

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 佐藤 優  
学位 博士 (医学)  
学位記番号 新大院博 (医) 第 698 号  
学位授与の日付 平成 28 年 3 月 23 日  
学位授与の要件 学位規則第 4 条第 1 項該当  
博士論文名 Risk Factors and Clinical Outcomes of Recurrent Laryngeal Nerve Paralysis After Esophagectomy for Thoracic Esophageal Carcinoma.  
(胸部食道癌における術後反回神経麻痺の危険因子と自然経過に関する検討)

論文審査委員 主査 教授 堀井 新  
副査 教授 若井 俊文  
副査 教授 寺井 崇二

### 博士論文の要旨

#### (背景と目的)

食道癌に対する食道切除後の術後合併症として、反回神経麻痺は一般的な合併症であり、嘔声や誤嚥をきたす原因となる。過去にも反回神経麻痺に関する様々な報告がなされているが、その発生率は大きく異なっており、その原因として、手術術式やアプローチ、リンパ節郭清などの手術因子、また反回神経麻痺の診断方法が異なることなどが考えられている。また術後反回神経麻痺は、ある程度の期間が経過すると自然軽快する症例も認めるが、その改善頻度や改善までの期間についての報告は少ない。申請者らは、1993 年以降、食道癌術後の症例を耳鼻咽喉科にコンサルトを行い、喉頭ファイバーにて反回神経麻痺の有無を診察していただき、麻痺を有する患者では、その後も定期的に経過を追っている。本研究では、食道癌術後反回神経麻痺の頻度とその危険因子、その後の麻痺の改善状況について検討を行うこととした。

#### (方法)

新潟大学医歯学総合病院にて、1993 年 1 月から 2012 年 12 月までに胸部食道癌に対し食道切除術を行った 427 例のうち、放射線治療後の救済手術症例、姑息的食道切除を行った症例、同時性重複癌の症例、術前から反回神経麻痺を認めた症例、術中の反回神経切除(損傷)を行った症例、術後耳鼻咽喉科を受診できなかった症例、128 例を除いた 299 例を対象とした。耳鼻咽喉科への受診は基本的に術後 1 か月以内に行い、喉頭鏡により声帯の可動性が不良なものを反回神経麻痺と定義し、麻痺側を診断した。各因子の比較は、Mann-Whitney U 検定、 $\chi^2$  乗検定もしくは Fisher の直接検定にて行い、これらの因子のうち、ロジスティクス回帰分析にて優位なものを、独立した危険因子とした。また麻痺を認めた症例については、初回診断後おおむね 1 から 3 か月毎に、継続的に喉頭ファイバーにて評価を行い、声帯の可動性が回復した時点で麻痺の改善と定義し、Kaplan-Meire 法を用いて改善率を解析した。

#### (結果)

299 例の年齢中央値は 65 歳(45-84 歳)で、男性 267 例、女性 32 例であった。病変の主局在は胸部上部食道 26 例、胸部中部食道 174 例、胸部下部食道 99 例であった。術式としては経裂孔的(非開胸)食道切除

術 93 例, 右開胸食道切除術 184 例, 胸腔鏡補助下食道切除術 22 例で, 125 例に 3 領域郭清(両側頸部郭清), 2 領域郭清を 164 例に行われていた. 2 領域郭清が行われた 164 例のうち, 70 例では反回神経周囲のリンパ節を含めた上縦隔リンパ節の郭清が行われていた. 299 例のうち, 178 例(59.5%)に術後反回神経麻痺を認め, 右側麻痺を 74 例, 左側麻痺を 163 例に認めた(両側麻痺症例 59 例は右側, 左側ともに重複とした). 反回神経周囲の郭清の有無で, 経裂孔的食道切除と右開胸食道切除・胸腔鏡補助下食道切除を分けて検討を行ったが, 経裂孔的食道切除例では, 93 例中 40 例(43.0%)に術後反回神経麻痺を認め, 左側麻痺が 38 例と多かったが, 患者背景, 腫瘍学的因子, 手術因子においてリスクとなる因子は認めなかった. 一方, 右開胸食道切除・胸腔鏡補助下食道切除例では, 206 例中 138 例(67.0%)に反回神経麻痺を認め, 両側麻痺も 57 例と多かった. これらの術式では, 頸部郭清( $P<0.01$ ), 右反回神経周囲リンパ節郭清( $P<0.01$ ), 再建経路( $P=0.02$ ), 吻合部位( $P<0.01$ )で術後反回神経麻痺の発生に有意差を認め, ロジスティック回帰分析による多変量解析では, 右反回神経周囲リンパ節郭清( $P=0.04$ ), 頸部吻合( $P<0.01$ )が, 反回神経麻痺の独立した危険因子であった. 麻痺の改善状況としては, 途中で耳鼻咽喉科での診察が途切れてしまった 96 神経を除いた 141 神経のうち 91 神経に麻痺の改善を認め, 累積改善率は 63.6%(改善期間の中央値 6 か月)であった. 手術後 1 年での改善率は 61.7%であり, それ以降の反回神経麻痺の改善は, 1 神経しか認めなかった. また右側麻痺の改善率は 73.4%に対し, 左側麻痺の改善率 60.4%であり, 有意に右側麻痺の改善率が高かった( $P=0.03$ ).

#### (考察)

喉頭ファイバーによる観察で, 胸部食道癌に対する根治的食道切除後の反回神経麻痺は約 60%の症例に認め, これまでの報告に比べ高率であった. 反回神経周囲のリンパ節郭清を行わない経裂孔的食道切除でも, 43%に術後反回神経麻痺を認めたが, 手術手技からは頸部からの食道の剥離・授動・吻合自体が反回神経損傷の原因となっている可能性が考えられた. 右開胸食道切除・胸腔鏡補助下食道切除症例では, 右反回神経周囲リンパ節郭清, 頸部吻合が術後反回神経麻痺の独立した危険因子であった. その後の継続的な評価により, 麻痺をきたした神経の 64%に改善を認めたが, そのほとんどが手術後 1 年以内であった. この結果から, 嗄声に対する音声改善手術は, 少なくとも術後 1 年を経過してから考慮することが望ましい.

#### 審査結果の要旨

食道癌に対する食道切除後の術後合併症のひとつに反回神経麻痺があり, 嗄声や誤嚥をきたす原因となる. 本研究では, 食道癌術後反回神経麻痺の頻度とその危険因子を検討することで, 反回神経麻痺出現予防のための対策を講じることを目的としている. 経裂孔的食道切除例では, 93 例中 40 例(43.0%)に術後反回神経麻痺を認め, 左側麻痺が 38 例と多かったが, 患者背景, 腫瘍学的因子, 手術因子においてリスクとなる因子は認めなかった. 右開胸食道切除・胸腔鏡補助下食道切除症例では, 右反回神経周囲リンパ節郭清, 頸部吻合が術後反回神経麻痺の独立した危険因子であった. 生じた反回神経麻痺の 64%は 1 年以内に自然回復している.

本研究は術式によって, 特に右開胸食道切除・胸腔鏡補助下食道切除症例では反回神経周囲の郭清や頸部吻合時に反回神経を傷害している可能性を示唆するもので同手術施行時にこの操作を行う際には反回神経に対して十分注意する必要があることを示している. 啓蒙的な内容であり, 学位論文として十分な価値を持つものと判断する.