

论 著

(临床研究)

Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌临床病理分析

冯润林, 王 燕

【摘要】 目的 探讨 Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌的临床病理学特征、鉴别诊断及预后。 **方法** 回顾性分析 5 例 Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌患者的临床特征、影像学表现、病理学和免疫组化特征,并结合临床资料复习相关文献。 **结果** 5 例患者中,男 2 例,女 3 例,平均年龄 23 岁(7~43 岁)。临床主要症状表现为血尿和腰腹部疼痛。肿瘤直径为 3.7(2.6~4.5 cm),均行肾癌根治术。5 例中 4 例大体标本呈实性,切面灰红及灰黄,部分区域伴有出血。1 例大体标本呈囊实性,囊壁稍增厚,囊腔内含暗红色清亮液体。镜检示肿瘤由透明细胞或者嗜酸性细胞构成的乳头状、巢状及腺泡状结构,瘤细胞边界清楚,染色质呈囊泡状,核仁明显,间质中含有多少不等的沙砾体。免疫组化示 5 例肿瘤细胞均弥漫强表达 TFE3、CD10;不同程度表达 PAX-2、PAX-8、EMA、vimentin、P504S、CK-L、CAIX、CKpan、E-cal、RCC;余 CK7、CD117、MOC-31、P63、SMA、KSP-Cadherin 均缺乏表达,K67 阳性率达 3%。 **结论** Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌是一种罕见的肾脏恶性肿瘤,主要依靠患者年龄、组织病理学及免疫组化标记 TFE3 来确诊,治疗以手术为主,预后较差。

【关键词】 肾脏肿瘤;Xp11.2 易位;TFE3;基因融合;临床与病理特征

【中图分类号】 R737.11 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2018)06-0596-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2018.06.008

Xp11.2 translocation/TFE3 gene fusion associated with renal cell carcinoma clinicopathological analysis

FENG Run-lin, WANG Yan

(Department of Pathology, Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101, Yunnan, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinicopathological features, differential diagnosis and prognosis of Xp11.2 translocation/TFE3 fusion-related renal cell carcinoma. **Methods** The clinical features, imaging findings, pathology and immunohistochemical features of 5 patients with Xp11.2 translocation/TFE3 fusion related renal cell carcinoma were analyzed retrospectively. The related literatures were reviewed according to the clinical data. **Results** Two patients were males and the other three were females. The mean age was 23 years (range 7–43 years). The main clinical manifestations were hematuria and waist and abdomen pain. Tumor diameter was 2.6–4.5 cm (average 3.7 cm). Four cases of the general specimen was solid, red-yellow and daffodil-yellow sections with bleeding in some areas. One case of the general specimen was cystic solid, slightly thickening of the wall, cysts containing dark red clear liquid. Microscopic examination of the tumor by the transparent cells or eosinophilic papillary, nests and acini-like structure, tumor cells clear boundary, the chromatin was vesicular, prominent nucleoli, the interstitial contains many unequal gravel. Immunohistochemistry assays showed that the expression of TFE3 and CD10 was diffusely expressed in five tumor sections. The expression of PAX-2, PAX-8, EMA, vimentin, P504S, CK-L, CAIX, CKpan, E-cal, CD117, MOC-31, P63, SMA and KSP-Cadherin was all negative. The positive rate of KI67 was 3%. **Conclusion** Xp11.2 translocation / TFE3 gene fusion associated renal cell carcinoma is a rare renal malignancy, which was diagnosed by the clinicopathological analysis of patient age, histopathology and immunohistochemistry TFE3. The treatment of this rare renal malignancy was surgery, but the prognosis is poor.

【Key words】 renal tumor; Xp11.2 translocation; TFE3; gene fusion; clinical and pathological features

作者单位:650101 昆明,昆明医科大学第二附属医院病理科(冯润

林、王 燕)

通信作者:王 燕, E-mail:18988406369@163.com

0 引 言

Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌是一种

罕见的肾脏恶性肿瘤,由 Jong 等在 1986 年首次报道。在 2004 年世界卫生组织 (WHO) 肾癌病理学分类中作为新增加的罕见亚型^[1-2],其命名来源于肿瘤中均存在不同的 Xp11.2 染色体易位并导致的 TFE3 基因融合^[3]。此类肾癌以往多诊断为肾透明细胞癌或乳头状癌。Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌临床罕见,为避免漏诊及误诊。现参阅 2016 年《泌尿系统及男性生殖器官肿瘤病理学和遗传学》诊断标准^[4],搜集我院近 2 年来诊断的 5 例 Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌,查阅相关文献,并对其临床表现、病理诊断、免疫组化表型及鉴别诊断等方面做进一步分析,以提高对此病的认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析昆明医科大学第二附属医院 2016–2017 年诊断的 Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌共 5 例,复习临床资料及相关检查。

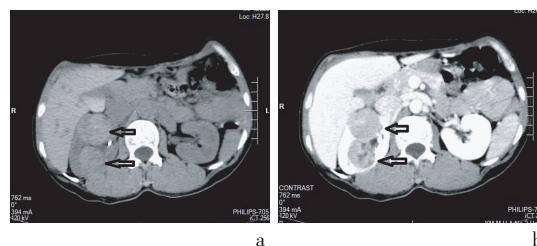
1.2 方法 5 例标本均经 4% 中性甲醛固定,石蜡包埋,切片厚 4 μm ,分别进行 HE 染色和免疫组化标记,免疫组化采用链霉菌抗生物素蛋白-过氧化物酶连接法,即 SP 法。使用抗体转录因子 E3 (TFE3)、急性淋巴细胞白血病共同抗原 (CD10)、蛋白转录因子 (PAX-2)、蛋白转录因子 (PAX-8)、上皮细胞膜抗原 (EMA)、波形蛋白 (Vimentin)、 α -甲基酮基-辅酶 A 消旋酶 (P504S)、低分子细胞角蛋白 (CK-L)、碳酸酐酶 IX (CAIX)、广谱细胞角蛋白 (CKpan)、钙网膜蛋白 (Calretinin)、肾细胞癌标记物,GP200 (RCC)、细胞角蛋白 7 (CK7)、c-kit (CD117)、上皮糖蛋白 2,EGP-2 (MOC-31)、核转录因子 (P63)、平滑肌肌动蛋白 (SMA)、肾特异性钙粘蛋白 (KSP-Cadherin)、细胞增殖指数 (KI67) 及 DAB 显色,所有抗体及 DAB 显色剂均为福建迈新生物技术有限公司产品,操作步骤严格按照说明书进行,常规设置阳性及阴性对照。

1.3 免疫组化判读结果 CK7、Vimentine 等表达于细胞质,阳性细胞为细胞质内见棕黄色颗粒。CAIX、CD10 等表达于细胞膜,阳性细胞可见细胞膜的棕黄色染色。TFE3、PAX-2 等表达于细胞核,阳性细胞可见细胞核的棕黄色染色。

2 结果

2.1 临床资料 5 例患者中男 2 例,女 3 例,平均年龄 23 (7~43) 岁,病变均位于右肾。临床表现:3 例

为血尿,1 例为腰痛伴血尿,1 例为体检时发现肾占位。5 例均行尿液细胞学检查,其中为 2 例尿液细胞学检查阳性。PTNM 分期:3 例患者为 pT1aN0M0,2 例患者为 T1bN0Mx。本组 5 例患者中 4 例 CT 扫描密度呈等、低密度,见图 1a;1 例呈稍高密度影,增强后均呈不均匀强化,见图 1b。CT 示 4 例呈实性,1 例为囊性。肿瘤与周边正常组织均分界尚清。肿瘤在 5 例病例中 4 例为单发,1 例多发。5 例患者中 2 例行 MIR 检查,平扫呈均高低混杂密度影,延时增强。5 例均诊断 Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌,其中 2 例肿瘤侵犯肾盂,1 例输尿管内伴有癌栓形成。行肾癌根治性手术治疗并随访,随访时间为 1~14 个月,平均为 6.4 个月。5 例患者均未见肿瘤复发。

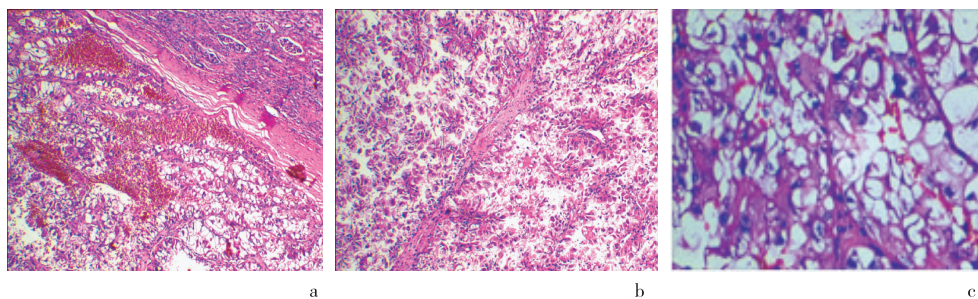


a:CT 平扫图像见 2 枚肿瘤呈等、低密度信号影(箭头所示);b:CT 增强图像见强化明显信号影(箭头所示)

图 1 肾实质 Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌 CT 影像图

2.2 巨检 右肾上极 3 例,中极 2 例,肿瘤呈圆形,边界尚清或不清。肿瘤直径为 2.6~4.5 cm,平均 3.7 cm。5 例中 4 例肿瘤切开大体标本呈实性,切面灰红及灰黄,部分区域伴有出血。1 例大体标本呈囊实性,囊壁稍增厚,囊腔内含暗红色清亮液体,无完整的假包膜,可见出血及坏死区域。

2.3 镜检 肿瘤成分与周边正常组织分界清楚,周边可见残留的肾小球及肾小管结构,见图 3a。瘤细胞以乳头状、巢状及腺泡状结构 3 种生长方式存在。乳头状结构内于乳头中央见纤细的纤维血管轴心;巢状结构内瘤细胞胞质透明或淡嗜酸性;腺泡状结构的瘤细胞,其腺泡腔内见出血,瘤细胞胞质丰富、透明或嗜酸性,见图 3b。瘤细胞间质纤维化,并见多少不等的炎细胞浸润及局灶性泡沫细胞聚集。瘤细胞及间质中均可见砂砾体,呈弥漫或散在分布,数量多少不等。高倍下,瘤细胞为多角形、核圆、居中,核仁可见,未见分裂像,见图 3c。



a:肿瘤细胞胞质透明,部分伴出血,与正常肾脏组织分界清楚(HE ×40);b:肿瘤呈腺泡状排列,部分呈乳头状,部分呈嗜酸性(HE ×200);c:肿瘤多角形、核圆、居中,可见核仁,未见分裂象(HE ×400)

图3 Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌光镜下病理表现

2.4 免疫组化 5 例瘤细胞 TFE3、CD10 均弥漫(+), PAX-2、PAX-8、EMA、vimentin、P504S、CK-L、CAIX、CKpan、E-cal、RCC 不同程度(+);余 CK7、CD117、MOC-31、P63、SMA、KSP-Cadherin 均(-), K67 阳性率达平均达 3%。见图 4。

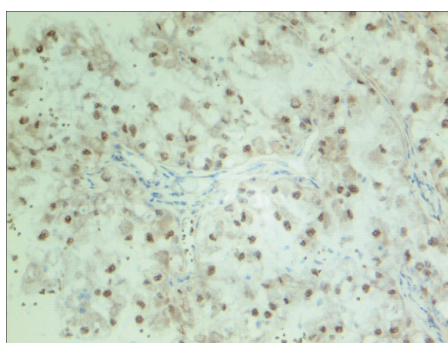


图4 Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌免疫组化表现

3 讨 论

Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌作为一种特定形态的肾细胞癌,被收录在 WHO(2004) 肾肿瘤分类中。TFE3 可以和多种基因[腺泡状软组织肉瘤基因(ASPL)、乳头状肾细胞癌(PRCC)、无 POU 域八聚体结合蛋白(NONO)、PSF 和网格蛋白重链(CLTG)]发生融合。有一小部分易位性肾细胞癌与此不同,具有 Alpha-TFE3 基因融合,形成 t(6;11)(p21;q12),因此被命名为 t(6;11)易位性肾细胞癌^[5]。在国际泌尿病理协会—2012 年肾肿瘤进展共识^[6]中指出,Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌和 t(6;11)易位性肾细胞癌应该归为小眼转录因子(MiTF)家族易位性肾细胞癌名下。在 2016 版 WHO《泌尿系统及男性生殖器官肿瘤病理学和遗传学》中

被归类为肾癌的一个特殊亚型,这一类肾癌的共同特点:即染色体 Xp11.2 不同程度易位,导致 TFE3 基因融合,并发挥异常转录因子作用,引起 TFE3 融合蛋白表达升高。该肿瘤好发于儿童及青少年^[7],约占青少年及儿童肾癌的 33.3%^[8-9],占成人肾癌的 0.5%~1.5%^[10-11],女性发病率稍高于男性。本组 5 例病例中,儿童占 3 例,成年人占 2 例,男女比例约 1:1.5,与之前文献报道一致。有研究发现^[12],儿童 Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌临床进展较缓慢;而成人 Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌容易出现淋巴结和远处转移。故成人中的 Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌恶性较高,预后较差^[13]。临床特点与其他肾脏恶性肿瘤难以区别,患者常用腹部疼痛、季肋部肿块及血尿等。有时肿瘤突入肾盂引起梗阻,易导致黄色肉芽肿性肾盂肾炎^[14]。实验室检查偶有尿细胞学阳性等。

3.1 影像学表现 影像学上主要表现为肾脏占位性病变,难以与肾透明细胞性肾癌及乳头状肾细胞癌鉴别。Wang 等^[15]报道 12 例 Xp11.2 易位性肾癌,总结出其为相对乏血供肿瘤,CT 及 MIR 上肿瘤多位于肾髓质,边界清,不论肿瘤大小、密度多不均匀,囊变、坏死及钙化常多见,增强扫描呈轻到中度延迟强化。有时可因肿瘤钙化并靠近肾集合系统而误诊为肾结石^[14]。本组 5 例肿瘤都位于肾髓质,平扫 CT 多显示等、稍低密度影,增强后呈不均匀强化,1 例伴有钙化,1 例伴有囊性变,与文献报道基本一致。

3.2 病理学特性 该肿瘤都有 Xp11.2 染色体易位性和 TFE3 融合蛋白的产生,而且这种易位是平衡易位。2016 版泌尿系统 WHO 已将 TFE3 基因融合

相关性肾癌与 TFE3 易位的肾癌并入 MIT 家族易位性肾癌中。目前发现的 TFE3 融合基因伴侣远不止 7 种,包括 ASPL、PRCC、多聚嘧啶区结合蛋白相关剪接因子(SFPQ)、NONO、CLTC 等,前 3 种最为常见。不同的融合基因产生不同的临床病理学特点。Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌大体标本与一般肾癌相似,肿瘤多为实性,部分伴囊性变,肿瘤切面呈黄褐色,常伴有出血及坏死。镜下此瘤通常以乳头状、巢状及腺泡状结构混合生长为特征。最具特点的表现是由大片乳头状结构组成,瘤细胞胞质淡染至透亮细胞,常伴有嗜酸性颗粒胞浆的瘤细胞组成巢状结构,ASPL-TFE3 有大量胞浆透明和多少不等的嗜酸性肿瘤细胞,细胞边界清,染色质呈囊泡状,透明变性的结节内可见沙粒体结构;PRCC-TFE3 细胞胞浆不丰富,砂砾体及透明变性少见,多为实性巢状。上述排列方式以不同的比例存在于不同的病例中。肿瘤细胞一般为多角形、核圆、居中,核仁可见,分裂象少见,Fuhrman 核分级高于普通型肾细胞癌。以上形态学分析表明,无论哪类基因融合亚型都没有绝对组织结构或细胞学特异性,因此诊断仍需要进一步免疫组织化学和(或)FISH 来确定是否有 TFE3 表达^[16];然而尽管 TFE3 FISH 检测目前被认为是诊断 Xp11.2 易位性肾癌的金标准,但当出现 X 染色体臂内或臂间易位时,即形成 NONO-TFE3、RBM10-TFE3、GRIPAP1-TFE3 融合基因时,TFE3 FISH 检测时会出现假阴性或不明确的判断结果,从而造成潜在的诊断陷阱和误区。相对于 FISH 检测,PCR 或二代测序会是诊断这几种基因亚型更为精准的方法。

3.3 免疫组化表型 免疫组化最能明确诊断的是 TFE3 瘤细胞核呈强阳性,Argani 等^[17]发现只有 Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌恒定表达 TFE3 蛋白,而其他类型的肾肿瘤及正常肾脏组织均不表达 TFE3 蛋白,具有很高的敏感性(97.5%)和特异性(99.6%)。肿瘤细胞的 TFE3 阳性表达对该肿瘤诊断具有决定性意义。亦有学者发现,单纯依靠组织学特征和 TFE3 免疫组化诊断 Xp11.2 易位性肾癌存在误诊的可能,荧光原位杂交技术可以在基因水平检测出 TFE3 基因的易位,被认为是诊断 Xp11.2 易位性肾癌更准确和客观的方法^[18-20],所以,当 TFE3(+)时,建议进一步做 FISH 检查。本组 5 例 TFE3 蛋白均呈弥漫强阳性,但不足之处,未做

进一步 FISH 检测。此外绝大多数文献报道的 CD10 阳性率 100%^[21]。P504S、CK8、Vimentin 和 EMA 呈不同程度阳性表达,黑色素标记物(HMB-45、Mela-A)可局灶阳性。饶秋等^[22]报道的 11 例 Xp11.2 易位肾细胞癌中,瘤细胞核 TFE3 均呈弥漫阳性,CD10、P504S 一致阳性,部分病例 CK-pan、EMA 和 vimentin 阳性,而 CK7、Ksp-cadherin 和 CD117 均为阴性。本组 5 例病例与文献报道一致。

3.4 鉴别诊断 ①透明细胞性肾细胞癌:好发于成人,常常缺乏乳头状结构,无砂砾体,免疫组化 TFE3 阴性表达有助于两者鉴别,在遗传学,常常存在 VHL 基因的突变及 3p 缺失。②乳头状肾细胞癌:成人好发,组织学形态以小管或小管乳头状结构为主,无巢状及腺泡状结构,透明细胞区域极少见,可见泡沫状巨噬细胞及胆固醇结晶,近年来有文献报道 2 型乳头状肾细胞癌 TFE3 也呈阳性表达^[23],但 CK7 弥漫阳性,可与 Xp11.2 易位性肾癌鉴别。遗传学通常具有第 7、17 或者 Y 染色体的丢失。③腺泡状软组织肉瘤:腺泡状软组织肉瘤和 Xp11.2 易位性肾癌一样均含 t(x,17)(p11.2;q25)染色体易位,并形成特异性的 ASPL-TFE 3 融合基因,均表达 TFE 3 抗体,但 t(x,17)易位在 Xp11.2 易位性肾癌始终是平衡的,而在腺泡状软组织肉瘤中通常是不平衡的,而且腺泡状软组织肉瘤不形成乳头结构,细胞质以嗜酸性为主,透明胞质较少,间质中砂砾体少见,且 P504S 多阴性表达。④Xp11 易位相关的色素性的间叶源性肿瘤 这两类肿瘤虽然都具有 TFE3 基因易位,甚至产生同一种融合基因,但两者无论从形态学、免疫表型还是预后上都存在差异,应予以警惕,以免误诊^[24-26]。

3.5 治疗与预后 目前根治性肾切除术仍然是该肿瘤最有效的治疗方式。病变局限者可行肾部分切除术,有淋巴结转移者行淋巴结清扫术。有学者认为,腹腔镜下射频消融辅助肿瘤切除术,对于小的肿瘤(直径<4 cm)和没有远处转移的肿瘤,可能是有效的方法^[27]。对于术后各种靶向治疗及放化疗疗效,各学者观点尚不统一。预后与患者年龄、肿瘤分期及亚型等因素有关。有研究发现^[28],Xp11.2 异位/TFE-3 基因融合相关性肾癌具有延迟性复发的特点。饶秋等^[22]报道的 15 例 Xp11.2 异位/TFE-3 基因融合相关性肾癌中,7 例死于该病,1 例复发但仍带病生存,7 例无病生存。本组 5 例患者术后均进行定期复查,

随访至 2017 年 12 月,患者基本情况良好,均未见肿瘤复发或转移。由于该肿瘤多以个案报道居多,需累积大样本进行基础研究,并对患者长期随访,方能得到更多数据来指导临床诊疗。

参考文献

- [1] Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Montironi R, *et al.* 2004 WHO classification of the renal tumors of the adults[J]. *Eur Urol*, 2006,49(5): 798-805.
- [2] 陈显成,甘卫东,郭宏骞.Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌:一种需要更多认识的肾癌亚型[J/CD].*中华临床医师杂志(电子版)*,2014,8(21): 3749-3752.
- [3] 甘卫东,杨荣,屈峰,等.Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌 15 例分析[J].*中华外科杂志*,2014,52(2): 153-154.
- [4] 方三高. WHO(2016) 泌尿系统和男性生殖器官肿瘤分类[J].*诊断病理学杂志* 2016,23(12):989-993.
- [5] Argani P, Yonescu R, Morsberger L, *et al.* Molecular confirmation of the t(6;11)(p21;q12) renal cell carcinoma in archival paraffin-embedded material using a break-apart TFE3 FISH assay expands its clinicopathologic spectrum[J]. *Am J Surg Pathol*, 2012, 36(10): 1516-1526.
- [6] 贺慧颖,周敏. 国际泌尿病理协会——2012 年肾肿瘤进展共识[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2014, 30(6): 591-594.
- [7] Klaassen Z, Tatem A, Burnette JO, *et al.* Adult Xp11 translocation associated renal cell carcinoma; time to recognize[J]. *Urology*, 2012, 80(5): 965-968.
- [8] Klatte T, Streubel B, Wrba F, *et al.* Renal Cell Carcinoma Associated With Transcription Factor E3 Expression and Xp11.2 Translocation Incidence, Characteristics, and Prognosis[J]. *Am J Clin Pathol*, 2012, 137(5): 761-768.
- [9] Altinok G, Kattar MM, Mohamed A, *et al.* Pediatric renal carcinoma associated with Xp11.2 translocations/TFE3 gene fusions and clinicopathologic associations[J]. *Pediatr Dev Pathol*, 2005, 8(2): 168-180.
- [10] Zou H, Kang X, Pang LJ, *et al.* Xp11 translocation renal cell carcinoma in adults; a clinicopathological and comparative genomic hybridization study[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2013, (1): 236-245.
- [11] Komai Y, Fujiwara M, Fujii Y, *et al.* Adult Xp11 translocation renal cell carcinoma diagnosed by cytogenetics and immunohistochemistry[J]. *Clin Cancer Res*, 2009, 15(4): 1170-1176.
- [12] Pwint TP, Macaulay V, Roberts IS, *et al.* An adult Xp11.2 translocation renal carcinoma showing response to treatment with sunitinib[J]. *Urol Oncol*, 2011, 29(6): 821-824.
- [13] Qiu Rao, Bing Guan, Zhou XJ, *et al.* Xp11.2 translocation renal cell carcinomas have a poorer prognosis than non-Xp11.2 translocation carcinomas in children and young adults; a meta-analysis[J]. *Int J Surg Pathol*, 2010, 18(6): 458-464.
- [14] Argani P, Olgac S, Tickoo S K, *et al.* Xp11 translocation renal cell carcinoma in adults; expanded clinical, pathologic, and genetic spectrum[J]. *Am J Clin Pathol*, 2007, 31(8): 1149-1160.
- [15] Wang W, Ding J, Li Y, *et al.* Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography Characteristics of Renal Cell Carcinoma Associated with Xp11.2 Translocation/TFE3 Gene Fusion[J]. *PLoS One*, 2014, 9(6): e99990.
- [16] Srigley JR, Delahunt B, Eble JN, *et al.* The Int Vancouver Classification of Renal Neoplasia[J]. *Am J Surg Pathol*, 2013, 37(10): 1469-1489.
- [17] Argani P, Lal P, Hutchinson B, *et al.* Aberrant nuclear immunoreactivity for TFE3 in neoplasms with TFE3 gene fusions; a sensitive and specific immunohistochemical assay[J]. *Am J Surg Pathol*, 2003, 27(6): 750-761.
- [18] Green WM, Yonescu R, Morsberger L, *et al.* Utilization of a TFE3 break apart FISH assay in a renal tumor consultation service[J]. *Am J Surg Pathol*, 2013, 37(8): 1150-1163.
- [19] Rao Q, Williamson SR, Zhang S, *et al.* TFE3 break-apart FISH has a higher sensitivity for Xp11.2 translocation-associated renal cell carcinoma compared with TFE3 or cathepsin K immunohistochemical staining alone: expanding the morphologic spectrum[J]. *Am J Surg Pathol*, 2013, 37(6): 804-815.
- [20] Qu Y, Gu C, Wang H, *et al.* Diagnosis of adults Xp11.2 translocation renal cell carcinoma by immunohistochemistry and FISH assays: clinicopathological data from ethnic Chinese population[J]. *Sci Rep*, 2016, 16(2): 77.
- [21] Camparo P, Vasiliu V, Molinie V, *et al.* Renal translocation carcinomas: clinicopathologic, immunohistochemical, and gene expression profiling analysis of 31 cases with a review of the literature[J]. *Am J Surg Pathol*, 2008, 32(5): 656-670.
- [22] 饶秋,周晓军,吴波,等. Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌的病理特征与临床分析[J]. *中华病理学杂志*, 2007, 36(4): 244-246.
- [23] Nagi FM, Omar AA, Mostafa MG, *et al.* The expression pattern of Von Hippel-Lindau tumor suppressor protein, MET protooncogene, and TFE3 transcription factor oncoprotein in renal cell carcinoma in Upper Egypt[J]. *Ultrastruct Pathol*, 2011, 35(2): 79-86.
- [24] Wang XT, Xia QY, Ni H, *et al.* Xp11 Neoplasm With Melanocytic Differentiation of the Prostate Harboring the Novel NONO-TFE3 Gene fusion; Report of a Unique Case Expanding the Gene Fusion Spectrum[J]. *Histopathology*, 2016, 69(3): 450-458.
- [25] Wang XT, Xia QY, Ni H, *et al.* SFPQ/PSF-TFE3, renal cell carcinoma: a clinicopathologic study emphasizing extended morphology and reviewing the differences between SFPQ-TFE3, RCC and the corresponding mesenchymal neoplasm despite an identical gene fusion[J]. *Hum Pathol*, 2017, 63(22): 190-200.
- [26] Argani P, Zhong M, Reuter VE, *et al.* TFE3-Fusion Variant Analysis Defines Specific Clinicopathologic Associations Among Xp11 Translocation Cancers[J]. *Am J Surg Pathol*, 2016, 40(6): 723-737.
- [27] Xu L, Yang R, Wang W, *et al.* Laparoscopic radio frequency ablation assisted enucleation of Xp11.2 translocation renal cell carcinoma: a case report[J]. *Oncol Lett*, 2014, 8(3): 1237-1239.
- [28] 饶秋,周晓军. 青少年肾细胞癌分子遗传学研究进展[J]. *医学研究生学报*, 2012, 25(9): 967-970.

(收稿日期:2017-12-22; 修回日期:2018-03-16)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)