

原发性早泄与 5-HT 系统基因多态性相关性的研究进展

杨德威¹ 综述; 孙 洁² 审校

(1. 浙江中医药大学第三临床医学院, 浙江 杭州 310053;

2. 浙江中医药大学附属第三医院男科, 浙江 杭州 310053)

【摘要】早泄是常见的男性性功能障碍性疾病之一。原发性早泄(LPE)起病早,病程长,对男性带来多种负面影响。LPE 发生机制尚未阐明,5-羟色胺(5-HT)系统神经递质紊乱学说认为其与 5-HT、5-HT_{1A} 受体、5-HT_{2C} 受体的调控有关。目前的研究指出 5-HT 转运体基因启动子区(5-HTTLPR)基因多态性、5-HT_{1A} 受体、5-HT_{2C} 受体基因多态性可能与 LPE 发病及药物疗效有关。本文就目前 LPE 发病及药物疗效与 5-HT 系统基因多态性的研究进行综述,深入探讨 5-HT 系统基因多态性与 LPE 发病及药物疗效的相关性。

【关键词】原发性早泄; 5-羟色胺; 5-羟色胺 1A 受体; 5-羟色胺 2C 受体; 基因多态性; 阴道内射精潜伏时间; 选择性 5-羟色胺转运体抑制剂

中图分类号: R698⁺.1 文献标志码: A doi: 10.13263/j.cnki.nja.2021.08.014 ①

Correlation of lifelong premature ejaculation with 5-HT system gene polymorphism

YANG De-wei¹, SUN Jie²

1. The Third School of Clinical Medicine, Zhejiang University of Chinese Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310053, China; 2. The Third Hospital Affiliated to Zhejiang University of Chinese Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310053, China

【Abstract】 Premature ejaculation is one of the common male sexual dysfunction diseases. Lifelong premature ejaculation (LPE), characterized by an early onset and a long course of disease, has a variety of negative effects on men. The pathogenesis of LPE has not been clarified, but it is believed to be related to the regulation of 5-HT and the 5-HT_{1A} and 5-HT_{2C} receptors from the perspective of the theory of 5-HT system neurotransmitter disorder. Current studies indicate that the 5-HT transporter gene-linked polymorphic region (5-HTTLPR), 5-HT_{1A} receptor gene polymorphism and 5-HT_{2C} receptor gene polymorphism may be associated with the development of and drug effect on LPE. This article reviews the current studies on the development of LPE, effects of medication and 5-HT system gene polymorphism, and discusses the correlation of 5-HT system gene polymorphism with the development of LPE and effects of medication.

【Key words】 lifelong premature ejaculation; 5-hydroxytryptamine; 5-hydroxytryptamine 1A receptor; 5-hydroxytryptamine 2C receptor; gene polymorphism; intravaginal ejaculatory latency time; selective 5-hydroxytryptamine transporter inhibitor

Correspondence to: SUN Jie, email: 28186361@qq.com

Received: December 30, 2019; accepted: May 8, 2021

① 作者简介: 杨德威(1995-),男,浙江温州市人,硕士研究生,从事中医男科专业。

通讯作者: 孙 洁, Email: 28186361@qq.com

早泄 (premature ejaculation, PE) 是常见的男性性功能障碍之一, 主要以较短的阴道内射精潜伏时间 (Intravaginal ejaculatory latency time, IELT), 射精控制力的缺乏以及由此导致的人际交往障碍作为诊断标准^[1]。根据射精潜伏时间的不同特点, 早泄被分为继发性、原发性、变异性、主观性 4 类^[1]。原发性早泄 (lifelong premature ejaculation, LPE) 指的是从初次性交开始, 射精往往发生在插入阴道前或是插入阴道后的 1 分钟内。Verze 等^[2]发现, 随机挑选的意大利 20 个地区共 1 104 例 18 ~ 80 岁男性中, LPE 患病率为 11.95%。我国安徽地区共 3 579 例 20 ~ 68 岁男性中, PE 总患病率为 34.62%, 其中 LPE 患病率为 10.98%^[3]。原发性早泄不仅会影响男性生活质量, 还可导致男性出现抑郁、性交焦虑等心理障碍, 进而影响伴侣间的亲密关系, 增加伴侣之间的矛盾冲突。因此阐明原发性早泄发生机制, 提高疗效, 能够提高男性生活质量, 满足现代社会需求。本综述主要论述 5-HT 系统基因多态性与 LPE 发病、疗效的相关性, 现综述如下。

1 5-HT 系统与原发性早泄发病的关系

射精涉及的神经中枢有脊髓射精中枢、脊髓射精中枢上行纤维相关联的大脑区域和部分大脑区域的下行纤维, 并由多种神经递质参与^[4]。目前早泄的病理机制主要有三种假说: ①中枢的 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 神经递质紊乱; ②阴茎头敏感度较高, 生殖器大脑皮层代表区域更广; ③原发性早泄的遗传变异。其中中枢的 5-HT 神经递质紊乱对射精的影响是近年的研究热点。

5-HT 系统包含了 5-HT、5-羟色胺转运体 (5-hydroxytryptamine transporter, 5-HTT) 及 5-HT 受体。下丘脑突触间隙的 5-HT 受到 5-HTT 的调控, 并通过与 5-HT 受体结合来调控射精。5-HTT 的转运活性越强, 突触间隙 5-HT 浓度就越低, IELT 越长^[5]。不同的 5-HT 受体生物学功能也有所不同: 5-HT_{2C} 受体起到抑制射精的作用, 而 5-HT_{1A} 受体能够促进射精^[6]。因此 5-HT、5-HTT、5-HT 受体与早泄的发生密切相关。Waldinger 通过总结过去关于 5-HT 受体的研究, 认为原发性早泄与 5-HTT、5-HT_{2C} 受体和 5-HT_{1A} 受体的相关性较为密切^[7]。

2 5-HT 系统基因多态性与 LPE 发病的关系

遗传学研究表明, 早泄具有显著的家族性^[6, 8]。因此部分学者认为, 5-HT 系统的基因多态性与 LPE 的发病有关。目前国内外均有较多关于基因多态性

的临床研究, 涉及到多个国家和人种, 且主要集中在 5-HTT、5-HT_{1A} 受体、5-HT_{2C} 受体基因多态性与 LPE 发病的相关性。

2.1 5-HTT 人 5-HTT 是由定位在染色体 17q11.1-17q12 区上的单基因 *SLC6A4* 编码的。*SLC6A4* 基因启动子区有一 44 bp 长度的插入/缺失, 形成 5-羟色胺转运体基因连锁多态性区域 (5-HTT gene-linked polymorphic region, 5-HTTLPR), 并表现为“L/S”等位基因。不同基因型可影响 5-HTT 的合成, 从而改变突触间隙中 5-HT 的浓度, 影响射精时间^[9]。L 等位基因内部的 rs25531 位点还存在单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphisms, SNP), 因此将“L”进一步分为“LG、LA”, 形成“S、LG、LA”三等位基因^[10]。另有第 2 内含子 STin2 区的可变数目顺向重复 (variable number tandem repeats, VNTR), 可以根据不同的拷贝数分为“STin2. 9、STin2. 10、STin2. 12”3 种等位基因^[11]。

2.1.1 5-HTTLPR 基因多态性 近年许多文献报道了 5-HTTLPR 基因多态性与 LPE 的相关性。Khan 等^[12]对 271 例 LPE 患者的研究发现, 基因型为 LL 的 LPE 患者为 39.8%, 显著高于对照组的 19.3%。Ozbek 等^[13]关于 138 例土耳其 LPE 患者的研究认为, LPE 患者基因型 SS 和等位基因 S 的频率高于对照组。Safarinejad 等^[14]对 82 例伊朗 LPE 患者研究后发现, LPE 患者的 S 基因频率和 SS 基因型频率要高于对照组。Luo 等^[15]对汉族 119 例 LPE 患者研究发现, 基因型 SS 频率明显多于正常人群。Huang^[16]等对 115 例中国 LPE 患者的研究则发现等位基因 S、L, 以及基因型 SS、SL、LL 的频率与对照组无明显差异, 但基于三等位基因的分类方法 (S、LG、LA), 发现 LPE 患者中 LALA 的比例要高于对照组。Janssen 等^[17]对 89 例荷兰白人 LPE 患者的研究发现, 5-HTTLPR 基因型频率与对照组无明显差异, 基因型为 LL 的 LPE 患者, 其 IELT 要小于 SS 和 SL。并不是所有研究结果认为 5-HTTLPR 基因多态性与 LPE 的发病有关。在 Janssen 等^[18]的另一份研究中, 53 例荷兰 LPE 患者的 5-HTTLPR 基因型频率与对照组无明显差异。Zuccarello 等^[10]研究认为 5-HTTLPR 基因多态性与 LPE 的发生, 无论是二等位基因还是三等位基因均未发现明显联系。Jern 等^[19]对 1 412 例男性进行研究, 发现共 33 例的 LPE 患者基因型频率与普通男性无明显差异。

这些研究 (表 1) 结论缺少一致性, 部分研究发现 LPE 患者的 LL 型频率较高, 亦有少数研究发现 LPE 患者的 SS 型频率较高的研究结果。不少研究

还指出 5-HTTLPR 基因多态性与原发性早泄的发病无关。导致研究结论不同可能的原因是: 样本量不

足, 基因检测技术存在缺陷等。这些因素都可能导致数据的偏倚, 影响结论的准确性。

表 1 5-HTTLPR 基因多态性与 LPE 发病的相关研究

Table 1. Some related studies on the correlation of lifelong premature ejaculation with 5-HT system gene polymorphism

	Patients (n)	Controls (n)	Patients			Controls			Correlation	HWE*
			LL (n)	SL/LS (n)	SS (n)	LL (n)	SL/LS (n)	SS (n)		
Khan, 2018	271	152	108	97	66	30	72	50	Yes	Yes
Ozbek, 2009	69	69	11	21	37	12	37	20	Yes	Yes
Safarinejad, 2009	82	82	24	29	29	35	30	17	Yes	Yes
Luo, 2011	119	90	24	34	61	25	31	34	Yes	Yes
Huang, 2011	114	101	18	61	35	22	48	31	No	Yes
Janssen, 2009	89	92	27	43	19	27	41	24	No	Yes
Janssen, 2014	54	92	14	29	11	27	41	24	No	Yes
Zuccarello, 2012	121	100	31	67	23	33	51	16	No	Yes
Jern, 2013	33	1 379	-	-	-	-	-	-	No	-

* HWE: Hardy-Weinberg equilibrium.

2.1.2 *STin2* 基因 *STin2* 的 VNTR 具有调节转录的作用, 重复次数越多, 则转录活性越强^[20]。Huang 等^[21]在对 115 例汉族男性 LPE 患者的病例对照研究中发现, LPE 患者中纯合子 *STin2*. 12/12 的频率要高于对照组, 而等位基因频率未见明显差异。Zuccarello 等^[10]检测了 121 例 LPE 患者的 *STin2* 等位基因, 发现 *STin2*. 9、*STin2*. 10、*STin2*. 12 频率与对照组无明显差异。*STin2* 基因多态性与 LPE 发病关系的研究数量相对较少, 未来值得进行更多的研究。

2.2 5-HT 受体 5-HT 受体共有 5-HT₁ 至 5-HT₇ 七类 14 种亚型^[22]。下丘脑突触间隙的 5-HT 与 5-HT 受体结合后可以调控射精潜伏期。不同亚型的 5-HT 受体有其各自的作用, 其中以 5-HT_{1A}、5-HT_{2B}、5-HT_{2C} 与射精的关系最为密切。目前关于 5-HT_{1A} 和 5-HT_{2C} 基因多态性的研究数目是最多的。

2.2.1 5-HT_{1A} 受体相关基因 5-HT_{1A} 受体基因的 C(1019) G 多态性是指 1019 位置上的胞嘧啶 (C) 被鸟嘌呤 (G) 所替换。G 基因与 5-HT_{1A} 受体高表达及 5-HT 释放减少有关。Roaiah 等^[23]通过对 245 例埃及已婚患者研究后发现, LPE 患者中 CG 基因型频率远大于对照组, 而 GG 基因型则远小于对照组。Janssen 等^[24]对 54 例荷兰男性 LPE 患者的调查发现, 基因型为 CC 的 LPE 患者 IELT 远小于基因型为 CG 和 GG 的 LPE 患者。Jern 等^[25]对 1 399 例男性双胞胎的研究发现, LPE 患者射精潜伏期与 5-HT_{1A} 受体无明显联系。

2.2.2 5-HT_{2C} 受体相关基因 5-HT_{2C} 受体细胞外 N 端的第一个疏水区易产生 23Cys-Ser 替换。Roaiah 等^[26]对 245 例埃及男性 LPE 患者的研究发现, 5-HT_{2C} 受体的单核苷酸 Cys23Ser 多态性与 LPE 的发生存在一定的联系, 虽然 LPE 与对照组的基因型频率无明显差异, 但 LPE 患者的 Cys 等位基因频率小于对照组。Janssen 等^[27]关于 64 例荷兰人的研究发现, Cys/Cys 基因型患者 IELT 时间显著小于 Ser/Ser 型。但该研究缺少杂合子基因型的相关数据。

3 5-HT 系统基因多态性与疗效的关系

5-HT 系统基因多态性除了与 LPE 的发病存在关联以外, 还可能影响药物对 LPE 的疗效。Ozbek 等^[28]对 69 例土耳其 LPE 患者的研究结果显示, SS-RI 的疗效与基因型存在一定联系, 且对治疗有应答的 LPE 患者中 S 等位基因和 SS 基因型的频率要显著高于对治疗无应答者。Janssen 等^[29]选择了 7 例对 SSRI 药物显效和 6 名对 SSRI 药物无应答的 LPE 患者, 并对他们的 5-HT_{1A} 受体基因型进行分析, 发现对 SSRI 显效的 7 例患者基因型均为 CC 型, 而治疗无应答的 6 例患者则均为 CG 型, 这提示 5-HT_{1A} 受体的不同基因型能够影响 SSRI 对 LPE 的疗效。该研究的样本量较少, 仅有的少量数据对结论的真实性可能会产生一定的影响。Safarinejad^[30]对 246 例伊朗男性 LPE 患者的研究发现, 舍曲林对基因型为 LA/LA、*STin2*. 12/*STin2*. 12 的患者

疗效更佳。Salem 等^[31]观察了 60 例埃及男性 LPE 患者,结果显示帕罗西汀对 LPE 患者的治疗效果与 5-HTTLPR 基因多态性无明显联系。Janssen 等^[18]对 54 例 LPE 患者的分析认为,5-HTTLPR 基因多态性与帕罗西汀对 LPE 的疗效无明显联系。目前 5-HT 系统基因多态性与药物疗效相关性的研究较少,所涉及的基因对象较宽泛。已有的数据提示基因多态性与药物疗效可能存在相关性。我们需要更多的临床研究来探索药物疗效与 5-HT 系统基因多态性之间的相关性。

3 结语

目前 5-HT 系统基因多态性与 LPE 的发病、药物疗效的相关性已有不少研究,但尚无统一结论。有数据认为,LPE 发病可能与 5-HTTLPR 基因多态性、STin2 基因多态性有关,但需要更多的研究来支持。5-HT_{1A} 受体、5-HT_{2C} 受体基因多态性的相关研究均认为二者与 LPE 发病有关。但样本量的不足是各相关研究的共同问题,少数研究还违背哈迪-温伯格平衡,这会对结论的真实性产生影响。不同基因多态性之间的相互作用对 LPE 发病的影响也是未知的,这将会成为未来新的研究方向。

多项研究还认为 5-HT 系统基因多态性与 SS-RIs 药物疗效存在一定的联系,这可能是将来研究 LPE 治疗方法以及探索 LPE 机制的另一途径。我们在临床中还发现,LPE 患者对中医药的治疗反应也有不同,该现象可能与基因多态性有关。中医药疗效与基因多态性的相关研究目前是较为欠缺的,所以具有较好的研究前景。进一步探索基因多态性的作用可能会成为提高疗效的突破口。

参考文献

- [1] 姜 辉, 邓春华. 中国男科疾病诊断治疗指南与专家共识 (2016 版). 北京: 人民卫生出版社, 2017. 58-60.
- [2] Verze P, Arcaniolo D, Palmieri A, *et al.* Premature ejaculation among italian men: Prevalence and clinical correlates from an observational, non-Interventional, Cross-Sectional, Epidemiological Study (IPER). *Sex Med*, 2018, 6(3): 193-202.
- [3] Gao J, Peng D, Zhang X, *et al.* Prevalence and associated factors of premature ejaculation in the anhui male population in China: Evidence-based unified definition of lifelong and acquired premature ejaculation. *Sex Med*, 2017, 5(1): e37-37e43.
- [4] 张其杰, 夏佳东, 宋宁宏. 射精相关的神经生理机制研究进展. *中华男科学杂志*, 2018, 24(12): 1126-1131.
- [5] 肖福兴, 王福才, 谢赞兵. 达泊西汀治疗早泄的临床研究. *皮肤病与性病*, 2018, 40(3): 456-457.
- [6] Waldinger MD, Rietschel M, Nöthen MM, *et al.* Familial occurrence of primary premature ejaculation. *Psychiatr Genet*, 1998, 8(1): 37-40.
- [7] Olivier B, van Oorschot R, Waldinger MD. Serotonin, serotoninergic receptors, selective serotonin reuptake inhibitors and sexual behaviour. *Int Clin Psychopharmacol*, 1998, 13(Suppl 6): S9-S14.
- [8] Jern P, Santtila P, Johansson A, *et al.* Evidence for a genetic etiology to ejaculatory dysfunction. *Int J Impot Res*, 2009, 21(1): 62-67.
- [9] Bradley SL, Dodelzon K, Sandhu HK, *et al.* Relationship of serotonin transporter gene polymorphisms and haplotypes to mRNA transcription. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 2005, 136B(1): 58-61.
- [10] Zuccarello D, Ghezzi M, Pengo M, *et al.* No difference in 5-HTTLPR and Stin2 polymorphisms frequency between premature ejaculation patients and controls. *J Sex Med*, 2012, 9(6): 1659-1668.
- [11] Lesch KP, Balling U, Gross J, *et al.* Organization of the human serotonin transporter gene. *J Neural Transm Gen Sect*, 1994, 95(2): 157-162.
- [12] Khan HL, Bhatti S, Abbas S, *et al.* Serotonin transporter (5-HTTLPR) genotypes and trinucleotide repeats of androgen receptor exert a combinatorial effect on hormonal milieu in patients with lifelong premature ejaculation. *Andrology*, 2018, 6(6): 916-926.
- [13] Ozbek E, Tasci AI, Tugcu V, *et al.* Possible association of the 5-HTTLPR serotonin transporter promoter gene polymorphism with premature ejaculation in a Turkish population. *Asian J Androl*, 2009, 11(3): 351-355.
- [14] Safarinejad MR. Polymorphisms of the serotonin transporter gene and their relation to premature ejaculation in individuals from Iran. *J Urol*, 2009, 181(6): 2656-2661.
- [15] 罗顺文, 王 峰, 解志远, 等. 汉族人群早泄与 5-HTTLPR 基因多态性相关性的研究. *北京大学学报(医学版)*, 2011, 43(4): 514-518.
- [16] Huang Y, Zhang X, Gao J, *et al.* Biallelic and triallelic 5-hydroxytryptamine transporter gene-linked polymorphic region (5-HTTLPR) polymorphisms and their relationship with lifelong premature ejaculation: A case-control study in a Chinese population. *Med Sci Monit*, 2016, 22: 2066-2074.
- [17] Janssen PK, Bakker SC, Réthelyi J, *et al.* Serotonin transporter promoter region (5-HTTLPR) polymorphism is associated with the intravaginal ejaculation latency time in Dutch men with lifelong premature ejaculation. *J Sex Med*, 2009, 6(1): 276-284.
- [18] Janssen PK, Zwinderman AH, Olivier B, *et al.* Serotonin transporter promoter region (5-HTTLPR) polymorphism is not associated with paroxetine-induced ejaculation delay in dutch men with lifelong premature ejaculation. *Korean J Urol*, 2014, 55(2): 129-133.
- [19] Jern P, Eriksson E, Westberg L. A reassessment of the possible effects of the serotonin transporter gene linked polymorphism 5-HTTLPR on premature ejaculation. *Arch Sex Behav*, 2013, 42(1): 45-49.

- [20] Fiskerstrand CE, Lovejoy EA, Quinn JP. An intronic polymorphic domain often associated with susceptibility to affective disorders has allele dependent differential enhancer activity in embryonic stem cells. *FEBS Lett*, 1999, 458(2): 171-174.
- [21] Huang Y, Zhang X, Gao J, *et al.* Association of STin2 VNTR polymorphism of serotonin transporter gene with lifelong premature ejaculation: A case-control study in han Chinese subjects. *Med Sci Monit*, 2016, 22: 3588-3594.
- [22] 谷正松, 李建其. 5-HT 再摄取抑制/5-HT 受体亚型多重作用抗抑郁药物研究进展. *中国医药工业杂志*, 2018, 49(11): 1481-1491.
- [23] Roaiah MF, Elkhayat YI, Rashed LA, *et al.* 5HT-4A receptor polymorphism effects ejaculatory function in Egyptian patients with lifelong premature ejaculation. *Rev Int Androl*, 2019, 17(4): 138-142.
- [24] Janssen PK, van Schaik R, Zwinderman AH, *et al.* The 5-HT1A receptor C(1019) G polymorphism influences the intravaginal ejaculation latency time in Dutch Caucasian men with lifelong premature ejaculation. *Pharmacol Biochem Behav*, 2014, 121: 184-188.
- [25] Jern P, Westberg L, Johansson A, *et al.* A study of possible associations between single nucleotide polymorphisms in the serotonin receptor 1A, 1B, and 2C genes and self-reported ejaculation latency time. *J Sex Med*, 2012, 9(3): 866-872.
- [26] Roaiah MF, Elkhayat YI, Rashed LA, *et al.* Study of the prevalence of 5-HT2C receptor gene polymorphisms in Egyptian patients with lifelong premature ejaculation. *Andrologia*, 2018, 50(2).
- [27] Janssen PK, Rv S, Olivier B, *et al.* The 5-HT2C receptor gene Cys23Ser polymorphism influences the intravaginal ejaculation latency time in Dutch Caucasian men with lifelong premature ejaculation. *Asian J Androl*, 2014, 16(4): 607-610.
- [28] Ozbek E, Otunctemur A, Simsek A, *et al.* Genetic polymorphism in the serotonin transporter gene-linked polymorphic region and response to serotonin reuptake inhibitors in patients with premature ejaculation. *Clinics (Sao Paulo)*, 2014, 69(11): 710-713.
- [29] Janssen PK, Touw D, Schweitzer DH, *et al.* Nonresponders to daily paroxetine and another SSRI in men with lifelong premature ejaculation: a pharmacokinetic dose-escalation study for a rare phenomenon. *Korean J Urol*, 2014, 55(9): 599-607.
- [30] Safarinejad MR. Analysis of association between the 5-HTTLPR and STin2 polymorphisms in the serotonin-transporter gene and clinical response to a selective serotonin reuptake inhibitor (sertraline) in patients with premature ejaculation. *BJU Int*, 2010, 105(1): 73-78.
- [31] Salem AM, Kamel II, Rashed LA, *et al.* Effects of paroxetine on intravaginal ejaculatory latency time in Egyptian patients with lifelong premature ejaculation as a function of serotonin transporter polymorphism. *Int J Impot Res*, 2017, 29(1): 7-11.

(收稿日期: 2019-12-30; 接受日期: 2021-05-08)

(本文编辑: 许松)

作者 · 读者 · 编者

欢迎订阅《中华男科学杂志》

《中华男科学杂志》为中华医学会男科学分会会刊,是公开发行的男科学和生殖医学类核心期刊,月刊,已列入国家科技部中国科技论文统计源期刊,被国家新闻出版总署选为“中国期刊方阵双效期刊”,被美国《化学文摘》(CA)、《医学索引》(Index Medicus)、MEDLINE、PubMed 和《中文核心期刊要目总览》收录,是中国精品科技期刊(F5000)和 2016 年百种中国杰出学术期刊。以各级医疗卫生单位的男科学和生殖医学工作者和科研部门的实验研究人员为主要读者对象。旨在交流与推广男科学和生殖医学方面的研究成果,国内外男科最新诊断、治疗信息,男、女不育症诊治方面的研究动态和临床实践经验、病例报告、男科重要新闻、重大学术活动、出版消息、书刊评论以及厂家产品信息等内容。设有专家谈、论著、综述、临床经验交流、病例报告等栏目。适合男科学及生殖医学医疗、教学和科研工作者参考。本刊为大 16 开本,96 页,全铜版纸印刷,由邮局公开发行,邮发代号:28-257,每期定价 15.00 元,全年价 180.00 元(包括邮费),欢迎读者向全国各地邮局订阅。若错过订期,也可直接向本刊编辑部征订。

同时,欢迎广大医学界同仁赐稿。

汇款请寄:南京市中山东路 305 号《中华男科学杂志》编辑部 邮政编码:210002。

电话/传真:025-84815775; Email: editor@androl.cn; 网址: www.androl.cn。

投稿请登录投稿平台: http://nkxb.cbpt.cnki.net。