

· 临床研究与实践 ·

儿童囊性肾瘤伴 *DICER1* 基因突变 1 例并文献复习

全文二维码

诸林峰¹ 沈一丁¹ 傅君芬²

¹ 浙江大学医学院附属儿童医院泌尿外科、国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 杭州 310052; ² 浙江大学医学院附属儿童医院内分泌科、国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 杭州 310052

通信作者: 傅君芬, Email: fjf68@zju.edu.cn

【摘要】目的 分析 1 例儿童囊性肾瘤伴 *DICER1* 基因突变患儿的临床资料并复习相关文献, 以提高对此类疾病的认识。 **方法** 收集 2020 年 11 月 1 例儿童囊性肾瘤伴 *DICER1* 基因突变患儿的临床资料, 总结临床特点、影像学表现、手术经过、病理和基因结果。通过 PubMed、中国知网、万方等数据库检索相关文献, 检索时间截至 2021 年 5 月。 **结果** 本例患儿术前 B 超、CT 及 MRI 均提示左肾巨大囊实性肿块, 边界尚清, 患儿接受左肾切除术, 术中未发现肿大淋巴结, 术后病理考虑囊性肾瘤, 患儿血液及肿瘤组织均发现 *DICER1* 基因突变, 随访 6 个月无肿瘤残余及复发。中文文献尚无儿童囊性肾瘤伴 *DICER1* 基因突变的病例报告, 英文文献中, 同时检测到胚系和体细胞突变的仅有 6 例报道。 **结论** 儿童囊性肾瘤较为少见, 其发生机制与 *DICER1* 基因突变有关, 手术切除是主要治疗方式, *DICER1* 基因突变可致多种肿瘤, 术后长期随访监测非常重要。

【关键词】 囊性肾瘤; *DICER1* 基因突变; 儿童**基金项目:** 浙江省医药卫生科技计划临床研究应用项目 (2022481900)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202106025-016

Pediatric cystic nephroma with *DICER1* mutation: a case report and a review of literatureZhu Linfeng¹, Shen Yiding¹, Fu Junfen²

¹ Department of Urology, Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, National Clinical Research Center for Child Health, Hangzhou, 310052, China; ² Department of Endocrinology, Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, National Clinical Research Center for Child Health, Hangzhou, 310052, China
Corresponding author: Fu Junfen, Email: fjf68@zju.edu.cn

【Abstract】Objective The clinical characteristics of a child with pediatric cystic nephroma with *DICER1* mutation were analyzed, and the relevant literature was reviewed to improve the understanding of this disease. **Methods** Clinical data of a 13-month-old girl with pediatric cystic nephroma were retrospectively analyzed to summarize the clinical features, imaging findings, surgical procedures, pathologic findings and genetic test results. Relevant literatures were searched through PubMed, CNKI, WanFang and other databases, and the search time was as of May 2021. **Results** In this case, preoperative ultrasound, CT and MRI all suggested a large cystic solid mass of the left kidney with a clear boundary. The child underwent resection of the left kidney tumor without enlarged lymph nodes. Postoperative pathology suggested cystic nephroma. Both germline *DICER1* mutation and somatic *DICER1* mutation in the tumor were confirmed. There was no case report of pediatric cystic nephroma with *DICER1* gene mutation in Chinese literature, and only 6 cases of both germline and somatic mutations were reported in English literature. **Conclusion** Pediatric cystic nephroma is rare, and its pathogenesis is related to *DICER1* gene mutation. Surgical resection is the main treatment method, and *DICER1* gene mutation can cause a variety of tumors, so long-term follow-up monitoring after surgery is very important.

【Key words】 Pediatric Cystic Nephroma; *DICER1* Gene Mutation; Child**Fund program:** Medical and Health Technology Program of Zhejiang Province (2022481900)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202110038-016

儿童囊性肾瘤 (pediatric cystic nephroma, pCN) 是一种罕见的儿童良性肾脏肿瘤, 发病率尚不明确, 最初儿童囊性肾瘤与囊性部分分化性肾母细胞瘤一样被认为是 Wilms 肿瘤谱中的一种类型。近十年的研究发现, 儿童囊性肾瘤的发生与 *DICER1* 的胚系突变或体细胞突变相关, 这一点区别于囊性部分分化性肾母细胞瘤和成人囊性肾瘤, 2016 版 WHO 肾肿瘤分类中, 将儿童囊性肾瘤单列为一种肿瘤类型^[1]。1996 年, Priest 等^[2]报道了儿童胸膜肺母细胞瘤 (pleuropulmonary blastoma, PPB) 患者家族存在发育不良或肿瘤易感性, Boman 等^[3]在 2006 年研究发现约 12% 的 PPB 儿童同时患有囊性肾瘤, Hill 等^[4]在 2009 年通过家系分析发现, PPB 家族性肿瘤易感综合征与 *DICER1* 基因遗传突变有关。Doros 等^[5]在 2014 年通过遗传分析证实 *DICER1* 基因突变与儿童囊性肾瘤相关。*DICER1* 基因突变可致多种肿瘤, 其中儿童最常见的是 PPB 和 pCN。本文报告 1 例儿童囊性肾瘤伴 *DICER1* 突变的病例, 并通过文献回顾提高临床对此类疾病的认识。

材料与方法

患儿女, 1 岁 1 个月, 2020 年 11 月因“左腹部膨隆 3 d”入院, 体格检查: 左侧腹部膨隆, 可扪及包块, 触诊韧, 无压痛, 余腹部质软, 未扪及压痛及包块, 肝脾未及肿大, 双侧腹股沟未及包块。B 超提示“左肾中下极约 10.8 cm × 9.7 cm × 8.9 cm 囊实性包块, 囊性为主, 与左肾分界不清, 周边见少许肾皮质回声, 包块内实质探及少许点状血流信号, 右肾未见异常”(图 1)。

腹部增强 CT 提示“左肾体积显著增大, 其内见一巨大类圆形囊性占位, 大小约 9.55 cm × 9.13 cm × 10.51 cm, 可见分隔, 呈蜂窝样改变, 边界清, 增强

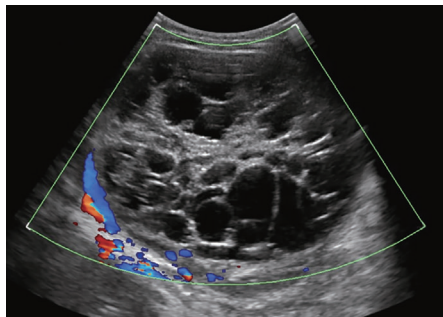


图 1 儿童囊性肾瘤 B 超图像 注 左肾中下极约 10.8 cm × 9.7 cm × 8.9 cm 囊实性包块, 囊性为主

Fig. 1 Ultrasonic image of left kidney tumor.

CT 扫描可见囊壁及分隔强化; 左肾动静脉未见明显变窄, 右肾未见异常”(图 2)。腹部磁共振平扫提示“左肾巨大占位性病变, 大小约 8.9 cm × 9.4 cm × 10.7 cm, 肿块后方及内侧见少许残留正常肾组织影, 呈抱球征改变, 肿块边缘光整, 肿块内呈广泛多囊样改变, 囊腔内大致呈长 T1、长 T2 信号, 腹主动脉及下腔静脉向右侧推移, 未见肿块包绕, 腹膜后未见淋巴结增大, 右肾未见异常”(图 3)。B 超、增强 CT、磁共振平扫均提示左肾囊性部分分化性肾母细胞瘤。肺部 CT 平扫提示, 两肺下叶背侧胸膜下似见少许模糊淡片状影, 考虑坠积效应; 右肺下叶内可见小囊状透亮区, 考虑间隔旁小气肿。本研究经浙江大学医学院附属儿童医院伦理委员会审核批准 (2021-IRB-154), 并获得患儿家长的知情同意。

完善术前准备后, 于全身麻醉下行儿童囊性肾

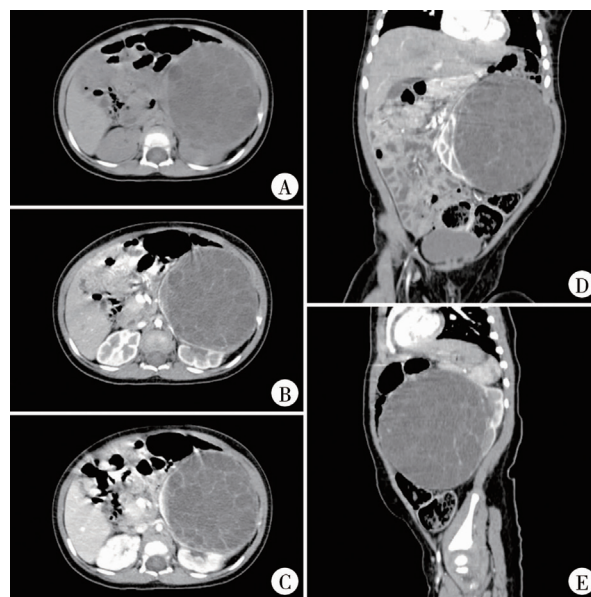


图 2 儿童囊性肾瘤腹部增强 CT 图像 A: 平扫; B: 动脉期; C: 静脉期; D: 冠状位; E: 矢状位

Fig. 2 Contrast-enhanced CT image of left kidney tumor

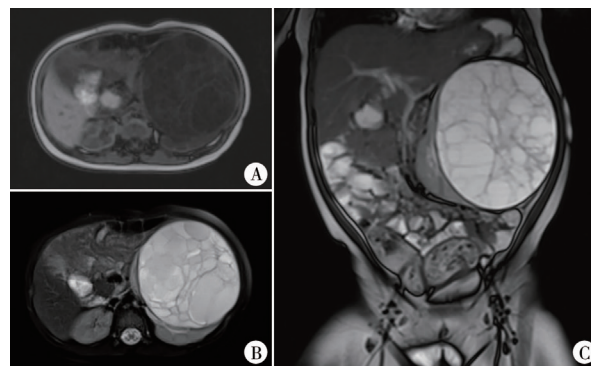


图 3 儿童囊性肾瘤腹部 MRI 平扫图像 A: T1 相; B: T2 相; C: 冠状位

Fig. 3 MRI plain scan of left kidney tumor

瘤切除术,术中见左肾包膜张力高,表面未见明显曲张血管,与肾周组织分界较清,无明显炎症粘连,完整切除左肾及左侧输尿管,肾蒂旁及腹主动脉旁未见明显肿大淋巴结。术中出血约 5 mL,手术顺利。围手术期未进行放疗及化疗。经患儿家长同意,获取患儿肿瘤组织及外周静脉血(EDTA 抗凝)。使用通用型基因组柱式提取试剂盒(天根)提取组织 DNA,使用血液基因组 DNA 提取试剂盒(康为世纪)提取样本 DNA,使用 Nanodrop 2000 对 DNA 进行质检,质检合格后进行下一步实验。

使用标准文库构建试剂盒(迈基诺)进行基因组文库构建。本研究采用目标序列捕获探针(MyGenostics, GenCap)对相关基因外显子及其上下游 50 bp 区域进行捕获,将构建好的基因组文库与经过生物学标记的目标区域捕获探针进行杂交,用链霉亲和素修饰的磁珠共价结合生物素标记的探针,从而抓取目的基因。最后用磁力架吸附携带目的基因的磁珠,洗脱纯化,富集目标区域 DNA 片段。借助华大 DNBSEQ-T7 测序仪对捕获的外显子区域进行高通量测序。

去除原始测序数据中的污染和接头序列,然后利用 BWA 软件(<http://bio-bwa.sourceforge.net/>)将过滤后的序列比对到 NCBI 数据库人类基因组参考序列(hg19)上。利用 GATK 软件(<https://software.broadinstitute.org/gatk/>)分析得出单核苷酸变异(single nucleotide variation, SNV)和插入缺失突变(inserts and deletions, INDEL)的相关信息。通过 ANNOVAR 软件(<http://annovar.openbioinformatics.org/en/latest/>)对所有的 SNP 和 INDEL 进行注释。筛选正常人数据库中频率小于 0.05 的突变位点,正常人数据库包括千人基因组计划和外显子组整合数据库(Exome Aggregation Consortium, ExAC)等。错义突变使用 REVEL(Rare Exome Variant Ensemble Learner)、SIFT(Sorting Intolerant From Tolerant)、PolyPhen-2、MutationTaster 和 GERP++ 等软件进行致病性和保守性预测,剪切位点的改变用 SPIDEX 等软件分析其致病性。结合疾病遗传模式和患者临床表征进行综合分析,筛选出可疑候选变异。利用 PCR 和 Sanger 测序验证经分析筛选后得到的候选变异位点。利用 Primer 3.0 在线软件(<http://primer3.ut.ee/>)设计 PCR 引物。PCR 扩增产物使用 3130XL 测序仪进行毛细管电泳测序,并在 ABI 3130 Genetic Analyzer (Applied Biosystems)上进行分析。

以“囊性肾瘤(cystic nephroma)”“DICER1”为

关键词,在 PubMed、万方、中国知网等数据库进行检索。检索时间截至 2021 年 5 月。

结 果

一、病理检查结果

肾脏全切标本,大小约 13 cm × 10 cm × 9 cm,切面见多个囊腔,直径 0.5 ~ 2.0 cm,囊内为黏液或清亮液体,与肾皮质分界清,未侵犯肾盂;镜下见多个囊腔,内衬立方上皮,囊壁见疏松纤维组织;免疫组化结果为:Desmin 阳性、P53 阳性、WT1 阴性、Inhibin 阴性、ER 阴性(图 4);输尿管切缘阴性。病理诊断考虑“左肾囊性肾瘤”。

二、基因分析

患儿外周血 DNA 的基因组中发现 *DICER1* 基因有 1 个杂合突变:c. 2801delC (exon17, NM_177438),在患儿肿瘤组织 DNA 的基因组中发现 *DICER1* 基因有 2 个位点发生突变:c. 5428G > T (exon25, NM_177438, 突变频率 12%)和 c. 2801delC (exon17, NM_177438, 突变频率 49%),见图 5。第 5428 号核苷酸由鸟嘌呤 G 变为胸腺嘧啶 T(c. 5428G > T)的突变,导致氨基酸发生错义突变,第 1810 号氨基酸由天冬氨酸变为酪氨酸(p. D1810Y),该突变位点位于 chr14:95557639。第 2801 位胞嘧啶缺失(c. 2801delC)的突变,导致氨基酸发生移码突变,第 934 位氨基酸由脯氨酸突变成谷氨酰胺,继续编码 12 位后终止(p. P934Qfs * 14),该突变位点位于 chr14:95573947-95573948。

三、随访结果

患儿出院后泌尿外科定期复诊,一般情况良好,无明显自觉不适,术后 6 个月复查腹部 B 超及 CT 未发现明显肿瘤残留及复发。

四、文献分析

根据检索策略,目前中文文献尚无儿童囊性肾瘤伴 *DICER1* 基因突变的病例报告。英文文献中,同时进行了外周血和肿瘤组织的基因检测、并且同时检测到胚系和体细胞突变的仅有 6 例报道(表 1)^[6-11]。

讨 论

DICER1 基因位于 14 号染色体 q32.13,编码一种名为 Dicer 酶的 RNA 内切酶,属于 RNase III 家族,该酶主要作用于 microRNA(miRNA)生物合成的最后一个环节,Dicer 酶通过调节 miRNA 参与超过

表 1 同时检测到 *DICER1* 基因胚系和体细胞突变的 pCN 病例Table 1 Cases of pCN with both germline and somatic mutations of *DICER1* gene

序号	第一作者	体细胞突变	胚系突变
1	de Kock	c. 5439G > T (p. E1813N)	Heterozygous c. 1196_1197dupAG (p. Trp400Serfs * 59)
2	Wu	c. 5438A > G (p. E1813G)	Heterozygous c. 2450delC (p. P817LfsX15)
3	Fernández-Martínez	c. 5425G > A (p. G1809R)	Heterozygous c. 5387C > T (p. Q1783)
4	Saskin	c. 5113G > A (p. E1705K)	Heterozygous c. 4566_4570dupCTTTG (p. V1524Afs * 38)
5	de Kock	c. 5425G > A (p. G1809R)	Heterozygous 5.82 Mb deletion at 14q32.13q32.2 region
6	Apellaniz-Ruiz	c. 5428G > T (p. D1810Y)	c. 4308_4311del (p. A1436fs)

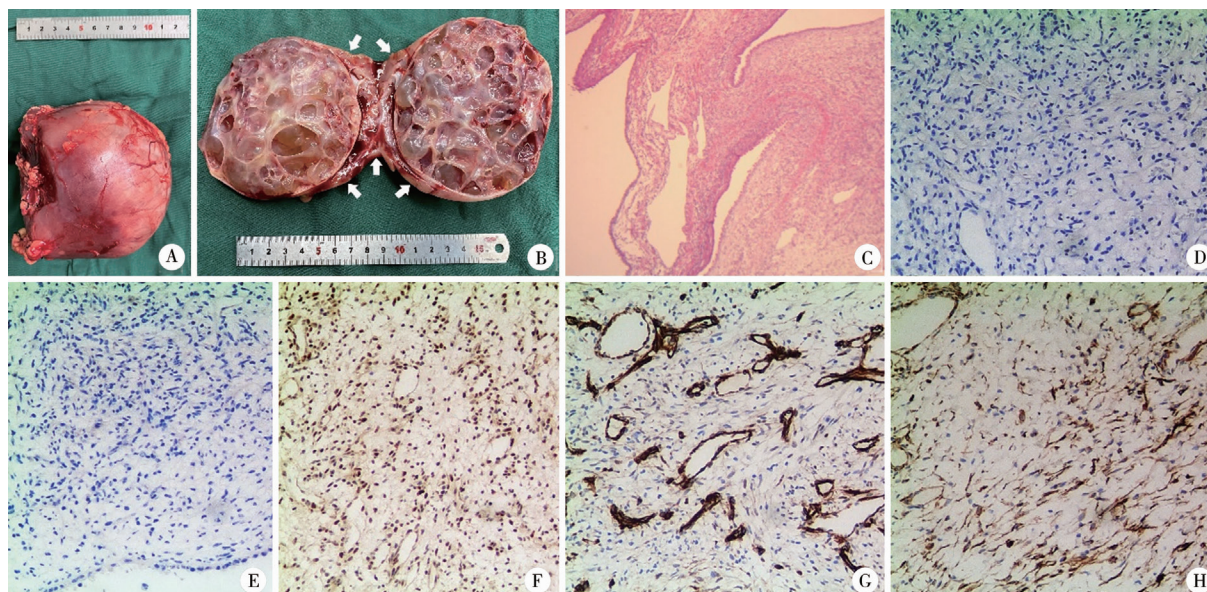


图 4 儿童囊性肾瘤手术标本和病理结果 A:完整切除左肾及肿瘤; B:标本剖面,肿瘤包膜完整,可见少量肾实质(箭头); C: HE 染色病理切片(×100); D:ER 阴性(D~H 免疫组化染色,×400); E: Inhibin 阴性(D~H 免疫组化染色,×400); F: P53 阳性(D~H 免疫组化染色,×400); G: WT1 阴性(D~H 免疫组化染色,×400); H: Desmin 阳性(D~H 免疫组化染色,×400)

Fig.4 Gross and histological details of kidney tumor

30% 的蛋白编码基因的转录后基因表达^[12]。经典的 miRNA 生物合成通路,由编码 miRNA 的基因首先转录出初级 miRNA (pri-miRNA), pri-miRNA 在细胞核中被 Drosha 酶加工成前体 miRNA (pre-miRNA), 随后 pre-miRNA 被转运到细胞质中,由 Dicer 酶进一步加工成长度约 22 个核苷酸的成熟 miRNA, 该成熟 miRNA 的一条链参与合成 RNA 诱导沉默复合物(RNA-induced silencing complex, RISC), 与互补 mRNA 的靶点结合,从而调节基因表达、抑制 mRNA 降解^[13]。在 *DICER1* 基因编码 RNase IIIb 结构域的外显子中发生的错义突变,被认为是肿瘤热点基因位点,包括 p. E1705、p. D1709、p. G1809、p. D1810、p. E1813、p. D1713 等。这些位点的突变会引起 Dicer 酶的 RNase IIIb 结构异常,从而干扰前体 miRNA 的经典加工过程,使得 3p-miRNA 相对过剩、5p-miRNA 水平低下,最终影响 miRNA 的生物合成,从而引起 miRNA 功能失调,促使患者抑癌基因功能缺失或致癌基因功能增强,进一步诱发多种肿瘤的

发生^[14]。目前 *DICER1* 综合征相关肿瘤潜在的发生机制尚不清楚,有假说认为 5p 来源的肿瘤可抑制 miRNA (如 let-7 家族的 miRNA) 的缺失,导致其靶癌基因表达上调^[15]。

DICER1 基因突变可通过常染色体显性遗传,在美国大约每 10 600 人中就有 1 人携带该突变基因^[16]。但因为该基因外显率低,据估计 5.3% 的携带者在 10 岁前会发生肿瘤,19.3% 的携带者在 50 岁前会发生肿瘤^[17-18]。约 70% 的 PPB 和 pCN 可归因于致病性 *DICER1* 基因突变^[19]。目前,因 *DICER1* 基因胚系突变而导致机体易患各种良恶性肿瘤的遗传疾病统称为 *DICER1* 综合征,其在儿童中的主要临床表现包括 PPB、pCN、肾间变性肉瘤、Wilms' 肿瘤、子宫颈胚胎型横纹肌肉瘤、分化型甲状腺癌、松果体母细胞瘤、睫状体髓质上皮瘤等^[20]。

儿童囊性肾瘤好发于 2 岁以内婴幼儿,男性多于女性,临床症状最常见的是可触及的腹部包块,其他包括腹痛、贫血、高血压、血尿、尿路感染等。

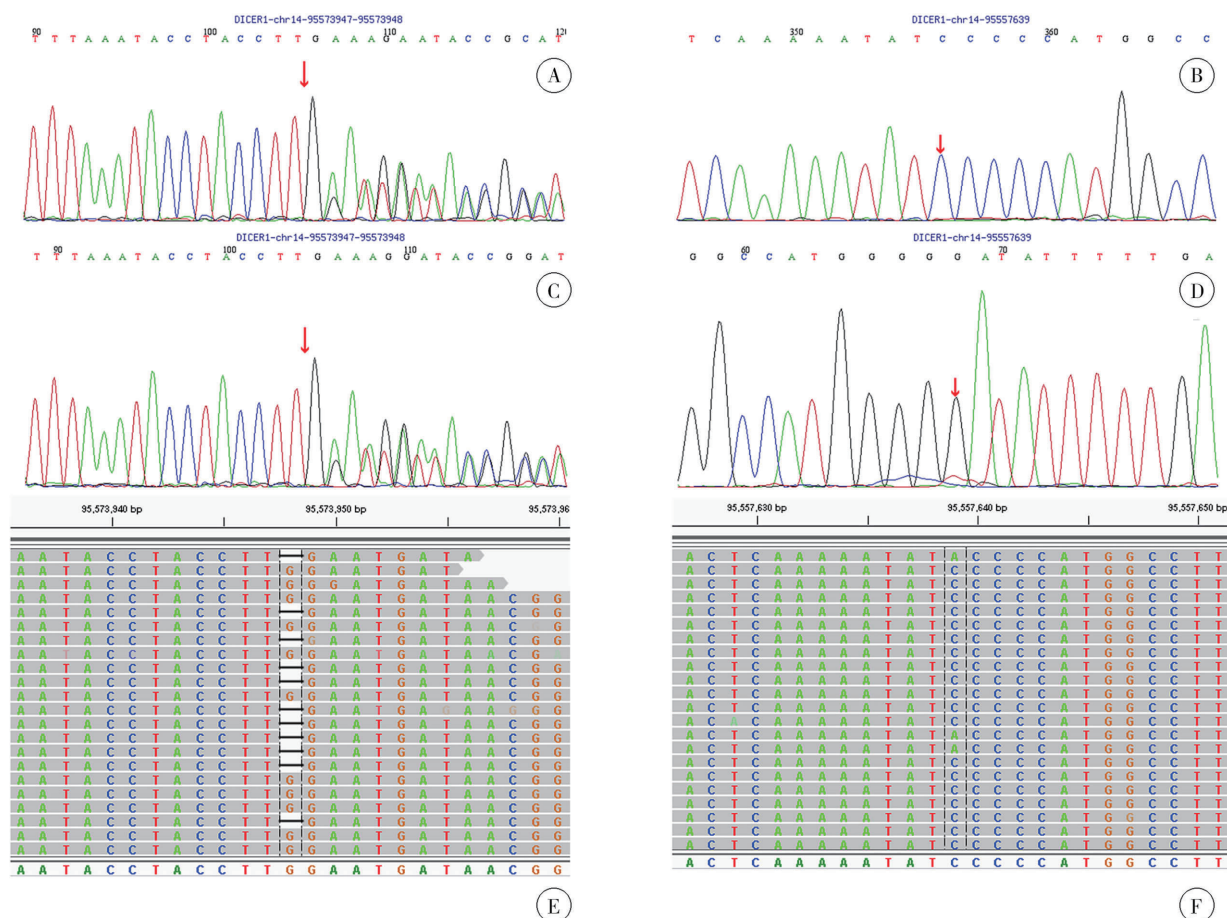


图5 儿童囊性肾瘤基因突变图谱 A:外周血中 c.2801delC 突变的一代测序图; B:外周血中 c.5428 位点未检测到突变; C:肿瘤组织中 c.2801delC 突变的一代测序图; D:肿瘤组织中 c.5428G>T 突变的一代测序图; E:肿瘤组织中 c.2801delC 突变的二代测序图; F:肿瘤组织中 c.5428G>T 突变的二代测序图

Fig.5 A germ-line *DICER1* mutation (c.2801delC) and two somatic mutations (c.2801delC & c.5428G>T) were detected

pCN 缺乏特异的血清学检测指标,常用的影像学检查包括 B 超、CT 和 MRI。B 超表现为肾区包膜完整的囊性包块,其内被分隔成大小不等的多个囊腔,包块内无血流信号或低血流信号;CT 可见分界清、包膜完整的肾内囊性包块,其内分隔的囊腔呈蜂窝样改变,增强扫描可见囊壁及分隔强化,包块周围可见残余肾脏组织;MRI 有助于了解肿块形态,对肿块包膜、囊内分隔及囊腔出血的诊断敏感性高。仅通过影像学检查来区分 pCN 与其他肾脏囊性病具有挑战性,尤其不易与囊性部分分化性肾母细胞瘤 (cystic partially differentiated nephroblastoma, CPDN) 区分,确诊仍需根据术后病理结果^[21]。

pCN 的治疗以手术为主,一般不建议术前或术后放疗、化疗^[21]。囊性肿瘤行穿刺活检有很高的肿瘤溢出风险,且很难捕捉到肿瘤特异性部位,故一般不推荐术前穿刺活检^[22]。pCN 为良性病变,一般无淋巴结及远处转移,根据肿块的位置、大小以及对侧肾脏的情况,可以选择性行保留肾单位的手

术。宋宏程等^[23]认为当肿块为单侧病变、位于肾脏一极且直径不超过 6 cm,或者肿块为双侧病变时,可行保留肾单位的肿块切除术。本例肿块长约 10 cm,肿块位于肾脏中极,术前影像学检查不能排除 CPDN,遂行左肾切除术。

儿童囊性肾瘤复发率低,预后较好,目前认为 *DICER1* 相关 pCN 恶性转化的风险较低,也有文献报道 pCN 恶性转化为肾间变性肉瘤^[7]。*DICER1* 综合征与肿瘤易感有关,因此推荐 pCN 患儿进行相关基因检测,对存在 *DICER1* 基因突变 (尤其是胚系突变) 的患儿进行长期随访监测。*DICER1* 综合征的随访监测指南建议 8 岁前每 4~6 个月进行一次胸部 X 线检测,8 岁后每年 1 次,直至 12 岁;8 岁开始行甲状腺超声检查,每 3~5 年 1 次;8 岁开始每 6~12 个月进行 1 次盆腔超声检查,至少持续至 40 岁;对儿童囊性肾瘤和其他肾肿瘤的检查包括每 6 个月进行 1 次腹部超声检查至 8 岁,然后每年进行 1 次至 12 岁;从 3 岁开始,每年进行一次视力检测和扩

大眼科检查,至少持续至 10 岁,以确定有无睫状体髓质上皮瘤^[24]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 文献检索为诸林峰、沈一丁,论文调查设计为诸林峰,数据收集与分析诸林峰、沈一丁,论文结果撰写为诸林峰,论文讨论分析为诸林峰、傅君芬

参 考 文 献

- [1] Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, et al. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs-part a: renal, penile, and testicular tumours[J]. Eur Urol, 2016, 70(1): 93-105. DOI: 10. 1016/j. eururo. 2016. 02. 029.
- [2] Priest JR, Watterson J, Strong L, et al. Pleuropulmonary blastoma: a marker for familial disease[J]. J Pediatr, 1996, 128(2): 220-224. DOI: 10. 1016/s0022-3476(96)70393-1.
- [3] Boman F, Hill DA, Williams GM, et al. Familial association of pleuropulmonary blastoma with cystic nephroma and other renal tumors: a report from the international pleuropulmonary blastoma registry[J]. J Pediatr, 2006, 149(6): 850-854. DOI: 10. 1016/j. jpeds. 2006. 08. 068.
- [4] Hill DA, Ivanovich J, Priest JR, et al. DICER1 mutations in familial pleuropulmonary blastoma [J]. Science, 2009, 325(5943): 965. DOI: 10. 1126/science. 1174334.
- [5] Doros LA, Rossi CT, Yang J, et al. DICER1 mutations in childhood cystic nephroma and its relationship to DICER1-renal sarcoma[J]. Mod Pathol, 2014, 27(9): 1267-1280. DOI: 10. 1038/modpathol. 2013. 242.
- [6] de Kock L, Druker H, Weber E, et al. Ovarian embryonal rhabdomyosarcoma is a rare manifestation of the DICER1 syndrome [J]. Hum Pathol, 2015, 46(6): 917-922. DOI: 10. 1016/j. humpath. 2015. 02. 008.
- [7] Wu MK, Cotter MB, Pears J, et al. Tumor progression in DICER1-mutated cystic nephroma-witnessing the genesis of anaplastic sarcoma of the kidney [J]. Hum Pathol, 2016, 53: 114-120. DOI: 10. 1016/j. humpath. 2016. 03. 002.
- [8] Fernández-Martínez L, Villegas JA, Santamaría Í, et al. Identification of somatic and germ-line DICER1 mutations in pleuropulmonary blastoma, cystic nephroma and rhabdomyosarcoma tumors within a DICER1 syndrome pedigree[J]. BMC Cancer, 2017, 17(1): 146. DOI: 10. 1186/s12885-017-3136-5.
- [9] 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). DOI: 10. 1002/pbc. 26715.
- [10] de Kock L, Geoffrion D, Rivera B, et al. Multiple DICER1-related tumors in a child with a large interstitial 14q32 deletion [J]. Genes Chromosomes Cancer, 2018, 57(5): 223-230. DOI: 10. 1002/gcc. 22523.
- [11] Apellaniz-Ruiz M, Cullinan N, Grant R, et al. DICER1 screening in 15 paediatric paratesticular sarcomas unveils an unusual DICER1-associated sarcoma[J]. J Pathol Clin Res, 2020, 6(3): 185-194. DOI: 10. 1002/cjp2. 164.
- [12] Kian R, Moradi S, Ghorbani S. Role of components of microRNA machinery in carcinogenesis[J]. Exp Oncol, 2018, 40(1): 2-9.
- [13] Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function[J]. Cell, 2004, 116(2): 281-297. DOI: 10. 1016/s0092-8674(04)00045-5.
- [14] Pontén E, Frisk S, Taylan F, et al. A complex DICER1 syndrome phenotype associated with a germline pathogenic variant affecting the RNase IIIa domain of DICER1 [J]. J Med Genet, 2022, 59(2): 141-146. DOI: 10. 1136/jmedgenet-2020-107385.
- [15] Klein SD, Martinez-Agosto JA. Hotspot mutations in DICER1 causing GLOW syndrome-associated macrocephaly via modulation of specific microRNA populations result in the activation of PI3K/ATK/mTOR signaling[J]. Micron, 2020, 9(1): 70-80. DOI: 10. 2174/2211536608666190624114424.
- [16] Kim J, Field A, Schultz K, 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.
- [17] 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.
- [18] 张旭, 曾骥, 张娜, 等. 儿童胸膜肺母细胞瘤 38 例诊治分析 [J]. 临床小儿外科杂志, 2020, 19(1): 63-68. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2020. 01. 013.
- [18] Zhang X, Zeng Q, Zhang N, et al. Diagnosis and treatment of pediatric pleuropulmonary blastoma: a report of 38 cases [J]. J Clin Ped Sur, 2020, 19(1): 63-68. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2020. 01. 013.
- [19] Faure A, Atkinson J, Bouty A, et al. DICER1 pleuropulmonary blastoma familial tumour predisposition syndrome: What the paediatric urologist needs to know [J]. J Pediatr Urol, 2016, 12(1): 5-10. DOI: 10. 1016/j. jpuro. 2015. 08. 012.
- [20] Caroleo AM, De Ioris MA, Boccuto L, et al. DICER1 syndrome and cancer predisposition: from a rare pediatric tumor to lifetime risk [J]. Front Oncol, 2020, 10: 614541. DOI: 10. 3389/fonc. 2020. 614541.
- [21] 洪博, 董瑞. 肾母细胞瘤治疗研究进展 [J]. 临床小儿外科杂志, 2021, 20(6): 569-575. DOI: 10. 12260/lxewkzz. 2021. 06. 012.
- [21] Hong B, Dong R. Research advances in the treatment of Wilms tumor [J]. J Clin Ped Sur, 2021, 20(6): 569-575. DOI: 10. 12260/lxewkzz. 2021. 06. 012.
- [22] Vujanec GM, Gessler M, Ooms A, et al. The UMBRELLA SIOP-RTSG 2016 Wilms tumour pathology and molecular biology protocol [J]. Nat Rev Urol, 2018, 15(11): 693-701. DOI: 10. 1038/s41585-018-0100-3.
- [23] 宋宏程, 孙宁, 张淮平, 等. 儿童囊性肾瘤和囊性部分分化型肾母细胞瘤的诊治分析 [J]. 临床小儿外科杂志, 2013, 12(4): 302-305. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2013. 04. 014.
- [23] Song HC, Sun N, Zhang WP, et al. Diagnosis and treatment of cystic nephroma and cystic partially differentiated nephroblastoma in children [J]. J Clin Ped Sur, 2013, 12(4): 302-305. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2013. 04. 014.
- [24] Schultz K, 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.

(收稿日期: 2021-06-09)

本文引用格式: 诸林峰, 沈一丁, 傅君芬. 儿童囊性肾瘤伴 DICER1 基因突变 1 例并文献复习 [J]. 临床小儿外科杂志, 2022, 21(8): 789-794. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202106025-016.

Citing this article as: Zhu LF, Shen YD, Fu JF. Pediatric cystic nephroma with DICER1 mutation: a case report and a review of literature [J]. J Clin Ped Sur, 2022, 21(8): 789-794. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202106025-016.