

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001968

血清睾酮水平及高脂血症与前列腺癌发病风险关系的探讨

向针嵩, 胡自力, 刘 川, 张俊勇, 雷雨声, 吴 昊, 刘 念

(重庆医科大学附属第二医院泌尿外科, 重庆 400010)

【摘要】目的:分析 389 例前列腺癌和前列腺增生的血清睾酮水平、血脂及相关指标,探索血清睾酮水平及高脂血症与前列腺癌之间的内在关系。**方法:**回顾性研究 2014 年 1 月至 2018 年 3 月我院泌尿外科就诊行前列腺穿刺活检或者行前列腺电切术符合本研究的病例 389 例,其中前列腺癌 117 例,前列腺增生 272 例,合并高脂血症患者 137 例;收集患者的年龄、游离前列腺特异抗原(free prostate specific antigen, fPSA)、血清总前列腺特异抗原(total prostate specific antigen, TPSA)、fPSA、血清睾酮、前列腺体积(prostate volume, PV)、病理结果,采用 logistic 回归模型对前列腺癌组和前列腺增生组进行病例对照研究。**结果:**多因素 logistic 回归分析显示前列腺癌组和前列腺增生组年龄、TPSA、fPSA、PV 比较差异存在统计学意义($P<0.05$),而 fPSA、血清睾酮 2 组比较无统计学意义($P>0.05$)。低睾酮组和高睾酮组前列腺癌与前列腺增生的比较中,睾酮值在 2 组间均无统计学差异($P>0.05$)。高脂血症患者中,多因素 logistic 回归分析显示胆固醇在前列腺癌与前列腺增生组比较差异存在统计学意义($P<0.05$),甘油三酯、高密度脂蛋白血症比较无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**血清睾酮水平与前列腺癌发病风险之间尚无明确关系,低睾酮水平患者高胆固醇血症可能会增加前列腺癌发病风险。

【关键词】血清睾酮;高脂血症;前列腺肿瘤;发病风险**【中图分类号】**R737.25**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2018-11-13

Relationship between serum testosterone level and hyperlipidemia and risk of prostate cancer

Xiang Zhensong, Hu Zili, Liu Chuan, Zhang Junyong, Lei Yusheng, Wu Hao, Liu Nian

(Department of Urology, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To explore the relationship between serum testosterone levels and hyperlipidemia and prostate cancer serum testosterone levels, by analyzing blood lipids and related indicators in 389 cases of prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. **Methods:** Retrospective analysis was conducted in 389 cases of prostate biopsy or prostatectomy from January 2014 to March 2018. There were 117 cases of prostate cancer and 272 cases of benign prostatic hyperplasia, including 137 cases of hyperlipidemia. The data of age, free prostate specific antigen (fPSA), total prostate specific antigen (TPSA), fPSA, serum testosterone, prostate volume (PV), and pathological diagnosis were collected. The study group was prostate cancer and the control group was benign prostatic hyperplasia. **Results:** There were significant differences in age, TPSA, fPSA and PV between the prostate cancer group and the benign prostatic hyperplasia group ($P<0.05$). There was no significant difference between fPSA and serum testosterone ($P>0.05$). In the low testosterone group and high testosterone group, there was no significant difference in testosterone between the two groups ($P>0.05$). Among patients with hyperlipidemia, there was a statistically significant difference in hypercholesterolemia between prostate cancer and benign prostatic hyperplasia ($P<0.05$). There was no statistically significant difference between high triglyceride and low-high density lipoprotein ($P>0.05$). **Conclusion:** There is no clear relationship between serum testosterone levels and the risk of prostate cancer. Hypercholesterolemia may increase the risk of prostate cancer.

【Key words】serum testosterone; hyperlipidemia; prostate cancer; risk

作者介绍: 向针嵩, Email: xzs1022779749@163.com,

研究方向: 泌尿系肿瘤。

通信作者: 胡自力, Email: huzili6767@163.com。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20190118.1605.008.html>

(2019-01-22)

前列腺癌(prostate cancer, PCa)是老年男性最常见的恶性肿瘤之一。在世界范围内,其发病率在所有男性恶性肿瘤中居第二位,但死亡率呈总体下降趋势^[1]。在我国,随着前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)筛查的普及,前列腺穿刺患者增多,前列腺癌的发病率也逐年增加。睾酮作为男性最重要的雄激素之一,与前列腺组织的生长发育及维持男性正常生理功能密切相关。目前大多数临床指南仅把血清睾酮水平作为治疗前列腺癌病程中一个随访的指标。研究显示睾酮水平与前列腺癌发生发展具有一定相关性,但具体作用仍存在巨大争议。一些研究显示高水平的血清睾酮水平会增加前列腺癌的发病风险^[2],另一些研究又发现低血清睾酮是前列腺癌的发病风险^[3]。有研究认为高脂血症会影响睾酮水平^[4],也有研究认为高脂血症会增加前列腺癌的发病风险^[5]。本研究旨在探索血清睾酮水平以及高脂血症患者睾酮水平与前列腺癌的发病关系,为早期诊断、预防及治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集从 2014 年 1 月 1 日到 2018 年 3 月在我科住院就诊行前列腺穿刺或前列腺电切术的病例。收集患者的年龄、血清 PSA、游离前列腺特异抗原(free prostate specific antigen, fPSA)、血清睾酮值、前列腺体积、病理学检查。主要纳入标准:①经我科行前列腺穿刺或者前列腺电切术后病理诊断明确;②能配合完成相关检查;③有正常生育史。主要排除标准:①外院已穿刺诊断为前列腺癌;②曾接受睾酮替代治疗;③病史资料不全者。前列腺穿刺的指征根据 2014 版中国泌尿外科诊断治疗指南^[6],符合以下任何一项即达到穿刺指征:①直肠指检发现前列腺结节,任何 PSA 值;②B 超、CT 或 MRI 发现异常影像,任何 PSA 值;③PSA>10 ng/mL 时,任何 PSA 和前列腺特异性抗原密度(prostate-specific antigen density, PSAD)值;④PSA 4~10 ng/mL 时, fPSA 异常或 PSAD 值异常。高脂血症诊断标准参照 2016 版中国成人血脂异常防治指南^[7],符合以下任何一项即可诊断高脂血症:①血清总胆固醇>5.72 mmol/L;②血清甘油三酯>1.70 mmol/L;③血清高密度脂蛋白<1.0 mmol/L。符合入组标准共 389 例,其中前列腺癌组 117 例,前列腺增生组 272 例。合并高脂血症患者 137 例,其中前列腺癌 48 例,前列腺增生 89 例。

1.2 方法

所有患者上午 7:00 到 11:00 空腹采集血清测量 PSA、

fPSA、fPSA/睾酮、血脂指标。前列腺影像学检查(前列腺彩超、盆腔 MR 或者腹部 CT)测量前列腺体积。前列腺穿刺患者均在彩超引导下经直肠 12 针前列腺穿刺活检,术前甘油灌肠,术后均预防使用抗生素,穿刺均由高年资超声科医师和泌尿外科医师共同完成。前列腺电切术均由我科前列腺组高年资医师完成手术。病理报告由我院病理科或重庆医科大学临床病理诊断中心完成。根据血清睾酮值的中位数(377 ng/dL),分为低睾酮组(睾酮值≤377 ng/dL)和高睾酮组(睾酮值>377 ng/dL)2 个亚组,其中低睾酮组 195 例(前列腺癌 56 例、前列腺增生 139 例),高睾酮组 194 例(前列腺癌 61 例、前列腺增生 133 例)。高脂血症患者中单纯高胆固醇血症患者 28 例,单纯高甘油三酯患者 44 例,单纯低高密度脂蛋白患者 42 例,高胆固醇合并高甘油三酯患者 6 例,高甘油三酯合并低高密度脂蛋白患者 17 例。高脂血症患者分为高胆固醇组,包括所有血清总胆固醇>5.72 mmol/L 患者,共 34 例,其中前列腺癌 14 例,前列腺增生 20 例;高甘油三酯组,包括所有血清甘油三酯>1.70 mmol/L 患者,共 67 例,其中前列腺癌 22 例,前列腺增生 45 例;低高密度脂蛋白组,包括所有血清高密度脂蛋白<1.0 mmol/L 患者,共 59 例,其中前列腺癌 18 例,前列腺增生 41 例。

1.3 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 22.0 进行统计学分析。研究样本的特征使用描述性统计方法进行评估,包括平均值,标准差和比例。单因素分析计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用卡方检验;多因素分析采用 logistic 回归分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 前列腺癌组与前列腺增生组患者的比较

本研究共收集 389 例患者,前列腺增生组 272 例,其中 189 例为 TURP 术后病理活检诊断,83 例为前列腺穿刺术后病理活检诊断;前列腺癌组 117 例,其中 116 例为前列腺穿刺活检诊断,1 例为 TURP 术后病理活检诊断。2 组患者比较,年龄($P=0.031$)、fPSA($P=0.000$)、PSA($P=0.000$)、fPSA($P=0.000$)是前列腺癌发病的影响因素($P<0.05$)。血清总睾酮($P=0.487$)、前列腺体积($P=0.130$)、高脂血症($P=0.116$)比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 血清睾酮与前列腺癌发生无明显相关性

根据单因素分析结果,将 $P<0.20$ 的指标及研究因素睾酮纳入多因素 logistic 回归分析中,以是否患 PCa 为因变量,纳入指标作为自变量进行 logistic 回归分析,结果显示年龄($P=0.033$)、TPSA($P=0.008$)、fPSA($P=0.044$)、前列腺体积($P=0.001$)有显著统计学差异($P<0.05$),是影响前列腺癌发病的

独立危险因素。fPSA ($P=0.283$)、血清睾酮 ($P=0.220$)、高脂血症 ($P=0.716$) 无统计学差异 ($P>0.05$)。见表 2。

2.3 高脂血症增加低睾酮组患者前列腺癌发病风险

低睾酮组前列腺癌与前列腺增生的比较中, fPSA ($P=0.000$)、PSA ($P=0.000$)、fPSA ($P=0.000$)、高脂血症 ($P=0.033$) 比较差异存在统计学意义 ($P<0.05$), 年龄 ($P=0.080$)、睾酮 ($P=0.223$)、前列腺体积 ($P=0.502$) 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。高睾酮组前列腺癌与前列腺增生的比较中, fPSA ($P=0.000$)、PSA ($P=0.000$)、fPSA ($P=0.000$) 比较差异存在统计学意义 ($P<0.05$)。年龄 ($P=0.128$)、睾酮 ($P=0.232$)、

前列腺体积 ($P=0.124$)、高脂血症 ($P=0.880$) 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

2.4 高胆固醇血症可能会增加前列腺癌发病风险

进一步筛选出合并高脂血症患者, 两组比较中总胆固醇 ($P=0.007$) 是影响前列腺癌发生的影响因素, 见表 4。多因素 logistic 回归分析比较中总胆固醇 ($P=0.016$) 在前列腺癌与前列腺增生之间的比较差异存在统计学意义 ($P<0.05$), 是影响前列腺癌发生的独立因素。甘油三酯 ($P=0.392$)、低高密度脂蛋白 ($P=0.674$) 患者比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 5。

表 1 前列腺癌与前列腺增生组患者的基本临床特征比较

指标	前列腺癌 ($n=117$)	前列腺增生 ($n=272$)	t/χ^2 值	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	72.56 $\pm$ 7.91	70.63 $\pm$ 8.13	2.166	0.031
fPSA (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	8.27 $\pm$ 8.93	1.62 $\pm$ 1.56	11.899	0.000
TPSA (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	95.23 $\pm$ 102.58	11.00 $\pm$ 11.65	13.366	0.000
fPSA ($\bar{x} \pm s$)	0.10 $\pm$ 0.07	0.18 $\pm$ 0.15	-5.736	0.000
睾酮 (ng/dL, $\bar{x} \pm s$)	374.70 $\pm$ 175.07	387.47 $\pm$ 161.83	-0.696	0.487
前列腺体积 (mL, $\bar{x} \pm s$)	43.60 $\pm$ 29.38	48.16 $\pm$ 26.21	-1.518	0.130
高脂血症 ($n, \%$)	48 (41.0)	89 (32.7)	2.473	0.116

表 2 前列腺癌发病因素的 logistic 回归分析结果

指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR (95%CI)
年龄	0.043	0.020	4.525	0.033	1.044 (1.003~1.085)
fPSA	0.180	0.168	1.155	0.283	1.198 (0.862~1.664)
TPSA	0.050	0.019	6.986	0.008	1.052 (1.013~1.091)
fPSA	-6.618	3.290	4.048	0.044	0.001 (0.000~0.843)
睾酮	0.001	0.001	1.506	0.220	1.001 (0.999~1.003)
PV	-0.025	0.008	10.410	0.001	0.975 (0.961~0.990)
高脂血症	-0.121	0.333	0.133	0.716	0.886 (0.461~1.703)

表 3 低睾酮组和高睾酮组分别的临床特征

指标	低睾酮组 (≤ 377 ng/dL, $n=195$)		t/χ^2 值	P 值	高睾酮组 (> 377 ng/dL, $n=194$)		t/χ^2 值	P 值
	PCa ($n=56$)	BPH ($n=139$)			PCa ($n=61$)	BPH ($n=133$)		
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	74.13 $\pm$ 7.26	72.09 $\pm$ 7.33	1.763	0.080	71.13 $\pm$ 8.27	69.11 $\pm$ 8.37	1.528	0.128
fPSA (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	8.26 $\pm$ 8.54	1.69 $\pm$ 1.74	8.669	0.000	8.28 $\pm$ 9.34	1.54 $\pm$ 1.35	8.163	0.000
TPSA (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	91.66 $\pm$ 96.72	11.67 $\pm$ 12.32	9.594	0.000	98.51 $\pm$ 108.38	10.30 $\pm$ 10.92	9.314	0.000
fPSA ($\bar{x} \pm s$)	0.11 $\pm$ 0.08	0.17 $\pm$ 0.09	-4.499	0.000	0.10 $\pm$ 0.06	0.20 $\pm$ 0.18	-4.043	0.000
睾酮 (ng/dL, $\bar{x} \pm s$)	251.37 $\pm$ 84.55	266.93 $\pm$ 78.65	-1.223	0.223	487.92 $\pm$ 159.60	513.45 $\pm$ 126.51	-1.199	0.232
前列腺体积 (mL, $\bar{x} \pm s$)	45.13 $\pm$ 33.85	48.30 $\pm$ 28.09	-0.672	0.502	42.19 $\pm$ 24.77	48.01 $\pm$ 24.18	-1.545	0.124
高脂血症 ($n, \%$)	29 (51.8)	49 (35.3)	4.547	0.033	19 (31.1)	40 (30.1)	0.023	0.880

表 4 不同血脂成分在前列腺癌与前列腺增生之间的比较

指标	前列腺癌 ($n=48$)	前列腺增生 ($n=89$)	t 值	P 值
TC (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.64 $\pm$ 0.68	5.34 $\pm$ 0.58	-2.722	0.007
TG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.90 $\pm$ 0.86	2.05 $\pm$ 1.07	0.858	0.392
HDL (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	0.96 $\pm$ 0.16	0.94 $\pm$ 0.16	-0.421	0.674

注: TC: 总胆固醇, TG: 甘油三酯, HDL: 高密度脂蛋白

表 5 不同血脂成分与前列腺癌关系的 logistic 回归分析

指标	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值 (95%CI)
TC	0.793	0.329	5.831	0.016	2.211 (1.161~4.210)
TG	-0.040	0.213	0.036	0.850	0.961 (0.633~1.458)
HDL	-0.562	1.296	0.188	0.664	0.570 (0.045~7.226)

3 讨 论

既往研究表明,与前列腺癌发病风险明确相关的因素有年龄、种族和遗传,但血清睾酮与前列腺癌发病风险之间的关系尚不明确。自从 1941 年 Huggins 和 Hodge^[8]的开创性研究表明前列腺癌受雄激素影响以来,血清睾酮和前列腺癌风险之间的关系一直是一个热点研究问题。本研究回顾分析本院 117 例前列腺癌和 272 例前列腺增生患者,汇总收集患者血清总睾酮值及相关临床资料,发现前列腺癌组平均血清睾酮值为 (374.70 ± 175.07) ng/dL,前列腺增生组平均睾酮值为 (387.47 ± 161.83) ng/dL,2 组多因素 logistic 回归分析比较显示血清睾酮值与前列腺癌发病风险之间无统计学差异 ($P>0.05$)。Roddam 等^[9]汇总分析了 18 项前瞻性研究,共纳入 3 886 名前列腺癌患者和 6 438 名对照者,结果未发现血清睾酮水平与前列腺癌风险之间存在相关性。有研究表明血清睾酮水平与前列腺癌风险无关,在怀疑患有前列腺癌的患者中,血清睾酮水平对于改善患者对前列腺活组织检查的选择是无用的。有研究回顾分析了 1 559 名患者,分别构建前列腺癌绝对水平风险(一次性测量和 5 年平均值)和睾酮年变化的多变量 logistic 回归模型,并未发现一次性测量和 5 年平均睾酮与前列腺癌风险显著相关^[10]。该研究同时指出血清睾酮与年龄相关,认为年龄相关的睾酮水平降低可以预防前列腺癌。也有研究表明不同种族之间睾酮水平下降的速度不同,与白人相比,黑人睾酮水平随着年龄的增大下降得更快^[11]。这些研究结论支持了本研究结果,但前列腺癌组患者的平均睾酮值明显低于前列腺增生组。影响睾酮的因素复杂,需进一步设计更严谨、更大样本的研究来探索血清睾酮与前列腺癌发病风险之间的关系。

有研究在睾酮水平 <346 ng/dL 的患者中发现低血清睾酮水平会增加前列腺癌的发病风险^[12]。因此

进一步研究取睾酮值的中位数 377 ng/dL 将 389 例患者分为低睾酮组(睾酮值 ≤ 377 ng/dL)和高睾酮组(睾酮值 >377 ng/dL)。低睾酮组($P=0.223$)和高睾酮组($P=0.232$)血清睾酮在 2 组比较差异均无统计学意义。研究数据进一步证实血清睾酮值与前列腺癌发病风险之间均无显著性关系。双氢睾酮(dihydrotestosterone, DHT)是睾酮的活化形式,有研究认为低睾酮水平与低 DHT 水平相关,认为性腺功能减退(低睾酮水平)者前列腺癌的发病率较正常者低^[13]。而 Mearini 等^[14]认为血清睾酮水平低于 240 ng/mL 的患者前列腺癌检出的风险更高。不同的研究者对低睾酮水平或者性腺功能减退的定义不一致,本研究受样本量的限制,取睾酮值的中位数来定义低睾酮组,可能会导致研究结论无统计学差异。

有文献报道血清睾酮水平低的患者总胆固醇、甘油三酯水平较高,高密度脂蛋白水平较低^[4]。也有研究发现代谢综合征患者中,睾酮治疗可以降低总胆固醇^[15]。同时有文献报道前列腺癌与高脂血症密切相关,认为高胆固醇、低高密度脂蛋白和高低密度脂蛋白是前列腺癌的危险因素^[16]。本研究数据显示低睾酮组患者中,前列腺癌合并高脂血症与前列腺增生患者比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。因此设想血清睾酮与前列腺癌之间的关系可能与合并高脂血症有关,进一步筛选出病例中合并高脂血症患者,多因素 logistic 回归分析比较中总胆固醇($P=0.016$)在前列腺癌与前列腺增生之间比较有统计学意义。目前睾酮与血脂之间相互影响的分子机制尚不明确,有研究认为男性高水平的睾酮对脂质代谢有利,也有研究发现在代谢综合征患者中,肥胖会促进糖皮质激素的转化和生成,负反馈调节下丘脑-垂体-肾上腺轴,致睾酮水平下降^[17]。影响雄激素水平的非遗传因素有肥胖、吸烟、糖尿病、体力活动、蛋白质消耗等。研究表明雄激素生物合成和代谢途径中基因的遗传多态性可能会影响前列腺癌的风险,雄激素代谢基因中单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)的遗传变异会改变血

清雄激素水平,控制雄激素水平因子的遗传变异可能增加前列腺癌的风险^[18]。因此,本研究认为低睾酮患者伴高胆固醇血症可能会增加前列腺癌发病风险,但血脂与睾酮之间相互影响的关系目前尚无统一论,其影响前列腺癌发生发展的机制也不明确,未来需进一步研究来论证该结论。

总之,睾酮水平与前列腺癌之间的关系很复杂,目前未得到一致的结论,本研究认为血清睾酮与前列腺癌发病风险之间无明确相关性,但低睾酮水平患者高胆固醇血症可能会增加前列腺癌发病风险,在临床工作中可作为前列腺癌预防与诊治的一个参考依据。

参 考 文 献

- [1] Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J, et al. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates[J]. *Eur Urol*, 2012, 61(6): 1079-1092.
- [2] Yano M, Imamoto T, Suzuki H, et al. The clinical potential of pre-treatment serum testosterone level to improve the efficiency of prostate cancer screening[J]. *Eur Urol*, 2007, 51(2): 375-380.
- [3] Morgentaler A, Rhoden EL. Prevalence of prostate cancer among hypogonadal men with prostate-specific antigen levels of 4.0 ng/mL or less[J]. *Urology*, 2006, 68(6): 1263-1267.
- [4] Zhang N, Zhang H, Zhang X, et al. The relationship between endogenous testosterone and lipid profile in middle-aged and elderly Chinese men[J]. *Eur J Endocrinol*, 2014, 170(4): 487-494.
- [5] Zhang JQ, Geng H, Ma M, et al. Metabolic syndrome components are associated with increased prostate cancer risk[J]. *Med Sci Monit*, 2015, 21: 2387-2396.
- [6] 那彦群. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南: 2014 版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 61-83.
- [7] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(10): 833-853.
- [8] Huggins C, Hodges C. Studies on prostatic cancer. I. The effect of castration of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate[J]. *CA Cancer J Clin*, 1972, 22(4): 232-240.
- [9] Roddam AW, Allen NE, Appleby P, et al. Endogenous sex hormones and prostate cancer: a collaborative analysis of 18 prospective studies[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2008, 100(3): 170-183.
- [10] Wang K, Chen X, Bird VY, et al. Association between age-related reductions in testosterone and risk of prostate cancer—An analysis of patients' data with prostatic diseases[J]. *Int J Cancer*, 2017, 141(9): 1783-1793.
- [11] Hui H, Odedina FT, Reams RR, et al. Racial differences in age-related variations of testosterone levels among us males: potential implications for prostate cancer and personalized medication[J]. *J Racial Ethn Health Disparities*, 2015, 2(1): 69-76.
- [12] García-Cruz E, Huguet J, Piqueras M, et al. Low testosterone bioavailability is related to prostate cancer diagnose in patients submitted to prostate biopsy[J]. *World J Urol*, 2012, 30(3): 361-365.
- [13] Xu X, Chen X, Hu H, et al. Current opinion on the role of testosterone in the development of prostate cancer: a dynamic model[J]. *BMC Cancer*, 2015, 15: 806.
- [14] Mearini L, Zucchi A, Nunzi E, et al. Low serum testosterone levels are predictive of prostate cancer[J]. *World J Urol*, 2013, 31(2): 247-252.
- [15] Schroeder ET, Zheng L, Ong MD, et al. Effects of androgen therapy on adipose tissue and metabolism in older men[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(10): 4863-4872.
- [16] Magura L, Blanchard R, Hope B, et al. Hypercholesterolemia and prostate cancer: a hospital-based case-control study[J]. *Cancer Causes Control*, 2008, 19(10): 1259-1266.
- [17] Jacobskind JS, Rosinger ZJ, Zuloaga DG. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis responsiveness to methamphetamine is modulated by gonadectomy in males[J]. *Brain Res*, 2017, 1677: 74-85.
- [18] Price DK, Chau CH, Till C, et al. Association of androgen metabolism gene polymorphisms with prostate cancer risk and androgen concentrations: results from the prostate cancer prevention trial[J]. *Cancer*, 2016, 122(15): 2332-2340.

(责任编辑:唐秋姗)