特集 I 副咽頭間隙腫瘍の治療

副咽頭間隙腫瘍摘出後の First Bite Syndrome

古 田 康 本 間 明 宏 永 橋 立 望
高 木 大 鈴 木 章 之 目 須 田 康
折 館 伸 彦 福 田 諭

要旨：副咽頭間隙腫瘍摘出後の合併症として、耳下腺への交感神経支配が遮断されることにより筋上皮細胞の denervation supersensitivity を来とし、毎食最初の咀嚼時に耳下腺部の痛みが生じる first bite syndrome が報告されている。副咽頭間隙におよぶ交感神経由来の神経鞘腫と耳下腺深葉腫瘍摘出術後に典型的な first bite syndrome を来たした2症例を経験した。2例ともに予期せぬ症状のため術後の対応に苦慮した。副咽頭間隙腫瘍摘出後の合併症として稀ではなく、また患者の苦痛も大きく、有効な治療方法もないことから、術前説明時に留意するべきと考えられた。

キーワード：副咽頭間隙腫瘍, first bite syndrome, 術後合併症, 交感神経, インフォームドコンセント

Summary First bite syndrome after surgery for parapharyngeal space tumor :

Yasushi Furuta, Akihiro Homma, Tatsumi Nagahashi, Dai Takagi, Fumiyuki Suzuki, Yasushi Mesuda, Nobuhiko Oridate and Satoshi Fukuda. Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Graduate School of Medicine Hokkaido University

First bite syndrome (FBS) is one of the complications after surgery for parapharyngeal space tumor, which is characterized by pain in the parotid region after the first bite of each meal. The loss of the sympathetic nerve supply to the parotid gland by surgical procedures, causing a denervation supersensitivity of salivary gland myoepithelial cells, has been proposed as an etiologic factor in FBS. Here we report our experience of two typical FBS cases, in which FBS developed after surgery for a parapharyngeal sympathetic neuroma and a deep lobe parotid tumor. Since we were not aware of FBS at the time after surgery, it was very difficult to treat and counsel these patients. In our retrospective review of patients who underwent excision of parapharyngeal space tumors, including deep lobe parotid tumors, FBS was not a rare complication. Head and neck surgeons should be aware of FBS and be cautious at the time of preoperative informed consent.

Key words : parapharyngeal space tumor, first bite syndrome, complications after surgery, sympathetic nerve, informed consent

はじめに

副咽頭間隙に進展した腫瘍摘出後の合併症としては、内頸動脈切断に伴う脳血流障害や下位脳神経を主体とした神経麻痺症状、翼突筋や咽頭収縮筋の処理による開口障害があげられる^{1,2)}。一方、教科書的には記載されていないが、食事の開始時に耳下腺部の痛みが生じる first bite syndrome (FBS) が報告されている³⁻⁵⁾。腫瘍摘出時に交感神経幹を切断、または外頸動脈を結紮した症例に生じることが多い。その発症機序としては、腫瘍切除後に耳下腺への交感神経支配が遮断されることにより、筋上皮細胞の denervation supersensitivity が生じ、摂食・咀嚼とともに副交感神経の刺激に対し筋上皮細胞が過剰に収縮することで痛みが発生する機序が推定されている。症状として、毎食最初の咀嚼時に耳下腺部が痛み、時に痛みが耳に放散する。痛みは数秒間持続するが、食事を持続すると軽減するのが特徴であり、また、一日の最初、朝食時に最も痛むことが報告されている^{3,4)}。

FBS は術後の創部痛または顎関節痛とみなされていることが多く、あまり注意が払われていなかった合併症と考えられる。しかし、典型例においては摂食に支障を来とし、QOL の低下を生じるため、術後の対応に苦慮することになる。われわれ

は、副咽頭間隙におよぶ交感神経由来の神経鞘腫と耳下腺深葉腫瘍摘出術後に典型的な FBS を来した2症例を経験した。これら2症例を提示するとともに、副咽頭間隙腫瘍および耳下腺深葉腫瘍症例の術後における FBS の発生頻度について検討し報告する。

症例提示

症例 1：41 歳、男性。

主訴：左頸部腫瘍。

既往歴、家族歴：特記事項なし。

現病歴：1 年前に左頸部腫瘍を自覚したが大きさに変化なく放置していた。職場の健診にて頸部腫瘍を指摘され、平成 13 年 4 月に当科を初診した。左上頸部に 4×3.5cm 大の弾性硬の腫瘍を触れ、また咽頭所見において左扁桃の正中側への圧排を認めた (図 1A)。

検査所見：CT および MRI にて上頸部から副咽頭間隙におよぶ境界明瞭な腫瘍陰影が認められ、咽頭側壁が正中側に圧排されていた。総頸動脈、外頸および内頸動脈は腫瘍の外側に圧排されていた。腫瘍は MRI T1 強調像では等信号、T2 強調像では大部分が著明な高信号で一部低信号を呈し、ガドリニウムで不均一に増強された。また腫瘍の頭側と尾側に索状の陰影を認めることから神経鞘腫が疑われた (図 1B)。

図 1 症例 1

- A. 術前のファイバースコープ所見 左扁桃の正中側への圧排 (矢印) を認めた。
B. MRI T2 強調像、冠状断 左上頸部から副咽頭間隙におよぶ大部分が著明な高信号で一部低信号を呈する境界明瞭な腫瘍陰影が認められた。腫瘍の頭側と尾側に索状の陰影が認められた (矢印)。

図 2 症例 1 手術所見

A. 腫瘍露出時の所見 T, 腫瘍 CCA, 総頸動脈 SN, 交感神経幹 VN, 迷走神経 JV, 内頸静脈
B. 腫瘍を頭側に翻転時の所見 HN, 舌下神経 SLN, 上喉頭神経

手術所見：平成 13 年 5 月に経頸下部アプローチにて腫瘍摘出術を施行した。腫瘍の前方を走行する外頸動脈は上甲状腺動脈分岐部の末梢側で切断し、総頸動脈、内頸動脈は腹側に、内頸静脈は背側に牽引した。迷走神経、舌下神経は確認し保存した。上喉頭神経は腫瘍の前方を取り巻くように走行していたが剥離し保存できた。総頸動脈分岐部近傍において交感神経幹が腫瘍に移行しており同神経由来の神経鞘腫と考えられた。交感神経幹をまず尾側で切断し、腫瘍を頭側に翻転しながら周囲組織との剥離を進め、さらに同神経の頭蓋底側を切断することで腫瘍を摘出できた（図 2A, B）。病理検査にて神経鞘腫と診断された。

術後経過：術後ホルネル症候群のほか嚥下障害が出現した。声帯麻痺は認めないものの左梨状陥凹に唾液の貯留がみられ、舌咽・迷走神経（上喉頭神経および咽頭枝）麻痺による症状と考えられた。嚥下困難は head rotation を用いた嚥下訓練⁶⁾にて改善し、術後 23 日目に退院となった。しかし、退院直後より摂食すると左耳下腺部の激痛が数秒間にわたり出現するようになった。我慢して食事を続けると痛みは改善するが、かなりの激痛のため摂食が苦痛となることを患者は訴えていた。水など味の無い飲食物では痛みが生じないことから、味覚刺激が契機となっていることが考えられた。左口蓋扁桃外側で舌咽神経を 1%キシロカインでブロックすると食物による痛みの誘発が消失したため、舌咽神経痛を疑いカルバマゼピ

ンを処方したが効果は認められなかった。症状は徐々に悪化したが、ジアゼパム処方にて痛みが若干改善し、術後 3 カ月目には痛みも和らいできた。術後 4 カ月目にはジアゼパム内服量も減り、術後 8 カ月目には痛みの持続時間も短くなった。術後 2 年 9 カ月経過した現在、食事の最初に痛みが生じる状態は続いている。本症例は典型的な FBS と考えられるが、当初は診断をつけることができなかった。

症例 2：74 歳、男性。

主訴：左頸部腫瘍。

既往歴：糖尿病、高血圧で内服治療中。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：1 週間前に左頸部腫瘍を自覚し、徐々に増大するため、近医より紹介され平成 14 年 6 月に当科を初診した。左上頸部に 6.5×5.5cm 大の弾性硬の腫瘍を触れた（図 3A）。口腔咽頭、喉頭には異常所見を認めなかった。

検査所見：CT および MRI にて左上頸部から耳下腺深葉におよぶ境界やや不明瞭な腫瘍陰影が認められた。内頸動脈および内頸静脈は腫瘍の内側に接して認められた。腫瘍は MRI T1 強調像では等信号、T2 強調像では中等度の高信号を呈し、ガドリニウムで均一に増強された（図 3B）。穿刺吸引細胞診では class III であり、耳下腺由来の悪性腫瘍を念頭に入れ平成 14 年 7 月に摘出手術を施行した。

手術所見：術中の迅速病理検査の結果は悪性腫

図 3 症例 2

- A. 局所所見 左上頸部に 6.5x5.5cm 大の腫瘍を認めた。
B. MRI ガドリニウム造影像、軸位断 左耳下腺深葉におよぶ境界やや不明瞭なガドリニウムで均一に増強される腫瘍が認められた。

瘍であるが組織型の確定は困難との結果であった。そのため、左耳下腺腫瘍摘出術と頸部郭清術を施行した。副神経、内頸静脈を切断し、耳下腺深葉において副咽頭間隙におよぶ腫瘍を全摘出した。顔面神経下顎縁枝より頭側の耳下腺浅葉は保存した。外頸動脈、迷走神経、交感神経幹は確認し保存した。病理組織検査では悪性リンパ腫、Diffuse large B cell type と診断された。

術後経過：術後顔面神経下顎縁枝の軽度麻痺を生じたが、その他の神経症状は認められなかった。しかし、術後10日目頃より摂食とともに左頬部の激痛が1~2分間にわたり出現するようになった。この激痛を我慢しながらも食事を続けると痛みは和らぎ、摂食は可能であった。術後18日目に化学療法施行のため内科に転科となった。しかしこの痛みは持続し、特に酢の物などの刺激のある食物により誘発され、食事に支障を来す状況であった。本症例も当初は舌咽神経痛を疑いカルバマゼピンを処方したがふらつきが認められ、術後2カ月目からフェニトインの内服に変更し痛みは徐々に改善が認められ、術後3カ月目には痛みも和らいだ。術後1年8カ月経過した現在、食事の最初に痛みが生じる状態は依然として続いている。本症例も典型的なFBSと考えられるが、当初は診断をつけることができなかった。

当科における過去5年間の症例検討（表1）

FBSと考えられる上記の2症例を経験したため、過去5年間に当科において副咽頭間隙腫瘍および耳下腺深葉腫瘍摘出術を施行した症例をretrospectiveに調査した。副咽頭間隙腫瘍は症例1を除き10例あり、このうち4例（表1、症例3~6）において、痛みの程度は症例1に比べ軽度であるが、術後のFBSと考えられる症状が認められた。これらの4症例においては、術後の創部痛とみなされていた。耳下腺深葉腫瘍は症例2を除き9例あり、痛みの程度は軽度であるが術後のFBSと考えられる症状が1例（表1、症例7）に認められた。この症例は当初からFBSと診断された。すなわち、副咽頭間隙腫瘍11例中5例（45%）、耳下腺深葉腫瘍10例中2例（20%）に術後のFBSが生じていた。交感神経幹、外頸動脈の処理について検討すると、両者を切断した症例が2例あり、また交感神経幹を保存したが術後にホルネル症候群を生じていた例が1例みられた。残りの4例では両者を保存し、またホルネル症候群を生じていなかった。痛みの程度は症例1、2以外では軽度であり、摂食に支障を来す程ではなかった。痛みは術後3カ月ほどから全例で改善がみられたが、3例においては術後1年以上経過しても残存していた。他の合併症については、症例1におけるホルネル症候群、症例3における声帯麻痺、

表 1 First bite syndrome を来した 7 症例

症例 No.	発生 部位	病理組織	交感 神経幹	外頸 動脈	痛みの程度と経過	他の合併症
1	副咽頭 間隙	神経鞘腫 (交感神経)	切断	切断	激痛。術後 2 年 9 カ月、 改善するも残存。	舌咽・迷走神経麻痺・ホ ルネル症候群
2	耳下腺 深葉	悪性リンパ腫	保存	保存	激痛。術後 1 年 8 カ月、 改善するも残存。	顔面神経下顎縁枝麻痺
3	副咽頭 間隙	傍神経節腫	切断	切断	軽度。術後 2 年 11 カ月、 改善するも残存。	舌咽・迷走・舌下神経麻 痺・ホルネル症候群
4	副咽頭 間隙	多形腺腫	保存	保存	軽度。術後 3 カ月で痛み 消失。しみる感じ残存。	顔面神経下顎縁枝麻痺
5	副咽頭 間隙	神経鞘腫 (頸神経)	保存	保存	軽度。術後 6 カ月で消失。	顔面神経下顎縁枝麻痺
6	副咽頭 間隙	神経鞘腫 (頸神経)	保存	保存	軽度。術後 3 カ月で消失。	迷走神経麻痺・ホルネル 症候群
7	耳下腺 深葉	Warthin 腫瘍	保存	保存	軽度。術後 6 カ月、改善 するも残存。	顔面神経下顎縁枝麻痺

ホルネル症候群を除き回復した。

考 察

副咽頭間隙腫瘍摘出後の合併症として、内頸動脈切断に伴う脳血流障害は患者の生命にかかわり、また下位脳神経麻痺による嚥下障害および嚔声、翼突筋や咽頭収縮筋の処理による開口障害は術後の QOL の低下を来すため、術前のインフォームドコンセントにおいて重視される。一方、術後の FBS については注意が払われていないのが現状である。FBS は痛みが軽度の場合は術後の創部痛、顎関節痛とみなされていることが多いと考えられる。われわれの検討においても大部分の症例では術後の創部痛とみなされ、また食事を続けると痛みが軽減、消失する特徴から患者の訴えも少なく、鎮痛剤の処方か無治療で経過をみられていた。しかし、痛みが強い場合は鎮痛剤ではコントロールできず、また摂食が苦痛となることから QOL の低下を生じ、術後の対応に苦慮することになる。今回症例を提示した 2 症例においては予期せぬ症状であり、また当初 FBS と診断することができず舌咽神経痛を疑い治療を行ったため、術後 1~3 カ月の症状のピーク時に痛みの改善が認められず、患者の説明と治療に非常に苦慮した。FBS の頻度については迷走神経傍神経節腫 46 例

中 9 例 (20%) に発症したことが報告されている³⁾。今回の検討では、痛みの軽い症例も合わせると副咽頭間隙腫瘍術後における発生率は 45% であり、決して稀ではないことが明らかとなった。この結果から副咽頭間隙腫瘍の術前のインフォームドコンセントにおいて FBS について触れることが必須と考えられた。

FBS の病因であるが、副咽頭間隙に進展する腫瘍の摘出時に交感神経幹を切断、または外頸動脈を結紮し、耳下腺への交感神経の入力が遮断された例において FBS が発生することが多いことが報告されている^{3,4)}。耳下腺への交感神経線維は上頸神経節から分れ、外頸動脈周囲に神経叢を形成した後、中硬膜動脈を介して耳下腺に分布している。また、交感神経と副交感神経の役割は相反する働きではなく、お互いに共同して唾液の分泌を調整することが判明してきた⁷⁾。手術操作により耳下腺筋上皮細胞への交感神経の支配がなくなると、denervation supersensitivity により副交感神経入力に対して筋上皮細胞が過剰に興奮するようになる。その結果、食事を摂り咀嚼すると副交感神経の興奮により筋上皮細胞が過剰収縮することで FBS の痛みが生じることが推定されている^{3,4)}。われわれの検討では、交感神経幹および外頸動脈を切断しておらず、術後にホルネル症候

群を来たさなかった症例においても FBS が生じていた。これらの症例においては、腫瘍摘出時に副咽頭間隙で耳下腺深葉を外頸動脈から剥離することにより耳下腺の交感神経支配が遮断されたことが推定される。また興味深いことには、副咽頭間隙に接する耳下腺深葉の腫瘍摘出術後においても 20% の症例で FBS が発症していた。これらの症例においては、交感神経幹、外頸動脈ともに切断しておらず、腫瘍摘出時の副咽頭間隙における操作により耳下腺への交感神経支配が遮断されたことが考えられる。Chiu ら⁴⁾も耳下腺深葉に発生した多形腺腫 3 症例の術後に FBS が認められたことを報告しており、副咽頭間隙におよぶ耳下腺深葉腫瘍の摘出術後においても FBS の出現を念頭に入れるべきである。

FBS の痛みが強い場合には治療が困難であり、その対応に苦慮する。対処的には味の薄い食事に調整することが勧められている³⁾。症例 1 と 2 では患者もそのことに気付き、刺激のある食物は避けていた。外科的治療については耳下腺への副交感神経入力の遮断を目的として、Jacobson plexus や耳介側頭神経の切除が考えられているが、その効果はみられなかったと報告されている⁴⁾。その他、残存耳下腺の摘出⁵⁾、抗コリン薬の投与、ボツリヌス毒素の耳下腺内局所注射も有効である可能性が考えられる。今回の検討では、多くの症例において痛みは 3 ヶ月程度で改善が認められた。Denervation supersensitivity の抑制や交感神経支配の再生により、症状が改善したことが考えられる。一方、Chiu ら⁴⁾は FBS を来した 12 例中 8 例においては有効な治療がなく痛みが持続したことを報告している。これらのことから、患者に痛みの原因と改善の見込みについて適切に説明す

ることも、痛みのコントロールに対し心理的な影響が大きいと考えられた。

ま と め

副咽頭間隙に進展した腫瘍摘出後の FBS について報告した。われわれが経験した典型的な 2 症例においては、予期せぬ症状のため術後の対応に苦慮した。副咽頭間隙腫瘍摘出後の合併症として稀ではなく、また患者の苦痛も大きく、有効な治療方法もないことから、術前説明時に留意するべきと考えられた。

参考文献

- 1) Johnson JT: Parapharyngeal space, Operative Otolaryngology Head and Neck Surgery. (ed by Myers EN), 656-666, WB Saunders Company, Philadelphia, 1997.
- 2) Malone JP, Agrawal A, Schuller DE: Safety and efficacy of transcervical resection of parapharyngeal space neoplasms. Ann Otol Rhinol Laryngol 110: 1093-1098, 2001.
- 3) Netterville JL, Jackson CG, Miller FR, et al: Vagal paraganglioma: a review of 46 patients treated during a 20-year period. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 124: 1133-1140, 1998.
- 4) Chiu AG, Cohen JI, Burningham AR, et al: First bite syndrome: a complication of surgery involving the parapharyngeal space. Head Neck 24: 996-999, 2002.
- 5) 小見山彩子, 木田亮紀, 遠藤壮平: 副咽頭間隙腫瘍手術の術後合併症。—First bite syndrome—JOHNS, 20: 619-623, 2004.
- 6) 河合 敏, 佃 守, 持松いづみ, 他: Head Rotation を用いた嚥下訓練の有用性—最近経験した副咽頭間隙の傍神経節腫の 3 例から—。日耳鼻, 102: 311-316, 1999.
- 7) Emmelin N: Nerve interactions in salivary glands. J Dent Res 66: 509-517, 1987.