

ارتباط بین شاخص توده بدنی و دیابت با سطح سرمی آنتی ژن اختصاصی پروستات در سالمندان

آریا قاسمی^۱، اباذر اکبرزاده پاشا^۲، سید رضا حسینی^{۳*} (MD)، احسان اسداللهی^۱، علی بیژنی^۲ (MD)، حمید شافی^۲ (MD)

۱- دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲- گروه جراحی کلیه و مجاری ادراری، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۳- مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت

دریافت: ۹۲/۱۰/۱۷، اصلاح: ۹۲/۱۱/۱۵، پذیرش: ۹۴/۲/۱۶

خلاصه

سابقه و هدف: آنتی ژن اختصاصی پروستات (Prostate Specific Antigen=PSA) کاربردی ترین تست غربالگری سرطان پروستات بشمار می رود. با توجه به اهمیت بیماریابی در تشخیص سرطان، تعیین یک آستانه مشخص برای مقادیر غیر طبیعی PSA از جایگاه ویژه ای در این بیماری برخوردار است. از آنجا که این آستانه می تواند بر اثر عواملی از جمله دیابت و چاقی دستخوش تغییر گردد لذا این مطالعه به منظور تعیین رابطه بین سطح PSA با BMI و دیابت انجام گرفت. **مواد و روشها:** این مطالعه مقطعی و بخشی از طرح بررسی وضعیت سلامت سالمندان شهر امیرکلا (Project AHAP=Amirkola Health and Ageing) می باشد که از سال ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۱ بر روی کلیه مردان سالمند ۶۰ سال و بالاتر شهر امیرکلا صورت گرفت. اطلاعات با استفاده از پرسشنامه، معاینات و خونگیری وریدی جمع آوری گردید. اندازه گیری سطح PSA و تستوسترون با روش ELISA انجام پذیرفت. شاخص توده بدنی (BMI) برای تمامی بیماران محاسبه گردید و ابتلا به دیابت بر اساس داشتن سابقه قبلی بیماری و یا داشتن دو بار $FBS \geq 126 \text{ mg/dl}$ مشخص گردید.

یافته‌ها: در این مطالعه ۷۹۲ سالمند با میانگین سنی 69.76 ± 7.62 (دامنه سنی ۶۰-۹۰ سال) بودند که میانگین PSA بیماران 1.88 ± 2.98 ، تستوسترون 4.77 ± 4.10 ، قند ناشتا 112.92 ± 40.08 و BMI 26.04 ± 4.01 بود. ارتباط معنی داری PSA و BMI وجود داشت ($p=0.001$) بطوری که گروه با $BMI \geq 30$ ، مقادیر PSA پایین تری نسبت به گروه با $BMI < 25$ داشتند اما ارتباطی بین دیابت با سطح سرمی PSA وجود نداشت. **نتیجه گیری:** با توجه به یافته های مطالعه حاضر، سطح PSA در غربالگری سرطان پروستات در افراد چاق باید با احتیاط تفسیر شود و لزوم بررسی های بیشتر در این زمینه احساس می شود.

واژه‌های کلیدی: آنتی ژن اختصاصی پروستات، شاخص توده بدنی، دیابت، غربالگری، طرح بررسی وضعیت سالمندان امیرکلا.

مقدمه

نمایه توده بدنی (BMI) شود طوری که مردان چاق در مقایسه با مردان غیر چاق بعد از یکسان سازی از نظر سن و نژاد PSA کمتری داشتند. مطالعات اپیدمیولوژیک متعددی ارتباط بین BMI و خطر سرطان پروستات را ارزیابی کردند. مطالعات پیشگیری از سرطان و تجزیه و تحلیل کارآزمایی های پیشگیری از سرطان پروستات پیشنهاد می کند که چاقی رابطه مثبت با سرطان پروستات پرخطر دارد و رابطه منفی با بیماری کم خطر دارد (۴) مطالعات نشان داده که مردان چاق پروستات بزرگتر و PSA سرم کمتری دارند و به نظر می رسد برای این افراد PSA متوسط پس از اصلاح برای حجم پروستات پایین باشد (۵) با

سرطان پروستات یکی از شایع ترین انواع سرطان و دومین سرطان مرگ آور در مردان است. از هر شش مرد یک نفر به این سرطان مبتلا می شود (۱و۲). به طور کلی برای انجام غربالگری سرطان پروستات از معاینه با انگشت از طریق رکتوم، سرم آنتی ژن اختصاصی پروستات و بیوپسی با اولتراسوند از مقعد استفاده می شود. خط اول جهت غربالگری سرطان پروستات ترکیب روش PSA و معاینه با انگشت از طریق رکتوم است. اما اندازه گیری PSA قابل استفاده ترین نشانگر تومور دسترس برای تشخیص و پیگیری سرطان پروستات می باشد (۳). اما شاخص PSA می تواند دستخوش تغییراتی بر اثر برخی فاکتورها از جمله آنها

این مقاله حاصل پایان نامه آریا قاسمی دانشجوی رشته پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۳۳۸۳۹ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر سید رضا حسینی

آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، گروه پزشکی اجتماعی. تلفن: ۰۱۱-۳۲۱۹۹۵۹۶

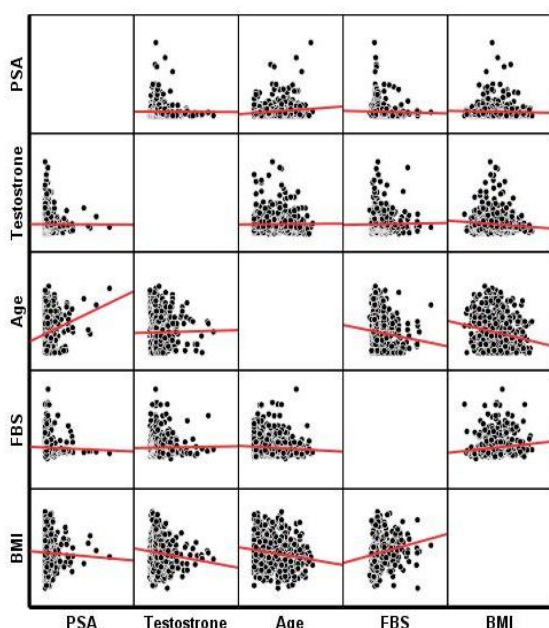
E-mail: hosseinim46@yahoo.com

(۲۵/۱٪) به دیابت مبتلا بودند. ۵۱۲ نفر از بیماران (۶۴/۹٪) مبتلا به سندروم متابولیک بودند (جدول ۱). در این بررسی ارتباط معکوسی بین سن و قند خون ناشتای بیماران دیده شد ($p=0/008$).

همچنین بین سن با BMI رابطه معکوس و با PSA رابطه مستقیم ($p<0/01$) و قند خون ناشتای افراد با BMI ارتباط مستقیم داشته است ($p<0/01$). در این مطالعه BMI بیماران ارتباط معکوسی با سطح سرمی تستوسترون داشت ($p=0/003$) (نمودار ۱).

جدول ۱. فراوانی گروه های سنی و شاخص توده بدنی در افراد مورد مطالعه

متغیر	تعداد (درصد)
سن	
۶۰-۶۴	۲۷۳(۳۴/۵)
۶۵-۶۹	۱۵۴(۱۹/۴)
۷۰-۷۴	۱۴۳(۱۸/۱)
۷۵-۷۹	۱۲۹(۱۶/۳)
۸۰-۸۴	۵۷(۷/۲)
۸۴-۹۹	۳۶(۴/۵)
کل	۷۹۲(۱۰۰)
شاخص توده بدنی(BMI)	
<۲۵	۳۲۳(۴۰/۸)
۲۵-۲۹/۹	۳۴۹(۴۴/۱)
≥۳۰	۱۲۰(۱۵/۲)
کل	۷۹۲(۱۰۰)



نمودار ۱. همبستگی بین متغیرهای مورد مطالعه

توجه به اینکه این افراد PSA کمتری دارند و همچنین تظاهرات پاتولوژیک و بالینی تهاجمی تری دارند، سوالی که مطرح می گردد این است: آیا باید غربالگری PSA باید براساس میزان BMI تصحیح شود؟ اما تا وقتی که یک مطالعه، مرگ و میر اختصاصی سرطان بدتری را در یک گروه غربالگری شده و درمان شده نشان ندهد، این تغییر در بالین توصیه نمی گردد. با این وجود خالی از ضرورت نیست که رابطه بین میزان BMI و PSA در افراد مورد بررسی قرار گیرد تا با استفاده از نتایج آن بتوان در مورد پیش آگهی بیماری سرطان پروستات صحبت نمود. از دیگر فاکتور های موثر بر سطح PSA دیابت می باشد طوری که علی رغم اینکه در بیماران با دیابت ریسک کانسرهایی چون پانکراس، کبد و کولون بیشتر است اما در مطالعاتی نشان داده شده که مردان با دیابت ریسک کمتری برای ابتلا به سرطان پروستات دارند و سطح PSA در آنها کمتر است اما این ارتباط در تمام گروههای سنی صادق نیست (۶) لذا این مطالعه به منظور بررسی ارتباط بین دیابت و BMI با PSA انجام شد.

مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی و بخشی از طرح بررسی وضعیت سلامت سالمندان شهر امیرکلا (AHAP)، از سال ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۱ بر روی ۷۹۲ مرد ۶۰ سال و بالاتر انجام شده است (۷). اطلاعات دموگرافیک با استفاده از پرسشنامه جمع آوری گردید. مردانی که سابقه ای از سرطان پروستات داشتند از مطالعه خارج شدند. شاخص توده بدنی (BMI) بر اساس فرمول $BMI (kg/m^2) = \text{Weight} / \text{Height}^2 (m^2)$ محاسبه شد. بر اساس معیار WHO، $BMI > 18$ کم وزن، ۲۰ تا ۲۴/۹ نرمال، ۲۵ تا ۲۹/۹ اضافه وزن و ۳۰ و بیشتر از ۳۰ چاق محسوب می شوند (۸). ابتلا به دیابت نیز بر اساس داشتن سابقه قبلی بیماری و یا داشتن دو بار $FBS \geq 126 \text{ mg/dl}$ مشخص گردید (۹).

اندازه گیری PSA در سالمندان به روش ELISA و با استفاده از کیت Diametra ساخت کشور آلمان در مرکز تحقیقات سلولی مولکولی دانشگاه علوم پزشکی بابل انجام گرفت و آستانه نرمال 4 ng/dl در نظر گرفته شد (۱۰). اندازه گیری سطح تستوسترون توتال نیز با استفاده از کیت دیامترا ساخت کشور آلمان به روش الیزا بر حسب نانوگرم بر میلی لیتر اندازه گیری شد که دامنه نرمال آن بین ۹ تا ۸/۱ در نظر گرفته شد. نمونه گیری از بیماران صبح ناشتا صورت گرفت. سپس داده ها توسط نرم افزار SPSS18 و تستهای آماری Pearson Correlation با سطح معنی داری $p=0/01$ و χ^2 ، T-Test، Mann-whitney، one way و Kruskal-Wallis تجزیه و تحلیل و $p=0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

این مطالعه بر روی ۷۹۲ مرد سالمند (۶۰-۹۲ سال) با میانگین سنی $69/76 \pm 7/62$ صورت گرفت. یک نفر مورد شناخته شده که سرطان پروستات داشت از مطالعه حذف گردید. میانگین PSA بیماران $1/88 \pm 2/98$ (۰-۳۵)، تستوسترون $4/77 \pm 4/10$ (۰/۴-۳۴/۹۰)، قند ناشتا (FBS) $112/92 \pm 4/08$ (۳۹۵-۶۰) و BMI $26/04 \pm 4/01$ (۱۵/۴۳-۳۸/۴۷) بود. ۱۹۹ نفر از بیماران

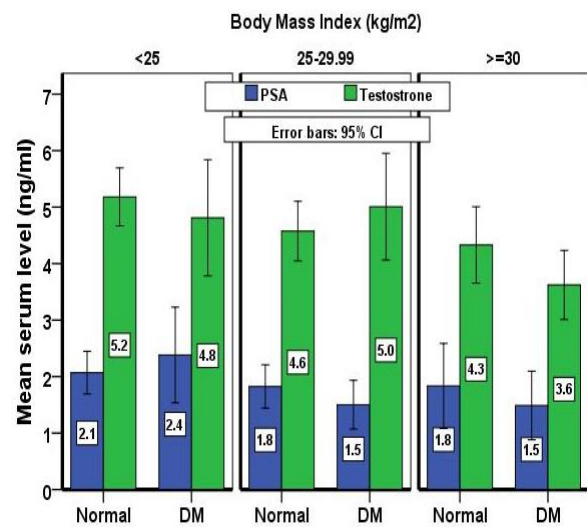
بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه سطح PSA و میزان BMI با هم ارتباط معکوس داشتند. همچنین میزان PSA در گروهی که BMI کم تر از ۲۵ داشتند، بالاتر بود. در مطالعه Naito و همکارانش این ارتباط بین PSA با BMI در افراد دیابتی واضح و حائز اهمیت نبود و میانگین سطح PSA در مردان دیابتی نسبت به غیر دیابتی ها در گروه سنی ۶۰ سال و بالاتر به طور واضحی کم تر بود و نتیجه گیری شد که سطح PSA در گروه نزدیک به اضافه وزن نسبت به سایر گروه های وزنی از همه بیشتر و در سالمندان دیابتی کمتر بوده است (۱۱). در مطالعه Yang میانگین سنی ۵۰ سال بود و میانگین سطح PSA در آنها $۶۹/۰ \text{ ng/ml}$ بود. بین BMI و سطح PSA سرم در گروهی که BMI آنها کمتر از kg/m^2 ۲۳ بود ارتباطی مشاهده نشد که این ارتباط در تایید یافته های پژوهش ما بوده است اما هیچ ارتباطی بین سطح PSA و BMI در گروه سنی سالمندان (۷۹-۶۰) ساله وجود نداشت که بر خلاف مطالعه ما می باشد که به صورت اختصاصی در گروه سالمندان به انجام رسید.

به نظر می رسد دلیل این اختلاف می تواند تفاوت های نژادی و ژنتیکی باشد. ما در زمینه تحلیل ارتباط بین PSA و سن به این نتیجه رسیدیم که بین این دو متغیر ارتباط مستقیم و معناداری وجود دارد (۱۲). در مطالعه دیگری که توسط Yang انجام گرفت نیز در تایید یافته ما در ارتباط بین BMI و PSA، به بررسی احتمال داشتن سطح PSA سرمی بزرگتر و مساوی $۵/۲$ یا ۴ ng/ml با توجه به چاقی در جمعیت کره پرداخت تا تاثیر کاهش PSA در افراد چاق را بر غریبالگری برای سرطان پروستات بررسی کند. پس از یکسان سازی برای سن، به طور واضحی احتمال داشتن $\text{PSA} \geq ۲/۵$ با افزایش BMI کاهش پیدا کرد طوری که در مردان چاق در مقایسه با مردان با BMI نرمال این احتمال ۱۸% کمتر بوده است. مردان چاق تقریباً ۸۲% مردان با BMI نرمال احتمال داشتن $\text{PSA} \geq ۲/۵ \text{ ng/ml}$ را داشتند. این نتایج ممکن است غریبالگری سرطان پروستات با PSA را تحت تاثیر قرار دهد (۱۳). در پژوهش Liu و همکاران سطح PSA سرم در یک آنالیز رگرسیون خطی چند گانه به طور مثبت با سن همبستگی داشت و ارتباط منفی بین سطح PSA و BMI و سطح تری گلیسرید (TG) وجود داشت. در مطالعه Liu نشان داده شد که سن، BMI و TG روی سطح PSA در مردان زیر ۵۰ سال تاثیر می گذارد (۱۴). همچنین Abdolhosseini و همکارانش در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که همبستگی معکوس و غیر معنی داری بین PSA و BMI وجود دارد. در مطالعه فوق نیز نشان داده شد که ارتباط معنی داری بین میزان BMI و PSA وجود ندارد در حالی که در اغلب مطالعات قبلی، ارتباط میان این دو فاکتور معنی دار بوده است که ممکن است ناشی از میزان PSA بالاتر از ۱۰ باشد و این ابهام ایجاد شود که شاید در میزان بالای PSA رابطه میان این شاخص ها بهتر دیده شود (۱۵). Fukui و همکاران گزارش کردند که به جز مردان گروه سنی ۴۹-۴۰ ساله، سطح PSA در مردان دیابتی در مقایسه با غیر دیابتی کم تر بوده است. این در حالی است که در پژوهش حاضر، ارتباطی بین PSA و دیابت وجود نداشته است (۱۶). پژوهش حاضر به این نتیجه رسید که در بیماران چاق جهت تفسیر PSA باید دقت بیشتری صورت گیرد. علاوه بر این، دیابت بر سطح PSA تاثیری نداشته و به نظر می رسد تغییرات سطح PSA در بیماران دیابتی به علت قند بالا نباشد. شایان ذکر است که گروه سنی خاص و هم چنین توزیع

از بین بیماران مبتلا به دیابت، ۱۸۱ نفر (۹۱٪) سطح سرمی PSA بیشتر و یا مساوی ۴ و ۱۸ نفر (۹٪) PSA کمتر از ۴ داشتند. از بین افراد غیر مبتلا به دیابت ۵۳۱ نفر (۸۹/۵٪)، PSA بیشتر و یا مساوی ۴ و ۶۲ نفر (۱۰/۵٪) PSA کمتر از ۴ داشتند و ارتباط معنی داری بین دیابت و سطح سرمی PSA وجود نداشت ($p > ۰/۰۵$). در گروه بیماران با دیابت شناخته شده ۱۲۶ نفر (۹۱/۳٪) PSA بیشتر و یا مساوی ۴ و ۱۲ نفر (۸/۷٪) PSA کمتر از ۴ و در گروه بیماران با دیابت شناخته نشده ۵۵ نفر (۹۰/۲٪) PSA بیشتر و یا مساوی ۴ و ۶ نفر (۹/۸٪) PSA کمتر از ۴ داشتند که این ارتباط از لحاظ آماری معنی دار نبوده است. میانگین سنی بیماران که دیابت داشتند (۱۹۹ نفر)، $۹۵/۶۸ \pm ۵۵/۷$ و میانگین سنی بیماران که دیابت نداشتند (۵۹۳ نفر)، $۷۰/۰۳ \pm ۷/۶۳$ بود. میانگین PSA، تستوسترون و BMI در بیماران که دیابت داشتند به ترتیب $۱/۷۴ \pm ۲/۴۸$ ، $۴/۶۵ \pm ۴/۰۹$ و $۲۷/۰۸ \pm ۳/۸۴$ و در بیماران که دیابت نداشتند به ترتیب $۱/۹۳ \pm ۳/۱۳$ ، $۴/۸۱ \pm ۴/۱۱$ و $۲۵/۷۰ \pm ۴/۰۱$ بود که غیر از BMI با دیابت ($p < ۰/۰۵$) ارتباط معنی داری بین سایر داده ها یعنی دیابت با سن و PSA و تستوسترون وجود نداشت.

میانگین رتبه های PSA در گروهی که دیابت داشتند (۱۹۹ نفر)، $۳۸۳/۲۹$ و در گروه بدون دیابت (۵۹۳ نفر)، $۴۰۰/۹۳$ بود، گرچه این ارتباط از نظر آماری معنی دار نبوده است. در ارتباط با تستوسترون نیز در گروهی که دیابت داشتند میانگین رتبه ها $۳۸۵/۳۸$ و در افراد غیر دیابتی $۴۰۰/۲۳$ بوده است که این اختلاف معنی دار نبوده است. میانگین رتبه های PSA در گروه های $\text{BMI} < ۲۵$ (۳۲۳ نفر)، $۲۵-۲۹/۹۹$ (۳۳۹ نفر) و $\text{BMI} \geq ۳۰$ (۱۲۰ نفر)، به ترتیب $۴۲۸/۵۹$ ، $۳۷۷/۸۵$ و $۳۶۴/۳۷$ بوده است، بطوری که گروه با $\text{BMI} \geq ۳۰$ سطح سرمی PSA کمتری نسبت به گروه $\text{BMI} < ۲۵$ داشتند و این اختلاف از نظر آماری معنی دار بوده است ($p = ۰/۰۰۱$). همچنین میانگین رتبه های تستوسترون در گروه های BMI کمتر از ۲۵ و $۲۵-۲۹/۹۹$ و $۳۰ \leq$ به ترتیب $۳۷۷/۸۵$ ، $۴۲۸/۵۹$ و $۳۶۴/۳۷$ بوده است بطوری که گروه با $\text{BMI} \geq ۳۰$ سطح سرمی تستوسترون کمتری نسبت به گروه $\text{BMI} < ۲۵$ داشتند ($p = ۰/۰۰۴$).



نمودار ۲. میزان PSA و تستوسترون در گروه های BMI و در افراد با و بدون دیابت

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل به جهت
تامین هزینه مالی این تحقیق تشکر و قدردانی می گردد.

غیر نرمال جامعه از جمله محدودیت های این پژوهش باشد که می توان با در نظر
گرفتن آن ها در مطالعات آینده، به نتایج مشخص تری جهت اعمال نظر در
پروژه های تشخیصی و درمانی دست یافت.

The Relationship between Body Mass Index and Diabetes with Serum Prostate-Specific Antigen Levels in the Elderly

A. Ghasemi ¹, A. Akbarzadeh Pasha (MD)², S.R. Hosseini (MD)^{*3}, E. Asadollahi ¹, A. Bijani (MD)³,
H. Shafi (MD)²

1. Babol University of Medical Sciences, Babol, Babol, I.R.Iran

2. Department of Kidney and Urinary Tract Surgery, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

3. Social Determinants of Health (SDH) Research Centre, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 17(6); Jun 2015; PP: 7-12

Received: Jan 7th 2015, Revised: Feb 4th 2015, Accepted: May 6th 2015.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Prostate-specific antigen (PSA) is the most practical screening test for prostate cancer. Given the importance of screening for cancer detection, determining a specific threshold for abnormal PSA levels has special significance in this disease. Because the threshold can be changed by factors such as diabetes and obesity, this study aimed to determine the association between PSA levels with BMI and diabetes.

METHODS: This was a cross-sectional study and part of the health status evaluation plan of the elderly in Amirkola, Mazandaran, Iran (AHAP=Amirkola Health and Ageing Project), which was conducted on all 60 year and older men in Amirkola from 2011 to 2012. Data was collected through questionnaires, examination and blood sampling. The levels of PSA and testosterone were measured by ELISA. Body mass index (BMI) was calculated for all patients and diabetes was determined based on the previous history of the disease or FBS $\geq$ 126 mg/dl, on two occasions.

FINDINGS: This study included 792 elders with an average age of 69.76 $\pm$ 7.62 (age range 60–90 years) with a mean PSA of 1.88 $\pm$ 2.98, testosterone of 4.77 $\pm$ 4.10, fasting blood sugar of 112.92 $\pm$ 40.08, and BMI of 26.04 $\pm$ 4.01. There was a significant association between PSA and BMI ($p=0.001$) so that the group BMI $\geq$ 30 showed lower values of PSA compared to the BMI $<$ 25, but there was no correlation between PSA levels and diabetes.

CONCLUSION: Based on findings of this study, the levels of PSA should be interpreted with caution in screening for prostate cancer in obese patients and further investigation is needed in this area.

KEY WORDS: Prostate-Specific Antigen, BMI, Diabetes Screening, Amirkola Health and Ageing Project.

Please cite this article as follows:

Ghasemi A, Akbarzadeh Pasha A, Hosseini SR, Asadollahi E, Bijani A, Shafi H. The Relationship between Body Mass Index and Diabetes with Serum Prostate-Specific Antigen Levels in the Elderly J Babol Univ Med Sci. 2015;17(6): 7-12.

***Corresponding Author: S.R. Hosseini (MD)**

Address: Infectious Diseases & Tropical Medicine Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

Tel: +98 11 32199596

Email: hosseinim46@yahoo.com

References

1. Carter HB, Partin AW. Diagnosis and staging of prostate cancer. Campbell's urology. 8th ed. Sydney: Elsevier science publishers; 2002.
2. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al. Cancer statistics, 2005. CA Cancer J Clin. 2005;55(1):10-30.
3. Stephan C, XU C, Cammann H, Graefen M, Haese A, Huland H, et al. Assay-specific artificial neural networks for five different PSA assays and populations with PSA 2-10 in 4,48 men. World J Urol. 2007; 25(1):95-103.
4. Tulloch-Reid MK, Aiken WD, Morrison BF, Tulloch TT, Mayhew R. Body mass index and prostate specific antigen levels in Jamaican men. West Indian Med J. 2011;60(3):316-21.
5. Cox Ansley K, Holliday Ramahi E, Swanson GP, Basler JW, Fei Du. The effects of body mass index on pretreatment characteristics, treatment choice, and response to treatment of intermediate- and high-grade prostate cancer. J Clin Oncol. 2012;30(Supple 5): Abstr 142.
6. Waters KM, Henderson BE, Stram DO, Wan P, Kolonel LN, Haiman CA. Association of diabetes with prostate cancer risk in the multiethnic cohort. Am J Epidemiol. 2009;169(8):937-45.
7. Hosseini SR, Cumming RG, Kheirkhah F, Nooreddini H, Baiani MA, Mikaniki E, et al. Cohort profile: the Amirkola Health and Aging Project(AHAP). Int J Epidemiol. 2014;43(5):1393-400.
8. WHO Expert consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. Lancet. 2004;363:157-63.
9. Mirzapour A, Hosseini SR, Hosseini SM, Hezarkhani Sh, Bijani A. The relationship between serum uric acid and blood sugar levels in the elderly diabetic patients of amirkola city. J Babol Univ Med Sci. 2015;17(2):15-20. [In Persian]
10. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level ≤ 4 ng per milliliter. N Engl J Med. 2004;350(22):2239-46.
11. Naito M, Asai Y, Mori A, Fukada Y, Kuwabara A, Katase S, et al. Association of obesity and diabetes mellitus with serum prostate specific antigen level in Japanese men. Nagoya J Med Sci. 2012;74(3-4):285-92.
12. Yang WJ, Cheon SH, Kim YS, Kim DJ, Seong H, Song YS, et al. Relationship between prostate-specific antigen and body mass index according to age: lower prostate-specific antigen in middle-aged overweight and obese Korean men. Urol Int. 2010; 85(2):143-6
13. Yang WJ. The likelihood of having a serum PSA level of ≥ 2.5 or ≥ 4.0 ng ml^{-1} according to obesity in a screened Korean population. Asian J Androl. 2013;15(6):770-2.
14. Liu M, Wang J, Zhu L, Wan G. Body mass index and serum lipid profile influence serum prostate-specific antigen in Chinese men younger than 50 years of age. Asian J Androl. 2011;13(4):640-43.
15. Abdolhosseini A, Totonchi Saraf K, Izanloo A, Jafari Moghadam N. Evaluation the Relationship between PSA and Prostate Size and also PSA and BMI in People referring to the Check-up Clinic of Razavi Hospital. Med J Mashhad Univ Med Sci. 2013;56(1):26-30. [In Persian]
16. Fukui M, Tanaka M, Kadono M, Imai S, Hasegawa G, Yoshikawa T, Nakamura N. Serum prostate-specific antigen levels in men with type 2 diabetes. Diabetes care. 2008;31(5):930-1.