

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.05.029

血清 PSA、EGF 在不同类型良性前列腺增生患者中表达意义 及其与术后疾病转归的相关性分析 *

林 鑫 曾宪华 唐荣金 李勇平 刘 平

(桂林医学院附属医院外科 广西桂林 541001)

摘要 目的:分析血清前列腺特异抗原(PSA)、表皮生长因子(EGF)在不同类型良性前列腺增生患者中低表达意义及其与术后疾病转归的相关性。**方法:**选择自2020年1月至2022年12月在我院接受手术治疗的128例良性前列腺增生患者作为研究对象,根据术后病理活检结果进行分组,间质结节组(16例)、腺肌性结节组(32例)、纤维腺瘤性结节组(12例)、腺性结节组(30例)和混合结节组(38例),其中以间质增生为主60例、以腺体增生为主68例。检测所有患者血清PSA、EGF的表达水平,以术后6个月的国际前列腺症状评分(IPSS评分)<8分判定为预后良好,分析血清PSA、EGF在预后良好组与预后不良组之间的差异性及与IPSS评分的关系。**结果:**血清PSA、EGF表达水平在间质结节组、腺肌性结节组、纤维腺瘤性结节组、腺性结节组和混合结节组间比较有差异($P<0.05$);以腺体增生为主的良性前列腺增生患者血清PSA、EGF表达水平均明显高于以间质增生为主的患者($P<0.05$);经ROC曲线分析,血清PSA联合EGF预测以腺体增生为主的良性前列腺增生的敏感度为86.42%,特异度为65.34%,AUC为0.930;所有患者均获得随访6个月,预后良好98例、预后不良30例;预后不良组血清PSA、EGF表达水平均明显高于预后良好组($P<0.05$);经Pearson相关性分析,良性前列腺增生患者血清PSA、EGF表达水平与IPSS评分呈负相关(r 值分别为-0.348、-0.417, P 值均为0.000)。**结论:**血清PSA、EGF在不同病理类型良性前列腺增生患者中表达差异显著,以间质增生为主的患者,以腺体增生为主的患者血清PSA、EGF表达水平更高,两者均与术后疾病转归密切相关,值得临床予以重视。

关键词:良性前列腺增生;前列腺特异抗原;表皮生长因子;病理类型;疾病转归

中图分类号:R697.32 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)05-961-05

The Expression Significance of Serum PSA and EGF in Patients with Different Types of Benign Prostatic Hyperplasia and Their Correlation with Postoperative Disease Outcome*

LIN Xin, ZENG Xian-hua, TANG Rong-jin, LI Yong-ping, LIU Ping

(Department of Surgery, Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin, Guangxi, 541001, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the significance of low expression of serum prostate-specific antigen (PSA) and epidermal growth factor (EGF) in patients with different types of benign prostatic hyperplasia (BPH) and their correlation with postoperative disease outcomes. **Methods:** 128 patients with benign prostatic hyperplasia who received surgical treatment in our hospital from January 2020 to December 2022 were selected as the study objects and grouped according to postoperative pathological biopsy results. Interstitial nodule group (16 cases), adenomuscular nodule group (32 cases), fibladenomatous nodule group (12 cases), glandular nodule group (30 cases) and mixed nodule group (38 cases), of which 60 cases had interstitial hyperplasia and 68 cases had glandular hyperplasia. The expression levels of serum PSA and EGF in all patients were detected, and the International Prostate Symptom score (IPSS)<8 six months after surgery was used to determine the prognosis. The difference between serum PSA and EGF in the good prognosis group and the poor prognosis group and the relationship with IPSS score were analyzed. **Results:** There were differences in serum PSA and EGF expression levels among interstitial nodule group, adenomuscular nodule group, fibadenoma nodule group, glandular nodule group and mixed nodule group ($P<0.05$). The serum levels of PSA and EGF in BPH patients with glandular hyperplasia were significantly higher than those in BPH patients with interstitial hyperplasia ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that serum PSA combined with EGF had a sensitivity of 86.42%, specificity of 65.34% and AUC of 0.930 in predicting benign prostatic hyperplasia (BPH). All patients were followed up for 6 months, with good prognosis in 98 cases and bad prognosis in 30 cases. The expression levels of serum PSA and EGF in the poor prognosis group were significantly higher than those in the good prognosis group ($P<0.05$). According to Pearson correlation analysis, serum PSA and EGF expression levels in BPH patients were negatively correlated with IPSS score (r value was -0.348, -0.417, P value was 0.000). **Conclusion:** Serum PSA and EGF are significantly different in patients with different pathologic types of BPH, and the serum PSA and EGF are higher in patients with mainly interstitial hyperplasia and mainly glandular hyperplasia, both of which are

* 基金项目:广西壮族自治区卫生健康委员会项目(Z-C20220975)

作者简介:林鑫(1982-),男,本科,主治医师,研究方向:泌尿外科,E-mail:xinhgt232@163.com

(收稿日期:2023-08-02 接受日期:2023-08-24)

closely related to postoperative disease outcomes and deserve clinical attention.

Key words: Benign prostatic hyperplasia; Prostate-specific antigen; Epidermal growth factor; Pathological type; Disease outcome

Chinese Library Classification(CLC): R697.32 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)05-961-05

前言

良性前列腺增生是一种病情缓解进展且会导致排尿障碍的疾病,高发于中老年男性,病因未明,可能与性激素分泌异常、细胞增殖与凋亡失衡、炎症等因素有关^[1]。在临幊上,轻度良性前列腺增生多以保守治疗为主,中、重度且出现明显下尿路症状的良性前列腺增生,临幊往往首选手术治疗,尽管如此,良性前列腺增生的治疗效果差异很大^[2,3]。因此,在良性前列腺增生治疗前,准确地评估良性前列腺增生的病理类型,选择合适的治疗方案,具有重要的临幊意义。由于大部分良性前列腺增生患者在治疗前并不能进行穿刺活检,临幊学者不断致力于寻找与良性前列腺增生病理类型密切相关的血液学指标,用于评估其术后疾病转归。前列腺特异抗原(PSA)是一种对前列腺组织特异的糖蛋白,由前列腺腺泡及导管上皮合成、分泌,在良性前列腺增生患者血清中表达升高^[4,5]。表皮生长因子(EGF)是一种能促进前列腺生长发育和良性前列腺增生发生发展的多肽生长因子^[6]。然而血清 PSA、EGF 与良性前列腺增生病理类型的关系如何,能否用于判断术后疾病转归,均有待明确,相关研究鲜有报道。对此,本研究目的在于分析血清 PSA、EGF 在不同类型良性前列腺增生患者中表达意义及其与术后疾病转归的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择自 2020 年 1 月至 2022 年 12 月在我院接受手术治疗的 128 例良性前列腺增生患者作为研究对象,年龄 43~79 岁,平均(65.81 ± 5.28)岁;病程 2~16 年,平均(3.61 ± 1.18)年;前列腺体积 15~89 mL,平均(52.34 ± 4.81)mL;根据术后病理活检结果进行分组,间质结节组(16 例)、腺肌性结节组(32 例)、纤维腺瘤性结节组(12 例)、腺性结节组(30 例)和混合结节组(38 例),其中以间质增生为主 60 例、以腺体增生为主 68 例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合良性前列腺增生的诊断标准^[7],经体格检查、超声检查等验证;(2)具有明显的下尿路梗阻症状,保守治疗不理想;(3)国际前列腺症状评分(IPSS 评分) ≥ 8 分,拟接受手术治疗;(4)患者及其家属签署知情同意书,自愿入组,配合随访。

排除标准:(1)合并严重且控制不理想的高血压、糖尿病、心脑血管疾病者;(2)复发性良性前列腺增生者;(3)患有泌尿系统结石、感染或可能影响排尿功能的疾病者;(4)存在精神异常、认知障碍者。

1.3 检测方法

所有患者均在入组 24 h 内,完成清晨空腹状态下静脉血 5 mL 的采样,注入抗凝采血管中,以离心速度 3000 r/min 进行离心处理 20 min,分离血清,用于血清 PSA、EGF 的检测。使用

酶联免疫吸附法检测血清 PSA、EGF 的表达水平,检测试剂盒分别来源于海雅吉生物科技有限公司、爱必信(上海)生物科技有限公司,严格按照试剂盒说明书的要求及操作规范,准备标准品及检测样品,分别置入检测孔中,经多功能酶标仪检测吸光度值,绘制标准曲线,通过函数方程,计算血清 PSA、EGF 表达水平的检测值。

1.4 观察指标

比较间质结节组、腺肌性结节组、纤维腺瘤性结节组、腺性结节组与混合结节组、以间质增生为主患者与以腺体增生为主患者血清 PSA、EGF 的表达水平,使用受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 PSA、EGF 对以腺体增生为主的良性前列腺增生的预测效能;以术后 6 个月的国际前列腺症状评分(IPSS 评分) <8 分判定为预后良好,其中 IPSS 评分范围 0~35 分,0~7 分为轻度、8~19 分为中度、20~35 分为重度,评分越高,说明症状越严重^[8];分析血清 PSA、EGF 在预后良好组与预后不良组之间的差异性及与 IPSS 评分的关系。

1.5 数据处理

采用 SPSS22.0 软件处理实验数据,符合正态分布且方差齐性的计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表达,两组间使用 t 检验,多组间使用方差分析;计数资料以率表达,两组间使用 χ^2 检验;两组间计量资料之间的关系使用 Pearson 相关性分析;两组 AUC 比较,使用 DeLong 检验;以 $P<0.05$ 说明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病理类型的良性前列腺增生患者血清 PSA、EGF 表达水平分析

血清 PSA、EGF 表达水平在间质结节组、腺肌性结节组、纤维腺瘤性结节组、腺性结节组和混合结节组间有差异($P<0.05$);数据见表 1。

2.2 以间质增生为主与以腺体增生为主的患者血清 PSA、EGF 表达水平比较

以腺体增生为主的良性前列腺增生患者血清 PSA、EGF 表达水平均明显高于以间质增生为主的患者($P<0.05$);数据见表 2。

2.3 血清 PSA 联合 EGF 预测以腺体增生为主的良性前列腺增生的 ROC 曲线分析

经 ROC 曲线分析,血清 PSA 联合 EGF 预测以腺体增生为主的良性前列腺增生的敏感度为 86.42%,特异度为 65.34%,AUC 为 0.930 (95%CI:0.843~1.000), 明显大于 PSA 的 0.710 (95%CI:0.545~0.875) 和 EGF 的 0.650 (95%CI:0.475~0.825) ($P<0.05$);ROC 曲线见图 1。

2.4 预后良好组与预后不良组血清 PSA、EGF 表达水平比较

所有患者均获得随访 6 个月,预后良好 98 例、预后不良 30 例;预后不良组血清 PSA、EGF 表达水平均明显高于预后良好组($P<0.05$);数据见表 3。

表 1 不同病理类型的良性前列腺增生患者血清 PSA、EGF 表达水平分析

Table 1 Analysis of serum PSA and EGF expression levels in patients with benign prostatic hyperplasia of different pathological types

Groups	n	PSA(ng/mL)	EGF(pg/mL)
Interstitial nodule group	16	4.82±2.52	24.25±5.87
Adenomuscular nodule group	32	9.26±3.71	35.86±8.34
Fibl adenomatous nodule group	12	7.53±3.14	30.69±7.12
Glandular nodule group	30	18.97±6.56	85.83±18.70
Mixed nodule group	38	14.75±4.83	68.73±14.81
<i>F</i>		25.864	37.816
<i>P</i>		0.000	0.000

表 2 以间质增生为主与以腺体增生为主的患者血清 PSA、EGF 表达水平比较

Table 2 Comparison of serum PSA and EGF expression levels between patients with mainly stromal hyperplasia and mainly glandular hyperplasia

Groups	n	PSA(ng/mL)	EGF(pg/mL)
Predominantly interstitial hyperplasia	60	7.12±2.08	29.71±6.05
Predominantly glandular hyperplasia	68	16.85±5.37	76.43±16.54
<i>t</i>		13.185	20.685
<i>P</i>		0.000	0.000

2.5 血清 PSA、EGF 表达水平与 IPSS 评分的相关性分析

在 128 例良性前列腺增生患者中, 术后 6 个月 IPSS 评分为(6.12±1.39)分; 经 Pearson 相关性分析, 良性前列腺增生患者血清 PSA、EGF 表达水平均与 IPSS 评分呈负相关(r 值分别为 -0.348、-0.417, P 值均为 0.000); 散点图见图 2。

3 讨论

良性前列腺增生发生、发展, 往往经历演化、重组、成熟和退化这四个过程, 致使良性前列腺增生具有不同的病理类型, 与前列腺腺体生长和凋亡异常有关^[9,10]。对于以间质增生为主的良性前列腺增生, 平滑肌成分在诱发下尿路刺激症状中发挥重要作用, 而以腺体增生为主的良性前列腺增生, 前列腺体积往往较大, 下尿路症状较轻^[11,12]。由此不难看出, 在良性前列腺增生治疗前, 明确此病的病理类型, 区分以何种成分增生为主, 对于选择合适的治疗方案, 具有重要的临床意义。尽管穿刺活检是明确良性前列腺增生病理类型的金标准, 但具有一定创伤, 难以广泛应用, 临床学者更青睐于寻找与良性前列腺

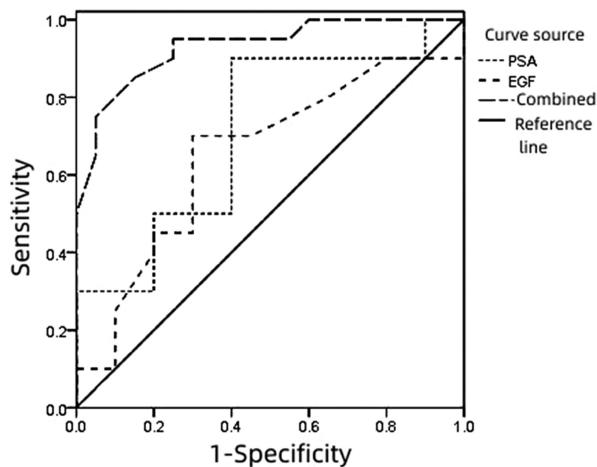


图 1 血清 PSA 联合 EGF 预测以腺体增生为主的良性前列腺增生的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curves of serum PSA combined with EGF in predicting benign prostatic hyperplasia dominated by glandular hyperplasia

表 3 预后良好组与预后不良组血清 PSA、EGF 表达水平比较

Table 3 Comparison of serum PSA and EGF expression levels between good and poor prognosis groups

Groups	n	PSA(ng/mL)	EGF(pg/mL)
Good prognosis group	98	8.24±3.26	36.41±7.28
Poor prognosis group	30	19.13±7.05	82.52±19.64
<i>t</i>		11.782	19.413
<i>P</i>		0.000	0.000

增生病理类型密切相关的指标, 用于评估病情, 为临床治疗提供指导意义。PSA 是一种来源于前列腺腺泡及导管上皮且对前列腺组织特异的糖蛋白, 一直以来, 该指标主要用于鉴别诊断良性与恶性的前列腺增生^[13]。与此同时, EGF 这一多肽生长因

子, 被研究证实能够刺激前列腺上皮细胞的生长, 参与良性前列腺增生的病理过程^[14]。从本研究表 1 结果可知, 血清 PSA、EGF 表达水平在间质结节组、腺肌性结节组、纤维腺瘤性结节组、腺性结节组和混合结节组间差异均有统计学意义($P<0.$

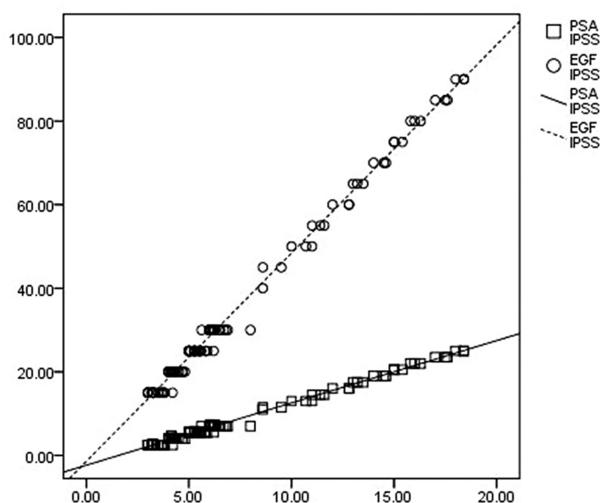


图 2 血清 PSA、EGF 表达水平与 IPSS 评分的关系散点图
Fig.2 Scatter plot of the relationship between serum PSA and EGF expression levels and IPSS scores

05);与张桂洋^[15]等的研究结果相符,提示血清 PSA、EGF 与良性前列腺增生的病理类型有关。

本研究发现,以腺体增生为主的腺性结节型和混合结节型的良性前列腺增生患者血清 PSA、EGF 表达水平均较高,而以间质增生为主的间质结节型、腺肌性结节型和纤维腺瘤性结节型的良性前列腺增生患者血清 PSA、EGF 表达水平均较低,与 Park^[16]等的研究结果相符,提示术前检测良性前列腺增生患者血清 PSA、EGF 表达水平,有助于良性前列腺增生的病理特点,从而指导临床治疗。出现上述结果的原因,考虑在于以腺体增生为主的良性前列腺增生较为明显,致使腺泡数量增多,产生 PSA 和 EGF 的能力增强。冯亮^[17]等研究表明,以腺体增生为主的良性前列腺增生组织中上皮和腺体的比例较高,其血清 PSA 表达水平相对较高。也有研究指出,EGF 可直接作用于前列腺组织和尿道周围腺体的柱状上皮细胞,致使腺体增生明显,促进前列腺上皮的生长^[18,19]。对此,本研究使用 ROC 曲线分析,结果显示:血清 PSA 联合 EGF 预测以腺体增生为主的良性前列腺增生的敏感度为 86.42%,特异度为 65.34%,AUC 为 0.930,明显大于单一指标的 AUC,提示血清 PSA 联合 EGF 预测以腺体增生为主的良性前列腺增生的效能较好。基于 PSA 和 EGF 的作用及本研究结果,有理由认为,根据良性前列腺增生患者血清 PSA 和 EGF 的表达水平,能在一定程度上估计其病理特点,结合患者的临床表现、影像学检查结果及对药物治疗的敏感性,有助于临床制定更好的治疗方案。

不管何种病理类型的良性前列腺增生,患者术后始终面临下尿路症状未明显解除的可能性,直接影响预后及生活质量。一些研究表明,良性前列腺增生患者血清 PSA、EGF 的表达水平升高与前列腺体积较大、尿潴留、梗死灶、局部炎症等因素有关^[20,21]。与此同时,前列腺体积较大、尿潴留、梗死灶、局部炎症等被公认为影响良性前列腺增生术后疾病转归的重要因素^[22]。由此可见,血清 PSA、EGF 表达水平可能与良性前列腺增生术后疾病转归有关,需要进一步明确。分析可知:高水平的 PSA 可增强膀胱逼尿肌的收缩,加重良性前列腺增生患者的下尿路刺激症状^[23]。EGF 作用于前列腺上皮细胞,增大前列腺体积,导

致良性前列腺增生患者发生排尿梗阻症状^[24,25]。从本研究表 3 结果可知,预后不良组血清 PSA、EGF 表达水平均明显高于预后良好组,提示术后预后不良的良性前列腺增生患者术前血清 PSA、EGF 表达水平均更高,究其原因,考虑在于良性前列腺增生病灶存在梗死灶,伴随着炎症刺激导致前列腺上皮组织被破坏,不仅释放大量 PSA 和 EGF 入血,还影响术后疗效。另外,本研究使用 Pearson 相关性分析,结果显示:良性前列腺增生患者血清 PSA、EGF 表达水平与 IPSS 评分呈负相关,有效说明了良性前列腺增生患者血清 PSA、EGF 表达水平与术后疾病转归密切相关。

综上所述,血清 PSA、EGF 在不同病理类型良性前列腺增生患者中表达差异显著,以间质增生为主的患者,以腺体增生为主的患者血清 PSA、EGF 表达水平更高,两者均与术后疾病转归密切相关,值得临床予以重视。当然,受限于本研究样本量不多,均来源于单一中心,未分析 PSA、EGF 与不同病理类型良性前列腺增生远期预后的关系,有待日后开展大规模前瞻性对照研究,深入分析 PSA、EGF 在良性前列腺增生病理机制中的具体作用,为研究良性前列腺增生的发病机制及治疗方法开辟新方向。

参 考 文 献(References)

- [1] 张矛.慢性组织炎症在前列腺增生中的发病机制及靶向预防探讨[J].国际泌尿系统杂志,2019,39(3): 532-535.
- [2] Miernik A, Gratzke C. Current Treatment for Benign Prostatic Hyperplasia[J]. Dtsch Arztbl Int, 2020, 117(49): 843-854.
- [3] Madersbacher S, Sampson N, Culig Z. Pathophysiology of Benign Prostatic Hyperplasia and Benign Prostatic Enlargement: A Mini-Review[J]. Gerontology, 2019, 65(5): 458-464.
- [4] Zerafatjou N, Amirzargar M, Biglarkhani M, et al. Pumpkin seed oil (*Cucurbita pepo*) versus tamsulosin for benign prostatic hyperplasia symptom relief: a single-blind randomized clinical trial [J]. BMC Urol, 2021, 21(1): 147.
- [5] 赵跃华,宋瑶,杨金强.动脉栓塞术治疗老年较大体积良性前列腺增生及对 PSA、炎症因子的影响[J].临床和实验医学杂志,2022,21(8): 867-870.
- [6] Shi Y, Tao M, Chen H, et al. Ubiquitin-specific protease 11 promotes partial epithelial-to-mesenchymal transition by deubiquitinating the epidermal growth factor receptor during kidney fibrosis [J]. Kidney Int, 2023, 103(3): 544-564.
- [7] 张祥华,王行环,王刚,等.良性前列腺增生临床诊治指南[J].中华外科杂志,2007,45(024): 1704-1707.
- [8] Abt D, Müllhaupt G, Hechelhammer L, et al. Prostatic Artery Embolisation Versus Transurethral Resection of the Prostate for Benign Prostatic Hyperplasia: 2-yr Outcomes of a Randomised, Open-label, Single-centre Trial[J]. Eur Urol, 2021, 80(1): 34-42.
- [9] 谢金波,彭波.良性前列腺增生的流行病学特征及危险因素研究进展[J].同济大学学报(医学版),2021,42(4): 568-573.
- [10] Wang YB, Yang L, Deng YQ, et al. Causal relationship between obesity, lifestyle factors and risk of benign prostatic hyperplasia: a univariable and multivariable Mendelian randomization study [J]. J Transl Med, 2022, 20(1): 495.
- [11] Lerner LB, McVary KT, Barry MJ, et al. Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia:

- AUA GUIDELINE PART I-Initial Work-up and Medical Management[J]. J Urol, 2021, 206(4): 806-817.
- [12] Abt D, Müllhaupt G, Hechelhammer L, et al. Prostatic Artery Embolisation Versus Transurethral Resection of the Prostate for Benign Prostatic Hyperplasia: 2-yr Outcomes of a Randomised, Open-label, Single-centre Trial[J]. Eur Urol, 2021, 80(1): 34-42.
- [13] 段万里, 胡博愈, 任伟, 等. 前列腺特异性抗原联合炎性细胞计数、年龄对前列腺癌的诊断价值 [J]. 现代泌尿外科杂志, 2021, 26(6): 505-509.
- [14] Wu S, Huang D, Su X, et al. Oral exposure to low-dose bisphenol A induces hyperplasia of dorsolateral prostate and upregulates EGFR expression in adult Sprague-Dawley rats[J]. Toxicol Ind Health, 2019, 35(10): 647-659.
- [15] 张桂洋, 李纲, 谢赣生, 等. 外周血中性粒细胞计数与良性前列腺增生患者血清 PSA 水平的关系 [J]. 江苏医药, 2019, 45(7): 649-652.
- [16] Park JE, Shin WC, Lee HJ, et al. SH-PRO extract alleviates benign prostatic hyperplasia via ROS-mediated activation of PARP/caspase 3 and inhibition of FOXO3a/AR/PSA signaling in vitro and in vivo[J]. Phytother Res, 2023, 37(2): 452-463.
- [17] 冯亮, 师琳, 蒋益民. 经直肠超声联合前列腺特异抗原密度诊断前列腺癌的临床应用价值研究 [J]. 影像科学与光化学, 2020, 38(2): 323-327.
- [18] 张少杰, 徐晓峰, 杜泉, 等. 经尿道前列腺等离子双极电切术对良性前列腺增生患者尿动力学及血清前列腺特异抗原、表皮生长因子、前列腺素 E₂ 水平的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(18): 79-83.
- [19] Shi F, Deng Z, Zhou Z, et al. Heat injured stromal cells-derived exosomal EGFR enhances prostatic wound healing after thulium laser resection through EMT and NF-κB signaling [J]. Prostate, 2019, 79(11): 1238-1255.
- [20] Aigbe E, Irekpita E, Ogbetere FE, et al. Correlation between prostate volume and prostate-specific antigen in Nigerian men with symptomatic histologically-diagnosed benign prostatic hyperplasia[J]. Niger J Clin Pract, 2022, 25(9): 1523-1528.
- [21] Zhang H, Lu L, Wan S, et al. Relationship among lymphocytes, free/total prostate specific antigen, lower urinary tract symptoms and prostatic inflammation in benign prostatic hyperplasia patients [J]. Asian J Surg, 2021, 44(6): 921-922.
- [22] 罗卫平, 赵友, 黄鑫, 等. 良性前列腺增生患者术后发生远期血尿的危险因素分析 [J]. 中华男科学杂志, 2022, 28(5): 422-426.
- [23] 李永章, 杨冰琦, 陈文彬, 等. 良性前列腺增生并发前列腺炎患者前列腺液白细胞介素水平与前列腺特异性抗原的相关性研究 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2020, 40(1): 49-52.
- [24] Nascimento-Viana JB, Alcántara-Hernández R, Oliveira-Barros E, et al. The α1-adrenoceptor-mediated human hyperplastic prostate cells proliferation is impaired by EGF receptor inhibition[J]. Life Sci, 2019, 239(15): 117048.
- [25] Elbaz EM, Darwish A, Gad AM, et al. Canagliflozin alleviates experimentally induced benign prostate hyperplasia in a rat model: exploring potential mechanisms involving mir-128b/EGFR/EGF and JAK2/STAT3 signaling pathways through in silico and in vivo investigations[J]. Eur J Pharmacol, 2023, 957(15): 175993.