

発生学的知見に基づく食道癌のリンパ節転移様式に関する考察

奥田逸子^{1,2} 中島康雄² 宇田川晴司³ 縄野 繁¹ 平田和明⁴

¹国際医療福祉大学三田病院放射線診断センター ²聖マリアンナ医科大学放射線医学講座

³国家公務員共済組合連合会虎の門病院消化器外科 ⁴聖マリアンナ医科大学解剖学講座

食道癌の特徴のひとつに頸部・胸部・腹部の3領域に広範囲にリンパ節転移が生じることが挙げられる^{1~4)}。われわれは食道癌179例の郭清された縦隔リンパ節7,218個を全て検鏡し、リンパ節の大きさと転移の有無を解析した。その結果、食道癌のリンパ節転移の特徴である広範囲に転移が生じることを確認した(Tables 1, 2)^{5,6)}。とくに、反回神経沿いにリンパ節転移は高頻度を生じる^{1,7,8)}。しかし、リンパ節転移が主病巣から離れた3領域に広がる理由は解明されていない^{8,9)}。そこで、食道癌のリンパ節転移様式について食道やリンパ系、迷走神経の発生過程や解剖を踏まえ、文献的に考察した。

咽頭、食道、胃などは前腸から発生する^{3,10~17)}。胎生4週に原始咽頭の尾側から食道が発生し短い管腔構造を呈し、胃は咽頭に近接している。その後、心臓や肺の発育下降に伴い、食道は急速に細長くなり、胎生7週までに最終比率(食道/身長)に達する。咽頭弓は胎生4~5週に発生し、原始咽頭の外側壁を支え

る。迷走神経の発生起源は原始咽頭の外側壁である咽頭弓の第4~6咽頭弓にある^{11~15,18)}。迷走神経は前腸とその派生物や心臓に分布し、胸腔や腹腔に伸びる。また、リンパ系は胎生6週に発生し、網状リンパ系が生じ、1次リンパ嚢が形成される。それらが相互に連結し、部分的な発達と消退によって、胸管を含むリンパ管が形成される^{11,12,16~20)}。

この発生過程を考慮すると、胎生初期に咽頭・食道・胃は解剖学的に非常に近接した位置関係にあったと考えられる。咽頭弓から発生した迷走神経は食道や胃の伸展、心臓の下垂に伴って腹腔へと伸展する。食道の伸展完了の前にリンパ系が発生することを考え合わせると、頸リンパ嚢と乳糜槽も近いと考えられ、食道の伸展に伴い、リンパ管も伸展すると推測される。これらは約3~4週間の短期間の出来事であり、頭尾方向に大きく伸展しながら発育する。発生初期は狭い3領域がこれらの発生過程によって拡大したと考え、発生学的に近い構造物が頸部から腹部に広がったため、

Table 1 Size of non-metastatic lymph nodes (Okuda et al. 文献7より)

		No. 105	No. 106	No. 107	No. 108	No. 109	No. 110	No. 111	No. 112	Total
Number of non-metastatic lymph nodes		299	3418	520	304	798	355	391	816	6901
long transverse diameter	10 mm ≤	7	113	126	14	150	15	3	25	473
	5 mm ≤, < 10 mm	41	491	153	69	265	65	29	120	1233
	< 5 mm	251	2794	241	221	383	275	359	671	5195

Table 2 Size of metastatic lymph nodes (Okuda et al. 文献7より)

		No. 105	No. 106	No. 107	No. 108	No. 109	No. 110	No. 111	No. 112	Total
Number of metastatic lymph nodes		15	154	17	30	25	32	1	43	317
long transverse diameter	10 mm ≤	3	46	9	4	11	32	0	9	90
	5 mm ≤, < 10 mm	4	51	5	15	12	8	0	14	112
	< 5 mm	8	57	3	11	2	11	1	20	115

3 領域の広範囲にリンパ節転移が生じることはそのことに起因すると考えた。

また、食道壁のリンパ流は上行あるいは下行する。リンパの流れの方向が異なる境が分水嶺で、胸部中部食道の中央とされている^{21,22)}。この分水嶺の考えに基づくと、食道のリンパ流は分水嶺の口側では上行流、肛門側では下行流が優勢といわれている²¹⁾。さらに、胸部食道の粘膜下を上行するリンパ液の流路に右反回神経リンパ節 (106recR) が高率に位置するとの病理組織学的報告がある²³⁾。この組織学的検討結果は反回神経沿いにリンパ節転移が生じやすい要因に矛盾しないと思われる。

以上、食道癌のリンパ節転移様式について、食道および食道近傍の既存構造物の発生を基に考察した。

文 献

- 1) Udagawa H, Ueno M, Shinohara H et al. 2012. The importance of grouping of lymph node stations and rationale of three-field lymphadenectomy for thoracic esophageal cancer. *J Surg Oncol* 106: 742-747
- 2) Tsurumaru M, Kajiyama Y, Udagawa H et al. 2001. Outcomes of extended lymph node dissection for squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 7: 325-329
- 3) Patterson GA, Cooper JD, Deslauriers J et al. 2008. *Pearson's Thoracic & Esophageal Surgery*, 3rd ed, Vol. 2 Esophageal, Churchill Livingstone, New York
- 4) 日本食道学会編. 2008. 臨床・病理 食道癌取り扱い規約, 第10版補訂版, 金原出版, 東京
- 5) Okuda I, Udagawa H, Tsurumaru M et al. 1997. Mediastinal lymph node metastasis from esophageal carcinoma: CT assessment with pathologic correlation. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 57: 391-394 [Article in Japanese]
- 6) 奥田逸子, 星原芳雄, 宇田川晴司ほか. 2000. 胸部食道進行癌の進行度診断; 放射線診断学. *消化器外科* 23: 979-987
- 7) 梶山美明, 岩沼佳見, 富田夏実ほか. 2012. 開胸食道癌手術の進歩と展望. *消化器外科* 35: 1079-1085
- 8) 梶山美明, 岩沼佳見, 富田夏実ほか. 2011. 開胸手術. *日外*
- 9) 土岐祐一郎, 甲利 幸, 石川 治ほか. 2001. 食道癌術前化学 (放射線) 療法の画像診断. *外科治療* 84: 454-464
- 10) Jamieson GG. 1993. The esophagus. In: Skandalakis JE, Gray SW ed, *Embryology for Surgeons: The Embryological Basis for Treatment of Congenital Anomalies*, 2nd ed, Williams & Wilkins, Baltimore, pp65-112
- 11) Schoenwolf GC, Larsen WJ. 2009. *Larsen's Human Embryology*, 4th ed, Churchill Livingstone, Philadelphia
- 12) Carlson BM. 2013. *Human Embryology and Developmental Biology*, 5th ed, Elsevier, Philadelphia
- 13) Cochard LR, 相磯貞和訳. 2008. ネットー発生学アトラス, 南江堂, 東京
- 14) 遠山正弥, 大槻勝紀, 中島裕司編著. 2003. 人体発生学, 南江堂, 東京
- 15) Carlson 著, 白井敏雄監訳. 1990. パッテン発生学, 第5版, 西村書店, 東京
- 16) Sadler TW 著, 安田峯生, 沢野十蔵訳. 2010. ラングマン人体発生学, 第10版, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京
- 17) Persaud TVN, Moore KL 著, 瀬口春道, 小林俊博, Eva Garcia del Saz 訳. 2007. ムーア人体発生学, 原著第8版, 医歯薬出版, 東京
- 18) Zadvinskis DP, Benson MT, Som PM et al. 1996. Embryology and congenital cystic lesions. In: Som PM, Curtin HD ed, *Head and Neck Imaging*, 3rd ed, Mosby, Baltimore, pp747-771
- 19) Okuda I, Udagawa H, Nakajima Y et al. 2004. Magnetic resonance-thoracic ductography: imaging aid for thoracic surgery and thoracic duct depiction based on embryological considerations. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 57: 640-646
- 20) van der Putte SC, van Limborgh J. 1980. The embryonic development of the main lymphatics in man. *Acta Morphol Neerl Scand* 18: 323-335
- 21) 中野静雄. 1994. イカ墨を用いたイス胸部食道の壁外リンパ流に関する実験的検討. *日外学会誌* 95: 224-233
- 22) 坂井建雄, 大谷 修監訳. 2008. 頸部/胸部/腹部・骨盤部. プロメテウス解剖学アトラス, 医学書院, 東京
- 23) Mizutani M, Murakami G, Nawata S et al. 2006. Anatomy of right recurrent nerve node: why does early metastasis of esophageal cancer occur in it?. *Surg Radiol Anat* 28: 333-338

Embryological consideration for lymph node metastases of esophageal cancer

Istuko OKUDA^{1,2}, Yasuo NAKAJIMA², Harushi UDAGAWA³, Shigeru NAWANO¹, Kazuaki HIRATA⁴

¹Department of Diagnostic Radiology, International University of Health and Welfare, Mita Hospital,

²Departments of Radiology and ⁴Anatomy, St. Marianna University School of Medicine,

³Department of Gastroenterological Surgery, Toranomon Hospital

One of the characteristics of esophageal cancer is that lymph node metastases occur in three-fields (cervical, thoracic and abdominal regions). However, the reason is not elucidated. We therefore considered the three-field lymph node metastases based on embryology of the esophagus and the surrounding structures. In early stage of embryonic development, the stomach is located very close to the pharynx. Esophagus and the surrounding tissue extend craniocaudally in about three to four weeks. With this, the three-fields that were before small, expand rapidly. As a result, embryologically resembling structures expand from the cervical to abdominal regions. We theorized that this is associated with three-field lymph node metastases of esophageal cancer.

Key words: esophageal cancer, lymph node metastasis, embryology