

전립선비대증 환자에서 전립선 내 염증과 급성 요폐의 상관관계

Relationship between Acute Urinary Retention and Intraprostatic Inflammation in Benign Prostatic Hyperplasia

Ji Yong Ha, Dong Yun Kwak, Hyuk Soo Chang, Choal Hee Park, Sun Young Kwon¹, Chun Il Kim

From the Departments of Urology and ¹Pathology, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: Acute or chronic prostatic inflammation exists to varying degrees in surgical specimens of prostates, extirpated for the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). We investigated the relationship between acute urinary retention (AUR) and intraprostatic inflammation.

Materials and Methods: Between January 1997 and December 2006, 221 patients underwent transurethral resection of the prostate (TURP) for the treatment of BPH. The patients were divided into 2 groups based on the indication for surgery; an AUR group and a lower urinary tract symptoms (LUTS) group. The area of acute inflammation, the extent, and the aggressiveness of chronic inflammation were classified into four grades. The grades of inflammation, prostate volume, age, serum prostate-specific antigen (PSA), and prior medical treatment were compared between the two groups. All specimens were reviewed by one pathologist.

Results: The AUR group consisted of 106 (47.9%) patients, and the LUTS group consisted of 115 (52.1%) patients. There were no statistical differences between the two groups with respect to the mean values of the age, prostate size, and severity of chronic inflammation. There was a significant relationship between AUR and the areas of acute inflammation, and the extent of chronic inflammation ($p=0.014$ and $p=0.003$, respectively). The aggressiveness of chronic inflammation had no relationship with AUR ($p=0.062$). The serum PSA level was higher in the AUR group than the LUTS group (11.5 vs. 5.3ng/ml, respectively).

Conclusions: The association for AUR with acute and chronic inflammation was stronger than that which existed with prostate size. Thus intraprostatic inflammation is an important risk factor in AUR. (Korean J Urol 2008;49:1081-1086)

Key Words: Urinary retention, Prostatic hyperplasia, Prostatitis

대한비뇨기과학회지
제 49 권 제 12 호 2008

계명대학교 의과대학
비뇨기과학교실, ¹병리학교실

하지용 · 곽동윤 · 장혁수
박철희 · 권선영¹ · 김천일

접수일자 : 2008년 7월 10일
채택일자 : 2008년 9월 25일

교신저자: 김천일
계명대학교 동산의료원
비뇨기과
대구시 중구 동산동 194번지
☎ 700-712
TEL: 053-250-7646
FAX: 053-250-7643
E-mail: cikim@dsmc.or.kr

서 론

전립선비대증은 오랜 기간 동안 서서히 진행되는 질환으로 일부 환자들에서는 급성 요폐가 발생하여 도뇨관 삽입이나 전립선 수술 등의 합병증이 발생하기도 한다.^{1,2}

그러나 서서히 진행되는 전립선비대증에서 급성 요폐를 예측하기란 매우 힘들다. 지금까지 급성 요폐의 예측 인자

로 연령, 하부요로증상 정도, 증상 기간, 전립선 크기, 혈중 전립선특이항원 (prostate-specific antigen; PSA), 약물 치료 유무 등이 언급되어 왔다. 최근 전립선비대증 환자에서 동반된 무증상의 전립선 내 염증이 전립선비대증의 진행과 관계가 있고 요폐에 영향을 줄 수 있다는 연구들이 보고되고 있으나 아직 논란이 있다.^{3,5}

저자들은 전립선 내 염증의 정도와 급성 요폐와의 상관관계에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1997년 1월부터 2006년 12월까지 급성 요폐 또는 하부요로증상으로 경요도전립선절제술을 받았던 221례의 의무기록지를 후향적으로 분석하였다. 요로감염, 전립선암, 방광암 등의 과거력이 있는 환자, 요도 협착이 있는 환자, 신경인성 방광이 의심되는 환자 등은 연구대상에서 제외하였다.

대상 환자들을 급성 요폐군과 하부요로증상군으로 분류하여 전립선 병리 소견의 급, 만성 염증의 정도, 연령, 전립선 크기, 혈중 PSA, 수술 전 약물 요법 등을 조사하였다. 급성 요폐는 자의로 배뇨를 하지 못하는 상태로 도뇨량이 최소 400ml 이상인 경우로 정의하였다.⁶⁻⁸

전립선 병리 소견은 1명의 병리와 전문의가 전담하여 분석하였다.

급성 염증은 다핵 백혈구의 침윤이 있는 경우로, 만성 염증은 대식세포, 림프구 또는 형질세포가 보이는 경우로 구

분하였다. 급성 염증은 침윤 범위와 침습도를 포함하여 0-3 등급까지 분류하였고, 만성 염증은 침윤 범위와 침습도를 구분하여 0-3등급까지 분류하였다 (Fig. 1, 2).^{9,10}

급성 염증에서 0등급은 염증 세포가 관찰되지 않는 경우, 1등급은 염증세포가 산재해 있거나 기질 내에만 존재하는 경우, 2등급은 기질과 샘상피세포 내에도 존재하는 경우, 3등급은 염증세포에 의한 샘상피세포의 파괴가 있거나 농양의 형성이 있는 경우로 구분하였다.

만성 염증은 염증세포의 침윤 범위에 따라 0등급은 염증 세포의 침윤이 없는 경우, 1등급은 기질 내에 염증세포가 산재해 있는 경우, 2등급은 중등도의 염증세포 침윤을 보이지만 림프 여포의 형성이 없는 경우, 3등급은 광범위한 염증세포의 침윤을 보이면서 융합성의 림프 여포를 형성하는 경우로 구분하였다. 염증세포의 침습도에 따라 0등급은 염증세포와 샘상피세포 사이에 접촉이 없는 경우, 1등급은 염증세포와 샘상피세포 사이에 접촉은 있으나 샘상피세포의 파괴가 없는 경우, 2등급은 염증세포의 침윤으로 인해 전체

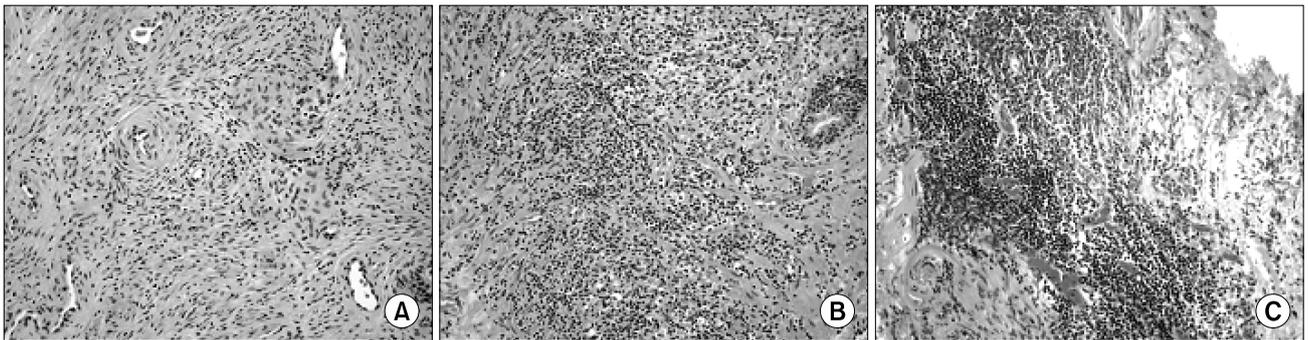


Fig. 1. Extent of chronic inflammation was graded on a 4-point scale. (A) Grade 1: scattered inflammatory cell infiltrate within the stroma without lymphoid nodules (H&E, x200). (B) Grade 2: nonconfluent lymphoid nodules (H&E, x200). (C) Grade 3: large inflammatory areas with confluence of infiltrate (H&E, x200).

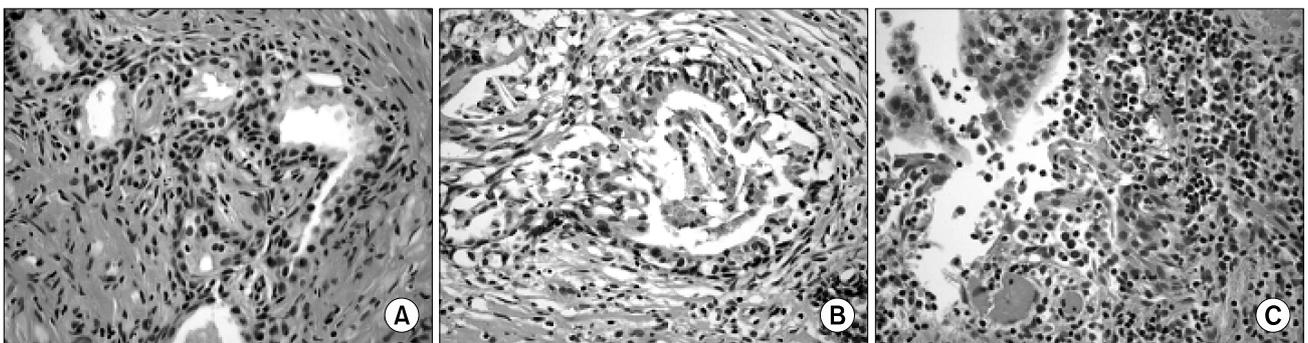


Fig. 2. Aggressiveness of chronic inflammation was graded on a 4-point scale. (A) Grade 1: contact between inflammatory cell infiltrate and glandular epithelium (however, minimal epithelium dissociation can be observed without disruption) (H&E, x400). (B) Grade 2: interstitial inflammatory infiltrate associated with a clear but limited (<25% of the examined material) glandular epithelium disruption (H&E, x400). (C) Grade 3: glandular epithelium disruption on >25% of the examined material (H&E, x400).

샘상피세포의 25% 미만에서 샘상피세포의 파괴가 있는 경우, 3등급은 전체 샘상피세포의 25% 이상에서 샘상피세포의 파괴가 있는 경우로 구분하였다.

전립선 병리 소견의 급, 만성 염증의 정도, 연령, 전립선 크기, 혈중 PSA, 수술 전 약물 치료 유무 등과 급성 요폐 사이의 관계를 비교하였다.

통계학적인 검증은 paired t-test와 chi-square test를 사용하였으며, p값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

전체 대상 221례 중 급성 요폐로 수술한 경우 106례 (47.9%), 하부요로증상으로 수술한 경우 115례 (52.1%)였다. 평균 나이는 각각 71.0±7.3세 (55-85), 67.8±6.5세 (55-83), 평

균 전립선 크기는 각각 68.6ml (26-115), 60.0ml (25-131), 평균 혈중 PSA는 각각 11.5ng/ml (0.6-135.9), 5.3ng/ml (0.2-42.1)고, 술 전 알파차단제 단독 치료를 포함하여 5-알파환원효소억제제 병용 요법을 시행한 경우는 각각 66명 (62.3%), 98명 (85.2%)이었다 (Table 1). 연령, 전립선 크기는 급성 요폐 발생에 관계가 없었으나 (p=0.249, p=0.063), 높은 혈중 PSA, 술 전 약물 치료를 시행하지 않았던 경우 급성 요폐의 발생률이 높았다 (p=0.002, p<0.001, respectively).

221명 중 214명 (96.8%)에서 전립선 조직 내 염증이 발견되었고, 급성 염증이 165명 (74.7%)에서, 만성 염증이 214명 (96.8%)에서 발견되었다.

급성 염증은 급성 요폐군 중 82례 (77.4%), 하부요로증상군 중 83례 (72.2%)에서 있었고, 각 군의 등급별 분류에서 grade I 19:29례, grade II 23:33례, grade III 40:21례로 급성 요폐군에서 더 높은 등급의 염증이 관찰되었다 (p=0.014).

Table 1. Characteristics of the patients in the AUR and LUTS groups

Patients characteristics	AUR	LUTS	p-value
No. of patients (n=221) (%)	106 (47.9)	115 (52.1)	
Age (years)	71.0±7.3 (55-85)	67.8±6.5 (55-83)	0.249
Prostate volume (ml)	68.6 (26-115)	60.0 (25-131)	0.063
PSA (ng/ml)	11.5 (0.6-135.9)	5.3 (0.2-42.1)	0.002
Pre-medication No. of patients (%) (α -blocker±5ARI)	66 (62.3)	98 (85.2)	<0.001

AUR: acute urinary retention, LUTS: lower urinary tract symptoms, PSA: prostate-specific antigen, 5ARI: 5 alpha reductase inhibitor

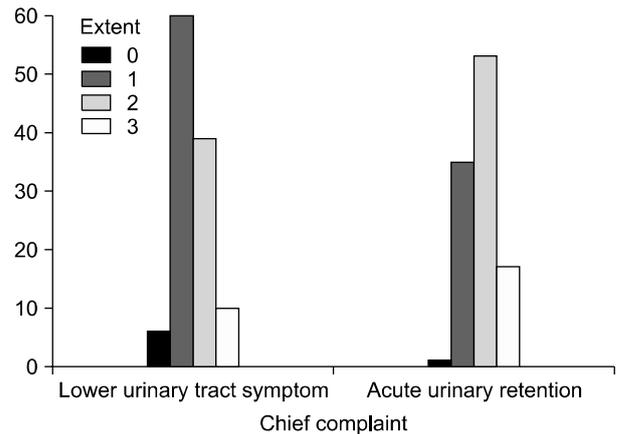


Fig. 3. Bar chart shows extent of chronic inflammation based on chief complaint.

Table 2. Analysis for histologic inflammation in the AUR and LUTS groups

	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	p-value
Acute inflammation					
AUR (n=106) (%)	24 (20.9)	19 (16.5)	23 (20.0)	40 (34.8)	0.014
LUTS (n=115) (%)	32 (30.2)	29 (27.4)	33 (31.1)	21 (19.8)	
Extent of chronic inflammation					
AUR (%)	1 (0.9)	35 (30.4)	53 (46.1)	17 (14.8)	0.003
LUTS (%)	6 (5.7)	60 (56.6)	39 (36.8)	10 (9.4)	
Aggressiveness of chronic inflammation					
AUR (%)	1 (0.9)	12 (10.4)	37 (32.2)	56 (48.7)	0.062
LUTS (%)	6 (5.7)	22 (20.8)	41 (38.7)	46 (43.4)	

AUR: acute urinary retention, LUTS: lower urinary tract symptoms

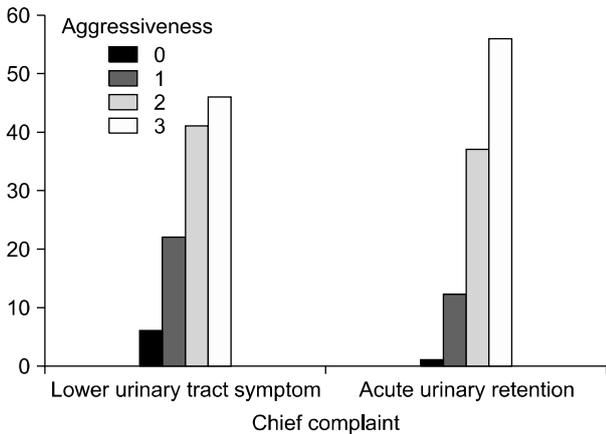


Fig. 4. Bar chart shows aggressiveness of chronic inflammation based on chief complaint.

침윤 범위에 따른 만성 염증은 급성 요폐군 중 105례 (99.1%), 하부요로증상군 중 109례 (94.3%)에서 관찰되었다. 각 군의 등급별 분류에서는 grade I 35:60례, grade II 53:39례, grade III 17:10례로 급성 요폐군에서 높은 등급의 염증이 더 많이 관찰되었다 (p=0.003) (Fig. 3). 침습도에 따른 만성 염증 또한 급성 요폐군에서 더 많이 관찰되었고, 등급별 분류에서는 각각 grade I 12:22례, grade II 37:41례, grade III 56:46례로 역시 급성 요폐군에서 더 높은 등급의 염증이 관찰되었으나 통계적 유의성은 없었다 (p=0.062) (Table 2, Fig. 4).

고 찰

전립선비대증의 가장 흔한 합병증 중의 하나인 급성 요폐는 급작스러운 배뇨불능 상태로 환자의 건강과 삶에 부정적인 영향을 미치는 심각한 상황이다. 하지만 전립선비대증 환자에서 급성 요폐를 예견하기란 매우 힘들고 따라서 많은 연구에서 급성 요폐의 예측 인자들을 찾고자 노력하였다. Jacobsen 등¹¹은 연령, 국제전립선증상점수, 전립선 용적, 최대요속 등을 급성 요폐의 예견지표로 제시하였으나, 다른 연구들^{12,13}에서는 하부요로증상은 급성 요폐의 예견지표가 될 수 없다고 보고하였고, Chang 등⁷은 연령과 전립선용적, 전립선이행대용적, 전립선이행대 용적지수 등이 전립선비대증환자에서 급성 요폐를 예측할 수 있는 지표가 될 수 있다고 하였다.

전립선비대증으로 인한 급성 요폐는 수술적 치료의 중요한 적응증으로 약 25-30%의 환자가 급성 요폐로 인해 경요도전립선절제술을 시행 받게 된다.^{14,15} 저자들의 연구에서는 급성 요폐로 인해 경요도전립선절제술을 받은 환자들의 비율이 47.9%에 이르고 있는데 이는 심각한 하부요로 증상

을 단순한 노인성 질환으로 치부하고 급성 요폐 상태까지 참는 한국인의 정서 때문으로 생각한다.

급성 요폐의 발생률은 40대 남성에서 약 2.6%이나 70대에는 34.7%로 증가하여 연령의 증가에 따라 발생률이 증가한다.¹¹ 저자들의 연구에서는 급성 요폐로 수술한 경우가 평균 71세, 하부요로증상으로 수술한 경우가 평균 67.8세로 통계학적으로 유의하지는 않았지만 (p=0.249) 급성 요폐로 수술한 환자에서 평균 연령이 높게 나타났다. 특히 80세 이상의 고령 환자가 하부요로증상군에 비해 급성 요폐군에서 많았다 (16명 vs. 3명).

전립선비대증은 급성 요폐의 가장 흔한 원인으로 전립선의 크기가 크고 혈중 PSA가 높을수록 급성 요폐의 위험성이 더 증가한다고 하였다. Roehrborn 등¹⁶은 전립선의 크기가 40ml 이상, 혈중 PSA가 2ng/ml 이상인 경우가 급성 요폐의 강력한 예견 인자가 된다고 하였다. 저자들의 연구에서는 급성 요폐군과 하부요로증상군 각각에서 평균 전립선 크기가 68.6ml, 60.0ml였고, 평균 혈중 PSA는 11.5ng/ml, 5.3ng/ml로 급성 요폐군에서 더 큰 전립선과 더 높은 혈중 PSA를 나타냈다 (p=0.002). 하지만 저자들의 연구에서는 급성 요폐로 내원해서 경요도전립선절제술을 시행 받은 대다수의 환자들이 최근의 PSA가 측정 되어 있지 않았거나 급성 요폐 이후 응급실 통해 최초 방문한 환자로서 대부분의 PSA가 급성 요폐 이후 측정된 수치로 급성 요폐의 인자로 주장하기에는 한계가 있다.

전립선비대증의 약물 치료 중 알파차단제와, 5-알파환원 효소억제제를 병용 투여한 경우 단독 투여보다 하부요로증상의 호전이나 최대 요속 증가, 급성 요폐 감소, 전립선 수술 감소에서 더 효과적이라고 보고되어 있다.¹⁷⁻¹⁹ 저자들의 연구는 이미 경요도전립선절제술을 시행 받은 환자를 대상으로 이들의 수술 전 알파차단제 단독 요법을 포함하여 5-알파환원효소억제제 병용 치료 등의 약물 복용력을 조사하였는데 급성 요폐군에서는 62.3%가, 하부요로증상군에서는 85.2%가 술 전 약물 복용을 하여 전립선비대증의 약물 치료가 급성 요폐 발생의 빈도를 유의하게 감소시킨다는 것을 알 수 있었다 (p<0.001). 하지만 단독 투여와 병용 치료에 대해 구분하지 않고 조사하여 어느 경우에 더 효과적 인지 비교할 수는 없었다.

미국 국립보건원의 조사에서 전립선 비대증으로 수술한 전립선 생검 조직의 43-98%에서 NIH category IV 무증상 전립선염이 관찰되었고,²⁰ Roberts 등^{21,22}은 50대 이후 남성의 50% 이상에서 만성 전립선염이 진단되었다고 보고하였다. 저자들의 연구에서도 221명 중 214명 (96.8%)에서 무증상 전립선염이 발견되었다. Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) 연구²³에서는 전립선 생검 조직의 염증 소견

은 전립선비대증의 진행과 급성 요폐의 예견인자가 되기 때문에 침습적인 치료가 필요하다고 하였으며, Isaacs와 Coffey²⁴는 병리학적 전립선비대증이 임상적 전립선비대증으로 발전하는 단계에서 전립선염이 하나의 위험인자가 될 수 있다고 하였다.

무증상의 전립선 내 염증은 전립선비대증 환자에서 흔히 동반되고 있고 이러한 염증이 급성 요폐에 영향을 주게 된다.³⁵ 저자들의 연구에서도 높은 등급의 급, 만성 염증이 급성 요폐군에서 많이 관찰되었고, 특히 급성 염증과 만성 염증의 침윤 범위가 급성 요폐와 상관관계가 높은 것으로 나타났다 (p=0.014, p=0.003, respectively). 그러나 급성 요폐 또는 도뇨가 전립선 조직의 염증을 증가 시킬 수 있다는 의문이 있다. 저자들의 연구에서는 급성 요폐가 발생한 모든 환자에서 도뇨관 유치를 시행하였기에 급성 요폐 또는 도뇨로 인해 염증이 증가했는지 비교가 되지 않으나 Nickel 등²⁵은 급성 요폐 또는 도뇨가 전립선 내 염증 양상이나 정도에 변화를 주지 않는다고 발표하였다.

Isaacs와 Coffey²⁴와 Collins 등²⁶은 전립선비대증의 병인론에서 전립선염은 하나의 위험인자가 될 수 있다고 하였고, 최근 Kramer와 Marberger²⁷는 전립선 내 만성 염증이 급성 요폐의 위험도를 높인다고 보고하였다.

Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events (REDUCE) study²⁸에서는 대상 환자의 78%에서 전립선 내 만성 염증이 관찰되었으며 염증의 정도가 전립선비대증에 중요한 역할을 하고 전립선비대증 증상 점수에 영향을 끼친다고 보고하였다. 더 나아가 Nickel²⁹은 전립선비대증 증상에 전립선 내 염증이 실제로 관계가 있다면 소염제가 전립선비대증 치료의 새로운 목표가 될 것이라고 제시하였고, Minnery 등³⁰은 증상이 있는 전립선비대증 환자에서 알파차단제에 ibuprofen을 추가로 사용하여 전립선비대증 관련 단백질을 생산하는 JM-27 유전자의 발현을 감소시키고 증상 개선에 효과가 있었다고 보고하였다.

임상적으로 증상이 있는 전립선염이라면 당연히 치료의 대상이 되겠지만 전립선비대증 진행의 유도 인자로서, 급성 요폐의 예측 인자로서 전립선비대증 환자에서 흔히 동반되는 무증상의 전립선염을 찾고자 하는 노력이 필요하다고 생각한다.

증상이 없는 전립선비대증 환자에서 전립선 내 염증을 찾기 위해 모든 환자에서 전립선 조직 검사를 시행할 수는 없을 것이다. 비특이 염증 인자인 C-reactive protein, 전립선 내 염증에 중요한 역할을 할 것이라고 믿고 있는 interleukin Interleukin-6, Interleukin-8 등의 염증성 cytokine을 이용하여 간접적으로 전립선 내 염증을 유추해 볼 수 있을 것이라고 생각한다.

결 론

무증상의 전립선 내 염증은 급성 요폐 발생의 유의한 예견 인자 중 하나로 고려될 수 있다. 급성 요폐를 동반한 전립선비대증 환자의 전립선 조직 소견에서 급, 만성 염증의 정도가 급성 요폐가 없는 경우보다 더 심하게 나타났다. 따라서 급성 요폐 발생의 위험 인자로 전립선 내 염증이 고려되어야 하고 이에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각한다. 또한 증상이 있는 전립선비대증 환자에서 전립선 내 염증에 대한 치료도 고려되어야 할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- Emberton M, Anson K. Acute urinary retention in men: an age old problem. *BMJ* 1999;318:921-5
- Shah T, Palit V, Biyani S, Elmasry Y, Puri R, Flannigan GM. Randomised, placebo controlled, double blind study of alfuzosin SR in patients undergoing trial without catheter following acute urinary retention. *Eur Urol* 2002;42:329-32
- Kefi A, Koseoglu H, Celebi I, Yorukoglu K, Esen A. Relation between acute urinary retention, chronic prostatic inflammation and accompanying elevated prostate-specific antigen. *Scand J Urol Nephrol* 2006;40:155-60
- Tuncel A, Uzun B, Eruyar T, Karabulut E, Seckin S, Atan A. Do prostatic infarction, prostatic inflammation and prostate morphology play a role in acute urinary retention? *Eur Urol* 2005;48:277-83
- Mishra VC, Allen DJ, Nicolaou C, Sharif H, Hudd C, Karim OM, et al. Does intraprostatic inflammation have a role in the pathogenesis and progression of benign prostatic hyperplasia? *BJU Int* 2007;100:327-31
- Kim MJ, Lee JG, Cheon J. The factors that influence the success rate of treatment without using a catheter for the management of acute urinary retention: comparison of in-and-out catheterization and Foley indwelling catheterization. *Korean J Urol* 2008;49:337-42
- Chang HS, Park CH, Kim CI. Transitional zone volume: a predictor of acute urinary retention in patients with benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol* 2005;46:259-63
- Lee SJ, Kim YT, Lee TY, Woo YN. Analysis of risk factors for acute urinary retention after non-urogenital surgery. *Korean J Urol* 2007;48:1277-84
- Irani J, Levillain P, Goujon JM, Bon D, Dore B, Aubert J. Inflammation in benign prostatic hyperplasia: correlation with prostate specific antigen value. *J Urol* 1997;157:1301-3
- DeLongchamps NB, de la Roza G, Chandan V, Jones R, Sunheimer R, Threatte G, et al. Evaluation of prostatitis in autopsied prostates - Is chronic inflammation more associated with benign prostatic hyperplasia or cancer? *J Urol* 2008;

179:1736-40

11. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, Roberts RO, Rhodes T, Guess HA, et al. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol* 1997;158:481-7
12. Kurita Y, Masuda H, Terada H, Suzuki K, Fujita K. Transition zone index as a risk factor for acute urinary retention in benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1998;51:595-600
13. Kim JH, Kim HG, Park WH. The predictors of acute urinary retention in patients with benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol* 2002;43:949-55
14. Fowler FJ Jr, Wennberg JE, Timothy RP, Barry MJ, Mulley AG Jr, Hanley D. Symptom status and quality of life following prostatectomy. *JAMA* 1988;259:3018-22
15. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, Peters PC. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol* 1989;141:243-7
16. Roehrborn CG, McConnell JD, Lieber M, Kaplan S, Geller J, Malek GH, et al. Serum prostate-specific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1999;53:473-80
17. Kim CI, Chang HS, Kim BK, Park CH. Long-term results of medical treatment in benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2006;68:1015-9
18. Lynch TH. Doxazosin and finasteride alone or in combination: the PREDICT study. *BJU Int* 2003;91:591-2
19. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003;349:2387-98
20. Di Silverio F, Gentile V, De Matteis A, Mariotti G, Giuseppe V, Luigi PA, et al. Distribution of inflammation, pre-malignant lesions, incidental carcinoma in histologically confirmed benign prostatic hyperplasia: a retrospective analysis. *Eur Urol* 2003;43:164-75
21. Roberts RO, Lieber MM, Rhodes T, Girman CJ, Bostwick DG, Jacobsen SJ. Prevalence of a physician-assigned diagnosis of prostatitis: the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men. *Urology* 1998;51:578-84
22. Roberts RO, Jacobson DJ, Girman CJ, Rhodes T, Lieber MM, Jacobsen SJ. Prevalence of prostatitis-like symptoms in a community based cohort of older men. *J Urol* 2002;168:2467-71
23. Roehrborn CG, Kaplan SA, Noble WD, Slawin KM, McVary KT, Kusek JW. The impact of acute or chronic inflammation in baseline biopsy on the risk of clinical progression of BPH. Results from the MTOPI study. *J Urol* 2005;173(Suppl):346, abstract 1277
24. Isaacs JT, Coffey DS. Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 1989;2(Suppl):33-50
25. Nickel JC, Downey J, Young I, Boag S. Asymptomatic inflammation and/or infection in benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 1999;84:976-81
26. Collins MM, Meigs JB, Barry MJ, Walker Corkery E, Giovannucci E, Kawachi I. Prevalence and correlates of prostatitis in the health professionals follow-up study cohort. *J Urol* 2002;167:1363-6
27. Kramer G, Marberger M. Could inflammation be a key component in the progression of benign prostatic hyperplasia? *Curr Opin Urol* 2006;16:25-9
28. Andriole G, Bostwick D, Brawley O, Gomella L, Margerger M, Tindall D, et al. Chemoprevention of prostate cancer in men at high risk: rationale and design of the reduction by dutasteride of prostate cancer events (REDUCE) trial. *J Urol* 2004;172:1314-7
29. Nickel JC. Inflammation and benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 2008;35:109-15
30. Minnery CH, Getzenberg RH, Robert H. Benign prostatic hyperplasia cell line viability and modulation of JM-27 by doxazosin and ibuprofen. *J Urol* 2005;174:375-9