

Cowden 综合征乳腺超声表现 1 例

黄娟*

贵州毕节市中医医院超声科 贵州毕节

【摘要】Cowden 综合征 (Cowden Syndrome, CS) 是一种罕见的常染色体显性遗传性疾病, 隶属于 PTEN 错构瘤综合征 (PHTS) 谱系, 以多系统错构瘤、良恶性肿瘤易感性及皮肤黏膜病变为临床特征。乳腺、甲状腺、消化道和神经系统为常见累及部位, 具有较高的恶性转化风险。由于其临床表现复杂、异质性强, 诊断常被延迟或遗漏, 需高度临床警惕并借助多学科协作。本文通过一例女性患者乳腺多发低回声结节及消化道息肉等多系统表现, 结合影像学 and 病理资料, 初步诊断 Cowden 综合征, 旨在提高临床对该综合征的识别能力与干预意识。

【关键词】 Cowden 综合征; 乳腺超声; 表现分析

【收稿日期】 2025 年 4 月 26 日

【出刊日期】 2025 年 5 月 25 日

【DOI】 10.12208/j.ijmd.20250034

Breast ultrasound manifestations in Cowden syndrome: a case report

Juan Huang*

Department of Ultrasound, Bijie Hospital of Traditional Chinese Medicine, Bijie, Guizhou

【Abstract】 Cowden Syndrome (CS) is a rare autosomal dominant disorder. It belongs to the PTEN hamartoma tumor syndrome (PHTS) group. It is characterized by hamartomas and a tendency to develop benign and malignant tumors in multiple systems, as well as skin and mucous membrane lesions. The breast, thyroid, gastrointestinal tract, and nervous system are the most commonly affected. And the syndrome carries a high risk of malignant transformation. Given its complex and highly heterogeneous clinical presentation, diagnosis is often delayed or missed. So, clinicians need to be vigilant and take a multidisciplinary approach. This paper reports a female case of CS. The patient had multiple hypoechoic breast nodules and gastrointestinal polyps. Based on imaging and pathology, the authors made a preliminary diagnosis of CS. The aim is to enhance clinicians' ability to identify and manage this syndrome.

【Keywords】 Cowden syndrome; Breast ultrasonography; Manifestation analysis

Cowden 综合征虽然在临床上较为少见, 但由于其与多系统良恶性肿瘤高度相关, 尤其是乳腺癌、甲状腺癌、子宫内膜癌及消化道息肉等疾病, 其早期识别与干预对于降低患者恶性肿瘤的发生率和死亡率具有重要意义。该综合征由于表现复杂、进展隐匿, 常常被误诊为散发性乳腺病或单纯性息肉病而延误治疗时机。因此, 对可疑多系统病变个案进行系统性评估、遗传学筛查及病因追踪, 不仅是提升个体诊疗质量的重要手段, 也是家族性遗传性疾病预防控制体系建设的关键环节, 有助于实现疾病的精准管理与干预。

1 Cowden 综合征的遗传机制与流行病学特征

Cowden 综合征 (Cowden Syndrome, CS) 是由 PTEN 基因突变引起的一种罕见常染色体显性遗传性疾病, 属于 PTEN 错构瘤综合征 (PHTS) 谱系的一部分。PTEN (phosphatase and tensin homolog) 位于 10 号染色体 (10q23), 其编码蛋白为一种磷酸酶, 在 PI3K/AKT 信号通路中具有重要的抑癌作用。突变可导致细胞周期调控失衡, 细胞增殖、迁移与凋亡异常, 进而诱发多系统的良性与恶性肿瘤。流行病学数据显示, Cowden 综合征的发病率约为 1/200,000, 但由于其临床异质性强、易漏诊或误诊,

*通讯作者: 黄娟 (1994-) 女, 贵州省毕节市人, 汉族, 本科, 职称: 初级, 研究方向: 超声诊断。

实际患病率可能被低估。

临床上, Cowden 综合征以出现多系统错构瘤、息肉、皮肤病变、神经系统异常等为特征。约 80% 以上患者存在皮肤表现, 如面部丘疹、毛囊角化、乳头状瘤样病变等, 超过 50% 的女性患者会发展为乳腺良性病变或乳腺癌。Cowden 综合征患者在一生中患乳腺癌的风险可高达 85%, 显著高于一般人群。这一高危特性促使 CS 在遗传肿瘤综合征中受到高度关注, 需引起临床医生、影像科及病理科等多学科协作。

2 Cowden 综合征相关乳腺病变的影像学特征分析

Cowden 综合征女性乳腺病变的临床表现多样, 既包括良性疾病(如纤维腺瘤、囊肿、乳腺导管扩张、乳腺腺病等), 也包括恶性肿瘤(如乳腺导管癌、不典型导管增生等)。本例患者超声检查发现双侧乳腺导管扩张及多发低回声结节, 形态不规则、边界欠清、无明显血流信号, 符合 BI-RADS 4a 类, 提示有一定的恶性可能。

乳腺超声作为 Cowden 综合征乳腺病变的重要影像学工具, 可清晰显示结节的数目、大小、形态及边界等信息, 尤其在年轻乳腺密度高的女性中, 超声敏感性高于钼靶。Cowden 综合征相关乳腺结节多呈多

发性、双侧分布, 结节回声以低回声为主, 边界模糊者需高度警惕不典型增生或癌变可能。此外, 部分结节可能存在导管内扩张, 需与导管内乳头状瘤鉴别。

彩色多普勒对病灶血供的观察可辅助恶性倾向判断: 一般良性病变血流稀少, 恶性病灶常表现为丰富的中央型或周边血流信号。本例未见明显血流灌注, 但不能排除恶性风险, 仍建议病理活检进一步明确性质。

患者女, 44 岁, 因反复上腹部疼痛半年余, 全身多发皮下结节入院, 育有一子颜面部、双手皮肤丘疹及双手角化与患者相同, 但无患者明显, 密度低, 角化较轻。电子胃十二指肠镜诊断: 结合病史: 考虑 Cowden 综合征? (1) 直乙交界、直肠 ISP 病变: 考虑幼年性息肉 待病理 (2) 结肠多发息肉 部分结肠病损。超声检查: 双侧乳腺导管可见扩张, 另探及多发低回声结节、团块, 左侧较大位于 12 点, 大小约 2.9x1.2cm, 右侧较大位于 3 点, 大小约 1.3x1.65cm, 形态欠规则, 边界欠清, (图 1、2、3), 彩色多普勒: 未见明显血流信号。诊断: (1) 双乳多发低回声结节、团块--BI RADS 分类: 4a 类必要时穿刺活检 (2) 双乳多发导管扩张。组织病理检查: 肠道: 结肠、直肠多发息肉。乳腺: <左侧乳腺>呈乳腺腺病改变伴部分导管上皮普通型增生。

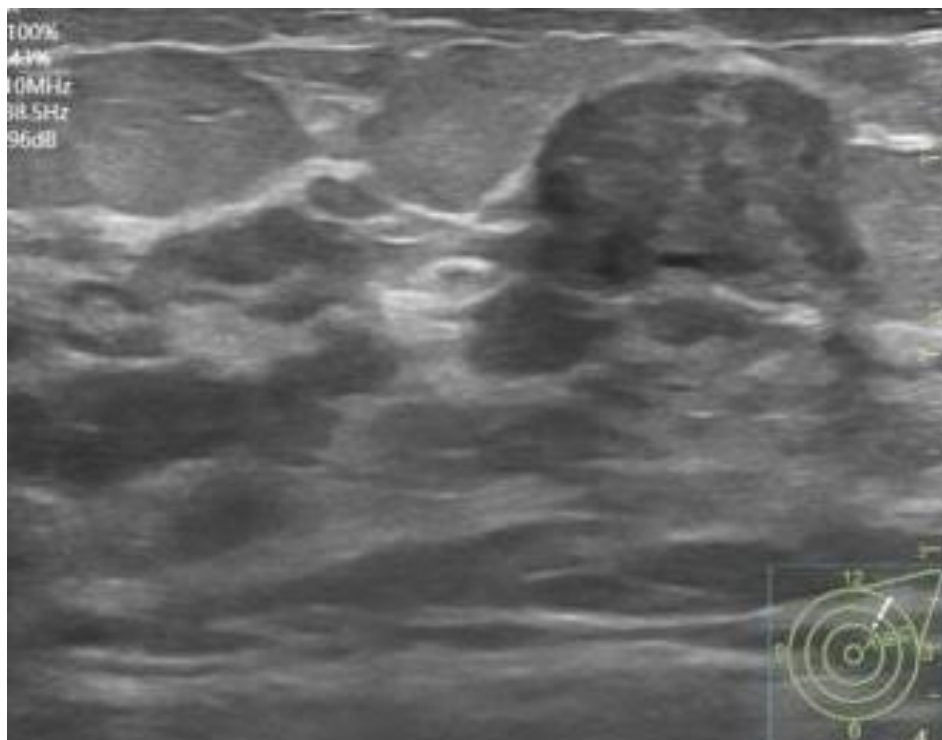


图 1 乳腺 Cowden 综合征二维声像图

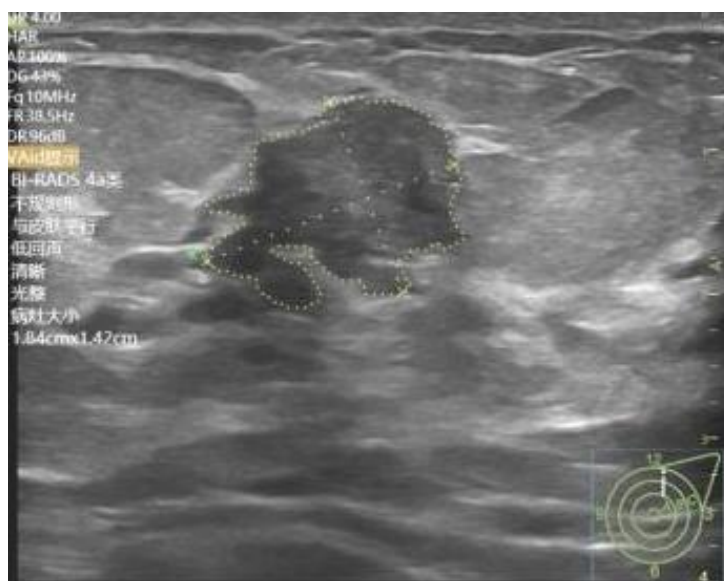


图2 乳腺 Cowden 综合征二维声像图

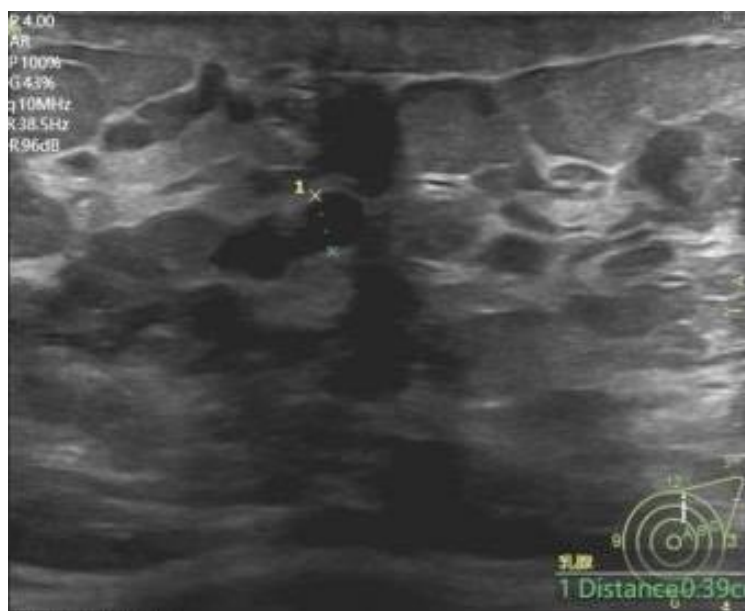


图3 乳腺导管扩张二维声像图

3 讨论

Cowden Syndrome (Cowden 综合征, CS) 又称多发错构瘤综合征或 PTEN 错构瘤肿瘤综合征, 大约 85% 的 Cowden 综合征患者的 PTEN 基因有可识别的突变, 导致细胞增殖不受控制, 表现为多系统错构瘤和恶性肿瘤。临床上 CS 常与巨头畸形、皮肤粘膜病变、甲状腺良恶性病变、胃肠道错构瘤、发育迟缓、乳腺癌及纤维囊性疾病等乳腺良性疾病相关。CS 还与多种非癌性病变有关, 这些包括各种组织的良性错构瘤过度生长、胃肠道息肉、弥漫性糖原性

棘层病、良性乳腺疾病和血管瘤伴动静脉畸形 (24-34%)。发育不良的小脑神经节细胞瘤, 也被称为 LhermitteDuclos 病, 被认为是 CS 的诊断标志^[5]。

诊断这种罕见但潜在的恶性综合征需要高度的临床怀疑。CS 的诊断采用国际考登综合征联盟诊断标准。

本例患者首次因消化道症状就诊脾胃病科, 虽未予完善基因检测, 但是结合患者胃肠道不适, 各项辅助检查示患者有消化道多发性息肉, 皮肤、甲状腺、乳腺多发结节及肺部结节等症状, 还有患者

儿子皮肤也有类似患者症状的家族史,经会诊考虑为 Cowden 综合征。该病例报告值得关注,此例病例有助于提高对 CS 的认识、理解及早期诊断,对患者及其家属进行疾病干预治疗,提高该疾病的治愈率。

目前本例患者建议尽可能完善 PTEN 基因检测,定期复查结节部位及脑部检查,CS 多数为家族性,本例患者育有一子皮肤症状与患者类型,建议其余近亲属成员也应进行相关检查及随访。

4 Cowden 综合征与消化系统息肉的临床联系

Cowden 综合征患者消化系统受累表现常为多发性胃肠道息肉,类型包括增生性息肉、炎症性息肉、错构瘤性息肉以及腺瘤性息肉等。虽然 CS 患者胃肠道息肉本身恶变概率低于家族性腺瘤性息肉病(FAP),但仍存在演变为消化道癌的风险,需定期随访。部分文献指出 CS 患者结肠癌的终身风险约为 9%。

本例患者因反复上腹疼痛入院,经胃镜检查发现胃部及结肠多发息肉,结合既往病史、皮肤表现及乳腺结节,提示需考虑 CS 诊断。内镜检查是发现消化道息肉的金标准,可对息肉进行大小、数目、形态及分布评估,并行病理活检。本例病理证实为幼年性息肉与非典型错构瘤息肉混合型,符合 CS 特征。

尤其值得重视的是,消化道表现常为患者首发症状之一,若临床医生仅局限于胃肠科常规处理,易忽视其背后的系统性综合征指征。因此,应加强多学科会诊意识,提示患者进一步进行遗传咨询与系统性评估。

5 多系统表现及其鉴别诊断价值

Cowden 综合征具有明显的多系统临床异质性,其病变可累及神经系统(如小脑神经节细胞瘤)、皮肤(如毛囊角化病)、口腔黏膜(如乳头瘤样增生)、甲状腺(如滤泡性腺瘤、甲状腺癌)及泌尿生殖系统(如子宫内膜癌)等。正是由于涉及系统广泛,诊断具有较大挑战。

本例患者除乳腺及消化道表现外,还合并甲状腺结节与皮肤丘疹,部分皮肤表现与患者之子相似,提示可能为遗传性综合征。对该类患者进行头颅 MRI 检查评估 Lhermitte-Duclos 病(小脑神经节细胞瘤)亦十分重要。该病是 Cowden 综合征的诊断性指标,若发现该病,基本可确诊 CS。

在鉴别诊断中需排除其他多发息肉综合征如 FAP、Peutz-Jeghers 综合征、Juvenile Polyposis 综合征等。此外,还应与散发性多发乳腺良性疾病、散发性甲状腺结节、毛发角化病等常见病相鉴别。CS 患者多具有家族性病史,临床表现复杂,需综合病史、家族史、影像学、病理与基因学多维度分析。

6 Cowden 综合征的综合管理建议及家庭成员筛查意义

对于 Cowden 综合征的患者,管理策略需综合预防性监测、疾病早筛、病变干预及家族成员评估。首先应进行系统性检查,包括乳腺 MRI、甲状腺超声、脑部 MRI、胃肠镜等,以明确各系统累及程度。对于乳腺病变,应按 BI-RADS 分类管理,必要时行穿刺活检。对于确诊乳腺癌高风险者,可考虑预防性乳腺切除与重建手术。

其次,遗传咨询与 PTEN 基因检测是确诊 Cowden 综合征的重要途径。一旦确诊,建议患者一级亲属接受基因筛查。若发现致病突变,应开展同样的临床检查与定期随访策略。美国国家综合癌症网络(NCCN)推荐 CS 高风险女性从 30 岁或首次症状起即行乳腺 MRI+钼靶联合筛查,每年复查一次。

此外,心理支持、营养干预及生活方式管理亦是慢性管理中不可或缺的组成部分。由于 CS 可引发恶性肿瘤,患者往往存在心理负担,临床团队应提供必要的支持性治疗。患者家属也应提高疾病认知,增强主动筛查意识,降低疾病危害。

参考文献

- [1] 裴月颖,赵荣梅,李丽.超声诊断乳腺蓝色橡皮疱痣综合征 1 例[J].中国超声医学杂志,2021,37(12):1401.
- [2] 李佳,何玲玲.1 例由胃肠道息肉确诊 Cowden 综合征的诊断体会及文献复习[J].现代临床医学,2025,51(02):100-102.
- [3] 李博,戴艳,阮光洪.Cowden 综合征 1 例[J].中国皮肤性病杂志,2021,35(01):70-72.
- [4] 潘清蓉,高茹,徐援.Cowden 综合征合并进展期胃癌一例并文献复习[J].中国全科医学,2012,15(18):2122-2124.
- [5] M. H, T. K, I. C, et al. Cowden 病:1 例新的儿科观察报道[J].世界核心医学期刊文摘(儿科学分册),2006,(10):23.
- [6] D.-K. K, S.-J. M, 张诗峰.韩国 Cowden 综合征和息肉病

综合征患者的 PTEN 基因突变分析[J].世界核心医学期刊文摘(胃肠病学分册),2006,(02):15.

[7] 陶晓岩,张文栋,高丹,等.乳腺超声成像的相干最大化声速重建技术[J/OL].应用声学,1-12[2025-06-03].

[8] 梁婷婷.乳腺结节的超声检查及穿刺活检[J].家庭医

学,2025,(05):11-12.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS