著多于氧嗪酸组(*P* < 0.05),而少于对照组(*P* < 0.05),见图2。PDGF 的表达部位与 NOS 相似,氧嗪酸组 PDGF 的表达(31.18%±2.83%)显著高于对照组(8.09%±1.81%)(*P* <



注:A:对照组;B:氧嗪酸组;C:氧嗪酸+别嘌呤醇组

图1 各组肾脏组织病理改变(Masson ×200)

表1 4组大鼠20 d、40 d后 BUA、Scr 和 BUN 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	BUA(μmol/L)		Scr(μmol/L)		BUN(mmol/L)	
		20 d	40 d	20 d	40 d	20 d	40 d
对照组	15	73.6±3.6	74.8±4.1	33.2±5.7	34.3±4.6	6.2±1.1	6.4±1.2
氧嗪酸组	15	134.0±4.5 ^a	172.4±6.0 ^a	36.5±4.8	34.8±5.5	6.7±0.9	6.6±1.1
别嘌呤醇组	12	69.4±2.8 ^b	67.8±3.3 ^b	34.7±5.4	32.5±4.1	6.5±1.4	6.4±1.5
氧嗪酸+别嘌呤醇组	12	87.1±5.3 ^{ab}	93.3±5.4 ^{ab}	32.8±6.1	36.6±5.3	7.2±1.3	7.0±1.4

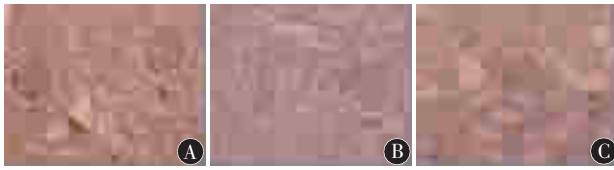
注:与对照组比较,^a*P* < 0.05;与氧嗪酸组比较,^b*P* < 0.05

表2 4组大鼠40 d后血管内皮细胞功能受损、平滑肌细胞增殖及炎症指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	NO(μmol/L)	ET-1(ng/L)	PAI-1(ng/L)	PDGF(U/ml)	MCP-1(ng/L)	COX2(U/L)	IL-18(ng/L)	TNF-α(ng/L)
对照组	15	26.2±2.7	26.2±2.5	149.9±8.8	9.7±0.8	16.6±2.5	53.7±3.0	47.5±4.6	86.7±4.4
氧嗪酸组	15	15.8±4.3 ^a	65.1±3.9 ^a	198.5±11.8 ^a	13.6±0.8 ^a	22.9±2.9 ^a	75.1±3.2 ^a	58.3±4.2 ^a	111.4±3.4 ^a
别嘌呤醇组	12	25.6±3.2 ^b	24.1±2.7 ^b	146.2±7.4 ^b	9.3±1.2 ^b	15.9±2.3 ^b	55.4±3.7 ^b	46.3±3.1 ^b	84.8±3.5 ^b
氧嗪酸+别嘌呤醇组	12	24.5±3.6 ^b	31.3±3.8 ^{ab}	168.7±9.7 ^{ab}	10.5±0.6 ^b	18.9±1.5 ^b	61.4±3.5 ^{ab}	49.4±2.7 ^b	94.6±3.2 ^{ab}

注:与对照组比较,^a*P* < 0.05;与氧嗪酸组比较,^b*P* < 0.05

0.05); 而氧嗪酸+别嘌呤醇组 PDGF 的表达 ($20.10\% \pm 2.11\%$) 则显著少于氧嗪酸组 ($P < 0.05$), 而多于对照组 ($P < 0.05$)。见图 3。



注:A:对照组;B:氧嗪酸组;C:氧嗪酸+别嘌呤醇组
图2 各组肾组织 NOS 的表达(免疫组化 $\times 200$)



注:A:对照组;B:氧嗪酸组;C:氧嗪酸+别嘌呤醇组
图3 各组肾组织 PDGF 的表达(免疫组化 $\times 200$)

讨 论

随着人们生活水平的提高和生活方式的变化, HUA 发病率逐渐增加, 但往往因 BUA 浓度轻度升高, 或患者无明显临床症状而被忽视。目前国外研究发现 HUA 可激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统, 启动炎性反应, 引起血管内皮细胞损伤、血管平滑肌增殖、细胞衰老及凋亡等, 在心脑血管疾病及肾脏疾病的发生发展中有着重要的作用^[10-12]。现已公认, BUA 升高可抑制血管内皮细胞一氧化氮生成及促进其灭活, 使肾小球动脉内皮细胞功能受损, 刺激 PDGF 生成, 刺激血管平滑肌细胞增殖^[11, 13]。临床研究也发现, 在伴有 HUA 的慢性肾功能不全患者使用别嘌呤醇治疗后, 可通过减少尿酸生成有效延缓肾脏病进展, 降低心血管事件风险^[14-15]。但对于轻度 BUA 升高是否存在上述病理生理改变, 临床上广泛存在的无症状 HUA 是否也会促进肾脏疾病的进展, 增加心血管风险, 目前尚无定论。本研究通过观察轻度 HUA 对大鼠肾小球内皮细胞功能损伤及血管平滑肌增殖的影响, 以及别嘌呤醇的干预作用, 探讨轻度血尿酸升高对肾脏损害及降尿酸对肾脏的保护作用。

在既往关于 BUA 对肾脏损害的研究中, 国外学者已注意到高浓度的尿酸动物模型是因为在一定条件下形成尿酸盐结晶损害肾小管, 从而导

致急性尿酸性肾病甚至痛风性关节炎等, 并不适合于血尿酸本身对肾脏损害的机制研究。20 世纪 90 年代末 Mazzali 等^[6]第 1 次提出用低剂量的尿酸酶抑制剂氧嗪酸来制作轻度高尿酸血症大鼠模型, 该模型大鼠血尿酸浓度从 5~14 mg/L 升高到 17~30 mg/L (约为正常对照组两倍左右), 而 BUN 及 Scr 水平较对照组无明显改变, 并且肾组织在光镜下未见针尖状尿酸盐结晶, 算是轻度 HUA 造模成功。这种大鼠模型被认为是研究高尿酸血症对心血管、肾脏慢性损伤的理想模型^[16-9]。本研究中, 雄性 SD 大鼠用氧嗪酸按 $1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 灌胃, 10 d 后模型大鼠 BUA 与对照组比较便可升高到两倍左右, 而 BUN 及 Scr 水平较对照组无明显改变, 并且肾组织在光镜下未见针尖状尿酸盐结晶, 提示轻度 HUA 造模成功^[16]。

本研究中, 轻度 HUA 的模型中血管舒张因子 NO 显著低于对照组, 而别嘌呤醇干预治疗后 NO 水平显著升高, 提示轻度血尿酸升高时内皮细胞功能即有损伤, 降尿酸治疗对内皮细胞有一定的保护作用。轻度 BUA 升高对相应内皮细胞功能损伤的其它指标 ET-1、PA-I 及血管平滑肌增殖的指标 PDGF、COX2、MCP-1 的影响也提示轻度 BUA 升高对内皮细胞损伤及血管平滑肌增殖有明显影响。同理, 降尿酸治疗对上述损伤的改善, 提示降尿酸治疗对内皮细胞及血管平滑肌细胞有一定的保护作用。血尿酸能直接刺激 T 淋巴细胞的活性, 加重炎性反应, 因此相应反映炎性状态的指标 TNF- α 、MCP-1 和 IL-18 的变化与反应血管内皮损伤及血管平滑肌增殖的指标呈同一趋势变化。肾脏组织病理可见模型组大鼠肾组织中肾小血管管壁增厚, 内膜增生, 管腔狭窄; 模型组大鼠肾脏组织中 NOS 的表达低于其余 2 组, 而 PDGF 的表达较其余 2 组增强 (血管处尤为明显)。上述结果与国外研究结果基本一致^[10-11, 14-15, 17]。本研究也提示轻度 HUA 也会导致血管内皮细胞损伤及平滑肌细胞增殖, 降低尿酸对上述损伤有一定的保护作用。本研究的不足之处是我们没有对大鼠的血压进行干预, 不过国外有研究结果表明, 即使用双氢克尿噻控制氧嗪酸制作的 HUA 大鼠模型血压正常, HUA 依然可以导致大鼠的肾血管病变^[7]。

到目前为止, HUA 是否是慢性肾脏病的独立危险因素尚在探讨当中。无症状 HUA 或轻度

BUA 升高是否需要治疗、治疗的时机如何把握尚无明确指南。本研究结果提示轻度升高的 BUA 可损伤肾小球内皮细胞以及血管平滑肌功能,因此推测临床上对轻度 BUA 升高或无症状 HUA 仍需要积极处理,以减少肾脏损害。但明确的治疗时机以及 BUA 的控制目标值还有待进一步的临床研究。

参 考 文 献

- [1] Annemans L, Spaepen E, Gaskin M, et al. Gout in the UK and Germany: prevalence, comorbidities and management in general practice 2000-2005. *Ann Rheum Dis*, 2008, 67: 960-966.
- [2] Sun Y, Lin CH, Lu CJ, et al. Carotid atherosclerosis, intima media thickness and risk factors analysis of 1781 asymptomatic subjects in Taiwan. *Atherosclerosis*, 2002, 164: 89-94.
- [3] Sakai H, Tsutamoto T, Tsutsui T, et al. Serum level of uric acid, partly secreted from the failing heart, is a prognostic marker in patients with congestive heart failure. *Circ J*, 2006, 70: 1006-1011.
- [4] Toprak O, Cirit M, Esi E, et al. Hyperuricemia as a risk factor for contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Catheter Cardio Inte*, 2006, 67: 227-235.
- [5] Curhan GC, Mitch WE. Diet and kidney disease. //Brenner BM. *The kidney*. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008: 1827-1847.
- [6] Mazzali M, Hughes J, Kim, YG, et al. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. *Hypertension*, 2001, 38: 1101-1106.
- [7] Mazzali M, Kanellis J, Han L, et al. Hyperuricemia induces a primary renal arteriopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism. *Am J Physiol*, 2002, 282: 991-997.
- [8] Sanchez-Lozada LG, Tapia E, Avila-Casado C, et al. Mild hyperuricemia induces glomerular hypertension in normal rats. *Am J Physiol*, 2002, 283: 1105-1110.
- [9] Nakagawa T, Mazzali M, Kang DH, et al. Hyperuricemia causes glomerular hypertrophy in the rat. *Am J Nephrol*, 2003, 23: 2-7.
- [10] 姜雪, 许菲菲, 章建娜, 等. IgA 肾病并发高尿酸血症患者 5 年随访研究. *中华肾脏病杂志*, 2011, 27: 53-54.
- [11] Gersch C, Pali SP, Kim KM, et al. Inactivation of nitric oxide by uric acid. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*, 2008, 27: 967-978.
- [12] Webb R, Jeffries M, Sawalha AH. Uric acid directly promotes human T-cell activation. *Am J Med Sci*, 2009, 337: 23-27.
- [13] Albertoni G, Maquigussa E, Pessoa E, et al. Soluble uric acid increase intracellular calcium through an angiotensin-dependent mechanism in immortalized human mesangial cells. *Exp Biol Med*, 2010, 235: 825-832.
- [14] Siu YP, Leung KT, Tong MK, et al. Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level. *Am J Kidney Dis*, 2006, 47: 51-59.
- [15] Goicoechea M, Vinuesa SG, Verdalles U, et al. Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010, 5: 1388-1393.
- [16] 杨桂梅, 黄胜华, 李江, 等. 腺嘌呤与氧嗪酸制作高尿酸血症大鼠模型比较. *实验动物学*, 2011, 28: 23-25.
- [17] Corry DB, Tuck ML. Uric acid and the vasculature. *Curr Hypertens Rep*, 2006, 8: 116-119.

(收稿日期:2011-08-15)

(本文编辑:杨克魁)

· 消息 ·

2012 北京男科论坛暨研讨会通知

2012 北京男科论坛暨男科疾病临床应对策略研讨会将于 2012 年 6 月 15 日-17 日在北京国际会议中心召开。本次论坛由北京协和医院教育处、北京协和医院泌尿男科主办。本次论坛延续前三届创普健康男科论坛(2009 年 ED 诊治途径研讨会、2010 年前列腺疾病研讨会、2011 年男科疾病实用诊治途径)的风格,并扩展了会议内容。此次会议授予国家级 I 类继续医学教育学分 7 分。组委会诚挚邀请全国男科专科医生及基层医生踊跃参加,我们期待您的光临!

学术委员(排名不分先后):名誉主席:郭应禄 大会主席:李汉忠 学术秘书:李宏军 张志超 高冰 严肃

主要议题:(1)医学与哲学;(2)男科学科建设与发展;(3)精神心理因素在男科疾病中的作用;(4)ED 治疗的社会、心理、生物学模式;(5)ED 的计划治疗;(6)ED 的个性化治疗;(7)青春期发育异常;(8)U-Point 系统评价及治疗前列腺炎;(9)中成药治疗前列腺疾病(BPH、CPPS)的合理使用;(10)精液分析的标准化研究;(11)雄激素与雄激素缺乏;(12)男性不育的治疗策略;(13)男性不育的显微外科治疗;(14)男科手术的现状与进展;(15)精囊镜在血精诊疗中的应用;(16)典型案例的报告与点评。

注册报名方式 电话:010-57108106 短信:15300027106 传真:010-65919906

Email:iphaf2012@163.com 在线注册:www.iphaf.com “北京男科论坛在线报名”