

당뇨력과 전립선암 발생 위험도: 동아시아 남성 코호트 연구에 대한 메타역학 연구

제주대학교 의과대학 예방의학교실

배 종 면

History of Diabetes Mellitus and Risk of Prostate Cancer:
A Meta-Epidemiological Study of
Population-Based Cohort Studies in East Asian Men

Jong-Myon Bae

Department of Preventive Medicine, Jeju National University College of Medicine, Jeju Korea

Purpose: Seven quantitative systematic reviews previously published showed that the direction of risk of prostate cancer associated with history of diabetes mellitus was in the opposite. The aim of this meta-epidemiological meta-analysis (MEMA) was to evaluate the effect size and direction of the prostate cancer risk associated with history of diabetes mellitus in Far East Asian men from population-based cohort studies.

Materials and Methods: The primary subjects of MEMA were the 7 Asian cohort studies selected by related systematic reviews. Additional articles were searched from the primary subjects using citation discovery tools. The study having the longest follow-up period was selected from studies having the same cohorts. Random effect model was applied to estimate a summary relative risk (sRR) and its 95% confidence intervals (CIs). Egger test was used to evaluate a publication bias.

Results: Three cohort studies were selected finally. These participants were population of Korea, Taiwan, and Japan, respectively, and total participants were 1,475,465. The direction of risk among 3 studies of Far East Asian men was in the opposite direction. The sRR (and its 95% CI) (I-squared value) was 1.07 (0.71–1.62) (86.1%).

Conclusions: This MEMA found that the direction as well as effect size of risk of prostate cancer associated with history of diabetes mellitus in Far East Asian men were inconsistent and heterogenous. To overcome them, it would be necessary to elongate cohort follow-up period, to adjust for potential confounders including socioeconomic status, and to consider conducting rates of prostate specific antigen test by national screening guideline. (Korean J Urol Oncol 2019;17:119-124)

Key Words: Diabetes mellitus · Prostate neoplasm · Meta-analysis · Cohort studies

Received September 24, 2019, Revised November 21, 2019,

Accepted November 25, 2019

Corresponding Author: Jong-Myon Bae

Department of Preventive Medicine, Jeju National University College of Medicine, 102 Jejudaehang-ro, Jeju 63243, Korea

E-mail: jmbae@jejunu.ac.kr

Tel: +82-64-755-5567, Fax: +82-64-725-2593 ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3080-7852 서 5

당뇨병(diabetes mellitus)의 발생률과 유병률이 전세계적으로 증가하고 있으며, 아시아인에서의 유병률 증가가 현저한 것으로 보고되었다. 그런데 Noto 등 원 체계적 고찰을통해 아시아인에서 당뇨병이 전체 암의 발생과 사망 위험을



높인다고 발표하였다.

한편, Crawley 등⁴은 당뇨병이 전립선암의 발생 요인이 된다고 주장하였고, Ha Chung 등⁵은 아시아 남성의 전립선 암 발생 위험 요인으로 생활습관과 함께 당뇨력을 지적하면 서, 그 근거의 하나로 아시아인으로 구축된 19개의 코호트 데이터로부터 2형 당뇨력이 있을 경우 전립선암 사망률 (mortality)이 유의하게 높아진다는 결과를 인용하였다.⁶

Table 1은 당뇨병력과 전립선암 발생 간의 관련성을 규명한 체계적 고찰(systematic review) 결과를 요약 정리한 것이다. 아시아인 코호트를 선정하지 않는 체계적 고찰 연구의 결과는 당뇨력은 위험 요인이 아니라 보호 요인으로 통계적으로 유의하게 보고되었다. 7.8 반면 아시아인 코호트가추가된 4편의 체계적 고찰 연구에서는 summary RR (sRR)이 1에 수렴하거나 통계적 유의성이 사라졌다(Table 1). 9-12

이상의 결과들로부터, 당뇨병에 의한 전립선암 발생에 있어서 서구인과 아시아인 간에 위험의 방향성이 다르다는 추론을 도출할 수 있다. ¹³ 특히, 아시아인 코호트 7편에 대한 sRR은 위험 요인으로 보고되었다. ¹¹ 그러나 선정된 7편에는 코호트 연구와 환자-대조군 연구를 합친 것이며, 주로 일본인, 대만인, 한국인의 극동 아시아인에 집중된 연구 결과들이었다. 그리고 코호트 연구 3편 중에도 일반 건강인이 아닌 환자군에 대한 추적 연구가 포함되었다. ¹⁴ 따라서 극동아시아 남성의 전립선암 발생에 당뇨병이 어떤 영향을 주는가를 전향적 추적 연구에 국한하여 살펴볼 필요가 있다. 이상의 배경에 따라 저자는 환자군이 아닌 극동아시아 일반인을 대상으로 하면서, 전립선암 사망이 아닌 발생 위험과 당뇨력 간의 관련성을 규명한 코호트 연구 결과에 대하여 메타역학적 연구를 수행하였다. ^{15,16}

대상 및 방법

메타역학연구의 연구 대상은 기존의 체계적 고찰에 선정

된 논문들이다. 이에, Table 1에서 제시된 기존의 체계적 고찰 연구에서 선정된 아시아인 코호트 논문은 7편이었다. ¹⁷⁻²³ 그리고 당뇨와 전체 암의 발생을 알아본 체계적 고찰로 서론에서 인용한 2편^{3,13}을 선정한 아시아인 코호트 논문은 2 편이었다. ^{24,25}

기존의 체계적 고찰에서 선정한 총 9편의 아시아인 코호트 연구 논문에서 가장 최근의 발표 연도가 2016년도이었다. "따라서 2019년 8월 15일 현재까지 추가로 선정되어야할 논문을 확보할 필요가 있었다. 이에 PubMed에서 제공하는 'cited by'의 citation discovery tools (CDT)를 활용하여 9편 각각에 있어 인용한 논문목록을 만들었다. ²⁶ 그리고 다음의 선정 기준에 따라 논문을 선정하였다. (1) 연구 대상이동아시아 건강인으로 (2) 전향적 코호트 추적 연구를 수행하였으며 (3) 당뇨력에 따른 전립선암의 발생 위험도 크기가 제시된 것.

최종적으로 선정된 논문들에 있어 동일한 코호트 대상으로 수행된 논문들은 추적 기간이 가장 긴 연구를 해당 코호트의 대표로 선정하였다. 최종 선정된 논문의 효과 크기로는 각종 교란변수들을 보정한 RR과 95% 신뢰구간 값을 추출하였다. 이로부터 logarithm RR (logRR)과 standard error of logRR을 각각 산출하였다.

논문들 간의 이질성 수준은 I-squared value (%)로 평가하였으며, 50% 이상인 경우는 random effect model을 적용한메타분석을 수행하였다. ²⁷ 출판오류(publication bias)를 알아보기 위하여 Egger test를 수행하였으며, ²⁸ 통계적 유의 수준은 0.05로 산정하였다. 이 연구의 대상은 기 발표된 논문들이기에, 연구윤리 심의 대상에 해당되지 않았다.

결 과

기존의 체계적 고찰 연구에서 선정된 총 9편에 대하여, PubMed의 CDT 도구를 활용하여, 2019년 8월 15일 현재까

Table 1. Summary of systematic reviews to evaluate the association of diabetes mellitus with risk of prostate cancer from population-based cohort studies

Study	Search to	Selected studies	Asian cohor	t Summary RR	95% CI
Bonovas (2004) ⁷	Oct 2003	9	0	0.91	0.88-0.94
Kasper (2006) ⁸	Feb 2006	10	0	0.84	0.76 - 0.93
Bansal (2013) ⁹	Jul 2011	29	5	0.87	0.80-0.94
Zhang (2012) ¹⁰	May 2012	25	3	0.93	0.81-1.05
Jian Gang (2015) ¹¹	Apr 2012	32	3	0.86	0.79-0.93
		7 (Asians)	3	1.72	0.84-2.61
Starup-Linde (2013) ¹²	Nov 2012	9	1	0.85	0.80-0.91
Crawley (2018) ⁴	Jun 2017	8	0	NA	NA

RR: relative risk, CI: confidence intervals, NA: nonavailable.

Table 2. Three selected cohort studies having the hypothesis of evaluating the association of diabetes mellitus with risk of prostate cancer in Far East Asian men

Study	Nation	Source of cohorts	Participants (men)	Follow-up periods	HR (95%CI)	Adjusted variables
Jee (2005) ²⁴ Lee (2012) ¹⁸	Korea Taiwan		829,770 488,778	1992-2002 1998-2009	0.80 (0.64-0.99) 1.56 (1.19-2.04)	Age, age squared, amount of smoking, alcohol use Age, history of hypertension, dyslipidemia, gout
Sasazuki (2013) ²³	Japan	8 Cohorts	156,917	1984-2009	0.98 (0.70-1.36)	Age, area, history of cerebrovascular disease, coronary heart disease, cigarette smoking, alcohol consumption, body mass index, physical exercise, green leafy vegetables, coffee intake

HR: hazard ratio, CI: confidence intervals, KCPS: the Korean Cancer Prevention Study, NHI: National Health Insurance in Taiwan.

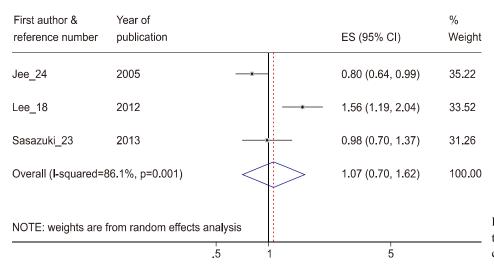


Fig. 1. Forest plot for estimating the summary effect size (ES). CI: confidence interval.

지 인용한 논문목록은 420편이었다. 이 중 선정 기준을 적 용한 결과, 새로이 1편을 추가로 선정할 수 있었다. 29 이 과 정에서, 중국인을 대상으로 한 코호트 연구 3편은 후향적 연구로 당뇨환자의 발생률만을 산출하였기에 배제되었 다. 30-32 또한 Rastad 등33은 이란인에 대한 추적 연구란 점에 서 배제되었다.

따라서 메타역학 분석을 위하여 10편이 선정되었다. 17-25,29 우선, 2013년에 발표된 Sasazuki 등²³의 논문은 일본인을 대 상으로 한 주요 8개 코호트 자료를 수합하여 pooled analysis를 수행한 결과를 담고 있었다. 따라서 해당 논문을 최종 선정하는 대신, 5개의 코호트 추적 논문들 19-22,25을 메타분석 대상에서 제외시켰다. 그리고 대만의 코호트 논문들 3편 17,18,29 은 National Health Insurance (NIH) 데이터베이스를 활용했 다는 점에서, 추적 기간이 가장 긴 Lee 등 ¹⁸ 논문을 선정하 는 대신, 나머지 2편의 논문^{17,29}도 제외시켰다. 따라서 2019 년 8월 15일 현재 극동 아시아인을 대상으로 한 코호트로 당뇨와 전립선암 발생 위험을 보고한 논문은 최종 3편 18,23,24 이 선정되었다. 한국, 대만, 일본인 남성이 각각 참가하였으 며, 그 대상자 수는 총 1,475,465명이었다(Table 2).

Table 2에서 제시한 것처럼 최종 선정된 3 편의 코호트 결과에 따르면, 전립선 발생에 있어서 당뇨력은 한국에서는 보호 요인으로, 대만에서는 위험 요인이며, 일본에서는 영 향이 없는 것으로 나왔다. 추출한 효과 크기에 대한 메타분 석을 수행한 결과 이질성이 매우 높은 가운데(I-squared= 86.1%), sRR이 1보다 높게 나왔지만 통계적 유의성이 없게 나왔다(sRR, 1.07; 95%CI, 0.71-1.62) (Fig. 1). 그리고 출판 오류를 평가하기 위한 Egger test의 p-value는 0.72였다.

연구 결과들을 요약하면, 전립선암 발생에 있어서 당뇨력 은 극동아시아 3국 각각 다른 영향을 미치는 것으로 나왔으 며, 이질성이 매우 높은 것을 확인하였다. 이런 사실은 아시 아 내 나라별로 발생률과 사망률에서 큰 차이를 보인다는 주장³을 뒷받침하는 결과이다.

이처럼 극동아시아 남성에서 당뇨력과 전립선암 발생 간

의 관련성을 본 코호트 연구 결과가 일관성이 없고 방향성 도 상이하게 나온 것에 대하여는 다음과 같은 사항을 고려 해 볼 수 있다.

첫째, 통계적 유의성 여부가 참여한 코호트 대상자 수와 관련이 된다는 점이다. Table 2에서 보듯이 세 나라 모두 관찰 기간이 10년 전후로 유사한 가운데, 대상자 수가 가장 작은 일본 연구는 통계적 유의성을 보이지 않는 반면, 3.1배의 대만과 5.3배의 한국 연구에서 통계적 유의성을 보인다는 점이다. 따라서 일본 코호트에서 추적 기간을 더 연장할경우 통계적 유의성을 가질 가능성이 있겠다. 그러나 일본인 연구에서 통계적 유의성을 확보한다고 해도 hazard ratio (HR)의 방향성이 어떻게 될지는 예측하기 힘들다. 왜냐하면, 22,458명의 일본 남성에 대한 코호트 연구에서 당뇨력이 전립선암의 위험을 높이는 것으로 보고되었기 때문이다(HR, 1.97; 95% CI, 1.01-3.87). 이에 더하여, 통계적 유의성을 보인 한국과 대만의 위험도 방향이 서로 상이하다는점은 다른 해석이 필요하다.

둘째, 전립선암 선별검진(screening test)을 위해 전립선특이항원(prostate specific antigen, PSA) 검사의 나라별 시행률의 차이이다. 국가별로 전립선암 발생률이 큰 차이를 보이는 이유들 중의 하나로 PSA 검진의 보급률 차이에 의한 것이라는 주장 때문이다. 5,34-36 아시아 남성에서의 전립선암 발생률이 증가해 온 가운데, 5,37,38 이런 현상을 설명하는 하나로 PSA 검사의 도입을 언급하였다. 39,40 그런데, 전립선암 검진 지침에서, 한국과 대만은 PSA 검사를 권하지 않는 반면, 39,40 일본은 시행을 권하는 지침을 가지고 있다. 41 나라별로 지침 내용이 다른 것으로 인하여 나라별 PSA 시행률이상이하고, 이에 따라 코호트 추적결과를 상이하게 만들었다는 추론을 할 수 있다.

셋째, 전립선암 발생과 당뇨병은 사회경제적 수준에 따라 차이가 난다는 점이다. 아시아 국가에서 경제수준이 높은 국가일수록 전립선암 발생률이 높게 나오기 때문이다. 42 또한 Wu 등43은 대만인에 있어서 사회경제적 수준이 높을수록 전립선암 발생률이 높아지면서 진단 시 병기(stage)는 더양호하다고 보고하였다. 이런 결과는 의료서비스 이용의 차이가 전립선암 발생률에 영향을 준다는 추론을 가능하게 한다. 또한 사회경제적 수준이 낮을수록 당뇨병의 발생 위험이 높아진다. 4445 따라서 당뇨력과 전립선암 발생 간의 관련성을 규명하기 위해서는 사회경제적 수준을 보정할 필요가 있지만, 선정된 3 코호트 논문 모두 사회경제적 수준을 잠정적인 교란변수로 고려하지 않았다(Table 2). 이러한 연구분석 과정의 제한점으로 인하여 3 논문의 결과가 모두 다르게 나온 것으로 해석해 볼 수 있다.

넷째, 당뇨력을 가진 경우 testosterone 수준이 낮아져서

전립선암 발생 위험을 낮추게 될 뿐만 아니라, ⁴⁶ PSA 수준이 낮아져서 전립선암 진단 시점이 지연된다는 것이다. ⁴⁷ 그렇다면, 전립선암 진단 당시의 grade와 stage를 고려한 당뇨병과의 관련성을 규명할 필요가 있지만, Table 2의 선정된 3 논문 모두 이에 대한 고려를 하지 않았다. 다만 일본인의한 코호트에서는 stage별로 위험도가 차이가 없었다고 보고하였다. ²⁰ 그렇지만 체계적 고찰 연구는 전립선암의 grade와 stage별로 나누어 볼 때 당뇨병은 보호 효과가 있다고 보고하였다. ⁴⁸ 그런 점에서 당뇨가 전립선암 발생 위험을 높인다는 대만의 연구¹⁸에서 진단 당시의 grade와 stage별로 나누어 추가로 분석할 필요가 있다.

결 론

서구인과 달리 극동아시아 남성에서 당뇨력에 의한 전립 선암 발생 위험은 통계적으로 유의하지 않았다. 그러나 이 런 결론 도출에 있어서 한국, 일본, 중국 별로 각각 다른 결 론을 보고하여 이질성이 높다는 점을 염두에 두어야 한다.

향후 극동아시아 남성에서 당뇨력과 전립선암 발생 간의 관련성에 대한 일관성 있고 방향성이 결정된 결과를 얻어낼수 있도록, 다음의 사항들이 연구수행에 반영되기를 제안한다. 첫째, 서구에 비해 아시아인의 전립선암 발생률이 낮다는 점에서 보다 충분한 대상자 수를 확보하고 추적 기간도연장해야 할 것이다. 둘째, 코호트 구축 과정에서 사회경제적 수준에 관한 정보를 확보하여, 잠재적 교란 현상을 통제해야 할 것이다. 마지막으로 국가별 암검진 지침내용의 상이성에 따른 PSA 시행의 차이를 고려하고, 진단 당시 전립선암의 grade와 stage별로 하부군 분석(subgroup analysis)을할 필요가 있겠다.

이해관계(Conflict of Interest)

저자들은 이 논문과 관련하여 이해관계의 충돌이 없음을 명시합니다.

REFERENCES

- 1. Roglic G. WHO global report on diabetes: a summary. Int J Non-Commun Dis 2016;1:3-8.
- 2. Rhee EJ. Diabetes in Asians. Endocrinol Metab (Seoul) 2015;30:263-9.
- Noto H, Tsujimoto T, Noda M. Significantly increased risk of cancer in diabetes mellitus patients: A meta-analysis of epidemiological evidence in Asians and non-Asians. J Diabetes Investig 2012;3:24-33.

- 4. Crawley D, Chamberlain F, Garmo H, Rudman S, Zethelius B, Holmberg L, et al. A systematic review of the literature exploring the interplay between prostate cancer and type two diabetes mellitus. Ecancermedicalscience 2018;12:802.
- 5. Ha Chung B, Horie S, Chiong E. The incidence, mortality, and risk factors of prostate cancer in Asian men. Prostate Int 2019;7:1-8.
- 6. Chen Y, Wu F, Saito E, Lin Y, Song M, Luu HN, et al. Association between type 2 diabetes and risk of cancer mortality: a pooled analysis of over 771,000 individuals in the Asia Cohort Consortium. Diabetologia 2017;60:1022-
- 7. Bonovas S, Filioussi K, Tsantes A. Diabetes mellitus and risk of prostate cancer: a meta-analysis. Diabetologia 2004;47:1071-8.
- 8. Kasper JS, Giovannucci E. A meta-analysis of diabetes mellitus and the risk of prostate cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006;15:2056-62.
- 9. Bansal D, Bhansali A, Kapil G, Undela K, Tiwari P. Type 2 diabetes and risk of prostate cancer: a meta-analysis of observational studies. Prostate Cancer Prostatic Dis 2013; 16:151-8, S1.
- 10. Zhang F, Yang Y, Skrip L, Hu D, Wang Y, Wong C, et al. Diabetes mellitus and risk of prostate cancer: an updated meta-analysis based on 12 case-control and 25 cohort studies. Acta Diabetol 2012;49 Suppl 1:S235-46.
- 11. Jian Gang P, Mo L, Lu Y, Runqi L, Xing Z. Diabetes mellitus and the risk of prostate cancer: an update and cumulative meta-analysis. Endocr Res 2015;40:54-61.
- 12. Starup-Linde J, Karlstad O, Eriksen SA, Vestergaard P, Bronsveld HK, de Vries F, et al. CARING (CAncer Risk and INsulin analoGues): the association of diabetes mellitus and cancer risk with focus on possible determinants a systematic review and a meta-analysis. Curr Drug Saf 2013;8:296-332.
- 13. Tanaka H, Ihana-Sugiyama N, Sugiyama T, Ohsugi M. Contribution of diabetes to the incidence and prevalence of comorbid conditions (cancer, periodontal disease, fracture, impaired cognitive function, and depression): a systematic review of epidemiological studies in Japanese populations. J Epidemiol 2019;29:1-10.
- 14. D'Amico AV, Braccioforte MH, Moran BJ, Chen MH. Causes of death in men with prevalent diabetes and newly diagnosed high- versus favorable-risk prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;77:1329-37.
- 15. Bae JM. Meta-epidemiology. Epidemiol Health 2014;36: e2014019.
- 16. Bae JM. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels and risk of lung cancer: a meta-epidemiological meta-analysis. J Cancer Sci Clin Ther 2019;3:105-3.
- 17. Tseng CH. Diabetes and risk of prostate cancer: a study

- using the National Health Insurance. Diabetes Care 2011; 34:616-21.
- 18. Lee MY, Lin KD, Hsiao PJ, Shin SJ. The association of diabetes mellitus with liver, colon, lung, and prostate cancer is independent of hypertension, hyperlipidemia, and gout in Taiwanese patients. Metabolism 2012;61:242-9.
- 19. Inoue M, Iwasaki M, Otani T, Sasazuki S, Noda M, Tsugane S. Diabetes mellitus and the risk of cancer: results from a large-scale population-based cohort study in Japan. Arch Intern Med 2006;166:1871-7.
- 20. Li Q, Kuriyama S, Kakizaki M, Yan H, Sone T, Nagai M, et al. History of diabetes mellitus and the risk of prostate cancer: the Ohsaki Cohort Study. Cancer Causes Control 2010;21:1025-32.
- 21. Khan M, Mori M, Fujino Y, Shibata A, Sakauchi F, Washio M, et al. Site-specific cancer risk due to diabetes mellitus history: evidence from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. Asian Pac J Cancer Prev 2006;7: 253-9.
- 22. Goto A, Noda M, Sawada N, Kato M, Hidaka A, Mizoue T, et al. High hemoglobin A1c levels within the non-diabetic range are associated with the risk of all cancers. Int J Cancer 2016;138:1741-53.
- 23. Sasazuki S, Charvat H, Hara A, Wakai K, Nagata C, Nakamura K, et al. Diabetes mellitus and cancer risk: pooled analysis of eight cohort studies in Japan. Cancer Sci 2013;104:1499-507.
- 24. Jee SH, Ohrr H, Sull JW, Yun JE, Ji M, Samet JM. Fasting serum glucose level and cancer risk in Korean men and women. JAMA 2005;293:194-202.
- 25. Nakamura K, Wada K, Tamai Y, Tsuji M, Kawachi T, Hori A, et al. Diabetes mellitus and risk of cancer in Takayama: a population-based prospective cohort study in Japan. Cancer Sci 2013;104:1362-7.
- 26. Bae JM, Kim EH. Citation discovery tools for conducting adaptive meta-analyses to update systematic reviews. J Prev Med Public Health 2016;49:129-33.
- 27. Harris RJ, Bradburn MJ, Deeks JJ, Harbord RM, Altman DG, Sterne JAC. Metan: fixed- and random-effects metaanalysis. Stata J 2008:8:3-28.
- 28. Sedgwick P. Meta-analysis: testing for reporting bias. BMJ 2015;350:g7857.
- 29. Lin CC, Chiang JH, Li CI, Liu CS, Lin WY, Hsieh TF, et al. Cancer risks among patients with type 2 diabetes: a 10-year follow-up study of a nationwide populationbased cohort in Taiwan. BMC Cancer 2014;14:381.
- 30. Wang M, Hu RY, Wu HB, Pan J, Gong WW, Guo LH, et al. Cancer risk among patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based prospective study in China. Sci Rep 2015;5:11503.
- 31. Zhang PH, Chen ZW, Lv D, Xu YY, Gu WL, Zhang XH, et al. Increased risk of cancer in patients with type 2 dia-

- betes mellitus: a retrospective cohort study in China. BMC Public Health 2012;12:567.
- 32. Xu HL, Fang H, Xu WH, Qin GY, Yan YJ, Yao BD, et al. Cancer incidence in patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based cohort study in Shanghai. BMC Cancer 2015;15:852.
- Rastad H, Parsaeian M, Shirzad N, Mansournia MA, Yazdani K. Diabetes mellitus and cancer incidence: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort study.
 J Diabetes Metab Disord 2019;18:65-72.
- Grönberg H. Prostate cancer epidemiology. Lancet 2003; 361:859-64.
- Pu YS, Chiang HS, Lin CC, Huang CY, Huang KH, Chen J. Changing trends of prostate cancer in Asia. Aging Male 2004;7:120-32.
- 36. Bae JM. Potential epigenetic biomarkers for prostate cancer screening. Int Neurourol J 2018;22:142-4.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2018;68:394-424.
- 38. Jung KW, Won YJ, Kong HJ, Lee ES. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2016. Cancer Res Treat 2019;51:417-30.
- 39. Hung CF, Yang CK, Ou YC. Urologic cancer in Taiwan. Jpn J Clin Oncol 2016;46:605-9.
- Song W, Jeon HG. Incidence of kidney, bladder, and prostate cancers in Korea: An update. Korean J Urol 2015;56: 422-8.
- 41. Committee for Establishment of the Guidelines on

- Screening for Prostate Cancer; Japanese Urological Association. Updated Japanese Urological Association Guidelines on prostate-specific antigen-based screening for prostate cancer in 2010. Int J Urol 2010;17:830-8.
- 42. Joung JY, Lim J, Oh CM, Jung KW, Cho H, Kim SH, et al. Current trends in the incidence and survival rate of urological cancers in Korea. Cancer Res Treat 2017;49:607-15
- 43. Wu CC, Lin CH, Chiang HS, Tang MJ. A population-based study of the influence of socioeconomic status on prostate cancer diagnosis in Taiwan. Int J Equity Health 2018;17:79.
- 44. Williams J, Allen L, Wickramasinghe K, Mikkelsen B, Roberts N, Townsend N. et al. A systematic review of associations between non-communicable diseases and socioeconomic status within low- and lower-middle-income countries. J Glob Health 2018;8:020409.
- 45. Wu H, Meng X, Wild SH, Gasevic D, Jackson CA. Socioeconomic status and prevalence of type 2 diabetes in mainland China, Hong Kong and Taiwan: a systematic review. J Glob Health 2017;7:011103.
- Barrett-Connor E. Lower endogenous androgen levels and dyslipidemia in men with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Ann Intern Med 1992;117:807-11.
- 47. Chu DI, Freedland SJ. Metabolic risk factors in prostate cancer. Cancer 2011;117:2020-3.
- 48. Xu H, Jiang HW, Ding GX, Zhang H, Zhang LM, Mao SH, et al. Diabetes mellitus and prostate cancer risk of different grade or stage: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract 2013;99:241-9.