

· 病例报告 ·

右侧非返性喉返神经伴右锁骨下动脉变异2例

刘怡伶¹, 姜莹莹¹, 蒋媛², 王玥², 王晓华¹, 陈诚^{1*}

¹南京医科大学附属肿瘤医院(江苏省肿瘤医院)放疗科, 江苏省肿瘤防治研究所, ²头颈外科, 江苏 南京 210009

[关键词] 甲状腺癌; 非返性喉返神经; 解剖变异; 术中神经监测技术

[中图分类号] R736.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2023)10-1475-04

doi:10.7655/NYDXBNS20231023

正常喉返神经(recurrent laryngeal nerve, RLN)由迷走神经分出,在左侧绕主动脉弓,在右侧绕右锁骨下动脉,沿气管食管沟上行入喉。非返性喉返神经(non-recurrent laryngeal nerve, NRLN)又称喉不返神经,是RLN的一种罕见解剖学变异,其从甲状腺外侧迷走神经分出后不返行而直接入喉。右侧NRLN的形成与胚胎动脉发育异常有关,发生率为0.3%~0.8%,右侧RLN因右锁骨下动脉解剖变异而无动脉牵制时才出现右侧NRLN。左侧NRLN发生率为0.004%,仅见于右位主动脉弓或右位心人群。在行甲状腺手术过程中,若未能识别NRLN可能造成神经损伤,单侧NRLN损伤可能导致声音嘶哑,双侧损伤可能导致呼吸困难^[1-3]。因NRLN极低的发生率与损伤的不良后果,现对甲状腺癌术中所遇2例右侧NRLN伴右锁骨下动脉变异的诊疗经验结合文献进行报道,希望有助于指导临床医生识别此类罕见变异,2例均证实为Toniatto II A型,即平行于甲状腺下动脉并横行入喉。

1 病例资料

病例1:女,48岁,半月余前于体检时发现颈前肿块,无甲亢表现,无声嘶、无饮水呛咳、无吞咽受阻。2021年12月20日于南京医科大学附属肿瘤医院门诊拟“右侧甲状腺占位”收治住院。入院查体:颈软,气管居中,触及甲状腺结节感,随吞咽上下移动,双颈部未触及明显肿大淋巴结。辅助检查:甲状腺超声显示右甲状腺中部7.0 mm×5.1 mm×5.3 mm

低回声结节,边缘欠光滑,可见点状强回声, TI-RADS 4B类,余结节3类。右侧甲状腺穿刺病理显示考虑甲状腺微小乳头状癌。查甲状腺功能正常。颈胸CT:甲状腺右叶中极及下极见低密度结节影,境界欠清,明显不均匀强化,大小约4.3 mm×5.1 mm、3.6 mm×4.3 mm,甲状腺右叶另见数枚低密度结节,境界尚可,两侧颈血管鞘旁、颌下、颈后三角见稍散在小淋巴结,较大一枚约5.90 mm×1.02 mm。鼻咽及口咽壁未见异常。扫及肝内低密度结节影,未见明显强化,拟诊断囊肿。患者于2021年12月23日行甲状腺右叶及峡部切除术,术中于右侧气管食管沟未探及RLN,遂于甲状软骨下缘RLN常规入喉处寻找,见NRLN,逆行解剖发现右侧NRLN于右侧迷走神经平环状软骨处分出,平甲状腺下动脉并横行入喉(图1)。术中重新阅读胸部CT,发现右侧锁骨下动脉变异,头臂干缺失,右侧锁骨下动脉直接发于主动脉弓左侧,绕食管后方(图2)。术中快速病理示右甲状腺+峡部乳头状癌。手术顺利,安返病房,常规补液支持,观察。术后常规病理示右甲状腺+峡部乳头状癌,右中心区(1/1)淋巴结见转移癌。术后患者无声嘶、无饮水呛咳、无四肢抽搐麻木等不适,于术后8 d出院。

病例2:女,28岁,1月余前体检时发现甲状腺结节,余无特殊。至南京医科大学附属肿瘤医院就诊,辅助检查:B超(2021年12月16日)示右、左甲状腺低回声结节, TI-RADS 分级3级。甲状腺右叶结节穿刺涂片示可疑甲状腺乳头状癌。门诊拟“(右)甲状腺恶性肿瘤”收治入院。入院后颈胸CT显示甲状腺左侧叶低密度结节影。目前考虑“甲状腺右叶占位:癌?”。查甲状腺功能正常。患者于2022年

[基金项目] 江苏省卫生健康委医学科科研项目

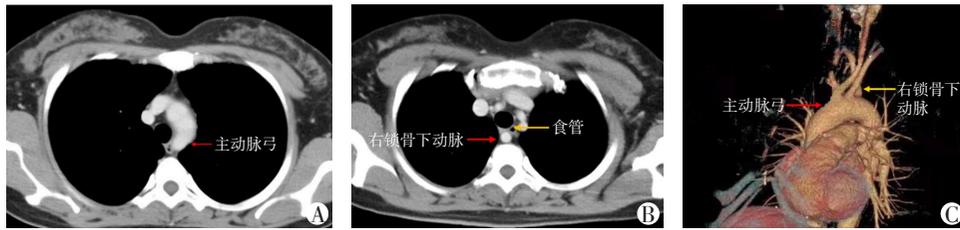
*通信作者(Corresponding author), E-mail: njmudocor@163.com

2月18日行甲状腺右叶及峡部切除+左叶扩大切除术,术中于右侧气管食管沟附近未探及RLN,重新阅读胸部CT,与病例1相同:右侧锁骨下动脉变异,头臂干缺失,右侧锁骨下动脉直接发于主动脉弓,绕食管后方(图3),后逆行解剖术中证实为NRLN,于右侧迷走神经平环状软骨处分出,在入喉处分为两支,一支主干横行入喉,伴随甲状腺上极血管下行入喉,另一分支斜行向上入喉(图4)。术中快速病理结果:左侧甲状腺部分,考虑腺瘤;右甲状腺+峡部,乳头状癌,右中心区(0/2)淋巴结未见转移癌。术后患者无声嘶、呛咳及手足麻木等。术后常规病理结果右甲状腺+峡部,乳头状癌;左侧甲状腺部分,滤泡性腺瘤,右中心区(0/2)淋巴结未见转移癌。患者切口无红肿渗出,于术后6d出院。



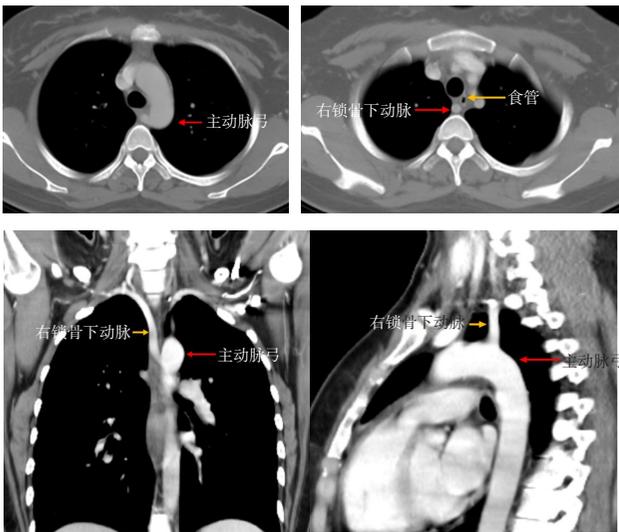
右侧NRLN于右侧迷走神经平环状软骨处分出,平行于甲状腺下动脉并横行入喉;①白色箭头:迷走神经;②绿色箭头:喉不返神经;③黄色箭头:入喉处;④蓝色箭头:环状软骨;⑤红色箭头:气管;⑥灰色箭头:头侧。

图1 病例1患者术中RLN探查示意图



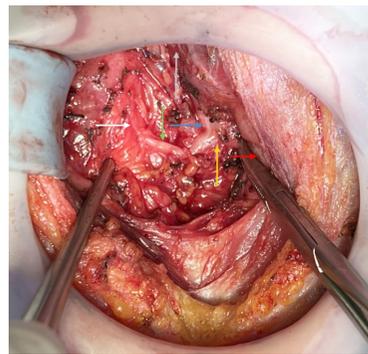
A、B:右锁骨下动脉起自主动脉弓,在食管后方走行;C:三维重建示意图。

图2 病例1患者胸部CT影像及变异血管三维重建示意图



右锁骨下动脉起自主动脉弓,在食管后方走行。

图3 病例2患者胸部CT影像



右侧NRLN于右侧迷走神经平环状软骨处分出,在入喉处分为两支,一支主干横行入喉,伴随甲状腺上极血管下行入喉,另一分支斜行向上入喉;①白色箭头:迷走神经;②绿色箭头:喉不返神经;③黄色箭头:喉不返主干入喉处;④蓝色箭头:喉不返分支入喉处;⑤红色箭头:气管;⑥灰色箭头:头侧。

图4 病例2患者术中RLN探查示意图

2 讨论

左侧NRLN的出现常伴有动脉导管缺失等,此类患儿生存率低,因此对左侧NRLN的报道较少。而86.7%的右侧NRLN患者的右锁骨下动脉起源于

主动脉弓左侧,多数情况下经食道后至右颈底,神经可直接发自迷走神经干颈段,不伴在锁骨下动脉的返行过程入喉,即形成NRLN,其余NRLN不伴血管变异的机制仍不清楚^[4-5]。虽然NRLN只发生在大约1%的人群中,但NRLN的术中损伤率明显高于

RLN,可达12.9%^[6]。因此,了解NRLN的发生并预防其损伤在甲状腺相关疾病的临床诊疗中至关重要^[7]。

Stedman^[8]于1823年首次报道了由迷走神经颈段直接发出入喉的右侧NRLN。Mohammed等^[9]根据其报道病例并结合Toniato等^[6]的3种分型将NRLN分为以下4种类型:1型对应Toniato分型的I型,即神经伴随甲状腺上极血管下行入喉;2型对应Toniato分型的II A型,即神经平行于甲状腺下动脉并横行入喉;3型对应Toniato分型的II B型,即神经平行于甲状腺下动脉,穿行于甲状腺下动脉分支之间或下方;4型为2条NRLN即双神经平行于甲状腺下动脉。Wang等^[10]收集了2008年6月—2017年5月的18433例甲状腺手术数据并进行统计分析,结果显示,右侧及左侧NRLN的发生率分别为0.39%和0%,在右侧NRLN患者中Toniato I型发生率为50.7%,II A型为45.2%,II B型为4.1%。了解不同分型及其发生率能在术中更好地预测NRLN走行,避免其损伤。

外科医生在手术过程中应始终考虑NRLN的可能性。NRLN与RLN的解剖入路无显著差异。术中先解剖颈前部的肌肉以暴露甲状腺,在腺体边缘进行上下血管双结扎,然后将甲状腺上抬使动脉、静脉、神经和纤维结缔组织清晰可见。RLN通常沿气管食管沟向上入喉,若气管食管沟内未见RLN或其残端,则从RLN常规入路点至颈动脉鞘方向继续探查,若发现有白色索状结构从迷走神经颈段直接入喉,则可确定为NRLN。Zuckerandl结节位于甲状腺中部1/3,其位置相对固定且容易识别,常出现在RLN和NRLN的外侧,因此可以作为识别该神经的解剖学标志。此外,RLN和NRLN多数情况下都经过环甲关节后方,因此,术中可在环甲关节附近缓慢地进行解剖,以寻找NRLN。当神经暴露时,应行钝性剥离,避免损伤神经^[11]。

在术前诊断时,NRLN难以被发现,多数是在手术过程中发现。术前除声音嘶哑、吞咽困难等间接症状提示可能存在NRLN,术前胸部X线、CT和颈部多普勒超声可发现纵隔增宽、气管受压、右锁骨下动脉异常和内脏反弓,特别当观察到头臂动脉缺失和右锁骨下动脉异常时,尤其应高度警惕NRLN的存在。目前,通过术中神经监测技术(intraoperative neuromonitoring, IONM)可以发现NRLN的平均潜伏期明显短于正常RLN,其原因是NRLN从分支点到喉部进入点的距离比正常的神经结构短^[10]。因此,

可将迷走神经受到刺激后的不同潜伏期作为早期识别NRLN的重要依据。Kamani等^[12]对NRLN的IONM电生理参数进行评估,发现NRLN和正常RLN具有相似的波形振幅和相似的神经刺激阈值。IONM的使用增加了NRLN的诊出率,降低了术后神经麻痹的发生率^[4]。若术前辅助检查能推测NRLN的存在,则建议在术中应用IONM,其除了能在术中监测避免损伤神经,也能帮助快速找到NRLN从迷走神经分出及入喉部位。对于各种类型的NRLN损伤患者,术后可采用糖皮质激素或神经营养药物如维生素B类、神经生长因子类等帮助促进神经功能的早期恢复^[13]。

综上所述,NRLN因其解剖变异的存在显著增加了甲状腺手术的难度以及术中神经损伤的发生率。外科医生应时刻警惕可能存在的NRLN,详细记录病史,仔细解读术前辅助检查结果,熟悉NRLN分型从而在术中更好地预测NRLN走行,在条件允许的情况下使用IONM,从而提高手术安全性。

[参考文献]

- [1] MORAIS M, CAPELA-COSTA J, MATOS-LIMA L, et al. Nonrecurrent laryngeal nerve and associated anatomical variations: the art of prediction[J]. *Eur Thyroid J*, 2015, 4(4):234-238
- [2] QIAO N, WU L F, GAO W, et al. Anatomic characteristics, identification, and protection of the nonrecurrent laryngeal nerve during thyroidectomy[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017, 157(2):210-216
- [3] BAKALINIS E, MAKRIS I, DEMESTICHA T, et al. Nonrecurrent laryngeal nerve and concurrent vascular variants: a review[J]. *Acta Med Acad*, 2018, 47(2):186-192
- [4] DOLEZEL R, JAROSEK J, HANA L, et al. Clinical relevance and surgical anatomy of non-recurrent laryngeal nerve: 7 year experience[J]. *Surg Radiol Anat*, 2015, 37(4):321-325
- [5] IACOBONE M, CITTON M, PAGURA G, et al. Increased and safer detection of nonrecurrent inferior laryngeal nerve after preoperative ultrasonography [J]. *Laryngoscope*, 2015, 125(7):1743-1747
- [6] TONIATO A, MAZZAROTTO R, PIOTTO A, et al. Identification of the nonrecurrent laryngeal nerve during thyroid surgery: 20-year experience [J]. *World J Surg*, 2004, 28(7):659-661
- [7] HENRY B M, SANNA S, GRAVES M J, et al. The non-recurrent laryngeal nerve: a meta-analysis and clinical considerations[J]. *Peer J*, 2017, 5:e3012
- [8] STEDMAN G W. A singular distribution of some of the

nerves and arteries of the neck and the top of the thorax [J]. *Edinb Med Surg J*, 1823, 19(77):564-565

[9] MOHAMMED A A, ARIF S H. Two concomitant right nonrecurrent laryngeal nerves encountered during thyroidectomy (type 4 course): reported for the first time [J]. *Ear Nose Throat J*, 2021, 100(9):388-390

[10] WANG T, DIONIGI G, ZHANG D Q, et al. Diagnosis, anatomy, and electromyography profiles of 73 nonrecurrent laryngeal nerves [J]. *Head Neck*, 2018, 40(12):2657-2663

[11] LE V Q, NGO Q D, NGO X Q. Nonrecurrent laryngeal nerve in thyroid surgery: frequency, anatomical variations according to a new classification and surgery consideration [J]. *Head Neck*, 2019, 41(9):2969-2975

[12] KAMANI D, POTENZA A S, CERNEA C R, et al. The nonrecurrent laryngeal nerve: anatomic and electrophysiologic algorithm for reliable identification [J]. *Laryngoscope*, 2015, 125(2):503-508

[收稿日期] 2022-04-15
(责任编辑:蒋莉)

(上接第 1440 页)

cell immune evasion [J]. *Front Genet*, 2020, 11:595550

[72] AKGOL OKSUZ B, YANG L, ABRAHAM S, et al. Systematic evaluation of chromosome conformation capture assays [J]. *Nat Methods*, 2021, 18(9):1046-1055

[73] LAFONTAINE D L, YANG L, DEKKER J, et al. Hi-C 3.0: improved protocol for genome-wide chromosome conformation capture [J]. *Curr Protoc*, 2021, 1(7):e198

[74] LI K, LIU Y, CAO H, et al. Interrogation of enhancer function by enhancer-targeting CRISPR epigenetic editing [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1):485

[75] ZHENG R, WAN C, MEI S, et al. Cistrome data browser: expanded datasets and new tools for gene regulatory analysis [J]. *Nucleic Acids Res*, 2019, 47(D1):D729-D735

[76] GAO T, QIAN J. Enhancer Atlas 2.0: an updated resource with enhancer annotation in 586 tissue/cell types across nine species [J]. *Nucleic Acids Res*, 2020, 48(D1):D58-D64

[77] WANG J, DAI X, BERRY L D, et al. HACER: an atlas of human active enhancers to interpret regulatory variants [J]. *Nucleic Acids Res*, 2019, 47(D1):D106-D112

[收稿日期] 2023-05-31
(责任编辑:蒋莉)