

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2026.05.021

✧短篇与个案✧

口咽脊索瘤 2 例

刘诗瑶, 彭越, 田彭雨, 刘婷, 杜国波

(川北医学院附属医院肿瘤科, 四川 南充 637000)

【关键词】口咽脊索瘤; 核转录因子 Brachyury; 手术治疗; 放射治疗; 分子靶向治疗

【中图分类号】R739.6 【文献标志码】B

1 病例资料

病例 1, 女, 45 岁, 2014 年 6 月因“左颈部及肩部疼痛 1 年”就诊, 查体: 颈稍强直, 左颈部及肩部稍压痛, 转颈时疼痛明显, 颈部平扫 CT(图 1A)示: 颈动脉鞘内侧(口咽至 C₆ 椎体)可见不规则状异常软组织密度影, 最大截面约 3.0 cm × 5.8 cm, 病灶与周围脂肪间隙分界不清, C₃₋₅ 椎体多发骨质破坏。2014 年 6 月 12 日行颈侧径路咽后壁肿瘤切除术, 术中见: 左侧 C₃₋₅ 椎体前巨大包块(大小约 5 cm × 2.5 cm × 2 cm), 质硬, 边界欠清, 切面呈鱼肉样。术后病理: 脊索瘤, 免疫组化: S-100(+), CK(+), EMA(+), PR(-), GFAP(-), vimentin(+), Ki-67(+, 1%), syn(-), CD56(+), 结果支持脊索瘤。

2017 年 9 月(术后 39 个月)患者因“咽部异物感, 左肩颈疼痛 1⁺年”再次就诊, 颈部平扫 MRI(图 1B)示: 左侧咽旁间隙高信号占位(最大截面 3.5 cm × 4.2 cm), 考虑肿瘤复发。于 2017 年 9 月 11 日行经颈侧切开咽旁肿瘤切除及左侧颈部淋巴结清扫术, 术中见: 肿物约 4 cm × 5 cm × 5 cm 大小, 切面呈灰白鱼肉状。术后病理(图 2A): (咽旁左颈部)考虑为脊索瘤, “左颈部淋巴结”3 枚, 为肿瘤组织, 未见淋巴结结构; 免疫组化(图 2B): S-100(+), CK(+), EMA(+), PR(-), GFAP(-), vimentin(+), Ki-67(+, 1%), syn(-), CD56(+), 结果支持脊索瘤。术后 1 月复查颈部增强 CT(图 1C)示: 左侧颈血管旁可见多发肿大淋巴结影, 为降低复发风险, 针对术后瘤区及肿大淋巴结行姑息性放疗(具体剂量: 66 Gy/30 Fx)。2018 年 1 月、2018 年 5 月、

2021 年 11 月(图 1D-F)复查评效 SD。随访至今, 复查未见肿瘤复发或转移。

病例 2, 女, 68 岁, 2022 年 9 月因“咽部不适 1⁺年”就诊, 主要表现为咽痛、咽异物感, 查体: 可见左侧口咽肿物凸向中线, 挤压左侧扁桃体向中线处突出, 色暗红, 边界不清楚, 颈部增强 CT(图 3A)示: 左侧扁桃体区可见一软组织密度结节影突向口咽腔, 最大截面约 2.5 cm × 2.0 cm。于 2022 年 9 月 27 日行等离子刀左侧咽部新生物切除术。术后病理(图 2C): (咽旁)考虑脊索瘤, 免疫组化(图 2D): CK(+), EMA(+), S-100(-), SOX10(-), GFAP(-), P63(+), CK5/6(-), SMA(-), INI-1(+), Ki-67(+, 约 5%), CD31(-), D2-40(-), muc5AC(-), calponin(-), Vimentin(+), Brachyury(+), 支持“咽旁”脊索瘤。

2024 年 3 月(术后 18 个月)患者再次出现咽喉部异物感, 伴吞咽困难、头晕, 复查颈部增强 CT(图 3B)及颈部增强 MRI(图 3C)示: 左侧咽部可见一囊状密度影, 边界欠清, 最大截面约 4.3 cm × 3.2 cm; PET-CT(图 3D-E)示: 左侧口咽部包块、枢椎骨质密度增加及左侧颌下淋巴结糖代谢异常增高。考虑肿瘤复发伴邻近骨骼受侵、左侧颌下淋巴结转移, MDT 讨论后建议行放射治疗, 于 2024 年 5 月 23 日开始采用 IMRT 技术针对复发病灶及淋巴引流区放疗, 处方剂量: 复发病灶 66 Gy/30 Fx, 左侧颈部淋巴引流区 60 Gy/30 Fx, 右侧颈部淋巴引流区 54 Gy/30 Fx。2024 年 9 月复查(图 3F)评效 PR, 随访至今, 复查未见肿瘤复发或转移。

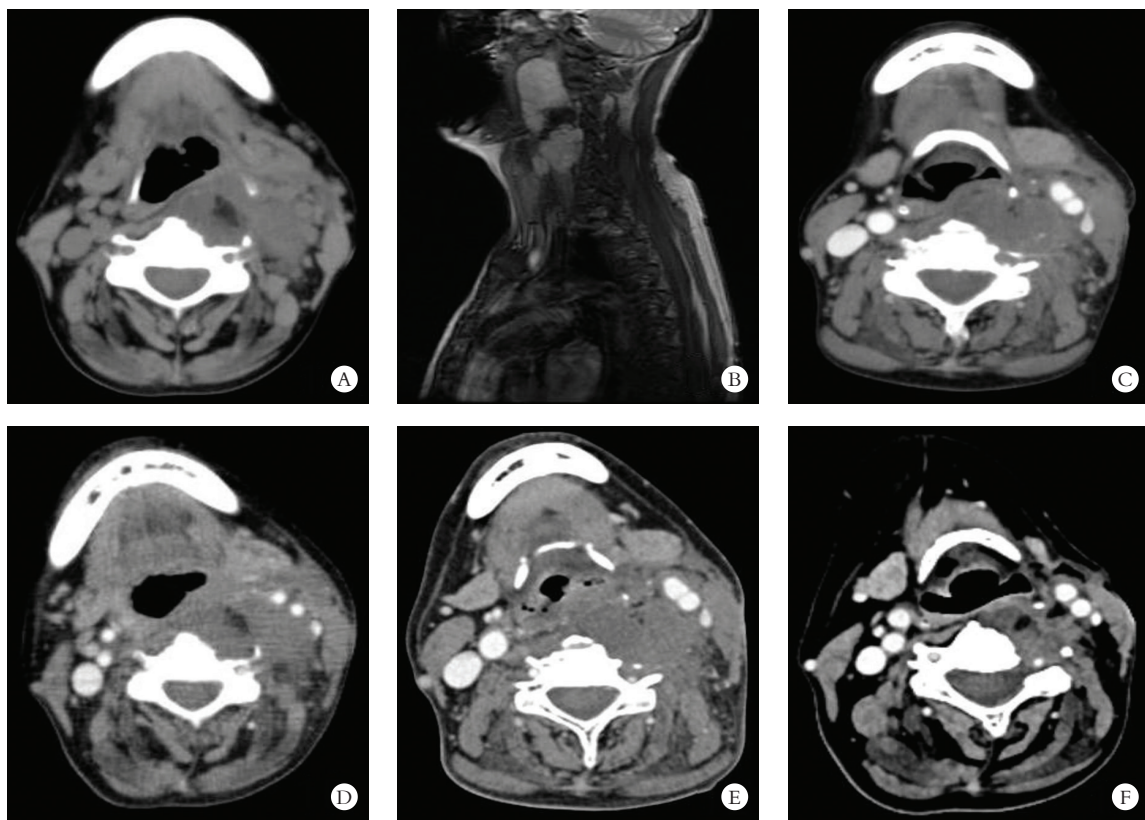


图 1 病例 1 的 CT 及 MRI 影像

A. 2014 年 6 月术前颈部平扫 CT 图像; B. 2017 年 9 月术后复发颈部平扫 MRI 图像; C. 2017 年 10 月二次术后颈部增强 CT 图像; D-F. 2018 年 1 月、2018 年 5 月、2021 年 11 月复查颈部增强 CT 图像。

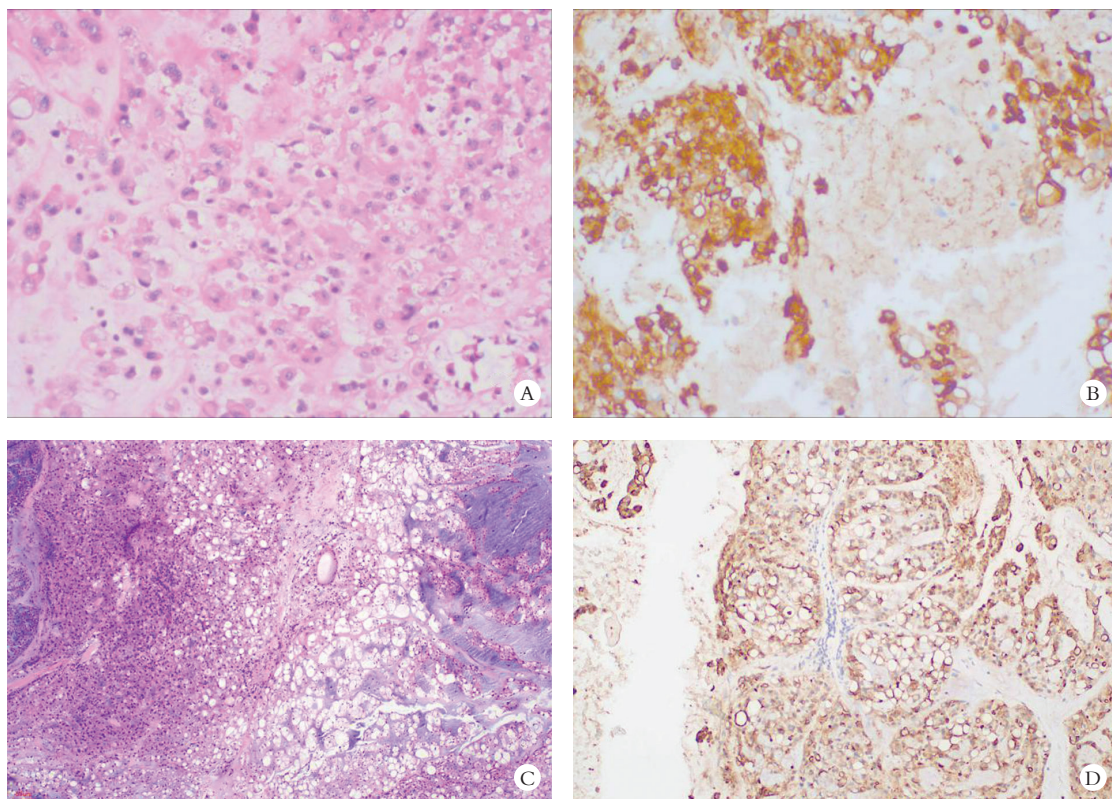


图 2 病理及免疫组化图像

A. 病例 1 病理图片 (HE×400); B. 病例 1 免疫组化图片 (×400); C. 病例 2 病理图片 (HE×200); D. 病例 2 免疫组化图片 (×400)。

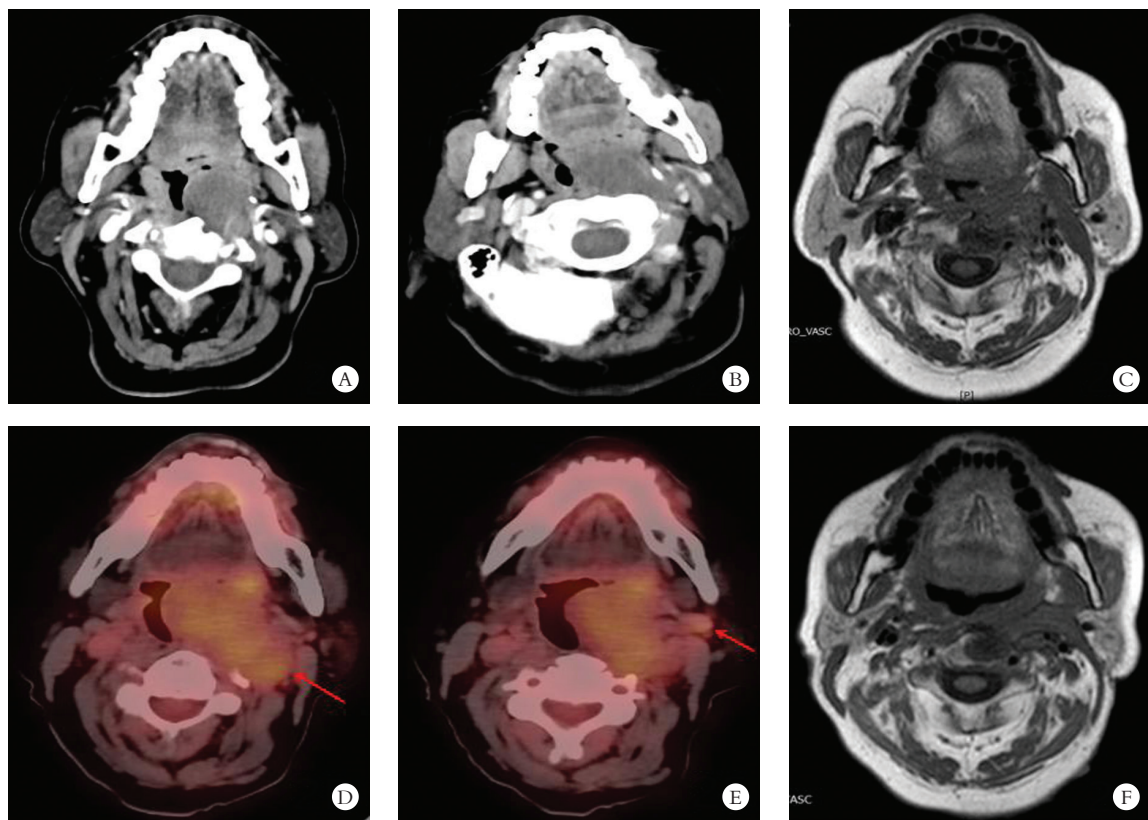


图3 病例2的CT、MRI及PET-CT影像

A. 2022年9月术前颈部增强CT图像;B. 2024年3月术后复发颈部增强CT图像;C. 2024年3月术后复发颈部增强MRI图像;D-E. 2024年3月术后复发PET-CT图像;F. 2024年9月复查颈部增强MRI图像。

2 讨论

脊索瘤年发病率约为0.08/10万人^[1],起源于残余胚胎脊索组织,好发于中轴骨骼^[2],如骶尾区(50%~65%)、颅底(25%~0%)和脊柱(15%~20%),少数发生于中轴外,称为异位脊索瘤^[3]。口咽脊索瘤极为罕见^[4],在文献中偶有报道,从1959年到2024年期间仅报道12例。脊索瘤组织学上分为常规型、低分化型和去分化型,后者转移率高、预后差^[5]。尽管脊索瘤在组织学上被认为是良性肿瘤,但其呈侵袭性生长,相当多的患者出现局部复发及远处转移^[6]。

脊索瘤的临床表现与病变部位相关,颅底脊索瘤常引起头痛和颅神经麻痹,脊柱和骶骨病变多表现为慢性背痛和神经功能异常^[7]。本案例2例均累及口咽,表现为颈部疼痛、咽异物感、咽痛和吞咽困难。脊索瘤生长缓慢,在确诊前症状往往已经存在数月或数年^[8]。

影像学上,CT可见溶骨性破坏和软组织肿块^[9]。MRI T1呈等信号伴局灶高信号^[9],T2因黏液样基质呈高信号^[10]。PET-CT有助于评估转移,如病例2所示。

病理上,肿瘤呈分叶状结构,细胞泡状、核仁明

显^[11]。免疫组化表达CK(CK8、CK18、CK19等)、EMA、S-100,Brachyury阳性具有高特异性和敏感性^[11],是诊断关键标志物。

脊索瘤的治疗以切缘阴性的整体切除为主,但由于肿瘤的浸润性和解剖位置靠近关键神经、血管,完全切除困难^[12],需联合放射治疗。脊索瘤具有一定的抗辐射能力,推荐高剂量放疗^[13],Laskar等^[14]研究发现,根治性放疗及术后辅助放疗,脊索瘤放疗剂量均高于骨肉瘤和软骨肉瘤。本研究的两例患者通过手术联合高剂量放疗取得了良好的疾病控制。

近年来,分子靶向治疗成为研究前沿^[15]。Liu等^[16]研究发现细胞周期蛋白依赖性激酶4(CDK4)在脊索瘤细胞系和大多数(97.7%)脊索瘤组织中高度表达,且CDK4的高表达与脊索瘤的转移和复发有关,使用CDK4抑制剂帕博西林可有效抑制脊索瘤细胞的生长和增殖。而且,在大量脊索瘤中有异常的表皮生长因子受体(EGFR)表达和信号传导^[11],Magnaghi等^[17]研究表明,一种特殊的EGFR途径小分子抑制剂:阿法替尼,不仅能抑制EGFR,还能促进脊索瘤细胞系的Brachyury降解,并在体内抑制异种移植肿瘤的生长。另外,血小板源性生长因子受体(PDGFR)和干细胞因子受体(KIT)的过表达也提供了潜在的治疗靶点,伊马替尼作为包

括 PDGFR 和 KIT 在内的多种激酶的抑制剂受到了很大关注^[18]。

综上,口咽脊索瘤起病隐匿,呈侵袭性生长,临床诊疗易延误。在诊断环节,临床医师应提高警惕,对不明原因慢性局部疼痛或压迫症状者,尽早完善 MRI/CT 影像学评估;同时建议将 Brachyury 纳入常规免疫组化检测项目,以减少漏诊与误诊风险。在治疗策略上,鉴于肿瘤毗邻重要神经血管,实现边缘阴性切除难度较大,推荐采用最大限度安全切除联合术后高剂量放疗的多学科综合治疗模式,以争取最佳局部控制效果。此外,针对其较高的复发与转移风险,未来临床实践中应积极探索分子靶向治疗,如针对 CDK4、EGFR 及 PDGFR 等靶点的抑制剂,为难治性脊索瘤治疗瓶颈的突破及患者长期预后的改善提供新的方向。

参考文献

[1] Shih AR, Cote GM, Chebib I, *et al.* Clinicopathologic characteristics of poorly differentiated chordoma[J]. *Modern Pathology*, 2018, 31(8):1237-1245.

[2] Williams BJ, Raper DMS, Godbout E, *et al.* Diagnosis and treatment of chordoma[J]. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 2013, 11(6):726-731.

[3] Lv GH, Zou MX, Liu FS, *et al.* Clinicopathological and prognostic characteristics in extra-axial chordomas: an integrative analysis of 86 cases and comparison with axial chordomas[J]. *Neurosurgery*, 2019, 85(3):E527-E542.

[4] Li X, Wang Y, Wang F, *et al.* An unusual case of oropharyngeal chordoma: a case report and literature review[J]. *Medicine*, 2017, 96(48):e8963.

[5] Karele EN, Paze AN. Chordoma: To know means to recognize [J]. *Biochimica et Biophysica Acta Reviews on Cancer*, 2022, 1877(5):188796.

[6] Cha YJ, Suh YL. Chordomas: histopathological study in view of anatomical location [J]. *Journal of Korean Medical Science*, 2019, 34(13):e107.

[7] Pennington Z, Ehresman J, McCarthy EF, *et al.* Chordoma of

the sacrum and mobile spine: a narrative review [J]. *The Spine Journal*, 2021, 21(3):500-517.

[8] Sciubba DM, Chi JH, Rhines LD, *et al.* Chordoma of the spinal column [J]. *Neurosurgery Clinics of North America*, 2008, 19(1):5-15.

[9] Santegoeds RGC, Temel Y, Beckervordersandforth JC, *et al.* State-of-the-art imaging in human chordoma of the skull base [J]. *Current Radiology Reports*, 2018, 6(5):16.

[10] George B, Bresson D, Herman P, *et al.* Chordomas a review [J]. *Neurosurgery Clinics of North America*, 2015, 26(3):437-452.

[11] Ulici V, Hart J. Chordoma [J]. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 2022, 146(3):386-395.

[12] Hao S, Song H, Zhang W, *et al.* Protein phosphatase 2A inhibition enhances radiation sensitivity and reduces tumor growth in chordoma [J]. *Neuro-oncology*, 2018, 20(6):799-809.

[13] Bakker SH, Jacobs WCH, Pondaag W, *et al.* Chordoma: a systematic review of the epidemiology and clinical prognostic factors predicting progression-free and overall survival [J]. *European Spine Journal*, 2018, 27(12):3043-3058.

[14] Laskar S, Kakoti S, Khanna N, *et al.* Outcomes of osteosarcoma, chondrosarcoma and chordoma treated with image guided-intensity modulated radiation therapy [J]. *Radiotherapy and Oncology*, 2021, 164:216-222.

[15] Xiao Y, Yu W, Zheng J, *et al.* Bibliometric insights in advances of chordoma: global trends and research development in the last decade [J]. *Orthopaedic Surgery*, 2023, 15(10):2505-2514.

[16] Liu T, Shen JK, Choy E, *et al.* CDK4 expression in chordoma: a potential therapeutic target [J]. *Journal of Orthopaedic Research*, 2018, 36(6):1581-1589.

[17] Magnaghi P, Salom B, Cozzi L, *et al.* Afatinib is a new therapeutic approach in chordoma with a unique ability to target EGFR and brachyury [J]. *Molecular Cancer Therapeutics*, 2018, 17(3):603-613.

[18] Ozair MZ, Shah PP, Mathios D, *et al.* New prospects for molecular targets for chordomas [J]. *Neurosurgery Clinics of North America*, 2020, 31(2):289-300.

(收稿日期:2025-08-28

修回日期:2025-11-19)