

前立腺肥大症に対する手術後の病理診断で Stromal tumor of uncertain malignant potential (STUMP) であった 2 例

堀江 憲吾¹, 高橋 義人¹, 石田健一郎¹, 土屋 邦洋¹谷口 光宏¹, 萩原 徳康², 岩田 仁³, 江原 英俊⁴¹岐阜県総合医療センター泌尿器科, ²松波総合病院泌尿器科³岐阜県総合医療センター病理診断科, ⁴村上記念病院泌尿器科

TWO CASES OF PROSTATIC STROMAL TUMOR OF UNCERTAIN MALIGNANT POTENTIAL (STUMP) ON PATHOLOGICAL DIAGNOSIS AFTER SURGERY FOR BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Kengo HORIE¹, Yoshito TAKAHASHI¹, Kenichiro ISHIDA¹, Kunihiro TSUCHIYA¹,
Mitsuhiro TANIGUCHI¹, Noriyasu HAGIWARA², Hitoshi IWATA³ and Hidetoshi EHARA⁴¹The Department of Urology, Gifu Prefectural General Medical Center²The Department of Urology, Matsunami General Medical Hospital³The Department of Pathology, Gifu Prefectural General Medical Center⁴The Department of Urology, Murakami Memorial Hospital

Prostatic stromal tumor of uncertain malignant potential (STUMP) is a rare neoplasm characterized by an atypical, unique stromal proliferation of the prostate. Two patients consulted our hospital with the complaint of urinary retardation. We performed holmium laser enucleation of the prostate since by digital rectal examination, magnetic resonance imaging and needle biopsy suggested benign prostatic hyperplasia. The pathologic examination of the surgical specimens revealed prostatic STUMP. Urologic and radiologic examinations have revealed no abnormalities after more than 2 years of follow-up.

(Hinyokika Kyo 58 : 255-258, 2012)

Key words : Prostate tumor, STUMP, HoLEP

緒 言

前立腺の間質性腫瘍はきわめて稀である。今回われわれは前立腺 STUMP (stromal tumor of uncertain malignant potential) の 2 例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 1 : 60 歳代, 男性

主訴 : 排尿困難

既往歴 : 胃腺腫

家族歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 2007 年 3 月アルコールを摂取後に尿閉となり, 近医にて自己導尿で経過観察されていた。2009 年 11 月に手術療法目的で紹介となった。

入院時現症 : 身長 171 cm, 体重 58 kg, 理学所見に異常なし。腸診で前立腺は鶏卵大に腫大し, 弾性軟, 表面平滑であり, 圧痛は認めなかった。

血液検査 : 入院時の血液一般および生化学検査, 尿

検査では特に異常は認めなかった。血清 PSA は 0.9 ng/ml であった。

前立腺 MRI 検査 : 前立腺の辺縁域の高信号は保たれており, 移行域は高度な肥大があり, 前立腺肥大結節も散在していた。移行域, 辺縁域ともに拡散強調像で高信号を認めなかった (Fig. 1a, b)。

治療経過, 理学所見, PSA 値, 画像所見から前立腺肥大症による排尿困難と診断した。ホルミウムレーザー前立腺核出術 : holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) を施行した。

手術所見 : 2009 年 12 月 HoLEP を施行した。HoLEP は three lobe technique を用いて施行し, 手術時間は 114 分, 推定出血量は 50 g であった。術中所見で特記すべきことはなかった。前立腺核出重量は 47 g であった。

病理組織所見 : 組織片は腺成分を含むのはごく少量で, 大部分は紡錘形間質細胞で占められた。細胞密度がやや高い部分や核不整を伴う部分が混在した。以上より STUMP と診断した (Fig. 2a)。

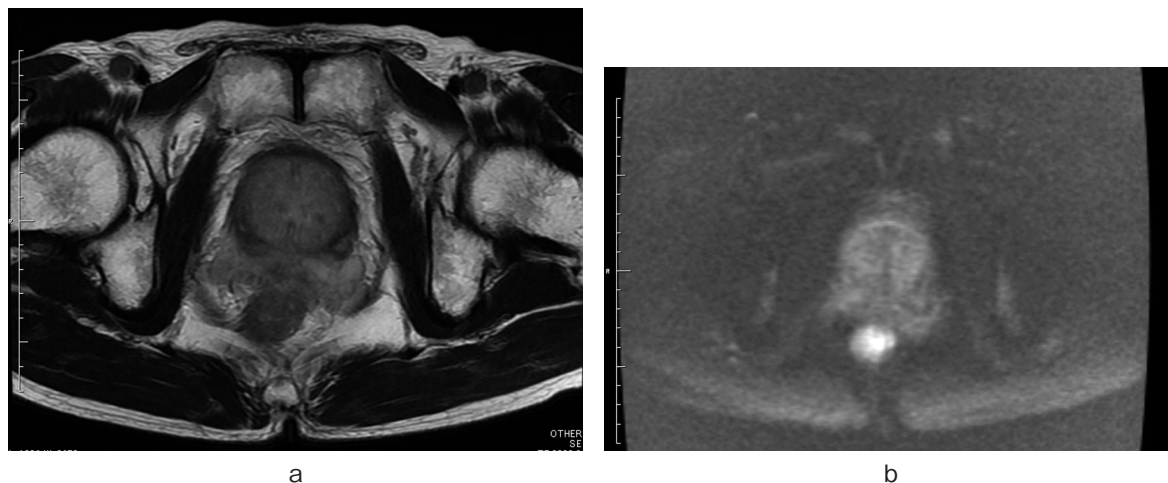


Fig. 1. In case 1, MRI showed prostatic enlargement with a cystic lesion. (a) T2-weighted image on axial slice, (b) diffusion image.

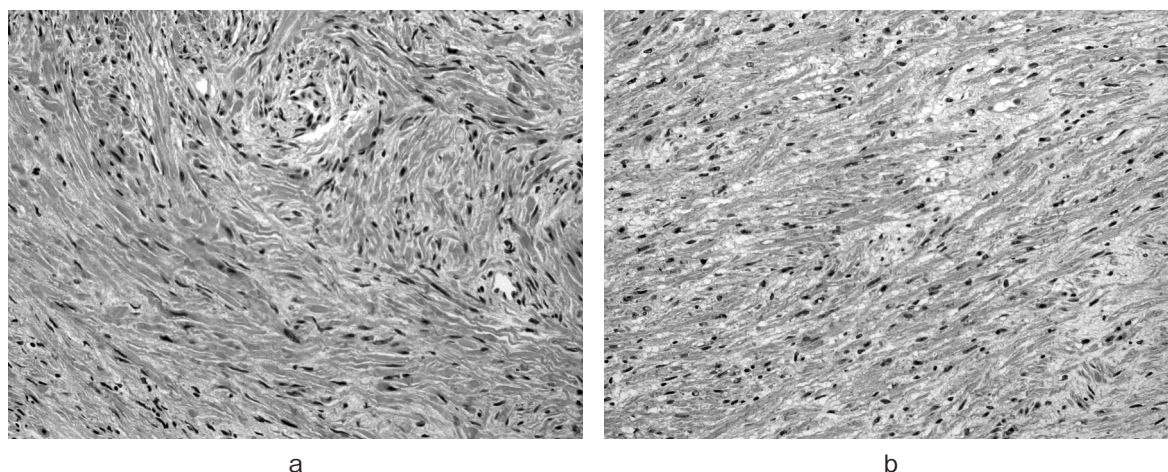


Fig. 2. Microscopic findings. Histopathologic examination showed that the stromal cells occupied the majority of the specimen. (a) case 1, (b) case 2.

術後経過：術後経過は良好で第5病日に退院となった。術後22カ月経過しているが再発は認めていない。

患者2：60歳代，男性

主訴：尿閉，血尿

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：2009年7月，尿閉となり近医を受診し，精査治療目的で当科紹介となった。

膀胱ファイバースコピー検査で，前立腺部尿道は圧排延長しており，同部の粘膜は充血していた。血尿は前立腺部尿道からの出血と診断した。

入院時現症：身長 164 cm，体重 63 kg，理学所見に異常なし。直腸診にて超鶏卵大に腫大した，弾性軟，表面平滑，圧痛のない前立腺を触知した。

血液検査：入院時の血液一般および生化学検査では特に異常は認めなかった。血清 PSA は 10.457 ng/ml であった。

前立腺 MRI 検査：前立腺右葉より膀胱に突出する

ように腫瘤を認め，尿道は左側に圧排されていた。腫瘤は T2 強調像で不均一な淡い高信号を示し，辺縁に被膜構造を認めた。拡散強調像では淡い高信号を示した (Fig. 3a, b)。

治療経過：経直腸式前立腺生検で悪性所見は認めなかったため，HoLEP を施行した。PSA の上昇は尿道出血およびその処置として行った尿道操作に関連したものと判断した。

手術所見：2009年9月 HoLEP を施行した。HoLEP は three lobe technique を用いて施行，手術時間は122分，推定出血量は 100 g であった。術中所見で特記すべきことはなかった。前立腺核出重量は 77 g であった。

病理組織所見

①生検：腺の基底細胞過形成を伴う前立腺組織のみで悪性所見は認めなかった。②HoLEP：紡錘形間質細胞が疎に分布する間質増殖を認め，粘液様変化が混じっていた。増殖した間質細胞には，核不整を伴う細胞

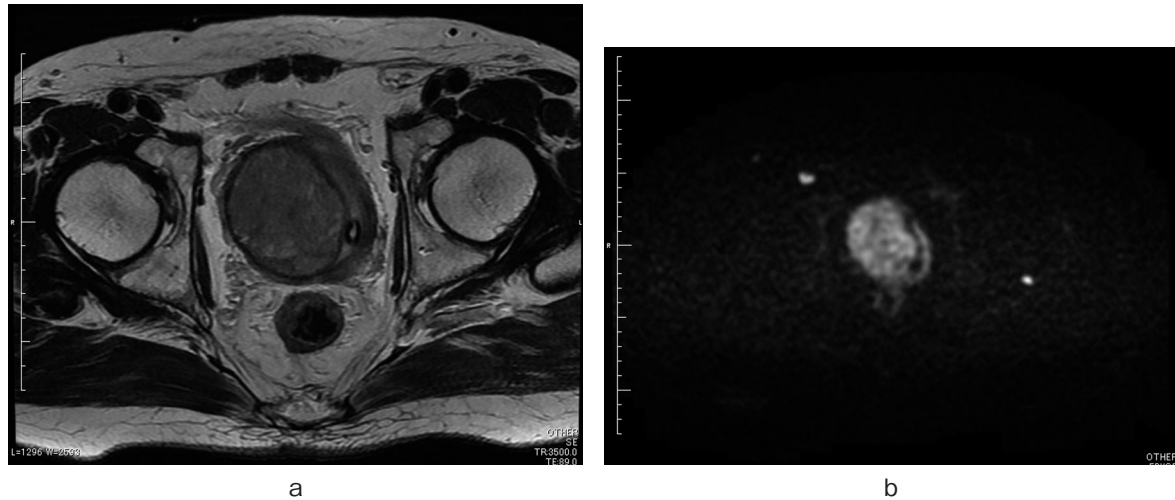


Fig. 3. In case 2, MRI showed that the right lobe pressed the urethra to the left. (a) T2-weighted image on axial slice, (b) diffusion image. Note the insertion of urethral catheter.

が存在していたが、わずかであり、分裂像も少数であった。前立腺の腺房には、若干の増生性変化が存在するが悪性を示唆する所見はなく STUMP と診断した (Fig. 2b)。

術後経過：術後経過良好で第5病日で退院となった。MRIでの経過観察を継続しているが、術後24カ月経過した現在、再発は認めていない。

考 察

前立腺間質性腫瘍はきわめて稀である。間質性腫瘍は非特異的な腫瘍と、前立腺固有の間質から発生する前立腺間質性腫瘍とに分類される¹⁾。前立腺の非特異的な間質性腫瘍で、悪性腫瘍である肉腫は稀で、前立腺腫瘍の0.1%未満である。約1/3は小児例が占め、その大半は横紋筋肉腫である。成人では平滑筋肉腫の頻度が高い¹⁾。一方、前立腺固有間質由来の腫瘍はさらに稀であり、報告例も少ない。名称の統一がなされておらず同一と考えられる腫瘍が prostatic cystic epithelial stromal tumor, phyllodes type of atypical hyperplasia, cystadenoleiomyofibroma, cystosarcomaphyllodes, prostatic stromal proliferation of uncertain malignant potential (PSPUMP) などの名称で報告されている^{2-9,13)} (Table 1)。

Epstein, Gaudin により前立腺間質性腫瘍の詳細の病理学的検討が報告された。そして、2004年には前立

腺腫瘍の WHO 分類⁶⁾に前立腺間質性腫瘍の見直しが行われ前立腺間質性腫瘍は STUMP と stromal sarcoma (以下 SS) の名称に分類された。STUMP と SS は細胞密度の程度、核分裂像、細胞異型、壊死の有無などにより鑑別されている。そして、STUMP は、①良性腺管間に細胞密度の高い間質がみられ、異型間質細胞を散在性に認めるもの、②良性腺管間に細胞密度の高い間質がみられるが、好酸球形胞体を有する間質細胞の異型は乏しいもの、③細胞異型の有無を問わず、密度の高い間質がみられ、乳腺の phyllodes tumor に類似した構築を示すもの、④粘液腫状基質を伴う細胞密度の高い間質成分で構築され、間質細胞の異型は乏しく腺管の介在を伴わないものなどがあてはまる病態とされている。

この診断基準に準拠して、2007年には、Herawi らが、50例の STUMP と SS をまとめ、追加報告している⁸⁾。一方、Bostwick らは2004および2008年に病理学的検討を報告し、良性腫瘍との見解を展開している⁹⁾。彼らは、Epstein が個々の組織像からは予後予測が困難という意見に異論を提示し、WHO 分類の STUMP 採用を批判している。現時点では、症例の稀少さから病理学者にも十分認知されていない。今後の知見の集積、再検討が必要である。

現在判明している STUMP の臨床的特徴は以下のようになる。発症年齢は、50歳以下が22~48%であ

Table 1. Classification table of related proliferative lesions of specialized stromal tumors of prostate

	Benign	Borderline	Malignant
前立腺固有間質由来	Stromal hyperplasia, phyllodes tumor	STUMP, phyllodes tumor	Stromal sarcoma phyllodes tumor
一般軟部腫瘍	Leiomyoma, prostoperative spindle cell nodule, inflammatory myofibroblastic tumor, solitary fibrous tumor, hemangioma, chondroma, schwannoma, neurofibroma, granular cell tumor	GIST	Leiomyosarcoma, habdomyosarcoma, fibrosarcoma, osteosarcoma, angiosarcoma, chondrosarcoma, liposarcoma, synovial sarcoma, malignant fibrous histiocytoma, malignant lymphoma, primitive neuroectodermal tumours

り、20歳代での報告例もあり¹²⁾、通常の前立腺肥大症より若年である。症状は下部尿路通過障害に基づくものである。直腸診所見は、前立腺肥大症と同様、表面平滑で弾性硬である。PSA値は正常のことが多い。

自覚症状、理学所見、画像所見、PSA値から通常の前立腺肥大症による下部尿路通過障害とSTUMPによる下部尿路通過障害の鑑別は不可能である。したがって、前立腺肥大症として経尿道的治療を受けて判明する症例が多い。本症例2においても生検組織では確定診断する充分量ではなく、術前に前立腺肥大症と診断した。前立腺肥大症として手術療法をうけ、摘出標本の病理学的診断でSTUMPと診断され、その後には療法は行わずに1年以上経過観察し、再発を認めない症例が多い。Herawiらの36例のSTUMPの報告では、根治術を行わず1年以上の経過観察を行った13例中8例で腫瘍の増大を認めていない⁸⁾。また、診断確定後、追加して根治的前立腺全摘除術を施行された症例は予後良好である¹⁴⁾。

一方、TURを繰り返された症例でその後悪性転化し、多発転移、死亡した症例、膀胱前立腺全摘術を施行後にstromal sarcomaが局所再発した症例などの報告もある⁷⁾。

PSAは上昇していない症例が多く、経過観察には画像診断を駆使して再発および転移を嚴重に経過観察する必要がある。また現時点ではSTUMPの詳細な予後は不明であり、前立腺生検やTURで偶発的に発見された症例に追加して根治手術の必要性についての結論は出ていない。追加手術を行わなかった症例には嚴重な画像検査による経過観察が必要であり、今後の症例の蓄積および解析による臨床経過の解明が必要である。組織学的にepidermal growth factor receptor (EGFR)、androgen receptorの発現が示されている報告が散見される。これらの発現とSTUMPの発生、そして治療薬としての可能性は期待できるものである¹⁵⁾。

自験例ではSTUMPに対してHoLEPを行い、再発を認めていない。悪性転化する可能性も含め、治療方針に関する十分な説明を患者に行い嚴重な経過観察を行っている。

結 語

今回、観察期間は2年と短い、HoLEPで治療し良好な経過を得ている前立腺STUMPの2例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Cheville J, Algaba F, Boccon-Gibod L, et al.: Mesenchymal tumours, Tumours of the Prostate, In: Pathology and Genetics, Tumours of the urinary system and male genital organs. Edited by Eble JN, Sauter G, Epstein JL, et al, p 209-211, IARC Press, Lyon, 2004
- 2) 長谷川周二, 吉川正博, 此元竜雄, ほか: Prostatic stromal sarcoma の1例. 西日泌尿 **64**: 619-626, 2002
- 3) Kevvitch MK, Walloch JL, Waters WB, et al.: Prostatic cystic epithelial-stromal tumors: a report of 2 new cases. J Urol **149**: 860-864, 1993
- 4) Cox R and Dawson IM: A curious prostate tumor: probably a true mixed tumor (cystadenoleiomyofibroma). Br J Urol **32**: 306-311, 1960
- 5) Yokota T, Yamashita Y, Okuzono Y, et al.: Malignant cystosarcoma phyllodes of prostate. Acta Pathol Jpn **34**: 663-668, 1984
- 6) Eble JN, Sauter G and Epstein JI: World Health Organization Classification of Tumors, Pathology and Genetics. Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs, IARC Press, Lyon, 2004
- 7) Gaudin PB, Rosai J and Epstein JI: Sarcomas and related proliferative lesions of specialized prostatic stroma: a clinicopathologic study of 22 cases. Am J Surg Pathol **22**: 148-162, 1998
- 8) Herawi M and Epstein JI: Specialized stromal tumors of the prostate: a clinicopathologic study of 50 cases. Am J Surg Pathol **30**: 694-704, 2006
- 9) Bostwick DG, Hossain D, Qian J, et al.: Phyllodes tumor of the prostate: long-term follow up study of 23 cases. J Urol **172**: 894-899, 2004
- 10) Hossain D, Meiers I, Qian J, et al.: Prostatic stromal hyperplasia with atypia: follow-up study of 18 cases. Arch Pathol Lab Med **132**: 1729-1733, 2008
- 11) Bostwick DG and Cheng L: Urologic Surgical Pathology (2nd ed), Mosby Elsevier, Edinburgh, 2008
- 12) 福原慎一郎, 松岡庸洋, 花房隆範, ほか: 前立腺 Stromal tumor of uncertain malignant potential (STUMP) の1例. 泌尿紀要 **54**: 377-381, 2008
- 13) Young JF, Jensen PE and Wiley CA: Malignant phyllodes tumor of the prostate: a case report with immunohistochemical and ultrastructural studies. Arch Pathol Lab Med **116**: 296-299, 1992
- 14) 川村憲彦, 中井康友, 湊のり子, ほか: 前立腺 Stromal tumor of uncertain malignant potential (STUMP) の1例. 泌尿紀要 **56**: 237-240, 2010
- 15) Bannowsky A, Probst A, Dunker H, et al.: Rare and challenging tumor entity: phyllodes tumor of the prostate, J Oncol, 241270, Epub 2009, 2009

(Received on September 30, 2011)

(Accepted on February 1, 2012)