

根治性前列腺切除术后 Gleason 分级升高的 相关因素及预测列线图模型的建立

冀易隆, 王向阳, 姬彤宇, 单磊

(河南大学人民医院/河南省人民医院 泌尿外科, 河南 郑州, 450003)

摘要: **目的** 分析前列腺穿刺活检 Gleason 分级 ≤ 4 级患者根治性前列腺切除术(RP)后 Gleason 分级升高(GGU)的相关因素,并建立预测 GGU 的列线图模型。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月—2020 年 1 月河南省人民医院收治的 78 例穿刺活检 Gleason 分级 ≤ 4 级并行 RP 治疗的患者的临床和病理资料。根据 RP 后 Gleason 分级情况分为升高组($n=42$)和非升高组($n=36$),采用单因素和多因素 Logistic 回归分析筛选 GGU 的相关因素,建立预测列线图模型并进行内部验证。**结果** 本研究中 RP 后 Gleason 分级升高 42 例(53.8%),不变 24 例(30.8%),下降 12 例(15.4%)。多因素 Logistic 回归分析显示,RP 前内分泌治疗($OR=3.888, P=0.015$)、游离前列腺特异性抗原(FPSA)($OR=1.185, P=0.036$)、淋巴细胞($OR=0.271, P=0.027$)与 GGU 相关。以上述因素构建预测列线图模型并进行内部验证,该模型的曲线下面积(AUC)为 0.779(95% CI 为 0.677~0.881),C 指数为 0.657,平均绝对误差为 2.0%。**结论** 在前列腺穿刺活检 Gleason 分级 ≤ 4 级的患者中,RP 术前有内分泌治疗史、FPSA 越高、淋巴细胞越低者,RP 术后 GGU 的可能性越大。基于上述因素建立的预测列线图模型具有一定的临床应用价值。

关键词: 前列腺癌; 穿刺活检; Gleason 分级; 根治性前列腺切除术; 列线图

中图分类号: R 737.25; R 319 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)14-069-06 DOI: 10.7619/jcmp.20210935

Associated factors for Gleason grade upgrading after radical prostatectomy and establishment of a predictive Nomogram model

Ji Yilong, Wang Xiangyang, Ji Tongyu, Shan Lei

(Department of Urinary Surgery, The People's Hospital of Henan University, Henan
Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan, 450003)

Abstract: Objective To analyze the related factors for Gleason grade upgrading (GGU) after radical prostatectomy (RP) in patients with Gleason grade ≤ 4 by biopsy, and to establish a predictive Nomogram model. **Methods** Clinical and pathological materials of 78 patients with Gleason grade ≤ 4 by biopsy and RP therapy in Henan Provincial People's Hospital from January 2017 to January 2020 were analyzed retrospectively. According to the Gleason grade after RP, the patients was divided into elevated group ($n=42$) and non-elevated group ($n=36$). Univariate and multivariate Logistic regression analyses were used to analyze the associated factors for GGU, and the predictive Nomogram model was established on the basis of internal validation. **Results** After receiving RP treatment, the Gleason grade were upgraded in 42 cases (53.8%), invariant in 24 cases (30.8%) and downgraded in 12 cases (15.4%). Multivariate Logistic regression analysis showed that the endocrine therapy before RP ($OR=3.888, P=0.015$), free prostate specific antigen (FPSA) ($OR=1.185, P=0.036$) and lymphocyte ($OR=0.271, P=0.027$) were correlated with GGU. Based on the above factors, the predictive Nomogram model was established and verified internally, the area under the curve (AUC) of the model was 0.779 (95% CI, 0.677 to 0.881), the C-index was 0.657, and the average absolute error was 2.0%. **Conclusion** In patients with Gleason grade ≤ 4 by prostate biopsy, the patients with history of endocrine therapy before RP, increased FPSA and lower lymphocyte are more likely to

suffer GGU after RP. The predictive Nomogram model based on the above factors has a certain clinical application value.

Key words: prostate cancer; aspiration biopsy; Gleason grade; radical prostatectomy; Nomogram

前列腺穿刺活检的病理学结果是诊断前列腺癌的“金标准”^[1-3]。2014 年国际泌尿病理协会 (ISUP)^[4] 专家共识会议对前列腺癌 Gleason 评分系统进行了修订,提出了新的 Gleason 分级分组系统(GGGs)。新系统更为简单、准确,对根治性前列腺切除术(RP)后生化复发、临床复发以及前列腺癌特异性死亡等指标的预测效果更好^[5-6]。然而,临床工作中 RP 后 Gleason 分级升高(GGU)的情况仍较为常见^[7]。考虑到穿刺活检 Gleason 分级为 5 级的患者不存在升级空间,本研究纳入穿刺活检 Gleason 分级 ≤ 4 级的患者,探讨 RP 后 GGU 的相关因素,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2017 年 1 月—2020 年 1 月在河南省人民医院行前列腺穿刺活检术及 RP 的患者。纳入标准:① 在本院行前列腺穿刺活检确诊为前列腺癌者,并在本院行 RP;② 穿刺活检 Gleason 分级 ≤ 4 级者。排除标准:① 既往有前列腺手术史者;② 前列腺特异性抗原(PSA)检查前有导尿、前列腺直肠指诊、膀胱镜检查者;③ 合并其他恶性肿瘤者;④ 术前检查提示有远处转移者;⑤ 合并感染者;⑥ 有血液系统或免疫系统疾病者;⑦ 原始数据不完整者。本研究最终共纳入 78 例患者,根据 RP 后 Gleason 分级情况分为升高组和非升高组。

1.2 前列腺穿刺方法和前列腺体积计算方法

所有患者均行直肠超声引导下经会阴前列腺穿刺活检,方法为系统性 12 针穿刺,可疑区域可加穿 X 针。依据彩超结果计算前列腺体积,前列腺体积 = 左右径 \times 前后径 \times 上下径 $\times 0.52$ 。

1.3 Gleason 评分和分级

前列腺穿刺活检和 RP 后病理标本由本院 2 位病理科医生依据 2014 年 ISUP 提出的标准进行评分和分级。取各针穿刺组织中分级最高针的 Gleason 评分和分级作为该病例最终的 Gleason 评分和分级。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 和 R 4.0.3 软件进行统计学

分析。符合正态分布的连续性变量数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用 t 检验。非正态分布连续性变量数据采用中位数(四分位间距) $[M(Q1, Q3)]$ 表示,组间比较采用非参数秩和检验(Mann-Whitney U 检验)。分类变量以频数及 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率检验。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析筛选出 RP 后 GGU 的相关因素,并建立预测列线图。采用受试者工作特征(ROC)曲线、曲线下面积(AUC)、C-index(C 指数)评估模型的预测效力。采用 Bootstrap 方法对预测模型内部进行验证,并绘制校准曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究纳入的 78 例患者年龄为 (69.36 ± 6.91) 岁,体质指数(BMI)为 (24.99 ± 3.07) kg/m^2 ,总前列腺特异性抗原(TPSA)为 $20.38(12.47, 39.24)$ ng/mL ,游离前列腺特异性抗原(FPSA)为 $1.98(1.32, 4.31)$ ng/mL ,PSA 密度(PSAD)为 $0.56(0.25, 1.08)$,前列腺体积为 $38.24(26.72, 59.70)$ mL 。RP 后 Gleason 分级升高 42 例(53.85%),不变 24 例(30.77%),下降 12 例(15.38%)。穿刺活检和 RP 后 Gleason 分级情况见表 1。

2.2 2 组患者的临床及病理资料比较

78 例患者根据 RP 后 Gleason 分级情况分为升高组 42 例和非升高组 36 例。2 组 TPSA、FPSA、PSAD、淋巴细胞、RP 前内分泌治疗史、穿刺活检 Gleason 次要评分、输精管侵犯、神经侵犯、切缘阳性等指标比较,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而年龄、BMI、高血压病史、糖尿病病史、吸烟史、饮酒史、家族患癌史、FPSA/TPSA、白细胞、中性粒细胞、单核细胞、血小板、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)、白蛋白、碱性磷酸酶(ALP)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶原活动度(PTA)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原、D-二聚体、血小板分布宽度、前列腺体积、穿刺

活检至 RP 间隔时间、穿刺阳性针数、穿刺活检主要评分、穿刺活检总评分、穿刺活检 Gleason 分级、淋巴结转移、精囊侵犯等指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2、3。

表 1 前列腺穿刺活检和根治性切除术后病理分级变化情况 [$n(\%)$]

穿刺活检 Gleason 分级	RP 后病理分级					合计
	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级	
1 级	3(23.08)	2(15.38)	2(15.38)	3(23.08)	3(23.08)	13
2 级	1(4.55)	10(45.45)	4(18.18)	2(9.09)	5(22.73)	22
3 级	1(6.67)	4(26.67)	2(13.33)	1(6.67)	7(46.67)	15
4 级	0	2(7.14)	4(14.29)	9(32.14)	13(46.43)	28
合计	5	18	12	15	28	78

表 2 升高组与非升高组临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$) [$M(Q1, Q3)$] [$n(\%)$]

指标	升高组 ($n=42$)	非升高组 ($n=36$)
年龄/岁	69.07 ± 6.07	69.70 ± 7.84
BMI/(kg/m ²)	25.26 ± 2.64	24.67 ± 3.52
TPSA/(ng/mL)	24.03(15.06, 77.31)	14.69(11.56, 29.27)*
FPSA/(ng/mL)	2.15(1.49, 8.85)	1.60(0.94, 3.08)**
FPSA/TPSA	0.11(0.08, 0.14)	0.10(0.07, 0.14)
PSAD	0.80(0.30, 2.06)	0.42(0.21, 0.86)*
白细胞/(×10 ⁹ /L)	5.44(4.74, 6.39)	5.97(5.12, 7.87)
中性粒细胞/(×10 ⁹ /L)	3.22(2.61, 4.56)	3.45(2.88, 4.82)
淋巴细胞/(×10 ⁹ /L)	1.53(1.32, 1.84)	1.85(1.74, 2.14)**
单核细胞/(×10 ⁹ /L)	0.33(0.27, 0.50)	0.36(0.27, 0.52)
血小板/(×10 ⁹ /L)	202.88 ± 41.85	223.97 ± 70.47
NLR	1.98(1.72, 3.24)	1.88(1.52, 2.85)
PLR	130.46(100.78, 150.00)	114.88(98.19, 148.33)
LMR	4.33(2.82, 6.40)	4.50(3.47, 6.75)
白蛋白/(g/L)	40.77 ± 3.52	41.01 ± 4.25
ALP/(U/L)	66.93 ± 14.86	65.06 ± 14.35
PT/s	12.20 ± 0.74	12.13 ± 0.78
PTA/%	117.00(106.00, 113.00)	120.50(111.50, 132.50)
APTT/s	37.10(35.70, 39.40)	35.90(34.00, 39.00)
TT/s	16.40(15.70, 17.20)	16.70(16.20, 17.20)
纤维蛋白原/(g/L)	2.94(2.47, 3.52)	3.16(2.57, 3.52)
D-二聚体/(g/L)	0.34(0.24, 0.42)	0.33(0.24, 0.53)
血小板分布宽度/fL	12.45(11.00, 13.40)	11.60(10.50, 13.45)
前列腺体积/mL	36.38(23.95, 50.80)	39.60(28.23, 60.31)
穿刺活检至 RP 间隔时间/d	39.50(31.00, 43.00)	36.00(24.00, 47.50)
阳性针数/针	5.00(3.00, 9.00)	4.00(2.00, 6.00)
高血压病史		
有	15(57.69)	11(42.31)
无	27(51.92)	25(48.08)
糖尿病病史		
有	7(63.64)	4(36.36)
无	35(52.23)	32(47.76)
家族患癌史		
有	8(61.54)	5(38.46)
无	34(52.31)	31(47.69)
吸烟史		
有	21(60.00)	14(40.00)
无	21(48.84)	22(51.16)
饮酒史		
有	23(57.50)	17(42.50)
无	19(50.00)	19(50.00)
RP 前内分泌治疗		
有	22(75.86)	7(24.14)**
无	20(40.82)	29(59.18)**

BMI: 体质质量指数; TPSA: 总前列腺特异性抗原; FPSA: 游离前列腺特异性抗原; PSAD: PSA 密度; NLR: 中性粒细胞与淋巴细胞比值; PLR: 血小板与淋巴细胞比值; LMR: 淋巴细胞与单核细胞比值; ALP: 碱性磷酸酶; PT: 凝血酶原时间; PTA: 凝血酶原活动度; APTT: 活化部分凝血酶原时间; TT: 凝血酶时间; RP: 根治性前列腺切除术。与升高组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

表 3 升高组与非升高组病理资料比较[n(%)]

指标	升高组(n=42)	非升高组(n=36)
穿刺主要评分	≤3分	22(55.00)
	>3分	20(52.63)
穿刺次要评分	≤3分	19(73.08)
	>3分	23(44.23)
穿刺总评分	≤6分	10(76.92)
	7分	19(51.35)
	8分	13(46.43)
	8分	15(53.57)
穿刺 Gleason 分级	1级	10(76.92)
	2级	11(50.00)
	3级	8(53.33)
	4级	13(46.43)
淋巴结转移	有	5(11.90)
	无	37(88.10)
精囊侵犯	是	12(28.57)
	否	30(71.43)
输精管侵犯	是	9(21.43)
	否	33(78.57)
神经侵犯	是	34(80.95)
	否	8(19.05)
切缘阳性	是	24(57.14)
	否	18(42.86)

与升高组比较, *P<0.05, **P<0.01。

2.3 单因素和多因素 Logistic 回归分析

单因素 Logistic 回归分析结果显示, FPSA ($OR = 1.206, P = 0.016$)、淋巴细胞($OR = 0.284, P = 0.018$)、穿刺活检次要评分 ≤ 3 分($OR = 0.292, P = 0.019$)、RP 前内分泌治疗($OR = 4.557, P = 0.004$)、神经侵犯($OR = 3.400, P = 0.018$)、切缘阳性($OR = 4.667, P = 0.002$)与 GGU 相关。见表 4。多因素 Logistic 回归分析显示,最后进入模型且具有统计学意义的指标为 RP 前内分泌治疗($OR = 3.888, P = 0.015, 95\% CI$ 为 1.296 ~ 11.664)、FPSA($OR = 1.185, P = 0.036, 95\% CI$ 为 1.011 ~ 1.388)、淋巴细胞($OR = 0.271, P = 0.027, 95\% CI$ 为 0.085 ~ 0.863)。

2.4 评价模型的预测效力

采用 ROC 曲线分析上述多参数模型和各个单因素的预测效力,结果显示多参数模型、RP 前内分泌治疗史、FPSA、淋巴细胞对 GGU 的预测效力 AUC 分别为 0.779(95% CI 为 0.677 ~ 0.881)、0.665(95% CI 为 0.554 ~ 0.786)、0.675(95% CI 为 0.556 ~ 0.793)、0.695(95% CI 为 0.573 ~ 0.817),多参数模型的预测效力优于各个单因素。

2.5 列线图的构建和内部验证

根据多因素 Logistic 回归模型绘制预测列线图(图 1),例如患者术前检查 FPSA 为 12 ng/mL,

淋巴细胞为 $2.3 \times 10^9/L$, RP 前曾进行过内分泌治疗,对应的分数依次为 50、20、30 分,总分为 100 分,对应 RP 后发生 GGU 的预测概率约为 55%。列线图模型的校准曲线见图 2,使用 Bootstrap 方法对列线图模型进行内部验证,结果显示模型的 C 指数为 0.657,平均绝对误差为 2.0%。

表 4 影响 GGU 的单因素 Logistic 回归分析

指标	P	OR	95% CI
年龄	0.690	0.987	0.925 ~ 1.053
BMI	0.396	1.066	0.920 ~ 1.236
TPSA	0.131	1.007	0.998 ~ 1.016
FPSA	0.016	1.206	1.035 ~ 1.406
FPSA/TPSA	0.849	0.516	0.001 ~ 474.361
PSAD	0.078	1.384	0.964 ~ 1.988
白细胞	0.368	0.418	0.063 ~ 2.778
中性粒细胞	0.512	2.532	0.157 ~ 40.811
淋巴细胞	0.018	0.284	0.100 ~ 0.805
单核细胞	0.995	1.008	0.113 ~ 8.990
血小板	0.111	0.993	0.985 ~ 1.002
NLR	0.439	1.174	0.782 ~ 1.763
PLR	0.269	1.006	0.995 ~ 1.017
LMR	0.212	0.887	0.734 ~ 1.071
白蛋白	0.776	0.983	0.875 ~ 1.105
碱性磷酸酶	0.570	1.009	0.978 ~ 1.041
PT	0.662	1.141	0.631 ~ 2.065
PTA	0.458	0.993	0.974 ~ 1.012
ATPP	0.552	1.040	0.915 ~ 1.181
TT	0.167	0.761	0.517 ~ 1.121
纤维蛋白原	0.898	0.970	0.610 ~ 1.543
D-二聚体	0.205	0.235	0.025 ~ 2.208
血小板分布宽度	0.256	1.109	0.928 ~ 1.325
前列腺体积	0.706	0.996	0.974 ~ 1.018
穿刺活检至 RP 间隔时间	0.640	1.005	0.985 ~ 1.024
阳性针数	0.092	1.132	0.980 ~ 1.307
高血压病史	0.630	1.263	0.489 ~ 3.263
糖尿病病史	0.485	1.600	0.428 ~ 5.982
家族患癌史	0.544	1.459	0.431 ~ 4.935
吸烟史	0.326	1.571	0.670 ~ 3.876
饮酒史	0.507	1.353	0.554 ~ 3.304
RP 前内分泌治疗	0.004	4.557	1.637 ~ 12.684
穿刺主要评分	0.834	0.909	0.373 ~ 2.216
穿刺次要评分	0.019	0.292	0.105 ~ 0.814
穿刺总评分	0.075	0.569	0.306 ~ 1.058
穿刺 Gleason 分级	0.144	0.736	0.489 ~ 1.110
淋巴结转移	0.166	4.730	0.526 ~ 42.524
精囊侵犯	0.124	2.480	0.779 ~ 7.893
神经侵犯	0.018	3.400	1.235 ~ 9.359
切缘阳性	0.002	4.667	1.725 ~ 12.627

BMI: 体质量指数; TPSA: 总前列腺特异性抗原;
 FPSA: 游离前列腺特异性抗原; PSAD: PSA 密度;
 NLR: 中性粒细胞与淋巴细胞比值;
 PLR: 血小板与淋巴细胞比值; LMR: 淋巴细胞与单核细胞比值;
 ALP: 碱性磷酸酶; PT: 凝血酶原时间; PTA: 凝血酶原活动度;
 APTT: 活化部分凝血酶原时间; TT: 凝血酶时间;
 RP: 根治性前列腺切除术。

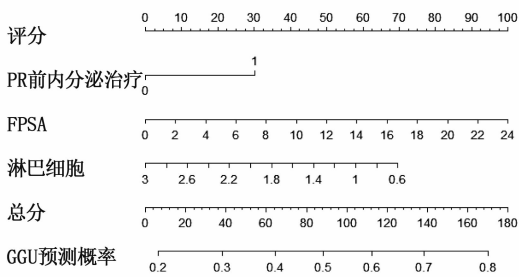


图 1 穿刺活检 Gleason 分级 ≤ 4 级的患者 RP 后发生 GGU 的列线图模型

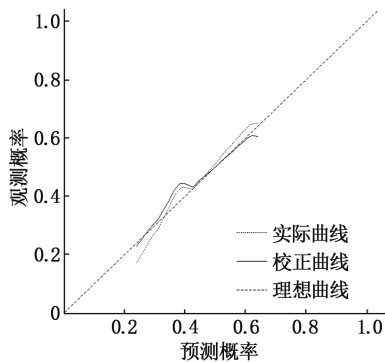


图 2 穿刺活检 Gleason 分级 ≤ 4 级的患者 RP 后发生 GGU 预测模型的校准曲线

3 讨论

本研究中 53.85% 的病例在 RP 后发生 GGU, 其中 Gleason 1 ~ 4 级的发生率依次为 76.92%、50.00%、53.33%、46.43%。国外一项纳入 2 526 例患者的研究^[8]显示, Gleason 分级 ≤ 4 级的病例发生 GGU 的比率约为 32.2%, Gleason 1 ~ 4 级发生 GGU 比率依次为 52.40%、19.00%、16.40%、32.90%。本研究 GGU 发生比率较高的原因可能是纳入病例年龄偏大(国外研究平均年龄 60.4 岁)以及穿刺 Gleason 分级为 4 级的比率较高。国外的既往研究^[8-11]显示, 年龄越大、前列腺体积越小、穿刺阳性针数越多、PSA 和 PSAD 越高, GGU 可能性越大。这是因为前列腺体积越小、穿刺阳性针数越多, 穿刺获得的肿瘤组织就越多, 同时 PSAD 也相对越高, 穿刺和 RP 后病理的差异性较小。然而, 国内的部分研究^[12-15]结果与上述结论不尽相同。

炎症细胞既能抑制肿瘤的生长, 也能通过分泌细胞因子、生长因子、趋化因子等促进肿瘤增殖、血管生成和转移^[16-17], 因此炎症指标能反映肿瘤进展和免疫系统的状态。研究^[12, 18-19]表明 NLR 与 GGU、前列腺囊外侵犯和前列腺癌预后相关。本研究纳入了多种全身炎症指标, 结果显示

GGU 与淋巴细胞呈负相关, 提示 GGU 患者体内存在炎症细胞和免疫系统的变化。研究^[8-9, 12]报道在 GGU 的病例中发生囊外侵犯的可能性更高, 本研究结果也显示 2 组在输精管侵犯、神经侵犯、切缘阳性方面的差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。多篇文献^[13, 20-21]报道随着 Gleason 评分和分级的升高, GGU 的可能性降低, 但本研究未显示出明显相关性。

EVANS S M 等^[10]研究显示, 穿刺活检至 RP 间隔时间越长, GGU 的可能性越高, 这可能与肿瘤的增殖和浸润有关, 也提示延期的 RP 可能会影响根治手术的治疗效果, 但也有研究^[13, 21]不支持此结论。新辅助内分泌治疗能抑制肿瘤生长, 但会使前列腺腺体形态发生改变, 从而影响 RP 后 Gleason 评分的准确性^[22-23]。因此, 有些研究将 RP 前有过内分泌治疗的患者排除, 但作者认为将这部分患者纳入研究更符合临床实际情况。研究^[24]报道即使是 RP 前有过内分泌治疗的患者, Gleason 分级系统仍然对其预后具有重要预测价值。周立群等^[25]研究显示, 新辅助内分泌治疗能改善局限性前列腺癌患者 RP 后的 Gleason 评分。施江龙^[26]研究也支持上述结论。但也有文献^[27]报道接受新辅助内分泌治疗的病例 RP 后 Gleason 评分升高的可能性更大。

前列腺癌具有多灶性生长的特点, 不同的穿刺部位和方式会影响前列腺组织的取材。有研究^[28]报道采用融合靶向穿刺能降低 RP 后病理升级的可能。国外有研究^[10]表明经直肠穿刺更容易出现 GGU, 但也有文献^[29]不支持上述结论。此外, 本研究取穿刺活检各阳性针中 Gleason 分级最高者作为最终分级, 而关于穿刺活检最终 Gleason 分级的标准也存在争议^[30]。本研究是单中心回顾性研究, 存在选择偏倚; 研究中纳入指标较多, 各指标间可能存在交互作用; 一些潜在的可能有意义的指标未能纳入; 预测模型缺乏外部验证, 结果有待大规模、多中心前瞻性研究进一步验证。

综上所述, 基于穿刺活检 Gleason 分级 ≤ 4 级患者建立了 GGU 的预测列线图, 结果提示 RP 前有内分泌治疗史、FPSA 越高、淋巴细胞越低者, RP 后 GGU 的可能性越大。

参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA

- Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] LIU X, YU C, BI Y, *et al.* Trends and age-period-cohort effect on incidence and mortality of prostate cancer from 1990 to 2017 in China[J]. Public Health, 2019, 172: 70-80.
 - [3] 中华医学会泌尿外科学分会前列腺癌联盟. 中国前列腺癌早期诊断专家共识[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(8): 561-564.
 - [4] EPSTEIN J I, EGEVAD L, AMIN M B, *et al.* The 2014 international society of urological pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma: definition of grading patterns and proposal for a new grading system[J]. Am J Surg Pathol, 2016, 40(2): 244-252.
 - [5] GROGAN J, GUPTA R, MAHON K L, *et al.* Predictive value of the 2014 International Society of Urological Pathology grading system for prostate cancer in patients undergoing radical prostatectomy with long-term follow-up[J]. BJU Int, 2017, 120(5): 651-658.
 - [6] EPSTEIN J I, ZELEFSKY M J, SJOBERG D D, *et al.* A contemporary prostate cancer grading system: a validated alternative to the gleason score[J]. Eur Urol, 2016, 69(3): 428-435.
 - [7] DE NUNZIO C, PASTORE A L, LOMBARDO R, *et al.* The new Epstein gleason score classification significantly reduces upgrading in prostate cancer patients[J]. Eur J Surg Oncol, 2018, 44(6): 835-839.
 - [8] ATHANAZIO D, GOTTO G, SHEA-BUDGELL M, *et al.* Global Gleason grade groups in prostate cancer: concordance of biopsy and radical prostatectomy grades and predictors of upgrade and downgrade[J]. Histopathology, 2017, 70(7): 1098-1106.
 - [9] ERDEM S, VEREP S, BAGBUDAR S, *et al.* The clinical predictive factors and postoperative histopathological parameters associated with upgrading after radical prostatectomy: a contemporary analysis with grade groups[J]. Prostate, 2020, 80(2): 225-234.
 - [10] EVANS S M, PATABENDI BANDARAGE V, KRONBORG C, *et al.* Gleason group concordance between biopsy and radical prostatectomy specimens; a cohort study from Prostate Cancer Outcome Registry-Victoria[J]. Prostate Int, 2016, 4(4): 145-151.
 - [11] BUSCH J, MAGHELI A, LEVA N, *et al.* Higher rates of upgrading and upstaging in older patients undergoing radical prostatectomy and qualifying for active surveillance[J]. BJU Int, 2014, 114(4): 517-521.
 - [12] 卜浩, 欧阳骏. 国际泌尿病理协会 2014 gleason 分级分组系统下前列腺癌根治术后病理升级的因素分析[J]. 临床泌尿外科杂志, 2019, 34(10): 796-800.
 - [13] 欧阳仪, 陈东, 李永红, 等. 根治性前列腺切除术 ISUP 病理分级较前列腺穿刺病理分级升高的预测因素[J]. 中华泌尿外科杂志, 2020, 41(2): 114-119.
 - [14] 黄遂斌, 吕磊, 向威, 等. 低危型前列腺癌患者术前穿刺病理 gleason 评分发生术后病理升级的相关因素分析[J]. 临床泌尿外科杂志, 2018, 33(9): 726-729.
 - [15] HE B M, CHEN R, GAO X, *et al.* Nomograms for predicting Gleason upgrading in a contemporary Chinese cohort receiving radical prostatectomy after extended prostate biopsy: development and internal validation[J]. Oncotarget, 2016, 7(13): 17275-17285.
 - [16] GRIVENNIKOV S I, GRETEN F R, KARIN M. Immunity, inflammation, and cancer[J]. Cell, 2010, 140(6): 883-899.
 - [17] DIAKOS C I, CHARLES K A, MCMILLAN D C, *et al.* Cancer-related inflammation and treatment effectiveness[J]. Lancet Oncol, 2014, 15(11): e493-e503.
 - [18] ÖZSOY M, MOSCHINI M, FAJKOVIC H, *et al.* Elevated preoperative neutrophil - lymphocyte ratio predicts upgrading at radical prostatectomy[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2018, 21(1): 100-105.
 - [19] GOKCE M I, TANGAL S, HAMIDI N, *et al.* Role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in prediction of Gleason score upgrading and disease upstaging in low-risk prostate cancer patients eligible for active surveillance[J]. Can Urol Assoc J, 2016, 10(11/12): E383-E387.
 - [20] 刘奥, 黄海, 张传杰, 等. 基于 2014 ISUP 分组预测根治性前列腺切除术病理升级的列线图的建立与内部验证[J]. 中华泌尿外科杂志, 2020, 41(4): 297-302.
 - [21] 谢彦奇. ISUP 2005 gleason 评分标准和 ISUP 2014 gleason 五级分组法下根治性前列腺切除术病理升级危险因素分析[D]. 武汉: 华中科技大学, 2016.
 - [22] 尹彤, 申明识, 纪小龙, 等. 前列腺癌患者去势治疗后癌组织病理改变及其相关因素的探讨[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(15): 918-920.
 - [23] VAILANCOURT L, TTU B, FRADET Y, *et al.* Effect of neoadjuvant endocrine therapy (combined androgen blockade) on normal prostate and prostatic carcinoma. A randomized study[J]. Am J Surg Pathol, 1996, 20(1): 86-93.
 - [24] STEWART S B, CHEVILLE J C, SEBO T J, *et al.* Gleason grading after neoadjuvant hormonal therapy retains prognostic value for systemic progression following radical prostatectomy[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2014, 17(4): 332-337.
 - [25] 周利群, 姚鲲, 蔡林, 等. 新辅助内分泌治疗对临床局限性前列腺癌手术病理和生化复发的影响[J]. 中华泌尿外科杂志, 2009, 30(11): 765-768.
 - [26] 施江龙. 新辅助内分泌治疗对前列腺癌根治术后病理评分和手术参数的影响作用[D]. 郑州: 郑州大学, 2018.
 - [27] BULLOCK M J, SRIGLEY J R, KLOTZ L H, *et al.* Pathologic effects of neoadjuvant cyproterone acetate on nonneoplastic prostate, prostatic intraepithelial neoplasia, and adenocarcinoma: a detailed analysis of radical prostatectomy specimens from a randomized trial[J]. Am J Surg Pathol, 2002, 26(11): 1400-1413.
 - [28] DE LUCA S, FIORI C, BOLLITO E, *et al.* Risk of Gleason Score 3+4=7 prostate cancer upgrading at radical prostatectomy is significantly reduced by targeted versus standard biopsy[J]. Italian J Urol Nephrol, 2020, 72(3): 360-368.
 - [29] SCOTT S, SAMARATUNGA H, CHABERT C, *et al.* Is transperineal prostate biopsy more accurate than transrectal biopsy in determining final Gleason score and clinical risk category A comparative analysis[J]. BJU Int, 2015, 116(Suppl 3): 26-30.
 - [30] TRPKOV K, SANGKHAMANON S, YILMAZ A, *et al.* Concordance of "Case Level" Global, Highest, and Largest Volume Cancer Grade Group on Needle Biopsy Versus Grade Group on Radical Prostatectomy[J]. Am J Surg Pathol, 2018, 42(11): 1522-1529.