

건강검진자에서 전립선 크기와 대사인자 및 Prostate-Specific Antigen과의 관계

Association of Metabolic Factors and Prostate-Specific Antigen Levels with Prostate Volume in Medical Check-ups

나은희¹ · 조한익² · 최중찬³

Eun Hee Nah, M.D.¹, Han-Ik Cho, M.D.², Joong-Chan Choi, M.D.³

한국건강관리협회, 진단검사의학과¹, 한국건강관리협회², 한국건강관리협회, 영상의학과³

Department of Laboratory Medicine¹, Korea Association of Health Promotion, Seoul; Korea Association of Health Promotion², Seoul; Department of Radiology³, Korea Association of Health Promotion, Seoul, Korea

Background: Baseline prostate volume (PV) is related with the progression of benign prostatic hyperplasia (BPH). Although recent studies have reported the relationship between BPH and metabolic syndrome, the findings are inconsistent. Thus, this study was performed to investigate the association of PV with metabolic factors and prostate-specific antigen (PSA) in individuals with normal PV and clarify the factors associated with benign prostate enlargement (BPE), including PSA.

Methods: We selected 3,915 health examinees aged > 40 yr with a PSA level < 4 ng/mL who underwent ultrasonography of the prostate as part of a routine health check-up. These individuals were classified into two groups according to PV: normal PV (PV < 30 mL) and BPE (PV ≥ 30 mL). We investigated the association of PV with metabolic factors and PSA using multiple linear regression analysis, and clarified the factors associated with BPE using logistic regression analysis.

Results: The factors associated with PV were PSA, age, and waist circumference in individuals with normal PV. The factors associated with BPE were age, body mass index (BMI), and PSA. The logistic regression analysis adjusted for age and confounding factors showed that individuals with a BMI of 23-24.9 kg/m², 25-29.9 kg/m², and ≥ 30 kg/m² had higher odds ratios of 1.580 (95% confidence interval, 1.171-2.131; *P*=0.003), 1.767 (1.332-2.344; *P*<0.001), and 2.024 (1.042-3.933; *P*=0.038), respectively, for BPE than individual with a BMI < 23 kg/m².

Conclusions: Abdominal obesity was significantly associated with PV in individuals with normal PV, whereas obesity was an associated metabolic factor of BPE. PSA level was positively associated with PV.

Key Words: Prostate enlargement, Metabolic syndrome, Prostate-specific antigen

서론

전립선비대증(benign prostate hyperplasia, BPH)은 하부요로증

Corresponding author: Eun Hee Nah

Department of Laboratory Medicine, Korea Association of Health Promotion,
335 Hwagok-ro, Gangseo-gu, Seoul 157-704, Korea

Tel: +82-2-2600-2000, Fax: +82-2-2696-4500, E-mail: cellonah@hanmail.net

Received: October 23, 2013

Revision received: December 27, 2013

Accepted: December 27, 2013

This article is available from <http://www.labmedonline.org>

© 2014, Laboratory Medicine Online

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

상을 동반한 양성 전립선증대(BPE)를 말한다. 전립선비대증은 중년 이후의 남성에서 흔한 질환 중의 하나이며, 연령이 증가할수록 그 유병률이 증가하는 만성진행성질환이다[1, 2]. 전립선증대에서도 전립선 크기가 클수록 급성 소변의 저류, 신기능의 저하, 반복적인 요로감염, 요실금 등의 증상을 동반하는 전립선비대증으로 진행할 위험이 높다[3, 4]. 전립선비대증의 병인으로는 연령과 고환성 안드로젠(testicular androgen)이 알려져 있고[5], 이외에도 고혈압, 비만, 당뇨병, 혈중 지질 이상 등의 대사증후군과의 관련성에 대한 연구가 보고되고 있다. 그러나 전립선비대증과 이들 대사증후군 및 그 요소와의 관련성에 대한 이전의 연구결과들은 서로 일치하지 않으며, 상호간에 이견이 많다[6-9].

Prostate specific antigen (PSA)는 전립선관의 내면을 둘러싸는 상피세포에서 생산되는 당단백질로서, 전립선 조직이 손상되는 급

성전립선염이나 전립선암에서 증가한다[10]. 그러므로 PSA는 전립선암 조기검진의 선별검사나 전립선암의 치료 후 재발여부나 예후 판정 등에 사용되고 있다[11]. PSA는 전립선비대증에서도 증가한다[12]. 전립선비대증의 전향적 연구들에 따르면 PSA치는 향후 전립선 크기 증가를 가장 잘 예견하는 인자이므로, 전립선비대증의 치료 방침을 결정하는 데 주요한 인자인 전립선 크기의 증가를 예견하는 데 PSA치를 고려할 수 있다[13, 14]. 한편, PSA치는 비만인 경우 더 낮은 수치를 보이며, 혈압, HDL 콜레스테롤, 공복혈당 등의 대사인자들에 의해서 영향을 받을 수 있다는 보고들도 있다[15, 16].

본 연구는 남성 건강검진자를 대상으로, 전립선 크기가 정상인 사람들에서 전립선 크기와 대사인자 및 PSA와의 연관성을 알아보고, 전립선증대가 있는 사람들에서 전립선증대와 관련있는 인자들을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2012년 1월부터 12월까지 건강증진센터에서 건강검진을 목적으로 전립선초음파검사를 받은 40세 이상(40-90세) 남성 중 전립선암으로 진단받았거나, 수술한 경우, PSA가 4 ng/mL 이상인 경우를 제외한 3,915명을 대상으로 하였다. 전립선 크기 30 mL를 기준으로 30 mL 이상을 전립선증대라 하였다[17]. 대상자들은 전립선 크기가 30 mL 미만인 사람들(3,467명)과 전립선증대(448명)로 구분하였다.

2. 신체계측 및 혈압

신장과 체중은 신발과 양말을 벗은 상태에서 측정하였고, 체질량지수(body mass index, BMI)는 측정된 신장과 체중을 이용하여 계산하였다(kg/m^2). 허리둘레는 상의를 벗고 바로 서서 가볍게 숨을 내쉬 상태에서 늑골의 최하위와 골반 장골 능간의 중간부위를 줄자를 이용하여 측정하였다.

3. 혈액화학검사 및 PSA 측정

10시간 공복 후 채혈한 혈액의 혈청에서 공복혈당, 중성지방, 총콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤을 Hitachi 7600 (Hitachi, Nakai, Japan)으로 측정하였다. 총콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 중성지방, 혈당은 아산시약(Asan Inc., Hwaseong, Korea)을 사용하여 효소법으로, LDL 콜레스테롤은 Daiichi 시약(Daiichi Pure Chemicals Co., Tokyo, Japan)을 사용하여 효소법으로 측정하였다. 총콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 중성지방의 측정 시 보정은 로슈사의 보정물질(Roche Diagnostics, Mannheim, Germany)

을, LDL 콜레스테롤 측정의 보정은 Daiichi의 보정물질(Daiichi Pure Chemicals Co., Tokyo, Japan)을 사용하였다. 지질검사의 정밀도와 정확도를 평가하기 위해서는 정도관리물질인 Lyphocheck levels I, II (Bio-Rad Lab., Irvine, USA)를 사용하였고, 대한임상검사정도관리협회의 외부정도관리사업에 참여하여 관리하였다. 혈청 PSA는 전기화학발광면역분석법(electrochemiluminescence immunoassay)을 이용하여 MODULAR ANALYTICS E170 (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, USA)으로 측정하였다.

4. 전립선 크기 측정

전립선 크기 측정은 B-mode 초음파기(HD 15, Medison, Korea) 35 Hz 볼록 탐촉자(convex ultrasound transducer)를 이용하여, 전립선의 높이(H), 넓이(W), 길이(L)를 측정하고, 공식($\pi/6 \times W \times H \times L$)에 의해 전립선 크기를 계산하였다[18].

5. 통계분석

전립선증대가 없는 사람에서 전립선 크기와 PSA 및 대사인자와의 연관성을 알기 위해 다중회귀분석을 하였다. 전립선증대가 있는 경우와 전립선증대가 없는 경우의 대사적 특성 및 PSA치를 비교하기 위해 독립표본 T-검정(Student's *t*-test)을 이용하였다. 전립선증대와 PSA 및 대사인자와의 연관성을 찾기 위해 로지스틱 회귀분석을 하였다. 통계 프로그램은 SPSS version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고, $P < 0.05$ 를 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

1. 연구대상자들의 PSA 및 체질인류학적 특징

대상자의 평균 연령은 56.7 ± 9.1 세였다. 평균 혈청 PSA치는 1.069 ± 0.697 ng/mL였다. 혈청 PSA치가 1.0 ng/mL 미만인 경우는 전체의 58.4%였고, 1.0-1.999 ng/mL인 경우는 31.4%로, 전체의 89.8%가 2.0 ng/mL 미만이었다. 평균 전립선 크기는 20.96 ± 7.74 mL 였다. 전립선 크기가 20 mL 미만인 경우가 전체의 53.4%였고, 20-30 mL 인 경우가 35.2%였으며, 전립선 크기가 30 mL 이상인 전립선증대를 보인 경우는 전체 대상자의 11.4%였다(Table 1).

2. 전립선 크기와 PSA 및 대사인자와의 연관성

전립선 크기가 30 mL 미만인 사람들에서 전립선 크기와 PSA 및 대사인자들과의 연관성을 알아보았다. 연령, 체질량지수, 허리둘레, 혈압, 총콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 중성지방, 공복혈당 그리고 PSA 중에서 전립선 크기와 관련이 있는 것은 PSA, 연령, 허리둘레였다. 이들 중 PSA가 1.0 ng/dL 증가할 때 전립

Table 1. Demographic characteristics of subjects

Characteristics	No (%)
Age (yr)	
Mean ± SD	56.7 ± 9.1
40-49	871 (22.2)
50-59	1,531 (39.1)
60-69	1,138 (29.1)
≥ 70	375 (9.6)
PSA (ng/mL)	
Mean ± SD	1.069 ± .697
< 1.0	2,287 (58.4)
1.0-1.999	1,228 (31.4)
2.0-2.999	289 (7.4)
3.0-3.999	111 (2.8)
Prostate volume (mL)	
Mean ± SD	20.96 ± 7.74
< 10	54 (1.4)
10-20	2,036 (52.0)
20-30	1,377 (35.2)
> 30	448 (11.4)

Abbreviation: PSA, prostate-specific antigen.

Table 2. Association of prostate volume with metabolic characteristics and PSA in patients with normal prostate volume

Variables	R ²	B (95% CI)	β	t	P value
PSA	0.072	2.077 (1.811-2.343)	0.252	15.307	<0.001
Age	0.104	0.103 (0.085-0.122)	0.179	10.899	<0.001
WC	0.113	0.064 (0.042-0.086)	0.094	5.728	<0.001

P value derived from multiple linear regression analysis.

Abbreviations: PSA, prostate-specific antigen; WC, waist circumference; CI, confidence interval.

선 크기는 2.077 mL 증가하였고($P<0.001$), 연령이 1세 증가할 때 전립선 크기는 0.103 mL 증가하였으며($P<0.001$), 허리둘레가 1 cm 증가할 때 전립선 크기는 0.064 mL 증가하였다($P<0.001$) (Table 2).

3. 전립선증대 유무에 따른 체질인류학적 및 대사적 차이

전립선증대가 없는 경우에 비해, 전립선증대가 있는, 즉 전립선 크기가 30 mL 이상인 경우에 연령, 허리둘레, 수축기혈압, 혈청 PSA가 더 높았고 총콜레스테롤, LDL-C은 더 낮았다($P<0.05$) (Table 3).

4. 전립선증대와 관련된 인자

전립선증대와 관련된 인자는 연령, 체질량지수, 총콜레스테롤, PSA였다. 전립선증대의 가능성은, 연령이 40대인 경우에 비해, 50대에서 2.224배(95% 신뢰구간; 1.426-3.468) ($P<0.001$), 60대에서는 4.886배(95% 신뢰구간; 3.175-7.519) ($P<0.001$), 70세 이상에서는 8.441배(95% 신뢰구간; 5.285-13.482) ($P<0.001$) 더 높았다. 체질량

Table 3. Characteristics of subjects with and without prostate enlargement

	No prostate enlargement (N=3,467)	Prostate enlargement (N=448)	P value
Age (yr)	55.8 ± 8.8	63.1 ± 8.5	<0.001
BMI (kg/m ²)	24.6 ± 2.7	24.8 ± 2.6	0.081
WC (cm)	84.2 ± 7.4	85.4 ± 6.9	0.001
SBP (mmHg)	123.5 ± 21.6	126.1 ± 13.6	0.015
DBP (mmHg)	76.1 ± 9.1	76.0 ± 8.9	0.810
TC (mg/dL)	194.0 ± 35.1	185.0 ± 32.1	<0.001
HDL-C (mg/dL)	53.7 ± 11.3	53.1 ± 11.1	0.360
LDL-C (mg/dL)	115.0 ± 32.3	107.9 ± 29.0	<0.001
Triglyceride (mg/dL)	129.7 ± 91.2	121.2 ± 70.7	0.057
FBS (mg/dL)	102.3 ± 22.6	102.5 ± 20.1	0.861
PSA (ng/mL)	0.986 ± 0.616	1.712 ± 0.919	<0.001

P values were determined using the Student *t*-test.

Abbreviations: BMI, body mass index; WC, waist circumference; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; TC, total cholesterol; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; FBS, fasting blood sugar; PSA, prostate-specific antigen.

지수가 23 kg/m² 미만인 경우에 비해, 23-24.9 kg/m²인 경우에는 1.580배(95% 신뢰구간; 1.171-2.131) ($P=0.003$), 25-29.9 kg/m²에서는 1.767배(95% 신뢰구간; 1.332-2.344) ($P<0.001$), 30 kg/m² 이상에서는 2.024배(95% 신뢰구간; 1.042-3.933) ($P=0.038$) 전립선증대의 가능성이 더 높았다. 혈청 PSA가 1.0 ng/mL 미만인 경우에 비해, 1.0-1.999 ng/mL인 경우에는 3.169배(95% 신뢰구간; 2.454-4.092) ($P<0.001$), 2.0-2.999 ng/mL에서는 8.189배(95% 신뢰구간; 5.881-11.403) ($P<0.001$), 3.0-3.999에서는 13.914배(95% 신뢰구간; 8.879-21.804) ($P<0.001$) 전립선증대의 가능성이 더 높았다. 총콜레스테롤이 200 mg/dL 미만인 경우에 비해, 200 mg/dL 이상인 경우는 0.647배(95% 신뢰구간; 0.510-0.822) ($P<0.001$)로 전립선증대의 가능성이 더 낮았다(Table 4).

고 찰

전립선비대증과 대사인자와의 연관성에 대한 연구는 연구 대상자나 연구자들에 따라서 다양한 결과를 보인다. Hammarsten 등 [9]은, 하부요로 증상을 동반하는 전립선비대증의 스웨덴인들을 대상으로 한 연구에서, 당뇨병, 고혈압, 비만, 이상지질혈증 등의 대사질환을 갖는 경우에 대사질환이 없는 사람들에 비해 전립선 크기의 증가가 더 빨랐다고 보고하였다. 한국인 건강검진자를 대상으로 한 연구[19]에서, 대사증후군이 있는 경우와 없는 경우를 비교할 때, 대사증후군을 갖는 경우에 전립선 크기가 더 컸으며, 대사증후군이 전립선비대증의 중요한 발생인자가 될 수 있다고 하였다. 반면에 전립선비대증과 대사증후군과는 연관성이 없다는 연구

Table 4. Association of prostate enlargement with PSA and demographic and metabolic variables

Variables	OR (95% CI)	P value
Age (yr)		
40-49	1	<0.001
50-59	2.224 (1.426-3.468)	<0.001
60-69	4.886 (3.175-7.519)	<0.001
≥ 70	8.441 (5.285-13.482)	<0.001
BMI (kg/m ²)		
<23	1	0.001
23-24.9	1.580 (1.171-2.131)	0.003
25-29.9	1.767 (1.332-2.344)	<0.001
≥ 30	2.024 (1.042-3.933)	0.038
TC (mg/dL)		
<200	1	
≥ 200	0.647 (0.510-0.822)	<0.001
PSA (ng/mL)		
<1.0	1	<0.001
1.0-1.999	3.169 (2.454-4.092)	<0.001
2.0-2.999	8.189 (5.881-11.403)	<0.001
3.0-3.999	13.914 (8.879-21.804)	<0.001

P value derived from logistic regression analysis.

This model was adjusted for age, body mass index (BMI), waist circumference, blood pressure, blood lipid, fasting blood glucose, and PSA.

Abbreviations: PSA, prostate-specific antigen; OR, odds ratio; CI, confidence interval; BMI, body mass index; TC, total cholesterol.

결과들도 있다[6, 8]. 50대의 한국 경찰관들을 대상으로 한 연구[6]에서, 전립선비대증과 대사증후군과는 관련성이 없다고 하였으며, 미국의 베트남 참전 재향군인들을 대상으로 한 15.6년 동안의 전향적 연구[8]에서도, 전립선비대증은 대사증후군, 체질량지수 및 혈중 지질 수치와 관련이 없다고 하였다.

본 연구결과, 전립선 크기가 30 mL 미만인 전립선증대가 없는 경우, 전립선 크기와 관련 있는 인자는 PSA, 연령, 허리둘레였다. 이는 회귀분석을 이용하여 전립선 크기에 영향을 미칠 수도 있는, 대사증후군 인자 및 PSA 등의 교란 효과들을 통제한 것으로, 대사인자 들 중에는 허리둘레만이 전립선 크기와 관련이 있었다. 복부 비만은 지방조직에서 분비된 사이토카인에 의해 인슐린 저항성을 유도하며, 이러한 인슐린저항성이 전립선증대와 관련이 있다[20, 21]. 본 연구에서 전립선 크기가 30 mL 이상인 전립선증대와 관련 있는 대사인자는 비만이였다. 비만은 성호르몬 대사에도 이상을 일으켜, 테스토스테론은 감소시키는 반면 에스트론을 증가시킴으로써 전립선의 간질세포/상피세포의 비를 증가시켜서 결국 전립선 비대증을 일으킬 수 있다[22, 23]. 이는 Parsons 등[24]의 비만과 전립선비대증과의 연관성에 대한 보고와 일치하는 소견이였다.

PSA는 전립선암의 선별검사상 특이성이 부족하기 때문에, 단 1회의 PSA 측정으로 조직검사 시행여부를 결정할 수 있는 PSA의 기준점은 없다[25]. 이 같은 PSA의 비특이성의 요인 중 하나로, 연령,

체중, 혈당, 혈압 및 혈중지질이상 등의 대사인자들이 혈중 PSA치의 증가를 일으킬 수 있고, 이들 대사인자들과 PSA의 복합적인 작용으로 PSA치에 영향을 미칠 수도 있다는 보고들도 있다[26, 27]. 그러나 혈청 PSA 농도는 전립선암을 배제한 사람들에서 전립선비대증을 진단하는 데 유용하기도 하다. 본 연구에서는 연령이나 대사인자들의 교란 효과를 통제하고, 전립선증대가 없는 사람들에게서 전립선 크기에 영향을 미치는 인자들을 보았을 때, PSA가 가장 관련성이 높았을 뿐만 아니라, 전립선 크기와 양의 상관관계에 있었다. 또한, PSA<4 ng/mL인 전립선증대에서도 PSA가 관련이 있었고, PSA<1.0 ng/mL인 경우에 비해, 1.0-1.999 ng/mL인 경우에 3.169배, 2.0-2.999 ng/mL인 경우에 8.189배로, PSA가 1 ng/mL 이상인 경우에 전립선증대의 가능성이 현저히 증가하였다. 이는 전향적 연구인 Krimpen 연구[28]에서 전립선암이 없는 사람에서 전립선증대를 진단하는 데 PSA가 유용하였으며, 그 기준점으로 PSA>15 ng/mL를 제시한 것과 비교해 볼 수 있을 것 같다.

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 전립선증대와 총콜레스테롤치의 음의 연관성을 규명하지 못한 점이다. 전립선 크기가 혈중 HDL 콜레스테롤치와 음의 상관관계에, 중성지방과는 양의 상관관계가 있다는 보고들[9, 17]이 있지만, 연구대상자를 PSA<4 ng/mL 이하인 건강검진자로 한 본 연구와는 대상자가 다르며, 비교방법도 다르다. 또한, Makinen 등[29]은 테스토스테론 감소가 HDL 콜레스테롤치의 감소 및 중성지방의 증가와 관련이 있다고 한 반면, PRIME 연구[30]에서는 테스토스테론 감소와 혈중 지질치의 동맥경화성 변화의 관련성은 과체중에 의한 것이라고 하였다. 그러므로 차후 혈중 테스토스테론 검사를 포함한 연구가 더 필요하리라 생각되었다. 다른 제한점으로는 전립선비대증에서 동반되는 하부요로증상을 조사하지 못하여, 전립선 크기에 대한 연구만을 진행한 점이다. 또한 전립선의 직장수지검사를 시행하지 못했기 때문에 연구대상자 중에서 진단이 안된 전립선암을 완전히 배제할 수는 없었다는 점이다.

전립선 크기가 정상인 사람에서, 전립선 크기와 관련된 조절 가능한 대사인자는 복부비만이었고, 혈중 PSA치 증가가 전립선 크기 증가와 연관이 있었다. 또한 PSA<4 ng/mL인 전립선증대와 관련 있는 대사인자는 비만이였다. 그러므로 PSA<4 ng/mL이면서 전립선 크기가 정상인 경우에서도 PSA를 전립선 크기를 반영하는 인자로 생각할 수 있으며, 전립선비대증으로의 진행을 예방하는데 비만을 조절하는 것이 필요하리라 생각되었다.

요 약

배경: 전립선비대증으로 진행하는 데는 전립선 크기가 관련이 있다. 전립선비대증과 대사증후군의 연관성에 대한 연구들이 보고

되고 있으나, 일치된 의견은 없다. 그러므로 본 연구에서는 전립선 크기가 정상인 경우에서 전립선 크기와 대사인자 및 PSA와의 연관성과, 전립선 증대의 경우 이와 관련이 있는 인자들을 알아보고자 하였다.

방법: 건강검진을 목적으로 전립선초음파검사를 받은, PSA < 4 ng/mL인 40세 이상 남성 3,915명을 대상으로 하였고, 전립선 크기가 30 mL 미만인 경우(3,467명)와 30 mL 이상인 전립선증대의 경우(448명)로 구분하였다. 전립선 크기가 정상인 사람들에서 전립선 크기와 PSA 및 대사인자와의 연관성을 밝히기 위해 다중회귀분석을, 전립선증대와 PSA 및 대사인자와의 연관성을 밝히기 위해 로지스틱 회귀분석을 하였다.

결과: 전립선 크기와 관련 있는 인자는 PSA, 연령, 허리둘레였다. 전립선증대와 관련된 인자는 연령, 체질량지수, PSA였다. 연령과 대사인자들의 교란 효과를 통제하였을 때, 체질량지수가 23 kg/m² 미만에 비해 23-24.9 kg/m²인 경우에는 1.580배(95% 신뢰구간: 1.171-2.131) ($P=0.003$), 체질량지수 25-29.9 kg/m²에서는 1.767배(95% 신뢰구간: 1.332-2.344) ($P<0.001$), 체질량지수 30 kg/m² 이상에서는 2.024배(95% 신뢰구간: 1.042-3.933) ($P=0.038$)의 전립선증대의 가능성이 더 높았다.

결론: 전립선 크기가 정상인 경우에서 전립선 크기와 관련된 대사인자는 복부비만이었고, 전립선증대와 관련 있는 대사인자는 비만이였다. PSA치 증가가 전립선 크기 증가와 연관이 있었다.

REFERENCES

- Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984;132:474-9.
- Emberton M, Andriole GL, de la Rosette J, Djavan B, Hoefner K, Vela Navarrete R, et al. Benign prostatic hyperplasia : A progressive disease of aging men. *Urology* 2003;61:267-73.
- Marberger MJ, Andersen JT, Nickel JC, Malice MP, Gabriel M, Pappas F, et al. Prostate volume and serum prostate-specific antigen as predictors of acute urinary retention. *Eur Urol* 2000;38:563-8.
- Lieber MM, Jacobsen SJ, Roberts RO, Rhodes T, Girman CJ. Prostate volume and prostate-specific antigen in the absence prostate cancer: a review of the relationship and prediction of long-term outcomes. *Prostate* 2001;49:208-12.
- Lee C, Kozlowski JM, Grayhack JT. Etiology of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 1995;22:237-46.
- Park YW, Min SK, Lee JH. Relationship between lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia and metabolic syndrome in Korean men. *World J Mens Health* 2012;30:183-8.
- Kwon H, Kang HC, Lee JH. Relationship between predictors of the risk of clinical progression of benign prostatic hyperplasia and metabolic syndrome in men with moderate to severe lower urinary tract symptoms. *Urology* 2013;81:1325-9.
- Gupta A, Gupta S, Pavuk M, Roehrborn CG. Anthropometric and metabolic factors and risk of benign prostatic hyperplasia: a prospective cohort study of Air Force veterans. *Urology* 2006;68:1198-205.
- Hammarsten J and Högestedt B. Hyperinsulinaemia as a risk factor for developing benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2001;39:151-8.
- Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW. Prostate specific antigen: a decade of discovery-what we have learned and where we are going. *J Urol* 1999;162:293-306.
- Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009;360:1320-8.
- Collins GN, Lee RJ, Mckelvie GB, Rogers AC, Hehir M. Relationship between prostate specific antigen, prostate volume and age in the benign prostate. *Br J Urol* 1993;71:445-50.
- Roehrborn CG, McConnell J, Bonilla J, Rosenblatt S, Hudson PB, Malek GH, et al. Serum prostate specific antigen is a strong predictor of future prostate growth in men with benign prostatic hyperplasia. PROSCAR long-term efficacy and safety study. *J Urol* 2000;163:13-20.
- Mochtar CA, Kiemeny LA, van Riemsdijk MM, Barnett GS, Laguna MP, Debruyne FM, et al. Prostate-specific antigen as an estimator of prostate volume in the management of patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2003;44:695-700.
- Baillargeon J, Pollock BH, Kristal AR, Bradshaw P, Hernandez J, Basler J, et al. The association of body mass index and prostate-specific antigen in a population-based study. *Cancer* 2005;103:1092-5.
- Han JH, Choi NY, Bang SH, Kwon OJ, Jin YW, Myung SC, et al. Relationship between serum prostate-specific antigen levels and components of metabolic syndrome in healthy men. *Urology* 2008;72:749-54.
- Bosch JL, Hop WC, Kirkels WJ, Schröder FH. Natural history of benign prostatic hyperplasia: appropriate case definition and estimation of its prevalence in the community. *Urology* 1995;46(S1):34-40.
- Aarnink RG, de la Rosette JJ, Debruyne FM, Wijkstra H. Formula-derived prostate volume determination. *Eur Urol* 1996;29:399-402.
- Byun HK, Sung YH, Kim W, Jung JH, Dong JM, Chung HC. Relationships between prostate-specific antigen, prostate volume, and components of metabolic syndrome in healthy Korean men. *Korean J Urol* 2012;53:774-8.
- Giovannucci E, Rimm EB, Chute CG, Kawachi I, Colditz GA, Stampfer

- MJ, et al. Obesity and benign prostatic hyperplasia. *Am J Epidemiol* 1994;140:989-1002.
21. Becker S, Dossus L, Kaaks R. Obesity related hyperinsulinaemia and hyperglycemia and cancer development. *Arch Physiol Biochem* 2009; 115:86-96.
22. Pasquali R, Casimirri F, Cantobelli S, Melchionda N, Morselli Labate AM, Fabbri R, et al. Effect of obesity and body fat distribution on sex hormones and insulin in men. *Metabolism* 1991;40:101-4.
23. Giovannucci E, Rimm EB, Chute CG, Kawachi I, Coditz GA, Stampfer MJ, et al. Obesity and benign prostatic hyperplasia. *Am J Epidemiol* 1994;140:989-1002.
24. Parsons JK, Sarma AV, McVary K, Weis JT. Obesity and benign prostatic hyperplasia: Clinical connections, emerging etiological paradigms and future directions. *J Urol* 2013;189(S1):S102-6.
25. Greene KL, Albertsen PC, Babaian RJ, Carter HB, Gann PH, Han M, et al. Prostate specific antigen best practice statement: 2009 update. *J Urol* 2013;189(S1):S2-S11.
26. Jeong IG, Hwang SS, Kim HK, Ahn HK, Kim CS. The association of metabolic syndrome and its components with serum prostate-specific antigen levels in a Korean-screened population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19:371-80.
27. Werny DM, Thompson T, Saraiya M, Freedman D, Kottiri BJ, German RR, et al. Obesity is negatively associated with prostate-specific antigen in U.S. men, 2001-2004. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16:70-6.
28. Bohnen AM, Groeneveld FP, Bosch JL. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in the community: The Krimpen study. *Eur Urology* 2007;51:1645-52.
29. Mäkinen JI, Perheentupa A, Irjala K, Pölänen P, Mäkinen J, Huhtaniemi I, et al. Endogenous testosterone and serum lipids in middle-aged men. *Atherosclerosis* 2008;197:688-93.
30. Bataille V, Perret B, Evans A, Amouyel P, Arveiler D, Ducimetière P, et al. Sex hormone-binding globulin is a major determinant of the lipid profile: the PRIME study. *Atherosclerosis* 2005;179:369-73.