

内脏脂肪与前列腺癌风险的关系

杨 松 杨 瑞 王 磊 陈志远 刘修恒

摘 要 **目的** 探讨 CT 量化的内脏脂肪面积和前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 风险的关系。**方法** 选取武汉大学人民医院前列腺特异性抗原 (prostate specific antigen, PSA) 水平相近并进行前列腺穿刺活检的患者 102 例 (阴性 50 例, 阳性 52 例), 收集两组患者的年龄、身高、体重、PSA 以及 L_{2/3} 椎间隙的 CT 影像。利用 ImageJ 软件测量出 L_{2/3} 椎间隙层面的腰围、腹部总脂肪面积 (total fat area, TFA)、内脏脂肪面积 (visceral fat area, VFA)、皮下脂肪面积 (subcutaneous fat area, SFA), 计算相对内脏脂肪面积 (relative visceral fat area, rVFA) = VFA/TFA。组间比较各变量并行相关性分析, 单因素和多因素 Logistic 回归分析各变量与 PCa 发生及分化的关系, 受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评价各变量对 PCa 发生的预测价值。**结果** 阴性组和阳性组的 PSA 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。穿刺阳性组年龄高于阴性组 ($P < 0.05$); 调整年龄后, 阳性组的 TFA、VFA、SFA 显著高于阴性组 ($P < 0.05$)。年龄、TFA、VFA、SFA 与穿刺结局具有显著相关性 ($P < 0.05$)。多因素回归分析显示, 年龄 (OR = 1.077, 95% CI: 1.019 ~ 1.139, $P < 0.05$)、VFA (OR = 1.008, 95% CI: 1.001 ~ 1.015, $P < 0.05$) 是 PCa 发生的独立危险因素。年龄、VFA 在单因素模型中的曲线下面积 (AUC) 为 0.684、0.707, 而多因素模型的 AUC 值为 0.777。**结论** 年龄、VFA 与 PCa 风险相关, 是 PCa 的独立危险因素, 对 PCa 发生具有一定预测价值。

关键词 肥胖 总脂肪面积 内脏脂肪面积 皮下脂肪面积 前列腺癌

中图分类号 R737.25

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.10.010

Association between Visceral Fat and Prostate Cancer. YANG Song, YANG Rui, WANG Lei, et al. Department of Urology, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract **Objective** To explore the relationship between CT - quantified visceral fat area and the risk of prostate cancer (PCa). **Methods** There were 102 patients with similar prostate specific antigen (PSA) levels in our hospital who underwent prostate biopsy (50 negative and 52 positive). Age, height, weight, PSA, and CT images of the L_{2/3} intervertebral space were collected. The waist circumference, total fat area (TFA), visceral fat area (VFA) and subcutaneous fat area (SFA) were measured at the L_{2/3} intervertebral space level using Image J software, and relative visceral fat area (rVFA = VFA/TFA) was calculated. The variables were compared between groups, and correlation analysis was performed. Univariate and multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the relationship between each variable and the occurrence and development of PCa. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of each variable for the occurrence of PCa. **Results** There was no significant difference in PSA levels between the negative and positive groups ($P > 0.05$). The age of the positive group was higher than that of the negative group ($P < 0.05$). After adjusting for age, the TFA, VFA and SFA of the positive group were significantly higher than those of the negative group ($P < 0.05$). Age, TFA, VFA, SFA were significantly correlated with puncture outcome ($P < 0.05$). Multivariate regression analysis showed that age (OR = 1.077, 95% CI: 1.019 - 1.139, $P < 0.01$) and VFA (OR = 1.008, 95% CI: 1.001 - 1.015, $P < 0.05$) were independent risk factors for PCa. The areas under the curve (AUC) of age and VFA in the univariate model was 0.684, 0.707, while the AUC value of the multivariate model was 0.777. **Conclusion** Age and VFA are associated with PCa risk, which are independent risk factors for PCa, and have certain predictive value for the occurrence of PCa.

Key words Obesity; Total fat area; Visceral fat area; Subcutaneous fat area; Prostate cancer

前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 是男性泌尿系统最常见的恶性肿瘤, 是男性第二常见恶性肿瘤和第五大癌症死亡原因^[1]。随着我国人口老龄化和生活方

式的改变, PCa 的发生率呈逐年增长趋势。流行病学证据显示, 肥胖与多种癌症风险和病死率增加有关, 但与 PCa 的关系仍不明确^[2, 3]。世界癌症研究基金会和美国癌症研究所将 PCa 列为可能有证据支持与肥胖相关的癌症^[4]。既往有关肥胖与 PCa 相关性的研究多是基于体重指数 (body mass index, BMI)、腰围

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81972408)

作者单位: 430060 武汉大学人民医院泌尿外科

通信作者: 刘修恒, 博士生导师, 电子信箱: drliuxh@hotmail.com

(waist circumference, WC) 进行,忽略了对身体脂肪分布的评估。代谢活跃的脂肪组织可通过分泌脂肪因子和趋化因子影响 PCa 发展^[5]。研究表明,内脏脂肪在衡量代谢风险上优于 BMI 等常用肥胖指标^[6, 7]。随着 CT 扫描及图像处理技术的发展,在 CT 图像上准确测量内脏脂肪面积成为可能。笔者将探讨 CT 量化的腹部脂肪面积与 PCa 风险之间的关系,为 PCa 的危险因素防治提供参考。

材料与方法

1. 研究对象:回顾性收集 2019 ~ 2022 年在武汉大学人民医院行前列腺活检的患者信息。研究纳入标准:①为明确诊断进行前列腺穿刺活检;②因诊疗需要行 CTU 或胸部 CT 检查,图像无伪影;③无 PCa 家族史。排除标准:①患有其他恶性肿瘤;②CT 扫描范围未达目标解剖层;③代谢病史(糖尿病、甲状腺疾病、库欣综合征等)及肾功能不全;④1 个月内体重发生显著变化者。本研究共收集 50 例符合标准的阴

性患者(阴性组),统计分析前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)后取 20ng/ml 为上界值,有 52 例阳性患者(阳性组)符合要求被纳入研究。获取两组患者的年龄、身高、体重、PSA、Gleason 评分等临床信息。本回顾性研究获得武汉大学人民医院医学伦理学委员会的批准。

2. 图像选择及腹部脂肪测量:取 L_{2/3} 椎间隙层面作为测量的 CT 图层,将图像导入 ImageJ 软件中,沿腹膜壁层、腰大肌、椎旁肌、椎体手动绘制内脏脂肪边界轮廓,采用既往文献中报道的脂肪组织 Hounsfield 单位(−190 ~ −30)识别脂肪^[8]。通过自动测量得到内脏脂肪面积(visceral fat area, VFA)和皮下脂肪面积(subcutaneous fat area, SFA)。计算总脂肪面积(total fat area, TFA)和相对内脏脂肪面积(relative visceral fat area, rVFA), $TFA = VFA + SFA$, $rVFA = VFA/TFA \times 100\%$ 。同时沿腹部外轮廓测量该层面的 WC(图 1)。

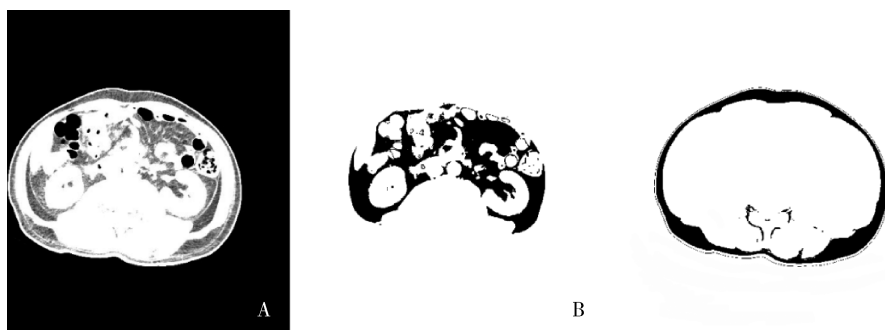


图 1 脂肪测量

A. CT 图像; B. 黑色部分为内脏脂肪; C. 黑色部分为皮下脂肪

3. 统计学方法:应用 SPSS 26.0 和 GraphPad Prism 8.0 统计学软件对数据进行统计分析。 $K-S$ 或 $S-W$ 检验分析连续性变量的正态性,符合正态分布的计量数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,行 Student's t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距) [$M(Q1, Q3)$] 表示,行 Mann-Whitney U 检验。 $Spearman$ 相关系数(ρ)分析结局变量与自变量间的关系。 $Logistic$ 回归用于分析自变量与结局变量的关联,计算出 95% 置信区间(confidence interval, CI)。构建受试者工作特征(receiver operation characteristic, ROC)曲线,曲线下面积(area under curve, AUC)评价变量对疾病的预测能力,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 穿刺阴性组与阳性组的比较:本研究共纳入

102 例前列腺穿刺的患者,其中阴性 50 例,阳性 52 例,两组患者之间 PSA 水平(8.95ng/ml vs 10.01ng/ml, $P > 0.05$)比较,差异无统计学意义(表 1、图 2)。阳性患者的年龄(71.60 岁 vs 66.60 岁, $P < 0.01$)、TFA(304.03cm² vs 227.76cm², $P < 0.001$)、VFA(194.58cm² vs 139.90cm², $P < 0.001$)、SFA(109.46cm² vs 87.86cm², $P = 0.001$)均显著高于阴性患者。在调整年龄后,阳性患者的 TFA、VFA、SFA 仍然高于阴性患者。而其他变量包括 PSA、BMI、WC、rVFA,无论是否进行年龄调整,差异均无统计学意义(表 1)。 $Spearman$ 相关分析显示,年龄($\rho = 0.319$, $P = 0.001$)、TFA($\rho = 0.362$, $P < 0.001$)、VFA($\rho = 0.358$, $P < 0.001$)、SFA($\rho = 0.324$, $P = 0.001$)与前列腺活检结果之间显著相关(表 2)。

表 1 穿刺阴性与穿刺阳性患者间的脂肪面积比较 [$\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)$]

项目	阴性组 (n = 50)	阳性组 (n = 52)	P	P*
年龄 (岁)	66.60 ± 8.59	71.60 ± 7.28	0.002	—
PSA (ng/ml)	8.95 (5.44, 11.19)	10.01 (5.69, 13.63)	0.317	—
BMI (kg/m ²)	24.55 ± 2.26	24.99 ± 2.05	0.304	—
WC (cm)	88.03 ± 8.78	90.89 ± 7.26	0.075	—
TFA (cm ²)	227.76 ± 94.33	304.03 ± 93.65	0.000	0.000
VFA (cm ²)	139.90 ± 73.52	194.58 ± 74.67	0.000	0.000
SFA (cm ²)	87.86 ± 31.99	109.46 ± 30.21	0.001	0.003
rVFA (%)	58.81 ± 10.47	62.32 ± 9.02	0.073	—

* 为调整年龄后的 P 值

2. 不同级别肿瘤患者的比较:低级别肿瘤患者的 PSA (6.23ng/ml vs 10.49ng/ml, $P=0.012$) 显著小于高级别患者, TFA (350.64cm² vs 288.50cm², $P<0.05$)

表 2 研究变量与穿刺结果及肿瘤级别的相关性

项目		年龄	PSA	BMI	WC	TFA	VFA	SFA	rVFA
活检结果	ρ	0.319	0.078	0.105	0.168	0.362	0.358	0.324	0.172
	P	0.001	0.434	0.292	0.091	0.000	0.000	0.001	0.084
肿瘤级别	ρ	-0.061	0.351	-0.126	-0.215	-0.286	-0.238	-0.253	-0.117
	P	0.669	0.011	0.374	0.127	0.040	0.089	0.070	0.409

表 3 低级别肿瘤与高级别肿瘤的比较 [$\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)$]

项目	Gleason 评分		P
	6 (n = 13)	≥7 (n = 39)	
年龄 (岁)	72.85 ± 6.34	71.18 ± 7.60	0.480
PSA (ng/ml)	6.23 (4.02, 10.12)	10.49 (6.40, 14.37)	0.012
BMI (kg/m ²)	25.55 ± 1.95	24.80 ± 2.07	0.258
WC (cm)	94.00 ± 7.53	89.86 ± 6.96	0.075
TFA (cm ²)	350.64 ± 95.46	288.50 ± 88.89	0.037
VFA (cm ²)	228.59 ± 75.58	183.24 ± 71.77	0.057
SFA (cm ²)	122.05 ± 28.79	105.26 ± 29.84	0.083
rVFA (%)	64.39 ± 6.14	61.63 ± 9.77	0.344

3. 腹部脂肪面积与前列腺活检阳性的关系分析:

表 4 单因素和多因素回归分析预测前列腺活检阳性结果

项目	单因素分析		多因素分析	
	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P
年龄 (岁)	1.083 (1.027 ~ 1.142)	0.003	1.077 (1.019 ~ 1.139)	0.009
PSA (ng/ml)	0.999 (0.952 ~ 1.048)	0.965	—	—
WC (cm)	1.046 (0.995 ~ 1.100)	0.078	—	—
BMI (kg/m ²)	1.102 (0.916 ~ 1.324)	0.302	—	—
TFA (cm ²)	1.009 (1.004 ~ 1.013)	0.000	—	—
VFA (cm ²)	1.010 (1.004 ~ 1.016)	0.001	1.008 (1.001 ~ 1.015)	0.026
SFA (cm ²)	1.023 (1.009 ~ 1.037)	0.002	1.010 (0.994 ~ 1.027)	0.227
rVFA (%)	1.038 (0.996 ~ 1.082)	0.076	—	—

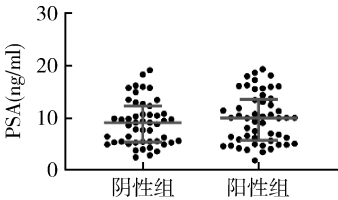


图 2 阴性组和阳性组的 PSA 比较

明显高于高级别患者, 而 VFA (228.59cm² vs 183.24cm², $P=0.057$)、SFA (122.05cm² vs 105.26cm², $P=0.083$) 在两组之间无明显差异 (表 3)。余变量也无明显差异。Spearman 相关分析显示, PSA ($\rho=0.398$, $P=0.003$)、TFA ($\rho=-0.286$, $P<0.05$) 与肿瘤级别之间呈显著相关性 (表 2)。

为了探索腹部脂肪测量值与前列腺活检结果的关联, 对单变量模型的每个变量进行了逻辑回归分析 (表 4)。在单变量模型中, 年龄 (OR = 1.082, 95% CI: 1.027 ~ 1.142, $P=0.003$)、TFA (OR = 1.009, 95% CI: 1.004 ~ 1.013, $P<0.001$)、VFA (OR = 1.010, 95% CI: 1.004 ~ 1.016, $P=0.001$)、SFA (OR = 1.023, 95% CI: 1.009 ~ 1.037, $P=0.002$) 与前列腺活检阳性结果有关。将年龄、VFA、SFA 纳入多变量分析, 发现年龄 (OR = 1.077, 95% CI: 1.019 ~ 1.139, $P=0.009$)、VFA (OR = 1.008, 95% CI: 1.001 ~ 1.015, $P=0.026$) 是前列腺活检阳性的独立预测因子。

4. 验证年龄、VFA 对前列腺活检阳性的预测能力:年龄、VFA 在单因素模型中预测 PCa 的 AUC 值分别是 0.684 (95% CI:0.580 ~ 0.788, $P = 0.001$) 和 0.707 (95% CI:0.606 ~ 0.807, $P < 0.001$)。而在多因素模型中, AUC 值上升至 0.777 (95% CI:0.686 ~ 0.869, $P < 0.001$)。VFA 在单因素模型和多因素模型中对前列腺活检阳性结果有一定的预测价值。

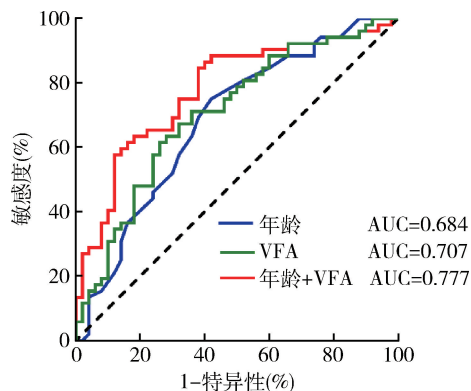


图3 年龄、VFA 在单变量和多变量模型的 ROC 曲线

讨 论

已明确的 PCa 危险因素有年龄、种族和家族史,然而通过人体测量学评估的肥胖或脂肪分布与 PCa 的关系尚不明确。本研究结果证实了年龄确实是 PCa 发生的独立危险因素。在 PSA 相近的可疑患者中,腹部脂肪面积与癌症风险显著相关,多因素回归分析显示, VFA 可能是 PCa 的一个独立危险因素。

BMI 由于计算简便常被用作评估患者肥胖程度的指标,并不能反映人体脂肪组织分布,具有相同 BMI 的个体之间身体成分可能是不同的。以 WC 衡量的中心性肥胖比 BMI 更能预测癌症风险,但不能区分皮下脂肪和内脏脂肪,而且容易受到种族差异的影响^[9]。在西非人群中通过 BMI 评估的总体肥胖和通过 WC 评估的腹部肥胖与前列腺癌风险呈正相关^[10]。然而四川大学华西医院开展的大规模调查并未发现 BMI 或 WC 与 PCa 发病风险有关^[11]。这和本研究结果一致。加拿大一项回顾性研究在调整 PSA 等潜在混杂因素后发现, WC 是 PCa 的保护因素 (OR = 0.70, 95% CI:0.60 ~ 0.82, $P < 0.05$)^[12]。因此仅通过 WC 等常用指标评估肥胖与 PCa 风险的关系还存在争议。

人体测量指标评估内脏脂肪组织非常方便,但使用 CT 或 MRI 及图像处理软件测量内脏脂肪组织对于定量内脏脂肪容积而言非常精确。Dickerman

等^[13]通过 CT 图像测量腹部和大腿脂肪面积,对脂肪分布与 PCa 的关系进行了前瞻性研究,发现腹部脂肪与晚期或致命性 PCa 风险之间存在关联,而与总体 PCa 风险无关^[13]。Von Hafe 等^[14]同样使用 CT 成像评估身体成分,发现癌症患者的平均 TFA、VFA 高于对照组,内脏脂肪累积是 PCa 的危险因素。在本研究中,排除了 PSA 对穿刺结果的潜在影响,阳性组的 TFA、VFA 及 SFA 均明显高于正常组。在调整年龄这一影响脂肪分布的因素后,腹部脂肪面积在两组之间仍然存在显著差异,并且和穿刺结果之间显著相关。Logistic 回归分析表明, VFA (OR = 1.008, 95% CI:1.001 ~ 1.015, $P < 0.05$) 是 PCa 的独立危险因素。但国内外有关的研究太少,需要更多的研究证据来支持这一观点。此外,既往的研究多是基于西方人群进行, Dickerman 和 Von Hafe 等的研究以 L₄ 或 L_{4/5} 椎间隙进行腹部脂肪测量,而国人和西方人群肥胖体质不同。一项针对中国人群内脏脂肪总体积最佳解剖层面的研究表明, L_{2/3} 椎间隙层面的脂肪面积与总脂肪体积相关性最好,并且对于中国老年男性而言,该层面也是测量内脏脂肪面积的最佳解剖层面^[7,15]。鉴于此,笔者选取了更符合中国人脂肪分布的 L_{2/3} 椎间隙进行腹部脂肪测量。

多项研究表明,前列腺周围脂肪组织在 PCa 侵袭性和相关病死率中的作用。Gregg 等^[16]通过监测 175 例患者的前列腺周围脂肪变化,发现脂肪体积增加可能与 Gleason 评分增加有关。Zhai 等^[17,18]研究结果显示,通过 MRI 测量的前列腺周围脂肪面积与前列腺面积比值是 PCa 发生及淋巴转移的独立预测因子。此外, Woo 等^[19]也研究发现,前列腺周围脂肪厚度与 Gleason 评分之间呈显著正相关,并且是高级别 PCa 的独立预测因素 (OR = 1.331, 95% CI:1.063 ~ 1.666, $P < 0.05$)。本研究中,低级别组的 TFA 明显高于高级别组 ($P < 0.05$),并且和肿瘤级别之间呈负相关,这与既往研究显示的前列腺局部脂肪体积与高级别、侵袭性 PCa 风险相关的现象相反。然而两组之间的 VFA ($P = 0.057$) 和 SFA ($P = 0.083$) 在两组之间的差异并不明显,这可能和本研究样本量较小有关。

内脏脂肪组织并非表现为生化惰性,而是一种重要的内分泌器官,其产物可通过多种机制影响 PCa 发生、发展。营养过剩和脂肪损伤引起的脂肪组织慢性炎症可能是肥胖相关肿瘤发生的关键机制之一^[20]。过多的营养物质会激活代谢信号通路,诱发脂肪细胞及巨噬细胞分泌 CCL2、CCL3 等趋化因子,

招募巨噬细胞聚集,促使抗炎巨噬细胞转变为促炎型,同时又触发脂肪细胞衍生出缺氧诱导因子、肿瘤坏死因子 α 、白介素-6 和白介素-8 等炎性细胞因子促进 PCa 的增殖、迁移^[21]。

脂肪组织产生的具有旁分泌和内分泌作用的脂肪因子如瘦素、脂联素等生物活性分子,也参与了 PCa 的发生、发展。内脏脂肪积累与较高的瘦素血清水平有关。长期暴露于高瘦素水平(如肥胖症)可通过 MAPK 和 PI₃K 信号通路促进 PCa 的进展,瘦素及瘦素受体水平可能是 PCa 的潜在生物学标志物^[22]。Philp 等使用一种瘦素受体拮抗剂 Allo-acar 靶向阻断瘦素信号通路,显著抑制了 PCa 小鼠模型中肿瘤的生长和进展^[23]。与瘦素不同,肥胖者的脂联素血浆水平较低。肥胖产生的促炎性细胞因子会抑制脂联素的转录,而内脏脂肪的累积加重这一失衡^[20]。包括 PCa 在内的多种癌症患者的血清脂联素和高分子脂联素水平较低,并且与前列腺特异性抗原和活检 Gleason 评分之间存在明显负相关^[24, 25]。一种受体激动剂 ADP355,选择性激活脂联素受体可以减缓前列腺肿瘤的生长并抑制其进展^[26]。肥胖影响 PCa 发生、发展的机制复杂,大多数研究结果倾向肥胖是包括 PCa 在内多种恶性肿瘤的风险因素,然而很少有研究从脂肪分布方面进行。

本研究结果表明,在排除潜在因素 PSA 的影响后,年龄和 VFA 与 PCa 风险显著相关,VFA 可能是 PCa 的一个独立危险因素。这对我国逐年增长的 PCa 发生率具有重要的防治意义。遗憾的是这项单中心回顾性研究样本量较小,需要开展更多的研究来探讨脂肪分布与 PCa 风险的关系以及脂肪组织影响 PCa 进展的潜在生物学机制。

参考文献

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, *et al.* Global cancer statistics 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249
- Purcell SA, Oliveira CLP, Mackenzie M, *et al.* Body composition and prostate cancer risk; a systematic review of observational studies [J]. *Adv Nutr*, 2022, 13(4): 1118-1130
- Silveira EA, Kliemann N, Noll M, *et al.* Visceral obesity and incident cancer and cardiovascular disease: an integrative review of the epidemiological evidence [J]. *Obes Rev*, 2021, 22(1): e13088
- Sung H, Siegel RL, Torre LA, *et al.* Global patterns in excess body weight and the associated cancer burden [J]. *CA Cancer J Clin*, 2019, 69(2): 88-112
- Fujita K, Hayashi T, Matsushita M, *et al.* Obesity, inflammation, and prostate cancer [J]. *J Clin Med*, 2019, 8(2): 201
- Zeng Q, Wang L, Dong S, *et al.* CT-derived abdominal adiposity: distributions and better predictive ability than BMI in a nationwide study of 59, 429 adults in China [J]. *Metabolism*, 2021, 115: 154456
- Ng AC, Wai DC, Tai ES, *et al.* Visceral adipose tissue, but not waist circumference is a better measure of metabolic risk in Singaporean Chinese and Indian men [J]. *Nutr Diabetes*, 2012, 2(8): e38
- 于冬妮, 邹明珠, 李森, 等. 用能谱 CT 的方法评估成年人腹部脂肪分布特点及其影响因素分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42(5): 909-913
- Barberio AM, Alareeki A, Viner B, *et al.* Central body fatness is a stronger predictor of cancer risk than overall body size [J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 383
- Hurwitz LM, Yeboah ED, Biritwum RB, *et al.* Overall and abdominal obesity and prostate cancer risk in a west African population: an analysis of the Ghana prostate study [J]. *Int J Cancer*, 2020, 147(10): 2669-2676
- Gao X, Li R, Jin T, *et al.* The association between metabolic syndrome and prostate cancer Risk: a large-scale investigation and study of Chinese [J]. *Front Endocrinol: Lausanne*, 2022, 13: 787268
- Blanc-Lapierre A, Spence A, Karakiewicz PI, *et al.* Metabolic syndrome and prostate cancer risk in a population-based case-control study in Montreal, Canada [J]. *BMC Public Health*, 2015, 15: 913
- Dickerman BA, Torfadottir JE, Valdimarsdottir UA, *et al.* Body fat distribution on computed tomography imaging and prostate cancer risk and mortality in the AGES-Reykjavik study [J]. *Cancer*, 2019, 125(16): 2877-2885
- von Hafe P, Pina F, Pérez A, *et al.* Visceral fat accumulation as a risk factor for prostate cancer [J]. *Obes Res*, 2004, 12(12): 1930-1935
- Cheng X, Zhang Y, Wang C, *et al.* The optimal anatomic site for a single slice to estimate the total volume of visceral adipose tissue by using the quantitative computed tomography (QCT) in Chinese population [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2018, 72(11): 1567-1575
- Gregg JR, Surasi DS, Childs A, *et al.* The association of periprostatic fat and grade group progression in men with localized prostate cancer on active surveillance [J]. *J Urol*, 2021, 205(1): 122-128
- Zhai TS, Jin L, Hu LT, *et al.* Impact of peri-prostatic fat measurements using MRI on the prediction of prostate cancer with transrectal ultrasound-guided biopsy [J]. *Urol Oncol*, 2020, 38(2): 37, e1-e9
- Zhai T, Hu L, Ma W, *et al.* Peri-prostatic adipose tissue measurements using MRI predict prostate cancer aggressiveness in men undergoing radical prostatectomy [J]. *J Endocrinol Invest*, 2021, 44(2): 287-296
- Woo S, Cho JY, Kim SY, *et al.* Periprostatic fat thickness on MRI: correlation with gleason score in prostate cancer [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2015, 204(1): W43-47
- Adesunloye BA. Mechanistic Insights into the link between obesity and prostate cancer [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(8): 3935
- Hao Q, Vadgama JV, Wang P. CCL2/CCR2 signaling in cancer pathogenesis [J]. *Cell Commun Signal*, 2020, 18(1): 82
- Kamel HFM, Nassir AM, Al Refai AA. Assessment of expression levels of leptin and leptin receptor as potential biomarkers for risk of prostate cancer development and aggressiveness [J]. *Cancer Med*, 2020, 9(15): 5687-5696
- Philp LK, Rockstroh A, Sadowski MC, *et al.* Leptin antagonism inhibits prostate cancer xenograft growth and progression [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2021, 28(5): 353-375
- Wei T, Ye P, Peng X, *et al.* Circulating adiponectin levels in various malignancies: an updated meta-analysis of 107 studies [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(30): 48671-48691
- Hu X, Hu C, Zhang C, *et al.* Role of adiponectin in prostate cancer [J]. *Int Braz J Urol*, 2019, 45(2): 220-228
- Philp LK, Rockstroh A, Lehman M, *et al.* Adiponectin receptor activation inhibits prostate cancer xenograft growth [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2020, 27(12): 711-729

(收稿日期: 2022-09-09)

(修回日期: 2022-10-28)