

Comparison of Certain Hematological Indices, Prostate Volume, and Prostate-specific Antigen Level in Diabetic and Non-Diabetic Males with Benign Prostate Hypertrophy

Heshmatollah Khosravinia^{1*}, Behzad Yousefi², Yahya Baharvand³, Parasto Baharvand⁴

1. Faculty of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khoramabad, Lorestan, Iran
2. Department of Urology, Faculty of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khoramabad, Lorestan, Iran
3. Department of Oncology, Faculty of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khoramabad, Lorestan, Iran
4. Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khoramabad, Lorestan, Iran

Article history:

Received: 30 October 2023

Revised: 06 January 2024

Accepted: 12 January 2024

*Corresponding author: Heshmatollah Khosravinia, Faculty of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khoramabad, Lorestan, Iran

Email: khosravi_fafa@yahoo.com

Abstract

Background and Objective: This study aimed to compare certain hematological indices, prostate volume, and prostate-specific antigen (PSA) level in diabetic and non-diabetic males with benign prostate hypertrophy (BPH).

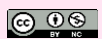
Materials and Methods: Data on age, body mass index, 11 hematological indices, and prostate-related variables were collected from the relevant documents for 55 diabetic and 60 non-diabetic male patients hospitalized with BPH diagnosis in Shohadaye Ashayer Hospital in Khoramabbad, Iran, during 2021-2022. The collected data were analyzed using t-test, regression, and correlation analysis in a statistical analysis system.

Results: Blood glucose concentration and prostate volume were greater by 75 mg (44%) and 26 mL (26%) in diabetic patients, respectively, compared to nondiabetic patients ($P < 0.01$). Serum absolute and relative concentrations of PSA in diabetic patients were greater by 0.4 mg and 5.4 mg/mL, respectively, compared to the nondiabetic patients ($P > 0.05$). Moreover, prostate volume was increased by 0.047 and 0.18 mL (four-fold greater) in nondiabetic and diabetic patients, respectively. Besides, correlation values and trends were different between diabetic and nondiabetic patients in terms of certain parameters.

Conclusion: It can be concluded that the pathophysiology of BPH may differ in relation to the greater blood glucose concentrations and its neuropathies in diabetic patients.

Keywords: Blood cell ratios, Benign prostate hyperplasia, Diabetes mellitus, Prostate-specific antigen, Prostate volume

Please cite this article as follows: Khosravinia H, Yousefi B, Baharvand Y, Baharvand P. Comparison of Certain Hematological Indices, Prostate Volume, and Prostate-Specific Antigen Level in Diabetic and Non-Diabetic Males with Benign Prostate Hypertrophy. J Res Urol. 2023; 7(1): 21-29. DOI: 10.32592/jru.7.1.21



مقایسه‌ی برخی شاخص‌های هماتولوژیک، غلظت آنتی‌ژن اختصاصی و حجم پروستات در مردان دیابتی و غیردیابتی مبتلا به هایپرپلازی خوش خیم پروستات

حشمت الله خسروی نیا*^۱ ID، بهزاد یوسفی^۲، یحیی بهاروند^۳، پرستو بهاروند^۴

۱. دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، لرستان، ایران
۲. گروه اورولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، لرستان، ایران
۳. گروه انکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، لرستان، ایران
۴. گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، لرستان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: این مطالعه با هدف مقایسه‌ی برخی شاخص‌های هماتولوژیک، حجم پروستات و سطح سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات، در مردان دیابتی و غیردیابتی مبتلا به هایپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH) اجرا شد.

مواد و روش‌ها: داده‌های مربوط به سن، شاخص توده‌ی بدن، ۱۱ شاخص هماتولوژیک و خصوصیات مرتبط با پروستات از پرونده‌ی ۵۵ بیمار دیابتی و ۶۰ بیمار غیردیابتی مبتلا به BPH بستری‌شده در بیمارستان شهدای عشایر خرم‌آباد طی سال‌های ۱۴۰۰ و ۱۴۰۱ هجری شمسی استخراج شد. داده‌های جمع‌آوری‌شده با استفاده از آزمون تی مستقل و رویه‌های تابعیت و هم‌بستگی در نرم‌افزار سیستم آنالیز آماری (SAS) تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: غلظت گلوکز خون و حجم پروستات در بیماران دیابتی به ترتیب برابر با ۷۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۴۴ درصد) و ۲۵ میلی‌لیتر (۲۶ درصد) بالاتر از بیماران غیردیابتی بود ($P < 0/01$). غلظت مطلق و نسبی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در خون بیماران دیابتی به ترتیب برابر با ۰/۴ میلی‌گرم و ۵/۴ میلی‌لیتر بیشتر از بیماران غیردیابتی بود ($P > 0/05$). در افراد غیردیابتی با هر سال افزایش سن، حجم پروستات ۰/۰۴۷ میلی‌لیتر افزایش یافت در حالی که در بیماران دیابتی این مقدار حدود ۴ برابر و ۰/۱۸ میلی‌لیتر بود. مقدار و جهت هم‌بستگی بین پارامترهای مورد سنجش در افراد دیابتی، در برخی موارد متفاوت با افراد غیردیابتی بود.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه احتمال وجود روند پاتولوژیک و سیر متفاوتی برای بیماری BPH در ارتباط با غلظت قند خون در افراد دیابتی و غیردیابتی را نشان می‌دهد.

واژگان کلیدی: آنتی‌ژن اختصاصی پروستات، دیابت ملیتوس، حجم پروستات، هایپرپلازی خوش خیم پروستات، نسبت سلول‌های خونی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۰۸/۰۸
تاریخ ویرایش مقاله: ۱۴۰۲/۱۰/۱۶
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۱۰/۲۲

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

* نویسنده مسئول: حشمت الله خسروی نیا، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، لرستان، ایران
ایمیل: khosravi_fafa@yahoo.com

استناد: خسروی نیا، حشمت الله؛ یوسفی، بهزاد؛ بهاروند، یحیی؛ بهاروند، پرستو. مقایسه‌ی برخی شاخص‌های هماتولوژیک، غلظت آنتی‌ژن اختصاصی و حجم پروستات در مردان دیابتی و غیردیابتی مبتلا به هایپرپلازی خوش خیم پروستات. مجله تحقیقات در ارولوژی، بهار و تابستان ۱۴۰۲؛ ۷(۱): ۲۹-۲۱.

مقدمه

آمریکایی، اروپایی و آسیایی، شیوع این بیماری برابر با ۲۶/۲ درصد گزارش شد [۳].

دیابت ملیتوس نیز بیماری بسیار مهم و روبه‌گسترشی است که جمعیت بیماران آن در سال ۲۰۰۰ حدود ۱۷۱ میلیون نفر بوده است و در سال ۲۰۳۰ به ۳۶۶ میلیون نفر می‌رسد [۴]. به این ترتیب همچون هایپرپلازی خوش خیم پروستات، جمعیت بیماران دیابتی

هایپرپلازی خوش خیم پروستات به‌عنوان چهارمین بیماری شایع در مردان بالای ۵۵ سال، پیشرفت پاتولوژیک تکثیر سلول‌های اپیتلیال و استرومال غده‌ی پروستات همگام با افزایش سن است که با ۹۴ میلیون نفر در سال ۲۰۱۹، یکی از شایع‌ترین و پرهزینه‌ترین نئوپلاسم‌های خوش خیم در مردان است [۱، ۲]. در یک متآنالیز با استفاده از داده‌های جمع‌آوری‌شده از ۳۱ مطالعه در ۲۵ کشور

دو گروه دیابتیک (۵۵ نفر) و غیردیابتیک (۶۰ نفر) دسته‌بندی شد. روش نمونه‌گیری به‌صورت تمام‌شماری بود و پرونده‌ی تمام بیماران واجد معیارهای ورود به مطالعه بررسی شد.

معیارهای ورودی مشترک برای بیماران دیابتی و غیردیابتی عبارت بود از: بیمار با هر سن با تشخیص هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات که در بازه‌ی زمانی ۱۴۰۰/۱/۱ تا ۱۴۰۱/۱۲/۲۹ در بخش اورولوژی بیمارستان شهدای عشایر بستری و دارای پرونده باشد؛ بیمار دارای برگه‌ی آزمایش پارامترهای هماتولوژیک خونی و سطح آنتی‌ژن اختصاصی پروستات (PSA) خون در همان زمان سنجش متغیرهای هماتولوژیک خون باشد؛ بیمار مبتلا به هیچ‌گونه بیماری هماتولوژیک ارثی یا اکتسابی نباشد و بیمار دارای گزارش سونوگرافی مبنی بر بررسی حجم پروستات باشد. معیار ورودی اختصاصی برای بیماران غیردیابتی نیز عبارت بود از: بیمار سابقه‌ی تشخیص یا درمان دیابت نداشته باشد. معیارهای مشترک خروج برای بیماران دیابتی و غیر دیابتی عبارت بود از: مصرف هر داروی کنترل دیابت غیر از متفورمین، دریافت داروهای کاهش‌دهنده‌ی حجم پروستات در بازه‌ی زمانی یک سال قبل از مراجعه، افراد سیگاری، ابتلا به سندرم حاد کرونری (ACS) یا اختلالات روماتولوژیک، ابتلا به بیماری‌های مزمن از جمله بیماری مزمن کلیوی (CKD) و بیماری‌های ارثی و اکتسابی هماتولوژیک مانند تالاسمی مینور.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به تعداد کم نمونه‌ها به دلیل تعدد معیارهای ورود و عدم اطمینان به داده‌های ثبت‌شده در برخی پرونده‌های بیماران اشاره کرد.

پس از اخذ کد اخلاق از کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی لرستان با شناسه‌ی IR.LUMS.REC.1402.141، دسترسی به پرونده‌های بیماران میسر و انتقال داده‌های مدنظر به چک‌لیست انجام شد. تمام اطلاعات دموگرافیک بیماران محرمانه مانده و هیچ‌جا از آن‌ها ذکر می‌نماید.

در تجزیه‌وتحلیل داده‌ها، ابتدا برای داده‌های کمی میانگین \pm خطای معیار محاسبه شد. سپس متغیرهای مدنظر در بیماران دیابتی و غیردیابتی مبتلا به هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات با آزمون t مستقل مقایسه شد. در تمام تست‌ها سطح معنی‌داری (حداکثر احتمال خطای نوع اول) ۵ درصد لحاظ شد. همچنین، روابط بین صفات مورد بررسی در دو گروه بیماران دیابتی و غیردیابتی با استفاده از رگرسیون خطی و ضریب هم‌بستگی پیرسون بررسی شد. برای تجزیه‌وتحلیل داده‌ها از نرم‌افزار Statistical Analysis System نسخه‌ی ۲۰۰۳ استفاده شد. برای آنالیز آماری داده‌های مربوط به خصوصیات پروستات، سن و شاخص توده‌ی بدن بیماران به‌عنوان دو متغیر مستقل دارای توزیع پیوسته وارد مدل آماری شدند. به عبارت دیگر، کوواریانس این صفات با سن و شاخص توده‌ی بدنی مدنظر قرار گرفت تا مقایسات دقیق‌تری حاصل شود.

در دهه‌های اخیر در سراسر جهان [۲] و به‌خصوص در جوامع آسیایی [۴] افزایش چشمگیری یافته است. مطالعات اخیر نشان داده است که بیماران دیابتی در معرض ریسک بالاتر مشکلات پروستات، از جمله کنسر پروستات هستند [۵]. درحالی‌که برخی مطالعات دیگر حاکی از کاهش ریسک سرطان پروستات در این بیماران است [۶]. بر این اساس، نظرات درباره‌ی این موضوع که دیابت ممکن است ریسک‌فاکتور ایجاد و پیشرفت هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات باشد، ضدونقیض است. گزارش شده است که نوروپاتی‌ها و واسکولوپاتی‌های ناشی از دیابت عملکرد و علائم مجاری ادراری تحتانی را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهند [۷]. لذا به ادعای محققان متعدد، بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس ممکن است در ریسک بالاتری برای ابتلا به هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات باشند [۱، ۲، ۷]. نتایج یک بررسی نشان داد که مردان با گلوکز خون ناشتای بالاتر (بیش از ۱۱۰ در مقابل ۱۱۰ یا کمتر میلی‌گرم در دسی‌لیتر) یا با تشخیص دیابت به‌ترتیب در معرض خطر معنی‌دار ۳ و ۲/۳ برابر بیشتر ابتلا به هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات هستند [۸]. در حقیقت، دیابت ملیتوس و هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات ریسک‌فاکتورهای مشترکی همچون افزایش سن، مقاومت به انسولین و چاقی دارند [۹]. وجود گزارش‌های ضدونقیض در مورد اینکه دیابت موجب تأخیر در تشخیص هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات می‌شود و افراد دیابتی احتمالاً با سطح پیشرفته‌تری از پاتولوژی اختلالات پروستات برای درمان مراجعه می‌کنند، بررسی بیشتر ارتباط دیابت و هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات را ضروری می‌نماید.

در سال‌های اخیر، به نسبت نوتروفیل به لنفوسیت، پلاکت به لنفوسیت و لنفوسیت به مونوسیت به‌عنوان بیومارکرهای التهابی و مارکرهای جایگزین ارزان و سهل‌الوصولی برای بیماری‌های متابولیکی، بیماری‌های کاردیوواسکولار، بدخیمی‌ها و همچنین بیماری‌های التهابی و کنسر پروستات توجه شده است [۱۰]. با وجود این، مطالعات اندکی درباره‌ی ارتباط این نسبت‌ها با هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات در افراد دیابتی و غیردیابتی وجود دارد.

مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی برخی متغیرهای هماتولوژیک و همچنین سن، حجم پروستات و غلظت سرمی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات، در مردان دیابتی و غیردیابتی مبتلا به هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات انجام شد.

روش کار

این پژوهش به‌صورت مطالعه‌ی توصیفی تحلیلی، مقطعی و گذشته‌نگر اجرا شد. جامعه‌ی آماری شامل تمام بیمارانی بود که با تشخیص هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات، در بازه‌ی زمانی ۱۴۰۰/۱/۱ تا ۱۴۰۱/۱۲/۲۹ در بخش اورولوژی بیمارستان شهدای عشایر خرم‌آباد، لرستان، بستری شده بودند. این جامعه‌ی آماری در

نتایج

به ترتیب ۰/۴ و ۵/۴ واحد بیشتر از بیماران غیردیابتی بود ($P > 0.05$) (جدول ۱).

شمارش سلول‌های قرمز، غلظت هموگلوبین، درصد هماتوکریت، درصد نوتروفیل و لنفوسیت و نسبت‌های نوتروفیل به لنفوسیت و پلاکت به لنفوسیت تحت تأثیر سن بیمار قرار گرفت. وضعیت بیمار مبتلا به هایپرپلازی خوش خیم پروستات از نظر ابتلا یا عدم ابتلا به دیابت تأثیر معنی‌داری بر هیچ‌یک از پارامترهای هماتولوژیک نداشت. با وجود این، شمارش پلاکت در افراد دیابتی به میزان درخور توجهی بالاتر از افراد غیردیابتی بود ($P < 0.0088$) (جدول ۲).

میانگین سن و شاخص توده‌ی بدن برای بیماران دیابتی و غیردیابتی مبتلا به هایپرپلازی خوش خیم پروستات تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0.05$). غلظت گلوکز خون در بیماران دیابتی ۷۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۴۴ درصد) بالاتر از بیماران غیردیابتی بود ($P < 0.01$). حجم پروستات در بیماران دیابتی ۲۶ میلی‌لیتر (۲۶ درصد) بالاتر از بیماران غیردیابتی بود ($P < 0.01$). غلظت مطلق و نسبی (تولید آنتی‌ژن به‌ازای هر واحد حجم پروستات) آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در خون بیماران دیابتی

جدول ۱: میانگین سن، شاخص توده‌ی بدن، غلظت گلوکز خون (ناشتا)، حجم پروستات و غلظت مطلق و نسبی (نسبت به حجم پروستات) آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در بیماران دیابتی و غیردیابتی مبتلا به هایپرپلازی خوش خیم پروستات

متغیر	بیماران دیابتی	بیماران غیردیابتی	SEM ^۱	شاخص توده‌ی بدن	سن	دیابت
سن	۵۸۶۷/۸	۵۸۷۵/۳	۱۲/۴۴	-	-	۰/۷۷۳۱
شاخص توده‌ی بدن	۲۶/۱۶	۲۴/۸۸	۰/۵۸	-	-	۰/۲۸۹۳
غلظت گلوکز خون ناشتا	۱۷۴/۳	۹۷/۹	۶/۷۲	۲۸۲۰/۰	۱۲۱۷/۰	۰/۰۰۰۱
حجم پروستات	۱۰۱/۱	۷۵/۰	۳/۷۱	۵۸۴۸/۰	۰۳۸۶/۰	۰/۰۰۰۷
غلظت مطلق آنتی‌ژن اختصاصی پروستات	۴/۲	۳/۸	۰/۳۰	۸۵۳۶/۰	۳۱۷۶/۰	۰/۰۵۷۸
غلظت نسبی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات	۶۰/۶	۵۵/۲	۹/۹۵	۹۴۹۳/۰	۹۱۰۴/۰	۰/۴۰۵۹

۱ خطای معیار برای میانگین کل

a-b میانگین‌ها با حروف مشترک در هر ردیف اختلاف معنی‌داری ندارند.

جدول ۲: میانگین شمارش سلول‌های قرمز، سفید و پلاکت، هماتوکریت و نسبت سلول‌های خونی در بیماران دیابتی و غیردیابتی مبتلا به هایپرپلازی خوش خیم پروستات

متغیر	بیماران دیابتی	بیماران غیردیابتی	SEM ^۱	شاخص توده‌ی بدن	سن	دیابت
شمارش سلول‌های قرمز خون	۴/۹۶	۴/۹۲	۰/۰۹	۸۵۶۰/۰	۰۲۷۹/۰	۰/۹۸۷۱
شمارش سلول‌های سفید خون	۷/۲	۷/۰	۰/۲۳	۵۴۰۲/۰	۸۸۱۸/۰	۰/۵۹۱۱
غلظت هموگلوبین خون	۱۴/۵۸	۱۴/۵۰	۰/۱۹	۸۲۸۱/۰	۰۰۴۲/۰	۰/۵۷۳۸
هماتوکریت	۴۳/۱۷	۴۳/۱۵	۰/۵۳	۷۵۵۰/۰	۰۰۵۷/۰	۰/۶۸۹۸
شمارش پلاکت	۲۴۴/۷	۲۱۹/۳	۷/۳۶	۳۴۲۶/۰	۷۵۲۳/۰	۰/۰۸۸۷
نوتروفیل	۶۲/۶	۶۴/۳	۱/۱۹	۸۷۷۸/۰	۰۲۴۹/۰	۰/۷۱۵۳
لنفوسیت	۲۹/۶	۲۷/۳	۱/۰۲	۶۲۶۴/۰	۰۳۶۴/۰	۰/۴۲۳۵
نسبت نوتروفیل به لنفوسیت	۳/۹	۳/۱	۰/۴۸	۸۸۰۰/۰	۰۱۵۰/۰	۰/۸۰۰۹
نسبت پلاکت به لنفوسیت	۱۱/۹	۹/۶	۰/۸۸	۸۷۷۰/۰	۰۱۴۶/۰	۰/۸۱۳۰
نسبت نوتروفیل به پلاکت	۰/۲۸	۰/۳۲	۰/۰۲	۱۸۳۴/۰	۰۲۸۶۳/۰	۰/۱۶۸۹
نسبت سلول‌های قرمز به سلول‌های سفید در خون	۷۸۴/۸	۷۴۹/۱	۲۴/۵۸	۹۴۵۹/۰	۵۷۹۲/۰	۰/۵۱۶۵

۱ خطای معیار برای میانگین کل

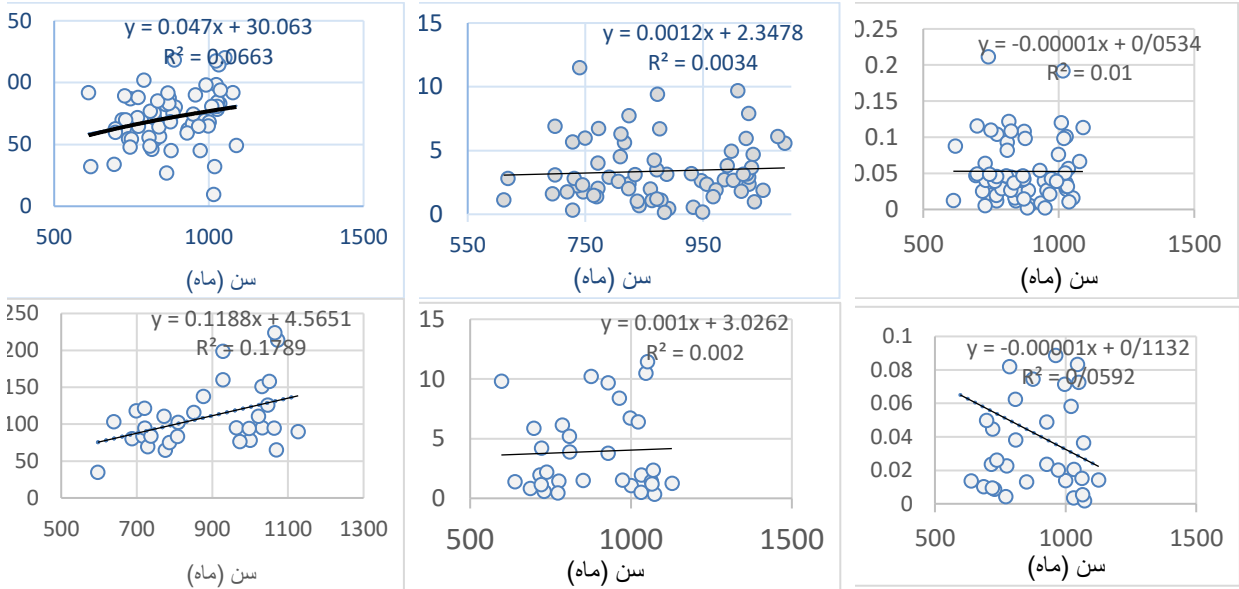
a-b میانگین‌ها با حروف مشترک در هر ردیف اختلاف معنی‌داری ندارند.

میلی‌لیتر بود. با افزایش سن، روند بیان آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در بافت غده‌ی پروستات (بر مبنای غلظت مطلق آنتی‌ژن در سرم خون) در بیماران دیابتی و غیردیابتی تقریباً همسان و برابر با ۰/۰۰۱۲ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. میزان تولید آنتی‌ژن اختصاصی

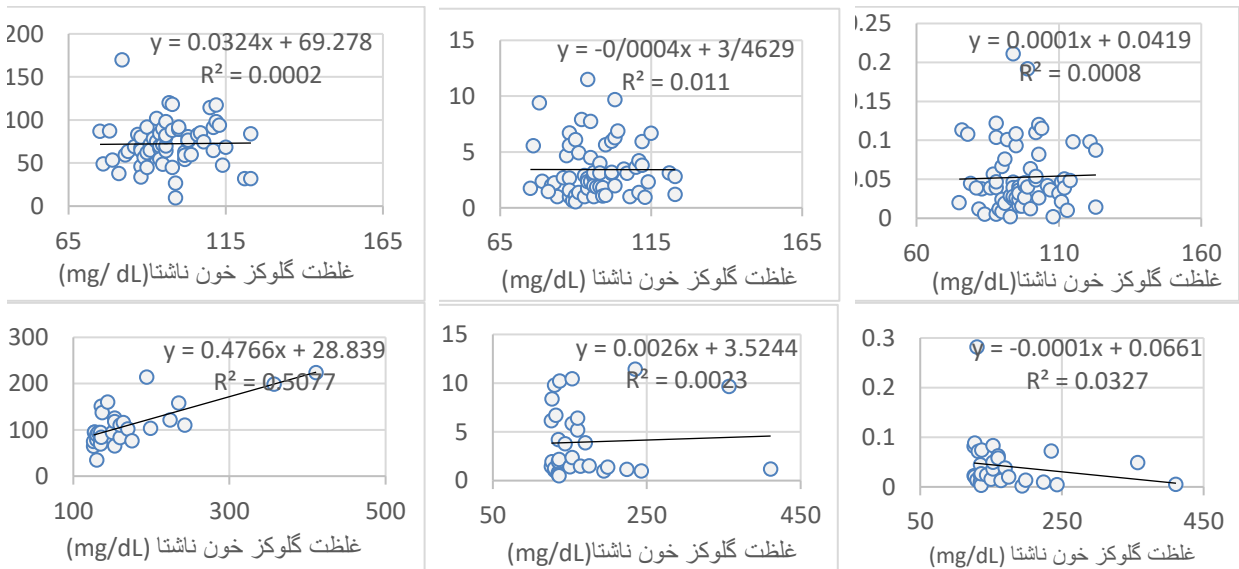
در هر دو گروه از بیماران دیابتی و غیردیابتی رابطه‌ی خطی وضعیفی بین سن و حجم پروستات یافت شد. در افراد غیردیابتی با هر سال افزایش سن، حجم پروستات ۰/۰۴۷ میلی‌لیتر افزایش یافت درحالی‌که در بیماران دیابتی این مقدار حدود ۴ برابر و ۰/۱۳

و حجم پروستات یافت شد؛ به طوری که با هر واحد افزایش غلظت گلوکز خون (ناشتا)، حجم پروستات ۰/۰۳۲ میلی لیتر افزایش یافت. در بیماران دیابتی این مقدار حدود ۱۵ برابر بیشتر و ۰/۴۷ میلی لیتر بود که حاکی از تابعیت خطی قوی حجم پروستات از غلظت گلوکز خون است ($R^2=0/51$) (شکل ۲).

به ازای هر میلی لیتر از حجم غده پروستات در بیماران غیردیابتی تابع سن نبود، ولی در بیماران دیابتی تابعیت خطی منفی درخور توجهی وجود داشت؛ به طوری که با افزایش هر ۱۰ سال سن، میزان تولید آنتی ژن ۰/۰۱ نانوگرم در میلی لیتر کاهش یافت (شکل ۱). در بیماران غیردیابتی رابطه خطی ضعیفی بین غلظت گلوکز



شکل ۱: تابعیت خطی حجم پروستات از سن (نمودارهای سمت راست)، در بیماران دیابتی (نمودار پایین) و غیردیابتی (نمودار بالا)، تابعیت خطی غلظت مطلق PSA (نمودارهای وسط) از سن بیماران دیابتی (نمودار پایین) و غیردیابتی (نمودار بالا) و تابعیت خطی غلظت نسبی PSA (نمودارهای سمت چپ) از سن بیماران دیابتی (نمودار پایین) و غیردیابتی (نمودار بالا) مبتلا به هایپرپلازی خوش خیم پروستات



شکل ۲: تابعیت خطی حجم پروستات از غلظت گلوکز خون ناشتا (نمودارهای سمت راست) در بیماران دیابتی (نمودار پایین) و غیردیابتی (نمودار بالا)، تابعیت خطی غلظت مطلق PSA خون از غلظت گلوکز خون ناشتا (نمودارهای وسط) در بیماران دیابتی (نمودار پایین) و غیردیابتی (نمودار بالا) مبتلا به هایپرپلازی خوش خیم پروستات

در افراد دیابتی این تابعیت قوی تر و به میزان ۰/۰۲۶ نانوگرم در میلی لیتر به ازای هر میلی گرم افزایش قند خون بود. در افراد

در افراد غیردیابتی، غلظت مطلق آنتی ژن اختصاصی پروستات تابعیت خطی ضعیفی از غلظت گلوکز خون نشان داد، درحالی که

غیردیابتی، غلظت نسبی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات نیز تابعیت خطی ضعیف و مثبتی از غلظت گلوکز خون نشان داد (شکل ۲)، درحالی‌که در افراد دیابتی این تابعیت اندکی بیشتر و منفی و به میزان ۰/۰۰۰۱ نانوگرم در میلی‌لیتر به‌ازای هر میلی‌گرم افزایش قند خون بود.

حجم پروستات ضرایب هم‌بستگی بالاتری با تمام صفات مورد مطالعه در افراد دیابتی در مقایسه با بیماران غیردیابتی داشت (به‌استثنای شمارش سلول‌های قرمز خون) (جدول ۳). در افراد دیابتی، حجم پروستات ضرایب هم‌بستگی متوسط و منفی با غلظت هموگلوبین خون، درصد هماتوکریت و درصد لنفوسیت داشت، درحالی‌که هم‌بستگی این صفت با درصد نوتروفیل، نسبت نوتروفیل

به لنفوسیت و نسبت پلاکت به لنفوسیت مثبت و متوسط بود. در افراد غیردیابتی فقط هم‌بستگی‌های منفی و متوسط (ولی اغلب پایین‌تر از افراد دیابتی) با شمارش سلول‌های قرمز خون، غلظت هموگلوبین و درصد هماتوکریت یافت شد. غلظت مطلق آنتی‌ژن اختصاصی پروستات هم‌بستگی درخور توجهی با هیچ‌یک از صفات مورد مطالعه به‌استثنای شمارش پلاکت نداشت. ضریب هم‌بستگی بین این دو متغیر ۰/۳۲۷ برآورد شد. غلظت نسبی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات نیز به‌استثنای شمارش پلاکت (۰/۴۲۸)، هم‌بستگی معنی‌داری با هیچ‌یک از صفات هماتولوژیک مورد مطالعه نشان نداد (جدول ۳).

جدول ۳: ضرایب هم‌بستگی پیرسون بین سن، شاخص توده‌ی بدن، غلظت گلوکز خون (ناشتا)، میانگین شمارش سلول‌های قرمز و سفید و پلاکت، هماتوکریت و نسبت سلول‌های خونی با حجم پروستات و غلظت مطلق و نسبی (نسبت به حجم پروستات) در بیماران دیابتی و غیردیابتی مبتلا به هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات

حجم پروستات	غلظت مطلق آنتی‌ژن اختصاصی پروستات		غلظت نسبی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات		
	غیردیابتی	دیابتی	غیردیابتی	دیابتی	
سن	۰/۲۶۶	۰/۲۱۰	۰/۰۷۵	۰/۰۷۷	۰/۰۲۵
شاخص توده‌ی بدن	-۰/۱۱۵	۰/۰۸۵	-۰/۰۶۶	۰/۱۴۱	-۰/۱۸۴
غلظت گلوکز خون ناشتا	۰/۱۷۲	-۰/۰۱۳	۰/۰۶۶	۰/۰۲۲	-۰/۰۳۶
شمارش سلول‌های قرمز خون	-۰/۱۸۴	**۰/۳۰۳	۰/۱۷۰	-۰/۱۱۷	۰/۰۰۷
شمارش سلول‌های سفید خون	۰/۲۱۱	۰/۰۰۱	-۰/۱۷۳	۰/۱۵۷	-۰/۰۱۲۸
غلظت هموگلوبین خون	**۰/۴۶۳	**۰/۳۶۳	-۰/۱۱۵	-۰/۰۳۶	۰/۰۳۲
هماتوکریت	**۰/۴۵۲	**۰/۳۸۰	-۰/۱۵۳	-۰/۱۵۳	۰/۰۹۰
شمارش پلاکت	۰/۰۸۹	-۰/۰۷۵	*۰/۳۲۷	۰/۱۲۱	*۰/۴۲۸
نوتروفیل	*۰/۳۶۷	۰/۰۱۳	۰/۰۲۲	۰/۰۲۶	۰/۱۲۴
لنفوسیت	**۰/۴۶۱	-۰/۱۲۰	-۰/۰۳۳	-۰/۰۴۷	۰/۱۰۶
نسبت نوتروفیل به لنفوسیت	**۰/۵۴۷	۰/۰۷۷	۰/۰۲۳	۰/۰۴۲	۰/۰۵۰
نسبت پلاکت به لنفوسیت	*۰/۳۱۹	۰/۰۵۷	۰/۰۵۰	۰/۰۷۹	-۰/۰۵۰
نسبت نوتروفیل به پلاکت	۰/۱۱۶	-۰/۰۰۱	-۰/۱۶۷	۰/۱۴۰	۰/۰۴۷
نسبت سلول‌های سفید به سلول‌های قرمز در خون	۰/۲۲۶	۰/۱۶۲	-۰/۰۰۱	۰/۱۷۱	-۰/۰۹۸

P<۰/۰۵ *

P<۰/۰۱ *

سمپاتیک [۱۳، ۱۴] و افزایش رشد پروستات با فعال شدن محور فاکتور رشد شبه‌انسولین [۱۴] نیز از دلایل این ارتباط ذکر شده است. از میان دلایل مذکور، محققان شواهد مولکولی بیشتری مبنی بر نقش محور اندوکراین فاکتور رشد شبه‌انسولین ۱ و هورمون رشد (GH-IGF-1) در رشد و تکامل پروستات ارائه کرده‌اند [۱۱]. نشان داده شده است که اتصال IGF-1 به گیرنده‌ی خود یا به گیرنده‌ی انسولین در غده‌ی پروستات موجب فعال شدن مسیر فسفوانیزوتیدین ۳ کیناز/ پروتئین کیناز B و مسیر RAF/MAPK می‌شود که به‌نوبه‌ی خود باعث تحریک تکثیر سلولی و افزایش بقای سلول‌های غده‌ی پروستات می‌شوند [۱۵]. در گزارش‌های دیگری تأیید شده

بحث

غلظت گلوکز خون در بیماران دیابتی ۷۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (یا ۴۴ درصد) و حجم پروستات ۲۶ میلی‌لیتر بالاتر از بیماران غیردیابتی بود. این نتایج همسو با گزارش‌هایی است که تأیید کرده‌اند دیابت ممکن است ریسک فاکتور ایجاد و پیشرفت هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات باشد [۱۱]. مکانیسم‌های متفاوتی برای توجیه این یافته‌ها و ارتباط بین دیابت و هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات مطرح شده است. گزارش شده است که تغییر غلظت انسولین در خون می‌تواند به تغییر غلظت هورمون‌های جنسی منجر شود [۱۲]. تحریک رشد پروستات با فعالیت اعصاب

۰/۰۰۰۱ نانوگرم در میلی‌لیتر به‌ازای هر میلی‌گرم افزایش قند خون بود. در منابع قابل دسترس، یافته‌های درخور توجهی درباره‌ی بررسی تابعیت خطی یا غیرخطی حجم پروستات و غلظت آنتی‌ژن اختصاصی پروستات از غلظت گلوکز خون در افراد دیابتی و غیردیابتی یافت نشد.

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که در افراد دیابتی، حجم پروستات ضرایب هم‌بستگی متوسط و منفی با غلظت هموگلوبین خون، درصد هماتوکریت و درصد لنفوسیت داشت، درحالی‌که هم‌بستگی این متغیر با درصد نوتروفیل، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت و نسبت پلاکت به لنفوسیت مثبت و متوسط بود. در افراد غیردیابتی، حجم پروستات هم‌بستگی‌های منفی و متوسط (ولی اغلب پایین‌تر از افراد دیابتی) با شمارش سلول‌های قرمز خون، غلظت هموگلوبین و درصد هماتوکریت داشت. شمارش پلاکت هم‌بستگی مثبت و برابر با ۰/۳۲۷ و ۰/۴۲۸ به‌ترتیب با غلظت مطلق و نسبی PSA داشت.

در آزمایش حاضر، شمارش سلول‌های قرمز، غلظت هموگلوبین، هماتوکریت، درصد نوتروفیل و لنفوسیت و نسبت‌های نوتروفیل به لنفوسیت و پلاکت به لنفوسیت تحت تأثیر سن بیمار قرار گرفت؛ به‌طوری‌که با افزایش سن مقدار عددی همه‌ی متغیرها رو به کاهش بود. ابتلا یا عدم ابتلا به دیابت تأثیری بر پارامترهای هماتولوژیک به‌استثنای شمارش پلاکت در بیماران مبتلا به BPH نداشت. پارامترهای هماتولوژیک بیومارکرهای ساده‌ای هستند که تقریباً در اغلب بیماری‌ها و حتی در کنترل سلامت سالانه‌ی افراد سالم سنجیده می‌شوند. لذا در مطالعات اخیر، به استفاده از این پارامترها یا شاخص‌های ترکیبی مستخرج از آن‌ها، همچون نسبت سلول‌های خونی مثل نوتروفیل به لنفوسیت، پلاکت به لنفوسیت و پلاکت به نوتروفیل به‌عنوان مارکر بیماری توجه فزاینده‌ای شده و در پژوهش‌های متعددی اهمیت و اعتبار آن‌ها بررسی و نقد شده است. برای مثال، گزارش شده است که کاهش تعداد نوتروفیل‌ها در سرم با بیوپسی مثبت پروستات ارتباط دارد [۲۵]، درحالی‌که شمارش کل گلبول‌های سفید خون با هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات ارتباط دارد [۲۶]. نسبت نوتروفیل به لنفوسیت دو بخش مهم سیستم ایمنی یعنی پاسخ ایمنی ذاتی (نوتروفیل‌ها) و ایمنی اکتسابی (تحت حمایت لنفوسیت‌ها) را به هم متصل می‌کند. نوتروفیل‌ها همچون پلاکت‌ها از عوامل خط اول سیستم ایمنی در بروز پاسخ ایمنی علیه پاتوژن‌های مهاجم، آزادسازی گونه‌های فعال اکسیژن، پروتئین‌های گرانولر و تولید و ترشح سیتوکین‌ها هستند [۶]. نشان داده شده است که حجم پروستات هم‌بستگی مثبت با سن ولی هم‌بستگی منفی با شمارش پلاکت و لنفوسیت دارد. در افراد مبتلا به دیابت و BPH به‌طور هم‌زمان، حجم پروستات هم‌بستگی مثبت با سن و نسبت مونوسیت به لنفوسیت داشت. محققان مذکور نتیجه‌گیری کردند که پلاکت بالا با داشتن هم‌بستگی منفی با حجم پروستات، یک فاکتور محافظتی برای ابتلای هم‌زمان به دیابت و BPH است، درحالی‌که نسبت مونوسیت

است که با افزایش بیان رسپتور انسولین و IGF-1، اندازه‌ی پروستات نیز افزایش می‌یابد [۱۶، ۱۷]. در همین راستا، علی و همکاران [۱۸] در مطالعه‌ای موردشاهدی، نشان دادند که IGF-1 نقش مهمی در توسعه‌ی BPH در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ملیتوس با سطوح پایین PSA (بین ۰/۷ تا ۲/۴ نانوگرم در میلی‌گرم) ایفا می‌کند. در مجموع، مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده است که شیوع BPH در بیماران دیابتی بالاتر است [۱۹، ۲۰] و بیماران با سطح انسولین سرم بالاتر از ۱۳ میکروواحد در لیتر، حجم پروستات و نرخ رشد سالانه‌ی پروستات بالاتری در مقایسه با بیماران با سطح انسولین کمتر از ۷ میکروواحد در لیتر دارند [۱۹، ۲۱، ۲۲]. در همین راستا، یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر جدید با ۹۰۰ بیمار نشان داده است که پس از تصحیح سن، متغیرهای سطوح انسولین و مقاومت به انسولین ارتباط معنی‌داری با حجم پروستات و پیشرفت بالینی BPH داشتند [۲۳]. بنابراین به نظر می‌رسد که رابطه‌ی بین IGF-1 و انسولین و BPH بر پایه‌ی استدلال‌های علمی از گزارش‌های متعدد تحقیقات بالینی [۱۹-۲۳] استوار است و اکنون بایستی دنبال راهکارهای درمان دارویی برای مقابله با اختلالات پروستات در بیماران دیابتی بود.

در مطالعه‌ی حاضر، غلظت مطلق و نسبی PSA در خون بیماران دیابتی به‌ترتیب ۰/۴ و ۵/۴ واحد بیشتر از بیماران غیردیابتی بود. این نتایج با یافته‌های بسیاری از محققان قبلی همخوانی دارد. در بررسی گذشته‌نگری رابطه‌ی بین حجم پروستات و دیابت ملیتوس در ۱۱۷ بیمار سالمند با هیپرتروفی خوش‌خیم پروستات گزارش شد که حجم پروستات و سطح آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در بیماران دیابتی مبتلا به هیپرتروفی خوش‌خیم پروستات به‌طور معنی‌داری بالاتر از افراد غیردیابتی بود [۲۴]. در مطالعه‌ای دیگر با هدف بررسی اثر دیابت بر سطوح سرمی PSA در میان مردان مبتلا به دیابت نتایجی مخالف با پژوهش حاضر به دست آمد. این محققان با بررسی ۷۵ مورد مبتلا به دیابت و ۷۵ مورد غیردیابتی هم‌سن در بین سال‌های ۲۰۱۶ تا ۲۰۱۷ گزارش کردند که میانگین سطح سرمی PSA کل و آزاد، در بیماران دیابتی ۱/۰±۶۳/۰۴ نانوگرم در میلی‌لیتر و ۰/۲۰±۰/۱۴ و در افراد سالم ۲/۳۶±۰/۹۱ و ۰/۱۰±۳۲/۴۷ بود که سطح سرمی PSA کل و آزاد و نسبت آن‌ها در گروه دیابتی نسبت به افراد سالم به‌طور معنی‌داری کمتر بود.

در این مطالعه، در هر دو گروه از بیماران دیابتی و غیردیابتی، رابطه‌ی خطی ضعیفی بین سن و حجم پروستات یافت شد. همچنین در افراد غیردیابتی، غلظت مطلق آنتی‌ژن اختصاصی پروستات تابعیت خطی ضعیفی از غلظت گلوکز خون داشت، درحالی‌که در افراد دیابتی، این تابعیت قوی‌تر و به میزان ۰/۰۲۶ نانوگرم در میلی‌لیتر به‌ازای هر میلی‌گرم افزایش قند خون بود. در افراد غیردیابتی، غلظت نسبی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات تابعیت خطی ضعیف و مثبتی از غلظت گلوکز خون نشان داد، درحالی‌که در افراد دیابتی، این تابعیت اندکی بیشتر و منفی و به میزان

پیرسون برآورد شده بین خصوصیات پروستات و نسبت سلول‌های خونی در افراد دیابتی و غیردیابتی غالباً از نظر مقدار عددی یا جهت تغییرات، متفاوت بود. این موارد بیانگر احتمال وجود روند پاتولوژیک و سیر متفاوت بیماری BPH در ارتباط با غلظت قند خون در افراد دیابتی و غیردیابتی است.

تشکر و قدردانی

این پایان‌نامه برگرفته از نتایج پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای عمومی است و با حمایت‌های معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی لرستان انجام شد. بدین‌وسیله از زحمات این عزیزان تقدیر و تشکر می‌شود.

تضاد منافع

تعارض منافی وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه مصوب کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی لرستان با شناسه‌ی IR.LUMS.REC.1402.141 است.

سهم نویسندگان

آقای حشمت‌الله خسروی نیا، ۵۰ درصد، آقای بهزاد یوسفی ۳۰ درصد، آقای یحیی بهاروند ۱۰ درصد و خانم پرستو بهاروند ۱۰ درصد در اجرای این پژوهش مشارکت داشتند

حمایت مالی

در اجرای این پژوهش، حمایت مالی از سوی شخص یا سازمان خاصی وجود نداشت.

به لنفوسیت همبستگی مثبتی با حجم پروستات و ابتلای هم‌زمان به بیماری‌های فوق داشت [۲۷، ۲۸]. در همین راستا، مطالعه‌ای اخیراً نشان داد که تفاوت‌های آماری معنی‌دار برای نسبت پلاکت به لنفوسیت فقط زمانی بین بیماران مبتلا به BPH و کنسر پروستات معنی‌دار می‌شود که غلظت آنتی‌ژن اختصاصی پروستات مساوی یا بیشتر از ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر باشد [۲۹]. در مطالعه‌ی حاضر بررسی پارامترهای هماتولوژیک و نسبت سلول‌های خونی برای روشن کردن دقیق‌تر روند پیشرفت BPH در بیماران دیابتی و غیردیابتی مطرح شد. همچنان که انتظار می‌رفت، در اغلب موارد، تابعیت خطی و همبستگی این صفات با متغیرهای مرتبط با پروستات در دو گروه بیماران دیابتی و غیردیابتی متفاوت بود. این تفاوت‌ها را می‌توان شواهد اولیه‌ی قابل بررسی بیشتر برای برجسته کردن اهمیت دیابت در روند پاتوفیزیولوژی BPH قلمداد کرد. با وجود این، اذعان کرده‌اند که نتایج تحقیقاتی بیشتری برای توجیه مولکولی ارتباط بین دیابت، پارامترهای خونی و BPH لازم است.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه غلظت گلوکز خون، حجم پروستات، غلظت مطلق و نسبی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در افراد دیابتی و غیردیابتی مبتلا به BPH تفاوت درخور توجهی داشت. از طرف دیگر، ضرایب تابعیت خطی بین صفات مربوط به پروستات و نسبت سلول‌های خونی در افراد دیابتی و غیردیابتی مبتلا به هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات غالباً از نظر عددی متفاوت و در برخی موارد حتی در جهت مختلف بود. مضاف بر این، ضرایب همبستگی

REFERENCES

- Sung DJ, Cho SB, Kim YH, Oh YW, Lee NJ, Kim JH. Comparison of prostate-specific antigen adjusted for transition zone volume versus prostate-specific antigen density in predicting prostate cancer by transrectal ultrasonography. *J Ultrasound Med.* 2004;23(5):615-22. PMID: 15154527 DOI: 10.7863/jum.2004.23.5.615
- Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med.* 2009;360(13):1310-9. PMID: 19297565 DOI: 10.1056/NEJMoa0810696
- Koch E. Extracts from fruits of Saw Palmetto (*Sabal Serrulata*) and roots of Stinging Nettle (*Urtica dioica*): Viable alternatives in medicinal treatment of benign prostatic hyperplasia and associated lower urinary tract symptoms. *Planta Medicine.* 2001;67(6):489-500. PMID: 11509966 DOI: 10.1055/s-2001-16496
- Chan JC, Malik V, Jia W, Kadowaki T, Yajnik CS, Yoon KH, Hu FB. Diabetes in Asia: epidemiology, risk factors, and pathophysiology. *JAMA.* 2009;301(20):2129-40. PMID: 19470990 DOI: 10.1001/jama.2009.726
- Tseng CH. Diabetes and risk of bladder cancer: a study using the National Health Insurance database in Taiwan. *Diabetologia.* 2011;54(8):2009-15. PMID: 21544514 DOI: 10.1007/s00125-011-2171-z
- Izadpanahi MH, Manavi P, Alizadeh F, Mohammadi M, Khorrami M H, Adineh E. The Effect of Diabetes Mellitus on Serum Level of Prostate Specific Antigen. *J Res Urol.* 2020;4(2):52-58. DOI: 10.30699/acadpub.jru.4.2.52
- Lee SWH, Chan EMC, Lai YK. The global burden of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2017;7(1):7984. PMID: 28801563 DOI: 10.1038/s41598-017-06628-8
- Parsons JK, Carter HB, Partin AW, Windham BG, Metter EJ, Ferrucci L, et al. Metabolic factors associated with benign prostatic hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(7):2562-8. PMID: 16608892 DOI: 10.1210/nc.2005-2799
- Michel MC, Mehlburger L, Schumacher H, Bressel HU, Goepel M. Effect of diabetes on lower urinary tract symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2000;163(6):1725-9. PMID: 10799169
- Kang JY, Choi JD, Cho JM, Yoo TK, Park YW, Lee JH. Association of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and Lymphocyte-to-Monocyte Ratio with Benign Prostatic Hyperplasia: A Propensity Score-Matched Analysis. *Urol Int.* 2021;10(9-10):811-6. PMID: 33508844 DOI: 10.1159/000512894
- Boon TA, Van Venrooij GE, Eckhardt MD: Effect of diabetes mellitus on lower urinary tract symptoms and dysfunction in patients with benign prostatic hyperplasia. *Curr Urol Rep.* 2001;2(4):297-301. PMID: 12084255 DOI: 10.1007/s11934-001-0067-z
- Razi A, Forouzanian S, Ghodrati F, Kouhestani S, Havakhah S. Blood Transfusion Rate in Patients Undergoing Benign Prostatic Hyperplasia. *J Res Urol.* 2021;5(1):10-5. DOI: 10.32592/jru.5.1.10
- Sabsarei AR, Kermani T, Zardast M, Varasteh A. Modifications of stromal kendoritin sulfate in Benign Prostatic Hyperplasia and prostate adenocarcinoma. *Med J Mashhad Uni Med Sciences.* 2006;49:43-8.
- Karami H, Ayatollahi A, Ahrari M, Bighamian M, Safi Dahaj

- F, Eslami A. Comparison of Modified Open Prostatectomy and Classic TURP in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia: A Clinical Trial. *JSSU*. 2022;**30**(1):4483-91. DOI: [10.18502/ssu.v30i1.9103](https://doi.org/10.18502/ssu.v30i1.9103)
15. Cannarella R, Condorelli RA, Barbagallo F, La Vignera S, Calogero AE. Endocrinology of the Aging Prostate: Current Concepts. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;**12**:554078. PMID: [33692752](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33692752/) DOI: [10.3389/fendo.2021.554078](https://doi.org/10.3389/fendo.2021.554078)
 16. Niu D, Huang Q, Yang F, Tian W, Li C, Ding L, et al. Serum biomarkers to differentiate Gram-negative, Gram-positive and fungal infection in febrile patients. *J Med Microbiol*. 2021;**70**(7):001360. PMID: [34259621](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34259621/) DOI: [10.1099/jmm.0.001360](https://doi.org/10.1099/jmm.0.001360)
 17. Li W, Hou M, Ding Z, Liu X, Shao Y, Li X. Prognostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2021;**12**:686983. DOI: [10.3389/fneur.2021.686983](https://doi.org/10.3389/fneur.2021.686983) PMID: [34630275](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34630275/)
 18. Ali SH, Sami A, Khudhair SA. The role of insulin-like growth factor in developing prostate disorder in type 2 diabetic patients. *Int J Sci Nat*. 2014;**5**:698–702.
 19. Knuppel A, Fensom GK, Watts EL, Gunter MJ, Murphy N, Papier K, et al. Circulating Insulin-like Growth Factor-I Concentrations and Risk of 30 Cancers: Prospective Analyses in UK Biobank. *Cancer Res*. 2020;**80**(18):4014-21. *Cancer Res*. PMID: [32709735](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32709735/) DOI: [10.1158/0008-5472.CAN-20-1281](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-20-1281)
 20. hen Z, Miao L, Gao X, Wang G, Xu Y. Effect of obesity and hyperglycemia on benign prostatic hyperplasia in elderly patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Int J Clin Exp Med*. 2015;**8**(7):11289-94. PMID: [26379937](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26379937/)
 21. Russo GI, Castelli T, Urzi D, Privitera S, Fragalà E, La Vignera S, et al. Connections between lower urinary tract symptoms related to benign prostatic enlargement and metabolic syndrome with its components: a systematic review and meta-analysis. *Aging Male*. 2015;**18**(4):207-16. PMID: [26171768](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26171768/) DOI: [10.3109/13685538.2015.1062980](https://doi.org/10.3109/13685538.2015.1062980)
 22. Zhou B, Wang P, Xu WJ, Li YM, Tong DL, Jiang J, et al. Correlations of glucose metabolism, insulin resistance and inflammatory factors with symptom score of patients with benign prostatic hyperplasia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018;**22**(16):5077-1. PMID: [30178825](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30178825/) DOI: [10.26355/eurrev_201808_15700](https://doi.org/10.26355/eurrev_201808_15700)
 23. Xia BW, Zhao SC, Chen ZP, Chen C, Liu TS, Yang F, et al. The underlying mechanism of metabolic syndrome on benign prostatic hyperplasia and prostate volume. *Prostate*. 2020;**80**(6):481-90. PMID: [32104919](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32104919/) DOI: [10.1002/pros.23962](https://doi.org/10.1002/pros.23962)
 24. Qu X, Huang Z, Meng X, Zhang X, Dong L, Zhao X. Prostate volume correlates with diabetes in elderly benign prostatic hyperplasia patients. *Int Urol Nephrol*. 2014;**46**(3):499-504. PMID: [24022843](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24022843/) DOI: [10.1007/s11255-013-0555-3](https://doi.org/10.1007/s11255-013-0555-3)
 25. Fujita K, Imamura R, Tanigawa G, Nakagawa M, Hayashi T, Kishimoto N, et al. Low serum neutrophil count predicts a positive biopsy. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2012;**15**(4):386-90. PMID: [22777394](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22777394/) DOI: [10.1038/pcan.2012.27](https://doi.org/10.1038/pcan.2012.27)
 26. Fujita K, Hosomi M, Nakagawa M, Tanigawa G, Imamura R, Uemura M, Nakai Y, Takayama H, Yamaguchi S, Nonomura N. White blood cell count is positively associated with benign prostatic hyperplasia. *Int J Urol*. 2014;**21**:308-12. DOI: [10.1111/iju.12243](https://doi.org/10.1111/iju.12243)
 27. Sarma AV, Burke JP, Jacobson DJ, McGree ME, St Sauver J, Girman CJ, et al. Associations between diabetes and clinical markers of benign prostatic hyperplasia among community-dwelling Black and White men. *Diabetes Care*. 2008;**31**(3):476–82. PMID: [18071006](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18071006/) DOI: [10.2337/dc07-1148](https://doi.org/10.2337/dc07-1148)
 28. Geenen RW, Delaere KP, van Wersch JW. Haematological variables in prostatic carcinoma patients. *Acta Urologica Belgica*. 1996; **64**(3):21-6. PMID: [8946777](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8946777/)
 29. Rader ES. Hematologic screening tests in patients with operative prostatic disease. *Urology*. 1978;**11**(3):243-6. PMID: [76362](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/76362/) DOI: [10.1016/0090-4295\(78\)90124-3](https://doi.org/10.1016/0090-4295(78)90124-3)
 30. .