

良性前列腺增生与前列腺癌之间组织炎症的 病理学特征和差异*

杨璐, 赵凯, 张奥, 柳良仁, 刘振华, 韩平, 魏强[△]

四川大学华西医院 泌尿外科(成都 610041)

【摘要】 目的 研究良性前列腺增生(BPH)及前列腺癌(PCa)患者的前列腺组织中组织炎症的病理学特征和差异。方法 观察患者前列腺 HE 染色组织病理切片,判断有无组织炎症。将 BPH 和 PCa 中存在组织炎症的病理切片进行详细分析:①BPH 和 PCa 患者前列腺组织中组织炎症的发生率;②根据炎症组织学分类的 3 个方面:解剖学位置、炎症范围和炎症程度,比较有组织炎症的 BPH(BPH 组)与有组织炎症的 PCa 患者(PCa 组)之间的病理学特点和差异;③比较 PCa 组内病理学特征是否随前列腺特异抗原(PSA)的升高和 Gleason 评分的变化而变化。结果 ①前列腺穿刺标本组织炎症在 BPH 和 PCa 中的发生率分别为 99.3%(142/143)和 98.1%(104/106)。②病理检查发现 BPH 组($n=142$)以腺周炎症为主(80 例,占 56.3%),PCa 组($n=104$)以间质炎症为主(59 例,占 56.7%),两组中组织炎症在解剖学位置上差异有统计学意义($P<0.05$)。③BPH 组以多灶性炎症为主(86 例,占 60.6%)。PCa 组以局灶性炎症为主(53 例,占 51.0%),两组中组织炎症的炎症范围差异有统计学意义($P<0.05$)。④BPH 组以轻度炎症为主,其中轻度炎症 101 例(71.1%),中度炎症 25 例(17.6%),重度炎症 16 例(11.3%)。PCa 组同样以轻度炎症为主,其中轻度炎症 70 例(67.3%),中度炎症 31 例(29.8%),重度炎症 3 例(2.9%);两组间中度、重度炎症差异有统计学意义($P<0.05$),而轻度炎症差异无统计学意义($P=0.52$)。⑤PCa 组随着 PSA 水平的升高,间质炎症增多而腺体和腺周炎症逐渐减少($P<0.05$);随着 Gleason 评分的升高,多灶性和弥漫性炎症明显增多而局灶性炎症逐渐减少($P<0.05$)。结论 组织炎症在 BPH 和 PCa 中的发生率高。BPH 组织炎症以轻度、多灶性、腺周炎症为主,PCa 组织炎症以轻度、局灶性、间质炎症为主。

【关键词】 前列腺增生 前列腺癌 组织炎症

Differences in Pathological Features of Histological Inflammation Between Benign Prostatic Hyperplasia and Prostate Cancer YANG Lu, ZHAO Kai, ZHANG Ao, LIU Liang-ren, LIU Zhen-hua, HAN Ping, WEI Qiang[△].

Department of Urology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

[△] Corresponding author, E-mail: wq933@hotmail.com

【Abstract】 **Objective** To study the pathologic features and differences of tissue inflammation in benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostate cancer (PCa). **Methods** The HE stained slice obtained by prostate biopsy from 143 BPH and 106 PCa were reviewed to determine whether the tissue inflammation existed. According to the histological classification of prostatic tissue inflammation, the features of tissue inflammation and the differences of these features between the two groups were studied in detail. **Results** There were 142 cases found tissue inflammation in 143 BPH patients and 104 cases in 106 PCa patients, so the incidences of tissue inflammation in BPH and PCa were 99.3% and 98.1% respectively. The anatomical location of inflammation was significant difference between BPH and PCa group ($P<0.05$). The peri-glandular inflammation (56.3%) was primary in BPH, and interstitial inflammation (56.7%) was the main pattern in PCa. The inflammation range was also significant difference between the two groups ($P<0.05$). The inflammation was presented multifocally (60.6%) in BPH, and focal lesions (51.0%) was commonly found in PCa. Mild inflammation was most frequently observed in both groups ($P>0.05$). However, there were statistically significant differences between the two groups in the degree of moderate and severe inflammation ($P<0.05$). **Conclusion** The incidences of tissue inflammation were high in both BPH and PCa, but the pathological features of tissue inflammation were different between BPH and PCa.

【Key words】 Prostatic hyperplasia Prostate cancer Tissue inflammation

良性前列腺增生症 (benign prostatic hyperplasia, BPH) 和前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 均为老年男性常见疾病,两者的病因和发病机制尚不明确。越来越多的报道提出炎症可能是促进

* 国家自然科学基金 (No. 30973013) 和四川省科技厅科技支撑计划基金 (No. 2011SZ0107 和 No. 2011FZ0047) 资助

[△] 通讯作者, E-mail: wq933@hotmail.com

BPH 和 PCa 发生和演进的重要因素^[1,2]。我们的研究以及国内外研究均发现 BPH 炎症组织表达高水平的炎症细胞因子^[3,4],伴有组织炎症的 BPH 患者前列腺液中含有高水平的白介素(IL)-8、C3、C3a 与分泌型 IgA^[5,6]。前列腺组织炎症不但具有促进前列腺细胞的增殖与分化、促进 BPH 进展的作用,最新的研究显示组织炎症可诱发肿瘤发生^[7]。前列腺组织炎症与 BPH 和 PCa 之间的关系及其可能的致病机理是目前该领域研究的热点。本研究通过分析比较 BPH 和 PCa 的前列腺组织中组织炎症的病理学特征和差异,为进一步探讨前列腺良恶性疾病的发生、发展机理提供帮助。

1 材料与方法

1.1 临床资料

2008年12月至2010年12月四川大学华西医院行前列腺穿刺活检后诊断为BPH患者143例,诊断为PCa患者106例,通过组织病理检查,将存在组织炎症的患者纳入分组。穿刺时所有患者均符合穿刺指征,143例BPH患者血清前列腺特异抗原(PSA)值3.1~36.3 ng/mL, (12.3±5.7) ng/mL, 而106例PCa患者PSA值4.9~100.0 ng/mL (30.3±10.4) ng/mL, 两组间差异有统计学意义($P<0.05$)。其中,142例BPH合并组织炎症的患者(BPH组)年龄36~87 (67.9±10.3)岁,104例PCa合并组织炎症的患者(PCa组)年龄51~86岁(72.3±8.7)岁。

1.2 研究方法

1.2.1 样本获取 病理科查询行前列腺穿刺患者的相关信息,提取病理诊断为BPH(143例)及PCa(106例)患者的相关资料,及HE染色组织病理切片。

1.2.2 病理切片观察和炎症评价 2名高年资的病理科医生分别在光学显微镜下观察HE染色组织病理切片,判断前列腺有无组织炎症,然后将存在炎症的患者分别纳入BPH组及PCa组。再根据炎症组织学分类标准对两组病理切片组织炎症情况进行分类、分级,计算前列腺穿刺活检诊断为BPH及PCa的前列腺组织中组织炎症的发生率,并详细记录,汇总。过程中如遇争议,由两名病理科医生讨论解决,如讨论后仍存在争议则交由第3名病理科医生判断。

1.2.3 BPH组与PCa组间病理学特征比较 根据炎症组织学分类的3个方面:解剖学位置、炎症范

围和炎症程度,比较BPH组与PCa组之间病理学特征是否有差异。

组织学诊断标准参照2001年由北美慢性前列腺炎协作网(CPCRN)及国际前列腺炎协作网(IPCN)推荐的前列腺组织炎症的组织学分类系统,根据炎症的解剖学位置、炎症范围及炎症程度对纳入的病理切片进行组织炎症分类、分级^[8]:根据炎症细胞浸润的解剖学部位分为腺体炎症、腺周炎症和间质炎症;炎症范围(炎症细胞浸润的面积)包括灶性、多灶性、弥漫性;炎症程度分为轻、中、重度。

1.2.4 PCa组病理学特征与PSA和Gleason评分的关系评价 根据炎症组织学分类的3个方面:解剖学位置、炎症范围和炎症程度,比较PCa组内病理学特征是否随PSA的升高和Gleason评分的变化而出现差异。将PSA测值分为3个区间:区间1为 <10 ng/mL(低危),2为 $10\sim 20$ ng/mL(中危),3为 >20 ng/mL(高危)。将Gleason评分分为3个区间:区间1为 ≤ 6 分(低危),区间2为7分(中危),区间3为 ≥ 8 分(高危)。

1.3 统计学方法

计量资料的比较采用卡方检验,相关性分析采用Spearman检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 BPH及PCa患者中组织炎症发生率

本研究共提取病理诊断为BPH患者143例,PCa患者106例,其中BPH患者病理切片中1例无组织炎症,PCa患者病理切片中2例无组织炎症,前列腺穿刺组织组织炎症在BPH和PCa中的发生率分别为99.3%和98.1%。

2.2 BPH与PCa组织炎症病理学特征和差异

2.2.1 BPH与PCa中组织炎症在解剖学位置上的特征和差异 病理检查发现BPH组中以腺周[80例(56.3%)]炎症为主,PCa组中以间质[59例(56.7%)]炎症为主。BPH组及PCa组中组织炎症在解剖学位置上的差异有统计学意义($P<0.05$),见表1,图1~图4。

2.2.2 BPH及PCa中组织炎症在炎症范围上的特征和差异 病理检查发现BPH组以多灶性[86例(60.6%)]炎症为主,PCa组以局灶性炎症[53例(51.0%)]为主。BPH组与PCa组的组织炎症在范围上的差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2.3 BPH及PCa中组织炎症在炎症程度上的特征和差异 BPH组以轻度[101例(71.1%)]炎

表1 BPH组及PCa组中组织炎症的病理学特征比较〔例数(%)〕

Table 1 Comparison of pathological features in tissue inflammation between BPH group and PCa group [case (%)]

	BPH group (n=142)	PCa group (n=104)	P
Anatomical location			
Glandular	14 (9.9)	3 (2.9)	0.04
Periglandular	80 (56.3)	42 (40.4)	0.02
Stromal	48 (33.8)	59 (56.7)	0.000 4
Extent			
Focal	19 (13.4)	53 (51.0)	<0.000 1
Multifocal	86 (60.5)	39 (37.5)	0.000 8
Diffuse	37 (26.1)	12 (11.5)	0.000 8
Grade			
Mild	101 (71.1)	70 (67.3)	0.52
Moderate	25 (17.6)	31 (29.8)	0.03
Severe	16 (11.3)	3 (2.9)	0.03

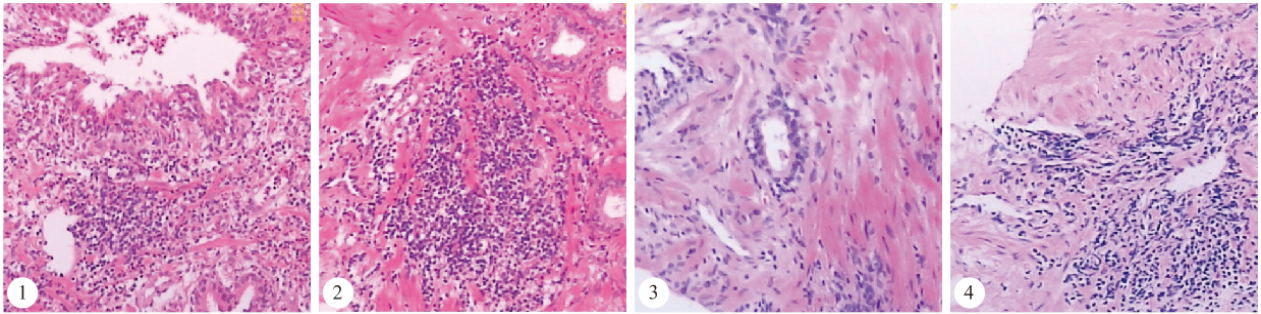


图1 BPH腺体周围炎症。HE ×100

图2 BPH间质炎症。HE ×100

图3 PCa腺体周围炎症。HE ×200

图4 PCa

间质炎症。HE ×100

Fig 1 Periglandular inflammation in BPH. HE ×100

Fig 2 Stromal inflammation in BPH. HE ×100

Fig 3 Periglandular

inflammation in PCa. HE ×200

Fig 4 Stromal inflammation in PCa. HE ×100

间1:12.4%(2/16);区间2:2.8%(1/36);区间3:0%(0/52)和腺周〔区间1:43.8%(7/16);区间2:47.2%(17/36);区间3:34.6%(18/52)〕炎症逐渐减少而间质〔区间1:43.8%(7/16);区间2:50.0%(18/36);区间3:65.4%(34/52)〕炎症逐渐增多,差异有统计学意义($P<0.05$)。

组织炎症解剖学部位与PSA水平呈弱的正相关($r=0.321$, $P<0.05$);组织炎症范围和炎症严重程度分级均与PSA水平无相关性($P>0.05$),见表2。

PCa组中Gleason评分5~10分〔(7.9±1.5)分〕,其中26例位于区间1,25例位于区间2,53例位于区间3。3个区间的Gleason评分在炎症解剖学位置和炎症程度上差异无统计学意义($P>0.05$);在炎症范围上随着Gleason评分的升高,局灶性〔区间1:61.5%(16/26);区间2:56.0%(14/25);区间3:43.4%(23/53)〕炎症逐渐减少而多灶性〔区间1:34.6%(9/26);区间2:36.0%(9/25);区间3:39.6%(21/53)〕和弥漫性〔区间1:3.8%(1/26);区间2:8.0%(2/25);区间3:17.0%(9/53)〕炎症逐渐增多,差异有统计学意义($P<0.05$)。

症为主,PCa组同样以轻度〔70例(67.3%)〕炎症为主。其中中度、重度炎症在两组间差异有统计学意义($P<0.05$),而轻度炎症在两组间差异无统计学意义($P=0.52$),见表1。

2.2.4 PCa组中组织炎症与PSA水平和Gleason评分的关系 BPH组中,62例位于区间1,52例位于区间2,28例位于区间3。

PCa组中,16例位于区间1,36例位于区间2,52例位于区间3。3个区间的PSA水平在炎症范围和炎症程度上差异无统计学意义($P>0.05$);在炎症解剖学位置上随着PSA水平的升高,腺体〔区

组织炎症解剖学部位、组织炎症严重程度分级均与Gleason评分无相关性($P>0.05$);组织炎症范围与Gleason评分呈弱的正相关($r=0.207$, $P<0.05$),见表2。

表2 Spearman相关性分析

Table 2 Spearman analysis

Pair	Correlation coefficient (r)	P
Anatomical location-PSA	0.321	<0.05
Extent-PSA	0.099	>0.05
Grade-PSA	0.083	>0.05
Anatomical location-Gleason	0.005	>0.05
Extent-Gleason	0.207	<0.05
Grade-Gleason	0.148	>0.05

3 讨论

BPH是老年男性的常见疾病,导致的下尿路症状严重影响患者的生活质量。50岁男性BPH发病率为50%,60岁男性发病率达60%,80岁以上男性发病率则高达90%。PCa是老年男性常见的恶性实体肿瘤。据统计,2011年北美地区PCa新发病例达到240 890,占有男性新发实体肿瘤总数的29%。近年来,随着国人饮食结构的调整、人口老龄

化的加剧和全民健康意识的提高,中国 PCa 发病率和患者数量呈逐年上升的趋势^[9]。但令人遗憾的是,BPH 和 PCa 的发病机理尚未阐明^[10]。激素失衡、自身免疫、炎症等都可能是上述前列腺疾病的直接病因或促发因素。

前列腺炎症通常以慢性为主,组织中常伴有淋巴细胞浸润,亦可有巨噬细胞和少量浆细胞和嗜酸性粒细胞。目前,大量临床与基础研究均发现 BPH 组织炎症在 BPH 的发生与进展中发挥着重要作用。研究发现 42.8% 与 77.6% BPH 组织中伴有组织学炎症,伴有组织炎症的 BPH 患者前列腺体积更大、急性尿潴留风险更高^[3,7]。本课题组的前期研究亦发现 95.6% 经尿道前列腺电切术(transurethral prostatic resection, TURP)标本中伴有组织炎症。组织病理学切片可见前列腺组织炎症区域具有大量的 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、巨噬细胞与肥大细胞浸润。我们的研究以及国内外研究均发现 BPH 炎症组织表达高水平的炎症细胞因子,如 IL-1、IL-2、IL-4、IL-6、IL-7、IL-8、IL-15、IL-17、干扰素(IFN)- γ 、转化生长因子(TGF)- β 、成纤维细胞生长因子(FGF)-2^[3,4],伴有前列腺组织炎症患者的前列腺液中含有高水平的 IL-8、C3、C3a 与分泌型 IgA^[5,6]。

国内外不少致力于前列腺炎症和肿瘤关系的研究发现 PCa 多并发有组织炎症,逐步证实了炎症是 PCa 发病机制中的重要因素。Cheng 等^[11]发现有慢性前列腺炎和症状者患 PCa 的风险增高(OR = 1.3)。在一项涉及 5 821 例男性老年患者的研究中,Daniels 等^[12]发现有前列腺炎病史的患者罹患 PCa 的风险是普通人群的 5.4 倍($P < 0.0001$),该研究同时指出炎症和 PCa 有非常高的相关性。此后 Gregory 等^[13]报道了 177 例因怀疑 PCa 而行前列腺穿刺后活检而病理结果排除 PCa 的患者,其中 144 例穿刺组织中存在慢性炎症,33 例无慢性炎症。经过 5 年随访,有炎症的患者中有 29 例出现 PCa (约 20%),而无炎症的患者仅有 2 例发生恶变(约 6%)。该研究无疑为肯定炎症和 PCa 发生的关系提供了更直接的证据。

本研究通过研究近年来我院前列腺穿刺活检组织中组织炎症与 BPH 和 PCa 的关系,发现 99.3% BPH 伴发组织炎症,且多为轻度多灶性腺周炎症;98.1% PCa 伴发组织炎症,且以间质局灶性轻度炎症为主。组织炎症在前列腺疾病中的高发生率充分

说明了组织炎症与 BPH 和 PCa 之间可能存在着密切关系。BPH 中组织炎症的特点为轻度多灶性腺周炎症,可能与 BPH 腺上皮细胞自身能释放炎症介质至腺周,介导炎症细胞于腺周为主、呈多灶性聚集有关^[14,15]。PCa 中正常腺体严重破坏,腺周组织亦有不同程度损害,故本研究中间质炎症(56.7%) > 腺周炎症(40.4%) > 腺体炎症(2.9%)。PCa 组织炎症常并发局灶性炎症萎缩(focal atrophy),好发于外周带,其位置(外周带)范围(局灶性)等特征亦进一步阐明了 PCa 组织炎症以间质局灶性轻度炎症为主的特性^[15,16]。

本研究中,不同血清 PSA 水平的 PCa 在炎症范围和炎症程度上无明显差异;在炎症解剖学位置上随着 PSA 水平的升高,间质炎症明显增多而腺体和腺周炎症逐渐减少,则可能与腺体破坏明显,大量 PSA 得以释放有关。不同的 Gleason 评分的 PCa 在炎症解剖学位置和炎症程度上差异无统计学意义;在炎症范围上随着 Gleason 评分的升高,多灶性和弥漫性炎症明显增多而局灶性炎症逐渐减少,则可能与肿瘤的恶性程度有关,即恶性程度越高的肿瘤,侵袭性越高,促发或伴发的炎症范围越广。

本研究纳入的 BPH 病例都是因为符合前列腺穿刺指征而行前列腺穿刺且病检提示是良性病变的患者,尚不能完全代表人群中 BPH 的患者。但本研究仍能较好的说明 BPH 和 PCa 中的组织炎症高发生率以及相应的病理特征,从前列腺疾病的病理学角度为进一步探索其发病机制打下了基础,并将前列腺疾病中的抗炎治疗提到了更高的高度。

参 考 文 献

- 1 Parsons JK. Benign prostatic hyperplasia and male lower urinary tract symptoms: epidemiology and risk factors. *Curr Bladder Dysfunct Rep*, 2010; 5(4): 212-218.
- 2 Chughtai B, Lee R, Te A, *et al.* Inflammation and benign prostatic hyperplasia: clinical implications. *Curr Urol Rep*, 2011; 12(4): 274-277.
- 3 McLaren ID, Jerde TJ, Bushman W. Role of interleukins, IGF and stem cells in BPH. *Differentiation*, 2011; 82(4-5): 237-243.
- 4 Song L, Zhu Y, Han P, *et al.* A retrospective study: correlation of histologic inflammation in biopsy specimens of Chinese men undergoing surgery for benign prostatic hyperplasia with serum prostate-specific antigen. *Urology*, 2011; 77(3): 688-692.
- 5 Yi FX, Wei Q, Li H, *et al.* Risk factors for prostatic inflammation extent and infection in benign prostatic hyperplasia. *Asian J Androl*, 2006; 8(5): 621-627. (下转第 768 页)

- 中华内分泌代谢杂志,2012;28(2):96-102.
- 3 Martin NM, Dhillon WS, Banerjee A, *et al.* Comparison of the dexamethasone-suppressed corticotropin-releasing hormone test and low-dose dexamethasone suppression test in the diagnosis of Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006;91(7): 2582-2586.
 - 4 Papanicolaou DA, Mullen N, Kyrou I, *et al.* Nighttime salivary cortisol: a useful test for the diagnosis of Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002;87(10):4515-4521.
 - 5 Guaraldi F, Salvatori R. Cushing syndrome: maybe not so uncommon of an endocrine disease. *J Am Board Fam Med*, 2012;25(2):199-208.
 - 6 吴木潮,李颖菊,张少玲等. 过夜小剂量地塞米松抑制试验对库欣综合征诊断价值的再探讨. *中华内分泌代谢杂志*, 2006; 22(5):414-416.
 - 7 Elamin MB, Murad MH, Mullan R, *et al.* Accuracy of diagnostic tests for Cushing syndrome: a systematic review and meta-analyses. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008; 93(5): 1553-1562.
 - 8 Reimondo G, Allasino B, Bovio S, *et al.* Evaluation of the effectiveness of midnight serum cortisol in the diagnostic procedures for Cushing's syndrome. *Eur J Endocrinol*, 2005; 153(6):803-809.
 - 9 Newell-Price J, Trainer P, Perry L, *et al.* A single sleeping midnight cortisol has 100% sensitivity for the diagnosis of Cushing's syndrome. *Clin Endocrinol*, 1995;43(5):545-550.
 - 10 Pecori Giralaldi F, Pivonello R, Ambrogio AG, *et al.* The dexamethasone-suppressed corticotropin-releasing hormone stimulation test and the desmopressin test to distinguish Cushing's syndrome from pseudo-Cushing's states. *Clin Endocrinol*, 2007;66(2):251-257.
 - 11 Giralaldi FP, Ambrogio AG, Martin M De, *et al.* Specificity of first-line tests for the diagnosis of Cushing's syndrome: assessment in a large series. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007;92(11):4123-4129.
 - 12 张炜,汤正义,王卫庆等. 诊断库欣综合征时多种检查方法的比较. *中华内分泌代谢杂志*, 2005;21(5):402-404.
 - 13 Kyriazopoulou V, Vagenakis AG. Abnormal overnight dexamethasone suppression test in subjects receiving rifampicin therapy. *J Clin Endocrinol Metab*, 1992;75(1):315-317.
 - 14 Nickelsen T, Lissner W, Schoffling K. The dexamethasone suppression test and long-term contraceptive treatment: measurement of ACTH or salivary cortisol does not improve the reliability of the test. *Exp Clin Endocrinol*, 1989;94:275-280.
 - 15 Meikle AW. Dexamethasone suppression tests: usefulness of simultaneous measurement of plasma cortisol and dexamethasone. *Clin Endocrinol*, 1982;16(4):401-408.
 - 16 Chan KC, Lit LC, Law EL, *et al.* Diminished urinary free cortisol excretion in patients with moderate and severe renal impairment. *Clin Chem*, 2004;50(4):757-759.
 - 17 Mericq MV, Cutler Jr GB. High fluid intake increases urine free cortisol excretion in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab*, 1998;83(2):682-684.
 - 18 Dorn LD, Lucke JF, Loucks TL, *et al.* Salivary cortisol reflects serum cortisol: analysis of circadian profiles. *Ann Clin Biochem*, 2007;44(3):281-284.
 - 19 Poll EM, Kreitschmann-Andermahr I, Langejuergen Y, *et al.* Saliva collection method affects predictability of serum cortisol. *Clin Chim Acta*, 2007;382(1-2):15-19.

(2013-01-07 收稿, 2013-04-30 修回)

编辑 沈进

(上接第 763 页)

- 6 Liu L, Li Q, Han P, *et al.* Evaluation of interleukin-8 in expressed prostatic secretion as a reliable biomarker of inflammation in benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 2009;74(2):340-344.
- 7 De Nunzio C, Kramer G, Marberger M, *et al.* The controversial relationship between benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: the role of inflammation. *Eur Urol*, 2011; 60(1):106-117.
- 8 Nickel JC, True LD, Krieger JN, *et al.* Consensus development of a histopathological classification system for chronic prostatic inflammation. *BJU International*, 2001; 87(9):797-805.
- 9 叶定伟. PCa 的流行病学和中国的发病趋势. *中华外科杂志*, 2006;44(6):362-364.
- 10 Parsons JK. Benign prostatic hyperplasia and male lower urinary tract symptoms: epidemiology and risk factors. *Curr Bladder Dysfunct Rep*, 2010;5(4):212-218.
- 11 Cheng I, Witte JS, Jacobsen SJ, *et al.* Prostatitis, sexually transmitted diseases, and prostate cancer: the California Men's Health Study. *PLoS ONE*, 2010;5(1):e8736.
- 12 Daniels NA, Ewing SK, Zmuda JM, *et al.* Correlates and prevalence of prostatitis in a large community-based cohort of older men. *Urology*, 2005;66(5):964-970.
- 13 Gregory TM, Rosana E, Ranleigh LF, *et al.* The influence of chronic inflammation in prostatic carcinogenesis: a 5-year follow-up study. *J Urol*, 2006;176(3):1012-1016.
- 14 Robert G, Descazeuda A, Allory Y, *et al.* Should we investigate prostatic inflammation for the management of benign prostatic hyperplasia? *Eur Urol Suppl*, 2009;8(13):879-886.
- 15 Cosimo DN, Gero K, Michael M, *et al.* The controversial relationship between benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: the role of inflammation. *Eur Urol*, 2011;60(1):106-117.
- 16 Alessandro S, Franco DS, Stefano S, *et al.* Inflammation and chronic prostatic diseases: evidence for a link? *Eur Urol*, 2007; 52(4):964-972.

(2013-01-10 收稿, 2013-04-26 修回)

编辑 吕熙