



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250293
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250293
China Journal of General Surgery, 2026, 35(1):180-186.

· 简要论著 ·

罕见三联表型 DICER1 综合征 1 例报告及文献复习

陈好, 孙博韬, 欧政林, 姜炜, 宰红艳

(中南大学湘雅医院 小儿外科, 湖南 长沙 410008)

摘要

背景与目的: DICER1 综合征是一种由 DICER1 基因胚系突变引起的罕见常染色体显性遗传性肿瘤易感综合征, 可累及多器官并表现为多种良恶性肿瘤或增生性病变。肾外肾母细胞瘤、多结节性甲状腺肿及 Sertoli-Leydig (S-L) 细胞瘤均为其相关表型, 但三者同时出现的病例尚未见报道。本文报告 1 例同时合并上述三种表型的 DICER1 综合征患者, 并结合文献进行分析, 以提高对该综合征复杂临床谱系的认识。

方法: 回顾性分析 1 例女性患者的临床资料, 包括临床表现、影像学检查、手术经过、病理学及免疫组化结果、基因检测及家庭谱系图分析结果; 同时检索并总结近 30 年相关文献, 对具有肾母细胞瘤、结节性甲状腺肿及 S-L 细胞瘤等表型的 DICER1 综合征病例进行归纳分析。

结果: 患者 9 岁时因腹痛行右侧卵巢肿瘤切除术, 病理诊断为原发性卵巢畸胎样肾外肾母细胞瘤, 术后行辅助化疗。3 年后因甲状腺结节行右侧甲状腺切除术, 病理为多结节性甲状腺肿。半年后因左侧盆腔新发肿块行卵巢囊肿剥除术, 病理提示低分化 S-L 细胞瘤。基因检测发现 DICER1 基因外显子 8 c.904-1G>C 杂合突变, 其父亲为同位点杂合突变携带者。结合临床表现及分子遗传学结果, 确诊为 DICER1 综合征。随访 3 年未见复发或新发病灶。文献复习显示, 同时合并上述三种表型的病例尚未见报道。

结论: DICER1 综合征临床表型多样且诊断具有挑战性。当患儿出现多器官肿瘤或罕见肿瘤组合时, 应警惕遗传性肿瘤综合征的可能, 尽早开展基因检测及家系筛查。早期识别 DICER1 综合征对于制定个体化治疗策略及开展长期监测随访具有重要意义。

关键词

遗传性疾病, 先天性; DICER1 综合征; Wilms 瘤; 甲状腺肿, 结节性; Sertoli-Leydig 细胞瘤

中图分类号: R596

DICER1 综合征 (DICER1 syndrome) 又称胸膜肺母细胞瘤家族性肿瘤易感综合征, 是一种罕见的常染色体显性遗传性疾病, 由 DICER1 基因种系杂合突变引起^[1]。据估计, 致病性 DICER1 基因突变导致个体的发病率为 1:2 500~1:870, 而已知的失活突变导致个体的发病率为 1:10 600^[2]。DICER1 基因位于 14 号染色体 q32.13, 编码核糖核酸酶 III (RNA 酶 III) 家族中的核糖核酸内切酶 DICER 蛋

白, DICER 蛋白直接参与调控 RNA 干扰 (RNAi) 途径。在经典的 miRNA 生物学通路中, DICER 蛋白在另一种 RNA 酶 III DROSHA 蛋白的下游发挥作用, 促使长度约 60 个核苷酸的 RNA 前体剪切折叠形成长度约 22 个核苷酸的成熟 miRNA。每条 miRNA 与目的 mRNA 结合, 阻碍 mRNA 与核糖体的结合, 从而抑制调控基因表达的后续翻译。DICER 基因突变导致 miRNA 功能失调, 促使 DICER1 综合征患者抑癌基因功能缺失, 或者致癌基因功能增强, 进一步诱发多种肿瘤的发生。除此之外, DICER 蛋白在核糖体 RNA 加工、DNA 加工和细胞凋亡方面也发挥重要作用^[3]。然而, 合并三种肿瘤性病变的病例报告极为罕见。本文报告 1 例先后患有肾外肾母细胞瘤、多结节性甲状腺肿、S-L 细胞

基金项目: 湖南省科技创新项目重点研发计划基金资助 (2025JK2135)。

收稿日期: 2025-05-26; **修订日期:** 2026-01-16。

作者简介: 陈好, 中南大学湘雅医院硕士研究生, 主要从事小儿外科方面的研究。

通信作者: 宰红艳, Email: zaihy@csu.edu.cn

瘤的 DICER1 综合征患者的诊疗经过并对相关文献进行回顾, 现报告如下。

1 病例资料

患者 女, 9 岁。于 2019 年 8 月 5 日因“腹痛、腹胀 1 年余, 加重 1 个月”首次就诊于中南大学湘雅医院小儿外科, 查体: 左下腹可扪及一 6 cm × 4 cm 大小肿块, 质硬、边界不清、不活动, 触痛, 余腹腹软, 无压痛、反跳痛。新 C12 结果显示: 甲胎蛋白 1.96 ng/mL, 糖类抗原 125 (CA125) 11.65 U/mL, β 人绒毛膜促性腺激素 0.04 mIU/mL。超声示腹腔内存在一较大混合回声包块, 前后径约 10.6 cm (图 1A), CT 示腹腔巨大囊性包块, 大小约 15 cm × 12 cm (图 1B)。2019 年 8 月 8 日, 患者于

全麻下行右卵巢腹腔肿块切除术、右侧经腹卵巢输卵管切除术, 术中见肿块大小 19 cm × 16 cm × 3.5 cm, 来源于右侧卵巢, 且未见与肾脏相连, 术后病理结果显示为具有原始幼稚性上皮, 间胚叶性间质及胚芽三相成分分化的囊实性恶性胚胎性肿瘤 (图 1C)。免疫组化示: WT1 (+), Ki-67 (50%+), desmin (+), CD34 (+), CK-Pan (+), vimentin (+), CD56 (+), PAX-2 (部分+) (图 1D), 符合肾母细胞瘤的免疫组化特征。临床影像学检查未见双肾明显异常, 结合患者年龄、术中所见、术后病理及免疫组化标记, 最终诊断为原发右侧卵巢的畸胎样肾外肾母细胞瘤, 排除肿瘤为转移可能, 术后半年内以“长春新碱+吡柔比星+放线菌素 D 化疗方案”化疗 8 次, 术后未见明显复发, 顺利出院。

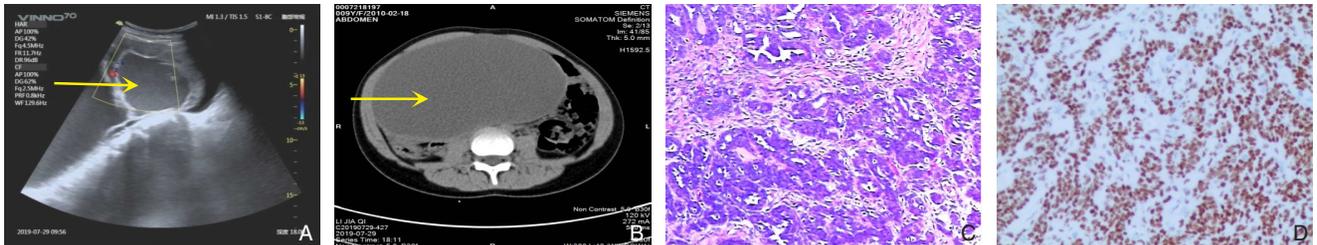


图 1 患者首次就诊时术前影像检查及术后肿瘤组织病理结果 A: 术前超声示腹腔内复合回声包块 (箭头处); B: 术前 CT 示卵巢巨大囊性包块 (箭头处); C: 术后病理示肿瘤细胞呈原始幼稚性上皮、间胚叶性间质及胚芽三相分化 (HE × 200); D: 肿瘤细胞 WT1 阳性 (SP × 200)

2022 年 1 月 23 日, 患者因“发现甲状腺结节 4 个月”第 2 次入院, 查体: 右侧甲状腺部可扪及一大约 3 cm × 3 cm 质硬肿块, 边清, 表面皮肤无红肿, 无破溃, 无触痛。甲功三项结果: 游离三碘甲状腺原氨酸 5.26 pmol/L, 游离甲状腺激素 13.48 pml/L, 超高敏促甲状腺激素 3.04 mIU/mL, 甲状旁腺素 26.1 pg/mL。彩超示甲状腺双侧叶多发低

回声结节, 右侧较大者约 3 cm × 3 cm (图 2A)。颈部胸部正位 X 片示 T1 锥体水平颈部气管受压左移 (图 2B)。遂行右侧甲状腺全部切除术, 手术顺利, 术后病理显示, 右侧甲状腺内多发结节, 最大直径 1.2 cm, 诊断为结节性甲状腺肿, 区域呈乳头状增生 (图 2C)。

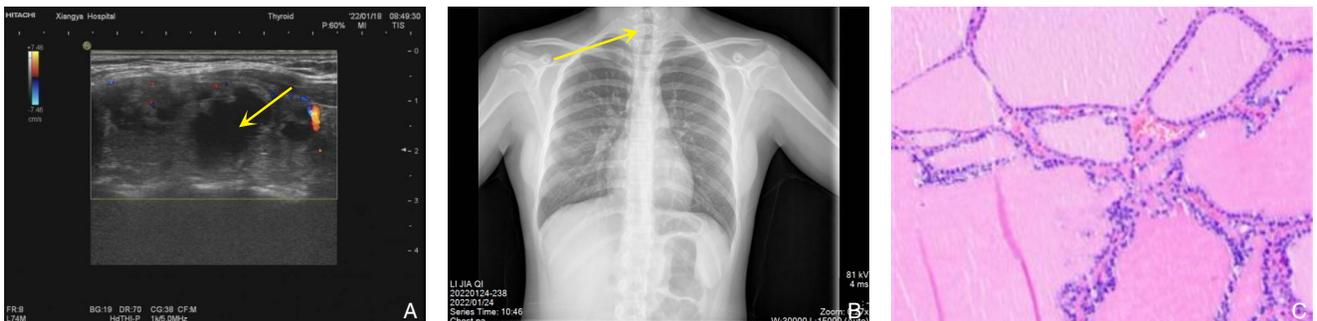


图 2 患者第 2 次就诊时术前影像检查及术后肿瘤组织病理结果 A: 术前甲状腺超声示右侧甲状腺内较大低回声结节 (箭头处); B: 术前 X 线平片示气管受压左移 (箭头处); C: 术后病理示右侧结节性甲状腺肿, 区域乳头状增生 (HE × 100)

患者于2022年8月13日因“右卵巢肾外肾母细胞瘤术后3年，结节性甲状腺肿术后半年，发现盆腔左侧新发肿块10余天”第3次入院，查体：腹部膨隆，左下腹部可扪及一约4 cm×4 cm大小肿块，质硬、边界清、无结节，有触痛。性激素六项结果：孕酮0.616 ng/mL，睾酮2.88 nmol/L，雌二醇128.1 pmol/L。肿瘤标志物结果：糖类抗原72-4 (CA 72-4) 13.01 U/mL。术前彩超示膀胱左侧探及一6.3 cm×4.2 cm混合回声包块，内可见中等回声实质及不规则液暗区，形态规则，边界清 (图3A)。CT示左侧盆腔内新发低密度肿块，大小约为65 mm×64 mm (图3B)。考虑患者2年前曾行右侧卵巢切除，本次病灶在左侧卵巢，如行切除后续影响很大，2022年8月，患者经多学科协作诊疗 (MDT) 讨论后，行经腹卵巢囊肿剥除术 (左侧)。术后病理结果显示，左侧卵巢处肿块大小6.4 cm×

6.5 cm，为质软、边界清的性索-间质肿瘤 (图3C)，结合免疫组化结果及HE形态倾向低分化S-L细胞瘤。患者恢复顺利，于术后8 d出院。患者在治疗过程中，因其多次罕见肿瘤的发生，在病史分析与多次影像学检查后，建议患者进行泛遗传病基因检测，结果显示DICER1、PIEZO2、SLC26A1存在基因突变，结合其症状，考虑致病基因为DICER1杂合突变，突变位点位于外显子8 c.904-1 G>C (图4A)。为进一步明确家族遗传情况，检测患者父母和妹妹的DICER1基因外显子8 c.904-1 G>C位点变异情况，结果显示患者父亲为杂合突变，患者母亲及妹妹无突变 (图4B)，家庭谱系图见图4C。结合临床、病理结果和基因检测结果，患者诊断为DICER1综合征。随访3年，无腹部新发肿块及其他部位异常，此后定期复查腹部CT无异常。



图3 患者第3次就诊时术前影像检查及术后肿瘤组织病理结果 A: 术前腹部超声示膀胱左侧巨大混合回声包块 (箭头处); B: 术前CT示左侧盆腔内巨大低密度肿块 (箭头处); C: 术后病理示肿物为性索间质肿瘤，倾向于S-L细胞瘤 (HE×200)

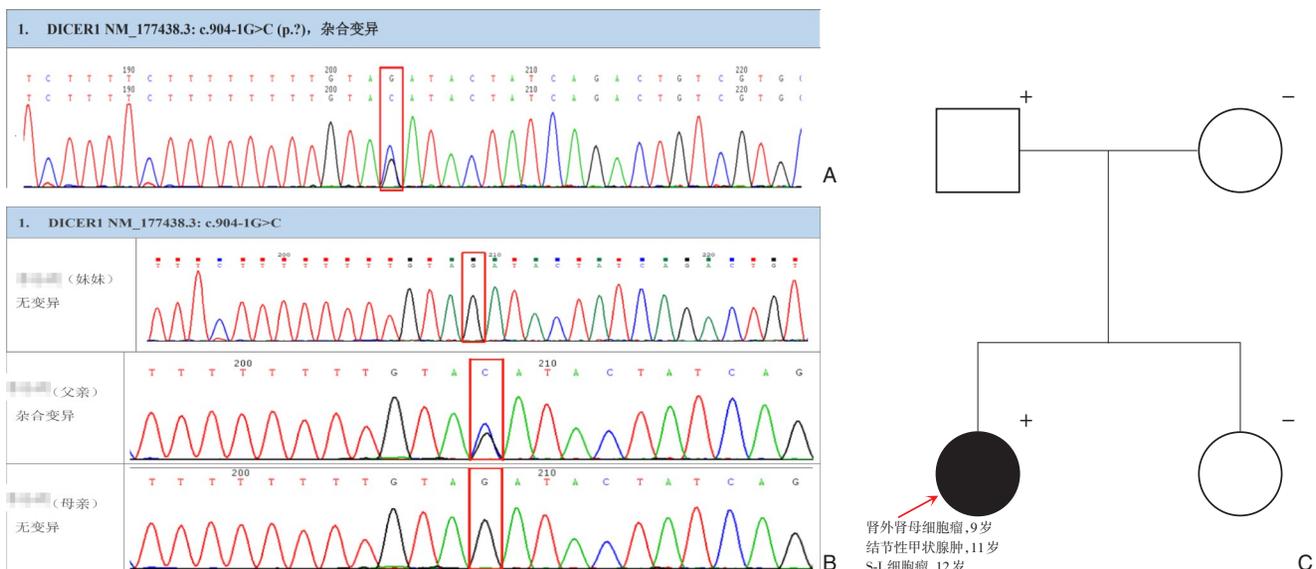


图4 患者及直系亲属外周血基因突变检测情况 A: 患者DICER1基因突变检测示，DICER1外显子8 c.904-1 G>C杂合突变; B: 患者父亲为DICER1外显子8 c.904-1 G>C杂合突变携带者，妹妹及母亲此基因位点无突变; C: 患者家庭谱系图 (DICER1 exon8: c.904-1 G>C，突变者用“+”表示，非突变者用“-”表示，箭头表示此例患者)

2 讨论并文献复习

DICER1综合征,也称为胸膜肺母细胞瘤家族性肿瘤易感综合征,是一种罕见的由DICER1基因突变导致机体易患各种良恶性肿瘤的常染色体显性遗传性疾病。该病于1996年首次在临床发现并得以命名,并于2009年在家系分析中明确该疾病与DICER1基因遗传突变有关^[4]。研究^[2]显示,一般人群中约1:2 529~1:10 600个体携带致病性或可能致病的DICER1变异。与DICER1综合征相关的肿瘤包括胸膜肺母细胞瘤、囊性肾瘤、结节性甲状腺肿、S-L细胞瘤、青少年颗粒细胞瘤、胚胎横纹肌肉瘤以及肾母细胞瘤等^[5]。本次报道病例包含其中的肾母细胞瘤、结节性甲状腺肿和S-L细胞瘤,均较为典型。值得注意的是,经检索国内外文献,尚未见同时合并上述三种表型的DICER1综合征病例报道,并且肾母细胞瘤发生于卵巢,而非肾外。

回顾国内外近30年关于DICER1综合征的临床诊断与研究,涉及具有上述三种疾病中任意一种及以上的病例报道,共计19篇文献,22例患者。全部患者在首次诊断DICER1综合征时的中位年龄为14岁,范围为3~17岁。在本研究涉及的三种疾病表型中,9例患者同时患有结节性甲状腺肿和S-L细胞瘤,1例患者仅有肾母细胞瘤,2例患者仅有结节性甲状腺肿,9例患者仅有S-L细胞瘤。本病例同时伴有肾外肾母细胞瘤、结节性甲状腺肿和S-L细胞瘤三种临床表型,未能在国内外研究中找到相同病例。患者的DICER1基因突变方式多为外显子突变,大多数突变位点位于外显子24和25。

结合既往文献及本研究汇总的22例DICER1综合征病例(表1),可见其临床表型呈现明显的多样性,但在一定程度上与DICER1基因突变位点的分布存在相关性。大多数病例携带DICER1基因的截断性突变或剪接位点突变,突变位点主要集中于外显子21~25区域,尤其是外显子23~25。S-L细胞瘤是最常见的表现之一,几乎贯穿所有突变位点,但在外显子23~25及其邻近内含子区域突变的病例中尤为集中,提示该区域突变可能与S-L细胞瘤的发生密切相关。结节性甲状腺肿亦为常见表型,多见于携带外显子16~25突变的患者。肾脏相关肿瘤(如囊性肾瘤、肾母细胞瘤或肾外肾母细胞瘤)及胸膜肺母细胞瘤等胚胎性肿瘤则相对少见,多见于携带外显子8、10或23等位点突变的患者。

DICER1综合征造成的肿瘤主要发生在儿童和成年早期^[24],因此依据多种经典肿瘤表型早期识别并诊断DICER1综合征对于患者及其家庭成员具有重要的临床意义。目前,尚未有关于DICER1综合征诊断和治疗的官方指南。DICER1综合征相关肿瘤的诊断需要综合考虑临床表现、影像学检查和病理检查结果,并通过检测DICER1基因的杂合突变或可能的基因功能丧失来确诊。首先应进行基因序列分析,若未发现致病性突变,再进行基因缺失或重复序列分析。针对DICER1基因的早期检测,特别是对已知突变位点的关注,能够实施针对性的监测和干预措施,有效指导临床管理,改善患者预后^[25]。一些研究推测,DICER1综合征中肿瘤抑制基因失活可能由“二击假说”造成,即患者不仅遗传了DICER1基因的1个等位基因突变,还获得了第2个等位基因的体细胞突变,这一机制已在多个病例中得到证实^[26-28]。本病例突变位点是exon8:c.904-1G>C。在较短时间内发生多器官肿瘤,可能提示DICER1综合征的致病性较高。目前尚未有针对DICER1综合征的基因治疗方法,DICER1综合征的治疗主要是对症治疗。对于本病例,我们主要依据肿瘤类型和手术病理分期,治疗方式是手术联合化疗。

肾外肾母细胞瘤是组织学上符合肾母细胞瘤特征,但原发灶位于肾脏以外,且影像学及术中证据提示不存在肾脏原发肿瘤的一类罕见肿瘤^[29],目前尚无公认的分期或治疗指南。北美进行的国家肾母细胞瘤研究(National Wilms Tumor Study, NWTS)建议将所有肾外肾母细胞瘤视为II期或更高^[30-31]。因此,肾外肾母细胞瘤患者,无需考虑其他临床病理特征,都应接受化疗。肾外肾母细胞瘤并不意味着预后不良,其病程、治疗和预后似乎与典型的肾内肾母细胞瘤相似^[32-33]。

DICER1综合征相关的甲状腺肿瘤,首先需行超声检查,明确是否需要穿刺活检^[16]。穿刺活检结果为良性滤泡细胞者,可定期复查;穿刺活检结果为甲状腺乳头状癌者,或对于有症状且生长快速的甲状腺结节,应行甲状腺全切除术。DICER1综合征相关的甲状腺肿瘤一般预后较好。本例患者术后诊断为多结节性甲状腺肿,常规行单侧甲状腺切除伴甲状腺峡部切除术,术后建议定期复查甲状腺功能五项及颈部彩超,可以及时评估术后效果。

表1 22例DICER1综合征病例基本资料

编号	作者	年份	年龄 (岁) ¹⁾	疾病表型	DICER1 突变信息
1	Rivera-Hernández, 等 ^[6]	2023	13	结节性甲状腺肿、S-L细胞瘤、松果体肿瘤	外显子16 c.2488del
2	Janus, 等 ^[7]	2024	16	结节性甲状腺肿、S-L细胞瘤	外显子18 c.2953C>T
			12	结节性甲状腺肿	外显子17 c.2782C>T
3	Apellaniz-Ruiz, 等 ^[8]	2018	13	结节性甲状腺肿、S-L细胞瘤	外显子23和24 c.4207-41_5364+1034del
4	Ni, 等 ^[9]	2021	17	结节性甲状腺肿、S-L细胞瘤、囊性肾瘤	外显子25(卵巢)c.5428G>T、外显子24(甲状腺)c.5126A>G
5	Apellaniz-Ruiz, 等 ^[10]	2023	13	结节性甲状腺肿、S-L细胞瘤	内含子24 c.5365-4A
			15	结节性甲状腺肿、S-L细胞瘤	内含子25 c.5527+3A>G
6	Saskin, 等 ^[11]	2017	14	结节性甲状腺肿、囊性肾瘤、神经母细胞瘤	外显子23 c.4566_4570dupCTTTG
7	Abbo, 等 ^[12]	2018	3	肾母细胞瘤、胸膜肺母细胞瘤	外显子23 c.4407_4410del
8	Liu, 等 ^[13]	2022	14	囊性肾瘤、S-L细胞瘤	c.5439G>T、c.2437-1G>A
9	Serife, 等 ^[14]	2022	15	S-L细胞瘤	c.5113G>A、c.3007C>T
10	Verrier, 等 ^[15]	2017	14	S-L细胞瘤、结节性甲状腺肿、肺囊肿	c.5364+1187T>G
11	Rutter, 等 ^[16]	2016	12	结节性甲状腺肿、S-L细胞瘤、囊性肾瘤	外显子25 c.5441CT
12	Shero, 等 ^[17]	2024	17	S-L细胞瘤	c.3517dup
13	Jansen, 等 ^[18]	2024	15	S-L细胞瘤	c.307+1G>A
14	Kamak, 等 ^[19]	2021	5	S-L细胞瘤、甲状腺滤泡状癌、子宫颈横纹肌肉瘤、肺囊肿	c.3377del、c.71delC
15	Wu, 等 ^[20]	2014	16	S-L细胞瘤、结节性甲状腺肿、高分化胎儿肺腺癌	外显子21 c.3540C>A
16	Durieux, 等 ^[21]	2016	17	甲状腺乳头状癌、S-L细胞瘤	外显子24 c.5113G>A 5(S-L细胞瘤)、外显子25 c.5437G>C(甲状腺)
			12	甲状腺乳头状癌、S-L细胞瘤	外显子24 c.5125G>A(S-L细胞瘤)、外显子25 c.5437G>C(甲状腺)
17	Luke, 等 ^[22]	2017	14	S-L细胞瘤	外显子10 c.1839delA
18	Lau, 等 ^[23]	2022	4	S-L细胞瘤	c.5428G>T、c.4405_4406del
19	陈好, 等	2019	9	肾外肾母细胞瘤、结节性甲状腺肿、S-L细胞瘤	外显子8 c.904-1G>C

注:1)指患者首次被诊断出疾病(DICER1综合征相关)表型时的年龄

关于S-L细胞瘤的治疗,儿童和年轻女性患者可选择保留生育功能的手术方式如单侧输卵管卵巢切除术^[34]。预后因素不良的患者(例如肿瘤扩散到卵巢外)以及分化中等和不良的患者应接受辅助化疗^[35-37],博来霉素、依托泊苷和顺铂的组合是最常用的方案,但最佳化疗方案仍有待确定^[38]。同时,患者术后需进行定期随访,以监测复发和转移。随访监测应包括血清肿瘤标志物检测(如睾酮、雌二醇、AFP、抑制素A和抑制素B等)和影像学检查。

早期识别DICER1综合征对于患者和患者的家庭成员以及潜在的后代都具有重要的临床意义。很少有临床医生将罕见的S-L细胞瘤、肾外肾母细胞瘤与较常见的多结节性甲状腺肿结合起来,但

应认识到DICER1综合征具有多系统表型。通过早期识别、教育、监测和遗传咨询,可以更早发现并发症,改善患者预后,有助于早期发现这些疾病。本病例强调了DICER1综合征早期识别的重要性,尤其是当患者出现多器官肿瘤的情况时,应提高对遗传性肿瘤综合征的警惕性,并尽早进行全面的基因检测。这不仅有助于明确诊断,还可为患者及其家属的长期健康管理提供参考。

作者贡献声明:陈好负责数据采集,论文撰写;孙博韬、欧政林、姜炜负责文献检索与数据分析;宰红艳负责论文修改,经费支持。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Stewart DR, Best AF, Williams GM, et al. Neoplasm risk among individuals with a pathogenic germline variant in DICER1[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(8):668–676. doi:10.1200/JCO.2018.78.4678.
- [2] Kim J, Field A, Schultz KAP, et al. The prevalence of DICER1 pathogenic variation in population databases[J]. *Int J Cancer*, 2017, 141(10):2030–2036. doi:10.1002/ijc.30907.
- [3] Song MS, Rossi JJ. Molecular mechanisms of Dicer: endonuclease and enzymatic activity[J]. *Biochem J*, 2017, 474(10):1603–1618. doi:10.1042/BCJ20160759.
- [4] Mehraein Y, Schmid I, Eggert M, et al. DICER1 syndrome can mimic different genetic tumor predispositions[J]. *Cancer Lett*, 2016, 370(2):275–278. doi:10.1016/j.canlet.2015.11.002.
- [5] Hořinová V, Drábová K, Nosková H, et al. DICER1 syndrome[J]. *Klin Onkol*, 2019, 32(Suppl 2): 123–127. doi: 10.14735/amko2019s123.
- [6] Rivera-Hernández A, Madrigal-González M, Mejía-Carmona L, et al. Novel pathogenic variant of DICER1 in an adolescent with multinodular goiter, ovarian Sertoli-Leydig cell tumor and pineal parenchymal tumor of intermediate differentiation[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2023, 36(8):782–785. doi:10.1515/jpem-2023-0149.
- [7] Januš D, Kujdowicz M, Kaleta K, et al. Ultrasound-histopathological presentation of thyroid and ovary lesions in adolescent patients with DICER1 syndrome: case reports and literature overview[J]. *Children (Basel)*, 2024, 11(4): 403. doi: 10.3390/children11040403.
- [8] Apellaniz-Ruiz M, de Kock L, Sabbaghian N, et al. Familial multinodular goiter and Sertoli-Leydig cell tumors associated with a large intragenic in-frame DICER1 deletion[J]. *Eur J Endocrinol*, 2018, 178(2):K11–K19. doi:10.1530/EJE-17-0904.
- [9] Ni Y, Zhou X, Wu L, et al. Ovarian Sertoli-leydig cell tumor, multinodular goiter, cystic nephromas and DICER1 mutations: case report and literature review[J]. *Pharmgenomics Pers Med*, 2021, 14: 947–953. doi:10.2147/PGPM.S317153.
- [10] Apellaniz-Ruiz M, Sabbaghian N, Chong AL, et al. Reclassification of two germline DICER1 splicing variants leads to DICER1 syndrome diagnosis[J]. *Fam Cancer*, 2023, 22(4): 487–493. doi: 10.1007/s10689-023-00336-1.
- [11] Saskin A, de Kock L, Sabbaghian N, et al. A case of neuroblastoma in DICER1 syndrome: Chance finding or noncanonical causation? [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2018, 65(1): e26715. doi: 10.1002/pbc.26715.
- [12] Abbo O, Pinnagoda K, Brouchet L, et al. Wilms tumor, pleuropulmonary blastoma, and DICER1: case report and literature review[J]. *World J Surg Oncol*, 2018, 16(1): 164. doi: 10.1186/s12957-018-1469-4.
- [13] Liu S, Pokoradi AJ, Soboleski D, et al. DICER1 mutation in recurrent ovarian Sertoli-leydig cell tumor: a case report[J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2023, 36(2): 107–111. doi: 10.1016/j.jpag.2022.11.003.
- [14] Serife K, Karampelas S, Hottat N, et al. 15-year-old patient with an unusual alpha-fetoprotein-producing Sertoli-leydig cell tumor of ovary[J]. *Case Rep Obstet Gynecol*, 2022, 2022: 4759826. doi: 10.1155/2022/4759826.
- [15] Verrier F, Dubois d'Enghien C, Gauthier-Villars M, et al. Multiple DICER1-related lesions associated with a germline deep intronic mutation[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2018, 65(6): e27005. doi: 10.1002/pbc.27005.
- [16] Rutter MM, Jha P, Schultz KAP, et al. DICER1 mutations and differentiated thyroid carcinoma: evidence of a direct association[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(1): 1–5. doi: 10.1210/jc.2015-2169.
- [17] Shero N, Dhir A, Bejarano P, et al. DICER1-related Sertoli-Leydig cell tumor and rhabdomyosarcoma: an evolving disease with a challenging clinical course and treatment: a case report[J]. *Case Rep Womens Health*, 2024, 41: e00580. doi: 10.1016/j.crwh.2024.e00580.
- [18] Jansen SN, McCarty SL, Landrum LM. Sertoli-Leydig cell tumor with DICER1 mutation[J]. *Gynecol Oncol Rep*, 2024, 52: 101353. doi:10.1016/j.gore.2024.101353.
- [19] Karnak İ, Ceylan AC, Haliloğlu M, et al. Sertoli-Leydig cell tumor, thyroid follicular carcinoma and rhabdomyosarcoma of the uterine cervix in a prepubertal girl with pathogenic germline variant in DICER1 gene[J]. *Turk J Pediatr*, 2021, 63(3): 500–505. doi: 10.24953/turkjped.2021.03.018.
- [20] Wu Y, Chen D, Li Y, et al. DICER1 mutations in a patient with an ovarian Sertoli-Leydig tumor, well-differentiated fetal adenocarcinoma of the lung, and familial multinodular goiter[J]. *Eur J Med Genet*, 2014, 57(11/12): 621–625. doi: 10.1016/j.ejmg.2014.09.008.
- [21] Durieux E, Descotes F, Mauduit C, et al. The co-occurrence of an ovarian Sertoli-Leydig cell tumor with a thyroid carcinoma is highly suggestive of a DICER1 syndrome[J]. *Virchows Arch*, 2016, 468(5):631–636. doi:10.1007/s00428-016-1922-0.
- [22] Luke AM, Moroney JW, Snitchler A, et al. Ovarian Sertoli-leydig cell tumor with elevated inhibin B as a cause of secondary amenorrhea in an adolescent with germ line DICER1 mutation[J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2017, 30(5): 598–600. doi: 10.1016/j.jpag.2017.05.002.
- [23] Lau JCC, McCluggage WG, Yuen LYP, et al. DICER1-altered

- extraovarian moderately differentiated Sertoli-leydig cell tumor: report of a rare case[J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2023, 42(4):421-425. doi:10.1097/PGP.0000000000000902.
- [24] Sauer M, Barletta JA. Proceedings of the North American Society of Head and Neck Pathology, Los Angeles, CA, March 20, 2022: DICER1-Related Thyroid Tumors[J]. *Head Neck Pathol*, 2022, 16(1):190-199. doi:10.1007/s12105-022-01417-w.
- [25] Schultz KAP, Williams GM, Kamihara J, et al. DICER1 and associated conditions: identification of at-risk individuals and recommended surveillance strategies[J]. *Clin Cancer Res*, 2018, 24(10):2251-2261. doi:10.1158/1078-0432.CCR-17-3089.
- [26] Davis J, Eyre H, Jacka FN, et al. A review of vulnerability and risks for schizophrenia: Beyond the two hit hypothesis[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2016, 65: 185-194. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.03.017.
- [27] Berthon A, Fauz F, Bertherat J, et al. Analysis of ARMC5 expression in human tissues[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2017, 441: 140-145. doi:10.1016/j.mce.2016.08.018.
- [28] Nordling CO. A new theory on cancer-inducing mechanism[J]. *Br J Cancer*, 1953, 7(1):68-72. doi:10.1038/bjc.1953.8.
- [29] Tiwari A, Agrawal V. Extrarenal wilms' tumor[M]//Wilms' Tumor. Singapore: Springer Nature Singapore, 2022:299-311. doi:10.1007/978-981-19-3428-5_35.
- [30] Shojaeian R, Hiradfar M, Sharifabad PS, et al. Extrarenal Wilms' Tumor: Challenges in Diagnosis, Embryology, Treatment and Prognosis[A]//Wilms Tumor [Internet]. Brisbane (AU): Codon Publications; 2016 Mar. Chapter 6.
- [31] Madanat F, Osborne B, Cangir A, et al. Extrarenal wilms tumor[J]. *J Pediatr*, 1978, 93(3): 439-443. doi: 10.1016/S0022-3476(78)81153-6.
- [32] Andrews PE, Kelalis PP, Haase GM. Extrarenal wilms' tumor: results of the national wilms' tumor study[J]. *J Pediatr Surg*, 1992, 27(9):1181-1184. doi:10.1016/0022-3468(92)90782-3.
- [33] Coppes MJ, Wilson PC, Weitzman S. Extrarenal Wilms' tumor: staging, treatment, and prognosis[J]. *J Clin Oncol*, 1991, 9(1):167-174. doi:10.1200/JCO.1991.9.1.167.
- [34] Nam SM, Kim JW, Eoh KJ, et al. A novel clinicopathological analysis of early stage ovarian Sertoli-Leydig cell tumors at a single institution[J]. *Obstet Gynecol Sci*, 2017, 60(1):39-45. doi: 10.5468/ogs.2017.60.1.39.
- [35] Roth LM, Anderson MC, Govan AD, et al. Sertoli-Leydig cell tumors: a clinicopathologic study of 34 cases[J]. *Cancer*, 1981, 48(1): 187-197. doi: 10.1002/1097-0142(19810701)48:1<187::aid-cncr2820480130>3.0.co;2-1.
- [36] Bhat RA, Lim YK, Chia YN, et al. Sertoli-Leydig cell tumor of the ovary: analysis of a single institution database[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2013, 39(1): 305-310. doi: 10.1111/j.1447-0756.2012.01928.x.
- [37] Litta P, Saccardi C, Conte L, et al. Sertoli-Leydig cell tumors: current status of surgical management: literature review and proposal of treatment[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2013, 29(5): 412-417. doi:10.3109/09513590.2012.754878.
- [38] Gouy S, Arfi A, Maulard A, et al. Results from a monocentric long-term analysis of 23 patients with ovarian Sertoli-leydig cell tumors[J]. *Oncologist*, 2019, 24(5): 702-709. doi: 10.1634/theoncologist.2017-0632.

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式:陈好,孙博韬,欧政林,等.罕见三联表型DICER1综合征1例报告及文献复习[J].中国普通外科杂志,2026,35(1):180-186. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250293

Cite this article as: Chen H, Sun BT, Ou ZL, et al. A case report and literature review of DICER1 syndrome with a rare triad phenotype[J]. *Chin J Gen Surg*, 2026, 35(1): 180-186. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.250293