

症例報告

Nonrecurrent inferior laryngeal nerve を伴う胸部食道癌手術の4例 —解剖学的変異と手術中の注意点—

大阪大学大学院医学系研究科外科学講座消化器外科学

山崎 誠 土岐祐一郎 宮田 博志 安田 卓司
瀧口 修司 藤原 義之 門田 守人

Non-recurrent inferior laryngeal nerve (以下, NRILN と略記) を伴う胸部食道癌手術を4例経験したので報告する. いずれの症例も近医で食道癌を指摘され当科に紹介となった. 術前CTにてNRILNを合併した胸部食道癌と診断し, 右開胸食道亜全摘・3領域リンパ節郭清術を施行した. 手術時, 右反回神経は右鎖骨下動脈を反回することなく, 右迷走神経より直接分岐し, 喉頭に横走するNRILNを確認・温存した. また, 胸管は全例合併切除としたが, 右鎖骨下動脈前面を上行し右静脈角に流入する走行異常を伴っていた. 右鎖骨下動脈起始異常は, 反回神経や胸管の走行異常などの変異を伴っており, 嚴重に注意して手術を施行する必要がある. さらに, NRILN合併例では上縦隔リンパ節転移の有無に関係なく頸部リンパ節に転移する可能性があり, 3領域リンパ節郭清を標準術式とすべきであると思われた.

はじめに

胸部食道癌における反回神経リンパ節は, 比較的早期より転移を起こすと言われており, 食道癌根治手術におけるリンパ節郭清のなかで重要な位置を占める¹⁾²⁾. 一方で, 反回神経麻痺は術後重篤な合併症に至る可能性があるため, 上縦隔および頸部リンパ節郭清においては, 同神経を確実に同定・温存したうえで, 丁寧に郭清していく必要がある. 反回神経は迷走神経より分岐し, 通常右反回神経は右鎖骨下動脈を, 左反回神経は大動脈弓を, それぞれ前方から後方に回って気管食道溝を上行する. 手術に際しては, これらの解剖学的位置関係を熟知していることが要求されるが, まれにこれら解剖学的位置関係に変異を有する場合があります. 特に注意が必要となってくる.

Non-recurrent inferior laryngeal nerve (以下, NRILN と略記) は, 反回神経の走行異常を有する先天奇形で, 多くは甲状腺や上皮小体をはじめとする頸部外科領域での報告が多く, 食道癌におけ

るNRILN合併の臨床報告は少ない³⁾⁴⁾. また, これら食道癌の臨床報告例では, NRILNの成因や術前CTの有用性, NRILNの走行についての考察は多いものの, NRILNに伴うさまざまな解剖学的変異や術中の注意点についての考察はあまりされていない.

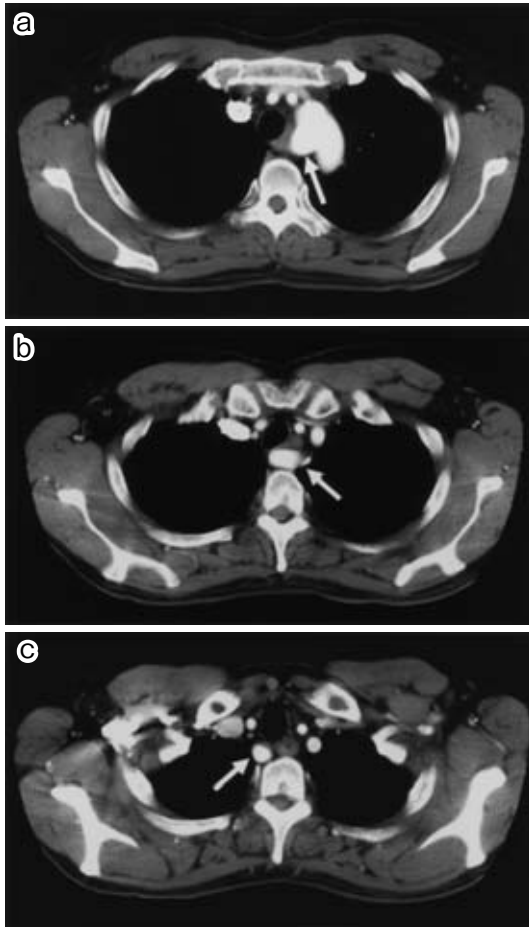
そこで今回, 我々はこれまでにNRILNを合併した食道癌4例の根治手術の経験をもとに, 解剖学的変異と手術時の注意点に着目して, 若干の文献的考察を加えて報告する.

症 例

症例1: 患者は60歳の男性で, 胸部不快感を主訴に近医受診し, 上部消化管内視鏡検査にて異常を指摘され, 精査・加療目的にて当科に紹介された. 上部消化管内視鏡検査にて, 門歯列より30cmに後壁左側を中心に2/3周性の2型の腫瘍を認め, 生検にて高分化型扁平上皮癌と診断された. 胸部CTにて, 中部食道にはほぼ全周性の食道壁の肥厚を認めた. 隣接臓器への浸潤を疑う像はなく, 左鎖骨上に8mm大のリンパ節の腫大を認めた. また, 下行大動脈より分岐し食道の背側をまわり, 食道右側を上行する右鎖骨下動脈 (retro-

<2007年1月31日受理>別刷請求先: 山崎 誠
〒565-0871 吹田市山田丘2-2 大阪大学大学院医学系研究科外科学講座消化器外科学

Fig. 1 Axial CT of the upper mediastinum and lower neck in Case 1 shows that the right subclavian artery (arrow) originates from the middle part of the aortic arch (a), that it (arrow) is passing behind the esophagus (b), and that it (arrow) is ascending on the right side of esophagus (c).

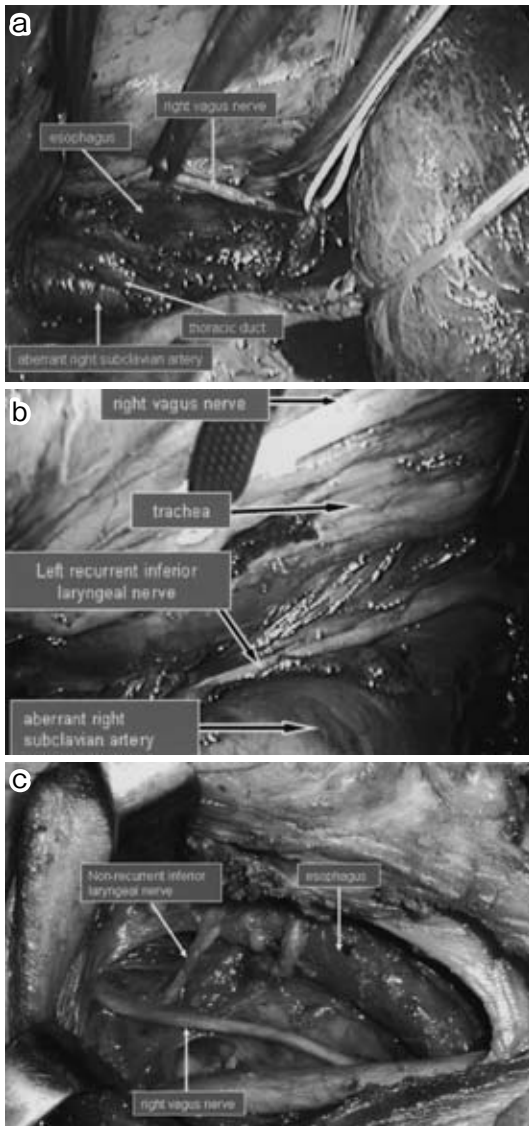


sophageal right subclavian artery ; RRSA) を認めた (Fig. 1). FDG-PET にて, 原発巣および左鎖骨上リンパ節に異常集積を認めた. 以上より, 胸部中部食道癌 Mt, T3, N0, M1b (LYM) ; stage IVB と診断し, 化学療法を施行した (CDGP (Nedaplatin) ; 52mg/body/日 Day1, 15, TXT (Docetaxel) ; 52mg/body/日 Day1, 15). 化学療法による効果は, 上部消化管内視鏡検査・CT ともに stable disease であったため, 続いて放射線化学療法を施行した. 放射線照射は 200cGy/日を 20 回, 計 40Gy 施行し, 同時に 5-FU (5-

Fluorouracil) 600mg/body/日の持続静注, および CDDP (Cisplatin) 12mg/body/日の点滴静注を施行した. 放射線化学療法後の CT, FDG-PET, 上部内視鏡検査にて, 原発巣, リンパ節ともに治療効果 PR と診断し, 食道癌 1 期的根治手術を施行した. 手術は, 左側臥位で右第 4 肋間前側方切開にて開胸し, 胸腔操作を先行した. 奇静脈を切離後, 壁側胸膜を切開して右迷走神経をテーピングし, 食道右壁を上行する右鎖骨下動脈を同定し, 同動脈周囲組織に反回神経のないことを確認しながら食道を剥離した (Fig. 2a). また, 気管を前面に牽引, 左反回神経は通常通り大動脈弓の背側を反回することを確認のうえ, 左上縦隔郭清を施行した. その際, 右鎖骨下動脈と気管との間が狭く視野の展開が不良であり, 左反回神経周囲のリンパ節郭清は通常に比べ困難であった (Fig. 2b). 胸管は, 食道の背側を上行し, 右鎖骨下動脈が食道の背側を通過する高さにて, 通常とは逆に食道の右側にまわり, 右静脈角に流入していた (Fig. 2a). 続いて, 頸部・腹部操作に移った. 右頸部郭清時に気管食道溝に右反回神経は存在せず, 右迷走神経より甲状腺峡部の高さで分岐し, 喉頭に向けて横走する NRILN を確認した (Fig. 2c). 3 領域郭清を行ったのち, 後縦隔経路で胃管を挙上し, 頸部食道との器械吻合による端々吻合を行った. 病理組織学的検査の結果, 高分化型扁平上皮癌, infβ, pT2, ie (+), ly1, v0, pPM (-), pDM (-) で, No.106recL, 104L リンパ節にそれぞれ 1 個ずつの転移を認めた (2/50). 術後経過は良好で, 術後 8 日目より経口摂取を開始した. 嘔声, 誤嚥などの反回神経麻痺を疑う所見を認めず, 術後 22 日目に退院した. 術後 4 か月経過した現在, 再発の兆候なく外来にて経過観察中である.

症例 2~4 : 残りの 3 症例とも胸部食道癌との診断にて当科紹介となった (Table 1). 術前の胸部 CT にて下行大動脈より分岐し食道後面をまわる右鎖骨下動脈を認め, RRSA と診断した (Fig. 3 a, b). 手術は, 右開胸食道亜全摘, 3 領域リンパ節郭清を施行した. 食道の右側を走行する右鎖骨下動脈を確認し, その周囲に右反回神経のないことを確認のうえ, 縦隔郭清を施行した. 胸管は横隔

Fig. 2 Intraoperative findings in Case 1 disclose that the right subclavian artery is passing upward on the right side of the esophagus in upper mediastinum, the right recurrent nerve does not diverge from the right vagus nerve in this area and the thoracic duct runs on the right side of the aberrant subclavian artery toward the right venous angle (a), the left recurrent laryngeal nerve is identified between the aberrant right subclavian artery and the trachea (b), and that the non-recurrent inferior laryngeal nerve arises from the vagus nerve and runs transversally at the level of the thyroid isthmus (c).



膜直上切離による合併切除としたが、食道右背側を併走して、右鎖骨上へ流入していた。また、頸部操作時、症例 2, 3 においては症例 1 と同様に右迷走神経より甲状腺峡部の高さで分岐し、喉頭に向けて横走する NRILN を確認した。症例 4 においては、甲状腺上極の高さで右迷走神経より分岐し、やや下方に斜走する NRILN を確認した。本症例における解剖学的変異の模式図を Fig. 4 に示す。いずれの症例においても、術後反回神経麻痺を疑う所見は認めなかった。

考 察

NRILN の成因は、胎生期の動脈系の発生異常が関与していると考えられている⁵⁾。通常、右第 IV 鰓弓動脈から右鎖骨下動脈が、左第 VI 鰓弓動脈から動脈管が形成され、喉頭神経を引きずり込みながら胸腔内に下降し、反回神経を形成する。ところが、RRSA では、右第 IV 鰓弓動脈が早期に閉鎖消失し、右鎖骨下動脈は右背側大動脈と第 7 分節間動脈から形成されるため、下行大動脈から分岐し、食道後面を走行することとなる。この場合、喉頭神経は右鎖骨下動脈に引き込まれることがないため、迷走神経より直接分岐して喉頭に到達し、NRILN を形成する。つまり、NRILN は RRSA に随伴した走行異常であると言える。

NRILN は 1823 年に Stedman が最初の報告をして以来、主に頸部外科、特に甲状腺の領域で報告が多く、文献により差があるものの 0.2~1.6% の発生頻度と報告されている³⁾⁴⁾⁶⁾。一方、当科において 2001 年より 2006 年 6 月までの間に食道癌切除手術を施行した 292 例のうち 4 例に NRILN を認めており、NRILN の発生頻度は 1.37% であった。

NRILN には特徴的な臨床症状というものはなく、RRSA からくる食道圧迫によって奇形性嚥下困難を訴える場合もあるが少数であり、また食道癌患者における嚥下困難などの臨床症状は、これら症状が右鎖骨下動脈起始異常によるものか食道癌によるものなのかを鑑別することは困難である⁷⁾。術前に NRILN を直接診断することは困難であるが、先程も述べたとおり NRILN は RRSA に随伴した奇形であることから、RRSA を確認する

Table 1 Patients Characteristics

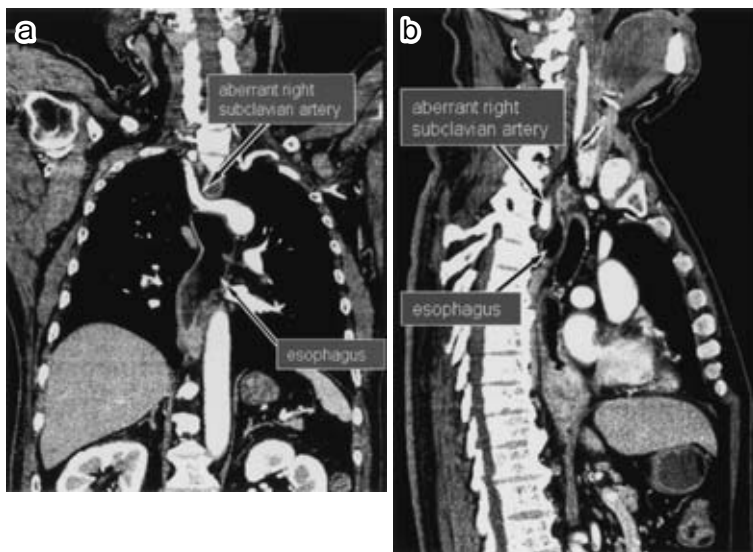
		Case 1	Case 2	Case 3	Case 4
Age		60	71	75	61
Sex		Male	Male	Male	Male
Tumor Location		Mt	Ut	Ut	Lt
Stage	T	3	3	3	3
	N	0	1	1	1
	M	1b (LYM)	1b (LYM)	0	0
Clinical stage (UICC)		IVb	IVb	III	III
Treatment		CTx + CRT + OP	CTx + OP	OP	CTx + OP
Lymphadenectomy		Three-field	Three-field	Three-field	Three-field
Operation time (min)		510	420	755	470
Lusorial dysphagia		No	No	No	No
Diagnosis of RRSA		CT	CT	CT	CT
Type of NRILN*		IB	IB	IB	IA
Terminating side of thoracic duct		right	right	right	right

Ut : upper thoracic, Mt : middle thoracic, Lt : lower thoracic

CTx : chemotherapy, CRT : chemo-radiotherapy, OP : operation

RRSA : retroesophageal right subclavian artery, * : Defechereux's classification¹⁰

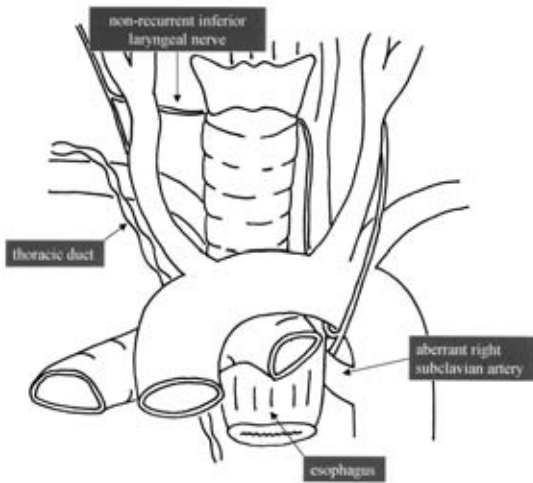
Fig. 3 Coronal (a) and Sagittal (b) section of CT in Case 4 shows that the right subclavian artery originates from the dorsal part of the aortic arch, that it is passing behind the esophagus and ascending on the right side of esophagus.



ことにより NRILN の存在を推測することが可能である。これまでの報告にもあるように、CT は RRSA の診断に有用であり、今回経験した 4 例においても CT により RRSA を診断することができ、NRILN の存在を術前に推測することが可能であった⁵⁾⁸⁾⁹⁾。

RRSA に関連する奇形として、NRILN 以外にも胸管の走行異常の報告がある¹⁰⁾¹¹⁾。縦隔内を通常のルートで上行した胸管は、異常右鎖骨下動脈が食道背側を通過する高さで動脈に押されるように食道の右側に偏向し、右静脈角に流入するとしており、Llorca は 29 例の RRSA のうち 24 例で胸管の

Fig. 4 The schema of anatomic abnormality with RRSA is represented.



走行異常を認めたと報告している¹¹⁾。RRSAを合併した食道癌症例の臨床報告では、この胸管についての記載はなされていないが、今回、我々が経験した4例においては、全例で胸管が食道右側より右鎖骨上に流入するという走行異常を合併していた。食道癌手術においては、胸管を合併切除することが多く、走行経路の把握は必須である。また、温存する場合においても、胸管損傷は乳び胸などの合併症を引き起こすため、解剖の詳細な理解と丁寧な術中操作が求められる。したがって、RRSA症例においては、胸管の走行異常を伴う可能性があることを念頭において縦隔郭清を行うことが重要である。

左反回神経はこれまでの報告の通り、NRILN症例においても大動脈弓を反回する通常の走行を示していたが、右鎖骨下動脈が上縦隔において食道の背側を上行しているために上縦隔左側の視野を展開する際に、右鎖骨下動脈と気管の間が狭く、同神経の同定・リンパ節郭清が困難であった(Fig. 2b)。今回、我々が経験した4例は、反回神経麻痺を合併することなく経過したが、術後反回神経麻痺を起こしたとの報告もあり、狭い視野の中での左反回神経周囲のリンパ節郭清において厳重な注意が必要と思われる。

NRILNは頸部で迷走神経より直接分岐するが、

Defechereuxら¹²⁾によると、迷走神経から喉頭への走行経路によって3種類に分類している。Type IA：甲状腺の上極のレベルにて迷走神経より分岐し、やや下方に斜走する、Type IB：甲状腺峡部の高さで迷走神経より分岐し、水平に走行する、Type II：甲状腺下極の高さで迷走神経より分岐し、いったん下方へ曲線を描いた後、食道気管溝を上行する、の3種類の走行経路があるとしている。彼らは、Type IBを最も多く認めると報告しているが、今回、我々の経験ではType IAが1例、Type IBが3例で、Type IIは存在しなかった。このように、NRILNの走行経路にはバリエーションが存在しており、頸部郭清において確実に同神経を同定するまでは、中甲状腺静脈以外の索状物は決して安易に切離しないことが重要である。

今回、我々の経験した4例の食道癌の発生部位をみると、2例はUt症例であった。1986から2006年までの間にPubMedで「nonrecurrent」「aberrant」「esophagus」を、医学中央雑誌で「鎖骨下動脈起始異常」「食道」をキーワードとして検索したところ、NRILNを合併した食道癌の臨床報告例のうち癌の局在を示している報告は10例で、我々の経験した4例を合わせると、Utが7例、Mtが6例、Ltが1例であった^{5)8)9)12)~19)}。通常、胸部食道癌の部位別発生頻度は、Mtが50%、Ltが35%、Utが15%程度と言われており、NRILN合併食道癌はUtに多い傾向を認めた。症例数が少ないため、さらに症例を集積して検討する必要があるが、NRILNを持つ症例では胸部上部食道の背側を圧排するように右鎖骨下動脈が通過しているため、動脈による食道への直接刺激や食道の圧排による食物の通過不良などが食道癌発生に何らかの影響をもたらしているかもしれない。

胸部食道癌における標準的手術として、頸部・縦隔・腹部の3領域リンパ節郭清が行われている施設は多い。しかしながら、手術操作、術後管理の進歩にもかかわらず、2領域リンパ節郭清手術に比べて術後合併症率が高く、適正な郭清範囲の決定が非常に重要である。これまで我々は中部・下部胸部食道癌における反回神経リンパ節は、頸部リンパ節転移を予測するセンチネルリンパ節と

しての役割を果たしており、反回神経リンパ節に転移のない症例において、頸部郭清を省略できることを報告してきた²⁰⁾²¹⁾。

では、NRILNを伴う症例においては上縦隔内に右反回神経は存在しないが、リンパ節の郭清範囲をどのように考えるべきであろうか。今回、我々が経験した4例のうち、中部～下部胸部食道癌は2例であった。これら2例のうち、Mtの1例はリンパ節転移を認めなかったが、Ltの1例においては、上縦隔リンパ節に転移を認めないにもかかわらず、右鎖骨上リンパ節に転移を認めた。我々が経験した2例のみで断定することはできないが、NRILNの症例においては、リンパ流も変異している可能性を否定できず、頸部リンパ節郭清の付加も必要であると考えられた。

今回、我々はNRILNを合併した胸部食道癌の4例を経験した。これらは比較的古まれな先天奇形であるが、RRSAを確認することによりNRILNの存在を推測することは可能であり、RRSAの存在を念頭に置いて術前CTを見ることが重要である。RRSAを有する症例においては、胸部食道癌手術の際に最も難易度の高い上縦隔～頸部領域にさまざまな変異を有しており、反回神経や胸管などの損傷に厳重に注意して、安全に手術を施行する必要がある。また、さらなる症例の積み重ねによる検討が必要であるが、根治性の観点からNRILNを合併した胸部食道癌においては3領域リンパ節郭清を標準術式とすべきと考えられた。

文 献

- 1) Akiyama H, Tsurumaru M, Udagawa H et al : Systemic lymph node dissection for esophageal cancer—effective or not? *Dis Esophagus* **7** : 2—13, 1994
- 2) Fujita H, Kakegawa T, Yamana H et al : Lymph node compartments as guidelines for lymphadenectomy for esophageal carcinoma. *Dis Esophagus* **7** : 169—178, 1994
- 3) Toniato A, Mazzarotto R, Piotto A et al : Identification of the nonrecurrent laryngeal nerve during thyroid surgery : 20-year experience. *World J Surg* **28** : 659—661, 2004
- 4) Avisse C, Marcus C, Delattre JF et al : Right non-recurrent inferior laryngeal nerve and arteria lusoria : the diagnostic and therapeutic implications of an anatomic anomaly. Review of 17 cases. *Surg Radiol Anat* **20** : 227—232, 1998
- 5) 工藤圭三, 岡田治彦, 天野高行ほか : Non-recurrent arylngeal nerve を伴う胸部食道癌. *手術* **59** : 671—675, 2005
- 6) Stedman GW : A singular distribution of some of the nerves and arteries in the neck and the top of the thorax. *Edin Med Surg J* **19** : 564—565, 1823
- 7) 小塚隆弘, 野崎公敏 : 心疾患のレントゲン診断. 南山堂, 東京, 1976. p233—244
- 8) 金田 巖, 樋口則男, 原田雄功ほか : 胸部 CT 写真にて術前診断しえた non-recurrent inferior laryngeal nerve の食道癌手術3症例. *消外* **21** : 505—508, 1998
- 9) Watanabe A, Kawabori S, Osanai H et al : Preoperative computed tomography diagnosis of non-recurrent inferior laryngeal nerve. *Laryngoscope* **111** : 1756—1759, 2001
- 10) Nathan H, Seidel MR : The association of a retroesophageal right subclavian artery, a right-sided terminating thoracic duct, and a left vertebral artery of aortic origin : anatomical and clinical considerations. *Acta Anat (Basel)* **117** : 362—373, 1983
- 11) Orts Llorca F : Über den rechtsseitigen Verlauf des Ductus thoracicus bei erhaltener rechter Aortenwurzel. *Anat Anz* **81** : 283—290, 1936
- 12) Defechereux T, Albert V, Alexandre J et al : The inferior non recurrent laryngeal nerve : a major surgical risk during thyroidectomy. *Acta Chir Belg* **100** : 62—67, 2000
- 13) 小林裕之, 宮原勅治, 橋本 隆ほか : 右鎖骨下動脈起始異常と反回神経走行異常を伴う食道癌に胸腔鏡下手術を施行した1例. *日内視鏡外会誌* **11** : 171—176, 2006
- 14) 高田 理, 清崎浩一, 菅沼 弘ほか : 食道癌における non-recurrent laryngeal nerve の1例. *手術* **55** : 429—432, 2001
- 15) Pantvaidya GH, Mistry RC, Ghanekar VR et al : Injury of an aberrant subclavian artery : a rare complication of video assisted thoracoscopic esophagectomy. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* **11** : 35—37, 2005
- 16) Shimada T, Terashima H, Shimizu T et al : Esophageal carcinoma with nonrecurrent inferior laryngeal nerve. *Ann Thorac Surg* **70** : 1722—1723, 2000
- 17) Temes RT, Tullis MJ, Lee P et al : Transhiatal esophagectomy in a patient with aberrant right subclavian artery. *Ann Thorac Surg* **68** : 2341—2342, 1999
- 18) Pramesh CS, Saklani AP, Parmar V et al : Aberrant subclavian artery causing difficulty in transhiatal esophageal dissection. *Dis Esophagus* **16** : 173—176, 2003
- 19) Sato H, Tsubosa Y, Ugumori T : Esophagectomy

- with three-field lymph node dissection for esophageal carcinoma with a nonrecurrent inferior laryngeal nerve. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* **53** : 502—504, 2005
- 20) Shiozaki H, Yano M, Tsujinaka T et al : Lymph node metastasis along the recurrent nerve chain is an indication for cervical lymph node dissection in thoracic esophageal cancer. *Dis Esophagus* **14** : 191—196, 2001
- 21) Miyata H, Yano M, Doki Y et al : A prospective trial for avoiding cervical lymph node dissection for thoracic esophageal cancers, based on intraoperative genetic diagnosis of micrometastasis in recurrent laryngeal nerve chain nodes. *J Surg Oncol* **93** : 477—484, 2006

Four Cases of Esophageal Cancer with Nonrecurrent Inferior Laryngeal Nerve —Anatomic Variant and Intraoperative Precaution—

Makoto Yamasaki, Yuichiro Doki, Hiroshi Miyata, Takushi Yasuda,
Shuji Takiguchi, Yoshiyuki Fujiwara and Morito Monden

Department of Surgery and Clinical Oncology, Graduate School of Medicine, Osaka University

A nonrecurrent inferior laryngeal nerve (NRILN) is a rare anomaly. We report four cases of esophageal cancer with NRILN treated by transthoracic esophagectomy with three-field lymphadenectomy. All had been diagnosed as esophageal cancer. Under a diagnosis of concomitant NRILN based on preoperative computed tomography, we conducted transthoracic esophagectomy with three-field lymphadenectomy. The right subclavian artery on the right between the esophagus and vertebral column was recognizable perioperatively. The right recurrent nerve was not identified at the right subclavian artery during mediastinal dissection, but the NRILN was identified as going directly from the vagal nerve to the larynx during neck lymphadenectomy. The thoracic duct ran between the esophagus and the azygos vein, terminating at the right venous angle. Because the aberrant right subclavian artery is associated with the NRILN, right-sided terminating thoracic duct, etc., surgery must proceed under stringent control with these abnormalities in mind. In patients with NRILN, cancer tends to metastasize to neck lymph nodes regardless of upper mediastinal lymph nodes, which is why esophagectomy with three-field lymphadenectomy is considered standard in treating thoracic esophageal cancer with NRILN.

Key words : nonrecurrent inferior laryngeal nerve, esophageal cancer, aberrant right subclavian artery
[*Jpn J Gastroenterol Surg* **40** : 1466—1472, 2007]

Reprint requests : Makoto Yamasaki Department of Surgery and Clinical Oncology Graduate School of
Medicine, Osaka University
2-2 Yamadaoka, Suita, 565-0871 JAPAN

Accepted : January 31, 2007