

前列腺根治术前肥胖相关的生化指标对前列腺癌患者预后的意义

杨云开¹ 胡毓祺¹ 王晶运² 张大宏³

[摘要] **目的:**探讨前列腺癌根治术(RP)前肥胖相关生化指标[总胆汁酸、空腹血糖(FBG)、尿酸、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)]预测前列腺癌患者预后的价值。**方法:**选取 635 例前列腺癌手术患者,根据指南分为低、中、高危三组,在 RP 前检测并收集其肥胖相关生化指标。根据各指标的正常值,将各组前列腺癌患者分别分为偏高组与非偏高组。采用 χ^2 检验评价各指标组间差异,采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析前列腺癌患者的生存曲线,并用 Cox 回归分析评估各项指标对前列腺癌手术患者预后的价值。**结果:**Kaplan-Meier 分析显示,无论是 1 年总生存率(OS)或肿瘤特异性生存率(CSS),高总胆汁酸、高 FBG、高尿酸和高 LDL 的患者的死亡率均明显高于非偏高组患者($P < 0.05$)。Cox 回归分析结果显示,高总胆汁酸、高 FBG 是前列腺癌患者 OS、CSS 的独立危险因素($P < 0.05$),而低 HDL 仅是前列腺癌患者 CSS 的独立危险因素,并且总胆固醇与前列腺癌患者预后无关。**结论:**术前总胆汁酸、FBG 可作为预测前列腺癌手术患者预后的独立指标,高总胆汁酸、高 FBG 的前列腺癌患者在接受手术后预后较差。

[关键词] 总胆汁酸;空腹血糖;前列腺癌;预后

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2022.01.010

[中图分类号] R737.25 **[文献标志码]** A

Prognostic significance of obesity-related biochemical indices in patients with prostate cancer before radical prostatectomy

YANG Yunkai¹ HU Yuqi¹ WANG Jingyun² ZHANG Dahong³

(¹Zhejiang Chinese Medicine University the 2nd Clinical Medical College, Hangzhou, 310011, China; ²Bengbu Medical College; ³Department of Urology, Zhejiang Provincial People's Hospital)

Corresponding author: ZHANG Dahong, E-mail: zhangdahong88@126.com

Abstract Objective: To investigate the roles of pretreatment obesity-related biochemical markers [total bile acid, fasting blood glucose (FBG), blood uric acid, total cholesterol, triglyceride, high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL)] in the prognosis of prostate cancer patients. **Methods:** Six hundred and thirty-five patients with prostate cancer which were treated by surgery were enrolled. According to the guidelines, patients were divided into three groups, low, medium and high risk. Obesity-related biochemical markers were determined and gathered before radical prostatectomy. According to the normal value of each marker, each group of prostate cancer patients were divided into high group and non-high group. Chi-square test was used for the intergroup difference among various indicators. Kaplan-Meier method was used for survival analysis, and Cox regression analysis was used to evaluate the prognostic value of each index in patients with prostate cancer of surgery. **Results:** Kaplan-Meier analysis showed that, whether it is 1-year overall survival rate (OS) or cancer specific survival rate (CSS), patients with high total bile acid, high FBG, high serum uric acid and high LDL have a significantly higher mortality than those patients in non-high group ($P < 0.05$). Cox regression analysis showed that total bile acid and FBG were independent risk factors for OS and CSS in prostate cancer patients ($P < 0.05$). However, Low HDL was only independent risk factor for CSS in prostate cancer patients. Furthermore, Triglyceride is not associated with prognosis in prostate cancer patients. **Conclusion:** Total bile acid and FBG can be used as independent indicators to predict the prognosis of patients undergoing radical prostatectomy. Patients with high total bile acid and high FBG have a poor prognosis after surgery.

Key words total bile acid; fasting blood glucose; prostate cancer; prognosis

在全球男性中,前列腺癌(PCa)现在是所有癌症中检出率第二高的癌症,仅次于肺癌。并且,在癌症所造成的死亡案例中,PCa 的患者死亡率已升

至第五位^[1]。并且其发生率与死亡率仍逐年升高^[2-3],因此,寻找一种可以预测 PCa 患者预后的临床指标已成为了该领域的研究热点。在中国,随着生活水平的提高和生活方式的改变,人们的平均体重指数(BMI)上升,越来越多的人被归类于肥胖($BMI > 28 \text{ kg/m}^2$),体重问题也已引起了越来越多人的关注。现有的研究表明,肥胖可增加 PCa 的

¹浙江中医药大学第二临床医学院(杭州,310011)

²蚌埠医学院

³浙江省人民医院泌尿外科

通信作者:张大宏,E-mail:zhangdahong88@126.com

死亡风险^[4],并且与PCa的进展有着密不可分的关系^[5-8],以往,临床医生都用前列腺特异性抗原(PSA)去评价PCa患者手术后的治疗效果^[9],但据相关研究表明,与正常体重的男性相比,在患有PCa的男性中,肥胖患者PSA含量都较低^[10]。有文献推测,这是由于肥胖个体的血容量增加,导致血液稀释,从而致使血PSA下降^[11]。即对于肥胖患者而言,用PSA水平评估患者预后,往往是局限的。然而肥胖相关的生化指标异常却可以对PCa患者的预后具有预测性^[12-17]。但它们之间的关系仍未被清晰揭示。本文尝试使用一系列与肥胖有关的生化指标,来检测PCa手术患者的预后,分析它们在PCa患者预后中的意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料

这项研究的数据来自浙江省人民医院,数据库总共包含了1709例PCa患者,我们的数据纳入了于2012年11月—2020年4月的PCa患者,我们通过电话、短信的方式联系他们并进行随访,收集其生存时间、死亡原因。随访终点定于2021年4月。并且我们排除了失访患者(135例)、治疗前生化指标数据丢失(253例)、手术前先行治疗的患者(31例)、且未行前列腺癌根治术(RP)治疗的患者(655例)。根据中国泌尿外科诊治指南中,PSA水平、TMN分期、Gleason评分,将635例行RP的患者分为低危组(128例)、中危组(149例)、高危组(358例),并且分组进行统计分析。

1.2 方法

本研究收集了患者行RP前肥胖相关生化指标,包括总胆汁酸、空腹血糖(FBG)、血尿酸、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL),根据各指标正常值标准分组为非偏高组、偏高组(其中HDL分为非偏低组、偏低组)。并且我们还将患者的死亡原因进行分类,计算出患者1年总生存率(OS)和癌症特异性生存率(CSS)。

1.3 统计学方法

应用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。呈正态分布的数据以 $\bar{X} \pm S$ 表示。运用 χ^2 检验分析

组间差异,运用Kaplan-Meier分析来进行单因素分析,用多因素Cox回归来分析RP前患者各项生化指标在1年OS和CSS中的意义。所有报告的P值均为双侧,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本数据特征

635例PCa患者,平均年龄为(69.24±7.89)岁,平均BMI为(23.71±2.90) kg/m²。总共73例死亡,1年OS为88.50%;49例因PCa死亡,1年CSS为92.28%。总胆汁酸偏高的患者58例,FBG偏高的患者139例,血尿酸偏高的患者125例,总胆固醇偏高的患者102例,甘油三酯偏高的患者192例,HDL偏低的患者208例,LDL偏高的患者164例。

2.2 差异性分析

本研究将生化指标分为偏高组和非偏高组两组(其中HDL分为非偏低组、偏低组),通过 χ^2 检验来分析不同组患者生化指标的组间差异。低危组:总胆汁酸、FBG、血尿酸、总胆固醇、LDL各组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);而甘油三酯和HDL各组间比较差异无统计学意义。见表1。中危组:总胆汁酸、FBG、总胆固醇、HDL、LDL各组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);而血尿酸和甘油三酯各组间比较差异无统计学意义。见表2。高危组:总胆汁酸、FBG、血尿酸、总胆固醇各组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);而HDL在OS中组间比较差异无统计学意义,LDL在CSS中组间比较差异无统计学意义。甘油三酯对于OS和CSS各组间比较差异无统计学意义。见表3。

2.3 单因素生存分析

研究采用Kaplan-Meier分析各组患者的预后,结果可以得出总胆汁酸、FBG、总胆固醇、LDL这4个生化指标各自的偏高组患者OS、CSS均低于非偏高组患者($P < 0.05$)。但在低危组患者中,偏低的HDL和高甘油三酯对患者预后的影响无显著性差异($P > 0.05$)。在中危组患者中,高血尿酸和高甘油三酯对患者预后的影响也无显著性差异($P > 0.05$);在高危组患者中,仅只有偏低的HDL对患者的预后无显著性差异($P > 0.05$)。见表4。

表1 低危组-生化指标各自的组间比较

指标	OS			CSS		
	χ^2	OR(95%CI)	P值	χ^2	OR(95%CI)	P值
总胆汁酸	62.067	100.800(17.086~594.669)	<0.001	41.562	45.600(8.757~237.454)	<0.001
FBG	14.732	8.750(2.486~30.801)	<0.001	17.982	13.625(3.146~58.999)	<0.001
血尿酸	16.799	9.364(2.769~31.660)	<0.001	7.394	6.000(1.439~25.026)	0.007
总胆固醇	25.374	15.313(4.282~54.760)	<0.001	19.750	18.421(3.551~95.558)	<0.001
甘油三酯	0.606	0.591(0.155~2.248)	0.436	1.712	0.266(0.032~2.207)	0.191
HDL	0.962	0.467(0.099~2.207)	0.327	0.996	0.335(0.043~2.953)	0.318
LDL	14.719	10.000(2.547~39.268)	<0.001	15.840	12.800(2.798~58.550)	<0.001

表 2 中危组-生化指标各自的组间比较

指标	OS			CSS		
	χ^2	OR(95%CI)	P 值	χ^2	OR(95%CI)	P 值
总胆汁酸	59.017	51.600(12.768~208.539)	<0.001	64.261	65.000(15.040~280.919)	<0.001
FBG	25.050	12.889(3.949~42.062)	<0.001	20.956	10.989(3.323~36.341)	<0.001
血尿酸	0.187	1.345(0.349~5.180)	0.665	0.324	1.481(0.380~5.761)	0.569
总胆固醇	68.180	70.950(16.613~303.006)	<0.001	74.176	95.333(20.072~452.795)	<0.001
甘油三酯	0.552	0.609(0.163~2.277)	0.457	0.349	0.671(0.178~2.538)	0.555
HDL	5.409	0.124(0.016~0.971)	0.020	4.835	0.135(0.017~1.063)	0.028
LDL	27.729	15.867(4.777~52.697)	<0.001	33.050	20.000(5.573~71.770)	<0.001

表 3 高危组-生化指标各自的组间比较

指标	OS			CSS		
	χ^2	OR(95%CI)	P 值	χ^2	OR(95%CI)	P 值
总胆汁酸	92.729	25.150(10.817~58.474)	<0.001	69.463	20.352(8.228~50.340)	<0.001
FBG	30.510	5.639(2.906~10.944)	<0.001	30.574	8.989(3.643~22.182)	<0.001
血尿酸	11.264	2.969(1.540~5.725)	0.001	14.800	4.447(1.968~10.050)	<0.001
总胆固醇	64.435	11.895(5.916~23.918)	<0.001	63.738	19.265(7.630~48.642)	<0.001
甘油三酯	3.477	1.834(0.963~3.492)	0.062	0.349	0.671(0.178~2.538)	0.555
HDL	0.718	1.321(0.693~2.516)	0.397	6.837	2.826(1.262~6.331)	0.009
LDL	7.712	2.423(1.280~4.587)	0.005	0.131	20.000(5.573~71.770)	0.717

表 4 Kaplan-Meier 生存分析

指标	低危组		中危组		高危组	
	OS	CSS	OS	CSS	OS	CSS
总胆汁酸	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
FBG	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
血尿酸	<0.001	0.008	0.796	0.704	0.001	<0.001
总胆固醇	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
甘油三酯	0.394	0.189	0.402	0.483	0.010	0.002
HDL	0.274	0.291	0.023	0.030	0.423	0.598
LDL	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	<0.001

2.4 多因素生存分析

患者的预后影响因素较多,研究遂采用多因素 Cox 回归分析,结果提示,RP 手术前高总胆汁酸、高 FBG 在不同危险分组的 PCa 患者中是 OS 和 CSS 独立的危险因素。而偏高的总胆固醇在中、高危组中是 OS 和 CSS 独立的危险因素。其余的生化指标均未对患者的预后产生显著的影响。见表 5。

3 讨论

PCa 是全球所有癌症中检出率第二高的癌症,仅次于肺癌^[1]。针对于 PCa 患者,临床医生大多使用 PSA 来预测手术患者的预后(生化复发、生存状态等),但是相关研究表明,PSA 的检测对于肥胖的患者而言往往是局限的^[11-17],所以我们拓展了肥胖相关的血生化指标来预测 PCa 手术患者的预后,查阅相关文献后,我们可以得知总胆汁酸、FBG、血尿酸、总胆固醇、甘油三酯、HDL、LDL 均是与肥胖相关的生化指标^[18-20],本研究采用 Kaplan-Meier 分析与 Cox 多因素回归来评价 PCa 患者手术前肥胖相关的生化指标与其预后的关系,为有

效判断患者手术的预后提供依据。

本研究可得出如下结果,高总胆汁酸、高 FBG、高血尿酸和高 LDL 的患者的死亡率均明显高于非偏高组患者,而在多因素的影响下,仅有总胆汁酸和 FBG 对不同危险分组的 PCa 手术患者的预后造成了显著的影响,是患者预后的独立危险因素。总胆固醇则仅对中高危险组患者的预后产生了影响。

许多文献表明,总胆汁酸、FBG 均是 PCa 患者预后的独立危险因素^[21-24],与本研究结果相似。在本研究中,虽然总胆固醇在中高危组结果中显示了其本身可对 PCa 手术患者的预后产生影响,但是有研究却认为总胆固醇并不能反映 PCa 患者的预后^[25-26],与本研究结果相悖。并且对于血尿酸而言,本研究认为其仅在低危、高危患者分组的单因素分析中对 PCa 患者预后的影响差异有统计学意义,在多因素分析中,所有分组都未显示血尿酸对患者预后的影响,然而有研究表明,血尿酸是 PCa 患者预后的独立影响因子^[27-30]。另外,对于 HDL、

LDL,包括一项大型的瑞典队列研究在内的多个研究表明 HDL 是 PCa 预后的一个保护性因素^[17,31-37],但是有研究认为 HDL、LDL 仅是 PCa 患者短期死亡风险的独立预测因子,并不能反映患者长期的预后^[38],而且一项研究认为 HDL、LDL 对 PCa 患者预后的影响差异无统计学意义^[25]。一

项日本的研究表明^[13],甘油三酯这项与肥胖关系密切的生化指标,是 PCa 患者的预后的危险因素,但仍有不少研究表示甘油三酯对于 PCa 患者的预后差异无统计学意义^[31-32]。所以总而言之,血尿酸、总胆固醇、HDL、LDL 和甘油三酯对 PCa 患者预后的评价仍存在着争议。

表 5 多因素 Cox 比例风险回归分析

项目	低危组				中危组				高危组			
	OS		CSS		OS		CSS		OS		CSS	
	HR	P 值	HR	P 值	HR	P 值	HR	P 值	HR	P 值	HR	P 值
总胆汁酸	<0.001		0.013		0.007		0.002		<0.001		<0.001	
非偏高组	1		1		1		1		1		1	
偏高组	3.106		3.157		2.536		3.036		1.881		1.834	
FBG	0.004		0.020		0.015		0.029		0.016		0.013	
非偏高组	1		1		1		1		1		1	
偏高组	2.317		2.210		1.841		1.934		0.917		1.287	
血尿酸	0.100		0.895		0.965		0.723		0.208		0.098	
非偏高组	1		1		1		1		1		1	
偏高组	1.183		0.128		0.039		0.332		0.445		0.757	
总胆固醇	0.068		0.210		0.002		0.003		<0.001		0.001	
非偏高组	1		1		1		1		1		1	
偏高组	1.315		1.322		5.047		5.765		1.689		1.989	
甘油三酯	0.612		0.349		0.798		0.972		0.550		0.229	
非偏高组	1		1		1		1		1		1	
偏高组	-0.483		-1.447		-0.214		-0.031		0.2		0.511	
HDL	0.761		0.945		0.413		0.629		0.057		0.621	
非偏轻组	1		1		1		1		1		1	
偏轻组	-0.281		-0.09		-0.959		-0.609		0.198		0.227	
LDL	0.132		0.062		0.085		0.107		0.237		0.753	
非偏高组	1		1		1		1		1		1	
偏高组	1.002		1.501		-3.183		-3.094		-0.491		-0.18	

本研究尚存在以下不足之处:①本研究为回顾性队列研究,患者是否通过药物、调整饮食等对肥胖相关的生化指标进行干预,从而影响患者的预后尚不得而知,还需大样本的前瞻性队列研究进行验证;②总胆汁酸、FBG 等肥胖相关的生化指标可能受患者其余疾病的干扰,从而影响患者治疗前的血液浓度水平,这可能也是一个潜在的混杂因素;③本研究为单中心研究,采纳的分组标准也是单中心、单方面的分组,研究结果可能有一定的偏差,因此本研究结果尚仍需大样本、多中心的队列研究。

综上所述,RP 前肥胖相关的血生化指标(总胆汁酸、FBG)水平升高是 PCa 患者不良预后的独立危险因素。血生化作为一种简单、快速、可靠的血液学指标,可作为预测 PCa 手术患者预后的参考指标之一。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Erratum; Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of inci-

dence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(4): 313.

[2] Saika K, Machii R. Prostate cancer incidence rates in the world from the Cancer Incidence in Five Continents XI[J]. Jpn J Clin Oncol, 2018, 48(8): 783-784.

[3] Makarov DV, Humphreys EB, Mangold LA, et al. The natural history of men treated with deferred androgen deprivation therapy in whom metastatic prostate cancer developed following radical prostatectomy[J]. J Urol, 2008, 179(1): 156-161; discussion 161-162.

[4] Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, et al. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U. S. adults[J]. N Engl J Med, 2003, 348(17): 1625-1638.

[5] Haque R, Van Den Eeden SK, Wallner LP, et al. Association of body mass index and prostate cancer mortality[J]. Obes Res Clin Pract, 2014, 8(4): e374-e381.

[6] Zhang X, Zhou G, Sun B, et al. Impact of obesity upon prostate cancer-associated mortality: A meta-analysis of 17 cohort studies[J]. Oncol Lett, 2015, 9(3): 1307-1312.

[7] Efsthathiou JA, Bae K, Shipley WU, et al. Obesity and mortality in men with locally advanced prostate cancer

- er; analysis of RTOG 85-31 [J]. *Cancer*, 2007, 110(12):2691-2699.
- [8] Price RS, Cavazos DA, De Angel RE, et al. Obesity-related systemic factors promote an invasive phenotype in prostate cancer cells[J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2012, 15(2):135-143.
- [9] 闫厚煜, 邢金春, 张开颜, 等. 前列腺癌的早期诊断研究进展[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2020, 35(3):242-246.
- [10] Bañez LL, Hamilton RJ, Partin AW, et al. Obesity-related plasma hemodilution and PSA concentration among men with prostate cancer[J]. *JAMA*, 2007, 298(19):2275-2280.
- [11] Hekal IA, Ibrahim EI. Obesity-PSA relationship: a new formula[J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2010, 13(2):186-190.
- [12] Bhindi B, Locke J, Alibhai S, et al. Dissecting the association between metabolic syndrome and prostate cancer risk; analysis of a large clinical cohort[J]. *Eur Urol*, 2015, 67(1):64-70.
- [13] Hayashi N, Matsushima M, Yamamoto T, et al. The impact of hypertriglyceridemia on prostate cancer development in patients aged ≥ 60 years[J]. *BJU Int*, 2012, 109(4):515-519.
- [14] Morales R, Suarez C, Ropero J, et al. The influence of metabolic syndrome on prostate cancer risk detection and its aggressiveness[J]. *J Child Orthop*, 2012, 30(5 suppl):226.
- [15] Platz EA, Till C, Goodman PJ, et al. Men with low serum cholesterol have a lower risk of high-grade prostate cancer in the placebo arm of the prostate cancer prevention trial[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009, 18(11):2807-2813.
- [16] Morote J, Ropero J, Planas J, et al. Metabolic syndrome increases the risk of aggressive prostate cancer detection[J]. *BJU Int*, 2013, 111(7):1031-1036.
- [17] Mondul AM, Weinstein SJ, Virtamo J, et al. Serum total and HDL cholesterol and risk of prostate cancer[J]. *Cancer Causes Control*, 2011, 22(11):1545-1552.
- [18] Pawlak DB, Kushner JA, Ludwig DS. Effects of dietary glycaemic index on adiposity, glucose homeostasis, and plasma lipids in animals[J]. *Lancet*, 2004, 364(9436):778-785.
- [19] Dolna A, Ciok J. Glycemic index and obesity[J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2005, 114(5):1111-1117.
- [20] Ludwig DS. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease[J]. *JAMA*, 2002, 287(18):2414-2423.
- [21] Murtola T, Sälli S, Talala K, et al. Blood glucose, glucose balance, and disease-specific survival after prostate cancer diagnosis in the Finnish Randomized Study of Screening for Prostate Cancer[J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2019, 22(3):453-460.
- [22] Yiu A, Van Hemelrijck M, Garmo H, et al. Circulating uric acid levels and subsequent development of cancer in 493,281 individuals: findings from the AMORIS Study[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(26):42332-42342.
- [23] Hammarsten J, Högstedt B. Hyperinsulinaemia: a prospective risk factor for lethal clinical prostate cancer[J]. *Eur J Cancer*, 2005, 41(18):2887-2895.
- [24] Giovannucci E, Michaud D. The role of obesity and related metabolic disturbances in cancers of the colon, prostate, and pancreas [J]. *Gastroenterology*, 2007, 132(6):2208-2225.
- [25] Cheng S, Zheng Q, Ding G, et al. Influence of serum total cholesterol, LDL, HDL, and triglyceride on prostate cancer recurrence after radical prostatectomy[J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11:6651-6661.
- [26] Arthur R, Møller H, Garmo H, et al. Serum glucose, triglycerides, and cholesterol in relation to prostate cancer death in the Swedish AMORIS study[J]. *Cancer Causes Control*, 2019, 30(2):195-206.
- [27] Hammarsten J, Högstedt B. Hyperinsulinaemia: a prospective risk factor for lethal clinical prostate cancer[J]. *Eur J Cancer*, 2005, 41(18):2887-2895.
- [28] 朱春鹏, 任跃忠, 王彩花. 尿酸与肿瘤的研究进展[J]. *全科医学临床与教育*, 2019, 17(9):831-834.
- [29] 于乾. 血清尿酸和中性粒细胞淋巴细胞比值对前列腺癌术后的预后分析[D]. 开封:河南大学, 2020.
- [30] 薛佐兴. 血清尿酸水平与前列腺癌相关性的临床研究[D]. 大连:大连医科大学, 2019.
- [31] Kok DE, van Roermund JG, Aben KK, et al. Blood lipid levels and prostate cancer risk; a cohort study[J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2011, 14(4):340-345.
- [32] Martin Richard M, Vatten Lars, Gunnell David, et al. Components of the metabolic syndrome and risk of prostate cancer; the HUNT 2 cohort, Norway [J]. *Cancer Causes Control*, 2009, 20(7):1181-92.
- [33] Van Hemelrijck M, Walldius G, Jungner I, et al. Low levels of apolipoprotein A-I and HDL are associated with risk of prostate cancer in the Swedish AMORIS study [J]. *Cancer Causes Control*, 2011, 22(7):1011-1019.
- [34] Jacobs EJ, Stevens VL, Newton CC, et al. Plasma total, LDL, and HDL cholesterol and risk of aggressive prostate cancer in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort [J]. *Cancer Causes Control*, 2012, 23(8):1289-1296.
- [35] Ahn J, Lim U, Weinstein SJ, et al. Prediagnostic Total and High-Density Lipoprotein Cholesterol and Risk of Cancer [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009, 18(11):2814-2821.
- [36] His M, Zelek L, Deschasaux M, et al. Prospective associations between serum biomarkers of lipid metabolism and overall, breast and prostate cancer risk[J]. *Eur J Epidemiol*, 2014, 29(2):119-132.
- [37] Beebe-Dimmer JL, Nock NL, Neslund-Dudas C, et al. Racial differences in risk of prostate cancer associated with metabolic syndrome[J]. *Urology*, 2009, 74(1):185-190.
- [38] Rantaniemi L, Tammela T, Kujala P, et al. Blood cholesterol, tumor clinical characteristics and risk of prostate cancer progression after radical prostatectomy [J]. *Scand J Urol*, 2018, 52(4):269-276.