

前立腺針生検組織における炎症反応と前立腺癌

—— 予備的研究 ——

宇部興産中央病院泌尿器科¹⁾ 宇部興産中央病院検査部²⁾ 山口大学大学院医学系研究科泌尿器科学講座³⁾

島 袋 智 之^{*1)3)}・大見千英高¹⁾・長 光 涼 子¹⁾・越智真由美²⁾・白 石 晃 司³⁾
松 山 豪 泰³⁾

(受付日:2020 年 11 月 13 日, 受理日:2021 年 1 月 19 日)

抄録:

【背景】前立腺癌において、炎症と発癌に関する正確な機構はほとんど解明されていない。そして、前立腺組織内炎症強度スコア (IIS) と生存転帰に関する検討もほとんど見当たらない。【方法】針生検にて良性前立腺疾患の診断を受けた 30 例と前立腺癌 100 例のうち、 $\leq$ cT3N1M0 かつ男性ホルモン除去療法 (ADT) を初期療法として行った 54 例を対象とした。IIS は Nickel らの判定基準に従った。【結果】炎症細胞存在部位は多くの場合混在しており、癌組織に特徴的な部位というものは認めなかった。また、対照群においても癌群においても stromal と periglandular が主存在部位だった。対照群の 70%, 癌群の 63% において少なくとも 1 カ所の炎症細胞浸潤所見を認めた。前立腺癌症例において、Score 0/2 と 3/4 の 2 つのカテゴリに分類した IIS 生存率曲線間に有意差を認めず (ハザード比 = 0.368, 95% 信頼区間: 0.033 ~ 4.067, $P=0.4146$), 単変量解析の結果, ECOG-PS と platelet 値にその傾向を認めたが有意ではなかった。多変量解析は死亡症例が少なく今回は不能であった。IIS のハザード比は 0.37 で、生存転帰に及ぼす有意な影響は今回は認めなかった。【結論】前立腺良性・悪性疾患において組織内炎症反応は高頻度に認められた。症例が限られていたため、IIS の生存転帰に及ぼす有意な影響は今回は認めなかった。(西日泌尿. 82:588-595, 2021)

キーワード: 前立腺癌, 針生検, 炎症強度スコア, 生存

緒 言

欧州における双子を用いた研究や 8 万人以上の遺伝子座の SNPs 研究で、前立腺癌は遺伝子あるいはエピジェネティックな変異として発症することが知られている^{1)~4)}。エピジェネティック変異としては DNA メチル化やヒストン修飾, microRNA 脱調節, long-noncoding RNA 調節などがある。低あるいは高 DNA メチル化は前立腺癌において最も特徴的であり、これらの変化は遺伝子不安定性や不適切な遺伝子発現を誘発する。

一方、慢性炎症は損傷された組織を修復置換するために細胞増殖を刺激し、感染誘発性発癌を推進することが、大腸や食道、胃、膀胱、肝臓で知られている^{5) 6)}。現在では、成人癌の約 20% は種々の原因による慢性炎症によって惹起されると報告されている⁷⁾。

このように炎症と発癌に関する証拠が集積されるにつれ、前立腺癌においても同様の過程の関与が推定された。特別な病原体は見つかっていないものの、感染に引き続く炎症反応や食事習慣、肥満などが初期前立腺疾患発生や進展に関連している可能性が示唆されている。しかしながら、現在においても炎症反応と前立腺癌発生を繋ぐ正確な機構はほとんど解明されていない。そして、われわれの知る限り、前立腺組織内炎症強度と生存転帰に関して検討を加えた報告もほとんど見当たらない。

この臨床的疑問点にアプローチするために、自施設での前立腺針生検組織を用いて炎症強度を定量化、後方視的に臨床経過や生存転帰と照合して検討を行い、考察を加えたので報告する。

対 象 と 方 法

対象患者

2000 年 10 月から 2020 年 9 月までの 20 年間に、宇部興産中央病院泌尿器科を受診し、prostate specific

* 〒 755-0151 宇部市西岐波 750
TEL 0836-51-9338, FAX 0836-51-9252
E-mail: shimaube@siren.ocn.ne.jp

antigen (PSA) 検査, 直腸診, 超音波検査から前立腺生検の適応と判断され, 病理学的に前立腺癌の診断を受けた患者は 350 例である。全員日本人で, 宇部市とその周辺に在住していた。この研究は, 宇部興産中央病院の臨床研究管理委員会の承認を得て行われた (管理番号: 70160502)。

方法

経直腸的に原則 10 カ所の前立腺針生検組織を採取した。全例入院前検査として尿沈渣と尿細菌培養検査を行い, 尿路感染症を有さないことを確認している。病理学的診断は病理専門医により, 前立腺取扱い規約に基づき行われた⁸⁾。ヘマトキシリン・エオジン (Hematoxylin & Eosin: H&E) 染色された針生検組織の全切片を, 報告者 (T.S.) が光学顕微鏡下に観察し, **Table 1** に従い組織内の炎症細胞浸潤様式を分類した⁹⁾。また, 炎症強度スコア (inflammatory intensity score: IIS) として, 最優勢部位における広がりと程度を加算した値を求めた。

まず基礎検討として, 生検にて癌組織を認めなかった 30 人 (対照群) と, 同時期に生検され, 癌組織を認めた前立腺癌患者 30 例 (癌群) の炎症細胞浸潤の存在部位, 広がり, 程度を比較検討した。次いで前立腺癌患者 70 例を無作為に追加し, その炎症細胞浸潤分類を同様に求めた。この前立腺癌 100 例のうち, $\leq$ cT3N1M0 かつ男性ホルモン除去療法 (androgen deprivation therapy: ADT) を初期療法として行った 54 例を対象として, IIS の生存転帰に及ぼす影響を解析した。

針生検切片標本は, 病理検査部の共著者 (M.O.) により, 観察者とは無関係に整理棚から取り出され検鏡用に準備された。これら病理学的評価の際には, 対象患者の生存転帰は完全に blind とした。

前立腺癌の臨床経過は, 紙媒体の臨床経過記録 (カルテ) と 2016 年 1 月から導入された電子カルテを用いて集積した。前立腺癌の治療は, 前立腺癌「診療ガイドライン」に則りながらも¹⁰⁾, 最終的には当該患者の病期診断や年齢, Eastern Cooperative Oncology Group-performance status (ECOG-PS), 既往歴, 合併症, 要望などを参考に本人と家族を含め相談し決定した。

フォローアップ

詳細な病歴と, 注意深い身体学的評価, 血液学的評価, そして治療効果や副反応評価は治療期間中原則 1~3 カ月ごとの定期的な外来診察により行われた。画像評価は PSA 上昇, 症状出現など, 必要と判断された時に随時行った。

生存期間は病理学的診断確定日から死亡日あるいは最終観察日までとした。

評価項目

主要評価項目は, IIS が生存転帰に与える影響の検討, 副次評価項目は, 対照群と癌群における炎症細胞浸潤特性と診断時の年齢, PSA 値やグリソン分類, 前立腺容積との関連性の検討とした。

統計処理

StatView を用いた統計解析は, 対照群と癌群における質的変数の分布の偏りの有無をカイ 2 乗検定で行い, 1 要因で分類される多群間の差の検定は Kruskal-Wallis test を用いた。また, 累積生存率曲線は Kaplan-Meier method を, さらに生存転帰に及ぼす影響は Cox's proportional hazards model を用いて, 臨床項目のうち解析可能な項目を共変量として単変量解析および多変量解析を行った。

$P < 0.05$ を推計学的有意水準とした。

Table 1 Proposed classification of prostatic inflammatory infiltrates by Nickel et al.

特性	詳記
解剖学的部位 (Location)	組織学的形態
腺管型	炎症細胞は腺管上皮あるいは腺管腔内に浸潤
傍腺管型	間質内に浸潤した炎症細胞は 50 μ m 範囲内の腺管周囲に集積
間質型	腺管から 50 μ m 範囲外の周囲間質内に浸潤した炎症細胞
広がり (Extent)	炎症細胞が浸潤する組織領域
1/局索性	<10%
2/多発局索性	10-50%
3/びまん性	>50%
程度 (Grade)	形態学的記述 (典型的炎症細胞密度: 細胞数/mm ²)
1/軽度	個別の炎症細胞、その多くは明瞭に介在空間で分けられている (<100)
2/中等度	炎症細胞の融合性の集積: 組織破壊やリンパ球様結節・濾胞形成はない (100-500)
3/高度	炎症細胞の融合性の集積: 組織破壊やリンパ球様結節・濾胞形成あり (>500)

結 果

基礎検討

前立腺針生検組織を用いた代表的 H&E 組織染色像と主要炎症反応存在部位の分布様式を **Fig. 1** に示した。炎症細胞存在部位は多くの場合混在しており、癌組織に特徴的な部位というものは認めなかった。また、対照群においても癌群においても stromal と periglandular 優勢部位がそれぞれ半数を占め、glandular 部位はそれぞれ 1 例のみであった。

Table 2 に両群におけるベースライン背景を示す。PSA 値は有意差を持って癌群で高く、また Gleason score (GS) 上昇に伴って高値を呈していた。対照群の 21 例 (70%), 癌群の 19 例 (63%) において少なくとも 1 カ所の炎症細胞浸潤所見を認めた。Age, prostate volume, IIS は両群間で有意差を認めなかった。

前立腺癌症例での IIS 分類別臨床背景

基礎検討の後、上述の criteria を満たした対象前立腺癌患者 54 例を用いて、IIS 分類別の臨床像、生存転帰を検討した。その内訳を **Table 3** に示した。全症例の年齢中央値は 73 歳で、ECOG-PS $\geq$ 2 を 1 例のみに認めた。GS $\geq$ 8 が 21 例 (39%) を占めていた。42 例 (78%) が限局性で、12 例 (22%) が局所浸潤癌であった。cN1 症例を IIS 3/4 群にのみ 4 例 (7%) 認めた。フォローアップ期間中央値は 42 カ月で、評価期間中に 3 例 (6%) の死亡症例 (癌死 1 例, 他因死 2 例) を認めた。両群間の診断時臨床背景に偏りは認めなかった。

炎症反応強度別の生存転帰

対象症例を IIS スコア 0/2 の低 IIS 群 24 例 (44%) とスコア 3/4 の高 IIS 群 30 例 (56%) の 2 群に分け、それぞれの累積生存率曲線を **Fig. 2** に示した。2 群の生存率曲線間には有意差を認めなかった。また、低 IIS 群に対する高 IIS 群のハザード比は 0.368 (95% 信頼区間:

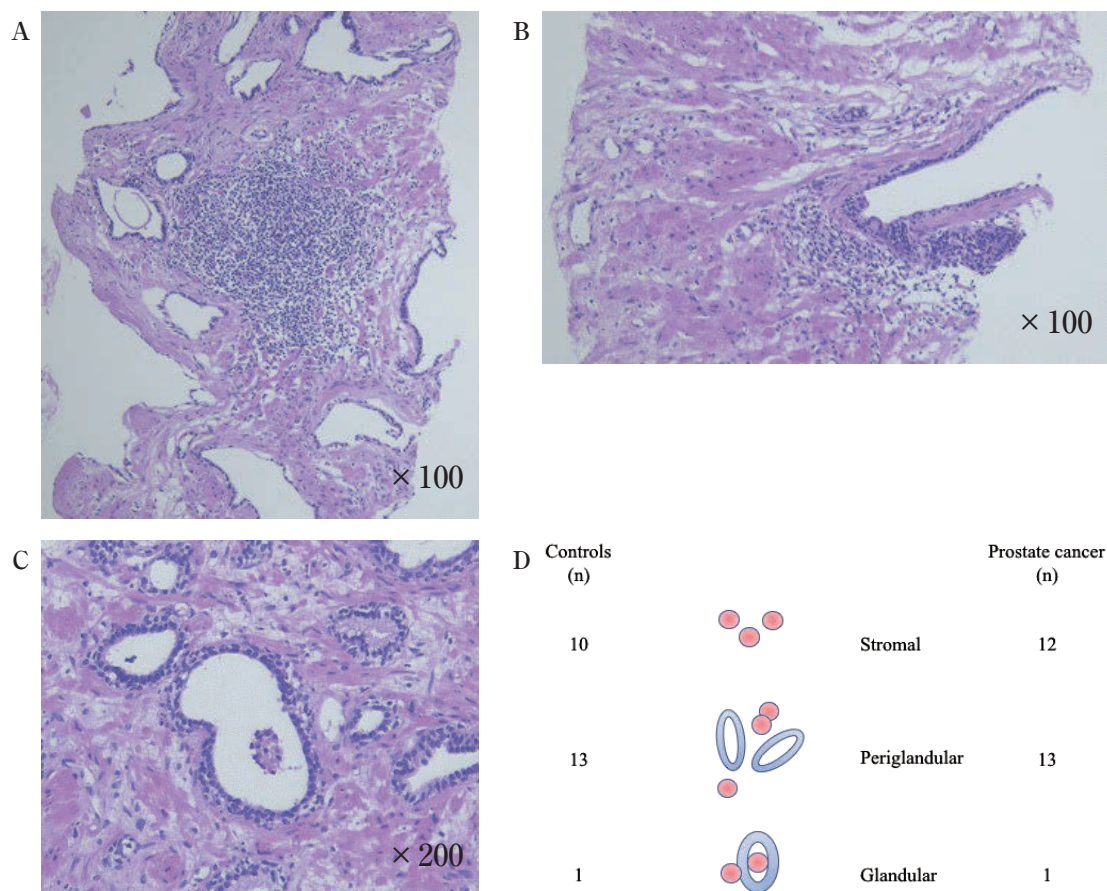


Fig. 1 Scoring of chronic inflammation in prostate biopsy cores and tissue compartments. A, Severe stroma inflammation in a prostatic needle biopsy. H&E $\times$ 100. B, Moderate periglandular inflammation. H&E $\times$ 100. C, Weak glandular inflammation. H&E $\times$ 200. D, Distribution of main tissue compartments involved by chronic inflammatory cell infiltrates in prostate biopsy cores.

Table 2 Baseline characteristics of the preliminary study group.

		Control n=30	Cancer n=30				P value
			All*	GS≤6 (n=6)	GS=7 (n=12)	GS≥8 (n=11)	
Age (years)	Median	70.5	70.5	71	75	68	0.6677
	Interquartile range	66.0–74.0	65.0–78.0	68.0–78.0	66.5–79.0	64.25–73.5	
PSA (ng/ml)	Median	7.4	11.02	8.62	11.64	73.32	0.0048
	Interquartile range	6.0–10.05	7.14–73.32	6.80–9.29	8.15–21.63	8.79–137.41	
Prostate volume (cm ³)	Median	40	34.25	23.75	35.9	34.5	0.0723
	Interquartile range	29.50–58.90	21.50–43.40	15.00–34.30	18.50–40.70	31.40–45.75	
IIS	Median	2	2	2.5	2	3	0.2523
	Interquartile range	0.0–2.0	0.0–3.0	0.0–3.0	0.0–3.5	0.0–3.75	
At least one core with inflammatory lesion (%)		21 (70)	19 (63)	4 (67)	7 (58)	7 (64)	0.5839

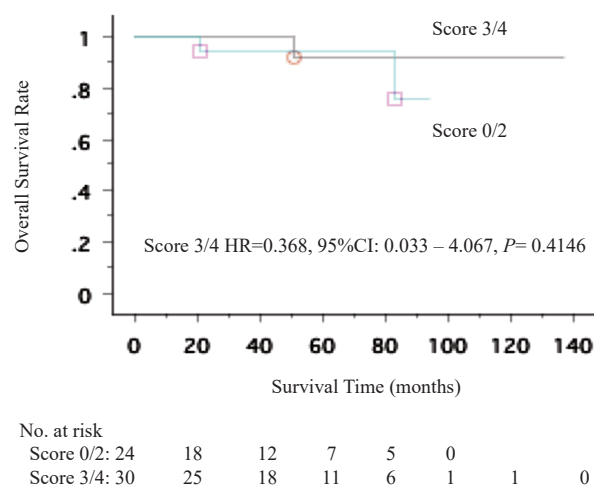
Key: PSA, prostate-specific antigen; GS, Gleason score; IIS, inflammatory intensity score.

* a case with unknown Gleason score.

Table 3 Baseline characteristics of patients with prostate cancer evaluated by inflammatory intensity score.

		IIS			P value
		All n=54	IIS 0/2 n=24	IIS 3/4 n=30	
Age (years)	Median	73	73	72.5	0.8000
	Interquartile range	68.0–78.0	67.5–78.0	68.0–78.0	
ECOG-PS	PS<2	53	23	30	0.2591
	PS≥2	1	1	0	
Gleason score	≤6	10	4	6	0.9165
	=7	23	10	13	
	≥8	21	10	11	
cT	1	32	14	18	0.4524
	2	10	6	4	
	3	12	4	8	
cN	0	50	24	26	0.0630
	1	4	0	4	
PSA (ng/ml)	Median	14.4	15.4	12.9	0.7408
	Interquartile range	8.3–27.8	8.8–27.7	8.3–22.9	
Follow-up periods (months)	Median	42	41.5	42.5	0.4971
	No. of deaths	3	2	1	

Key: IIS, inflammatory intensity score; ECOG-PS, Eastern Cooperative Oncology Group-performance status; PSA, prostate-specific antigen; NE, not estimable.

**Fig. 2** Overall survival rates of two score categories calculated from the date of pathological diagnosis.

0.033 ~ 4.067, $P=0.4146$) であった。

生存転帰に及ぼす共変量の検討

診断時各臨床項目を共変量とし、Cox's proportional hazards model を用いて生存転帰に及ぼす影響を求めた (Table 4)。単変量解析の結果、ECOG-PS と platelet (Plt) にその傾向を認めたが有意ではなかった。多変量解析は死亡症例が少なかったため解析不能であった。IIS のハザード比は 0.37 で、生存転帰に及ぼす有意な影響は今回は認めなかった。

Table 4 Univariate analysis of survival predictors based on the overall survival duration.

Baseline characteristics	Univariate		
	HR	95% CI	P value
Age	0.994	0.825-1.197	0.9485
cT classification	1.432	0.124-16.601	0.7738
cN classification	NE	NE	NE
Gleason score	0.421	0.037-4.728	0.4831
PSA (ng/ml)	1	0.972-1.029	0.9907
ALP (U/L)	1.002	0.992-1.012	0.7155
LDH (U/L)	1.006	0.981-1.032	0.6295
Hb (g/dL)	1.092	0.510-2.336	0.8209
Plt ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	0.711	0.502-1.007	0.0545
Ca (mg/dl)	0.409	0.021-8.155	0.5585
ECOG-PS	7.304	0.993-53.734	0.0508
BMI (kg/m^2)	0.959	0.640-1.437	0.8374
IIS	0.368	0.033-4.067	0.4146

Key: HR, hazard ratio; 95% CI, 95% confidence interval; NE, not estimable; PSA, prostate-specific antigen; ALP, alkaline phosphatase; LDH, lactic acid dehydrogenase; Hb, hemoglobin; Plt, platelet; Ca, calcium; ECOG-PS, Eastern Cooperative Oncology Group-performance status; BMI, body mass index; IIS, inflammatory intensity score.

考 察

近年、前立腺腫瘍発症に及ぼす炎症反応の関与が注目され、2つの重要な発見があった。尿路の常在微生物種 resident microbial species の発見とその慢性炎症, proliferative inflammatory atrophy (PIA), そして前立腺癌発生へのイニシエーターとしての役割である¹¹⁾。さらに、西欧諸国における前立腺癌の高罹患率は、メタボリック症候群やその関連する合併症による炎症反応の増大による可能性も示唆されている¹²⁾。しかしながら、日本人における前立腺組織内炎症反応と前立腺癌発症、進展、生存転帰に及ぼす研究は不足している。

生検組織にて、前立腺癌病変を認めなかった対照群と認めた癌群での炎症細胞存在部位は多くの場合混在しており、癌組織に特徴的な部位というものは認めず、また対照群においても癌群においても stromal と periglandular 部位が主なる部位であった (Fig. 1)。これは、急性期前立腺炎を有する症例の生検は禁忌であり、検査前に慎重に尿路感染症症例を除外したためと思われる。Fig. 3 に現在考えられている前立腺局所における急性・亜急性炎症反応の影響を図示した。この急性・亜急性炎症が終息した後、炎症の主体は glandular から periglandular と stromal へ移行し、その結果今回評価した chronic inflammatory infiltrates 部位が形成されたものと考えられる。

今回の基礎検討で、対照群で 21 例 (70%)、癌群で 19 例 (63%) の高頻度で炎症所見の存在を認めたことは示唆に富んでいる。Vral ら¹³⁾ は生検コアにおいて、severe/moderate inflammatory infiltrates を 50%に認め

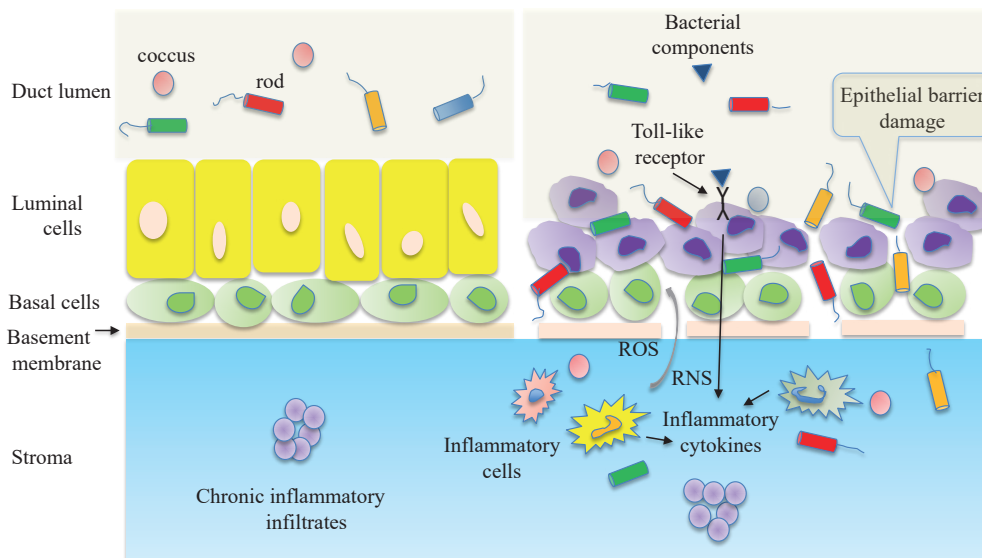


Fig. 3 Reported effects of inflammation on proliferative inflammatory atrophy and prostate cancer development.

ている。一方, Terakawa ら¹⁴⁾ の 143 例の生検コアでの検討では, 良性前立腺疾患の 74%, 前立腺癌の 41% で組織学的炎症所見を認めたとのことである。これらの観察所見は, 前立腺疾患組織において炎症所見はごく普通に認められることを示している。

この普遍的に認められる炎症反応によって形成される PIA は前述した通り, 前立腺癌発生へのイニシエーターの 1 つとして重要とされている。PIA は上皮の萎縮, 低アポトーシス状態, そして高細胞増殖状態を特徴としている。そして PIA は, しばしば high-grade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN) や早期前立腺癌と隣接して存在することが観察されている¹⁵⁾。さらに, PIA, postatrophic hyperplasia (PAH), HGPIN, 前立腺癌の体性遺伝子変異は密接に関連し, 類似しているように見える^{16)~18)}。

一方, Vasavada ら¹⁹⁾ による 25 文献, 総計 6,641 例のデータに基づく総説によると, 前立腺針生検における炎症所見の存在は低前立腺癌リスクに関連し, 臨床的には引き続き前立腺癌診断のリスクを下げるとのことである。このように, 炎症と前立腺癌の関連性の有無は, 現在においてもその知見が錯綜しており, 今後も研究が続くものと思われる。

今回の研究では, 基礎検討後前立腺癌症例を無作為に 100 例まで追加し, その中から $\leq$ cT3N1M0 かつ男性ホルモン除去療法 (ADT) を初期療法として行った 54 例を対象としてその IIS を算出し, 生存転帰との関係性を求めた。その結果, 高 IIS 群と低 IIS 群の生存率曲線間には, 死亡症例が少ないこともあり有意差を認めなかった。また, 単変量解析の結果でも, ECOG-PS と Plt にその傾向を認めたが有意ではなかった。多変量解析は死亡症例が少なく, 今回は解析不能であった。IIS のハザード比は 0.37 であり, 今後症例を集積することにより有意差の出る可能性もあり, さらに症例を集積し, フォローアップ期間を伸ばして観察する必要があると思われる。

今回, いくつか将来の研究ヒントを得ることができた。第 1 に, 良性・悪性疾患を問わず, 前立腺組織に普遍的に浸潤している chronic inflammatory infiltrates は生理的にいかなる意味を持つのか, 第 2 に浸潤している細胞がどのような性質の細胞 (CD4 そして CD8 T 細胞, 調節性 T 細胞, マクロファージなど) であり, 前立腺微小環境でどのような働きをし, 臨床経過にいかなる影響を及ぼしているのか, 第 3 に前立腺癌発症に関わるさらなる機序が隠れているのではないかと, 第 4 に過活動膀胱を含む下部尿路症状 (LUTS) との関連性はないのか, などである。これらの観点から, さらなる基礎的・臨床

的研究が必要であると思われる。さらに, 炎症細胞組織浸潤と前立腺癌の関連性を, 単に腫瘍発生や進展へ及ぼす影響の視点で観るばかりでなく, 生体防御の面から観る視点も必要であると思われる。

この研究の限界として, 単施設における比較的少数例での後方視的解析であり, また組織評価も H&E 染色のみで, 浸潤した慢性炎症細胞の分画の評価がない, などがあるが, 日本人前立腺癌症例における生検組織炎症所見と生存転帰との関連性にアプローチしたことは意義のあることと思われる。

結 語

前立腺良性・悪性疾患において組織内炎症反応は高頻度に認められた。この炎症強度と前立腺癌症例の生存転帰との関係性を求めたところ, 症例が限られていることもあり, 有意な予後予測因子は認めなかった。今後, さらに症例を集積し, 浸潤している細胞がどのような性質の細胞で, 腫瘍微小環境でどのような働きをし, 臨床経過にいかなる影響を及ぼしているのか, さらなる基礎的・臨床的研究が必要と思われる。

文 献

- 1) Hjelmborg, J. B. et al.: The heritability of prostate cancer in the Nordic twin study of cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* **23**: 2303-2310, 2014.
- 2) Al Olama, A. A. et al.: A meta-analysis of 87,040 individuals identifies 23 new susceptibility loci for prostate cancer. *Nat. Genet.* **46**: 1103-1109, 2014.
- 3) Li, L-C. et al.: Epigenetic changes in prostate cancer: implication for diagnosis and treatment. *J. Natl. Cancer Inst.* **97**: 103-115, 2005.
- 4) Jeronimo, C. et al.: Epigenetics in prostate cancer: biologic and clinical relevance. *Eur. Urol.* **60**: 753-766, 2011.
- 5) Coussens, L. M. and Werb, Z.: Inflammation and cancer. *Nature* **420**: 860-867, 2002.
- 6) De Marzo, A. M. et al.: Inflammation in prostate carcinogenesis. *Nat. Rev. Cancer.* **7**: 256-269, 2007.
- 7) Sfanos, K. S. and De Marzo, A. M.: Prostate cancer and inflammation: the evidence. *Histopathology* **60**: 199-215, 2012.
- 8) 泌尿器科・病理・放射線科: 前立腺癌取り扱い規約, 第 4 版, 金原出版株式会社, 東京, 2010.
- 9) Nickel, J. C. et al.: Consensus development of a

- histopathological classification system for chronic prostate inflammation. *BJU Int.* **87**: 797–805, 2001.
- 10) 日本泌尿器科学会編：前立腺癌 診療ガイドライン 2016 年版, メディカルレビュー社, 東京, 2016.
 - 11) De Marzo, A. M. et al.: Proliferative inflammatory atrophy of the prostate. Implications for prostatic carcinogenesis. *Am. J. Pathol.* **155**: 1985–1992, 1999.
 - 12) Santos, P. B. et al.: Can epigenetic and inflammatory biomarkers identify clinically aggressive prostate cancer? *World J. Clin. Oncol.* **11**: 43–52, 2020.
 - 13) Vral, A. et al.: Topographic and quantitative relationship between prostate inflammation, proliferative inflammatory atrophy and low-grade prostate intraepithelial neoplasia: a biopsy study in chronic prostatitis patients. *Int. J. Oncol.* **41**: 1950–1958, 2012.
 - 14) Terakawa, T. et al.: Inverse association between histologic inflammation in needle biopsy specimens and prostate cancer in men with serum PSA of 10–50 ng/ml. *Urology* **72**: 1194–1197, 2008.
 - 15) Putzi, M. J. and De Marzo, A. M.: Morphologic transitions between proliferative inflammatory atrophy and high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Urology* **56**: 828–832, 2000.
 - 16) Nakayama, M. et al.: Hypermethylation of the human glutathione S-transferase- π gene (GSTP1) CpG island is present in a subset of proliferative inflammatory atrophy lesions but not in normal or hyperplastic epithelium of the prostate: A detailed study using laser-capture microdissection. *Am. J. Pathol.* **163**: 923–933, 2003.
 - 17) Shah, R. et al.: Prostatic hyperplasia of the prostate gland: neoplastic precursor or innocent bystander? *Am. J. Pathol.* **158**: 1767–1773, 2001.
 - 18) Nelson, W. G. et al.: Prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* **349**: 366–381, 2003.
 - 19) Vasavada, S. R. et al.: Inflammation on prostate needle biopsy is associated with lower prostate cancer risk: A meta-analysis. *J. Urol.* **199**: 1174–1181, 2018.

CHRONIC INFLAMMATORY INFILTRATES IN PROSTATE NEEDLE BIOPSY AND PROSTATE CANCER : A PRELIMINARY STUDY

TOMOYUKI SHIMABUKURO

Department of Urology, Ube-kohsan Central Hospital Corp, Yamaguchi, Japan

Department of Urology, Graduate School of Medicine, Yamaguchi University, Yamaguchi, Japan

CHIETAKA OHMI AND RYOKO NAGAMITSU

Department of Urology, Ube-kohsan Central Hospital Corp, Yamaguchi, Japan

MAYUMI OCHI

Department of Clinical Laboratory, Ube-kohsan Central Hospital Corp, Yamaguchi, Japan

KOJI SHIRAISHI AND HIDEYASU MATSUYAMA

Department of Urology, Graduate School of Medicine, Yamaguchi University, Yamaguchi, Japan

Abstract:

[Background] There is accumulating evidence that carcinogenesis of some cancers is associated with inflammation. That is also estimated in prostate cancer (PCa), but the precise mechanisms remain unclear, and there have been few studies on the relationship between inflammatory intensity and survival. [Methods] We enrolled 30 men with benign prostatic disease and 100 men with PCa diagnosed by core biopsy. All cores were visually assessed by light microscopy, and inflammatory intensity score (IIS) was calculated

using Nickel's classification. Cox's proportional hazards model was used to estimate associations. [Results] Similar chronic inflammatory patterns were observed in controls and PCa patients. Chronic inflammatory infiltrates (CIIs) were mainly observed in stromal and periglandular areas in both cohorts. Of note, 70% of controls and 63% of PCa patients had at least one biopsy core with CIIs. Survival curves of PCa patients with score 0/2 and 3/4 IIS classification did not differ significantly (hazard ratio for death, 0.368; 95% confidence interval, 0.033 to 4.067, $P=0.4146$). By univariate analysis, ECOG-PS and platelet value were considered possible predictors, but multivariable analysis was not available due to few dead cases. Hazard ratio of IIS was 0.37, but a significant predictor for survival outcome was not observed in this small study. [Conclusions] CIIs were common in prostate needle biopsy in benign prostate and PCa patients. IIS was not a significant predictor for survival in this small study. (Nishinoh J. Urol. **82** : 588-595, 2021)

key words : prostate cancer, needle biopsy, inflammatory intensity score, survival
