

[文章编号] 1671-587X(2025)06-1702-07

DOI:10.13481/j.1671-587X.20250627

## 青少年 *DICER1* 突变阳性的复发性滤泡亚型甲状腺乳头状癌 1例报告及文献复习

敖倩, 李婧婷, 梁楠, 孙辉

(吉林大学中日联谊医院甲状腺外科 吉林省甲状腺疾病重点实验室 吉林省甲状腺疾病防治工程  
实验室, 吉林 长春 130033)

**[摘要]** 滤泡亚型甲状腺乳头状癌(FVPTC)多见于中青年女性, 儿童及青少年病例较为罕见。FVPTC主要驱动基因为RAS癌基因家族或B-Raf原癌基因丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶(*BRAF*), *DICER1*基因突变在该亚型中少有报道。本文作者报道1例青少年*DICER1*突变阳性的复发性FVPTC病例, 旨在为FVPTC的临床诊治提供参考。患者, 女性, 19岁, 5年前因甲状腺结节行甲状腺全切术和中央区淋巴结清扫术, 病理诊断为甲状腺恶性潜能未定的滤泡性肿瘤(FT-UMP), 术后未遵医嘱规律行促甲状腺激素(TSH)抑制治疗及复查。2个月前, 患者因颈部淋巴结肿大来院就诊, 影像学提示肿瘤复发并伴双肺及椎骨转移, 多基因检测提示*DICER1*基因突变。综合多学科会诊意见后行双侧颈淋巴结清扫术, 术后病理明确诊断为转移型FVPTC。临床医生应关注FVPTC患者*DICER1*等罕见基因突变, 对于青少年患者应重视随访和制订个体化治疗方案, 实现肿瘤早期识别和精准干预, 改善患者的长期预后。

**[关键词]** 滤泡亚型甲状腺乳头状癌; *DICER1*基因; 多学科会诊; 青少年; 病例报告

**[中图分类号]** R736.1 **[文献标志码]** B

## Recurrent follicular variant of papillary thyroid carcinoma with *DICER1* mutation in adolescent: A case report and literature review

AO Qian, LI Jingting, LIANG Nan, SUN Hui

(Department of Thyroid Surgery, China-Japan Union Hospital of Jilin University, Jilin Provincial Key Laboratory of Thyroid Disease, Jilin Provincial Engineering Laboratory of Thyroid Disease Prevention and Control, Changchun 130033, China)

**ABSTRACT** Follicular variant of papillary thyroid carcinoma (FVPTC) is commonly found in young and middle-aged women, and cases in children and adolescents are relatively rare. The main driving genes of FVPTC are the RAS oncogene family or B-Raf proto-oncogene serine/threonine protein kinase (*BRAF*), and *DICER1* gene mutation is rarely reported in this subtype. This article reports a case of recurrent

[收稿日期] 2025-05-24 [录用日期] 2025-06-24

[基金项目] 吉林省卫健委科研人才专项(2024SCZ88); 吉林大学中日联谊医院青年支持计划项目(2024qnp05)

[作者简介] 敖倩(1999-), 女, 内蒙古自治区呼伦贝尔市人, 在读硕士研究生, 主要从事甲状腺疾病基础和临床方面的研究。

[通信作者] 孙辉, 教授, 主任医师, 博士研究生导师(E-mail: s\_h@jlu.edu.cn)

©《吉林大学学报(医学版)》编辑部, 开放获取遵循CC BY-NC-ND协议。

© Editorial Board of Journal of Jilin University (Medicine Edition). Open access under CC BY-NC-ND license.

FVPTC with positive *DICER1* mutation in an adolescent, aiming to provide reference for the clinical diagnosis and treatment of FVPTC. The patient, a 19-year-old female, underwent total thyroidectomy and central lymph node dissection due to thyroid nodules 5 years ago, and was pathologically diagnosed with follicular tumor of uncertain malignant potential (FT-UMP); after surgery, the patients did not regularly undergo thyroid-stimulating hormone (TSH) suppression therapy and follow-up as instructed. Two months ago, the patient visited the hospital due to enlarged cervical lymph nodes, imaging suggested tumor recurrence with metastases to both lungs and vertebrae, and multigene testing indicated a *DICER1* gene mutation. After comprehensive multidisciplinary consultation, bilateral cervical lymph node dissection was performed, and postoperative pathology confirmed the diagnosis of metastatic FVPTC. The clinicians should focus on rare gene mutations such as *DICER1* in the FVPTC patients, and for adolescent patients, follow-up and formulation of individualized treatment plans should be emphasized to achieve early tumor identification and precise intervention, and improve the long-term prognosis of patients.

**KEYWORDS** Follicular variant of papillary thyroid carcinoma; *DICER1* gene; Multidisciplinary consultation; Adolescent; Case report

滤泡亚型甲状腺乳头状癌 (follicular variant of papillary thyroid carcinoma, FVPTC) 好发于中青年女性, 在儿童及青少年中相对罕见, 相关临床资料较为有限<sup>[1]</sup>。该亚型兼具滤泡状生长结构与甲状腺乳头状癌 (papillary thyroid carcinoma, PTC) 典型的核特征, 临床表现隐匿, 常与良性滤泡性病变或恶性潜能未定的滤泡性肿瘤 (follicular tumor of uncertain malignant potential, FT-UMP) 混淆, 术前诊断及术后病理分型均面临较大挑战<sup>[2]</sup>。分子层面, FVPTC 常见 RAS 癌基因家族, 包括神经母细胞瘤 RAS 病毒癌基因同源物 (neuroblastoma RAS viral oncogene homolog, *NRAS*)、Harvey 鼠肉瘤病毒癌基因同源物 (Harvey rat sarcoma viral oncogene homolog, *HRAS*)、Kirsten 鼠肉瘤病毒癌基因同源物 (Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog, *KRAS*) 及 B-Raf 原癌基因丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 (B-Raf proto-oncogene serine/threonine protein kinase, *BRAF*) 基因突变<sup>[3]</sup>。近年来, *DICER1* 基因突变作为一种罕见的致病机制逐渐受到关注<sup>[4]</sup>, 相关病例在国内外报道尚属少见, 临床认知尚不充分。本文作者报道 1 例青少年 *DICER1* 突变阳性的复发性 FVPTC 病例, 并结合文献复习, 探讨其临床特征、影像学表现、基因检测和病理诊断过程, 以期提高临床医生对罕见基因突变型 FVPTC 的认识, 为其临床诊疗提供参考。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

患者, 女性, 19 岁。因“甲状腺术后 5 年, 颈

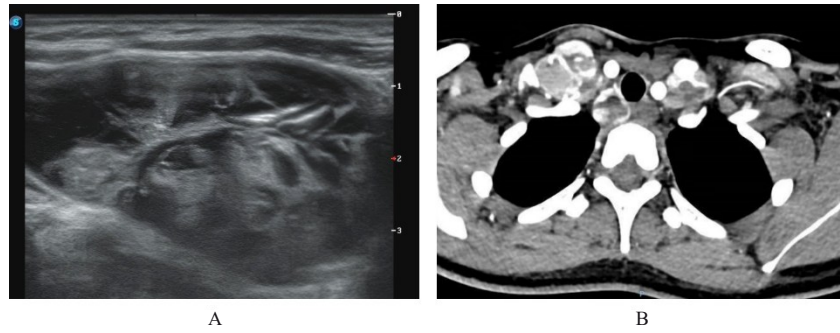
部淋巴结肿大 1 个月”于 2025 年 3 月 5 日入院。该患者 5 年前因同时发现甲状腺结节和乳腺结节行甲状腺双叶全切术、中央组淋巴结清扫术及左侧乳房肿物切除术。术后石蜡病理回报: (左叶) 甲状腺 FT-UMP; (左乳肿物) 乳腺纤维腺瘤。患者术后恢复良好, 出院后口服左甲状腺素钠片  $50 \mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$  进行促甲状腺激素 (thyroid-stimulating hormone, TSH) 抑制治疗。半年后患者自行停药, 且未遵医嘱定期复查。2 个月前, 患者因“颈部淋巴结肿大 1 个月”入院。入院查体双侧锁骨上窝可触及多个肿大淋巴结, 左侧较大者为  $4 \text{ cm}\times 2 \text{ cm}$ , 右侧较大者为  $5 \text{ cm}\times 3 \text{ cm}$ , 均质软、边界清、活动度良好, 未触及明显压痛。

### 1.2 影像学检查

1.2.1 颈部超声和增强 CT 颈部超声提示: 双侧颈部均可见串珠样囊实混合回声肿物, 左侧较大者为  $4.4 \text{ cm}\times 2.0 \text{ cm}$ , 右侧较大者为  $4.8 \text{ cm}\times 3.0 \text{ cm}$ , 实性部分可见少许血流信号 (图 1A)。颈部增强 CT 结果显示: 双侧颈动脉鞘周围、气管旁见多发大小不等结节影和肿块影, 较大者为  $4.3 \text{ cm}\times 2.8 \text{ cm}$ , 其内密度不均, 增强扫描呈不均匀强化, 部分病变与双侧颈静脉分界不清 (图 1B)。

1.2.2 胸部增强 CT 胸部增强 CT 结果提示: 双肺可见多发实性结节影, 较大者位于左肺上叶舌段, 长径约为  $0.5 \text{ cm}$ 。胸廓入口周围可见多发团块状混杂密度影, 较大者约为  $4.0 \text{ cm}\times 3.8 \text{ cm}$ 。胸 11 锥体内可见团块状密度增高影。

1.2.3 PET-CT 右侧颈部 III、双侧颈部 IV 区和胸廓入口水平气管右后方见放射性分布增高的结



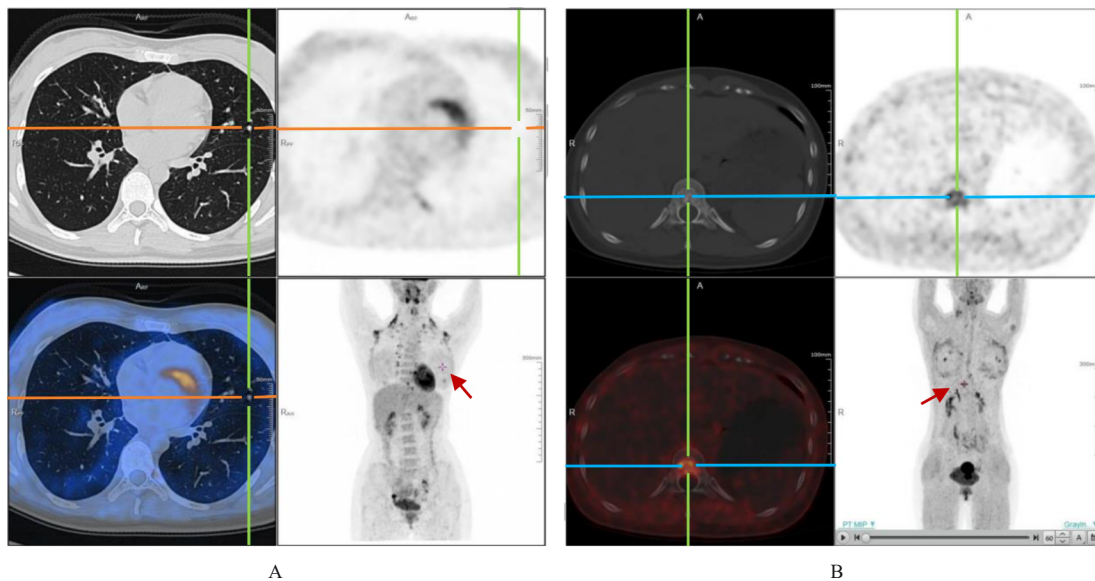
A: Ultrasonographic image of right cervical mass; B: Contrast-enhanced CT image of right cervical mass.

图1 复发性FVPTC患者颈部肿物影像学表现

Fig. 1 Cervical mass images of patient with recurrent FVPTC

节、团块影，大小约为 $24.2\text{ mm}\times 19.1\text{ mm}$ ；双肺见多发不伴放射性分布增高的实性结节影，较大者位于左肺上叶舌段，大小约为 $4.7\text{ mm}\times 4.1\text{ mm}$  (图2A)；胸椎11椎体内见斑片状高密度影，伴放

射性分布增高 (图2B)；双侧乳腺下象限见伴糖代谢增高的结节状密度增高影，大小约为 $19.8\text{ mm}\times 16.1\text{ mm}$ 。考虑颈部转移、双肺转移和胸椎11转移；双侧乳腺良性改变可能性大。



A: Increased radioactive uptake in lingular segment of left upper lung lobe, metastasis cannot be ruled out; B: Patchy high-density shadow in T11 vertebral body with increased radioactive distribution. Red arrows indicated the location of the metastatic lesion.

图2 复发性FVPTC患者全身PET-CT显像

Fig. 2 Whole-body PET-CT images of patient with recurrent FVPTC

### 1.3 病理基因检测

将初次手术病理石蜡标本送检，常规行甲状腺癌相关多基因突变检测，包括*RET*原癌基因、神经生长酪氨酸激酶受体1 (neurotrophic tyrosine receptor kinase 1, *NTRK1*)、*NRAS*、*HRAS*、*KRAS*、磷脂酰肌醇-4, 5-二磷酸 3-激酶催化亚基 $\alpha$  (phosphatidylinositol-4, 5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha, *PIK3CA*)、过氧化物酶体

增殖物激活受体 $\gamma$  (peroxisome proliferator-activated receptor gamma, *PPARG*)、神经生长酪氨酸激酶受体3 (neurotrophic tyrosine receptor kinase 3, *NTRK3*)、端粒酶逆转录酶 (telomerase reverse transcriptase, *TERT*) 和 *BRAF*，结果均为阴性。随后应用二代测序技术进行甲状腺肿瘤相关177基因检测，结果提示 *DICER1* 基因第25号外显子 (NM\_177438.3: exon25: c. 5428G>T: p.

D1810Y) 存在突变。

#### 1.4 实验室检查

甲状腺功能检查提示: TSH  $36.21 \text{ mIU}\cdot\text{L}^{-1}$  ( $0.24\sim 4.2 \text{ mIU}\cdot\text{L}^{-1}$ ); 游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine,  $\text{FT}_3$ )  $4.34 \text{ pmol}\cdot\text{L}^{-1}$  ( $3.1\sim 6.8 \text{ pmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ); 游离甲状腺素 (free thyroxine,  $\text{FT}_4$ )  $12.51 \text{ pmol}\cdot\text{L}^{-1}$  ( $12.8\sim 21.3 \text{ pmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ); 甲状腺球蛋白 (thyroglobulin, Tg)  $500 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  ( $3.5\sim 7.7 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ); 抗甲状腺球蛋白抗体 (anti-thyroglobulin antibody, Anti-Tg)  $78.40 \text{ IU}\cdot\text{mL}^{-1}$  ( $0\sim 115 \text{ IU}\cdot\text{mL}^{-1}$ )。

#### 1.5 诊疗过程

术前多学科会诊认为患者右侧锁骨上窝肿物包绕锁骨下动静脉并与胸膜顶粘连, 术中有行右侧锁骨离断术及胸膜修补术可能, 术后拟行 $^{131}\text{I}$ 核素治疗; 若患者及家属不愿承担手术风险, 则建议术前口服泛靶点药物 (安罗替尼), 根据病情变化情况再决定后续治疗。经综合考量并与患者及家属充分沟通, 最终确定先行手术治疗。

完善相关检查后, 决定在全麻下行双侧颈淋巴结清扫术、中央组淋巴结清扫术。术中探查, 右侧胸骨上窝水平可触及多枚囊实混合性肿大淋巴结, 较大者约为  $3.5 \text{ cm}\times 3.0 \text{ cm}$ , 质韧, 与周围组织紧密粘连。在神经监测仪辅助下, 探寻定位并解剖右侧喉返神经, 见右侧较大淋巴结基底部分与喉返神经紧密粘连并部分包绕, 使用显微器械仔细锐性分离, 保护神经完整。清除右侧气管食管沟内的淋巴及脂肪组织。打开双侧颈鞘, 探查颈内静脉周围及其外侧, 可触及多枚肿大淋巴结。其中, 右侧较大淋巴结位于静脉角水平, 长径约为  $5.0 \text{ cm}$ , 呈囊实混合性, 质韧, 表面欠光滑, 活动度良好; 左侧较大淋巴结亦位于静脉角水平, 长径约为  $4.5 \text{ cm}$ , 质韧, 表面尚光滑, 活动度尚可。应用神经监测探针辅助解剖并保护副神经、膈神经及臂丛神经等重要运动神经, 顺利完成双侧颈部淋巴及脂肪组织清扫。

术后石蜡病理回报: 术中清扫的淋巴及脂肪组织符合转移性分化型甲状腺癌; 结合生物学行为, 倾向转移性 FVPTC (图3)。其中, 右中央组淋巴结 5 个, 其中 1 个阳性, 大小约为  $3.0 \text{ cm}\times 2.0 \text{ cm}\times 1.5 \text{ cm}$ ; 左颈鞘淋巴结 9 个, 其中 1 个阳性, 大小约为  $4.0 \text{ cm}\times 3.5 \text{ cm}\times 2.0 \text{ cm}$ ; 右颈鞘淋巴结 12 个, 其中 2 个阳性, 大者约为  $6.0 \text{ cm}\times 4.5 \text{ cm}\times 4.0 \text{ cm}$ ,

小者约为  $4.0 \text{ cm}\times 3.0 \text{ cm}\times 3.0 \text{ cm}$  (图4)。

患者恢复良好, 术后第3天出院。出院医嘱建议进一步行 $^{131}\text{I}$ 核素治疗。

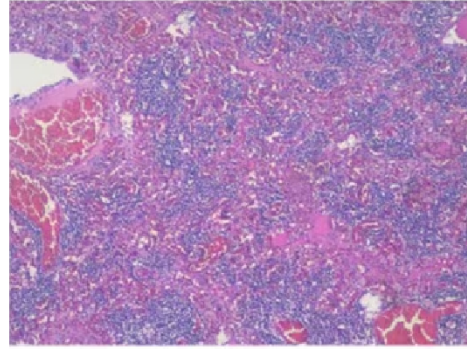


图3 复发性 FVPTC 患者术后病理结果(HE,  $\times 100$ )

Fig. 3 Postoperative pathology result of patient with recurrent FVPTC (HE,  $\times 100$ )



图4 复发性 FVPTC 患者淋巴结清扫大体外相

Fig. 4 Gross appearance of lymphnode dissection specimen of patient with recurrent FVPTC

#### 1.6 随访

患者术后1个月行 $^{131}\text{I}$ 核素治疗, 目前身体状况良好, 未见明显不适。

## 2 讨论

FVPTC是PTC最常见的亚型之一, 约占PTC的27%, 好发于中青年女性, 儿童和青少年较为罕见<sup>[1]</sup>。根据2022年世界卫生组织对甲状腺肿瘤分类的最新修订, FVPTC被进一步细分为3类: 非侵袭性包膜型 (noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features, NIFTP)、侵袭性包膜型及浸润型<sup>[5]</sup>。其中, NIFTP因其极低的恶性潜能和良好的预后, 已不

再归类为恶性肿瘤；而侵袭性包膜型和浸润型FVPTC具有明确的恶性行为，需参照经典PTC进行系统性治疗。临床上，FVPTC相较经典型PTC更具隐匿性，血行转移（如肺和骨转移）发生率较高，提示其具有系统性扩散潜力<sup>[5-6]</sup>。而且，FVPTC在术前影像学评估中易与良性滤泡性病变混淆，增加了术前诊断的难度<sup>[7]</sup>。该例患者的颈部超声表现较为特殊，淋巴结转移灶中未见典型的沙砾样点状强回声，实性部分仅可见少许血流信号，与经典PTC存在明显差异，进一步提升了临床诊断的复杂性。此外，术后病理诊断在很大程度上依赖于病理医师对PTC核特征的认识，存在一定的主观性，也为预后评估带来挑战<sup>[8-9]</sup>。患者初次手术病理诊断为FT-UMP，5年后出现淋巴结转移，最终确诊为转移性FVPTC，影像学评估怀疑双肺、椎骨转移，这提示原发病灶可能为包膜型侵袭性或浸润型FVPTC，但是由于其在早期缺乏FVPTC典型病理特征，且临床表现较为隐匿，初次病理诊断无法给出准确评估。因此，对于FVPTC患者，精准的病理诊断是帮助外科医生制订后续治疗方案和评估预后的重要基础。

为了实现个体化精准治疗，首先对患者5年前原发病灶的病理石蜡标本进行常规甲状腺癌相关多基因突变检测，包括*RET*、*NTRK1*、*NRAS*、*HRAS*、*KRAS*、*PIK3CA*、*PPARG*、*NTRK3*、*TERT*和*BRAF*，结果均为阴性，未检出常见的RAS家族或*BRAF*基因突变<sup>[10-11]</sup>。为确定潜在的突变靶点，以指导患者术前或术后精准化靶向治疗，建议患者进行甲状腺肿瘤相关177基因突变检测，发现其存在*DICER1*基因突变(NM\_177438.3: exon25:c. 5428G>T;p. D1810Y)。该突变在FVPTC中较为罕见，国内外文献对类似病例的报道亦较少见。研究<sup>[12]</sup>表明：*DICER1*突变通常与*BRAF*突变呈互斥关系，仅极少数病例合并*BRAF*或*RAS*基因突变，提示其可能代表一种独立的分子发病机制。

多中心研究<sup>[13-14]</sup>显示：在儿童PTC中，FVPTC是*DICER1*突变最常见的亚型，占比达20%~30%，预后相对良好。据此，FVPTC通常被视为具有惰性生物学行为的分子亚型。然而，*DICER1*突变是否为预后良好型的分子标志，仍缺乏统一共识。现有关于*DICER1*突变与甲状腺癌预后之间关系的研究仍较为局限。尤其在FVPTC中，受限于样本量小、随访资料不足、缺乏高质量

前瞻性研究，尚无法提供充分的循证支持。研究<sup>[15]</sup>认为：*DICER1*突变可能驱动FVPTC向低分化甲状腺癌演进，即促使肿瘤从高分化状态向低分化恶性表型转化。此外，临床研究<sup>[16-18]</sup>亦有报道：部分携带*DICER1*突变的患者出现局部复发、远处转移甚至死亡等不良预后情况。结合该例患者较为罕见的双肺和椎骨转移的临床表现，提示*DICER1*突变可能具有预后异质性，且不排除其与肿瘤进展及不良预后有关联；其潜在的临床侵袭性可能超出有文献报道范畴，仍需通过系统性的研究进一步验证。

本文作者考虑该患者可能为*DICER1*综合征。*DICER1*综合征属于常染色体显性遗传病，终生具有肿瘤易感性，常见于儿童和青少年，其分子基础为*DICER1*种系突变。这类突变通常为错义突变，集中于*DICER1*基因外显子24或25中的RNase III b结构域，存在5个“热点”突变位点（p. E1705、p. D1709、p. G1809、p. D1810和p. E1813）<sup>[19-20]</sup>，该例患者中的p. D1810正是上述“热点”突变位点之一。该例患者初次手术时年仅15岁，处于青少年时期，同期曾因左侧乳腺结节行左侧乳房肿物切除术；5年后出现区域淋巴结转移并行二次手术，术后病理明确诊断为FVPTC，而且影像学评估提示双肺、椎骨转移；同时于术前检查中再次发现双侧乳腺多发结节。结合青少年起病、多发肿瘤及“热点”突变位点，该例患者符合*DICER1*综合征的临床与分子特征。目前，该例患者尚未接受*DICER1*基因的血液检测，家族成员也未进行筛查，尚无法明确该突变来源为种系或体细胞。本课题组计划后续为其开展种系突变检测及家系筛查，以明确诊断，从而指导患者个体化随访与风险管理策略。

在此基础上，对患者复发原因进行了总结，尚难以将其单一归因于某一因素。除上述原因外，还考虑到患者依从性较差，二者可能共同作用导致肿瘤的复发和转移。在初次手术后，患者未遵医嘱规律服用左甲状腺素钠片行TSH抑制治疗，半年后自行停药，且未定期复查，可能导致潜在的肿瘤进展未能被及时发现和干预。结合当前指南<sup>[21]</sup>，对于此类具有低度恶性潜能和病理诊断不明确的甲状腺肿瘤患者，术后应当进行TSH抑制治疗，并参照分化型甲状腺癌低危复发风险的管理策略进行长期随访，包括定期进行血清学检测及颈部影像学检查，有助于更早识别肿瘤进展趋势，及时干预，从

而延缓甚至阻止局部或远处转移的发生<sup>[22-23]</sup>。

综上所述, 对于儿童或青少年 FVPTC 患者, 若常规基因检测结果为阴性, 应考虑罕见基因突变可能, 辅以多基因检测。同时需关注潜在的遗传背景, 对有家族史或可疑遗传倾向者, 应进行家系评估及遗传咨询。即使术后病理未明确提示恶性, 也不可忽视潜在的复发风险, 尤其是 FT-UMP 或 FVPTC 患者, 应保持高度警觉, 强化健康教育以提升患者依从性, 并制订科学的定期随访和复查计划。此外, 应加强多学科协作, 整合外科、病理、超声、核医学及肿瘤等专业资源, 贯彻精准医学理念, 共同制订更为个体化、科学化和精准化的治疗方案, 以优化患者长期预后。未来还需深入研究 *DICER1* 突变阳性 FVPTC 的分子特征及其临床意义, 为早期诊断、风险分层与预后评估提供理论依据, 从而优化临床治疗策略, 提升患者生存质量与预后水平。

#### 利益冲突声明:

所有作者声明不存在利益冲突。

#### 作者贡献声明:

敖倩参与数据采集和论文撰写, 李婧婷和梁楠参与论文选题, 孙辉参与论文审阅和修改。

#### [参考文献]

- [1] HALADA S, BARAN J A, BAUER A J, et al. Clinicopathologic characteristics of pediatric follicular variant of papillary thyroid carcinoma subtypes: a retrospective cohort study[J]. *Thyroid*, 2022, 32(11): 1353-1361.
- [2] SGRÒ D, BRANCATELLA A, GRECO G, et al. Cytological and ultrasound features of thyroid nodules correlate with histotypes and variants of thyroid carcinoma[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2023, 108(11): e1186-e1192.
- [3] SONG Y S, WON J K, YOO S K, et al. Comprehensive transcriptomic and genomic profiling of subtypes of follicular variant of papillary thyroid carcinoma[J]. *Thyroid*, 2018, 28(11): 1468-1478.
- [4] SCHULTZ K A P, NELSON A T, MALLINGER P H R, et al. *DICER1*-related tumor predisposition: identification of at-risk individuals and recommended surveillance strategies[J]. *Clin Cancer Res*, 2024, 30(24): 5681-5692.
- [5] CHRISTOFER JUHLIN C, METE O, BALOCH Z W. The 2022 WHO classification of thyroid tumors: novel concepts in nomenclature and grading[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2023, 30(2): e220293.
- [6] LLOYD R V, BUEHLER D, KHANAFSHAR E. Papillary thyroid carcinoma variants [J]. *Head Neck Pathol*, 2011, 5(1): 51-56.
- [7] DÍAZ R, DOMÍNGUEZ J M, TALA H, et al. Clinical and histopathological features of follicular thyroid cancer in Chile[J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2023: 348-354.
- [8] HIROKAWA M, ITO M, MOTOI N, et al. Prevalence and diagnostic significance of non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features in Japan: a multi-institutional study[J]. *Pathol Int*, 2024, 74(1): 26-32.
- [9] NGUYEN T P, NGUYEN H M, LUU L P, et al. Identification of DNA methylation signatures in follicular-patterned thyroid tumors[J]. *Pathol Res Pract*, 2025, 266: 155794.
- [10] SIROTNIKOV S, GRIFFITH C C, LUBIN D, et al. ThyroSeq overview on indeterminate thyroid nodules: an institutional experience[J]. *Diagn Cytopathol*, 2024, 52(7): 353-361.
- [11] NEWFIELD R S, JIANG W, SUGGANTH D X, et al. Mutational analysis using next generation sequencing in pediatric thyroid cancer reveals BRAF and fusion oncogenes are common [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2022, 157: 111121.
- [12] SHI C, MU Z Z, GUO W T, et al. Distinctive role of *DICER1* mutations in distant metastatic thyroid cancer[J]. *Chin J Cancer Res*, 2024, 36(6): 700-712.
- [13] CANBERK S, FERREIRA J C, PEREIRA L, et al. Analyzing the role of *DICER1* germline variations in papillary thyroid carcinoma[J]. *Eur Thyroid J*, 2021, 9(6): 296-303.
- [14] ONDER S, METE O, YILMAZ I, et al. *DICER1* mutations occur in more than one-third of follicular-patterned pediatric papillary thyroid carcinomas and correlate with a low-risk disease and female gender predilection[J]. *Endocr Pathol*, 2022, 33(4): 437-445.
- [15] CHERNOCK R D, RIVERA B, BORRELLI N, et al. Poorly differentiated thyroid carcinoma of childhood and adolescence: a distinct entity characterized by *DICER1* mutations[J]. *Mod Pathol*, 2020, 33(7): 1264-1274.
- [16] SCHIAVO LENA M, SÁNCHEZ-ARES M, BRUNETTO E, et al. Focal high-grade areas with a tumor-in-tumor pattern: another feature of pediatric *DICER1*-associated thyroid carcinoma? [J]. *Endocr Pathol*, 2025, 36(1): 20.
- [17] SAUER M, BARLETTA J A. 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.
- [18] WHALEY R D, GUPTA S, MANNINEN M C, et al. Clinicopathologic and molecular analysis of 15 pediatric and young adult patients with high-grade non-anaplastic thyroid carcinoma[J]. *Endocr Pathol*, 2024, 35(4): 397-410.
- [19] THUNDERS M, DELAHUNT B. Gene of the month: *DICER1*: ruler and controller[J]. *J Clin Pathol*, 2021, 74(2): 69-72.
- [20] HAN L M, WEI J J, LONGACRE T A, et al. DICER1-associated tumors in the female genital tract: molecular basis, clinicopathologic features, and differential diagnosis[J]. *Adv Anat Pathol*, 2022, 29(5): 297-308.
- [21] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南(第二版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2023, 39(3): 181-226.
- [22] GUPTA A K, SAURABH A, BAJPAI H, et al. Thyroid collision tumor comprising of papillary and follicular carcinoma: a diagnostic and therapeutic conundrum[J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2025, 77(3): 1607-1614.
- [23] ERTÜRK S A, HASBEK Z, DUMAN G, et al. Breast metastasis in follicular thyroid cancer patient[J]. *J Cancer Res Ther*, 2022, 18(Suppl 2): S486-S488.