

—症例報告—

CTにて自然史を確認できた Intracholecystic Papillary Neoplasm の1例

上田 圭馬¹ 岩田 琴美² 許田 典男³
関根 鉄朗¹ 高木 瞳子¹ 汲田伸一郎¹

¹日本医科大学付属病院放射線科

²日本医科大学武蔵小杉病院放射線科

³日本医科大学武蔵小杉病院病理診断科

A Case of Intracholecystic Papillary Neoplasm with Natural History Documented
by Computed Tomography

Keima Ueda¹, Kotomi Iwata², Norio Motoda³,
Tetsuro Sekine¹, Toko Takagi¹ and Shin-ichiro Kumita¹

¹Department of Radiology, Nippon Medical School Hospital

²Department of Radiology, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital

³Department of Pathology, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital

Abstract

Intracholecystic papillary neoplasm (ICPN) is a preinvasive neoplasm of the gallbladder that grows as an intraluminal papillary or polypoid lesion, but its imaging features have not been sufficiently characterized. The case presented here uniquely demonstrates the natural history of ICPN, documented by serial computed tomography over a two-year period during postoperative surveillance for renal cell carcinoma. A 63-year-old man was found to have a slowly enlarging hyperdense intraluminal gallbladder mass on unenhanced computed tomography (CT). Retrospective review demonstrated gradual growth over approximately two years. The lesion measured 45 mm in diameter and showed persistent enhancement from the early arterial phase through the equilibrium phase on dynamic contrast-enhanced CT. Magnetic resonance imaging revealed a papillary mass; T2-weighted imaging demonstrated mildly increased signal intensity within the soft-tissue component, and diffusion-weighted imaging showed diffuse mild hyperintensity throughout the tumor. Despite the large size, there were no imaging findings suggestive of advanced gallbladder carcinoma, such as irregular thickening of the gallbladder wall, extramural invasion, or metastatic disease. The patient underwent laparoscopic cholecystectomy. Histopathological examination demonstrated glandular proliferation with high-grade cytologic atypia and diffuse MUC6 positivity, consistent with gastric non-mucinous type ICPN with associated high-grade intraepithelial neoplasia.

Correspondence to Keima Ueda, Department of Radiology, Nippon Medical School Hospital, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: s15-014uk@nms.ac.jp

Journal Website (<https://www.nms.ac.jp/sh/jmanms/>)

ICPN should be considered in the differential diagnosis of a papillary intraluminal gallbladder tumor that lacks clear evidence of invasion on imaging.

(日本医科大学医学会雑誌 2026; 22: 167-171)

Key words: intracholecystic papillary neoplasm, gallbladder, computed tomography

緒言

Intracholecystic papillary neoplasm (ICPN) は、胆嚢内腔に乳頭状ないしポリープ状に発育する前浸潤性腫瘍性病変の総称である。2010年のWHO分類第4版で提唱され、2019年の第5版において、胆嚢腺腫のうち幽門腺型腺腫 (pyloric gland adenoma) を除く乳頭状病変がICPNとして再定義された。ICPNは比較的稀な疾患であり、その画像的特徴や臨床経過については不明な点も多い。今回我々は、腎細胞癌術後の経過観察中に偶発的に発見され、約2年間の連続CTで自然史を記録し得た、gastric non-mucinous typeのICPNの1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症例

患者：63歳，男性

主訴：なし（偶発発見）

既往歴：左腎癌(papillary renal cell carcinoma)術後

現病歴：腎癌術後4年半の定期検査として施行された体幹部単純CTで、胆嚢内の高濃度腫瘍性病変を指摘された。後方視的検討では、約2年前の時点から同部位に腫瘍影を認め、経時的に増大傾向を示していた(図1)。自覚症状はなかった。

検査所見：血液生化学検査で肝胆道系酵素の上昇は認めなかった。腫瘍マーカーはCEA, CA19-9, DUPAN-2, Span-1はいずれも正常範囲内であった。

画像所見：腹部CTでは、胆嚢底部から体部にかけて不整形の高濃度腫瘍を認め、最大径は45mm大であった。造影ダイナミックCTでは、腫瘍は動脈相からはほぼ均一に造影され、門脈相、平衡相まで遷延する造影効果を認めた(図2)。腹部MRIでは、T2強調画像にて胆嚢内腔に軟部信号を主体とし、軽度高信号構造が混在する乳頭状の腫瘍を認めた。拡散強調画像(DWI, b value 800 s/mm²)では均一な軽度高信号を示した(図3)。腫瘍は胆嚢前壁に接していたが、胆嚢壁の肥厚・不整や壁外浸潤を示唆する所見は認めなかった。腫瘍径は45mmと比較的大きく、約2年間

で緩徐な増大傾向を示していたため、胆嚢癌を含む胆嚢内腫瘍性病変を疑い、腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した。

摘出標本所見：摘出標本では、胆嚢内に最大23mm大の碎片化した灰白色乳頭状病変を認めた。腫瘍は茎が細く脆弱であったためか、提出時にはすでに胆嚢壁から脱落し、多結節性のポリープ状病変として観察された(図4)。また、一部に出血を伴っていた。

病理所見：組織学的には、小型で明瞭な核小体を有し、卵円形に腫大した核を持つ高円柱状の異型細胞が、核の極性を喪失し、密な(back-to-back)腺管を形成して増生していた。細胞質内の粘液産生は目立たなかった。一部には嚢胞状変化や、扁平上皮化生(morule形成)、好酸性物質の貯留を認めた。免疫組織化学染色において、腫瘍細胞はCK7およびMUC6(幽門腺型粘液)が広範に陽性であった(図5)。MUC5AC(腺窩上皮型粘液)やMUC1(胆嚢型粘液)は一部で陽性、MUC2(腸型粘液)はごく少数のみ陽性であり、CDX2は一部で陽性を示した。以上の形態学的特徴および免疫染色プロファイルより、Intracholecystic papillary neoplasm (ICPN) with high-grade intraepithelial neoplasia, gastric non-mucinous typeと診断された。

考察

ICPNは胆嚢内腔に乳頭状ないしポリープ状に発育する前浸潤性腫瘍性病変と定義され、膵管内乳頭粘液性腫瘍(IPMN)や胆管内乳頭状腫瘍(IPNB)の胆嚢におけるカウンターパートとして位置づけられる疾患概念である¹。

ICPNは上皮分化によりbiliary type, gastric type (foveolar/pyloric non-mucinous), intestinal type, oncocytic typeに亜分類され、幽門腺型腺腫 (pyloric gland adenoma)は別個の疾患単位として扱われる¹。近年、胆嚢の前駆病変に関しては、PGA/ICPN周辺でgastric pyloricやnon-mucinousといった類似概念・用語が提案され、細胞質内粘液の乏しい腫瘍性病変や、MUC6陽性・squamoid moruleを伴う病変の位置づけが議論されている²。本症例ではMUC6が広範に陽性で幽門腺分化が明瞭である一方、細胞質内粘

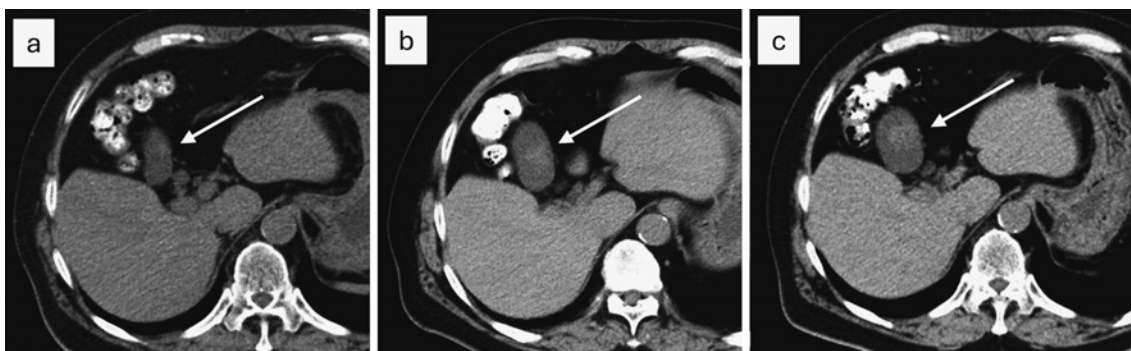


図1 単純CT：(a) 病変同定の2年前, (b) 同1年前, (c) 同半年前
病変同定の2年前の時点から胆嚢内部に高吸収結節が出現しており (a 矢印), 経時的に増大傾向を示していた (b, c 矢印).

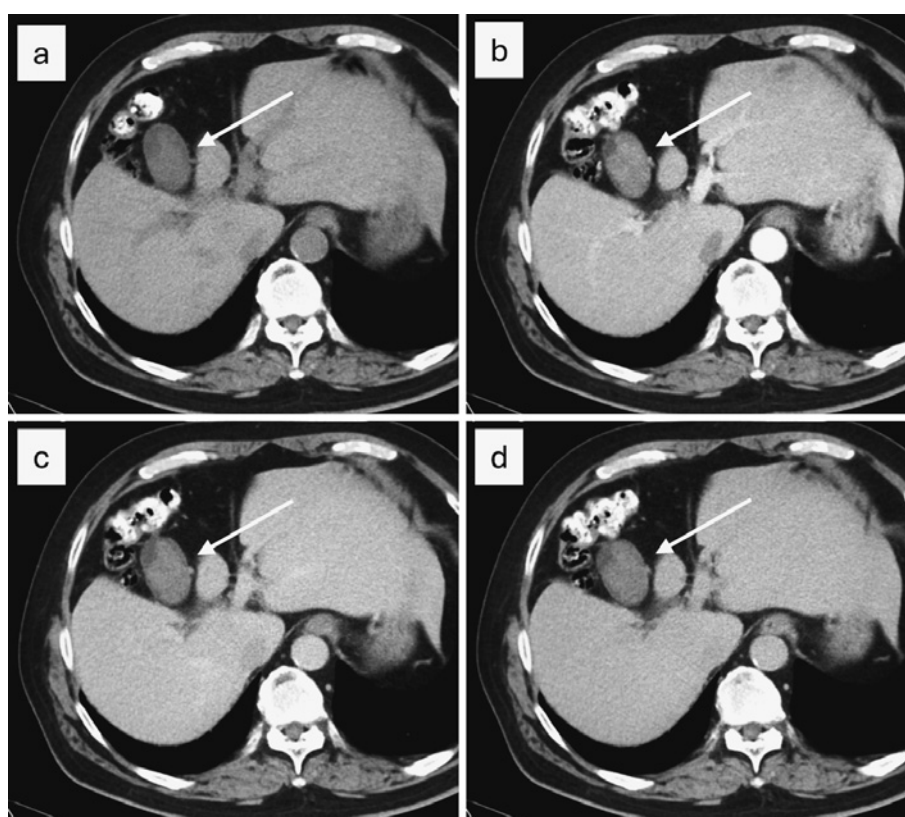


図2 造影ダイナミックCT：(a) 単純, (b) 動脈相, (c) 門脈相, (d) 平衡相
胆嚢内に45 mm大の不整形高濃度腫瘤を認めた (a 矢印). ダイナミック造影CTでは, 動脈相から平衡相にかけて遷延する造影効果を示した (b～d 矢印). 胆嚢壁の肥厚・壁の不整・壁外進展のいずれも認めなかった.

液は乏しく, 高度異型を伴う密な腺管増生を示したため, gastric pyloric non-mucinous type のICPNとして矛盾しない.

Adsay らの大規模検討では, 1 cm 以上の胆嚢浸潤癌 606 例中 39 例 (6.4%) にICPNに相当する腫瘍性上皮内病変 (tumoral intraepithelial neoplasia) が認められており, 胆嚢癌の中でも一定割合を占める³. 本症例では摘出標本において腫瘍が胆嚢壁から脱落し

ており, 内腔に浮遊していた. これはICPNがしばしば細い茎を有するポリープ状発育を呈し, 茎の部分が脆弱であることを示唆している¹. ただし, 術前のMRIでは茎構造の有無の同定は困難であった.

臨床的にはICPNの約半数は無症状で, 胆石症や他疾患の検索中に偶然発見されることが多いとされる³. 本症例も腎癌術後の定期CTにて偶発的に発見された. 予後については, Adsay らの系列で非浸潤

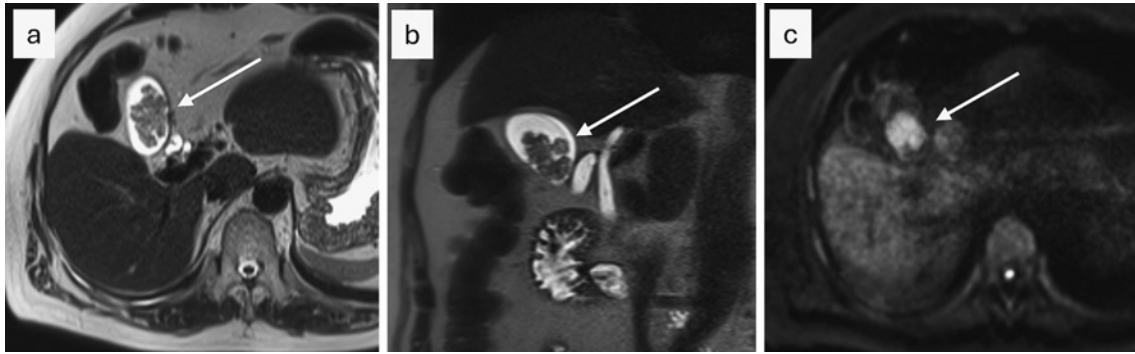


図3 腹部MRI：(a) T2強調画像（横断像），(b) T2強調画像（冠状断），(c) 拡散強調画像（b value 800 sec/mm²）

T2強調画像にて胆嚢内に軽度高信号を呈する乳頭状腫瘤を認めた（a, b 矢印）。拡散強調画像では比較的均一な淡い高信号を呈していた（c 矢印）。腫瘤は胆嚢前壁に接しているが、壁の肥厚・不整や胆嚢壁外への浸潤を疑う所見はみられなかった。

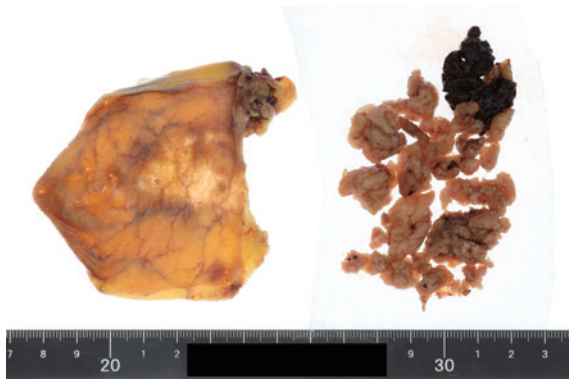


図4 摘出標本

摘出胆嚢（左）および腫瘍（右）。腫瘍は胆嚢壁から脱落し、碎片化した乳頭状病変として観察された。

例の3年生存率が90%、浸潤合併例でも60%と報告されており、一般的に従来型胆嚢腺癌より予後良好と考えられている³。Kangらは切除例を対象とした詳細な比較解析を行い、ICPNは従来型胆嚢腺癌と比べて未調整解析では5年生存率が高いものの、T stageをマッチさせた解析では両群の予後は同等であることを示した⁴。すなわち、ICPNにおける良好な生存率は、腫瘍が比較的早期のT stageで発見されやすいことに起因すると考えられる。

画像診断上の最大の課題は、ICPNと胆嚢癌の鑑別と浸潤合併例の同定である。ICPNは胆嚢内腔を充満する大きな腫瘤を形成し得、Adsayらの報告では平均腫瘍径は約26 mmで、最大77 mmに達したと報告される¹。サイズに比して壁外浸潤や転移所見が乏しいことがあり、腫瘍径の大きさに比して局所浸潤が乏しい点が診断の手掛かりとなる¹⁵。KimらはICPN 119例の造影CTおよび超音波所見を解析し、浸潤合併例ではCTにおける胆嚢壁最大厚の増加や粘膜不連続、ならびにポリープ病変の多発や腫瘍基部の壁肥厚が多

いと報告している。特に、119例中96例ではポリープ病変を認め、これらの症例群における多変量解析では多発（adjusted odds ratio [aOR] 4.0）と腫瘍基部の壁肥厚（aOR 6.0）が浸潤の独立予測因子となったと報告している⁶。本症例では45 mmと大きな腫瘤を呈したが、CT/MRIで胆嚢壁の顕著な不整肥厚、粘膜線の破綻、肝実質浸潤、周囲脂肪織浸潤や転移所見などを認めず、腫瘍マーカーも上昇していなかった。これに加え、腫瘍サイズの大きさに比して局所進展が乏しく、浸潤示唆所見に乏しいICPNの画像所見と対応すると考えられた。Shettyらの報告でも、ICPNは胆嚢内腔の充実性病変として描出され、T2低信号の茎およびDWI高信号を伴うとされており、本症例のDWIで比較的均一な淡い高信号という所見は既報と整合する⁷。また同報告では、鑑別として典型的胆嚢腺癌に加え、メラノーマ・転移性腫瘍・リンパ腫などの胆嚢腫瘍が挙げられており、胆嚢壁の不整肥厚や壁外進展の有無、ならびに内腔性乳頭状増殖の形態評価が鑑別の要点となる⁷。

本症例では、診断の2年前から腫瘤が緩徐に増大していたことが確認された。腎癌術後のフォローアップという状況が、偶然にもICPNの自然史の一端を捉えることにつながった。Koikeらは、超音波で自然史を近接して追跡し得たICPNを報告し、初回検査で胆嚢内の小さなsessile polypとして認識され、1年後には軽度の増大にとどまった一方、さらに1年後には著明に増大して最大径10 mmに達したため、胆嚢摘出術が施行された⁸。この報告は、ICPNが長期に緩徐に増大し得る一方で、ある時点から急速な増大を呈し得ることを示唆しており、長期フォロー中の胆嚢内ポリープ状病変では、絶対径に加え、急速な増大にも着目して手術適応を検討する必要がある。なお、乳頭状腎細

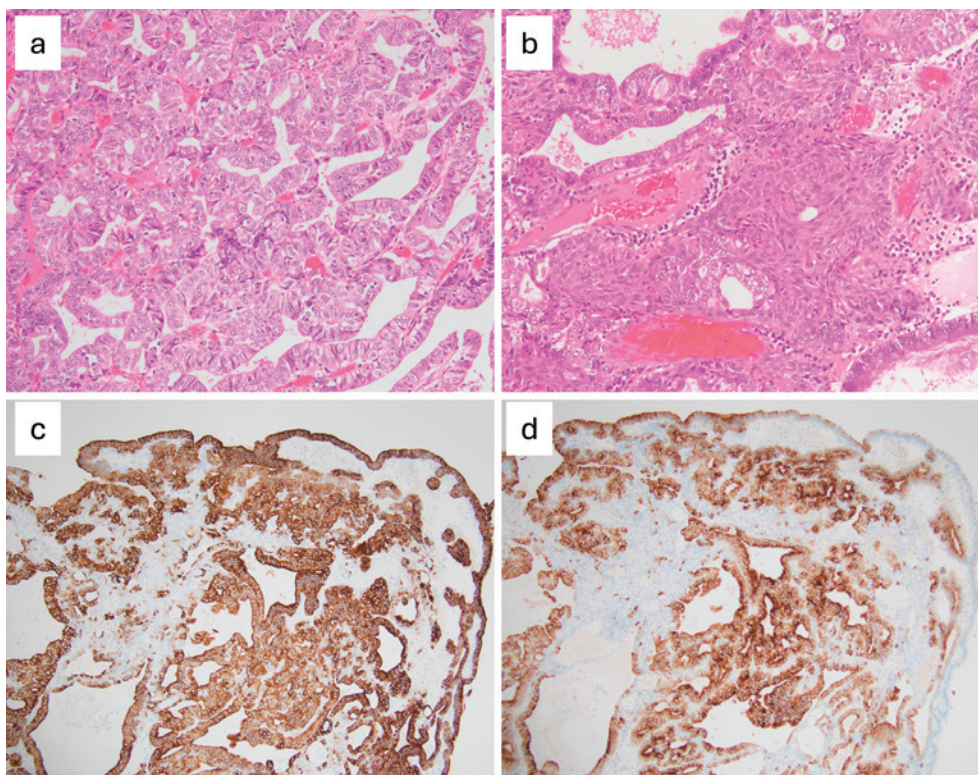


図5 組織学的所見：(a) (b) HE 染色，(c) CK7 免疫染色，(d) MUC6 免疫染色
高円柱状の異型細胞が乳頭状および管状に増生している (a)。腫瘍内の一部に、扁平上皮化生 (morule 形成) を認める (b)。腫瘍細胞は CK7，MUC6 が広範に陽性であった (c, d)。

胞癌と ICPN の併存については、責任遺伝子が異なり直接的関連を示す報告は見当たらなかった。

結 語

腎細胞癌術後の経過観察中に偶発的に発見され、自然史を確認できた ICPN の 1 例を報告した。胆嚢内に乳頭状増殖を呈する腫瘍を認め、壁外浸潤や腫瘍マーカー上昇を伴わない場合には、本疾患の可能性を考慮することが重要である。

Conflict of Interest：開示すべき利益相反はなし。

文 献

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board: Digestive System Tumours. WHO Classification of Tumours, 5th ed, Vol 1. 2019; IARC Press, Lyon.
2. Fukumura Y, Rong L, Maimaitiaili Y, et al: Precursor Lesions of Gallbladder Carcinoma: Disease Concept, Pathology, and Genetics. *Diagnostics* (Basel) 2022; 12: 341. doi: 10.3390/diagnostics12020341
3. Adsay V, Jang KT, Roa JC, et al: Intracholecystic papillary-tubular neoplasms (ICPN) of the gallbladder (neoplastic polyps, adenomas, and papillary neoplasms that are ≥ 1.0 cm): clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 123 cases. *Am J Surg Pathol* 2012; 36: 1279-1301.
4. Kang JS, Lee KB, Choi YJ, et al: A comparison of

outcomes between intracholecystic papillary neoplasm with associated invasive carcinoma, and conventional gallbladder adenocarcinoma. *HPB* (Oxford) 2021; 23: 746-752.

5. Nakanuma Y, Kakuda Y, Sugino T, et al: Pathologies of Precursor Lesions of Biliary Tract Carcinoma. *Cancers* (Basel) 2022; 14: 5358. doi: 10.3390/cancers14215358
6. Kim JH, Kim JH, Kang HJ, et al: Contrast-Enhanced CT and Ultrasonography Features of Intracholecystic Papillary Neoplasm with or without associated Invasive Carcinoma. *Korean J Radiol* 2023; 24: 39-50. doi: 10.3348/kjr.2022.0577
7. Shetty AS, Tsai R: Case 329: Intracholecystic Papillary Neoplasm of the Gallbladder. *Radiology* 2024; 312: e231810. doi: 10.1148/radiol.231810
8. Koike D, Kato H, Asano Y, et al: Natural history of intracholecystic papillary neoplasm (ICPN): a rare case of ICPN whose natural history was closely followed by ultrasound. *BMC Gastroenterol* 2022; 22: 377. doi: 10.1186/s12876-022-02454-z

(受付：2026 年 1 月 31 日)

(受理：2026 年 3 月 6 日)

日本医科大学医学雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学部が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。