

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

川村 憲彦¹, 中井 康友¹, 湊 のり子¹, 角田 洋一¹
河嶋 厚成¹, 中山 雅志¹, 高尾 徹也¹, 高山 仁志¹
辻畑 正雄¹, 西村 和郎¹, 野々村祝夫¹, 奥山 明彦¹
三馬 省二²

¹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), ²奈良県立奈良病院泌尿器科

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

Norihiko KAWAMURA¹, Yasutomo NAKAI¹, Noriko MINATO¹, Yoichi KAKUTA¹,
Atsunari KAWASHIMA¹, Masashi NAKAYAMA¹, Tetsuya TAKAO¹, Hitoshi TAKAYAMA¹,
Masao TSUJIHATA¹, Kazuro NISHIMURA¹, Norio NONOMURA¹, Akihiko OKUYAMA¹
and Shoji SANMA²

¹The Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine

²The Department of Urology, Nara Prefectural Hospital

A 64-year-old male was referred to our hospital with a prostate tumor accompanying a huge prostatic cyst. He had been followed up for 10 years by another urologist, and received several prostate biopsies, which failed to make a definite diagnosis. We carefully reviewed the biopsy slides and diagnosed the lesion as prostatic stromal tumor of uncertain malignant potential (STUMP). We performed radical prostatectomy. From the excised specimen, we confirmed the diagnosis of prostatic STUMP. Eight months later, there was no sign of metastasis or recurrence.

(Hinyokika Kiji 56 : 237-240, 2010)

Key words : Prostate, STUMP, Stromal tumor

緒 言

前立腺の間質に発生する腫瘍はきわめて稀である。今回われわれは前立腺に発生した stromal tumor of uncertain malignant potential (STUMP) の1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：64歳，男性

主訴：前立腺腫瘍

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

現病歴：1997年7月検診でPSA 46 ng/ml と高値を指摘され，同年9月近医にて前立腺生検を受けたが，悪性所見は認められなかった。その後もPSA高値が続くため，2004年1月までに合計5回前立腺生検を受けたが，いずれも悪性所見は認められなかった。1997年の初回の前立腺生検後より，前立腺正中背側に嚢胞が出現した。嚢胞は徐々に増大し排尿困難や下腹部膨満感をきたすため，経皮的嚢胞穿刺やエタノール注入療法を行ったが，再発を繰り返し，さらに，嚢胞は

徐々に増大するため2004年4月と2005年10月に腹腔鏡下開窓術を施行。しかし嚢胞はその後再発・増大を繰り返すため，精査・加療目的に2007年11月当科入院となった。

入院時現症：直腸診にて，鵝卵大に腫大した，弾性軟，表面平滑，圧痛のない前立腺を触知。



Fig. 1. MRI shows a large prostatic mass and cystic lesion within pelvis displacing bladder anteriorly (T2WI sagittal view).

血液検査所見：末血・血液生化学検査において異常を認めなかった。血清 PSA 値は 10.24 ng/ml と高値を示していた。

画像診断：腹部 MRI にて、径 7.5 cm 大に腫大した前立腺と、その頭側に径 14 cm 大の嚢胞を認めた (Fig. 1)。

病理組織診断：2 回目から 5 回目までの他院で施行された前立腺生検の標本を、改めて当院で検討したところ、前立腺の間質成分に紡錘形の細胞が束状に配列しながら増生し、また間質成分に軽度の核異型を認めたことから STUMP と診断された。

治療経過：STUMP の診断にて 2008 年 1 月根治的前立腺全摘除術を施行した。術中、前立腺嚢胞と S 状結腸の間を剥離する際、S 状結腸を損傷したため人工肛門造設術も併せて施行した。腫瘍は一塊に摘除したが、嚢胞壁の一部は S 状結腸と強固に癒着していた。腫瘍の大きさは 85×70×50 mm であった。摘出標本断面では、黄白色を呈し、大小の結節形成を認めた (Fig. 2)。なお嚢胞内容液は漿液性であった。

病理診断：組織学的に間質成分の増生を認め、増生した間質細胞の核に異型を認めた。増生した間質の細

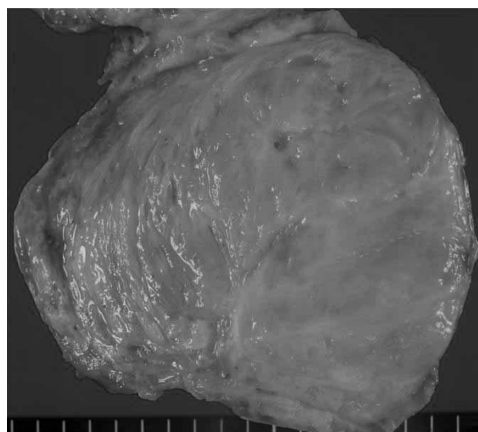


Fig. 2. Macroscopic findings of the tumor specimen.

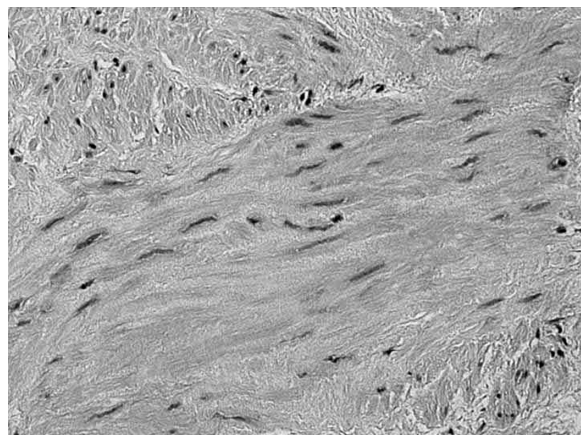


Fig. 3. Microscopic findings of the tumor specimen (HE stain ×400).

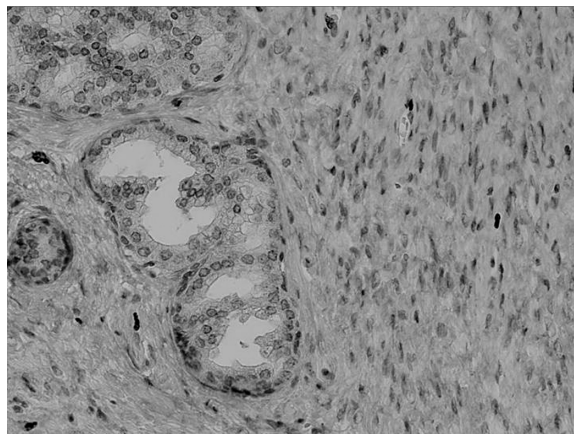


Fig. 4. Immunohistochemical staining for Ki-67 showed that tumor cells (stromal cells) were negative for Ki-67 (×200).

胞は PSA 染色にて染色されず、Ki-67 陽性率は 1 % 以下であった (Fig. 3, 4)。上皮成分には悪性所見は見られなかった。以上の所見より前立腺 STUMP と診断した。嚢胞壁は内腔を被覆する上皮が剥離していたため組織学的には嚢胞の由来が不明であったが、嚢胞内容液の PSA 値が 612 ng/ml と高値であったため、前立腺由来の嚢胞と考えられた。

術後経過：術後 8 カ月を経過した現在、血清 PSA 値は 0.01 ng/ml であり、画像検査上、再発・転移を疑わせる所見を認めていない。

考 察

前立腺に発生する間葉系腫瘍には、fibroma・leiomyoma・leiomyosarcoma・rhabdomyosarcoma などの前立腺以外の組織にも発生する良性・悪性腫瘍のほか、前立腺に固有な間質から発生する特殊な間葉系腫瘍である前立腺間質性腫瘍がある¹⁾。前立腺間質性腫瘍は、phyllodes tumor²⁾、prostatic cystic epithelial-stromal tumor³⁾、cystadenoleiomyofibroma⁴⁾、cystosarcoma phyllodes⁵⁾ など様々な名称を用いてこれまで報告されてきたが、2004 年の WHO 分類によって STUMP と stromal sarcoma (以下 SS) に分類されるようになった。STUMP と SS は、細胞密度、核分裂像、細胞の異型度、壊死、間質成分の過形成などの所見に基づき、鑑別される。

2004 年の WHO 分類に基づき本邦における STUMP 症例を Table 1 に示す (福原らの報告⁶⁾を改変)。年齢は 36~78 歳で中央値は 58 歳、主訴としては排尿障害を訴えることが多い。術前の PSA 値は 15 例中 5 例が異常高値を示すが、正常値を示す症例が多く、PSA の値で STUMP や SS を鑑別することはできない。15 例中 3 例が stromal sarcoma への悪性転化を示しており、全例死亡している。SS となった 3 例すべてにおいて前立腺全摘を施行する前に TUR または radiation など

Table 1. Summary of previously reported cases of prostatic stromal tumors in Japan

症例	年齢	主訴	術前 PSA 値	悪性転化	治療	予後	報告者	報告年
1	78	前立腺痛	不詳	—	RPP	術後60カ月 NED	Ito	1989
2	58	排尿困難	不詳	—	腫瘍摘除	術後36カ月 NED	Mishima	1990
3	58	排尿困難	4.3 ng/ml	—	腫瘍摘除	術後29カ月 NED	郭	1994
4	63	排尿困難	正常	—	RP	術後 6 カ月 NED	山田	1995
5	38	血精液症	正常	—	腫瘍摘除	術後120カ月 NED	Fujita	1996
6	43	排尿困難	30.7 ng/ml	—	RP	不詳	小川	2002
7	65	尿閉	正常	→SS	TUR×4→RCP	術後 5 カ月他因死	Watanabe	2002
8	43	尿閉	0.5 ng/ml	→SS	Radiation→RP	術後32カ月原病死	長谷川	2002
9	36	排尿困難	2.4 ng/ml	—	TUR×1→RP	術後14カ月 NED	亀岡	2002
10	59	排尿困難	正常	—	TUR×6→RP	術後18カ月 NED	Shiraishi	2004
11	57	頻尿	5.42 ng/ml	—	RP	術後11カ月 NED	角田	2005
12	52	排尿困難	15.4 ng/ml	—	RP	術後62カ月 NED	Morikawa	2005
13	73	尿閉	0.94 ng/ml	→SS	TUR×2→RP	術後11カ月原病死	杉田	2006
14	41	PSA 高値	79 ng/ml	—	RP	術後21カ月 NED	福原	2007
15	64	PSA 高値	46 ng/ml	—	RP	術後 8 カ月 NED	自験例	2008

RP: radical prostatectomy, TUR: transurethral resection, RCP: radical cystprostatectomy, RPP: retropubic prostatectomy, NED: no evidence of disease, SS: stromal sarcoma.

の前治療を受けており, このような侵襲的な処置が SS への悪性転化を促進したことも考えられる⁶⁾. STUMP に対する初回治療として前立腺全摘・被膜下摘除・腫瘍摘除など根治術とは言えないものの積極的な切除を受けた10例すべてにおいて術後に再発の徴候を認めていない.

本症例は生検から根治術まで結果的に長期間保存的に観察していたことになるが, このことが適切であったのかどうかは, STUMP の自然史が明らかにされていないため不明である. いずれにしても症例の蓄積が必要であるが, 2006年に Herawi ら⁷⁾が WHO 分類に基づき, 36例の STUMP について報告している. このうち, 本症例のように, STUMP と診断された後, 根治術を行わずに 1 年以上の follow up をされた13例

を Table 2 にまとめた. 13例中 8 例で腫瘍の増大を認めていない. 5 例においては排尿困難を改善させるために TUR を行ったが, そのうち 3 例は腫瘍の再増大を来したため頻回の TUR を施行されている. また症例13のように stromal sarcoma への転化を示唆する症例も存在している. この報告からは, STUMP は基本的に良性であると考えられるが, 腫瘍の増大や SS への悪性転化の可能性もあるため STUMP と診断された時点で根治療法を行うということも選択肢の 1 つであるといえる.

STUMP から SS への悪性転化を示唆する報告はいくつか報告されている. STUMP に対し膀胱前立腺全摘を施行後 SS が局所再発した症例⁸⁾や, STUMP と診断されていたものの TUR-P を重ねるごとに切除標

Table 2. Summary of cases of STUMP followed for progression

症例	年齢	診断契機	診断	観察期間	腫瘍の増大	追加治療	備考
1	75	DRE	N	6 年	—	—	—
2	52	DRE	N	6 年	—	—	—
3	51	DRE	N	3 年	—	—	—
4	64	PSA 高値	N	4 年	—	—	—
5	67	DRE	TUR	5.5年	—	—	—
6	59	不詳	N	3.5年	—	—	—
7	47	排便障害	N	1.5年	—	—	—
8	76	LUTS	N	1.5年	—	—	—
9	64	PSA 高値	N	10年	径 5→7.5 cm	RP	摘除標本でも STUMP
10	44	LUTS	TUR	2 年	+	TUR×2 回 (2 年間に)	追加 TUR でも STUMP
11	27	LUTS	N	3 年	径 6→7.5 cm	CP	摘除標本でも STUMP
12	54	LUTS	TUR	7 年	+	TUR×2 回 (7 年間に)	追加 TUR でも STUMP
13	48	血精液症	TUR	8 年	+	TUR×2 回 (8 年間に)	追加 TUR でも STUMP
14	60	LUTS	TUR	9 年	不詳	CP (9 年後に)	SS 診断後 7 カ月 DOD

DRE: digital rectal examination, LUTS: lower urinary tract symptom, N: needle biopsy, TUR: transurethral resection, RP: radical prostatectomy, CP: cystprostatectomy, SS: stromal sarcoma, DOD: dead of disease.

本の細胞性・壊死の程度が悪化し、最終的に SS と診断された症例⁹⁾などが報告されており、これらから STUMP が SS へ悪性転化する可能性が示唆される。

前立腺嚢胞は、棚橋ら¹⁰⁾によって、先天性前立腺嚢胞、貯留性嚢胞、嚢胞性腺腫、前立腺癌合併嚢胞の4型に分類されており、現在この分類が最も合理的であると考えられている。STUMP はその断面に大小の嚢胞を有していることが多いが、本症例のように長径14 cm に及ぶ嚢胞を合併した STUMP の本邦報告例は、われわれが調べた限りではない。STUMP に合併する嚢胞の由来であるが、STUMP は本質的に前立腺間質の腫瘍であるため、前立腺管を圧迫・閉塞され、前立腺液が貯留した貯留性嚢胞の可能性が高いと考えられる。嚢胞内溶液の PSA 値が 612 ng/ml と高値であった点もこの可能性を支持するものと考えられる。

結 語

STUMP は稀な疾患であるが、前立腺腫瘍の鑑別診断の際には、STUMP などの前立腺間質性腫瘍も念頭に置き、腺成分だけでなく間質成分にも注意する必要があると思われた。また、STUMP は臨床的に良性の経過をたどる症例が多いが、SS が潜在している可能性や SS へ悪性転化する可能性もあるため、外科的切除を含めた治療方針に関する十分な informed consent を患者に対して行った上、方針を決定していく必要があると思われた。

文 献

01) 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) 福原慎一郎, 松岡庸洋, 花房隆範, ほか: 前立腺 Stromal tumors of uncertain malignant potential (STUMP) の1例. 泌尿紀要 **51**: 377-381, 2008
- 7) 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
- 8) 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
- 9) 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
- 10) 棚橋善克, 渡辺 決, 猪狩大陸, ほか: 前立腺貯留性嚢腫の1例. 西日泌尿 **36**: 83-87, 1974

(Received on March 26, 2009)

(Accepted on November 5, 2009)