

# 良性前列腺增生病因及发病机制的研究现状

任毅<sup>1</sup> 王瑶<sup>2</sup> 郑入文<sup>3</sup>

(1 北京中医药大学东直门医院,北京,100700; 2 北京中医药大学,北京,100029; 3 北京中医药大学东方医院针灸科,北京,100078)

**摘要** 良性前列腺增生是泌尿外科的常见病,其临床表现有尿频、尿急、夜尿增多等尿路刺激症状,尿线变细、尿流中断、进行性排尿困难的梗阻症状,其症状严重影响中老年男性的生命质量,给患者本人和家庭带来生活压力及负担。本文结合近10年国内外文献,从BPH病因及发病机制研究方面进行归纳总结,以期为临床BPH防治研究提供参考。

**关键词** 良性前列腺增生;病因;发病机制

## Current Situation of Etiology and Pathogenesis of Benign Prostatic Hyperplasia

Ren Yi<sup>1</sup>, Wang Yao<sup>2</sup>, Zheng Ruwen<sup>3</sup>

(1 Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 3 Department of Acupuncture, Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

**Abstract** Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a common disease in urology, with clinical manifestations of symptoms of urinary irritation such as frequent urination, urgent urination and nocturia and symptoms of urinary obstruction such as urine-reducing, interruption of urinary flow and progressive dysuria. These symptoms seriously impact on the quality of life of elder male and bring life pressure and burden to the patients and their families. This paper reviewed the domestic and foreign literature in the past 10 years and summarized the research on the etiology and pathogenesis of BPH to provide reference for clinical BPH prevention and treatment research.

**Key Words** Benign prostatic hyperplasia; Etiologic factor; Pathogenesis

中图分类号:R256.54 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.09.065

良性前列腺增生(Benign Prostatic Hyperplasia, BPH)是导致中老年男性排尿障碍的常见泌尿系统疾病。其以尿频、尿急、夜尿增多等膀胱刺激症状以及排尿时间延长、尿线变细、进行性排尿困难等尿路梗阻症状为主要临床表现,并可伴有小腹坠胀感或腰骶痛等其他表现,严重时可引起急性尿潴留或上尿路病变等继发证。BPH的发生不仅显著地降低了患者的生命质量<sup>[1]</sup>,而且对患者的身心健康造成了极大的影响,并由此而导致了一系列严重的社会影响和经济负担。在组织学上BPH的发病率随着年龄的增加而增高,在临床症状上BPH的发病率日益增高,而且发病年龄日趋于年轻化,男性自35岁起前列腺会出现不同程度的增生,多数BPH患者在50岁左右开始出现临床症状,60岁男性其发病率>50%,80岁时高达80%以上<sup>[2]</sup>。

BPH的发生发展是多种因素共同作用的结果,其中,正常功能的睾丸和年龄是目前医学界公认的2个必要因素<sup>[3]</sup>。近年来国内外针对BPH病因病机的研究取得了一定的进展,现报道如下。

## 1 BPH与代谢综合征(MS)

MS是以肥胖、高血压、糖耐量异常或糖尿病、血脂代谢紊乱、高尿酸血症等为表现的一组征候群。研究<sup>[4]</sup>表明肥胖是BPH的独立危险因素,又有研究<sup>[5]</sup>证实高血压、高血脂、糖尿病等代谢综合征与BPH的发生发展密切相关,MS引起的代谢紊乱在BPH发展中起加剧作用。尽管目前大量的研究已经证明BPH和MS常常同时存在,但临床证据提示MS的相关症状可能对BPH的发生发展起着更重要作用<sup>[6]</sup>。

## 2 BPH和高血压

Hwang EC<sup>[7]</sup>提出伴有高血压的BPH患者比无高血压的BPH患者有更高的IPSS评分和更大的前列腺体积,研究表明本病与高血压及下尿路症状的病理生理之间有一定的关系,高血压可能是BPH发生发展的因素之一。Hammarsten<sup>[8]</sup>等的研究表明前列腺的体积与收缩压的高低呈正相关,高血压病所引起的前列腺增生组织内细小动脉内膜的增厚硬化是其主要的的作用机制。MTOPS研究<sup>[9]</sup>指出,长期血

压升高可诱发前列腺组织血管增生,进一步促进前列腺体积的增大。目前 BPH 和高血压二者最显著的相关性是交感神经系统的兴奋性增强,在治疗 BPH 合并高血压时,Parsons 等<sup>[10]</sup>对合并高血压的 BPH 患者进行临床研究,发现每天口服超过 4 mg 多沙唑嗪的患者,不仅对前列腺梗阻症状有显著的改善,同时还能很好地控制血压水平;相反,如果高血压控制在正常范围,也可以明显改善 BPH 的症状,有利于延缓 BPH 的发生发展。其研究间接反应了高血压与 BPH 病程发展之间存在一定的相关性。

### 3 BPH 与高脂血症

陈定雄等<sup>[11]</sup>通过病例对照研究证实高脂血症与 BPH 的发病呈正相关,Nandeesh<sup>[12]</sup>等研究发现 BPH 患者的血浆总胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇比无 BPH 者的高,而高密度脂蛋白胆固醇比无 BPH 者的低,推测血脂代谢异常是 BPH 的影响因素之一。脂质代谢紊乱和动脉粥样硬化导致前列腺血流明显减少,引起缺血缺氧性改变,组织学上表现为前列腺基质纤维化、增厚,这可能与 BPH 的发生发展相关;而 BPH 的下尿路症状反过来又会影响胆固醇的正常清除,从而进一步加快动脉粥样硬化的进程。Ozden<sup>[13]</sup>等将 78 例 BPH 患者进行病例对照研究,发现合并高脂血症组的 HDL-C 水平较正常组明显降低,TG 水平较正常组明显升高,CHO、LDL-C 水平在 2 组之间则差异无统计学意义,推测 BPH 和高密度脂蛋白胆固醇、三酰甘油的关系更为密切。相关研究<sup>[14]</sup>发现食物中的脂肪酸也在一定程度上影响着前列腺组织的生长,低脂饮食国家的心血管疾病发生率较低,其 BPH 发生率也较低,再次验证了 BPH 与高脂血症和动脉粥样硬化的相关性。

### 4 BPH 与糖尿病

胰岛素抵抗是 MS 病理生理发展过程的核心环节,既可导致糖调节紊乱,又影响机体多系统功能,加快动脉粥样硬化的进展,胰岛素抵抗所引发的一系列内分泌失调或许是其促进 BPH 病程发展的关键因素。Parsons<sup>[10]</sup>等通过研究发现前列腺增长的速率与空腹血糖增长的速率呈正相关。男性糖尿病患者的 BPH 发病率大约是血糖正常男性的两倍,血糖升高 BPH 发病风险也相应增加。胰岛素抵抗引起胰岛  $\beta$  细胞要分泌更多的胰岛素,发生高胰岛素血症,Abclollah F<sup>[15]</sup>等研究表明代偿性的高胰岛素血症和胰岛素抵抗是 BPH 的危险因素。Hammarsten 等<sup>[8]</sup>研究表明空腹血浆胰岛素最高 ( $> 13$  mU/L) 的组比最低的组 ( $< 7$  mU/L) 明显地具有更

大的前列腺体积和更高的前列腺增长速率,其论证了空腹血浆胰岛素与 BPH 的关系。刘芳等<sup>[16]</sup>对 80 名 BPH 患者进行研究:合并糖尿病的 BPH 患者膀胱最大容量,最大尿流率,残余尿量,最大尿流时逼尿肌压力,膀胱顺应性及膀胱出口梗阻发生率等方面,与无糖尿病 BPH 患者差异有统计学意义,糖尿病加重了 BPH 患者的膀胱功能障碍。胰岛素样生长因子在前列腺细胞生长过程中起到重要作用,胰岛素与其受体同源,高胰岛素血症使胰岛素与其受体结合,刺激前列腺细胞分裂、生长。另一方面,糖尿病患者的高血糖可致前列腺的毛细血管基底膜增厚、血管内皮细胞增多等病理改变,损伤前列腺小血管,造成前列腺组织的缺血缺氧,进一步加重 BPH 的发生发展。糖尿病可使机体内环境紊乱,多方面影响 BPH 的发病机制,随着糖尿病病程进展,患者 BPH 的病变程度也相应加重。

### 5 BPH 与肥胖

肥胖是指脂肪在体内过度积聚或者脂肪分布异常,肥胖容易继发很多慢性代谢性疾病,一些研究发现肥胖对 BPH 的发病率有一定影响。Parsons 等<sup>[10]</sup>研究发现肥胖指数与前列腺体积呈正相关。时浩清<sup>[4]</sup>进行肥胖与 BPH 相关性的调查分析后发现,肥胖是本病的独立危险因素,尤其是向心性肥胖者发生 BPH 的危险性更高,其通过脂肪组织的内分泌作用、交感神经系统亢进、性激素平衡失调、氧化应激、胰岛素抵抗及高胰岛素血症等多个环节增加 BPH 的发病风险和发展程度。Xie LP 等<sup>[17]</sup>研究也显示,比较与 BMI 正常的人群,超重和肥胖的人群有更高的 BPH 发生率,提示肥胖者有更高的 BPH 发病风险。Kristal 等<sup>[18]</sup>研究表明性激素主要在腹部脂肪组织中进行转化合成,故中心型肥胖患者更容易伴随性激素水平的异常,而性激素平衡失调可促进 BPH 的发生发展;另外中心型肥胖患者较正常人的腹腔压力高,通过增加腹腔静脉压诱发静脉瓣功能不全,进而导致精索静脉曲张,最终造成前列腺的病变,这是肥胖导致 BPH 发生的另一个原因。

### 6 BPH 与血管病变

BPH 与血管病变存在一定的相关性。血管病变的危险因素包括高龄、吸烟、高血压、血脂异常、糖尿病等。Saito 等<sup>[19]</sup>对前列腺缺血诱导的自发性高血压大鼠研究发现其腹侧前列腺增生,认为前列腺供血不足是 BPH 发生发展的可能机制。范德民<sup>[20]</sup>研究发现微血管病变与 BPH 患病率及其相关参数密切相关,微血管病变在 BPH 的发病中发挥了巨大作

用,可能是本病发生发展的重要因素之一。总之,血管病变对 BPH 发生发展有着重要作用,研究引起血管损害的高危因素对 BPH 病因有着积极意义。

## 7 BPH 与生活方式

BPH 的发病与吸烟、饮酒、运动、动物蛋白和脂肪的摄入量、性活动等生活方式之间也存在较大的关联。

**7.1 BPH 与吸烟** 现在很多研究表明吸烟与 BPH 发生有一定的联系,覃汝天等<sup>[21]</sup>的研究表明吸烟与非吸烟人群患病率比较,吸烟人 BPH 的发病率明显偏高。沈文等发现<sup>[22]</sup>吸烟多于 200 支/年的 BPH 患者与不吸烟者比较前列腺体积显著增大,而吸烟少于 199 支/年的 BPH 患者与不吸烟患者之间前列腺体积则无统计学差异,IPSS 评分随烟龄与烟量的增加而增加。齐建军等<sup>[23]</sup>研究也表明吸烟与 BPH 发病率呈正相关,他们认为每日吸烟支数与吸烟年限的乘积 > 400 时, BPH 的患病率会明显增加。吸烟可以增加人体内睾酮和雌激素水平,因此吸烟势必会增加前列腺增生的发展<sup>[24]</sup>,另一方面已有研究表明吸烟与微循环改变密切相关,吸烟可引起微循环障碍<sup>[25]</sup>,可能在 BPH 的发生发展中也起到了关键作用。

**7.2 BPH 与饮酒** BPH 发病与饮酒之间可能存在一定的关联,但其作用机制目前尚不明确。冀楠等<sup>[26]</sup>研究表明,饮酒者较不饮酒者的 BPH 发病率呈非线性降低;但在饮酒量达到 60 g/d 以上时,其保护作用反而下降, BPH 发病率与饮酒量之间呈 U 型相关,表明适量饮酒是 BPH 的保护因素,而过度饮酒则可能成为 BPH 的危险因素。保护作用可能是通过适量饮酒对微血管的保护作用来实现的<sup>[27]</sup>。

**7.3 BPH 与运动** 经常参加体育锻炼的患者 BPH 患病率降低,封颖璐等<sup>[28]</sup>研究表明不坚持体育锻炼的老年人群前列腺增生等慢性病的患病率会增高。Raheem OA 等<sup>[29]</sup>研究认为经常进行体育锻炼的老年人比其他同龄人 BPH 的发生率明显低。文娟<sup>[30]</sup>等将 BPH 患者和无前列腺疾病患者各 380 例进行比较研究,结果发现:从事体力劳动活动者与平时活动量较小的工作者比较,其患 BPH 的危险性大为降低。经常参加体力活动者的全身各个组织器官血液循环较好,心血管事件的发生率较低,同时对前列腺血管病变具有一定的保护作用,能够降低 BPH 的发生。

**7.4 BPH 与性活动** BPH 的发生与性活动之间关系密切,手淫、性交等都会对前列腺造成一定的影

响。刘妍<sup>[31]</sup>等研究表明男性性生活频率越高,其 BPH 的发病率也越高。贾勇<sup>[32]</sup>等研究揭示了 BPH 的发病率与初发遗精年龄、手淫和 35 岁之前性生活的频率之间的相关性。邵强等<sup>[33]</sup>指出 BPH 的相关症状在一定程度上会严重影响配偶的生命质量, BPH 和性活动关系密切, BPH 也会引起早泄、勃起功能障碍等症,临床上表现出二者相互影响的特性。

**7.5 BPH 与饮食结构** 蛋白质是人体最重要的基本组成成份之一,健康的膳食指南推荐植物蛋白和动物蛋白的摄入要保持均衡。卢智泉<sup>[34]</sup>研究表明:在保证基本能量需求的前提下, BPH 的发病率随着总蛋白摄入量的升高而呈下降趋势,尤其是动物蛋白的作用更加明显,但当摄入量大于 35 g/d 时这种保护作用就会减弱。新鲜的蔬菜、水果、豆类和谷类中的某些成分与 BPH 的发病相关,其经过胃肠道微生物加工后可产生某些具有调节前列腺表皮和间质细胞相互关系的类雌激素样作用的特殊分子<sup>[35]</sup>。此外富含维生素的食物可以对 BPH 等前列腺疾病起到积极的预防作用。Vaughan 等<sup>[36]</sup>发现维生素 D 在前列腺上皮细胞中表达,能使前列腺细胞远离氧化应激反应,起到特有的保护作用。

## 8 BPH 与前列腺炎

近年来,炎症反应在 BPH 的发生发展中的重要性已逐渐被凸显出来。老年男性前列腺组织中急性慢性前列腺炎性反应的检出率超过 80%<sup>[37]</sup>。炎症反应会加重 BPH 患者的下尿路症状<sup>[38]</sup>。周树军等<sup>[39]</sup>研究指出合并前列腺炎的 BPH 患者的前列腺体积与炎症反应程度呈正相关。BPH 发病机制的相关性研究证实 BPH 患者炎症病理改变越严重,其血清特异性抗原值越高<sup>[40]</sup>。高卫军等<sup>[41]</sup>研究表明慢性前列腺炎与 BPH 之间存在相互促进作用。慢性前列腺炎可导致 BPH 病理变化的产生,而 BPH 又可加重慢性前列腺炎的发展。在临床实践中,早期对前列腺炎进行合理干预和治疗,可以预防或延缓 BPH 的发生。

## 9 BPH 与雄激素、雌激素

前列腺与雄激素之间联系非常紧密。前列腺的生长发育、结构和功能的完整性乃至病理变化的产生均依赖于雄激素的作用<sup>[37]</sup>。睾丸是前列腺雄激素的主要来源。作用于前列腺细胞中的雄激素通过 5 $\alpha$ -还原酶的催化作用转化为双氢睾酮(Dihydrotestosterone, DHT),继而通过芳香化作用转变为雌二醇。DHT 是人体内作用最强的雄激素,其活性是睾酮的 2~3 倍,其与雄激素受体的结合量是睾酮的 4

~5倍。雄激素作用是BPH发生发展的必要条件。雄激素与前列腺细胞上的相应受体结合,通过抑制细胞凋亡及促进细胞增殖作用引起前列腺细胞的增殖凋亡失调,继而导致前列腺增生<sup>[42]</sup>。用雄激素刺激无正常睾丸功能的动物可诱发BPH的发生<sup>[43]</sup>。DHT做为雄激素的一种,其浓度在BPH组织中比正常组织中明显增高,其与前列腺腺体内受体的亲和力更强。DHT虽然对前列腺的正常生长发育起促进作用,但同时也会导致前列腺增生等病理性改变。DHT通过刺激间质组织并引发其细胞增殖,同时诱发上皮细胞发生分裂,促进BPH的发生发展。雄激素存在是BPH发生的前提和基础。

雌激素是人体内另外一种重要的激素,它通过调节细胞的生长和凋亡促进生殖系统和中枢神经系统的发育。人体内最主要的雌激素是雌二醇。男性体内除了30%的雌激素直接来自睾丸滋养细胞外,其余均由肾上腺和睾丸所分泌的雄性激素经芳香酶作用转化而来。雌激素是前列腺纤维基质刺激因子,其通过与相应受体结合诱导前列腺基质细胞的分化和上皮的细胞增殖<sup>[44]</sup>。国外有学者通过动物实验证明,雌激素可以使去势实验性犬的前列腺平滑肌细胞增生,并运用雌激素成功地培养出BPH动物模型,提示雌激素直接或间接地参与了BPH的发病过程<sup>[45]</sup>。雌激素可能是BPH主要致病原因。

另外,有学者认为血清雌/雄激素比例随着年龄的增长而升高也是导致BPH发病的原因。19世纪40年代有研究就指出BPH的发生在于雌、雄激素间的平衡,而不单单是雌激素或者雄激素在体内水平的高低,后人也印证了这一说法,单用雌激素或者雄激素来诱导实验性犬发生BPH,不及联用雌、雄激素诱导出的BPH的表现更贴合临床实际。Vignera<sup>[46]</sup>等研究认为中老年男性体内雌/雄激素比例的变化对前列腺细胞的增殖与炎症反应发展起关键作用。

## 10 BPH与细胞凋亡

细胞的凋亡与增殖之间的比例失衡可能是引发BPH的根本原因,有研究表明BPH的上皮细胞中抗凋亡基因及其蛋白的表达量显著高于正常前列腺,因此我们推测在BPH病变进程中上皮细胞表现出很强的抗凋亡特性。细胞凋亡的作用是日益受到重视的一个发病机制。张敏道等<sup>[47]</sup>发现BPH患者中抗凋亡蛋白Bcl-2基因呈强阳性表达,这可能是造成前列腺移行带上皮细胞凋亡减少的重要机制。

## 11 BPH与生长因子

有研究报道生长因子及其受体的活性与BPH

的病变发展有直接的关系。在前列腺组织中存在一种碱性成纤维细胞生长因子,其可以促进成纤维细胞有丝分裂,这种生长因子在BPH组织中的表达量远高于正常前列腺组织,并且随着BPH间质成分的增长,其表达量也在升高,表明碱性成纤维细胞生长因子可能对BPH的发生发展有一定的作用<sup>[48]</sup>。另有研究发现,转化生长因子TGF- $\beta$ 及其受体通过刺激成纤维生长因子、表皮生长因子等引起组合反应,诱导前列腺基质细胞聚集增生<sup>[49]</sup>,导致BPH的发生。此外,还有胰岛素样生长因子、血管内皮生长因子等。生长因子在目前BPH发生机制的研究中越来越受关注。

综上所述,BPH的发病是由多种因素造成的,年龄和有功能的睾丸是本病发生发展的明确因素,其中MS引起的代谢紊乱在BPH发展中也起加剧作用。此外,该病的发生与居民日益不良的生活方式、不节的性生活、失调的饮食结构密切相关,其中有相关研究佐证,适量的运动会使BPH患病率降低。本文对BPH发病病因、机制作一简要地总结,以期为临床防治该病提供一定的指导意义。

## 参考文献

- [1]程威,唐根富.良性前列腺增生患者的生命质量研究[J].现代预防医学,2008,35(23):4623-4624.
- [2]周岩,程静,王瑾,等.良性前列腺增生症与勃起功能障碍的流行病学及治疗方案研究进展[J].中国新药杂志,2015,24(21):2437-2447,2466.
- [3]何雪梅.缓解良性前列腺增生的功能食品研究与开发[D].武汉:华中科技大学,2013.
- [4]时浩清,孙立江.肥胖与良性前列腺增生[J].临床泌尿外科杂志,2015,30(1):87-91.
- [5]李莺,杨军,姚麒,等.良性前列腺增生临床进展与代谢综合征各成分的回归模型研究[J].中国医科大学学报,2013,42(5):394-398.
- [6]Ry A, Rotter I, Miazgowski T, et al. Metabolic syndrome and benign prostatic hyperplasia; association or coincidence? [J]. Diabetology and metabolic syndrome, 2015, 29(7):94.
- [7]Hwang EC, Kim SO, Nam DH, et al. Men with Hypertension are More Likely to Have Severe Lower Urinary Tract Symptoms and Large Prostate Volume [J]. Low Urin Tract Symptoms, 2015, 7(1):32-36.
- [8]Hammarsten J, Högestedt B. Hyperinsulinaemia as a risk factor for developing benign prostatic hyperplasia [J]. Eur Urol, 2001, 39(2):151-158.
- [9]Mc Connell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia [J]. N Engl J Med, 2003, 349(25):2387-2398.
- [10]Parsons JK, Carter HB, Partin AW, et al. Metabolic factors associated with benign prostatic hyperplasia [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(7):2562-2568.

- [11] 陈定雄,陈青青,李玉冰. 前列腺增生患者合并代谢综合征的临床特点[J]. 中国老年学杂志,2010,30(14):2065-2066.
- [12] Nandeesh H, Koner BC, Dorairajan LN, et al. Hyperinsulinemia and dyslipidemia in non-diabetic benign prostatic hyperplasia[J]. Clin Chim Acta,2006,370(1-2):89-93.
- [13] Ozden C, Ozdal OL, Urgancioglu G, et al. The correlation between metabolic syndrome and prostatic growth in patients with benign prostatic hyperplasia[J]. Eur Urol,2007,51(1):199-203.
- [14] Ploumidou K, Kyrouti-Voulgari A, Perea D, et al. Effect of a hypercholesterolemic diet on serum lipid profile, plasma sex steroid levels, and prostate structure in rats[J]. Urology,2010,76(6):1517. e1-5.
- [15] Abclollah F, Briganti A, Suardi N, et al. Metabolic syndrome and benign prostatic hyperplasia: evidence of a potential relationship, hypothesized etiology, and prevention[J]. Korean journal of urology, 2011,52(8):507-516.
- [16] 刘芳,杨小荣,刘焕兵,等. 老年良性前列腺增生合并糖尿病患者尿流动力学检测[J]. 中国老年学杂志,2016,36(2):342-343.
- [17] Xie LP, Bai Y, Zhang XZ, et al. Obesity and benign prostatic enlargement: a large observational study in China[J]. Urology,2007,69(4):680-684.
- [18] Kristal AR, Arnold KB, Schenk JM, 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.
- [19] Saito M, Tsounapi P, Oikawa R, et al. Prostatic ischemia induces ventral prostatic hyperplasia in the SHR; possible mechanism of development of BPH[J]. Sci Rep,2014,4:3822.
- [20] 范德民. 老年人良性前列腺增生与能影响微血管病变因素的相关性研究[D]. 济南:山东大学,2014.
- [21] 覃汝天,苏小奇,韦朝霞,等. 梧州市40岁以上人群良性前列腺增生临床调查[J]. 中国当代医药,2011,18(21):194-196.
- [22] 沈文,姚华强,邓志雄,等. 良性前列腺增生与血管损害高危因素相关性分析[J]. 中华男科学杂志,2010,16(1):29-33.
- [23] 齐建军,文娟,张黎明,等. 糖尿病及吸烟指数与良性前列腺增生的相关性[J]. 山东医药,2010,50(39):3-5.
- [24] 郭应禄,周立群. 坎贝尔-沃尔什泌尿外科学中文版[M]. 北京:北京大学医学出版社,2009:883.
- [25] 张银维,杨军,姚麒,等. 良性前列腺增生与血管危险因素的相关性研究[J]. 现代实用医学,2013,25(3):284-286.
- [26] 冀楠,李晋军,漆咏梅. 前列腺增生危险因素的病例对照研究[J]. 公共卫生与预防医学,2011,22(1):29-31.
- [27] 郑海生,刘品明. 适量饮酒与心血管健康[J]. 中华心血管病杂志,2009,37(1):84-87.
- [28] 封颖璐,吕全江,王翼,等. 4502名军队离退休老干部健康状况及不良生活方式调查分析[J]. 解放军医学杂志,2010,35(1):104-106.
- [29] Raheem OA, Parsons JK. Associations of obesity, physical activity and diet with benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms[J]. Curr Opin Urol,2014,24(1):10-14.
- [30] 文娟,张黎明,齐建军,等. 职业性体力活动对良性前列腺增生的影响研究[J]. 中国全科医学,2010,13(28):3163-3165.
- [31] 刘妍,田心,徐勇,等. 天津市农村地区良性前列腺增生症危险因素分析[J]. 山东医药,2010,50(22):4-5.
- [32] 贾勇,孙小庆,高健刚,等. 青岛市区前列腺癌发病危险因素的病例对照研究[J]. 中华男科学杂志,2013,19(8):694-698.
- [33] 邵强,宋健,刘庆军,等. 症状性良性前列腺增生对患者配偶生活质量的影响[J]. 中华男科学杂志,2010,16(2):132-136.
- [34] 卢智泉,张黎明,文娟,等. 蛋白质摄入量与良性前列腺增生相关性分析[J]. 中国公共卫生,2012,28(4):471-473.
- [35] 刘景芳. 良性前列腺增生症患者的营养及饮食起居[J]. 中国全科医学,2000,3(5):350-351.
- [36] Vaughan CP, Johnson TM, Goode PS, et al. Vitamin D and lower urinary tract symptoms among US men; results from the 2005-2006 National Health and Nutrition Examination Survey[J]. Urology,2011,78(6):1292-1297.
- [37] 孟元,丁留成. 前列腺增生伴组织学炎症反应与前列腺特异性抗原异常升高研究进展[J]. 医学研究生学报,2013,26(2):214-218.
- [38] 何乐业. 前列腺增生症与下尿路症状的临床研究[D]. 长沙:中南大学,2010.
- [39] 周树军,马利民,李华镭,等. 良性前列腺增生症合并组织学前列腺临床分析[J]. 交通医学,2010,24(4):417-418.
- [40] Ren X, Wu C, Yu Q, et al. Correlation of IL-8 and IL-6 in prostatic fluid with serum prostate-specific antigen level in patients with benign prostatic hyperplasia complicated by prostatitis[J]. Journal of Southern Medical University,2016,36(1):135-139.
- [41] 高卫军,王养民,王长海,等. 良性前列腺增生合并慢性前列腺炎组织中SIgA、 $\alpha$ 1-AR的表达与意义[J]. 中华男科学杂志,2013,19(4):315-320.
- [42] Yadav N, Heemers H V, et al. An drogen action in the prostate gland[J]. The Italian journal of urology and nephrology,2012,64(1):35-49.
- [43] 郭琳,苗明三. 基于前列腺增生症临床病症特点的动物模型分析[J]. 中华中医药杂志,2016,31(1):261-264.
- [44] 宋益挺,焦东平,刘凯歌,等. 雌雄激素受体在良性前列腺增生组织中的表达[J]. 山西医科大学学报,2012,43(4):260-262,318,319.
- [45] Rhodes L, Ding VD, Kemp RK, et al. Estradiol causes a dose-dependent stimulation of prostate growth in castrated beagle dogs[J]. Prostate,2000,44(1):8-18.
- [46] La Vignera S, Condorelli RA, Russo GI, et al. Endocrine control of benign prostatic hyperplasia[J]. Andrology,2016,4(3):404-411.
- [47] 张敏道,赵勇宁,安立文. Bel-2基因与良性前列腺增生[J]. 中华男科学杂志,2009,15(5):452-454.
- [48] Song W, Li DY, Yuan HC, et al. Relationship between interleukin-8 levels in expressed prostatic secretion and expressions of bFGF and Bel-2 in benign prostatic hyperplasia[J]. National Medical Journal of China,2016,96(2):104-147.
- [49] Hennenberg M, Schreiber A, Ciotkowska A, et al. Cooperative effects of EGF, FGF, and TGF- $\beta$ 1 in prostate stromal cells are different from responses to single growth factors[J]. Life Sci,2015,123:18-24.