

性激素测定对女性压力性尿失禁的临床价值

肖磊¹, 安立文^{2*}

¹黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨

Email: 792393427@qq.com, *anlw007@aliyun.com

收稿日期: 2021年8月6日; 录用日期: 2021年8月31日; 发布日期: 2021年9月8日

摘要

压力性尿失禁是女性好发的疾病, 尤其围绝经期后的女性, 由于激素水平的下降, 产生的一系列问题。而性激素的临床实验室检查, 可以帮助评估预测压力性尿失禁的发生发展, 协助治疗及判断预后, 最大潜能的发挥性激素测定的临床价值。本文的主要内容是围绕性激素的相关动物实验以及临床实验而展开, 来阐述性激素测定对于女性压力性尿失禁的临床价值, 为临床医生提供更多的检查和治疗思路。

关键词

压力性尿失禁, 性激素测定, 临床价值

The Clinical Value of Sex Hormone Determination for Female Stress Urinary Incontinence

Lei Xiao¹, Liwen An^{2*}

¹Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Email: 792393427@qq.com, *anlw007@aliyun.com

Received: Aug. 6th, 2021; accepted: Aug. 31st, 2021; published: Sep. 8th, 2021

Abstract

Stress urinary incontinence is a common disease for women, especially women after perimeno-

*通讯作者。

pause. Due to the decline in hormone levels, a series of problems arise. The clinical laboratory examination of sex hormones can help evaluate and predict the occurrence and development of stress urinary incontinence, assist treatment and judge prognosis, and maximize the clinical value of sex hormones. The main content of this article is about the related animal experiments and clinical experiments of sex hormones to explain the clinical value of sex hormone determination for female stress urinary incontinence, and provide clinicians with more examination and treatment ideas.

Keywords

Stress Urinary Incontinence, Sex Hormone Determination, Clinical Value

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

压力性尿失禁(*Stress urinary incontinence, SUI*)是女性中很常见的一种疾病,指的是由于腹压的增加而出现自主漏尿的情况。到2018年,SUI的全球发病率[1]预计为1.67亿人,患病率为3.3%。由于近年来现代医学的进步和经济水平的提高,女性压力性尿失禁的就诊率大大提高,实验室检测和影像学的检查也提高了确诊率。但是目前的临床诊断主要还是靠主观的问卷和排除性的检查来确定的,为了提供更多的诊治方案,发现性激素测定对女性压力性尿失禁在诊断及治疗上具有很大的临床价值,现综述如下。

2. 性激素概述

随着研究的不断深入,发现与SUI相关的膀胱、尿道和盆底结构受雌激素控制,雌激素在控制尿失禁中起着重要作用[2][3],多项实验数据显示[4]局部雌激素治疗可以减轻绝经后妇女的SUI症状。在人体结构中,卵巢主要分泌雌激素(主要包括雌二醇、雌酮和雌三醇)与孕激素(主要包括孕酮,也称黄体酮),睾丸主要分泌以睾酮为主的雄激素。促性腺激素主要指垂体前叶嗜碱性细胞分泌的促黄体生成激素和促卵泡成熟激素,两者协同作用,刺激卵巢或睾丸中生殖细胞的发育及性激素的生成和分泌。催乳素是一种由垂体前叶腺嗜酸细胞分泌的蛋白质激素,主要作用为促进乳腺发育生长,刺激并维持泌乳,还有刺激卵泡黄体生成素受体生成等作用。临床上常用的性激素测定即指:雌二醇(*Estradiol, E2*)、睾酮(*Testosterone, T*)、促黄体生成素(*Luteinizing hormone, LH*)、卵泡刺激素(*Follicle Stimulating Hormone, FSH*)、孕酮(*Progesterone, P*)、催乳素(*Prolactin, PRL*)。

3. 不同种类性激素的临床意义

3.1. 雌二醇(*E2*)

内源性的E2可以用来帮助评估SUI的发生率及严重程度,并且评估通过外源性补充E2来治疗SUI的效果。有人研究[5]去卵巢(OVX)小鼠尿道的变化,将24只处女小鼠随机分为三组:假手术组(对照组)、未接受E2替代的OVX小鼠和E2替代的OVX小鼠。卵巢切除两周后,小鼠服用E2或安慰剂,为期4周。分别于去卵巢后6周、麻醉状态下测定漏尿点压(LPP)和最大尿道闭合压(MUCP)。记录测量后,处死动物,取出尿道进行蛋白质组学和进一步分析。从去卵巢和去卵巢E2组小鼠的尿道中鉴定出14个差

异表达蛋白质, 其中 6 个蛋白质表达上调, 8 个蛋白质表达下调。去卵巢 *E2* 组大鼠尿道中存活运动神经元(*SMN*)蛋白的表达明显高于去卵巢组, 由此推测出 *E2* 介导的去卵巢小鼠尿道张力增加涉及到 *SMN* 的过度表达, 减少了蛋白水解, 促进了发育、神经生理过程和尿道中的转录。此动物实验表明 *OVX* 可以损害雌性小鼠的尿道张力, 而在 *OVX* 小鼠中补充 *E2* 可以调节 *LUT* 的营养性, 恢复尿道张力。进一步说明补充雌二醇可以治疗 *SUI*。

Bodner-Adler B 等人[6]研究血清类固醇激素在女性 *SUI* 中的作用, 将 47 例围绝经期和绝经后妇女与 47 例可控性妇女进行对照研究, 用电化学发光免疫法测定血清雌二醇(*E2*)、促卵泡生成素(*FSH*)、黄体生成素(*LH*)、睾酮(*T*)、雄激素(*AEON*)、硫酸脱氢表雄酮(*DEPO*)和性激素结合球蛋白(*GBP*)。结果 *SUI* 患者血清 *E2* (8.49 ± 7.47 vs 13.09 ± 13.80 ; $P = 0.048$)和 *AEON* (0.59 年 ± 0.41 vs 1.20 ± 0.87 ; $P = 0.033$)水平明显低于对照组, 是有统计学意义的降低。本研究结果提示低 *E2* 水平可能对下尿路和排尿机制产生负面影响, 低 *E2* 水平可能是女性 *SUI* 的危险因素之一, 应继续对性类固醇及其对泌尿系的影响进行研究。尿动力学是诊断 *SUI* 的一个客观检查, Ahn KH 等人[7]通过测定尿动力学的结果来分析血清 *E2* 和 *FSH* 水平在 *SUI* 中的作用机制, 发现 *FSH* 与尿流率、压力-流率测定的排尿和流出次数呈正相关, 由此提出了 *FSH* 在女性尿控和排尿机制中的重要作用。研究还发现, *E2* 的增加能够减少排空后的残余量、排空和流出时间, 并增加了最大尿流率(*Qmax*), 说明 *E2* 增加了膀胱压力和容量, 以此来减少 *SUI* 的发生。Augoulea A 等人[8]在更年期门诊中选取 138 名患者成功入组, 旨在阐明内源性循环雌激素与 *SUI* 发生发展的可能关系。采取的方法是对 138 例围绝经期和绝经后妇女进行年龄和体重指数与非绝经妇女的 1:1 配对。所有受试者清晨空腹采血测定雌二醇(*E2*)、促卵泡刺激素(*FSH*)、促黄体生成素(*LH*)、睾酮、*D4A*、*DHEAS*、催乳素、*SBHG* 以及生化指标(葡萄糖、胰岛素、甘油三酯、胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、载脂蛋白 A1、载脂蛋白 B)。以此来比较尿失禁妇女的激素和生化指标。结果: 尿失禁妇女血清雌二醇水平明显低于对照组(17.30 ± 8.16 vs 24.22 ± 8.99 , $P < 0.001$)。这些结果可能表明, 在妇女绝经后, 内源性性激素可能与未接受绝经激素治疗的妇女出现 *SUI* 有关。

在临床上, 盆底肌肉训练(*PFMT*)是国际大陆协会和欧洲泌尿外科协会推荐的非手术治疗尿失禁的方法[9] [10], 还有电刺激(*ES*)、生物反馈(*BF*)等均是公认的治疗 *SUI* 的保守方法, 而下尿路中雌二醇受体的存在促进了 *SUI* 的雌二醇治疗。Castellani D 等人[11]研究表明, 小剂量雌二醇联合盆底康复治疗绝经后压力性尿失禁, 可明显增加疗效。以围绝经期女性为研究对象[12], 通过盆底肌电检查和血清雌二醇(*E2*)来评估患者的尿失禁程度, 同时给予盆底肌电治疗以及口服戊酸雌二醇片后, 发现尿失禁发生率明显下降, 并且盆底肌电活动评分和血清 *E2* 水平均较治疗前显著升高。说明这两种方式的检测既可以用来协助诊断和评估, 又能根据基础水平来制定干预方法, 并且同时具有评估治疗后的效果。更重要的是, 还能预防压力性尿失禁的发生, 可见, 这两种方式的临床价值是很高的。在 *SUI* 的治疗上, 雌二醇常配合其他方式及药物起到很好的治疗作用。比如联合盐酸米多君以及托特罗定, 其治疗效果与经阴道无张力尿道悬吊术(*TVT*)手术效果不相上下, 且避免了手术的并发症[13]。雌二醇能够帮助 *SUI* 患者降低膀胱尿道后角、近段功能尿道长度, 使尿道角上升, 但临床上多数是经阴道给药, 可以减少副作用的发生。

3.2. 睾酮(*T*)

盆底完整性是压力性尿失禁的重要预测因素。耻骨颈筋膜和骨盆骨骼肌(肛提肌和闭孔内肌)的相互作用促进了尿道功能的恢复, 形成了一个支撑性吊床, 并确保随着腹部压力的增加而充分闭合尿道。肛提肌、耻骨宫颈筋膜、主韧带、膀胱颈和尿道内膜均分离出雄激素受体, 提示睾酮与尿失禁发病可能有密切联系。睾酮是一种由间质细胞产生的类固醇激素, 这些细胞每天可以产生 5~7 毫克的睾酮。蛋白质结合的睾酮约占血液中睾酮的 98%, 而游离的生物活性睾酮仅占 1%~2%。性激素结合球蛋白(*SHBG*)浓

度的波动直接影响男性和女性的睾酮浓度。不与 *SHBG* 结合的睾酮, 即生物可利用的睾酮具有生物活性, 因此只对组织有效[14] [15]。在一个啮齿类动物模型中, 在盆底肌肉组织和筋膜中发现了雄激素受体, 而睾酮的使用可以增加肛提肌肥大和改善压力性尿失禁[16]。在一项诱导 *SUI* 的雌性大鼠的研究中, 单次服用睾酮导致盆底肌萎缩的改善[17] [18]。在另一项研究中, 雄性大鼠去势后耻尾肌纤维直径减小, 而去势前接受睾酮预处理的大鼠没有这种现象[18]。

相关研究表明, 生化参数是可以作为盆底肌肉活动的标志物[19] [20]。*Kim MM* 等人[21]研究了血清总睾酮水平与女性尿失禁之间的关系。经过筛选共有 2321 名女性被纳入分析, 接受了血清总睾酮测定, 其中 37.5% 有压力性尿失禁, 29.8% 有急迫性尿失禁, 16.4% 有混合性尿失禁。通过分析发现血清睾酮水平最低的女性更容易抱怨压力和混合性尿失禁(OR 分别为 1.45, 95%CI 1.03~2.12 和 OR 1.68, 95%CI 1.23~2.22)。而血清睾酮水平与急迫性尿失禁之间没有联系。说明低血清睾酮与女性压力和混合性尿失禁的可能性增加有关。鉴于骨盆肌肉组织在维持尿道支持中的作用以及雄激素对骨骼肌的合成代谢作用, 可以提出这种关系的生理机制, 并在前瞻性和转化性研究中进一步评估。应该考虑在 *SUI* 和内源性睾酮水平较低的女性中补充睾酮。睾酮替代治疗可改善 *SUI* 患者的预后。*Weber-Rajek M* 等人[22]试图研究盆底肌肉训练对患有压力性尿失禁的老年女性睾酮和皮质醇浓度的影响。实验组(EG) 30 名女性, 对照组(CG) 29 名女性。实验组接受盆底肌肉训练, 而对照组没有接受任何治疗干预。在目前的研究中, 作者测量了所有研究参与者在最初和最终评估时的睾酮和皮质醇浓度以及体重指数(BMI)。结果显示实验组皮质醇浓度显著降低, 睾酮浓度显著升高, *PFMT* 导致研究组睾酮浓度有统计学意义的升高。在研究组中, *PFMT* 导致皮质醇浓度在统计学上显著降低。睾酮和皮质醇浓度的测定可能有助于客观评价老年女性压力性尿失禁患者的盆底肌肉训练结果。

盆底和下尿路(LUT)受雌激素和雄激素信号通路的调节, 因为这些结构中的肌肉, 特别是提肛肌和尿道括约肌, 对雄激素敏感, 并含有大量的雄激素受体(AR)和具有合成代谢活性的分子(*SARM*)。与细胞内雄激素受体(AR)结合的睾酮也可能影响肌肉细胞。睾酮诱导卫星细胞数量增加, 这可以归因于抑制卫星细胞的凋亡、增殖和分化。此外, 睾酮通过产生多核肌管来帮助受损肌肉纤维中的成肌细胞融合, 从而导致肌肉纤维的形成。成肌细胞融合被认为是运动后肌肉再生的关键过程。研究还表明, 睾酮调节快抽搐纤维(FT)和慢抽搐纤维(ST)的比例, 这取决于身体的不同部位[23]。因此, LUT 的雄激素效应可能在尿道控制机制中起重要作用。最近, 非甾体选择性 AR 调节剂(*SARM*)的作用已被研究, 它选择性地刺激肌肉和骨骼中 AR 的合成代谢途径, 同时避免了典型的类固醇雄激素的雄激素效应[24]。有人认为提肛肌和尿道括约肌对雄激素敏感, 于是研究 *SARM* 和双氢睾酮(DHT)对双侧卵巢切除所致 *SUI* 模型大鼠尿道控制机制的影响。实验结果表明, *SARM* 治疗 *SUI* 比 *DHT* 更有效, 在不影响膀胱功能的前提下, 可增强打喷嚏等应激状态下平滑肌和横纹肌介导的尿道功能[25]。多囊卵巢综合征(PCOS)是一种高雄激素性疾病(睾酮 > 70 ng/dL, 而正常绝经前妇女的睾酮水平为 15~50 ng/dL), 可以消除在患有 PCOS 的妇女中观察到的 *UI* 的增加风险[26]。在另一项单独的研究中, 尽管盆底肌肉力量没有不同, 但与对照组(18.6%)相比, 患有多囊卵巢综合征的女性中没有一人患有尿失禁[27]。这些研究支持这样的假设, 即雄激素水平较高的女性或接受选择性雄激素受体调节剂(*SARM*)治疗的女性将显示出尿失禁症状的改善。

雌激素可刺激尿道上皮生长, 增加盆底支持结构的张力, 雄激素则对盆底肌肉合成有促进作用。沈新伟等人[10]分析临床病例, 探讨 *E2*、睾酮(*T*)与 *SUI* 的相关性。研究发现, 睾酮和雌二醇水平低下与女性 *SUI* 呈正相关。说明, 睾酮和雌二醇可以作为临床指标, 可以帮助判断 *SUI* 的发病率。

3.3. 黄体生成素(LH)

绝经后 *SUI* 妇女血清 *LH* 浓度升高的同时雌激素浓度降低[28]。下尿路中存在 *LH* 受体, *LH* 与子宫

平滑肌上的 *LH* 受体结合, 增加前列腺素 *E2* (*PGE2*) 浓度, 引起平滑肌活动松弛[29]。有团队探讨[30]促黄体生成素(*LH*)在尿控机制中的作用, 采用绝经后高血清 *LH* 大鼠模型和给予促性腺激素释放激素(*GnRH*)拮抗剂降低 *LH* 水平的绝经后大鼠模型, 观察其尿道功能。将成年雌性大鼠随机分为 1) 假手术组, 2) 双侧卵巢切除组(*OVX*), 3) *OVX* + *GnRH* 拮抗剂治疗组(*OVX* + *G*), 4) 假手术 + *GnRH* 拮抗剂治疗组(*Sham* + *G*)。通过打喷嚏诱导的尿道控制反射实验评价尿道功能, 测量了打喷嚏时的尿道基线压(*UBP*)和尿道反应幅度(*A-URS*), 并测定血清 *LH* 和前列腺素 *E2* (*PGE2*) 浓度。结果发现 *OVX* 模型大鼠血清 *LH* 浓度升高, 加重了可控机制。这一机制可能与前列腺素 *E2* 浓度升高有关, 因为前列腺素 *E2* 引起尿道平滑肌松弛。促性腺激素释放激素(*GnRH*)拮抗剂可能通过降低血清 *LH* 和 *PGE2* 浓度来改善尿失禁。从本研究结果看, *GnRH* 拮抗剂可能是 *SUI* 的治疗选择之一, *LH* 受体或 *EPs* 可能是新药开发的靶点。另外, 有报道称[31], 术前血清黄体生成素(*LH*)浓度高的患者术后 *SUI* 恢复情况比 *LH* 浓度低的患者差, 也提示血清 *LH* 在尿路功能中起重要作用。所以, *LH* 的降低有利于 *SUI* 的治疗及预后。

3.4. 其他

目前关于 *FSH*、孕酮与催乳素与 *SUI* 相关的文献及研究进展尚少。孕酮低下可使平滑肌痉挛, 增强盆底肌肉的收缩, 进而缓解 *SUI* 的症状。催乳素刺激 *LH* 受体生成, 由于 *LH* 降低是缓解 *SUI*, 由此推测, *PRL* 降低的同时 *LH* 也降低, 以此来缓解尿失禁的情况。综上所述, *E2* 指标高、*T* 值高、*LH* 值低、*PRL* 值降低 *P* 值低、*FSH* 降低可能有益于 *SUI* 患者。

4. 总结与展望

性激素测定检查在临床上操作简单, 比较客观。在确定 *SUI* 前, 具有帮助诊断的价值; 确定 *SUI* 后具有协助评估严重程度; 评估各种治疗方式的效果; 同时本身具有治疗作用。但是也有不足之处, 就是目前的研究还是有限的, 雌激素及雄激素的治疗也存在一定的副作用, 有望将来进一步研究完善。希望未来性激素测定的临床价值可以进一步的研究及发挥出来。

参考文献

- [1] D'Angelo, W., Dziki, J. and Badylak, S.F. (2019) The Challenge of Stress Incontinence and Pelvic Organ Prolapse: Revisiting Biologic Mesh Materials. *Current Opinion in Urology*, **29**, 437-442. <https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000645>
- [2] Blakeman, P.J., Hilton, P. and Bulmer, J.N. (2000) Oestrogen and Progesterone Receptor Expression in the Female Lower Urinary Tract, with Reference to Oestrogen Status. *BJU International*, **86**, 32-38. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2000.00724.x>
- [3] Robinson, D. and Cardozo, L.D. (2003) The Role of Estrogens in Female Lower Urinary Tract Dysfunction. *Urology*, **62**, 45-51. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(03\)00676-9](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(03)00676-9)
- [4] Weber, M.A., Lim, V., Oryszczyn, J., et al. (2017) The Effect of Vaginal Oestriol Cream on Subjective and Objective Symptoms of Stress Urinary Incontinence and Vaginal Atrophy: An International Multi-Centre Pilot Study. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, **82**, 15-21. <https://doi.org/10.1159/000445074>
- [5] Chen, H.Y., Lin, Y.N., Chen, W.C., et al. (2017) Urethral Proteomic Analysis in Ovariectomized Mice Administered 17Beta-Oestradiol Replacement Therapy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, **37**, 757-765. <https://doi.org/10.1080/01443615.2017.1292225>
- [6] Bodner-Adler, B., Bodner, K., Kimberger, O., et al. (2017) Role of Serum Steroid Hormones in Women with Stress Urinary Incontinence: A Case-Control Study. *BJU International*, **120**, 416-421. <https://doi.org/10.1111/bju.13902>
- [7] Ahn, K.H., Kim, T., Hur, J.Y., et al. (2011) Relationship between Serum Estradiol and Follicle-Stimulating Hormone Levels and Urodynamic Results in Women with Stress Urinary Incontinence. *International Urogynecology Journal*, **22**, 731-737. <https://doi.org/10.1007/s00192-011-1359-6>
- [8] Augoulea, A., Sioutis, D., Rizos, D., et al. (2017) Stress Urinary Incontinence and Endogenous Sex Steroids in Postmenopausal Women. *Neurourology and Urodynamics*, **36**, 121-125. <https://doi.org/10.1002/nau.22885>

- [9] Kolodynska, G., Zalewski, M. and Rozek-Piechura, K. (2019) Urinary Incontinence in Postmenopausal Women—Causes, Symptoms, Treatment. *Przegląd Menopauzalny*, **18**, 46-50. <https://doi.org/10.5114/pm.2019.84157>
- [10] 沈新伟, 庞春萍, 谢建军. 血清睾酮、雌二醇水平与女性尿失禁的相关性研究[J]. 医学信息, 2018, 31(22): 169-171.
- [11] Castellani, D., Saldutto, P., Galica, V., et al. (2015) Low-Dose Intravaginal Estriol and Pelvic Floor Rehabilitation in Post-Menopausal Stress Urinary Incontinence. *Urologia Internationalis*, **95**, 417-421. <https://doi.org/10.1159/000381989>
- [12] 宁伟瑛, 蒋雪清. 盆底肌电评估联合雌二醇检测对预防围绝经期女性压力性尿失禁的指导作用[J]. 吉林医学, 2018, 39(3): 464-466.
- [13] 韦高猛, 黄勇平, 何丽桥. 雌二醇、盐酸米多君、托特罗定经阴道给药治疗轻中度 FSUI 临床观察[J]. 山东医药, 2017, 57(28): 73-76.
- [14] Harridge, S.D. (2007) Plasticity of Human Skeletal Muscle: Gene Expression to *in Vivo* Function. *Experimental Physiology*, **92**, 783-797. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2006.036525>
- [15] Schoenfeld, B.J. (2010) The Mechanisms of Muscle Hypertrophy and Their Application to Resistance Training. *The Journal of Strength and Conditioning Research*, **24**, 2857-2872. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181e840f3>
- [16] Berman, J.R., Almeida, F.G., Jolin, J., et al. (2003) Correlation of Androgen Receptors, Aromatase, and 5-Alpha Reductase in The human Vagina with Menopausal Status. *Fertility and Sterility*, **79**, 925-931. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(02\)04923-3](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(02)04923-3)
- [17] Mammadov, R., Simsir, A., Tuglu, I., et al. (2011) The Effect of Testosterone Treatment on Urodynamic Findings and Histopathomorphology of Pelvic Floor Muscles in Female Rats with Experimentally Induced Stress Urinary Incontinence. *International Urology and Nephrology*, **43**, 1003-1008. <https://doi.org/10.1007/s11255-011-9938-5>
- [18] Alvarado, M., Cuevas, E., Lara-Garcia, M., et al. (2008) Effect of Gonadal Hormones on the Cross-Sectional Area of Pubococcygeus Muscle Fibers in Male Rat. *The Anatomical Record (Hoboken)*, **291**, 586-592. <https://doi.org/10.1002/ar.20694>
- [19] Weber-Rajek, M., Radziminska, A., Straczynska, A., et al. (2019) A Randomized-Controlled Trial Pilot Study Examining the Effect of Pelvic Floor Muscle Training on the Irisin Concentration in Overweight or Obese Elderly Women with Stress Urinary Incontinence. *BioMed Research International*, **2019**, Article ID: 7356187. <https://doi.org/10.1155/2019/7356187>
- [20] Radziminska, A., Weber-Rajek, M., Straczynska, A., et al. (2018) The Impact of Pelvic Floor Muscle Training on the Myostatin Concentration and Severity of Urinary Incontinence in Elderly Women with Stress Urinary Incontinence—A Pilot Study. *Clinical Interventions in Aging*, **13**, 1893-1898. <https://doi.org/10.2147/CIA.S177730>
- [21] Kim, M.M. and Kreydin, E.I. (2018) The Association of Serum Testosterone Levels and Urinary Incontinence in Women. *The Journal of Urology*, **199**, 522-527. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.08.093>
- [22] Weber-Rajek, M., Radziminska, A., Straczynska, A., et al. (2019) A Randomised-Controlled Trial Pilot Study Examining the Effect of Pelvic Floor Muscle Training on Steroid Hormone Concentrations in Elderly Women with Stress Urinary Incontinence. *Przegląd Menopauzalny*, **18**, 146-152. <https://doi.org/10.5114/pm.2019.90376>
- [23] Husak, J.F. and Irschick, D.J. (2009) Steroid Use and Human Performance: Lessons for Integrative Biologists. *Integrative and Comparative Biology*, **49**, 354-364. <https://doi.org/10.1093/icb/icip015>
- [24] Narayanan, R., Mohler, M.L., Bohl, C.E., et al. (2008) Selective Androgen Receptor Modulators in Preclinical and Clinical Development. *Nuclear Receptor Signaling*, **6**, e10. <https://doi.org/10.1621/nrs.06010>
- [25] Kadekawa, K., Kawamorita, N., Shimizu, T., et al. (2020) Effects of a Selective Androgen Receptor Modulator (SARM), GSK2849466A, on Stress Urinary Incontinence and Bladder Activity in Rats with Ovariectomy-Induced Oestrogen Deficiency. *BJU International*, **125**, 911-919. <https://doi.org/10.1111/bju.15022>
- [26] Montezuma, T., Antonio, F.I., Rosa, E.S.A., et al. (2011) Assessment of Symptoms of Urinary Incontinence in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Clinics (Sao Paulo)*, **66**, 1911-1915. <https://doi.org/10.1590/S1807-59322011001100010>
- [27] Antonio, F.I., Bo, K., Ferriani, R.A., et al. (2013) Pelvic Floor Muscle Strength and Urinary Incontinence in Hyperandrogenic Women with Polycystic Ovary Syndrome. *International Urogynecology Journal*, **24**, 1709-1714. <https://doi.org/10.1007/s00192-013-2095-x>
- [28] Tao, Y.X., Heit, M., Lei, Z.M., et al. (1998) The Urinary Bladder of a Woman Is a Novel Site of Luteinizing Hormone-Human Chorionic Gonadotropin Receptor Gene Expression. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **179**, 1026-1031. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(98\)70222-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(98)70222-4)
- [29] Shemesh, M. (2001) Actions of Gonadotrophins on the Uterus. *Reproduction*, **121**, 835-842. <https://doi.org/10.1530/rep.0.1210835>

- [30] Eriguchi, T., Kawamorita, N., Hayashi, N., *et al.* (2018) High Luteinizing Hormone Weakens Urinary Continence Mechanisms in Association with Prostaglandin E2 Elevation in a Postmenopausal Rat Model. *Neurourology and Urodynamics*, **37**, 1294-1301. <https://doi.org/10.1002/nau.23470>
- [31] Namiki, S., Mitsuzuka, K., Kaiho, Y., *et al.* (2016) Serum Luteinizing Hormone Concentration Is Significantly Associated with Recovery of Urinary Function after Radical Prostatectomy. *BJU International*, **117**, 450-455. <https://doi.org/10.1111/bju.13083>