

前立腺 Stromal tumor of uncertain malignant potential (STUMP) の 1 例

福原慎一郎, 松岡 庸洋, 花房 隆範, 中山 雅志
高山 仁志, 辻畑 正雄, 野々村祝夫, 奥山 明彦
大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学 (泌尿器科学)

A CASE REPORT OF PROSTATIC STROMAL TUMOR OF UNCERTAIN MALIGNANT POTENTIAL (STUMP)

Shinichiro FUKUHARA, Yasuhiro MATSUOKA, Takanori HANAFUSA, Masashi NAKAYAMA,
Hitoshi TAKAYAMA, Masao TSUJIHATA, Norio NONOMURA and Akihiko OKUYAMA
The Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine

Sarcomas and related proliferative lesions of specialized stroma of prostate are rare. Lesions have been classified into prostatic stromal tumor of uncertain malignant potential (STUMP) and prostatic stromal sarcoma (SS) based on the degree of stromal cellularity, presence of mitotic figures, necrosis, and stromal overgrowth. STUMPs are considered neoplastic, based on the observations that they may diffusely infiltrate the prostate gland and extend into adjacent tissues, and often recur. Although most cases of STUMP do not behave in an aggressive fashion, occasional cases have been documented to recur rapidly after resection and a minority have progressed to stromal sarcoma. Here we describe a case of STUMP. A 42-year-old male was seen at a hospital with the chief complaint of elevated levels of prostate specific antigen. Since digital examination revealed abnormal findings in the prostate, then he was referred to our hospital. We diagnosed STUMP by ultra-sound-guided needle biopsy of the prostate. Then we performed radical prostatectomy. Finally we made the pathological diagnosis of prostatic STUMP. Ten months later, there was no sign of metastasis or recurrence.

(Hinyokika Kiyo 54 : 377-381, 2008)

Key words : Prostate, STUMP, Stromal tumor

緒 言

前立腺の間質性腫瘍はきわめて稀であるが、徐々に報告例が蓄積され、詳細が明らかになりつつある。今回、われわれは前立腺 stromal tumor of uncertain malignancy (STUMP) の 1 症例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

患者 : 42歳, 男性
主訴 : PSA 高値
既往歴 : 1 年前に前立腺炎
家族歴 : 特記事項なし
現病歴 : 2006 年 11 月, 人間ドックにて PSA 67 ng/ml と高値を指摘され, 当科受診。精査加療目的にて同月当科入院となった。
入院時現症 : 身長 175 cm, 体重 69 kg, 体温 36.0 度, 血圧 130/75 mmHg, 脈拍 70。直腸診にて正常前立腺の奥に, 弾性硬, 表面平滑, 圧痛のない鶏卵大の腫瘍を触知した。

血液検査所見 : 末血・生化学において異常は認められなかった。血清 PSA は 79 ng/ml と上昇していた。

画像診断 : 経直腸エコーでは前立腺背側に精嚢へ突出する 50 mm 大の内部不均一な腫瘍を認めた。腹部 MRI (Fig. 1) では, 前立腺の背側に嚢胞成分と, 充実成分からなる径 55 mm 大の腫瘍を認めた。周囲臓器への浸潤は認めなかった。画像上, 前立腺の背側から精嚢に突出する境界明瞭な solid and cystic tumor で, STUMP, 肉腫, 平滑筋腫などが考えられた。

病理組織診断 : 2006 年 11 月経直腸エコーガイド下にて経直腸的に前立腺生検を施行した。HE 染色では, 既存の腺房間にやや核が腫大し, 軽度クロマチンを増した紡錘形の間質細胞が増殖していた。細胞異型は軽度認められるも顕著ではなく, 明らかな核分裂像は認めず, 紡錘形細胞に特異的な分化傾向は認められなかった。以上より STUMP の診断に到った。

治療経過 : 腹部 CT にて明らかなリンパ節腫大, 転移病巣, その他異常病変を認めず, 前立腺に限局した前立腺腫瘍 (STUMP) の診断にて 2006 年 12 月前立腺全摘術を施行した。術中, 直腸, 膀胱およびその他周

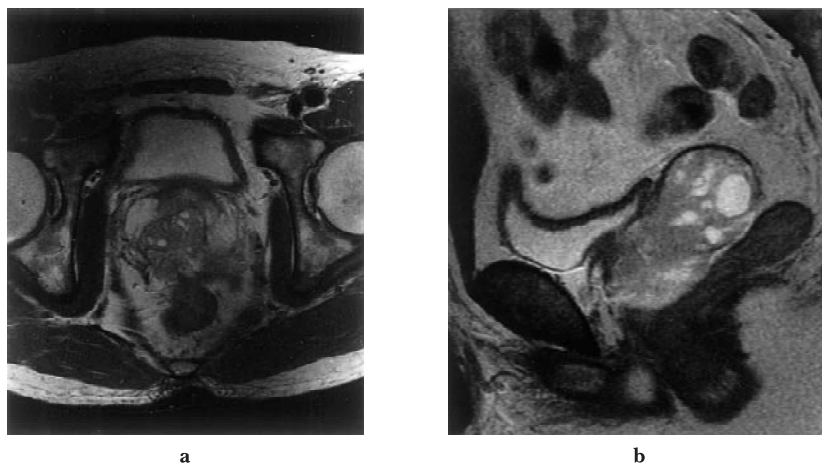


Fig. 1. MRI shows a large prostatic mass. a: T2WI axial view, b: T2WI sagittal view.

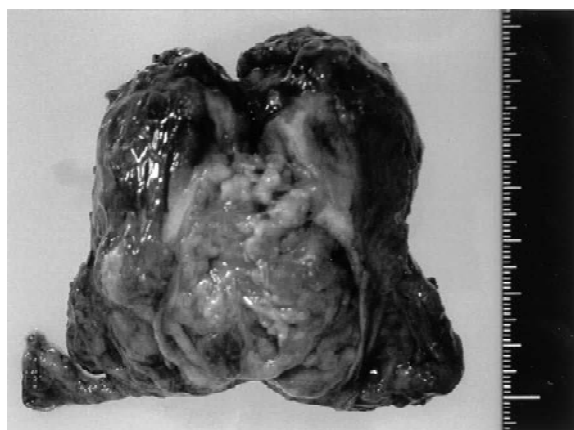


Fig. 2. Gross specimen of the prostate.

周囲組織との癒着は認めなかった。摘出標本 (Fig. 2) の重量は 60 g, 大きさは $70 \times 65 \times 40$ mm であった。摘出標本断面では、のう胞内腔側に鋸歯状の過形成を示す黄白色、弾性硬の腫瘤を認めた。のう胞内容液は血性であった。腫瘤は前立腺被膜内に存在していた。

病理診断：病理組織では生検標本と同じく周囲との境界明瞭な前立腺間質組織の増生が見られた (Fig. 3)。

腺癌の合併した所見は認めなかった。間質成分は核異型を伴わない紡錘形の細胞が束状に配列しながら増殖していた。前立腺被膜内にとどまっており、被膜をこえた浸潤はみられなかった。PSA 染色では、既存の腺房は濃染されるが、増生した前立腺間質組織は染色されなかった (Fig. 4)。

経過：術後10カ月を経た現在、PSA 値は感度以下であり、画像上再発転移は認めていない。

考 察

前立腺に発生する間葉系腫瘍は fibroma, leiomyosarcoma, rhabdomyosarcoma など身体のどこからでも発生しうる一般的な良性悪性軟部腫瘍と、前立腺に固有な間質から発生する前立腺間質性腫瘍とに分類される¹⁾。前立腺間質性腫瘍は非常に稀であり、報告例が少なかったため、名称の統一がなされておらず、Phyllodes tumor²⁾, cystsarcoma phyllodes³⁾, atypical stromal hyperplasia⁴⁾, atypical stromal smooth muscle hyperplasia⁵⁾, phyllodes type of atypical hyperplasia⁶⁾, prostatic cystic epithelial stromal tumor⁷⁾,

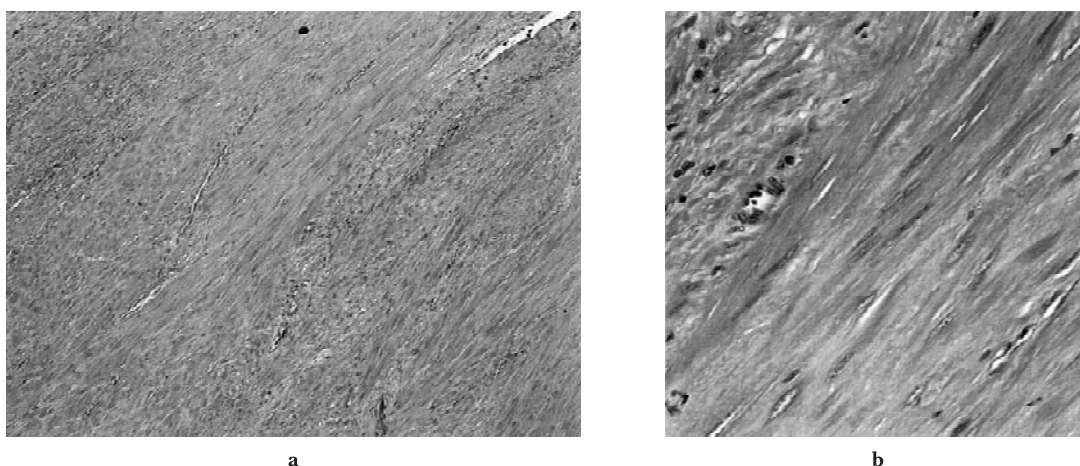


Fig. 3. Microscopic findings of the tumor specimen of prostate (HE stain). a: low-power (original magnification $\times 100$), b: high-power (original magnification $\times 400$).

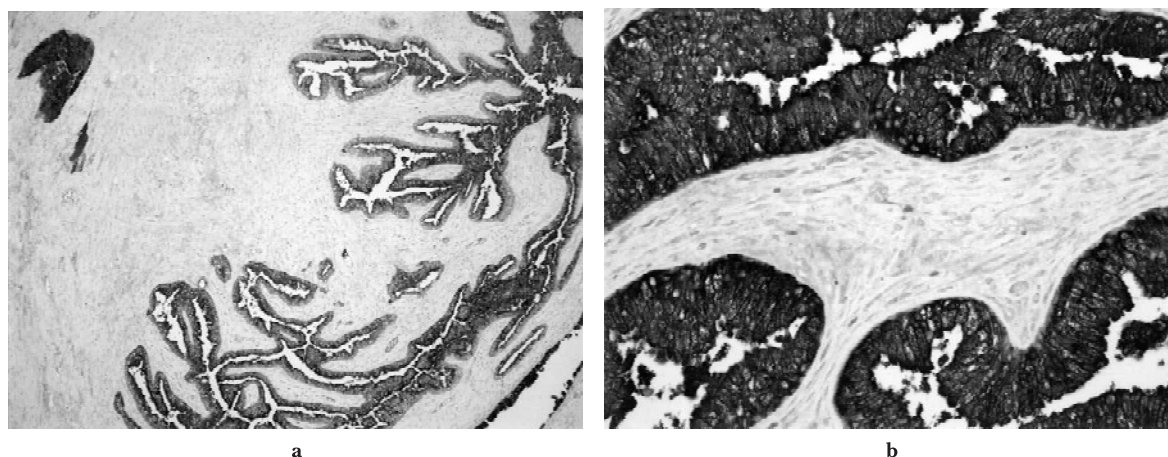


Fig. 4. Immunohistochemical staining for PSA showed that tumor cells (stromal cells) were negative for PSA.
a: low-power (original magnification $\times 100$), b: high-power (original magnification $\times 400$).

cyst adenoleiomyofibro⁸⁾ などといったさまざまな名称で報告されてきた。その中でも、葉状腫瘍 (phylloides tumor) の名前で報告されているものが多いが、これは女性乳腺の同名の腫瘍 phylloides tumor of the breast に似た病理学的所見を示すことからこの名で呼ばれている²⁾。間質増生によって腺管構造が葉状 (phylloide=leaf like) のパターンを示す部分があることに基づいている。

1998年に Gaudin ら¹⁰⁾ は22例の前立腺間質性腫瘍を, prostatic stromal proliferation of uncertain malignant potential (PSPUMP) と prostatic stromal sarcoma の2つのカテゴリーに分類し報告した。2004年には Bostwick ら¹¹⁾ が23例の前立腺間質性腫瘍を phylloides tumor として, low grade, intermediate, high grade の3段階に分類し報告した。しかし、この後、2004年に前立腺腫瘍の WHO 分類に前立腺間質性腫瘍の記載が行われ、前立腺間質性腫瘍は STUMP と storomal sarcoma (SS) の名称で分類されている。いずれの分類においても細胞密度の程度、核分裂像、細胞異型・壊死の有無などにより分別されている (Table 1)^{2, 10)}。そして2006年には Herawi ら¹²⁾ が WHO 分類に基づき、50例の前立腺間質性腫瘍を STUMP と SS に分け報告をした。このように多数例のシリーズも散見するようになり、徐々に詳細が明らかにになりつつある。

Table 1. Comparison of histologic features of prostatic STUMP to those of SS

Histologic feature	STUMP	SS
Cellularity	Increased	Markedly increased
Mitotic figures	Absent or rare	Present
Cytologic atypia	Common	Common
Necrosis	Uncommon	Common
Stromal overgrowth	Uncommon	Common

本邦では前立腺間質性腫瘍はわれわれの調べた限り自験例を含め17例^{2, 3, 6, 13-25)}が報告されており、さまざまな名称で報告されているが、それぞれを2004年の WHO 分類に基づき STUMP と SS に分類し、Table 2 にまとめた。発生年齢は前立腺肥大症が高齢者に多いことに対して、50歳以下が22~48%¹⁰⁻¹²⁾であり、本邦報告例でも41%、また20代での発症も認められた¹⁰⁻¹²⁾。主訴は排尿困難が最も多く、尿閉、血尿などで受診する症例も認める¹⁰⁻¹²⁾。腫瘍のサイズは様々で、母指頭大のものから大きいものでは海外報告では 58 cm に及ぶ症例も報告されている¹⁰⁾。直腸診では、表面はおおむね平滑で弾性硬、症例によっては、多嚢胞性・軟のこともある。ほとんどが、前立腺背面から発生し、精管および精嚢腺に突き出ている²⁾。PSA 値は正常例が多く、STUMP に典型的な症状にはならない。自験例は PSA 高値で発見されたが、病理組織標本の PSA 染色でも間質成分は染まらず、PSA 上昇の原因は前立腺炎と考えている。PSA の値が正常値であることが多いことから、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も認められる。本邦報告例では17例中14例が STUMP に分類できるが、初回に根治的手術を施行された STUMP 9例は全例再発を認めず、予後良好であり、早期に根治的手術を施行することの重要性が示唆された。TUR を繰り返し受けた症例では、4例中2例が SS へと悪性転化し、多発転移をきたし、死亡されている。初回の診断が STUMP であっても、不完全な切除を続けているうちに、悪性転化をきたす可能性も考慮しておく必要がある。

結 語

前立腺 STUMP は症例数が少なく、診断方法・治療方法ともに確立されていない。小さな腫瘍の場合、BPH と診断され TUR を繰り返し受けている例もあ

Table 2. Summary of previously reported cases of prostatic stromal tumors in Japan

No.	報告年	報告者	Author's term	主訴	年齢	pSA 値 (ng/ml)	腫瘍径 (mm)	診断	治療	予後
1	1984	Yokota ³⁾	malignant cystosarcoma phyllodes of prostate	排尿困難	45	不詳	150×60×50	SS	部分切除	術後4カ月後死亡
2	1989	Ito ¹³⁾	phyllodes tumor	ptostatism	78	不詳	55×30×25	STUMP	RPP	術後60カ月 NED
3	1990	Mishima ¹⁴⁾	phyllodes tumor	排尿困難	58	不詳	29	STUMP	腫瘍摘除術	術後3年 NED
4	1994	郭 ¹⁵⁾	葉状腫瘍	排尿困難	58	4.3	100×80	STUMP	腫瘍摘除術	術後2年5カ月 NED
5	1995	山田 ¹⁶⁾	葉状腫瘍	排尿困難	63	正常	80	STUMP	前立腺直腸S状結腸切除	術後6カ月 NED 他因死
6	1996	Fujita ⁶⁾	phyllodes type of Atypical prostatic hyperplasia	血精液症	38	正常	45×30	STUMP	腫瘍摘除術	術後10年 NED
7	1999	森 ¹⁷⁾	葉状腫瘍	血尿	58	不詳	25	SS	RP	不詳
8	2000	Yamamoto ¹⁸⁾	malignant phyllodes tumor	尿閉	36	0.8	60×60×60	SS	radiation-RCP	術後28カ月後肺転移あり生存
9	2002	小川 ¹⁹⁾	葉状腫瘍	排尿困難	43	30.7	50	STUMP	RP	不詳
10	2002	Watanabe ²⁰⁾	malignant phyllodes tumor	尿閉	65	正常	70×50×40	STUMP → SS	TUR×4 → RCP	術後5カ月後死亡
11	2002	長谷川 ²²⁾	prostatic stromal sarcoma	尿閉	43	0.5	81×64×74	STUMP → SS	radiation → RP	術後32カ月肺骨転移にて死亡
12	2002	亀岡 ²¹⁾	葉状腫瘍	排尿困難	36	2.4	30×30	STUMP	TUP×1 → RP	全摘後14カ月 NED
13	2004	Shiraishi ²²⁾	phyllodes tumor	排尿困難	59	正常	47×43	STUMP	TUR×6 → RP	術後18カ月 NED
14	2005	角田 ²³⁾	STUMP	頻尿	57	5.42	19×18	STUMP	RP	術後11カ月 NED
15	2005	Moriawa ²⁴⁾	phyllodes tumor	排尿困難	52	15.4	80×60	STUMP	RP	術後62ヶ月 NED
16	2006	杉田 ²⁵⁾	葉状腫瘍	尿閉	73	0.94	65×45	STUMP → SS	TUR×2 → RP	術後11ヶ月肺転移にて死亡
17	2007	白験例	STUMP	PSA 上昇	41	79	55×40	STUMP	RP	術後6カ月 NED

RP: radical prostatectomy, TUR: transurethral resection, RCP: radical cystoprostatectomy, RPP: retropubic prostatectomy, NED: no evidence of disease.

と思われる。TURを繰り返しているうちに肉腫へと転化した症例も散見されたことより、比較的若年者で繰り返しのTURを必要とするような症例においては本疾患も考慮に入れる必要があると思われる。診断後、初期治療で根治的手術を受けているSTUMP症例9例では全例再発を認めておらず、STUMPの診断がついたら、早期に根治的手術を施行することの重要性が示唆された。STUMPは良性の範疇になっているが、悪性転化することもあり、悪性腫瘍に準じて経過観察していく必要があると思われる。

本論文の要旨は第199回日本泌尿器科学会関西地方会(2007年6月、兵庫)にて発表した。

文 献

- 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
- 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
- Yokota T, Yamashita Y, Okuzono Y, et al.: Malignant cystosarcoma phyllodes of prostate. Acta Pathol Jpn **34**: 663-668, 1984
- Attah EB and Powell MEA: Atypical stromal hyperplasia of the prostate gland. Am J Clin Pathol **67**: 324-327, 1977
- Leong SS, Vogt PJ and Yu GS: Atypical stromal smooth muscle hyperplasia of prostate. Urology **31**: 163-167, 1988
- Fujita K, Matsushima H and Munakata A: Phyllodes type of atypical prostatic hyperplasia. Int J Urol **3**: 158-160, 1996
- Kewitch MK, Walloch JL, Waters WB, et al.: Prostatic cystic epithelial-stromal tumors: a report of 2 new cases. J Urol **149**: 860-864, 1993
- Cox R and Dawson IM: A curious prostate tumor: probably a true mixed tumor (cystadenoleiomyofibroma). Br J Urol **32**: 306-311, 1960
- 三品輝男: 葉状腫瘍. 矢谷隆一, 島崎 淳編: 取扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス「前立腺」. pp 70-73, 文光堂, 東京, 1992
- 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, 1988
- 11) Bostwick DG, Hossain D, Qian J, et al.: Phyllodes tumor of the prostate: long-term followup study of 23 cases. *J Urol* **172**: 894-899, 2004
- 12) 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
- 13) Ito H, Ito M, Mitsuhashi N, et al.: Phyllodes tumor of the prostate: a case report. *Jpn J Clin Oncol* **19**: 299-304, 1989
- 14) Mishima T, Shimada N, Toki J, et al.: A case report of phylloides tumor of the prostate: review of the literature and analysis of bizarre giant cell origin. *Acta Urol Jpn* **36**: 1185-1188, 1990
- 15) 郭 春綱, 津島知靖, 大枝忠史, ほか: 得意な発育形式を示した前立腺肥大症 (葉状腫瘍) の 1 例. *西日泌尿* **45**: 1419-1422, 1994
- 16) 山田章彦, 植松邦夫, 八十嶋仁, ほか: 前立腺原発葉状腫瘍の 1 例. *病理と臨* **14**: 259-265, 1996
- 17) 森 浩希: 前立腺葉状腫瘍の 1 例. *臨床画像* **16**: 856-860, 2000
- 18) Yamamoto S, Ito T, Miki M, et al.: Malignant phyllodes tumor of the prostate. *Int J Urol* **7**: 378-381, 2000
- 19) 小川弥生, 立野正敏, 高田明生, ほか: 前立腺原発葉状腫瘍の 1 例. *診断病理* **19**: 48-50, 2002
- 20) Watanabe M, Yamada Y, Kato H, et al.: Malignant phyllodes tumor of the prostate: retrospective review of specimens obtained by sequential transurethral resection. *Pathol Int* **52**: 777-783, 2002
- 21) 亀岡 浩, 熊川健二郎, 内田久志, ほか: 前立腺葉状腫瘍 (phyllodes tumor) の 1 例. *日泌尿会誌* **93**: 52-57, 2002
- 22) Shiraishi K, Morri J, Eguchi S, et al.: Phyllodes tumor of the prostate: recurrent obstructive symptom and stromal proliferative activity. *Int J Urol* **11**: 801-804, 2004
- 23) 角田洋一, 小林義幸, 田中雅登, ほか: Prostatic stromal tumor of uncertain malignant potential (P-STUMP) の 1 例. *泌尿紀要* **51**: 843-847, 2005
- 24) Morikawa T, Nagata M, Tomita K, et al.: Phyllodes tumor of the prostate with exuberant glandular hyperplasia. *Pathol Int* **56**: 158-161, 2006
- 25) 杉田敦郎, 片山英司, 濱田 齊, ほか: 急速に悪性転化を示した前立腺原発葉状腫瘍 (上皮-間質腫瘍) の 1 例. *診断病理* **23**: 76-80, 2006

(Received on July 4, 2007)
(Accepted on December 27, 2007)