

Proteus 综合征一例

刘鹏, 杨杰, 彭小娟, 李晓琴, 梁鹏

【关键词】 Proteus 综合征; 变形综合征; 体层摄影术, X 线计算机; 磁共振成像

【中图分类号】 R814.42; R738.6 【文献标识码】 A 【文章编号】 1000-0313(2023)11-1481-02

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.11.021

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



病例资料 患者,男,32岁,因右足肿物渐进性增大10年入院。患者自出生发现右足肿物,约黄豆大小,后逐渐增大呈菜花样突起、反复破溃渗液,严重影响生活质量。近期肿物破溃并伴局部疼痛,为进一步治疗来甘肃省肿瘤医院就诊。查体:右足趾及足背偏内侧见不规则肿块,表面脑回样表现;右小腿明显增粗,见增厚皮肤软组织悬垂(图1a)。右足X线摄片示:右足背及足趾背面区域见不规则软组织肿块影,右足及踝部皮肤软组织明显增厚;右足骨质未见明显异常(图1b)。右足及小腿MRI示:右足背及足趾区背面区不规则肿块T₁WI呈等低信号、T₂WI呈不均匀略低信号、DWI呈高低混杂信号;右足背、踝部及小腿皮肤软组织明显增厚,局部区域呈肿块样,T₁WI呈略低信号、T₂WI呈较高信号、DWI呈高信号、ADC图呈高信号(图1c~f)。手术见右足背及足趾背侧肿块基底位于皮下脂肪层,肿块呈实性,为灰白色质韧组织,未见明显包膜。病理切片示纤维组织增生,成熟胶原纤维粗大、呈束状分布,成纤维细胞稀少(×40, HE, 图1g)。结合临床表现及病理结果,诊断为Proteus综合征。

讨论 Proteus综合征(Proteus syndrome, PS),又名海神综合征、变形综合征。PS临床罕见,其表现多样,患者个体差异大,主要以皮肤、骨骼、脂肪和中枢神经系统受累,非对称性、不规则的过度生长的多胚层错构增生综合征。Cohen和Hayden于1979年最先报道该病,1983年Wiedemann用希腊神话中能随意变幻身体形状的海神Proteus(普罗蒂斯)的名字为其命名,寓意临床表现复杂多变^[1]。

关于PS的诊断标准,1983年Wiedemann命名该病时归纳总结了7种临床表现并提出早期标准^[1]。1989年Samlaska提出PS新的诊断标准^[2],根据6项临床表现进行评分,分值合计≥13分,就可以确诊。

作者单位: 730050 兰州,甘肃省肿瘤医院放射科(刘鹏、杨杰),血液科(彭小娟),病理科(李晓琴),骨与软组织肿瘤科(梁鹏)

作者简介: 刘鹏(1979—),男,甘肃庆阳人,硕士,副主任医师,主要从事肿瘤影像诊断工作。

通讯作者: 梁鹏, E-mail: 1021091883@qq.com

现阶段PS的诊断标准是在2004年由Turner提出的^[3],无论患者出现何种特殊的临床表现,不但要满足一般标准所有项,而且要满足特殊标准中A类1项或B类2项或C类3项。一般标准:①病变呈嵌合性分布;②人群中呈散发;③病情呈进展性。特殊标准:A类:结缔组织痣(大脑沟回样的皮损)。B类:①表皮痣(表皮痣/皮脂腺痣);②不对称的不成比例的过度生长(需与不对称的成比例过度生长鉴别);③20岁前发生特异性肿瘤(双侧卵巢囊腺瘤或腮腺单形性腺瘤)。C类:①脂肪组织不规则分布;②血管畸形;③肺囊肿;④面部表型。本病例满足一般标准的所有项,满足特殊标准A类1项(脑回样结缔组织痣)、B类1项(右小腿不对称的不成比例的过度生长),其它部位未发现异常表现。PS具有非对称性、不规则过度生长的特点,当发生在局部皮肤组织时需要与弥漫型丛状神经纤维瘤相鉴别。弥漫型丛状神经纤维瘤患者神经组织在皮肤及皮下组织内弥漫性生长并包裹周围正常结构,常引起该部位软组织弥漫性肥厚、隆起、悬垂,引起外貌改变^[4]。丛状神经纤维瘤是I型神经纤维瘤病(Neurofibromatosis type 1, NF1)的主要表现之一, NF1是一种基因突变引起的常染色体显性遗传病,主要累及皮肤及神经系统^[5]。

Lindhurst等^[6]于2011年报道PS的发病机制是AKT1基因功能获得性突变,减弱了对mTOR的负性调控,促进细胞生长繁殖,导致错构瘤类/过度生长综合征。马明圣等^[7]报道1例PS患儿病变组织中检出AKT1基因嵌合突变,患儿及其父母外周血DNA均未检出该突变,复习已报道文献的PS全部为体细胞嵌合突变。病变组织中发现AKT1基因嵌合突变有助于本病确诊,也为靶向治疗奠定了基础。本病例未进行病变组织的AKT1基因检测。

由于PS临床表现多样复杂,主要依靠临床表现诊断,AKT1基因嵌合突变有助于本病确诊。目前尚无特殊治疗方法,对于严重影响身体机能的可进行整形手术,以降低残疾,提高生活质量。对疑为本病的可对照诊断标准,可充分利用各种影像学检查的特点,明



图1 a)右足背偏内侧及足趾背侧区不规则形肿物,表面脑回样表现,右踝部皮肤软组织增厚、呈肿块样突起;b)右足X线摄片示右足背、足趾背侧区不规则软组织肿块影,右足及踝部软组织增厚;c)T₂WI斜矢状位示足趾背侧区肿块呈不均匀混杂信号(箭),足背、踝部及小腿皮肤软组织不均匀增厚,呈略高信号;d)T₁WI病变呈不均匀等、略低信号;e)T₂WI压脂序列足趾背侧肿块呈不均匀高信号、内见低信号分隔影(箭),足背增厚皮肤软组织呈高信号;f)DWI病变呈不均匀略高信号;g)病理切片示纤维组织增生,成熟胶原纤维粗大、呈束状分布,成纤维细胞稀少(×40,HE)。

确患者病变部位有无脂肪及肌肉等组织的嵌合性生长分布,分析结缔组织痣的组织成分和邻近结构关系,评价骨骼、肺部、脉管等有无同时发病和有无特异性肿瘤的发生,对临床诊断、治疗及疗效评估具有较高价值。

参考文献:

- [1] Wiedemann HR, Burgio GR, Aldenhoff P, et al. The proteus syndrome. Partial gigantism of the hands and/or feet, nevi, hemihypertrophy, subcutaneous tumors, macrocephaly or other skull anomalies and possible accelerated growth and visceral affections [J]. Eur J Pediatr, 1983, 140(1): 5-12.
- [2] Samlaska CP, Levin SW, James WD, et al. Proteus syndrome [J]. Arch Dermatol, 1989, 125(8): 1109-1114.

- [3] Turner JT, Cohen MM Jr, Biesecker LG. Reassessment of the Proteus syndrome literature: application of diagnostic criteria to published cases [J]. Am J Med Genet A, 2004, 130(2): 111-122.
- [4] 杨璐,程敬亮,孙梦恬. 头皮单发性弥漫型丛状神经纤维瘤一例 [J]. 放射学实践, 2013, 28(6): 700-701.
- [5] 王生才,李艳珍,张杰,等. 儿童丛状神经纤维瘤的诊治进展 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 36(6): 477-482.
- [6] Lindhurst MJ, Sapp JC, Teer JK, et al. Mosaic activating mutation in AKT1 associated with the Proteus syndrome [J]. N Engl J Med, 2011, 365(7): 611-619.
- [7] 马明圣,刘华祯,张天楠,等. AKT1 基因嵌合突变致 Proteus 综合征一例报告并文献复习 [J]. 北京医学, 2021, 43(4): 304-307.

(收稿日期:2022-11-01 修回日期:2022-11-16)