

新型高选择性 α_{1A} - 肾上腺素受体阻滞剂赛洛多辛治疗良性前列腺增生的临床应用

那彦群

(北京大学人民医院, 北京大学首钢医院泌尿外科, 北京大学吴阶平泌尿外科医学中心, 北京 100144)

【摘要】目的: 综述高选择性 α_{1A} - 肾上腺素受体阻滞剂赛洛多辛在良性前列腺增生 (benign prostatic hyperplasia, BPH) 治疗中的应用和最新研究进展。**方法:** 检索国内外文献, 对文献信息进行系统性分析, 总结赛洛多辛的药理学特性和临床应用进展。**结果与结论:** 赛洛多辛对 α_{1A} - 肾上腺素受体的选择性远高于 α_{1B} - 肾上腺素受体; 赛洛多辛可快速、有效改善 BPH 患者的国际前列腺症状评分 (international prostate symptom score, IPSS) 以及最大尿流率 (maximum flow rate, Q_{max}); 赛洛多辛总体耐受性良好, 心血管不良反应轻微。赛洛多辛的临床应用为快速、高效、安全改善 BPH 患者下尿路症状 (lower urinary tract symptoms, LUTS)、提高 BPH 患者生活质量提供了治疗新选择。

【关键词】 赛洛多辛; 良性前列腺增生; 临床应用

【中图分类号】 R971.94; R711.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2015)02-0024-05

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.02.006

Clinical application of highly selective α_{1A} -AR antagonist silodosin in benign prostatic hyperplasia

NA Yan-qun

(Peking University People's Hospital, Peking University Shougang Hospital, Wujieping Urology Medical Center of Peking University, Department of Urology, Beijing 100144, China)

【Abstract】 Objective: To review the application and the latest development of silodosin which is a highly selective α_{1A} -AR antagonist in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). **Methods:** Multiple databases were searched for the term "silodosin", and a systematic analysis was conducted to review the pharmacological characteristics and the clinical application of silodosin. **Results and conclusion:** Silodosin has a much higher selectivity to α_{1A} -AR subtype than α_{1B} -AR subtype. Silodosin can improve the BPH patients' international prostate symptom score (IPSS) and maximum flow rate (Q_{max}) rapidly. Silodosin is generally well tolerated and is associated with minimal cardiovascular adverse effects. Silodosin provides a new therapeutic selection to improve lower urinary tract symptoms (LUTS) and quality of life of BPH patients.

【Keywords】 silodosin; benign prostatic hyperplasia; clinical application

良性前列腺增生 (benign prostatic hyperplasia, BPH) 是老年男性最常见的疾病之一, 发病率随年龄的增长而增加, 70 岁以上老年男性的发病率高于 80%^[1]。BPH 是一种组织学诊断, 主要表现为前列腺移行区内平滑肌和上皮细胞增生。目前, BPH 发生的具体机制尚不明确, 可能是由于上皮细胞和间质细胞的增殖与凋亡失衡引起^[2]。该病的主要临床表现为膀胱出口梗阻和下尿路症状 (lower urinary tract symptoms, LUTS)。LUTS 可分为 3 类: 储尿 (刺激性)、排尿 (阻塞性) 和排尿后症状^[3]。BPH 症状与下尿路梗阻程度、病变发展速度以及是否合并感染和结石等密切相关, 而不在于前列腺本

身的增生程度。

根据 BPH/LUTS 症状的严重程度可以采用不同的治疗方案, 包括观察等待、药物治疗和手术治疗^[4]。近年来, 随着新的治疗药物的开发和应用, BPH 手术量逐渐下降。对于没有手术绝对适应证的 BPH 患者, 药物治疗的疗效和安全性已经得到普遍认可。目前, BPH/LUTS 的药物治疗有多种选择, 如 α -肾上腺素受体阻滞剂 (如赛洛多辛、坦索罗辛、多沙唑嗪、特拉唑嗪等)、5 α -还原酶抑制剂、植物制剂、M 受体拮抗剂、PDE5 抑制剂等, 其中 α -肾上腺素受体阻滞剂是国内外指南一致推荐的一线用药, 是目前国内外 BPH 治疗使用最多的药物^[5]。

【收稿日期】 2014-12-22

【作者简介】 那彦群, 男, 教授, 研究方向: 泌尿外科肿瘤, Tel: (010)59805001, E-mail: nayanqun@cuan.cn

α -肾上腺素受体阻滞剂治疗 LUTS 主要是通过阻滞分布在前列腺、膀胱颈部平滑肌的肾上腺素受体, 松弛平滑肌, 达到缓解膀胱出口动力性梗阻的作用。

人体中有 3 种 α_1 -肾上腺素受体亚型 (α_{1A} 、 α_{1B} 和 α_{1D})^[6]。 α_{1A} -肾上腺素受体分布于人体的前列腺、膀胱基底部、膀胱颈、前列腺囊和前列腺尿道, 介导这些组织中的平滑肌收缩运动; α_{1B} 亚型主要在血管表达 (参与血压调节), α_{1D} 亚型主要在膀胱、脊髓和鼻腔内表达^[7-8]。早期的 α_1 -肾上腺素受体拮抗剂属非选择性, 可引发直立性低血压等血压相关不良反应。采用高选择性 α_{1A} -肾上腺素受体拮抗剂治疗男性 BPH 在疗效增强的同时, 心血管不良事件发生率可能较少。

赛洛多辛是日本 KISSEI 公司研发的一种新型高选择性 α_{1A} -肾上腺素受体拮抗剂, 与现有的其他 α -肾上腺素受体阻滞剂相比, 它具有高度特异的 α_{1A} -受体和前列腺组织选择性。通过检索、分析数据库 (包括 Pubmed, Elsevier 等) 中赛洛多辛治疗 BPH 的医学文献、欧美以及中国赛洛多辛药品说明书等, 笔者将对赛洛多辛的药理特性、疗效、耐受性和临床应用进展等进行综述。

1 赛洛多辛的药理学特性

1.1 作用机制

赛洛多辛是分布于前列腺、膀胱基底部、膀胱颈、前列腺囊和前列腺尿道平滑肌的 α_{1A} -肾上腺素受体的拮抗剂^[9-10]。赛洛多辛通过阻断 α_{1A} -肾上腺素受体与去甲肾上腺素的结合, 使膀胱和前列腺平滑肌松弛, 缓解膀胱出口动力性梗阻, 改善 BPH 引起的下尿路症状。

体外研究显示, 赛洛多辛与 α_{1A} -肾上腺素受体亚型的亲和力高于 α_{1B} -肾上腺素受体亚型和 α_{1D} -肾上腺素受体亚型^[11-13]。同时, 赛洛多辛对 α_{1A} -肾上腺素受体亚型的选择性高于 α_{1B} -肾上腺素受体亚型。体外研究^[13]结果显示, 赛洛多辛对肾上腺素受体亚型的选择性 (α_{1A}/α_{1B}) 为 162, 坦索罗辛对肾上腺素受体亚型的选择性 (α_{1A}/α_{1B}) 为 9.55, 赛洛多辛约为坦索罗辛的 17 倍。

多项体外和体内试验^[10,13-14]研究了赛洛多辛对下尿路组织、主动脉、脾脏和肝脏的选择性, 研究结果显示, 赛洛多辛对下尿路组织的选择性显著高于主动脉、脾脏和肝脏。其中, 赛洛多辛与人前列

腺组织的亲和力比主动脉高约 214 倍, 坦索罗辛为 8.3 倍^[10]。

1.2 药代动力学和体内代谢

赛洛多辛在欧美地区的用法用量与中国不同, 药代动力学研究数据有所差别。欧美健康男性随餐服用赛洛多辛 (8 mg qd) 的药代动力学参数见表 1, 赛洛多辛的药代动力学参数随剂量增加呈线性增加^[15-16]。中国健康成年男性单次服用赛洛多辛 4 mg 时, 赛洛多辛药代动力学表现为线性特征, 见表 2^[17]。

赛洛多辛主要利用细胞色素 P450 3A4 (CYP3A4)、UDP-葡萄糖醛酸转移酶、乙醇脱氢酶及乙醛脱氢酶进行代谢, 血浆中主要代谢物为赛洛多辛葡萄糖醛酸复合体及氧化代谢物^[17]。

2 临床研究和应用

2.1 III 期临床试验

在日本 88 家中心开展的 12 周随机、双盲、安慰剂和阳性药物 (坦索罗辛) 对照 III 期临床试验^[18]共入选 457 例 50 岁以上中重度 BPH 男性患者。第 12 周时, 赛洛多辛组 (4 mg bid) 受试者国际前列腺症状评分 (international prostate symptom score, IPSS) 和生活质量指数 (quality of life, QOL) 评分的改善优于安慰剂组和坦索罗辛组 (0.2 mg qd)。其中, 第 1 周时, 与安慰剂组相比, 赛洛多辛组 IPSS 评分显著降低 ($P < 0.001$); 第 2 周时, 与坦索罗辛组相比, 赛洛多辛组 IPSS 评分显著降低, 结果有统计学意义 ($P < 0.05$)。与基线相比, 赛洛多辛在试验第 1 天即显著改善了 IPSS 评分和

表 1 16 例欧美健康男性随餐服用赛洛多辛 (8 mg qd) 的药代动力学参数

| 参数 | 均值 |
|---|-----|
| $\rho_{\max}/\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ | 87 |
| t_{\max}/h | 2.5 |
| $t_{1/2\beta}/\text{h}$ | 11 |
| $\text{AUC}_{24\text{h}}/\text{ng}\cdot\text{h}\cdot\text{mL}^{-1}$ | 433 |

表 2 10 例中国健康男性经口服赛洛多辛 (4 mg bid) 7d (第 1 天和第 7 天, 每日 1 次) 时的药代动力学参数: $\bar{x} \pm s$

| 给药方式 | $\text{AUC}_{0-\infty}/\mu\text{g}\cdot\text{h}\cdot\text{mL}^{-1}$ | $\rho_{\max}/\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ | t_{\max}/h | $t_{1/2}/\text{h}$ |
|------|---|---|---------------------|--------------------|
| 单次给药 | 142.9 ± 46.64 | 26.70 ± 7.48 | 2.0 ± 1.5 | 5.40 ± 2.09 |
| 多次给药 | 208.55 ± 69.63 | 33.84 ± 14.03 | 2.0 ± 1.0 | 8.98 ± 1.77 |

QOL 评分。美国开展的两项 12 周随机、双盲、安慰剂对照 III 期临床试验^[19] 共入组 923 例受试者, 其中赛洛多辛组 466 例。与安慰剂相比, 赛洛多辛 (8 mg qd) 在 0.5 周时显著改善受试者 IPSS 评分, 并持续至第 12 周; 同时, 受试者的最大尿流率 (Q_{\max}) 在首次服药后 2~6 h 得到显著提高 ($P < 0.0001$)。欧洲 III 期临床试验^[20] 是一项随机、双盲、安慰剂和阳性药物 (坦索罗辛) 对照研究, 研究周期为 12 周。研究结果显示, 赛洛多辛 (8 mg qd) 对 BPH 症状的改善程度与坦索罗辛 (0.4 mg qd) 相当; 赛洛多辛对夜尿的改善优于安慰剂 ($P=0.013$), 坦索罗辛对夜尿的改善程度与安慰剂相比无统计学差异。在中国开展的 12 周随机、双盲、安慰剂对照 III 期临床试验^[21] 中, 用药第 1 和第 2 周末, 赛洛多辛组 (4 mg bid) IPSS 评分、QOL 评分改善优于安慰剂组 ($P < 0.05$); 第 12 周时, 赛洛多辛组 IPSS 评分的改善同样优于安慰剂组 ($P < 0.05$)。

2.2 上市后临床试验

在日本开展的一项采用随机交叉法比较赛洛多辛和坦索罗辛治疗 BPH/LUTS 的研究^[22] 中, 将受试者随机分入赛洛多辛预处理组 (给予赛洛多辛 4 mg bid, 治疗 4 周, 随后给予坦索罗辛 0.2 mg qd, 治疗 4 周) 和坦索罗辛预处理组 (坦索罗辛治疗 4 周, 随后赛洛多辛治疗 4 周); 在第一治疗期, 两种药物均显著改善 IPSS 评分; 交叉治疗后, 仅赛洛多辛继续显著改善受试者症状。同时, 与坦索罗辛相比, 赛洛多辛在第一治疗期和交叉治疗期均能显著改善排尿费力和夜尿。韩国开展的一项 12 周前瞻性、单组、开放性研究^[23] 结果验证了赛洛多辛 (8 mg qd) 在重度 BPH 患者 (IPSS ≥ 20 分) 中的有效性和安全性。Kaplan 等^[24] 研究发现, 赛洛多辛缓解 BPH/LUTS 相关症状的疗效可持续 12 个月, 且治疗效果不受前列腺体积大小的影响。Takao 等^[25] 的研究结果表明, 赛洛多辛除了可以改善 BPH/LUTS 患者的 IPSS 评分, 还可以改善患者的夜尿症状以及睡眠质量; 对于合并膀胱过度活动症 (overactive bladder, OAB) 的 BPH 患者, 赛洛多辛能够显著改善患者的膀胱过度活动症评分 (overactive bladder symptoms score, OABSS) 和匹兹堡睡眠质量指数 (pittsburgh sleep quality index, PSQI) 评分。韩国开展的多中心、横断面、观察性研究^[26] 结果显示, 使用赛洛多辛的患者,

其处方改变率 (改用其他 α_1 -受体阻滞剂的发生率) 低于使用坦索罗辛、多沙唑啉和阿呋唑啉的患者 ($P < 0.05$); 同时, 赛洛多辛组因血液动力学不良事件 (低血压、眩晕、头痛) 改变处方的发生率显著低于其他 3 组 ($P < 0.006$)。赛洛多辛在不同国家和地区的用法用量有所不同, 但在改善 BPH 症状方面, 4 mg bid 与 8 mg qd 这 2 种用法的疗效没有差异^[23]。

2.3 对心血管系统的影响

赛洛多辛是一种高选择性 α_{1A} -肾上腺素受体阻滞剂, 其对前列腺 α_{1A} -受体的选择性是 α_{1B} -受体的 162 倍^[13]。与目前临床应用的其他 α -肾上腺素受体阻滞剂相比, 赛洛多辛对前列腺组织的选择性明显高于血管^[10]。因此, 赛洛多辛在有效改善前列腺增生患者症状的同时, 心血管不良反应发生率, 心血管耐受性良好^[27]。

美国 III 期临床试验^[19] 的安全性评价结果显示, 赛洛多辛组与安慰剂组体位性低血压发生率分别为 2.6%, 1.5%, 两者之间的差异无统计学意义。欧洲 III 期临床试验^[20] 结果显示, 与安慰剂相比, 赛洛多辛组血压、心率变化没有临床和统计学意义。中国 III 期临床试验^[21] 中, 赛洛多辛组头晕、心动过缓发生率分别为 3.5%, 2.04%, 与安慰剂组头晕 (4.17%) 和心动过缓 (2.98%) 发生率相当。台湾 III 期临床试验^[28] 中, 研究者对试验过程中赛洛多辛组 (4 mg bid) 和坦索罗辛组 (0.2 mg qd) 受试者的立位、坐位血压和脉搏数进行测量。统计分析结果显示, 第 12 周时, 赛洛多辛组立位收缩压和脉搏数下降程度小于坦索罗辛组, 差异具有统计学意义。该结果与 Shibata 等^[11] 的研究结果一致, 即与赛洛多辛相比, 坦索罗辛对收缩压的影响更为明显, 该结果可能与赛洛多辛对 α_{1A} -受体的高亲和性有关。欧洲一项国际多中心、随机、双盲、安慰剂和活性药物对照试验^[29] 中, 与安慰剂相比, 赛洛多辛组 BPH/LUTS 患者的血压或心率变化没有任何临床或统计学差异。以上多个临床研究的结果表明, 作为高选择性 α_{1A} -肾上腺素受体阻滞剂, 赛洛多辛的心血管安全性高, 对患者血压影响小。

2.4 对射精功能的影响

射精异常是 α_1 -肾上腺素阻滞剂的一种类别效应^[30], 是由于分布在输精管和精囊的 α_{1A} -肾上腺素受体被拮抗而引起。一项关于药物治疗对 BPH/

LUTS 患者射精功能影响的系统性回顾和 meta 分析研究^[31]显示, α_1 - 肾上腺素阻滞剂的疗效越强、使用时间越长, 射精异常的发生率越高。射精异常是赛洛多辛、安慰剂对照试验中赛洛多辛组最常见的不良反应, 停药几天后射精量即可恢复正常^[16,19-20]。

3 展望

BPH 是老年男性常见病之一, 随着中国逐步进入老龄化社会, BPH 的发病率将逐年升高, BPH 导致的下尿路症状对患者生活质量产生严重影响。高选择性 α_{1A} - 肾上腺素受体阻滞剂赛洛多辛治疗 BPH/LUTS 疗效明确、不良反应发生率低、心血管耐受性好。同时, 赛洛多辛还可以帮助 BPH 患者改善夜尿症状和睡眠质量。大量临床实验结果, 以及多个国家、地区的长期临床应用均证实了赛洛多辛治疗 BPH 的有效性和安全性。赛洛多辛先后被日本、美国、欧洲和中国的 BPH 诊疗指南推荐用于中重度 LUTS/BPH 患者的治疗。目前, 赛洛多辛与 5α - 还原酶抑制剂、与 M 受体拮抗剂联合治疗 BPH 的研究较少, 这可能会成为进一步探讨赛洛多辛临床应用的一个研究方向。综上所述, 赛洛多辛作为一种新型超高选择性 α_{1A} - 肾上腺素受体阻滞剂, 将会为临床快速、高效和安全改善 BPH 引起的 LUTS, 有效提高 BPH 患者生活质量提供治疗新选择。

【参考文献】

- [1] Parsons J K. Commentary on BPH and public health-have we lost the forest through the trees?[J]. J Urol, 2008, 179(5 Suppl): S81.
- [2] 那彦群, 叶章群, 孙颖浩, 等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014:245-266.
- [3] Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the international continence society[J]. Am J Obstet Gynecol, 2002, 187(1): 116-126.
- [4] Nickel J C, Mendez-Probst C E, Whelan T F, et al. 2010 Update: Guidelines for the management of benign prostatic hyperplasia[J]. Can Urol Assoc J, 2010, 4(5): 310-316.
- [5] Lepor H, Kazzazi A, Djavan B. α -blockers for benign prostatic hyperplasia: the new era[J]. Curr Opin Urol, 2012, 22(1): 7-15.
- [6] Guimaraes S, Moura D. Vascular adrenoceptors: an update[J]. Pharmacol Rev, 2001, 53(2): 319-356.
- [7] Michel M C. The pharmacological profile of the α_{1A} -adrenoceptor antagonist silodosin[J]. Eur Urol Suppl, 2010, 9(4): 486-490.
- [8] Roehrborn C G, Schwinn D A. Alpha1-adrenergic receptors and their inhibitors in lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia[J]. J Urol, 2004, 171(3): 1029-1035.
- [9] Yoshida M, Homma Y, Kawabe K. Silodosin, a novel selective α_{1A} -adrenoceptor selective antagonist for the treatment of benign prostatic hyperplasia[J]. Expert Opin Investig Drugs, 2007, 16(12): 1955-1965.
- [10] Murata S, Taniguchi T, Takahashi M, et al. Tissue selectivity of KMD-3213, an alpha(1)-adrenoreceptor antagonist, in human prostate and vasculature[J]. J Urol, 2000, 164(2): 578-583.
- [11] Shibata K, Foglar R, Horie K, et al. KMD-3213, a novel, potent, α_{1A} -adrenoceptor-selective antagonist: characterization using recombinant human α_1 -adrenoceptors and native tissues[J]. Mol Pharmacol, 1995, 48(2): 250-258.
- [12] Morishima S, Suzuki F, Nishimune A, et al. Visualization and tissue distribution of α_{1L} -adrenoceptor in human prostate by the fluorescently labeled ligand Alexa-488-silodosin[J]. J Urol, 2010, 183(2): 812-819.
- [13] Tatemichi S, Kobayashi K, Maezawa A, et al. α_1 -adrenoceptor subtype selectivity and organ specificity of silodosin (KMD-3213) [J]. Yakugaku Zasshi, 2006, 126:209-216.
- [14] Yamada S, Okura T, Kimura R. *In vivo* demonstration of α_{1A} -adrenoceptor subtype selectivity of KMD-3213 in rat tissues[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2001, 296(1): 160-167.
- [15] Watson Laboratories Inc. US prescribing information: Rapaflo[®] (Silodosin) [EB/OL].(2014-04-07)[2014-11-02]. <http://www.watson.com>
- [16] European Medicines Agency. Summary of product characteristics: Urorec[®] (Silodosin) [EB/OL].(2014-10-08)[2014-11-02]. <http://www.ema.europa.eu>.
- [17] Daiichi Sankyo (China) Holdings Co., LTD. China Package Insert information: Urief[®] (Silodosin) [EB/OL].(2014-10-02)[2014-11-02]. <http://www.daiichisankyo.com.cn>
- [18] Kawabe K, Yoshida M, Homma Y, et al. Silodosin, a new alpha_{1A}-adrenoceptor-selective antagonist for treating benign prostatic hyperplasia: results of a phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study in Japanese men[J]. BJU Int, 2006, 98(5):1019-1024.
- [19] Marks L S, Gittelman M C, Hill L A, et al. Rapid efficacy of the highly selective α_{1A} -adrenoceptor antagonist silodosin in men with signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia: pooled results of 2 phase 3 studies[J]. J Urol, 2013, 189(1 Suppl): S122-128.
- [20] Chapple C R, Montorsi F, Tammela T L, et al. Silodosin therapy for lower urinary tract symptoms in men with suspected benign prostatic hyperplasia: results of an international, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled clinical trial performed in Europe[J]. Eur Urol, 2011, 59(3): 342-352.
- [21] 李宁忱, 宋毅, 丁强, 等. 赛洛多辛治疗良性前列腺增生的随机双盲安慰剂对照多中心 III 期临床研究 [J]. 中华泌尿外科杂志,

- 2013, 34(4): 305-309.
- [22] Miyakita H, Yokoyama E, Onodera Y, et al. Short-term effects of crossover treatment with silodosin and tamsulosin hydrochloride for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia[J]. Int J Urol, 2010, 17(10): 869-875.
- [23] Moon K H, Song P H, Yang D Y, et al. Efficacy and safety of the selective α_{1A} -Adrenoceptor blocker silodosin for severe lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a prospective, single-open-aabel, multicenter study in Korea[J]. Korean J Urol, 2014, 55(5): 335-340.
- [24] Kaplan S A, Roehrborn C G, Hill L A, et al. Effect of estimated prostate volume on silodosin-mediated improvements in the signs and symptoms of BPH: does prostate size matter?[J]. Open Access J Urol, 2011, 3:89-93.
- [25] Takao T, Tsujimura A, Kiuchi H, et al. Improvement of nocturia and sleep disturbance by silodosin in male patients with lower urinary tract symptoms[J]. Int J Urol, 2015, 22(2):236-238.
- [26] Kim T N, Nam J K, Lee K S, et al. Reasons for prescription change of α 1-blockers in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia[J]. Urology, 2014, 84(2): 427-432.
- [27] Lepor H, Hill L A. Silodosin for the treatment of benign prostatic hyperplasia: pharmacology and cardiovascular tolerability[J]. Pharmacotherapy, 2010, 30(12): 1303-1312.
- [28] Yu H J, Lin A T, Yang S S, et al. Non-inferiority of silodosin to tamsulosin in treating patients with lower urinary tract symptoms (LUTS) associated with benign prostatic hyperplasia (BPH)[J]. BJU Int, 2011, 108(11):1843-1848.
- [29] Chapple C R, Montorsi F, Tammela T L, et al. Silodosin therapy for lower urinary tract symptoms in men with suspected benign prostatic hyperplasia: results of an international, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled clinical trial performed in Europe[J]. Eur Urol, 2011, 59(3): 342-352.
- [30] Kalplan S A. Side effect of α -blocker use: retrograde ejaculation[J]. Rev Urol, 2009, 11(1): S14-18.
- [31] Gacci M, Ficarra V, Sebastianelli A, et al. Impact of medical treatments for male lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia on ejaculatory function: a systematic review and meta-analysis[J]. J Sex Med, 2014, 11(6):1554-1566.

参考文献著录要求

参考文献著录请参照《中华人民共和国国家标准 (GB/T7714 - 2005) 文后参考文献著录规则》。参考文献中, 题名后用方括号加注文献类型标识 (普通图书 [M], 会议录 [C], 汇编 [G], 报纸 [N], 期刊 [J], 学位论文 [D], 报告 [R], 标准 [S], 专利 [P])。电子文献类型标识是由 [文献类型标识 / 载体类型标识] 组成。文献类型标识: 数据库 [DB], 计算机程序 [CP], 电子公告 [EB]; 载体类型标识: 磁带 [MT], 磁盘 [DK], 光盘 [CD], 联机网络 [OL]。如 [DB/OL]—联机网上数据库, [M/CD]—光盘图书。中文书名和期刊名后加括号注明中文书名和期刊名。常用文献类型具体格式如下:

[期刊] 作者 (3人以下全列, 3人以上列3人, 后加“等”). 题名 [J]. 刊名, 年, 卷 (期): 起页 - 迄页.

[专著] 作者. 书名 [M]. 卷. 版次. 出版地: 出版社 (商), 年: 起页 - 迄页.

[专利] 专利申请者. 专利题名: 专利国别, 专利号 [P]. 公告日期或公开日期. 获取和访问路径.

[学术会议论文集] 作者. 论文集名 [C]. 出版地: 出版社 (商), 年: 起页 - 迄页.

[学位论文] 作者. 题名 [D]. 单位地点: 单位名称, 年.

[报纸文章] 作者. 题名 [N]. 报纸名. 年 - 月 - 日 (版).

[国际、国家标准] 标准编号, 标准名称 [S]. 年: 起页 - 迄页.

[电子文献] 作者. 电子文献题名 [电子文献及载体类型标识]. 出处地: 出版者, 出版年 (更新或修改日期) [引用日期]. 获取和访问路径.

——摘自本刊 2015 年投稿须知