doi:10. 12289/j. issn. 1008-0392. 20187

·综 述·

良性前列腺增生的流行病学特征及危险因素研究进展

谢金波, 彭 波
(同济大学附属第十人民医院泌尿外科, 上海 200072)

【摘要】本文总结了近 10 年有关良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)流行特征和危险因素的重要文献,发现随着人口老龄化的加剧,世界范围内 BPH 发病率高且呈上升趋势,而中西方 BPH 发病率的差距正在缩小。BPH 病因很多,其中年龄、性激素、前列腺特异性抗原、生长因子、基因多态性、某些疾病如代谢综合征、肥胖症和慢性前列腺炎等是较为明确的危险因素,而吸烟和饮酒不增加患 BPH 的风险。

【关键词】流行病学特征; 危险因素; 良性前列腺增生; 下尿路症状
【中图分类号】R697⁺. 32 【文献标志码】A 【文章编号】1008 - 0392(2021)04 - 0568 - 06

Epidemiological characteristics and risk factors of benign prostatic hyperplasia: an update

XIE Jin-bo, *PENG Bo*
(Dept. of Urology, Shanghai Tenth People's Hospital, School of Medicine, Tongji University, Shanghai 200072, China)

【Abstract】 The representative literatures on epidemiological characteristics and risk factors of benign prostatic hyperplasia(BPH) in the last 10 years are reviewed. With the increasing aging of population, the incidence of BPH is rising worldwide, as well as in China. Multiple factors are associated with the occurrence of BPH. The age, sex hormone, PSA, cytokines, gene polymorphism, metabolic syndrome, obesity and chronic prostatitis are all incontrovertible risk factors; however, tobacco and alcohol consumption do not increase the risk of BPH.

【Key words】 epidemiological characteristics; risk factor; benign prostatic hyperplasia; lower urinary tract symptoms

良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)是典型的老年慢性病,好发于 40 岁以上男性,临床主要表现为以尿频和排尿困难等为代表的下尿路症状(lower urinary tract symptoms, LUTS)。随着全球人口老龄化的加剧,BPH 发病率总体呈现上升趋势,有关 BPH 的研究结论也层出不穷,有些尚存争议。本文仅就近年来 BPH 流行特征和危险因素的研究进展加以综述,以期为后续研究提供参考。

1 BPH 流行特征

2010 年全球 BPH 患者超过 2. 1 亿,占男性总人口的 6. 05%,20 年内 BPH 相关健康寿命损失年增加 41. 1%[1]。BPH 患者中超过 50%会出现不同程度的 LUTS,美国 50 岁以上男性伴有 LUTS 症状的 BPH(以下简称 LUTS/BPH)患病率为 50%~75%,70 岁时这一数字升至 80%,总的年发病率为 0. 85%~4. 1%[2]。不

收稿日期:2020-04-20
基金项目:国家自然科学基金(81870517);上海市科学技术委员会科普项目(19DZ2301800)
作者简介:谢金波(1986—),男,主治医师,博士研究生. E-mail:doctorjnbox@ tongji. edu. cn
通信作者:彭 波. E-mail:pengbo6908@ 163. com

同种族间 BPH 发病风险存在差异，黑人和西班牙人风险最高，亚洲男性风险最低，但亚洲人较美洲人更易出现中、重度 BPH 相关症状[3-4]。基于 1989 年—2014 间国内公开可见的数据，一项荟萃分析评估我国 40~49 岁、50~59 岁、60~69 岁、70~79 岁和 80 岁以上男性 BPH 的发生率分别为 2.9%、29.0%、44.7%、58.1% 和 69.2%，城市和农村地区 BPH 总发生率分别为 41.5% 和 38.6%[5]。我国 BPH 发病在地理上呈现差异，中南部和西南部地区患病率最低，西北地区最高[6]。国内外研究纳入人群的人口统计学特征和临床诊断标准存在差异，可能是同类数据存在较大差异的原因。

2　BPH 危险因素

2.1　年龄和性激素

年龄是公认的 BPH 独立危险因素，而性激素在 BPH 中的认识存在一个演变过程：早期人们普遍认同有功能的睾丸分泌睾酮，睾酮转化成双氢睾酮，后者促进前列腺细胞增殖，这是 BPH 的始动因素。随后有研究揭示雌/雄激素在青壮年血浆是 1∶150，随着人体衰老，雄激素水平下降，而雌激素水平不断上升，60 岁之后这一比例升至 1∶(80~120)，在前列腺局部更是高达 1∶8，更有临床试验证明睾酮替代治疗纠正失调的雌/雄激素比例能有效缓解 BPH 继发的 LUTS，因而雌/雄激素比例失调被认为在 BPH 发病中起更关键作用[7-8]。近年来，雌激素及其相关受体调节剂在 BPH 发病中所扮演的角色逐渐被关注，甚至有学者认为在 BPH 的发病机制中雌激素比雄激素更重要[9]。

2.2　前列腺特异性抗原

血清前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen，PSA)是筛查和随访前列腺癌(prostate cancer，PCa)转归的重要肿瘤标志物，但 PCa 早期微小癌灶患者血清 PSA 水平并非立即升高或升高不显著，PSA 值在 BPH 和 PCa 中存在一定的重叠区或称灰区。一项长达 4 年的队列研究纳入了 1 534 名 IPSS<8 分、PSA 波动在 2.5~10 ng/mL 的轻症或无症状 BPH 患者，发现基线 PSA 值的上升伴随 LUTS 风险的增加[10]。借助全基因组关联分析，另一项权威研究发现在与 LUTS/BPH 相关的 23 种基因变异中，有 15 种与血清 PSA 水平重叠，值得强调的是这 23 种基因变异均与 PCa 不相关，提示 PSA 与 LUTS/BPH 有极强的遗传相关性[11]。Meng 等[12]对大样本病例分层分析后发现 30 mL 以上的 BPH 患者 tPSA 及 fPSA 明显高于 30 mL 以下 BPH 患者，提出 PSA 是预测 BPH 患者前列腺体积的独立危险因素。国内一项地方性 BPH 分级诊疗指南明确将 PSA 列为 BPH 临床进展的危险因素[13]。

2.3　生长因子

生长因子的过表达往往提示 BPH 发生及进展的风险升高。与 BPH 有关的生长因子目前发现的主要包括刺激细胞增殖的生长因子和抑制细胞生长的细胞因子，前者研究得比较深入的是表皮生长因子(epidermal growth factor，EGF)和成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor，FGF)，后者受到更多关注的是转化生长因子 β(transforming growth factor-β，TGF-β)。EGF 是促进细胞分裂的因子，通过作用于细胞膜受体促进前列腺上皮细胞增生[14]。Hennenberg 等[15]将 EGF、FGF 和 TGF-β 同时作用于离体的前列腺细胞，通过分析细胞肥大反应，并检测 3 种生长因子在前列腺细胞的表达和受体变化，发现 3 种生长因子的联合比单独任何 1 种生长因子更能诱导前列腺基质细胞的聚集，提示各种生长因子对 BPH 的影响存在交互作用。

2.4　基因多态性

在人类基因组中单个核苷酸的可遗传变异称为单核苷酸基因多态性(single nucleotide polymorphism，SNP)，SNP 可能会导致人群之间的某些基因表型不同，产生不同的生物学后果。SNP 对 BPH 发病、进展和预后产生影响，能预测 BPH 风险，是近年来研究的热点[16]。有关趋化因子基因 3 种多态性与 BPH 发病风险关系的研究显示，C-C 基序趋化因子配体(C-C motif chemokine ligand，CCL)2 rs1024611 变异与 BPH 无风险关联；CCL5 rs2107538 变异与更大的前列腺体积相关；C-C 趋化因子受体(CC chemokine receptor)2 rs1799864 变异与更低的国际前列腺症状评分(international prostate symptom score，IPSS)相关。上述结果表明 CCR2 和 CCL5 基因多态性能促进 BPH 的发生和进展[17]。另一项全基因组关联分析显示，位于 GATA3 附近的 rs17144046 变异在 BPH 的遗传易感性和病因中发挥作用[18]。

2.5　其他疾病

2.5.1　代谢综合征

代谢综合征(metabolic syndrome，MS)是一组以肥胖、高血糖(糖尿病或糖耐量受损)、血脂异常以及高血压等聚集发病、机制复杂的全球流行病，我国关于 MS 的诊断标准可参阅相

关文献[19]。研究发现具有 3 种以上 MS 症状组分的患者 LUTS/BPH 发病风险上升 80%[20]。国内数据显示合并 MS 的 BPH 患者总体前列腺体积更大，前列腺年生长速率更快，但具体机制不明[21]。MS 的发生可能与多种因素有关，包括高胰岛素血症、自主神经功能亢进、肥胖增加、缺血缺氧、慢性炎症和异常雄激素水平，各种因素又存在内部关联，因此 MS 作为 BPH 风险因素的机制研究既要关注引起 MS 的每一个因素，又要关注各个因素之间错综复杂的交互关系[22-23]。

2.5.2 肥胖　肥胖被认为是 BPH 的独立危险因素。一项大型回顾性队列研究显示向心性肥胖或称腹型肥胖和血清瘦素水平与前列腺的生长速率呈正相关，而血清脂联素水平与前列腺体积呈负相关[24]。肥胖相关性炎症诱导雄激素向雌激素的转化，造成前列腺内部雌/雄激素比例失调可能是促进 BPH 发病的机制之一[25]。

2.5.3 糖尿病　糖尿病与 BPH 的风险相关性尚无定论。有研究显示合并糖尿病的 BPH 患者前列腺体积更大，PSA 更高，IPSS 评分更高，但该研究很快就被指出没有很好控制潜在的混杂因素，包括吸烟、饮酒、体力活动水平和性激素水平等[26-27]。台湾地区一项回顾性病例对照研究，纳入 20 152 例 BPH 患者和 20 152 例对照，在充分调整可能产生混杂偏倚的地理因素、月收入、城市化水平、高血压、高脂血症、吸烟和肥胖等因素后，发现病例组与对照组糖尿病患病率差异无统计学意义[28]。

2.5.4 高血压　高血压与 BPH 的关联性有争议。国外研究证实 MS 的重要组分 2 型糖尿病和高血压与 LUTS/BPH 进展无关[29]。国内开展的多项横断面调查研究通过对关键数据的分析提出高血压与 BPH 发病风险无关联，在此基础上进一步研究了高血压、糖尿病和 BPH 这三者之间的关系，在排除各项混杂因素后，最终发现老年 BPH 患者空腹血糖和高血压同样没有显著相关性[30-32]。高血压可能是通过交感神经系统与 BPH 发生关联，交感神经活动性增强，作用于 α1 肾上腺素受体引起血管收缩、血压升高，并引起前列腺平滑肌细胞增生，进而引发 LUTS[33]。综上，尽管高血压与 BPH 的直接关联有待明确，但积极控制高血压对减轻 BPH 患者 LUTS 仍具有重要的临床意义。

2.5.5 慢性前列腺炎　炎症是较为明确的 BPH 风险因素。复旦大学 Hu 等[34]分析了 106 例 TURP 术后病理和患者临床参数，发现慢性前列腺炎(chronic prostatitis, CP)可逐渐导致 BPH 的发生发展，并影响患者术后 IPSS 的改善。Nickel 等[35]研究也发现 CP 可促进 BPH 进展，使患者出现更严重的 LUTS。曹海东等[36]认为巨噬细胞介导的炎症免疫促进 BPH 的发生、发展，并通过实验证明 CD68 和 TGF-β2 的表达量与前列腺体积、IPSS 评分呈正相关，与最大尿流率呈负相关。另一项有趣的研究发现 CP 或 BPH 与非酒精性脂肪性肝炎存在某种内在关联，提出早期发现并干预非酒精性脂肪肝炎有助于预防 BPH[37]。以上结论均提示我们积极治疗 CP 对降低 BPH 发病风险的必要性。

2.5.6 哮喘和慢性阻塞性肺疾病　一项前瞻性病例对照研究纳入了 9 778 名 40 岁以上哮喘患者和 39 112 名年龄匹配的非哮喘对照，通过长期随访观察，在校正了合并症、药物、年门诊量等混杂因素后发现哮喘组 BPH 风险比对照组高出 1.4 倍[38]。另一项回顾性队列研究纳入 19 959 名 40 岁以上慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)患者和同样数量的对照人群，采用 COX 比例风险回归模型计算并经协变量校正后发现，COPD 组 BPH 发病率是对照组的 1.53 倍[39]。以上研究更多的是从流行病学角度解释了哮喘、COPD 与 BPH 的风险关联，分析哮喘和 COPD 与 BPH 发生关联更可能与炎症和免疫机制相关，尚待明确。

2.5.7 甲状腺功能亢进症　甲状腺功能亢进症作为 BPH 的风险因素存在争议。Man 等[40]研究甲状腺激素与前列腺腺体大小有关，并推测推测甲状腺激素与质膜受体整合素 avb3 的结合可能激活多种致癌前途径，包括 PI-3k 和 MAPK/ERK1/2，从而促进前列腺细胞增殖和血管生成，升高的游离 T3 和降低的 TSH 可能在 BPH 的发展中发挥关键作用。而台湾地区的一项回顾性队列研究纳入了 1 032 名 40 岁以上甲状腺功能亢进症患者和 4 128 名对照人群，分析后明确提出甲状腺功能亢进症不是 BPH 的风险因素[41]。

2.6 个人生活习惯

2.6.1 饮酒　饮酒是 BPH 的保护因素。一项大型回顾性队列研究纳入了 130 454 名男性，发现长期适度饮酒的老年男性 BPH 患病率较低[42]。饮酒与 BPH 发病风险可能呈现 U 型关系，轻至中度饮酒(≤60 g/d)对 BPH 是保护因素，但>60 g/d 的饮酒量保护作用减弱[43]。这似乎与我们的直觉相悖，但

考虑到过量饮酒可能诱发心血管疾病或存在潜在的其他风险，饮酒要适度更值得提倡。

2.6.2　*吸烟*　吸烟是 BPH 的保护因素。一项荟萃分析纳入了 10 篇高质量的国内外文献，异质性检验提示有明显异质性，采用随机效应模型分析后发现吸烟与 BPH 有关联，且具有保护作用[44]。考虑到吸烟过量有潜在的诱发心血管及呼吸系统损害风险，并不提倡通过吸烟来降低 BPH 发病风险。

2.6.3　*缺乏运动*　缺乏运动是潜在的 BPH 危险因素。研究认为中等强度以上的体力活动能减少 25%的 LUTS/BPH 风险，随着运动水平的提高，保护作用增强[45]。分析缺乏运动更可能与肥胖起协同作用，导致胰岛素抵抗或血脂异常，从而增加 MS 发生风险，而 MS 是较为明确的 BPH 风险因素[46]。

2.7　*自然环境和社会环境*

空气污染、工业化生活方式、社会压力是潜在的 BPH 风险因素。韩国的一项研究纳入 3 个地区 1 734 名 BPH 患者，通过分析患者的发病特征与当地的空气污染情况，发现患者 IPSS 评分随大气污染物排放量的增加而显著增加，尤其是与氮氧化物和硫氧化物呈现剂量依赖关系[47]。另外一项 10 万人参与的大型横断面调查显示，蓝领职业男性或失业者的 BPH 患病率高于白领职业者，离婚男性高于已婚男性[48]。更为有趣的一项研究发现，与生活在工业化程度高、生存压力大的地区男性相比，生活在以农耕园艺为主的地区男性前列腺体积普遍更小，LUTS/BPH 患病率降低，提示 MS 高发、以久坐生活方式为主和社会压力更大的工业化生活模式促进了 BPH 发病[49]。

3　展　　望

随着人口老龄化加剧，世界范围内 BPH 发病率高且呈上升趋势，而中西方 BPH 发病率的差距正在缩小。BPH 继发的 LUTS 带给个体和社会的疾病负担越来越重，与之呼应的是近年来学界对 BPH 的研究重心逐渐由关注 BPH 疾病本身转移到了 LUTS，欧洲泌尿外科学会更是在 2011 年起率先将“BPH 指南”更名为“非神经源性男性 LUTS 指南”。BPH 发病机制非常复杂，涉及的危险因素众多，年龄、性激素、PSA、生长因子、基因多态性、某些疾病如 MS、肥胖和 CP 等是较为明确的风险因素，而吸烟和饮酒不增加患 BPH 的风险，本文涉及的其他因素包括缺乏运动、空气污染、工业化生活方式、社会压力以及其他一些疾病如糖尿病、高血压、哮喘和甲亢等，有待进一步研究以去伪存真。随着研究的深入，可能会有更多的危险因素被发掘，比如幽门螺旋杆菌感染、以镇痛药物为代表的药物滥用等，而要确切证明各可疑因素与 BPH 的因果关系，则需要更多严格设计的大型随机对照队列研究。目前我国尚未建立大规模多中心的老年 BPH 患者队列，因此无法更科学地研究符合我国人口特点的 BPH 发生、进展特点以及风险因素，这是未来值得期待的科研投入方向。另外，综合性的 BPH 标准化治疗、干预及多级防控体系亟待建立，而基于生物-心理-社会医学新模式的 BPH 病因学及发病机制研究能够为此提供更为坚实的循证医学证据。

【参考文献】

[1] VOS T, FLAXMAN A D, NAGHAVI M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1 160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990—2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. Lancet, 2012, 380(9859): 2163-2196.

[2] EGAN K B. The epidemiology of benign prostatic hyperplasia associated with lower urinary tract symptoms: prevalence and incident rates[J]. Urol Clin North Am, 2016, 43(3): 289-297.

[3] HOMMA Y, KAWABE K, TSUKAMOTO T, et al. Epidemiologic survey of lower urinary tract symptoms in Asia and Australia using the international prostate symptom score[J]. Int J Urol, 1997, 4(1): 40-46.

[4] KRISTAL A R, ARNOLD K B, SCHENK J M, et al. Race/ethnicity, obesity, health related behaviors and the risk of symptomatic benign prostatic hyperplasia: results from the prostate cancer prevention trial[J]. J Urol, 2007, 177(4): 1395-1400; quiz1591.

[5] WANG W Y, GUO Y W, ZHANG D X, et al. The prevalence of benign prostatic hyperplasia in mainland China: evidence from epidemiological surveys[J]. Sci Rep, 2015, 5: 13546.

[6] ZHANG W Y, ZHANG X P, LI H B, et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH) in China: results from the China Health and Retirement Longitudinal Study[J]. BMJ Open, 2019, 9(6): e022792.

[7] 杜传策，宋乐明，胡敏，等. 前列腺体积与血清雌二醇和睾酮浓度及其比例关系的研究[J]. 中国全科医

学, 2011,14(2): 159-160.

[8] JARVIS T R, CHUGHTAI B, KAPLAN S A. Testosterone and benign prostatic hyperplasia[J]. Asian J Androl, 2015,17(2): 212-216.

[9] MIZOGUCHI S, MORI K, WANG Z, et al. Effects of estrogen receptor β stimulation in a rat model of non-bacterial prostatic inflammation[J]. Prostate, 2017,77(7): 803-811.

[10] PATEL D N, FENG T, SIMON R M, et al. PSA predicts development of incident lower urinary tract symptoms: results from the REDUCE study[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2018,21(2): 238-244.

[11] GUDMUNDSSON J, SIGURDSSON J K, STEFANSDOTTIR L, et al. Genome-wide associations for benign prostatic hyperplasia reveal a genetic correlation with serum levels of PSA[J]. Nat Commun, 2018,9(1): 4568.

[12] MENG J L, LIU Y, GUAN S Y, et al. Age, height, BMI and FBG predict prostate volume in ageing benign prostatic hyperplasia: evidence from 5 285 patients[J]. Int J Clin Pract, 2019: e13438.

[13] 安徽省良性前列腺增生分级诊疗指南(2016 版)[J]. 安徽医学,2018,39(3): 231-250.

[14] GRABOWSKA M M, SANDHU B, DAY M L. EGF promotes the shedding of soluble E-cadherin in an ADAM10-dependent manner in prostate epithelial cells[J]. Cell Signal, 2012, 24(2): 532-538.

[15] HENNENBERG M, SCHREIBER A, CIOTKOWSKA A, et al. Cooperative effects of EGF, FGF, and TGF-β1 in prostate stromal cells are different from responses to single growth factors[J]. Life Sci, 2015,123: 18-24.

[16] 范光锐,杨恩广,高硕泽,等. 良性前列腺增生的基因多态性研究进展[J]. 中华男科学杂志,2019,25(10): 934-938.

[17] PANG Y, LI H, GONG Y, et al. Association of CCL2, CCR2 and CCL5 genetic polymorphisms with the development and progression of benign prostatic hyperplasia[J]. Oncol Rep, 2019,41(4): 2491-2501.

[18] NA R, HELFAND B T, CHEN H, et al. A genetic variant near GATA3 implicated in inherited susceptibility and etiology of benign prostatic hyperplasia(BPH) and lower urinary tract symptoms(LUTS)[J]. Prostate, 2017,77(11): 1213-1220.

[19] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中国实用内科杂志,2018,38(4): 292-344.

[20] ROHRMANN S, SMIT E, GIOVANNUCCI E, et al. Association between markers of the metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms in the Third National Health and Nutrition Examination Survey(NHANES Ⅲ)[J]. Int J Obes(Lond), 2005, 29(3): 310-316.

[21] ZOU C, GONG D, FANG N, et al. Meta-analysis of metabolic syndrome and benign prostatic hyperplasia in Chinese patients[J]. World J Urol, 2016,34(2): 281-289.

[22] DE NUNZIO C, ARONSON W, FREEDLAND S J, et al. The correlation between metabolic syndrome and prostatic diseases[J]. Eur Urol, 2012,61(3): 560-570.

[23] CASTRO-DIAZ D. Exercise, diet and weight loss before therapy for lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia? [J]. BJU Int, 2015,116(2): 168-169.

[24] JUNG J H, AHN S V, SONG J M, et al. Obesity as a risk factor for prostatic enlargement: a retrospective cohort study in Korea[J]. Int Neurourol J, 2016,20(4): 321-328.

[25] XUE B C, WU S L, SHARKEY C, et al. Obesity-associated inflammation induces androgenic to estrogenic switch in the prostate gland[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2020,23(3): 465-474.

[26] QU X B, HUANG Z C, MENG X Q, et al. Prostate volume correlates with diabetes in elderly benign prostatic hyperplasia patients[J]. Int Urol Nephrol, 2014, 46(3): 499-504.

[27] GRIEBLING T L. Re: Prostate volume correlates with diabetes in elderly benign prostatic hyperplasia patients[J]. J Urol, 2015,193(1): 223.

[28] CHIU Y L, KAO S, LIN H C, et al. Benign prostatic enlargement is not associated with diabetes: a population-based study[J]. Andrology, 2015,3(5): 933-936.

[29] ROHRMANN S, KATZKE V A, KAAKS R. Lifestyle and progression of lower urinary tract symptoms in German men-results from the EPIC-Heidelberg cohort[J]. Urology, 2018,120: 192-196.

[30] ZENG X T, WENG H, XIONG J, et al. Comparison of clinical and physiological parameters for benign prostatic hyperplasia in hypertensive and normotensive patients[J]. Front Physiol, 2018,9: 1330.

[31] YUE L, WANG T, GE Y, et al. Prevalence and heritability of benign prostatic hyperplasia and LUTS in men aged 40 years or older in Zhengzhou rural areas[J]. Prostate, 2019,79(3): 312-319.

[32] ZI H, WANG X J, ZHAO M J, et al. Fasting blood glucose level and hypertension risk in aging benign prostatic hyperplasia patients[J]. Aging, 2019, 11(13): 4438-4445.

[33] MICHEL M C, HEEMANN U, SCHUMACHER H, et al. Association of hypertension with symptoms of benign prostatic hyperplasia[J]. J Urol, 2004,172(4 pt 1): 1390-1393.

[34] HU J, ZHANG L, ZOU L, et al. Role of inflammation in benign prostatic hyperplasia development among Han Chinese: a population-based and single-institutional analysis[J]. Int J Urol, 2015,22(12): 1138-1142.

[35] NICKEL J C, ROEHRBORN C G, CASTRO-SANTAMARIA R, et al. Chronic prostate inflammation is associated with severity and progression of benign prostatic hyperplasia, lower urinary tract symptoms and risk of acute urinary retention[J]. J Urol, 2016,196(5): 1493-1498.

[36] 曹海东,王东文,曹晓明,等. CD68 和转化生长因子-β2 在良性前列腺增生组织中的表达及临床意义[J]. 中华泌尿外科杂志,2017,38(z1): 57-60.

[37] PRIVITERA S, RUSSO G I, LA V S, et al. Benign prostatic hyperplasia and intraprostatic inflammation are associated with liver inflammation: it's time for prevention[J]. Andrology, 2018,6(5): 737-741.

[38] PENG Y H, HUANG C W, CHOU C Y, et al. Association between asthma and risk of benign prostatic hyperplasia: a retrospective population-based study[J]. Aging Male, 2020,23(5): 599-606.

[39] PENG Y H, HUANG C W, LIAO W C, et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and increased risk of benign prostatic hyperplasia: a retrospective nationwide cohort study[J]. BMJ Open, 2017,7(6): e015581.

[40] ELDHOSE A, NANDEESHA H, DORAIRAJAN L N, et al. Thyroid and parathyroid hormones in benign prostatic hyperplasia[J]. Br J Biomed Sci, 2016,73(2): 94-96.

[41] MAN K M, CHEN K B, CHEN H Y, et al. Hyperthyroidism is not a significant risk of benign prostatic hyperplasia: a nationwide population-based study[J]. Medicine(Madr), 2018,97(39): e12459.

[42] YOO S, OH S, PARK J, et al. The impacts of metabolic syndrome and lifestyle on the prevalence of benign prostatic hyperplasia requiring treatment: historical cohort study of 130 454 men[J]. BJU Int, 2019,123(1): 140-148.

[43] 卢智泉,王立华,贺振全,等. 男性饮酒及体质指数与良性前列腺增生关系[J]. 中国公共卫生,2007,23(12): 1471-1473.

[44] 葛梦颖,张程达,侯全亮,等. 良性前列腺增生主要影响因素的 Meta 分析[J]. 现代预防医学,2017,44(10): 1902-1907.

[45] PARSONS J K, KASHEFI C. Physical activity, benign prostatic hyperplasia, and lower urinary tract symptoms[J]. Eur Urol, 2008,53(6): 1228-1235.

[46] CASTRO-DIAZ D. Exercise, diet and weight loss before therapy for lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia? [J]. BJU Int, 2015,116(2): 168-169.

[47] SHIM S R, KIM J H, SONG Y S, et al. Association between air pollution and benign prostatic hyperplasia: an ecological study[J]. Arch Environ Occup Health, 2016,71(5): 289-292.

[48] PARK M B, HYUN D S, SONG J M, et al. Association between the symptoms of benign prostatic hyperplasia and social disparities: Does social capital promote prostate health? [J]. Andrologia, 2018, 50(10): e13125.

[49] TRUMBLE B C, STIEGLITZ J, EID RODRIGUEZ D, et al. Challenging the inevitability of prostate enlargement: low levels of benign prostatic hyperplasia among tsimane forager-horticulturalists[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2015,70(10): 1262-1268.