

• 综述 •

精子发生的血清标志物——抑制素-B

胡毓安 综述; 黄宇烽 审校

(南京军区南京总医院生殖遗传研究室, 江苏南京 210002)

摘要: 抑制素-B是睾丸来源的糖蛋白激素,由两个亚单位共价连接而成。成年男性体内血清抑制素-B水平与FSH呈显著负相关,对FSH起负反馈作用。男性出生后不久,血清抑制素-B水平逐渐上升,于青春期II期达到成年人水平,从青春期III期至成年,抑制素-B与FSH之间一直维持负相关关系。20~30岁时,抑制素-B水平到达另一个高峰,此后抑制素-B水平随年龄增加逐渐降低。生精功能低下与生精阻滞男性血清抑制素-B水平显著低于正常生精功能的男性,唯支持细胞综合征(SCO)男性血清抑制素-B水平极低,SCO的发生与血清抑制素-B水平显著相关,血清抑制素-B水平还与睾丸体积、精子总数显著相关。抑制素-B水平反映了整个睾丸组织的功能,是输精管道的直接产物,成年男性血清中维持可检测的抑制素-B水平需要生精细胞的存在,因此抑制素-B被认为是男性精子发生的血清标志物。血清抑制素-B测定可用于评价男性不育病人的生精功能,儿童隐睾、性早熟的诊断,对非阻塞性无精子症病人睾丸精子抽吸(TESE)的预测,监测放、化疗对男性生精功能的损伤等。

关键词: 抑制素-B; 精子发生; 标志物

中图分类号: R339.2⁺1 文献标识码: A 文章编号: 1009-3591(2002)01-0057-04^①

A Serum Marker of Spermatogenesis —Inhibin B

Yǔ-An HU, Yǔ-Feng HUANG

(Laboratory of Reproduction & Genetics, Nanjing General Hospital of Nanjing Command, PLA, Nanjing, Jiangsu 210002, China)

Abstract: Inhibin B is a glycoprotein secreted by testis, consisting of two disulfide-linked subunits, an α -subunit and a β -subunit. Serum inhibin B levels are significantly negatively correlated with the serum FSH levels in males, exerting a negative feedback on FSH secretion. In males the circulating levels of inhibin B increase shortly after birth and peak at 4~12 months of age, then decrease to low levels from 3~9 year. From the onset of puberty, the levels of inhibin B gradually increase. By pubertal stage II, the adult levels of inhibin B have been reached. At stage II of puberty, a negative correlation between inhibin B and FSH levels is present and persists from stage III of puberty onward. At 20~30 year of age, the levels of inhibin B reach another peak, then gradually decline with increasing age. The men with hypospermatogenesis and spermatogenesis arrest have significantly lower levels of inhibin B than those with normal spermatogenesis. The men with Sertoli-cell only syndrome (SCO) have extremely low levels of inhibin B. There is a closely correlation between the presence of SCO and the level of serum inhibin B. A significantly positive correlation is also observed between testis volume and inhibin B level, as well as between sperm count and inhibin B level. The inhibin B is a direct product of the seminiferous tubules, reflecting the total testicular tissue. The measurable inhibin B production in adult requires the presence of germ cells. Inhibin B is regarded as a serum marker of spermatogenesis. The determination of serum inhibin B in males can be used to assess the spermatogenesis of infertile men, to diagnose the cryptorchidism and precocious puberty, to predict the outcome of testicular sperm extraction in men with non-obstructive azoospermia, and to evaluate the damage to spermatogenesis in men after radiotherapy or chemotherapy. *Natl J Androl*, 2002, 8(1):57~60

Key words: Inhibin B; Spermatogenesis; Marker

① 收稿日期: 2000-12-25; 修回日期: 2001-08-09

作者简介: 胡毓安(1974),女,浙江东阳市人,技师,学士,从事生殖遗传实验研究。

抑制素 (inhibin, INH) 为一类糖蛋白激素, 因可抑制 FSH 分泌而得名。男性体内 INH 的重要生理形式为抑制素-B (inhibin B, INH B), 由 α - 和 β B- 两个亚单位共价连接而成。近几年来, 抑制素-B 对 FSH 的负反馈调节作用及其与男性生育能力的关系受到了广泛而深入的研究。

1 男性体内抑制素-B 的分泌

1.1 抑制素-B 来源于睾丸 成年雄性恒河猴切除单侧睾丸后, 血清抑制素-B 水平下降 50%^[1]。在输精管切除术后的男性精浆及睾丸切除男性血清中检测不到抑制素-B^[2,3], 证明男性体内抑制素-B 来源于睾丸。

1998 年 Andersson 等^[4]用免疫组化技术观察到青春前期的睾丸 Sertoli 细胞中同时表达抑制素-B 的 α - 和 β B- 两个亚单位, 而青春期及以后睾丸中成熟的 Sertoli 细胞仅表达 α - 亚单位, β B- 亚单位由 Leydig 细胞与从粗线期精母细胞到早期精子细胞的生精细胞表达。他还发现, 唯支持细胞综合征 (Sertoli cell-only syndrome, SCO) 男孩 ($n = 12$) 在青春前期血清中均可检测到一定水平的抑制素-B, 而青春后期体内抑制素-B 水平则无法测出。因而认为青春前期男性体内抑制素-B 主要由睾丸内未成熟的 Sertoli 细胞合成, 成年男性体内的抑制素-B 很可能是 Sertoli 细胞与生精细胞或 Leydig 细胞合成的共同产物, 提示血清抑制素-B 水平与精子发生密切相关。

1999 年 Petersen 等^[5]研究了精子发生与抑制素-B 的关系。他测定了睾丸原位癌病人睾丸放射治疗前后的抑制素-B 水平。13 例病人 (19~ 52 岁) 在治疗前均可检测到一定水平的抑制素-B, 平均为 55 (23~ 193) pg/ml。治疗后, 12 例检测不出抑制素-B (< 20 pg/ml, $P < 0.001$), 1 例血清抑制素-B 水平勉强可测 (25 pg/ml)。所有病人睾丸活检组织学检查均从原位癌与精子发生的混合模式转变为唯支持细胞模式, 说明成年男性血清中维持可检测的抑制素-B 水平需要生精细胞的存在。

1.2 男性一生中抑制素-B 水平的变化 Byrd 等^[6]对各个年龄段男性体内血清抑制素-B 含量进行了测定, 结果发现男性出生不久, 血清抑制素-B 水平逐渐上升, 在 4~ 12 个月时达到一个峰值 (210.31 pg/ml), 3~ 9 岁下降至 81.12 pg/ml 的低值, 在青春期启动后, 抑制素-B 水平又逐渐上升, 20~ 30 岁时到达另一个峰值 (167.20 pg/ml), 此后抑制素-B 水平随年龄增加逐渐降低。

Andersson 等^[7]研究了青春期男性体内抑制素-B、FSH、LH、T 的变化。按照 Tanner 的标准将青春期分为 5 个阶段, 发现在青春期 I 期抑制素-B、FSH、LH、T、E 水平均显著升高, 抑制素-B 与 FSH 之间无相关关系。抑制素-B 水平在 II 期时已达到成年人水平, 并保持相对稳定。FSH 在 II 期、III 期前仍继续升高, 从 III 期起, 抑制素-B 与 FSH 之间建立负相关关系, 并一直持续到成年。抑制素-B 与 LH 之间的负相关逐渐减弱, 抑制素-B 与 T 之间相关关系消失, 提示下丘脑-垂体-性腺轴调控体系的发育与成熟。

1.3 男性体内抑制素-B 的每日分泌模式 Carlsen 等^[8]在

24 h 内每隔 30 min, 对 13 例正常男性志愿者抽血测定血清抑制素-B、FSH、LH、T、E 水平, 发现每日抑制素-B 的分泌有明显的规律: 清晨为抑制素-B 的分泌高峰, 傍晚时为低谷, 夜间抑制素-B 水平又逐渐回升。抑制素-B 每日分泌的规律与 T、E 分泌规律有显著的交叉相关 (cross-correlation)。

2 抑制素-B 与 GnRH、FSH、T 的关系

从男性青春期 III 期起, 抑制素-B 与 FSH 之间保持高度的负相关 ($r = -0.6$), 在 Sertoli 细胞与垂体间建立了反馈调节的关系^[8]。FSH 是抑制素-B 合成的强刺激物, Anawalt 等^[3]给正常男性注射 rhFSH, 24 h 后这些男性体内抑制素-B 水平显著升高。Ramaswamy 等^[1]观察成年雄性恒河猴切除单侧睾丸后, 血清抑制素-B 下降约 50%, FSH 随后急剧上升, 4 d 后达到 2 倍于术前水平的峰值。在随后的几天中, FSH 水平又逐渐下降, 至 12 d 时稳定介于峰值和术前水平之间的平台。他认为抑制素-B 与 FSH 之间的反馈体系调控 FSH 的分泌, 在这个反馈环中抑制素-B \rightarrow FSH 的负反馈作用强于 FSH \rightarrow 抑制素-B 的正反馈作用。

男性下丘脑-垂体-性腺轴中的激素对抑制素-B 均产生影响。Anawalt 等^[3]给正常男性注射外源左炔诺孕酮和庚酸睾酮, 显著降低了受试者促性腺激素和抑制素-B 水平。Anderson 等^[9]在使用外源 T 进行男性节育研究时发现, 正常男性肌注庚酸睾酮后, FSH、LH 被迅速抑制, 随后抑制素-B 水平与精子密度均下降。Seminara 等^[10]用 GnRH 短期治疗 GnRH 缺乏的特发性促性腺激素不足性腺功能减退 (idiopathic hypogonadotropic hypogonadism, IHH) 病人, 这些病人体内抑制素-B 水平从 68.11 pg/ml 上升至 118.14 pg/ml ($P = 0.003$)。在治疗过程中, 抑制素-B 与 FSH 水平始终保持负相关。Nachtigal 等^[11]在用 GnRH 长期治疗 IHH 病人的研究中也得出了相同的结论。他们认为在 GnRH 诱导的性成熟过程中抑制素-B 是调节 FSH 水平的重要因素。

3 抑制素-B 的检测与正常参考值

目前, 抑制素-B 的检测通常使用双抗体夹心 ELISA 法, 即用抗抑制素-B β B- 亚单位的单克隆抗体捕获抗原, 用酶标记的抗抑制素-B α - 亚单位的单克隆抗体检测抗原。正常男性血清与精浆中均可检测出抑制素-B, 尿液中则无法测出。

各作者测定的血清抑制素-B 正常参考值有一定出入^[3,12,13], 可能与检测试剂、检测对象、受试人数有关。1999 年 Eckardstein 等^[12]报道正常男性血清抑制素-B 水平为 (238 \pm 32) pg/ml ($n = 9$), 参考值范围为 94~ 327 pg/ml, 具有正常生精功能的男性, 抑制素-B 水平一般在参考范围下限以上。生精阻滞和生精功能低下男性血清抑制素-B 水平分别为 (102 \pm 18) pg/ml ($n = 15$) 和 (98 \pm 16) pg/ml ($n = 23$), 局部 SCO 和完全 SCO 男性血清抑制素-B 水平分别为 (41 \pm 6) pg/ml ($n = 26$) 和 (27 \pm 8) pg/ml ($n = 18$)。1996 年 Anawalt 等^[3]报告的数据为: 正常男性血清抑制素-B 水平为 (187 \pm 28) pg/ml ($n = 16$), 未治疗的 Klinefelter 综合征、睾丸切除男性

血清抑制素-B水平分别为(11 ± 3) pg/ml ($n = 9$)和 < 10 pg/ml ($n = 10$)。

4 抑制素B在男性不育诊断中的应用

4.1 抑制素B是男性精子发生的血清标志物 Andersson等^[4]与Petersen等^[5]的研究结果证明,青春期及成年男性体内抑制素-B可能是Sertoli细胞与生精细胞或Leydig细胞共同合成的产物,在生精细胞存在的前提下,成年男性血清抑制素-B可维持在检测水平,对FSH分泌起负反馈作用,因此抑制素-B与精子发生密切相关。对正常及不育男性血清抑制素-B水平的检测和睾丸活检的研究表明:生精功能低下与生精阻滞男性血清抑制素-B平均水平显著低于正常生精功能的男性[分别为(98 ± 16) pg/ml、(102 ± 18) pg/ml和(238 ± 32) pg/ml, $P < 0.01$]。SCO男性抑制素-B水平极低[局部SCO和完全SCO男性血清抑制素-B水平分别为(41 ± 6) pg/ml和(27 ± 8) pg/ml]。Eckardstein等^[12]认为SCO的发生与抑制素-B高度相关($r = -0.58, P < 0.01$),其相关性比SCO与FSH水平的相关性更强($r = 0.34, P < 0.05$)。抑制素-B水平与长形精子发生率同样显著相关($r = 0.63, P < 0.01$)^[3]。

Anderson等^[9]研究庚酸睾酮的节育效果时发现,在注射庚酸睾酮后的早期恢复阶段,有些男性体内尽管FSH水平已经升高,但精子发生的恢复延迟,体内抑制素-B水平也保持在注射庚酸睾酮时的抑制状态,这说明抑制素-B水平与精子发生保持同步。

Pierik等^[14]指出,抑制素-B水平反映了整个睾丸组织的功能,它是输精管道的直接产物,精子发生中成熟的生精细胞刺激它的分泌,与之相比,FSH水平同时还要受到GnRH、E、T的影响,因此认为抑制素-B是目前已知的评价不育男性精子发生最好的内分泌标志物,可能也是一个反映输精管功能的重要标志物。在区分正常和受损的精子发生时,抑制素-B的测定可能取代睾丸活检。睾丸的生精功能可由睾丸体积和精子总数来评价。抑制素-B与这两项指标均显著相关(分别为 $r = 0.54$ 和 $r = 0.65, P$ 值均 < 0.001),ROC(receiver operating characteristic)分析显示用抑制素-B水平区分正常与受损的精子发生的准确率为95%,而用FSH时的准确率为80%。Klingmüller等^[15]认为抑制素-B是睾丸外分泌功能的指标,它与精子密度的关系比FSH更密切。含有正常精子密度的男性血清抑制素-B水平高于112 pg/ml,若以 < 80 pg/ml的抑制素-B浓度来预测精子密度是否低于 20×10^6 /ml,其准确率为100%。

4.2 用于儿童隐睾和性早熟的诊断 Andersson等^[16]对15名男孩从出生起追踪测定抑制素-B水平,发现3个月的男婴血清抑制素-B、LH、FSH水平均升高,抑制素-B水平还出人意料地逐渐上升到一个超出成年男性水平的峰值,而且持续升高的时间也比FSH、LH、T升高的时间长许多;6~9个月时,FSH、LH、T水平下降,血清抑制素-B水平却仍能在至少15个月内保持上升。Andersson等^[16]认为新生儿时期可能是Sertoli细胞分裂、成熟的重要窗口期,在这一时期,性腺很易受到外来的内分泌干扰因素(如环境因素)的影响。他们

试图用该理由来解释“产后几个月的环境因素可能影响男性成年后的生殖健康”的流行病学的调查结果,并指出婴儿时期检测血清抑制素-B水平也许能为性腺缺陷的早期诊断提供线索。

Byrd等^[6]对各个年龄段男性血清抑制素-B水平测定后也得出了类似的结论。他发现男性出生不久,血清抑制素-B水平逐渐上升,在4~12个月时达到一个峰值(210.31 pg/ml),3~9岁下降至81.12 pg/ml的低值,在青春期启动后,抑制素-B水平又逐渐上升,20~30岁时到达另一个峰值(167.20 pg/ml),此后抑制素-B水平随年龄增加逐渐降低。这表明3岁之前和青春期时的睾丸可分泌大量抑制素-B,该规律可用于小儿隐睾与儿童性早熟的诊断。

4.3 非阻塞性无精症病人TESE的预测指标 辅助生育技术的发展为不育家庭带来新的希望,单精子卵浆注射(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)技术结合睾丸精子抽吸(testicular sperm extraction, TESE),使无精子症病人获得生育自己孩子的机会。为保证女性促排卵后及时提供精子和尽量减少睾丸活检后并发症的发生,对进行TESE的病人应预测其精子获得率。Ballese等^[17]对17例接受TESE和ICSI的非阻塞性无精子症病人测定了血清抑制素-B、FSH值,以比较两者预测精子获得的准确性。17例病人中10例TESE成功,7例睾丸抽吸未获得精子。TESE成功病人血清抑制素-B水平[(78.3 ± 10.5) pg/ml]显著高于TESE失败病人[(26.7 ± 3.0) pg/ml] ($P < 0.001$)。而这两组病人的血清FSH水平、睾丸体积差异均无显著性,这些结果提示血清抑制素-B水平是预测TESE结果的指标。区分TESE是否成功的血清抑制素-B水平为 > 40 pg/ml(敏感性为90%,特异性为100%)。Ballese等建议无精症病人在准备接受TESE之前,除测定FSH水平和进行核型分析外,还应测定血清抑制素-B水平。

4.4 其他 Iyhteenmaki等^[18]研究了抑制素-B在评价少年时期患恶性肿瘤的男性在青春期及成年后性腺失常方面的价值。他们发现在这些病人中血清抑制素-B水平与睾丸体积、FSH显著相关(分别为 $r = 0.80, P < 0.001$ 和 $r = -0.58, P = 0.002$)。睾丸体积 > 13 ml者血清抑制素-B水平超过100 pg/ml,小睾丸(< 10 ml)的病人抑制素-B水平低于42 pg/ml,2例青春期幸存者抑制素-B水平 ≥ 94 pg/ml。Iyhteenmaki等认为抑制素-B可能是评价少年时期患恶性肿瘤男性青春期后性腺功能的指标,可以在男性精液产生之前或睾丸体积完全成熟之前用于评估男性性腺功能。

1998年Toppari等^[19]报道了1例罕见的大细胞钙化Sertoli细胞肿瘤(a large cell calcifying Sertoli cell tumor),在这例12岁的病人体内血清抑制素-B明显升高。Northern印迹和原位杂交技术显示,Sertoli细胞中有大量抑制素-B α 、 βA -和 βB 亚单位的表达。这些数据提示,血清抑制素-B可反映Sertoli细胞的活性,而且可作为人类肿瘤的一个标志物。

抑制素-B水平还可用于检测放、化疗对睾丸生精功能的损伤和评估隐睾术后男性的生精功能。

参考文献

[1] Ramaswamy S, Marshall GR, Mcneilly AS, et al. Dynamics of

the follicle-stimulating hormone (FSH)-inhibin B feedback loop and its role in regulating spermatogenesis in the adult male rhesus monkey (*Macaca mulatta*) as revealed by unilateral orchidectomy [J]. *Endocrinology*, 2000, 141(1): 18~ 27.

[2] Anderson RA, Irvine DS, Balfour C, *et al.* Inhibin B in seminal plasma: testicular origin and relationship to spermatogenesis[J]. *Hum Reprod*, 1998, 13(4): 920~ 926.

[3] Anawalt BD, Bebb RA, Matsumoto AM, *et al.* Serum inhibin B levels reflect Sertoli cell function in normal men and men with testicular dysfunction[J]. *J Clin Endo Metab*, 1996, 81(9): 3341~ 3345.

[4] Andersson AM, Muller J, Skakkebaek NE. Different roles of prepubertal and postpubertal germ cells and Sertoli cells in the regulation of serum inhibin B levels[J]. *J Clin Endo Metab*, 1998, 83(12): 4451~ 4458.

[5] Petersen PM, Andersson AM, Rürth M, *et al.* Undetectable inhibin B serum levels in men after testicular irradiation[J]. *J Clin Endo Metab*, 1999, 84(1): 213~ 215.

[6] Byrd W, Bennett MJ, Carr BR, *et al.* Regulation of biologically active dimeric inhibin A and B from infancy to adulthood in the male[J]. *J Clin Endo Metab*, 1998, 83(8): 2849~ 2854.

[7] Andersson AM, Juul A, Petersen JH, *et al.* Serum inhibin B in healthy pubertal and adolescent boys: relation to age, stage of puberty, and follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, testosterone, and estradiol levels[J]. *J Clin Endo Metab*, 1997, 82(12): 3976~ 3981.

[8] Carlsen E, Olsson C, Petersen JH, *et al.* Diurnal rhythm in serum levels of inhibin B in normal men: relation to testicular steroids and gonadotropins[J]. *J Clin Endo Metab*, 1999, 84(5): 1664~ 1669.

[9] Anderson RA, Wallau EM, Groome NP, *et al.* Physiological relationships between inhibin B, follicle stimulating hormone secretion and spermatogenesis in normal man and response to gonadotrophin suppression by exogenous testosterone[J]. *Hum Reprod*, 1997, 12(4): 746~ 751.

[10] Seminara SB, Boepple PA, Nachtigall LB, *et al.* Inhibin B in males with gonadotropin-releasing hormone (GnRH) deficiency: changes in serum concentration after short term physiologic GnRH replacement—a clinical research center study[J]. *J Clin Endo Metab*, 1996, 81(10): 3692~ 3696.

[11] Nachtigall LB, Boepple PA, Seminara SB, *et al.* Inhibin B secretion in males with gonadotropin-releasing hormone (GnRH) deficiency before and during long-term GnRH replacement: relationship to spontaneous puberty, testicular volume, and prior treatment—a clinical research center study[J]. *J Clin Endo Metab*, 1996, 81(10): 3520~ 3525.

[12] Eckardtstein SV, Simoni M, Bergmann M, *et al.* Serum inhibin B in combination with serum follicle stimulating hormone (FSH) is a more sensitive marker than serum FSH alone for impaired spermatogenesis in men, but cannot predict the presence of sperm in testicular tissue samples[J]. *J Clin Endo Metab*, 1999, 84(7): 2496~ 2501.

[13] Illingworth PJ, Groome NP, Byrd W, *et al.* Inhibin B: A likely candidate for the physiologically important form of inhibin in men[J]. *J Clin Endo Metab*, 1996, 81(4): 1321~ 1325.

[14] Pierik FH, Vreeburg JTM, Stijnen T, *et al.* Serum inhibin B as a marker of spermatogenesis[J]. *J Clin Endo Metab*, 1998, 83(9): 3110~ 3114.

[15] Klingmüller D, Haidl G. Inhibin B in men with normal and disturbed spermatogenesis[J]. *Hum Reprod*, 1997, 12(11): 2376~ 2378.

[16] Andersson AM, Toppari J, Haavisto AM, *et al.* Longitudinal reproductive hormone profiles in infants: Peak of inhibin B levels in infant boys exceeds levels in adult men[J]. *J Clin Endo Metab*, 1998, 83(2): 675~ 681.

[17] Ballescà JL, Balasch J, Calafell JM, *et al.* Serum inhibin B determination is predictive of successful testicular sperm extraction in men with non-obstructive azoospermia[J]. *Hum Reprod*, 2000, 15(8): 1734~ 1738.

[18] Lyytinen PM, Toppari J, Ruudonen A, *et al.* Low serum inhibin B concentrations in male survivors of childhood malignancy[J]. *Eur J Cancer*, 1999, 35(4): 612~ 619.

[19] Toppari J, Kaipia A, Kaleva M, *et al.* Inhibin gene expression in a large cell calcifying Sertoli cell tumour and serum inhibin and activin levels[J]. *APMIS*, 1998, 106(1): 101~ 113.

(朱培元 编发)

男科学和男性生殖内分泌学习班通知

原定于 2001 年 11 月 25~ 26 日举办的《男性生殖内分泌学习班》因故延期。《生殖医学杂志》编委会现已决定于 2002 年 6 月 8~ 13 日在成都与四川省医学会男科学专业委员会以及中华医学会内分泌学分会生殖内分泌学组联合举办《男科学和男性生殖内分泌学习班》。学习班特邀国内著名男性学专家讲授, 课程内容及主讲者安排如下:

1. 精子发生的内分泌调节及其新进展 (张桂元教授);
2. 生精小管功能临床评估的新方法 (张桂元教授);
3. 睾丸功能减退和雄激素替代治疗 (李江源教授);
4. 中老年男子部分性雄激素缺乏 (李江源教授);
5. 勃起功能障碍的诊断和治疗进展 (张思孝教授);
6. 女性学临床的若干理论问题 (赵连三教授);
7. 性心理障碍及心理治疗 (杨彦春教授);
8. 性传播性疾病的诊断治疗的某些进展 (林昭春研究员);
9. 慢性前列腺炎的诊治情况 (张思孝教授);
10. 前列腺癌的诊断和治疗 (王益鑫教授);
11. 前列腺增生症有关临床争论的问题 (王益鑫教授);
12. 男性激素类避孕 (张桂元教授);
13. 男性计划生育技术的进展 (黄明孔教授);
14. 男性不育基因研究进展 (张思仲教授);
15. 男性不育的诊断和治疗 (王益鑫教授);
16. 辅助生育技术的移植前诊断和遗传学问题以及后基因时代的生殖生物学 (沙家豪教授)。

欲参加者请于 4 月 5 日前报名, 将姓名、职称、单位地址、邮编、联系电话或 Email 等寄 100081 北京海淀区大慧寺 12 号《生殖医学杂志》编辑部收, 报到时间、地点及其它相关事宜另行通知。参加学员给予继续教育证书和学分。

《生殖医学杂志》编委会
四川省医学会男科学专业委员会
中华医学会内分泌学分会生殖内分泌学组