

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423202

· 头颈肿瘤专栏 ·

## 咽部脊索瘤 1 例

王爽<sup>1</sup>, 朱伟谕<sup>2</sup>, 贺湘波<sup>3</sup>, 唐小璐<sup>3</sup>

(1. 深圳大学附属华南医院耳鼻咽喉头颈外科, 广东 深圳 518111; 2. 国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院深圳医院 头颈外科, 广东 深圳 518116; 3. 中南大学湘雅二医院耳鼻咽喉头颈外科, 湖南 长沙 410012)

中图分类号: R739.63

脊索瘤是一种来源于脊索残余胚胎组织的原发性恶性骨肿瘤, 具有局部侵袭性和转移潜能, 在男性中更为常见, 平均年发病率大约低于百万分之一<sup>[1]</sup>。脊索瘤主要发生在中轴骨, 其中最常见的原发部位是骶骨(50%~60%), 25%~35%起源于颅底, 15%见于脊柱<sup>[2-3]</sup>。局限于口咽部的原发性脊索瘤非常罕见, 本文报道 2019 年经中南大学湘雅二医院确诊的 1 例原发于口咽部的脊索瘤病例, 并结合相关文献对其临床特点、诊断、治疗方案及预后进行讨论。

### 1 临床资料

患者, 男, 78 岁, 汉族。因咽部异物感 1 年、加重半月于 2019 年 12 月入住中南大学湘雅二医院耳鼻咽喉头颈外科治疗。患者无明显咽喉痛、吞咽困难及呼吸困难等不适。既往体健, 无异常家族史。入院后体格检查: 口咽后壁稍偏右侧可见黏膜隆起, 表面尚光滑, 颈部未扪及肿大淋巴结。入院后行术前相关检查, 血常规、大小便常规、肝肾功能、电解质、血糖、凝血功能、肝炎全套、人类免疫缺陷病毒及梅毒抗体均未见明显异常。电子喉镜检查显示咽后壁黏膜下隆起, 病变上缘达软腭游离缘, 下缘至会厌中段水平, 窄带成像内镜下病变表面未见明显异常上皮内乳头状毛细血管祥增生改变, 喉腔内未见明显异常(图 1)。肿块穿刺涂片中见大量黏液样物及少许异型核, 倾向恶性可能。PET/CT 检查显示颈椎 C2、3 椎体右前方可见一类圆形占位, 边缘光整, 边界清楚, 大小约为 27 mm × 35 mm × 42 mm, 密度

均匀, 平均 CT 值 50 Hu, 伴糖代谢增高, SUV<sub>max</sub> 值约为 4.6, 病灶向前方生长推挤右侧口咽后壁, 咽喉壁黏膜完整; 颈椎 C2~5 骨质密度增高, 前后缘骨赘生成, 后方后纵韧带骨化, 骨质未见明显破坏征象。其余部分未见明显肿瘤转移征象改变(图 2)。

结合以上病史、体格检查及相关辅助检查结果, 术前诊断考虑口咽部肿物性质待查。遂于 2019 年 12 月行经口径路内镜辅助下口咽部肿块切除术。术中 Davis 开口器暴露口咽部, 可见口咽部偏右侧黏膜下隆起, 表面光滑, 肿物大小约为 3 cm × 3 cm。行纵行黏膜切口分离后, 可见肿物呈暗黑褐色, 外有薄层包膜, 与周围组织之间较易剥离, 唯有与深面颈椎骨质粘连紧密剥离稍困难, 椎体骨质表面稍欠连续。切除肿瘤内部为实质性鱼肉样, 质脆, 伴液化坏死。术中快速冷冻切片显示黏液背景中见大量肿瘤细胞, 具有一定异型性, 考虑为交界性或低度恶性肿瘤可能性大。患者术后伤口恢复好, 无明显并发症发生。术后普通石蜡切片及免疫组织化学结果考虑符合脊索瘤, CK(+), CK 5/6(灶性+), CD34(血管+), Vim(+), Ki67(2%+), CD99(部分+), S100(-), Syn(-), CgA(-), SOX-10(-), HMB45(-), SMA(-)(图 3)。患者术后未接受放疗或化疗, 术后 11 个月复查喉镜检查未显示明显复发的迹象。

### 2 讨论

脊索瘤是一种原发性恶性骨肿瘤, 多见于中老年人, 男性较多, 来源于脊索残余胚胎组织, 生长缓

基金项目: 国家自然科学基金(81502662); 湖南省自然科学基金(2022JJ40712); 湖南省卫生健康委课题(202107010061)。

第一作者简介: 王爽, 女, 博士, 副主任医师。

通信作者: 唐小璐, Email: schnappijoy@163.com

慢,具有局部侵袭性<sup>[1,4]</sup>。脊索瘤主要发生在中轴骨的两端,起源于中轴骨外的脊索瘤更为少见,通常被称为骨外脊索瘤,包括鼻咽、咽旁隙、纵隔后部和软组织等部位,其发生发展的机制尚不清楚,可能是由位于轴外区域的异位脊索组织引起,或者可能与脊索起源无关的分子机制有关<sup>[5-8]</sup>。而原发部位局限于口咽部的骨外脊索瘤则更为罕见,通过复习国内外相关文献,本文对原发于口咽部脊索瘤的临床资料进行了总结和归纳(表1)<sup>[9-12]</sup>。

骨外脊索瘤通常呈无痛性缓慢生长,临床症状缺乏特异性,当出现骨质破坏或压迫时,根据原发部位会出现不同的症状,一般为疼痛和邻近神经、器官受累及受压迫等方面。对于原发于口咽部的骨外脊索瘤,最常见的临床表现即为咽部异物感,如肿块较大可出现讲话含糊音、吞咽困难及呼吸困难等<sup>[9-12]</sup>。在本病例中患者的症状主要是咽部异物感,且症状逐渐加重,但并没有出现疼痛、神经功能受损或其他症状,符合脊索瘤缓慢生长、低度恶性的特点。

脊索瘤的CT一般显示为不规则分叶状或类圆形肿块,密度不均匀,可有溶骨性或膨胀性骨质破坏,病灶内可见残存骨、斑点状钙化、坏死、出血等。

而MRI的T1WI多表现为不均匀低信号,当肿瘤出血或含高蛋白黏液,其内可出现高信号,含黏液较多的脊索瘤在T2WI大部分表现为高信号团块间有低信号间隔影,呈“卵石状”聚集,增强后一般为轻、中度不均匀、持续且缓慢的强化<sup>[13]</sup>。PET/CT有助于对脊索瘤转移的诊断,PET/CT与放射性物质<sup>18</sup>F-氟咪唑已经被证明可以在放疗前识别残留脊索瘤中的低氧成分,肿瘤中的缺氧区域通常具有放射线抵抗性,通过对缺氧区域的测量可决策局部放射治疗剂量<sup>[14-15]</sup>。本例患者原发灶未见明显骨质破坏,PET/CT中肿瘤部位的SUV值不是很高,符合脊索瘤低度恶性的特点,而且经过PET/CT的全身成像,确定了患者无明显远处转移的征象。

骨外脊索瘤临床诊断困难,确诊主要依赖于病理组织学及免疫组织化学检查。组织学方面肿瘤一般呈灰白色,常有假性包膜,其内常有坏死、出血。光镜下可见肿瘤组织呈分叶状,大量的黏液样基质内可见由条索状纤维分隔而成的小叶状结构,肿瘤细胞呈卵圆形或多边形条索状排列,胞质内有大小不一的空泡,肿瘤核分裂相较少见。骨外脊索瘤的免疫组织化学一般呈上皮及间叶双向表达,上皮性

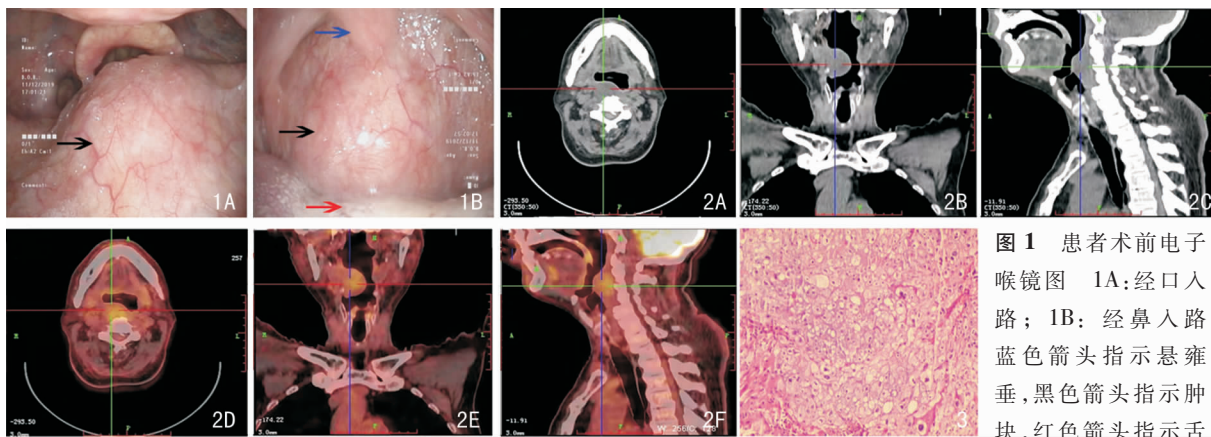


图1 患者术前电子喉镜图

1A:经口入路;1B:经鼻入路蓝色箭头指示悬雍垂,黑色箭头指示肿块,红色箭头指示舌背

图2 患者术前PET/CT结果 2A~C:肿块在平扫CT的表现;2D~F:肿块在PET/CT的表现。(A、D为水平位;B、E为冠状位;C、F为矢状位) 图3 口咽部脊索瘤病理结果 光镜下肿瘤细胞呈条索状排列,瘤细胞体积大,胞浆中大小不等的空泡,胞核呈泡状(HE×200)

表1 口咽部脊索瘤相关病例信息

文献	发病时间	年龄(岁)	性别	原发肿瘤部位	原发肿瘤大小	临床症状	有无骨质侵犯	治疗	随访时间	预后
Essammaa等 <sup>[9]</sup>	1959年	35	男	口咽部	3.0 cm	吞咽困难	无	手术	1年	无复发
Burge等 <sup>[10]</sup>	1975年	68	男	口咽后壁	4.0 cm×2.5 cm×2.0 cm	咽部异物感	无	手术+放疗	2年	无复发
Wang等 <sup>[11]</sup>	2004年	50	女	口咽右侧壁	5.5 cm×3.0 cm×2.5 cm	咽部异物感	无	手术	1年	无复发
Köybaşıoğlu等 <sup>[12]</sup>	2005年	50	男	口咽左侧壁	5.6 cm×4.7 cm×2.8 cm	呼吸困难及咳血	未描述	手术	1年	无复发
本病例	2019年	78	男	口咽后壁	3.0 cm×3.0 cm	咽部异物感	无	手术	11个月	无复发

标记物 CK 及 EMA 和间叶性标记物 Vim 及 S100 等常表现为阳性<sup>[16]</sup>。但由于与骨外脊索瘤组织学相似的肿瘤较多,所以这些标志物的特异性并不高。*Brachyury* 是近年来发现的一种脊索瘤高度敏感和特异的基因,是目前脊索瘤基因诊断和靶向药物研究的热点<sup>[17-18]</sup>。因此,目前脊索瘤不管是在临床症状、影像学还是病理学方面都缺乏特异性的诊断标准,需要我们从多方面综合考虑诊断。

骨外脊索瘤应注意与软骨肉瘤、骨巨细胞瘤、椎骨神经鞘瘤等相鉴别。本病例应该注意和颈椎脊索瘤鉴别,因为颈椎脊索瘤亦可有咽部相关症状,喉镜检查也可以发现口咽部的黏膜下肿块。但由于生长部位不同,颈椎脊索瘤出现骨质破坏时,在颈椎周围可形成“球囊状”的软组织团块影,向前压迫椎前组织及气管,向后侵犯椎管及脊髓,向两侧累及横突孔及椎骨附件。而在本病例中,从 PET/CT 可见肿块主要位于 C2、3 椎体右前方,对椎体骨质未造成破坏,因此肿物为颈椎来源可能性不大。

脊索瘤由于复发率高、晚期易转移和预后差等原因,它的治疗仍然是一大挑战。目前,脊索瘤的治疗主要是手术切除,术后根据具体情况选择辅助放疗。但是外科手术也面临着一定的挑战,由于肿瘤的生长部位与重要神经、血管关系密切以及其倾向于向周围浸润使得手术全切率很低。放疗是脊索瘤重要的辅助治疗手段,对于无法手术的患者,活检后放疗也是首选的治疗方法<sup>[19]</sup>。因为脊索瘤具有一定的抗辐射能力,所以一般推荐高剂量放疗,但是其生长部位通常与放射敏感的结构(例如脊髓,视神经通路或脑干)紧密相关,因此建议使用新型精准放射技术<sup>[20]</sup>。脊索瘤对传统化疗药物反应一般,但是也有研究指出分子靶向治疗可能可以延缓病情<sup>[21]</sup>。在本文病例中,肿块位于咽后壁黏膜下肌层,位置相对表浅,与周围组织分界尚清,这使得通过手术彻底切除肿瘤成为可能,但是出于个人原因,患者术后未接受放疗。

脊索瘤较为罕见,肿瘤一般生长缓慢,具有局部侵蚀性。患者症状缺乏特异性,影像学检查有助于协助诊断,但确诊仍依赖于病理学检查。目前,手术切除仍然是治疗的主要手段,术后放疗亦是重要的辅助治疗手段,分子靶向治疗可能是患者的新希望。就耳鼻咽喉科医生而言,由于原发于口咽部的脊索瘤极少出现骨质破坏,这使得通过手术切除提高患者生存率成为可能,在临床工作中我们应该熟悉这种非典型肿瘤。此外,由于病例的罕见性以及诊断

的困难性,在工作中应建立术后随访方案,并进行更多的研究。

#### 参考文献:

- [1] Sbaraglia M, Bellan E, Dei Tos AP. The 2020 WHO classification of soft tissue tumours: news and perspectives [J]. *Pathologica*, 2021, 113(2):70-84.
- [2] Frezza AM, Botta L, Trama A, et al. Chordoma; update on disease, epidemiology, biology and medical therapies [J]. *Curr Opin Oncol*, 2019, 31(2):114-120.
- [3] 唐国栋, 伍明, 谢源阳, 等. 颅底脊索瘤的显微手术治疗探讨 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2020, 26(3):283-287.
- [4] Das P, Soni P, Jones J, et al. Descriptive epidemiology of chordomas in the United States [J]. *J Neurooncol*, 2020, 148(1):173-178.
- [5] Ulici V, Hart J. Chordoma [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2022, 146(3):386-395.
- [6] Kremenevski N, Schlaffer SM, Coras R, et al. Skull base chordomas and chondrosarcomas [J]. *Neuroendocrinology*, 2020, 110(9-10):836-847.
- [7] Baquero-Hoyos MM, Marino JA, Mayorga JL. Nasopharyngeal neuroglial heterotopy - choristoma; case report and review of the literature [J]. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2020, 7(4):318-321.
- [8] Khurram SA, Biswas D, Fernando M. A Parapharyngeal soft tissue chordoma presenting with synchronous cervical lymph node metastasis: an unusual presentation [J]. *Head Neck Pathol*, 2016, 10(3):400-404.
- [9] Essammaa E. Chordoma of the oropharynx [J]. *J Laryngol Otol*, 1959, 73:65-68.
- [10] Burge AJ. A case of oropharyngeal chordoma [J]. *J Laryngol Otol*, 1975, 89:115-119.
- [11] Wang YP, Lee KS, Chen YJ, et al. Extrasosseous chordoma of the retropharyngeal space [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 130(3):383-385.
- [12] Köyba şioğ lu F, Sim ş ek GG, Onal BU, et al. Oropharyngeal chordoma diagnosed by fine needle aspiration; a case report [J]. *Acta Cytol*, 2005, 49(2):173-176.
- [13] Tian K, Wang L, Ma J, et al. MR imaging grading system for skull base chordoma [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017, 38(6):1206-1211.
- [14] Olson JT, Wenger DE, Rose PS, et al. Chordoma: 18F-FDG PET/CT and MRI imaging features [J]. *Skeletal Radiol*, 2021, 50(8):1657-1666.
- [15] Cheney MD, Chen YL, Lim R, et al. [18F]-Fluoromisonidazole positron emission tomography/computed tomography visualization of tumor hypoxia in patients with chordoma of the mobile and sacrococcygeal spine [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2014, 90(5):1030-1036.
- [16] Zhao J, Feng J, Chen L, et al. Poorly differentiated SMARCB1/

INI1-negative chordomas[J]. Clin Neuropathol, 2021, 40(1):36-45.

- [17] Rekhi B, Michal M, Ergen FB, et al. Poorly differentiated chordoma showing loss of SMARCB1/INI1: clinicopathological and radiological spectrum of nine cases, including uncommon features of a relatively under-recognized entity[J]. Ann Diagn Pathol, 2021, 55:151809.
- [18] Dridi M, Boutonnat J, Dumollard JM, et al. Patterns of brachyury expression in chordomas[J]. Ann Diagn Pathol, 2021, 53:151760.
- [19] Karele EN, Paze AN. Chordoma: to know means to recognize[J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2022, 1877(5):188796.
- [20] Laskar S, Kakoti S, Khanna N, et al. Outcomes of osteosarcoma,

chondrosarcoma and chordoma treated with image guided-intensity modulated radiation therapy[J]. Radiother Oncol, 2021, 164:216-222.

- [21] Ozair MZ, Shah PP, Mathios D, et al. New prospects for molecular targets for chordomas[J]. Neurosurg Clin N Am, 2020, 31(2):289-300.

(收稿日期:2023-06-28)

本文引用格式:王爽,朱伟谕,贺湘波,等.咽部脊索瘤1例[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2024,30(3):46-49. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423202

## · 消息 ·

### 远程投稿、查稿系统启事

本刊采用远程稿件采编系统进行投稿、查稿等,现就有关问题说明如下。

1. 作者投稿:登陆在线投稿系统(中文版),按操作提示投稿。第一次需先注册,原则上不再受理邮寄稿件和 Email 稿件。
2. 稿件查询:使用作者注册用户名和密码,可查询作者稿件审理进程和费用信息等。
3. 有关投稿要求,请登陆本刊网站浏览。本刊唯一指定官方网站为:<http://www.xyosbs.com>