副咽頭間隙腫瘍手術症例の臨床的検討

安井 徹 郎¹⁾ 安松 隆 治¹⁾ 若 崎 高 裕¹⁾
 古 後 龍 之 介¹⁾ 藤 賢 史¹⁾ 中 島 寅 彦²⁾
 次 郎 丸 梨 那^{1,3)} 山 元 英 崇³⁾ 中 川 尚 志¹⁾

要旨：副咽頭間隙腫瘍は、画像検査の普及により近年その報告は増加している。手術治療が第1選択だが解剖学的特殊性から手術アプローチ法の選択に苦慮することもある。今回、われわれは1994年から2017年の24年間に当科にて手術加療した副咽頭間隙腫瘍症例76例について腫瘍部位（茎突前区・後区）と術後合併症を中心に臨床検討を行った。全体で53例（70%）になんらかの合併症が認められ、特に後区発生腫瘍では迷走神経麻痺が17例（63%）、Horner症候群は9例（33%）にみられ、また長期経過においても症状が遷延しやすかった。

キーワード：咽頭間隙腫瘍，手術法，術後合併症，低侵襲手術，ナビゲーションシステム

Summary A clinical study of 76 patients with parapharyngeal space tumor:

Tetsuro Yasui¹⁾, Ryuji Yasumatsu¹⁾, Takahiro Wakasaki¹⁾, Ryunosuke Kogo¹⁾, Satoshi Toh¹⁾, Torahiko Nakashima²⁾, Rina Jiroumaru^{1,3)}, Hidetaka Yamamoto³⁾ and Takashi Nakagawa¹⁾. ¹⁾ Department of Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery, Kyushu University Graduate School of Medicine, ²⁾ Department of Otorhinolaryngology National Kyushu Medical Center, ³⁾ Department of Anatomic Pathology, Kyushu University Graduate School of Medicine

Tumors arising in the parapharyngeal space are rare and show various complications because of its complexity. We examined 76 cases of parapharyngeal tumors that had been operated on between 1994 and 2017.

Our review identified more postoperative complications with cases in which tumors were present in the poststyloid parapharyngeal space; especially, vagal complication and Horner syndrome were commonly observed and enduring. When determining the surgical approach for patients with parapharyngeal tumor, it is important to be careful and to consider possible complications.

Key words: parapharyngeal tumor, surgical approach, postoperative complication, minimally invasive, navigation system

[Received Apr. 20, 2018, Accepted Sep. 21, 2018]

はじめに

副咽頭間隙は舌骨の大角を先端とし、頭蓋底を底とする逆錐体形を形成しており、深頸部に存在す

る。そのため視診、触診は困難であり、頸部腫瘍・耳下腺腫瘍・咽頭腫瘍といった頭頸部腫瘍の自覚にはある程度の腫瘍サイズが必要である。その治療法は手術療法が第1選択だがその複雑な解剖により疾患特異的な外科的アプローチの困難さと様々な症状・術後合併症を呈することが知られている。近年ではCT、MRI、PET-CTといった画像検査の普及により副咽頭間隙腫瘍の早期発見症例は増加してお

¹⁾ 九州大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科学教室

²⁾ 九州医療センター耳鼻咽喉科

³⁾ 九州大学大学院医学研究院形態機能病理学教室

[平成30年4月20日受付，平成30年9月21日受理]

り^{1,2)}、自覚症状の欠如している症例も多く、手術適応・術式の選択に苦慮することもある。今回、われわれは当科にて手術加療した副咽頭間隙腫瘍症例について腫瘍部位（茎突前区・後区）と手術法、術後合併症を中心に臨床検討を行ったので報告する。

対象と方法

1. 対象症例

1994年10月から2017年5月の24年間に当科にて手術加療した副咽頭間隙腫瘍症例76例を対象とした。性別の内訳は男性30例（39%）、女性46例（61%）と女性に多い傾向にあった。

2. 腫瘍部位診断（茎突前区・後区）

腫瘍発生部位の診断には、術前に撮像されたMRI画像を用いた。茎状突起とそれに付着する茎突咽頭筋、茎突舌筋、茎突舌骨筋で茎突前区と茎突後区に分け、腫瘍発生部位として判断した。

3. 病理組織学的分類

耳下腺組織由来腫瘍に関して病理組織学的分類には2013年WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone, 4th ed. および2017年WHO Classification of Head and Neck Tumours, 4th ed. を用いて分類した。

4. 手術アプローチ法の分類

副咽頭間隙への外科的アプローチとして、経頸部・耳下腺法、経頸部法、経口法、経口・経頸部法に分類した。経頸部・耳下腺法と経頸部法の判別は顔面神経本幹の同定を伴う耳下腺操作を実施したか否かで行った^{2,3)}。

5. 術後合併症

脳神経症状・first bite syndrome (FBS)・嚥下障害・Horner症候群を中心にカルテ記述をもとに追跡した。咽頭浮腫など一過性の術後合併症は検討

から除外した。カルテ追跡期間において症状の改善がみられない、もしくは症状に対しての外科的加療を必要とされた段階で術後合併症は永続的なものと判断した。

結 果

1. 対象症例

年齢中央値は52歳（3～89歳）、腫瘍の最大径の平均は49mm（16～100mm）であった。

2. 初診時自覚症状

頸部腫瘍・耳下腺腫瘍・咽頭腫瘍の頭頸部腫瘍を自覚した症例が43例（57%）と最多であったが、自覚症状がなく画像診断検診などで指摘された症例も21例（28%）と多かった。さらに違和感・嚥下障害・いびき・構音障害・嗄声といった咽喉頭症状の症例も20例（26%）にみられた（図1）。

3. 腫瘍発生部位

腫瘍発生部位の画像的診断では茎突前区が49例（64%）、茎突後区が27例（36%）であった。

4. 病理組織学的分類

術後の病理組織学的分類は良性腫瘍が70例（92%）、悪性腫瘍が6例（7.9%）であった。良性腫瘍では多形腺腫が28例（37%）、神経鞘腫が19例（25%）とこの二つが大多数を占め、神経節神経腫、オンコサイトーマと続き、少数ながら基底細胞腺腫、筋上皮腫、傍神経節腫、神経線維腫、デスモイド線維腫症、脂肪腫、唾液腺脂肪腫（sialolipoma）、紡錘形細胞脂肪腫（spindle cell lipoma）、奇形腫、リンパ管腫、髄膜腫、鰓原性嚢胞などが認められた。悪性腫瘍は6例（7.9%）であり、多形腺腫由来癌が3例で、他に粘表皮癌、唾液腺導管癌、悪性リンパ腫が1例ずつであった（図2）。さらに腫瘍発生部位ごとの病理組織学的分類について検討を

図1 初診時自覚症状
n = 76, 重複あり

図 2 病理組織学的分類
n = 76

病理組織学的分類では良性腫瘍 70 例 (92%), 悪性腫瘍 6 例 (7.9%) であった。
 腫瘍発生部位では茎突前区 49 例 (64%), 茎突後区 27 例 (36%) であった。

図 3 茎突前区由来腫瘍病理組織学的分類
n = 49

行った。

茎突前区発生腫瘍では良性腫瘍が 44 例 (90%) であり, 耳下腺由来良性腫瘍が 36 例 (73%) を占めた。組織型は, 多形腺腫が 27 例 (55%) と約半数を占め, 他にオンコサイトーマ, 基底細胞腺腫, 筋上皮腫, 神経鞘腫があり, 少数ながら神経線維腫, デスモイド線維腫症, 脂肪腫, 唾液腺脂肪腫 (sialolipoma), 紡錘形細胞脂肪腫 (spindle cell lipoma), 奇形腫, リンパ管腫, 鰓原性嚢胞などが認められた。悪性腫瘍は 5 例 (10%) であり, いずれも耳下腺由来悪性腫瘍だった。組織型は, 多形腺腫由来癌, 粘表皮癌, 唾液腺導管癌であった (図 3)。

茎突後区発生腫瘍では良性腫瘍が 26 例 (96%) であり, 神経鞘腫が 18 例 (66%) と最多であり, 他に神経節神経腫, 髄膜腫, 傍神経節腫, デスモイド線維腫, 多形腺腫がみられ, 24 例 (89%) が神経

組織由来腫瘍であった。悪性腫瘍は悪性リンパ腫の 1 例 (3.7%) のみであった (図 4)。

5. 手術アプローチ

副咽頭間隙腫瘍に対するアプローチ法としては従来経口法, 経頸部法, 経耳下腺法, 経頸部-耳下腺法, 下顎骨離断法, 側頭下窩法など^{2,3)}が報告されている。当科における手術アプローチ法は, 茎突前区発生良性腫瘍に関しては経頸部-耳下腺法が 29 例, 経頸部法が 11 例, 経口法が 3 例, 経口-経頸部法が 1 例であった。茎突前区発生悪性腫瘍では 5 例全例で経頸部-耳下腺法を用いた。また茎突後区発生良性腫瘍に関しては経頸部-耳下腺法が 10 例, 経頸部法が 15 例, 経口-経頸部法が 1 例, 茎突後区発生悪性腫瘍の 1 例では経頸部法を用いた (図 5)。下顎骨離断法を併用した症例は茎突前区発生腫瘍・経頸部-耳下腺法で 2 例, 茎突後区発生腫瘍では経

図 4 茎突後区由来腫瘍病理組織学的分類
n = 27
神経鞘腫の小分類は推定由来神経

図 5 当科における区域および病理組織学的診断別手術アプローチ法
n = 76

口-経頭部法の1例でみられた。茎突前区発生腫瘍・下顎骨離断法の症例は最大径100mmの頭蓋底に至る多形腺腫の1例と唾液腺導管癌の1例であり、茎突後区発生腫瘍では多発再発した多形腺腫であった(図5)。

6. 術後合併症

複数の症例で重複がみられたが、全体で53例(70%)に今回の検討合併症のいずれかが認められ、内訳としては顔面神経症状(cn VII)の22例(29%)、迷走神経症状(cn X)の21例(28%)、FBSの18例(24%)、嚥下障害の12例(16%)、Horner症候群の10例(13%)であった。この顔面神経麻痺症状合併22例において下顎縁枝不全麻痺は17例であり、残り5例中3例は柳原 score 10点未満の高度麻痺(4, 6, 8点/40点)であった。さらに顔面神経麻痺症状の長期残存は2例であり、その1例は術前からの顔面神経麻痺症状であった。腫瘍発生区域ごとの検討では、茎突前区発生腫瘍ではcn VII症状は17例(35%)、cn X症状は4例(8.2%)、FBSは15例(31%)、嚥下障害は3例(6.1%)、Horner症候群

は1例(2.0%)が認められた。一方、茎突後区発生腫瘍ではcn VII症状は5例(19%)、cn X症状は17例(63%)、FBSは3例(11%)、嚥下障害は9例(33%)、Horner症候群は9例(33%)が認められた。茎突前区・茎突後区発生腫瘍ともにVII症状およびFBSでは改善の傾向がみられた。一方で茎突後区発生腫瘍ではcn X症状、嚥下障害およびHorner症候群の合併率が高いだけでなく、その症状の永続性も高かった。茎突後区発生腫瘍でcn X症状合併症例17例のうち8例(47%)は喉頭形成術を必要とした。茎突後区発生腫瘍で嚥下障害合併症例9例はいずれもcn X合併症例と重複しており、そのうち6例(67%)が喉頭形成術を必要とし、さらに1例は喉頭形成術に加えて二期的に輪状咽頭筋切除術を施行に至った(図6)。

考 察

副咽頭間隙は疎な結合組織と脂肪組織からなっていることから、腫瘍サイズが2.5～3cm以上にならないと症状を呈してこないともいわれており、従来では

図 6 区域別術後合併症の経過

n = 76

茎突後区発生腫瘍 cn X 合併症例で症状が永続した 12 例のうち 8 例が喉頭形成術を必要とした。

腫瘍が増大し頸部腫瘍や頸部腫脹を自覚してから発見されることが多いと考えられていた。近年では CT や MRI, PET-CT の普及が進んだことにより、画像検査にて偶然指摘された症例が増加傾向であり、今回のわれわれの報告でも初診時自覚症状は腫瘍自覚について自覚症状なしが多い結果となった。

また副咽頭間隙はその解剖学的特異性から、副咽頭間隙腫瘍の発生母地・病理組織型は茎突前区と後区で大きく異なる。茎突前区では、副咽頭間隙が疎な結合組織と脂肪組織からなっていることからこの部を原発とする腫瘍はまれであり⁵⁾、解剖学的に耳下腺深葉由来の腫瘍が大多数を占めることが報告されている。一方で茎突後区には内頸動静脈、下部脳神経 (IX, X, XI, XII)、交感神経など生命維持にかかわる重要な血管や神経が走行しており、神経原性腫瘍が多数を占めることが報告されている。今回のわれわれの報告でも、茎突前区発生腫瘍では良性腫瘍が 44 例 (90%) であり、特に耳下腺由来良性腫瘍が 36 例 (73%) を占めた。茎突後区発生腫瘍では良性腫瘍が 26 例 (96%) であり、24 例 (89%) が神経組織由来良性腫瘍と、区域ごとの病理組織学的分類での検討では過去の文献とはほぼ同様の結果が得られた^{1,2,5-7)}。一方で悪性腫瘍は茎突前区に 5 例 (9.6%)、茎突後区に 1 例 (3.7%) と茎突前区に多くみられ、そのいずれも唾液腺由来の病理組織学的分類であることも先行する報告と一致した。しかし、少ないながらも茎突前区に発生する神経鞘腫 (1 例: 三叉神経由来) や茎突後区に発生する多形腺腫 (1 例: 再発多発性多形腺腫) もみられ、画像検査だけでなく術前病理検査の重要性を示唆するものであった。

当科における手術アプローチ法は、小宗らが経頸部-耳下腺法の安全性・有効性を報告⁸⁾して以来、

比較的大きな腫瘍に対しても好んで採用してきたが、耳下腺・顔面神経操作により顔面神経麻痺や FBS といった周術期合併症の一因となっているものと考えられる。当院でも頸部法の採用が 1994 年 8 月～2004 年 12 月～2012 年 5 月以後の 25 例ずつにおいてそれぞれ 28-32-46% とその数を増やしており、近年では先行する諸報告の 39.6～48%^{2,9,10)} とほぼ同程度の手術アプローチの選択になっているものとする。しかし、副咽頭間隙頭蓋底付近などでは頸部・顎下部からの視野の確保が不十分で、盲目的な操作を行わざるをえないことが多い。経頸部-耳下腺法でも摘出が不能な場合、下顎骨離断なども併用することがあるが、施行症例は今回の検討症例中 3 例であった。内訳は茎突前区発生腫瘍では頭蓋底に至る最大径 100mm の多形腺腫の 1 例、唾液腺導管癌の en bloc 摘出を行った 1 例、茎突後区発生腫瘍で多発再発した多形腺腫の 1 例であり、全てで正中離断を行うことで十分な視野を展開することが可能であった。近年では下顎骨を切断しない低侵襲な手術手技や手術アプローチ法の開発の検討がされている。内視鏡操作は視野の悪い部位の操作に有用な手術手技のひとつであり、内視鏡補助下経頸部アプローチ法により若干の手術時間の延長はあるものの副咽頭間隙の重要組織を明視下に操作できることが報告されている^{11,12)}。さらに、内視鏡操作と組み合わせたより低侵襲な新たなアプローチ法として内視鏡下経口腔法^{13,14)}や、内視鏡下経鼻副鼻腔法 (Endoscopic Endonasal Approach, EEA)¹⁵⁾、Endoscopic Transvestibular Paramandibular Approach Exploration¹⁶⁾などが相次いで報告がされている。これらの内視鏡操作でも深部の視野が得られない症例ではナビゲーションシステムの応用の有用性も報

告されている。副咽頭間隙では軟部組織の偏移により位置情報がずれてしまうことに留意が必要であるが、特に頭蓋底に進展する症例では頭蓋底との距離情報だけでなく脳神経や血管の同定にも有用である。他にも、経口腔ロボット手術 (transoral robotic surgery, TORS)^{17,18)} も報告されている。これらの内視鏡下アプローチ法やロボット手術では前述の神経や血管を明視野に同定・操作でき術後 ADL の改善が期待できることから、今後の発展が期待される術式である。すでに経口法のアプローチでは周術期合併症が少なく、また平均入院時間が短縮されることも報告されており^{19,20)}、当報告における経口法アプローチ症例 3 例 (いずれも茎突前区：多形腺腫、脂肪腫、他) でも検討合併症はみられなかった。さらに、経口法に内視鏡操作を組み合わせた福原らの報告でも周術期合併症がみられなかった 2 例が報告¹³⁾ されている。しかしながら、適応腫瘍サイズや頭蓋底進展例への応用などは、今後さらなる検討課題として残っている。

術後合併症では耳下腺由来腫瘍の多い茎突前区では経頸部 - 耳下腺法の選択が多かったこともあり顔面神経症状 (cn VII) および FBS が多い傾向がみられたが、どちらの症状も茎突前後区域症例ともにその多くで改善がみられた。一方で、神経原性腫瘍の多い茎突後区では迷走神経症状 (cn X) および Horner 症候群の合併率が高く、これは神経鞘腫の由来神経が cn X および交感神経が最多であったことを反映しているものと推察した。cn X 症状および Horner 症候群では合併症例においてその症状永続性が高く、特に cn X 合併症例は約半数に喉頭形成術を必要とした。これらの症例のなかには、手術操作にて cn X および交感神経を切断しなかったにも関わらず永続的な合併症を呈したものもあり、茎突後区での手術ではこれらの危険性に十分に留意する必要性があると考えられる。

ま と め

1. 1994 年から 2017 年の 24 年間に当科で手術治療した副咽頭間隙腫瘍症例 77 例を対象に、自覚症状・病理組織学的分類・術後合併症などについて臨床検討を行った。

2. 茎突前区では耳下腺深葉由来の腫瘍が大多数を占めた一方で、茎突後区では神経原性腫瘍が大多数を占めた。また、悪性腫瘍はそのほとんどが茎突前区由来腫瘍であり、腫瘍発生区域・病理組織学的分類に関しては先行する論文と同様の結果がえられた。

3. 画像検査の普及により今後さらなる症例の増加が予想され、より合併症の少ない術式の開発が期

待される。

4. 76 例中 53 例 (70%) に合併症が認められた。特に後区発生腫瘍では迷走神経麻痺が 17 例 (63%)、Horner 症候群は 9 例 (33%) にみられ、これらの症状は遷延しやすかった。

5. 予想されうる合併症とその永続性を十分に把握し、インフォームドコンセントを行う必要がある。

本論文の要旨は、第 28 回日本頭頸部外科学会総会 (2018 年 1 月 25 ~ 26 日、宇都宮) にて口演した。

著者は申告すべき利益相反を有しない。

文 献

- 1) 檜尾明憲, 中尾一成, 持木将人, 他: 副咽頭間隙腫瘍 31 例の検討. 日耳鼻, 107: 1053-1059, 2004.
- 2) 富田俊樹, 小川 郁, 田川崇正, 他: 副咽頭間隙腫瘍の外科的治療. 日耳鼻, 109: 88-95, 2006.
- 3) Olsen KD: Tumors and surgery of the parapharyngeal space. Laryngoscope 104: 1-28, 1994.
- 4) Som PM, Biller HF, Lawson W: Tumors of the parapharyngeal space: preoperative evaluation, diagnosis and surgical approaches. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 90: 3-15, 1981.
- 5) 石島 健, 佐藤宏昭, 中里龍彦: 副(旁)咽頭間隙腫瘍. JOHNS, 21: 459-464, 2005.
- 6) 岡本伊作, 鎌田信悦, 三浦弘規, 他: 副咽頭間隙腫瘍 76 例の発生部位と病理組織の検討. 日耳鼻, 116: 27-30, 2013.
- 7) 鈴木真輔, 本田耕平, 石川和夫: 副咽頭間隙腫瘍手術症例の検討. 頭頸部外科, 21: 229-233, 2011.
- 8) 小宗静男: 副咽頭間隙腫瘍と手術アプローチ. JOHNS, 14: 711-714, 1998.
- 9) Prasad SC, Piccirillo E, Chovanec M, et al: Lateral skull base approaches in the management of benign parapharyngeal space tumors. Auris Nasus Larynx 42: 189-198, 2015.
- 10) Riffat F, Dwivedi RC, Palme C, et al: A systematic review of 1143 parapharyngeal space tumors reported over 20 years. Oral Oncol 50: 421-430, 2014.
- 11) 家根旦有, 福田多介彦, 西村忠己, 他: 内視鏡下による副咽頭間隙腫瘍摘出の試み. 頭頸部外科, 13: 91-96, 2003.
- 12) Beswick DM, Vaezi A, Caicedo-Granados E, et al: Minimally Invasive Surgery for Parapharyngeal Space Tumors. Laryngoscope 122: 1072-1078, 2012.
- 13) 福原隆宏, 藤原和典, 野村憲一, 他: ナビゲーションシステム併用内視鏡補助下経口法を施行した副咽頭間隙腫瘍の 2 例. 頭頸部外科, 22: 109-113, 2012.
- 14) Dallan I, Seccia V, Muscatello L, et al: Transoral endoscopic anatomy of the parapharyngeal space: a step-by-step logical approach with surgical considerations. Head Neck 33: 557-561, 2011.
- 15) Wasano K, Yamamoto S, Tomisato S, et al: Modified endoscopic transnasal-transmaxillary-transpterygoid approach to parapharyngeal space tumor resection. Head Neck 38: 933-938, 2015.

- 16) Chan JYK, Li RJ, Lim M, et al: Endoscopic trans-vestibular paramandibular exploration of the infratemporal fossa and parapharyngeal space: A minimally invasive approach to the middle cranial base. *Laryngoscope* 121 : 2075-2080, 2011.
- 17) O'Malley BW, Quon H, Leonhardt FD, et al: Transoral robotic surgery for parapharyngeal space tumors. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 72 : 332-336, 2010.
- 18) Maglione MG, Guida A, Pavone E, et al: Transoral robotic surgery of parapharyngeal space tumours: A series of four cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 47 : 971-975, 2018.
- 19) Ducic Y, Oxford L, Pontius AT: Transoral approach to the superomedial parapharyngeal space. *Otolaryngol Head Neck Surg* 134 : 466-470, 2006.
- 20) Shellenberger T, Fornage B, Ginsberg L, et al: Transoral resection of thyroid cancer metastasis to lateral retropharyngeal nodes. *Head and Neck* 29 : 258-266, 2007.