

肿瘤防治研究

Cancer Research on Prevention and Treatment

代谢综合征及低水平高密度脂蛋白胆固醇与前列腺癌根治术后不良病理特征的相关性

韩俊岭, 陈昆, 翟晓磊, 韩前河, 单中杰

引用本文:

韩俊岭,陈昆,翟晓磊,韩前河,单中杰. 代谢综合征及低水平高密度脂蛋白胆固醇与前列腺癌根治术后不良病理特征的相关性[J]. 肿瘤防治研究, 2022, 49(5): 459–463.

HAN Junling, CHEN Kun, ZHAI Xiaolei, HAN Qianhe, SHAN Zhongjie. Correlation of Metabolic Syndrome and Low-level High-density Lipoprotein Cholesterol with Adverse Pathological Features of Prostate Cancer After Radical Prostatectomy[J]. *Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu*, 2022, 49(5): 459–463.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2022.21.1112>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

前列腺周围脂肪对前列腺癌术前分期和分级的影响

Influence of Periprostatic Adiposity Measurement Parameters on Preoperative Staging and Grading of Prostate Cancer
肿瘤防治研究. 2018, 45(07): 488–491 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2018.17.1382>

前列腺癌机器人辅助手术的现状与展望

Robotic-assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: Current Situation and Perspectives
肿瘤防治研究. 2017, 44(10): 643–646 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2017.17.0930>

根治性外放射治疗与根治性前列腺切除术治疗局限性高危前列腺癌的疗效比较

Efficacy of Definitive External-beam Radiotherapy Versus Radical Prostatectomy on Clinically Localized High-risk Prostate Cancer Patients: A Retrospective Study
肿瘤防治研究. 2019, 46(12): 1113–1117 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.19.0965>

⁶⁸Ga-PSMA PET/CT在前列腺癌复发中的应用进展

Application Progress of ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT in Recurrent Prostate Cancer
肿瘤防治研究. 2018, 45(07): 505–509 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2018.17.1689>

HOXB13在前列腺癌中的作用及机制研究进展

Research Progress on Functions of HOXB13 in Prostate Cancer and Related Mechanisms
肿瘤防治研究. 2017, 44(8): 558–561 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2017.17.0028>



杂志官网



微信公众号

代谢综合征及低水平高密度脂蛋白胆固醇与前列腺癌根治术后不良病理特征的相关性

韩俊岭, 陈昆, 翟晓磊, 韩前河, 单中杰

Correlation of Metabolic Syndrome and Low-level High-density Lipoprotein Cholesterol with Adverse Pathological Features of Prostate Cancer After Radical Prostatectomy

HAN Junling, CHEN Kun, ZHAI Xiaolei, HAN Qianhe, SHAN Zhongjie

Department of Urology, People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450003, China

Corresponding Author: SHAN Zhongjie, E-mail: shanzhongjie@vip.sina.com

Abstract: Objective To assess the association of metabolic syndrome (MetS) and low-level high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) with the invasion of prostate cancer (PCa) in the patients after radical prostatectomy (RP). **Methods** We collected and analyzed the data of 232 PCa patients treated with RP for prospective multicenter clinical study. The MetS was assessed according to NCEP-ATP III. Patients were divided into MetS group and non-MetS group. Locally advanced PCa was defined as a pT-stage ≥ 3 . ISUP Gleason grading system (GS) were used for pathological grading. Logistic regression analyses assessed the association of MetS and its components with pathological data. **Results** MetS was an independent risk factor for GS ≥ 8 after RP. Low HDL-C level was associated with locally advanced PCa. The risks of adverse pathological features increased with the number of MetS components. **Conclusion** Low HDL-C level and 4 or more MetS components are associated with higher risk of adverse pathological features of PCa.

Key words: Metabolic syndrome; HDL-C; Prostate cancer; Radical prostatectomy

Funding: Medical Science and Technology Project of Henan Province (No. LHGJ20191077)

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

摘要: 目的 探究代谢综合征 (MetS) 及低水平高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 与根治性前列腺切除术 (RP) 后前列腺癌 (PCa) 侵袭性的相关性。方法 收集232例接受RP的PCa患者的各项生理指标并进行前瞻性多中心研究。将伴有MetS的患者设为MetS组 (MetS), 无MetS的患者设为非MetS组 (No MetS)。MetS按照NCEP-ATP III进行评估。局部晚期PCa为pT-分期 ≥ 3 ; 采用Gleason评分系统进行病理分级; MetS及其各项指征与病理特征的相关性采用回归分析进行评估。结果 MetS是RP术后Gleason评分 ≥ 8 的独立风险因素。低水平HDL-C与局部晚期PCa相关。随着患者出现MetS指征数目增多, 出现不良病理特征的风险增加。结论 低水平HDL-C和具备4个及以上MetS指征分别与更高风险的PCa不良病理特征相关。

关键词: 代谢综合征; 高密度脂蛋白胆固醇; 前列腺癌; 前列腺切除根治术

中图分类号: R737.25

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



0 引言

代谢综合征 (metabolic syndrome, MetS) 是一种多种代谢异常的集群。随着生活水平的提高, 我国肥胖人群不断壮大, MetS的发病率也呈上升趋势, 给社会经济带来了沉重的负担^[1]。研究表明

其与多种癌症的发生相关^[2], 近年来, 有关流行病学、组织病理学、分子病理学及临床的多项研究有力地证明了MetS及其各项指标可能在前列腺癌的发病机制中发挥一定的作用^[3-4]。

前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 是威胁人类健康的重要问题, 随着人口老龄化增长, 这一问题也越来越凸显。PCa属于慢性疾病, 具有发病早、发展缓慢的特点, 始发于单一的小结节性增生, 经过早期和晚期癌前组织的畸变发展成肿瘤。PCa在世界范围内男性恶性肿瘤发病率位居第二, 仅次于皮肤癌。在美国, PCa发病率已超过肺癌, 成为第一位危害男性健康的肿瘤^[5]。我国前列

收稿日期: 2021-09-30; 修回日期: 2021-12-16

基金项目: 河南省医学科技攻关计划 (LHGJ20191077)

作者单位: 450003 郑州, 郑州人民医院泌尿外科

通信作者: 单中杰 (1964-), 男, 博士, 主任医师, 主要从事泌尿外科的研究, E-mail: shanzhongjie@vip.sina.com

作者简介: 韩俊岭 (1985-), 男, 硕士, 主治医师, 主要从事泌尿外科的研究

腺癌的发病率低于欧美国家,近年来呈明显上升趋势,死亡率占全球5%^[6]。

近年来,有研究报道MetS与PCa侵袭性标志物的相关性,并可能影响癌症发展进程^[7-9]。基于前列腺活检结果的PCa诊断,可能由于低估病理学特征而造成误差^[10]。针对根治性前列腺切除术(radical prostatectomy, RP)样本的研究能够对PCa分级和分期提供可靠的评估^[10-11]。本研究采用前瞻性多中心研究方法,探究MetS及低水平HDL-C对RP样本不良病理特征的预测性。

1 资料与方法

1.1 患者信息

对2015年1月—2020年12月于郑州人民医院泌尿外科接受治疗的232例诊断为前列腺癌并行前列腺癌根治术的患者进行前瞻性多中心研究,参与该项目的患者均签署书面知情同意书。术前收集有关患者的统计学、生物学及临床数据:年龄、前列腺癌家族史、前列腺活检结果、前列腺磁共振影像(MRI)结果、前列腺特异性抗原(PSA)、总胆固醇(TC)、高甘油三酯(TG)、HDL-cholesterol(HDL-C)、空腹血糖(FBG)、血压(BP)、腰臀比(waist-to-hip ratio, WHR),以及RP样本的病理学特征。

1.2 MetS及其各项指征

根据美国国家胆固醇教育计划成人治疗指南Ⅲ(NCEP-ATPⅢ),将MetS定义为同时出现以下5个风险指征中的3项或以上:(1)中心性肥胖,腰臀比是中心性肥胖特异性检测指标, $WHR \geq 0.9$ 为中心性肥胖;(2)高血压, $BP > 130/85$ mmHg或正在服用抗高血压药物;(3)高血糖,以空腹血糖为检测指标, $FBG \geq 110$ mg/dl,或已接受相应治疗,或此前诊断为2型糖尿病;(4)高甘油三酯, $TG \geq 150$ mg/dl,或已接收相应治疗;(5)低水平高密度脂蛋白胆固醇, $HDL-C < 40$ mg/dl,或已接收相应治疗。将伴有MetS的患者设为MetS组(MetS),无MetS的患者为非MetS组(No MetS)。

1.3 PCa分级及分期

局部侵袭性癌症为pT-分期 ≥ 3 ;采用国际泌尿外科病理(International Society of Urological Pathology, ISUP)协会Gleason分级进行病理分级。

1.4 定性和定量分析

定性与定量实验采用卡方检验和Wilcoxon检验进行分析;MetS及其各项指标与病理数据的相关

性采用回归分析进行评估。所有评估中采用单变量分析的参数均纳入多变量分析,以避免由于各变量间复杂的相互作用造成的不可预见的偏差。

1.5 统计学分析

所有实验数据均用统计软件SPSS22.0处理, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者术前风险指征与MetS相关性

参与研究的232例接受RP治疗的PCa患者中,平均年龄为65.3(45~86)岁,其中97例患者(41.8%)伴有MetS,与No MetS相比,伴有MetS的患者WHR值、总胆固醇水平、TG水平、BP值、FBG水平以及HDL-C水平均更高(均 $P < 0.01$)。两组患者在术前PSA、临床T-分期、MRI T-分期、活检Gleason评分方面并无显著差异,见表1~2。

2.2 术后病理特征与术前风险指征相关性

在单一变量分析中, MetS与更高风险的Gleason评分 ≥ 4 显著相关(优势比(OR)=1.3; 95%CI: 1.4~2.5; $P=0.031$)。同时,将MetS、年龄、活检Gleason评分、临床T-分期及PSA对RP样本病理特征的影响通过多变量分析进行评估,见表3。结果表明MetS是影响RP术后Gleason评分 ≥ 8 的独立风险因素($OR=1.6$; 95%CI: 1.4~3.4; $P=0.036$)。

2.3 MetS各项指征与RP术后侵袭性PCa病理特征相关性

单变量分析结果表明, $HDL-C < 40$ mg/dl或接受血脂异常治疗的患者具有高风险的Gleason评分 ≥ 8 及局部晚期PCa($OR=1.6$, 95%CI: 0.9~2.3, $P=0.042$; $OR=1.4$, 95%CI: 1.0~1.9, $P=0.042$)。 $FBG > 110$ mg/dl或接受糖尿病治疗与高风险的Gleason评分 ≥ 8 显著相关($OR=1.7$, 95%CI: 1.1~2.7, $P=0.019$)。多变量分析结果表明,与所有MetS指标矫正后,低水平HDL-C是影响局部晚期PCa的独立因素($OR=1.6$, 95%CI: 1.1~2.3, $P=0.021$),见表4。

2.4 MetS指征数目与RP术后侵袭性PCa病理特征相关性

随着患者MetS指征项数的增多, ORs 逐步增大,出现不良病理特征的风险增加;特别是当患者具备4个或以上MetS指征时,与高风险的Gleason评分 ≥ 8 发生率显著相关($OR=1.9$, 95%CI: 1.1~3.6, $P < 0.001$),见表5。

表1 232例前列腺癌患者术前基本信息

Table 1 Preoperative basic characteristics of 232 prostate cancer (PCa) patients

Preoperative factors	All patients		MetS group		No MetS group		P
	Median	Range	Median	Range	Median	Range	
Age (years)	65	45-86	66	45-86	64	45-80	0.65
WHR	0.86	0.75-1.02	0.91	0.75-1.02	0.82	0.75-0.87	<0.01
TC (mg/dl)	205	116-357	202	116-357	207	119-349	0.84
HDL-C (mg/dl)	52	10-292	43	10-156	58	21-292	<0.01
TG (mg/dl)	119	26-783	175	32-783	79	26-610	<0.01
SBP (mmHg)	136	96-191	139	102-191	131	96-168	<0.01
DBP (mmHg)	78	56-116	83	60-116	80	56-112	0.03
FBG (mg/dl)	102	62-304	109	74-304	97	67-171	<0.01
PSA (ng/dl)	7.26	0.30-69	7.32	0.43-69	7.16	0.30-42	0.50
Number of positive biopsies	5	1-17	5	1-15	5	1-17	0.78
Total number of biopsies	12	2-35	12	6-35	12	2-30	0.02
Biopsy tumor length (mm)	18	1-114	20	1-101	16	1-114	0.04

Notes: MetS: metabolic syndrome; WHR: waist-to-hip ratio; TC: total cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; TG: triglyceride; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; FBG: fasting blood glucose; PSA: prostate specific antigen.

表2 232例前列腺癌患者术前分级与分期

Table 2 Preoperative pathological grading and staging of 232 prostate cancer patients

Pathological grading and staging	MetS group	No MetS group	OR	95%CI	P
Clinical T stage			1.2	0.30-5.00	0.773
Localized	91	133			
Locally advanced	4	4			
MRI T stage			1.2	0.58-2.52	0.608
Localized	81	117			
Locally advanced	16	18			
Biopsy Gleason score			1.2	0.58-2.71	0.563
2-7	83	119			
8-10	14	16			
Family history of PCa			0.7	0.33-1.41	0.299
No	84	110			
Yes	13	25			

3 讨论

本研究旨在探究MetS与高危性PCa的RP样本的不良病理特征之间的相关性。我们发现接受RP手术的患者中有41.8%伴有MetS。这一结果与已有报道相符^[12-13]。尽管MetS不影响医生对RP的判

断,但由于MetS在所研究人群中的高发使得MetS成为临床中不可忽视的评估指标之一。

多变量分析包括了术前PSA、年龄、组织活检Gleason评分、临床T-分期,结果表明MetS是影响RP术后Gleason评分 ≥ 8 的独立风险因素。与之前有关MetS于RP病例数据相关性报道的结果一致^[14]。

单独考察每个MetS指标,结果表明在MetS各项指征中,低水平HDL-C与局部晚期PCa、高分级PCa相关。多变量分析结果表明低水平HDL-C是一项预测局部晚期PCa的独立指标。流行病学研究指出高水平血清胆固醇与PCa侵袭性呈正相关,且对具有降低晚期PCa风险的他汀类药物有保护作用^[3]。此外,已有报道证实HDL-C水平与高风险PCa或高分期疾病呈负相关^[15]。细胞内胆固醇作为合成雄激素的底物并通过调控AKT信号通路促进PCa发展^[14]。然而,由于HDL-C能够将胆固醇从细胞运输到肝脏,可能通过减少前列腺组织中有害的胆固醇从而发挥阻碍疾病发展的作用。除了反向运

表3 侵袭性PCa病理特征与术前因素相关性

Table 3 Correlation between pathological features of aggressive PCa and preoperative factors

Pathological data	Preoperative factors	Univariate analysis			Multivariate analysis		
		OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
Gleason scoring 8-10	Age	0.8	0.8-1.0	<0.001	0.8	0.8-1.0	0.018
	Biopsy Gleason score 8-10	36.4	17.6-62.7	<0.001	41.5	17.8-80.9	<0.001
	Clinical local advanced stage	4.2	1.2-11.5	0.015	2.3	0.5-9.6	0.256
	PSA >20 ng/ml	2.1	0.7-4.9	0.087	2.2	0.4-8.3	0.364
	MetS	1.3	1.4-2.5	0.031	1.6	1.4-3.4	0.036
Locally advanced	Age	1.0	0.9-1.0	0.008	1.0	0.9-1.0	0.041
	Biopsy Gleason score 8-10	3.1	1.8-5.2	<0.001	2.3	1.2-3.7	0.017
	Clinical local advanced stage	7.9	2.2-27.9	<0.001	6.2	1.6-21.9	0.012
	PSA >20 ng/ml	3.6	1.4-7.6	0.003	3.2	1.2-7.9	0.016
	MetS	1.3	0.9-1.7	0.123	1.6	1.0-2.3	0.061

表4 MetS指征与侵袭性PCa病理特征的相关性

Table 4 Correlation between MetS components and pathological features of aggressive PCa

Pathological data	MetS component	Univariate analysis				Multivariate analysis		
		OR	95%CI		P	OR	95%CI	P
Gleason scoring 8-10	TG>150 mg/dl	1.2	0.6	1.6	0.524	1.1	0.5-1.6	0.921
	HDL<40 mg/dl or treatment	1.6	0.9	2.3	0.042	1.7	0.9-2.7	0.813
	BHP>130/85 mmHg or treatment	1.7	1.0	3.2	0.059	1.9	1.0-4.3	0.094
	FBG>100 mg/dl or treatment	1.7	1.1	2.7	0.019	1.3	0.7-2.2	0.426
	WHR>0.9	1.2	0.9	2.1	0.314	1.2	0.7-1.8	0.872
Locally advanced	TG>150 mg/dl	1.1	0.9	1.7	0.467	1.0	0.8-1.7	0.952
	HDL<40 mg/dl or treatment	1.4	1.0	1.9	0.042	1.6	1.1-2.3	0.021
	BHP>130/85 mmHg or treatment	1.1	0.8	1.7	0.367	1.1	0.8-1.9	0.735
	FBG>100 mg/dl or treatment	1.0	0.7	1.4	0.465	1.0	0.8-1.6	0.863
	WHR>0.9	1.6	0.8	3.6	0.126	1.9	0.8-13.7	0.078

表5 MetS指征数目与侵袭性PCa病理特征的相关性

Table 5 Correlation between number of MetS components and pathological features of aggressive PCa

Pathological data	MetS component	OR	95%CI	P
Gleason scoring 8-10	0	0.5	0.1-1.5	0.314
	1	0.7	0.3-1.4	0.137
	2	0.9	0.5-1.6	0.817
	3	1.2	0.6-1.1	0.564
	≥3	1.6	1.2-3.1	0.019
	≥4	1.9	1.1-3.6	0.009
Locally advanced	0	0.6	0.3-1.2	0.213
	1	0.8	0.7-1.3	0.326
	2	1.0	0.6-1.5	0.647
	3	1.1	0.8-1.7	0.269
	≥3	1.3	0.9-1.8	0.136
	≥4	1.2	0.7-2.0	0.320

输胆固醇发挥作用外，HDL-C还具有抗炎和抗氧化的作用^[16]。对于MetS指标累计数量的影响，≥3项指征和≥4指征与更高风险ISUP分级≥4显著相关。随着MetS指征数目的增长，ORs递增。在基于前列腺活检结果的研究中，Sourbeer小组于2015年报道了与高风险高分期PCa与MetS显著相关，但未发现与MetS指标数量的相关性^[17]。De Nunzio小组报道了MetS指标数量与高分期PCa显著相关，但未发现单独的MetS指标与PCa的相关性^[18]。

本研究的优势在于其对前瞻性和多变量的设计，可以有效地评估MetS对预测侵袭性PCa不良病理特征的预测价值，包括Gleason评分、临床T分期等。但本研究也存在局限性：首先，未考察复发率及存活率；然后，未收集可能影响患者MetS和PCa预后的因素，例如体力活动及饮食方面的信息^[19]；最后，由于涉及多参数研究，可能有多个比较偏差，所以P值很重要。

随着全球范围内MetS发生率的增长，针对MetS对癌症预影响的研究及应对策略显得尤为重要。本研究发现MetS、低水平HDL-C及MetS指征

累计数量是高分期PCa，局部晚期PCa的独立风险因素。除增加心脑血管疾病的风险外，MetS还可能增加恶性肿瘤的发病率与死亡率^[1]。因此，我们设想采用合并治疗MetS可能提高PCa得到治疗效果。

总之，本研究发现MetS是侵袭性PCa的独立预测指标之一。MetS多项指标中，低水平HDL-C与局部晚期PCa及高分期PCa相关。

参考文献：

[1] Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome[J]. Curr Hypertens Rep, 2018, 20(2): 12.

[2] 梁桐, 刘华杰, 达明绪. 代谢综合征与胃癌发病风险的Meta分析[J]. 肿瘤防治研究, 2021, 48(3): 268-273. [Liang T, Liu HJ, Da MX. Metabolic Syndrome and Risk of Gastric Cancer: A Meta-analysis[J]. Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu, 2021, 48(3): 268-273.]

[3] Dawson JK, Dorff TB, Todd Schroeder E, *et al.* Impact of resistance training on body composition and metabolic syndrome variables during androgen deprivation therapy for prostate cancer: a pilot randomized controlled trial[J]. BMC cancer, 2018, 18(1): 368.

[4] Hammarsten J, Damber JE, Haghsheno MA, *et al.* A stage-dependent link between metabolic syndrome components and incident prostate cancer[J]. Nat Rev Urol, 2018, 15(5): 321-333.

[5] Schatten H. Brief Overview of Prostate Cancer Statistics, Grading, Diagnosis and Treatment Strategies[J]. Adv Exp Med Biol, 2018, 1095: 1-14.

[6] 韩俊岭, 陈昆, 马杰锋, 等. 沉默LMTK2对去势抵抗性前列腺癌PC3细胞增殖的影响[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(1): 63-68. [Han JL, Chen K, Ma JF, *et al.* The effect of silencing LMTK2 on the proliferation of castration-resistant prostate cancer PC3 cells[J]. Zhongguo Zhong Liu, 2019, 28(1): 63-68.]

[7] Caliskan S, Kaba S, Özsoy E, *et al.* The effect of metabolic syndrome on prostate cancer final pathology[J]. J Cancer Res Ther, 2019, 15(Supplement): S47-S50.

[8] De Nunzio C, Brasseti A, Simone G, *et al.* Metabolic syndrome increases the risk of upgrading and upstaging in patients with prostate cancer on biopsy: a radical prostatectomy multicenter

- cohort study[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2018, 21(3): 438-445.
- [9] Liu W, Li W, Wang Z, *et al.* Metabolically Abnormal Obesity Increases the Risk of Advanced Prostate Cancer in Chinese Patients Undergoing Radical Prostatectomy[J]. Cancer Manag Res, 2020, 12: 1779-1787.
- [10] Morlacco A, Dal Moro F, Rangel LJ, *et al.* Impact of metabolic syndrome on oncologic outcomes at radical prostatectomy[J]. Urol Oncol, 2018, 36 (12): 528. e1-528. e6.
- [11] Epstein JI, Amin MB, Fine SW, *et al.* The 2019 Genitourinary Pathology Society (GUPS) White Paper on Contemporary Grading of Prostate Cancer[J]. Arch Pathol Lab Med, 2021, 145 (4): 461-493.
- [12] Bhindi B, Xie WY, Kulkarni GS, *et al.* Influence of metabolic syndrome on prostate cancer stage, grade, and overall recurrence risk in men undergoing radical prostatectomy[J]. Urology, 2016, 93: 77-85.
- [13] De Nunzio C, Simone G, Brasseti A, *et al.* Metabolic syndrome is associated with advanced prostate cancer in patients treated with radical retropubic prostatectomy: results from a multicentre prospective study[J]. BMC Cancer, 2016, 16: 407.
- [14] Pandey M, Cuddihy G, Gordon JA, *et al.* Inhibition of Scavenger Receptor Class B Type 1 (SR-B1) Expression and Activity as a Potential Novel Target to Disrupt Cholesterol Availability in Castration-Resistant Prostate Cancer[J]. Pharmaceuticals, 2021, 13 (9): 1509.
- [15] Salgado-Montilla J, Soto Salgado M, Surillo Trautmann B, *et al.* Association of serum lipid levels and prostate cancer severity among Hispanic Puerto Rican men[J]. Lipids Health Dis, 2015, 14: 111.
- [16] Kumar N, Mandal CC. Cholesterol-Lowering Drugs on Akt Signaling for Prevention of Tumorigenesis[J]. Front Genet, 2021, 12: 724149.
- [17] Sourbeer KN, Howard LE, Andriole GL, *et al.* Metabolic syndrome-like components and prostate cancer risk: results from the Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events (REDUCE) study[J]. BJU Int, 2015, 115(5): 736-743.
- [18] De Nunzio C, Presicce F, Lombardo R, *et al.* Physical activity as a risk factor for prostate cancer diagnosis: a prospective biopsy cohort analysis[J]. BJU Int, 2016, 117(6B): E29-35.
- [编辑: 周永红; 校对: 尤婷婷]
- 作者贡献:
韩俊岭: 执行实验、整理分析数据、撰写文章
陈 昆: 提供病理阅片资料
翟晓磊、韩前河: 病理技术操作
单中杰: 论文指导