

TFE3 重排肾细胞癌 6 例临床病理特征和分子表型分析

Clinicopathological Features and Molecular Phenotype for 6 Cases of Renal Cell Carcinoma with TFE3-Rearranged // QI Xiu-min, WAN Jia-yi, XIAO Yan, XU Rong-rong, CHEN Fang-ming

祁秀敏, 万佳艺, 肖燕, 徐蓉蓉, 陈昉铭
(无锡市第二人民医院, 江苏 无锡 214002)

关键词: 肾肿瘤; MiTF; Xp11.2; TFE3; 融合; 重排; 病理学特征; 分子表型

中图分类号: R737.11 文献标识码: B

文章编号: 1671-170X(2023)01-0076-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2023.01.B014

WHO 2016 版肾脏肿瘤分类小眼畸形转录因子 (microphthalmia-associated transcription factor, MiTF) 家族易位性肾细胞癌包括 Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾细胞癌和 Xp6.11/TFEB 易位相关性肾细胞癌。2022 版 WHO 将 Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾细胞癌命名为 TFE3 重排肾细胞癌。本文回顾性分析 6 例 TFE3 重排肾细胞癌的临床病理学资料, 探讨相关的临床病理学特征、诊断及鉴别诊断、分子生物学特征以及预后, 增强对这类肿瘤的认识, 用于指导临床治疗。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集无锡市第二人民医院 2016 年 1 月至 2021 年 1 月诊断的 TFE3 重排肾细胞癌病例 6 例。临床资料来自住院病历, 通过电话咨询获得随访资料。男性 4 例, 女性 2 例, 年龄 20~72 岁, 平均年龄 40 岁。临床表现为无痛性肉眼血尿 3 例, 肾区疼痛 1 例, 无明显症状 2 例。影像学检查均提示肾脏实性占位, 左肾 2 例, 右肾 4 例。6 例 CT 均显示混合密度肿块影, 增强呈不均匀强化。3 例见钙化灶, 1 例伴腹膜后淋巴结肿大。临床分期为 T_{1a} 期 3 例, T_{1b} 期 2 例, T_{3a} 期 1 例。

通信作者: 陈昉铭, E-mail: fmchencoil@126.com

收稿日期: 2022-10-10; 修回日期: 2022-12-18

1.2 方法

1.2.1 免疫组化

手术标本用 10% 中性福尔马林固定、脱水、石蜡包埋、切片, 进行 HE 及免疫组化染色。免疫组化采用 EnVision 法 5 μm 切片, 常规脱蜡至蒸馏水洗, 0.01 mL 柠檬酸抗原修复液中, 于中火档微波处理 2 次 (5 min/次), 蒸馏水洗, 置于 PBS 中。3% 甲醇-H₂O₂, 10 min 蒸馏水洗。滴加特异性一抗, 4 ℃ 过夜, PBS 漂洗 3 次 (5 min/次)。37 ℃ 孵育 30 min, PBS 漂洗 3 次 (5 min/次), DAB 显色、苏木精复染, 封片。抗体如下: CA IX、CD10、Cathepsin K、CD117、CK7、P504s、CK(pan)、Vimentin、Ki-67、TFE3、Melan-A、EMA 和 PAX8 均购自福建迈新公司。

1.2.2 FISH 检测

TFE3 基因断裂探针试剂盒购自福建迈新公司。绿色荧光标记 TFE3 基因着丝粒侧, 红色荧光标记 TFE3 基因端粒侧。按照试剂盒说明书进行操作, 5 μm 厚切片, 常规脱蜡至蒸馏水洗。滴加蛋白酶 K (20 μg/mL) 37 ℃ 消化 20 min, 滴加 3% 甲醇-H₂O₂ 室温避光孵育 15 min, 滴加预杂交液, 37 ℃ 孵育 1 h。滴加含 TFE3 分离探针的杂交液, 恒温箱 37 ℃ 杂交过夜。洗去杂交液, 2×SSC, 37 ℃ 洗 10 min, 1×SSC, 37 ℃ 洗 2 次 (5 min/次), 0.5×SSC 室温洗 10 min。滴加封闭液, 室温 30 min。滴加鼠抗地高辛标记过氧化物酶, 37 ℃ 孵育 50 min, 后 PBS 洗 3 次 (5 min/次)。滴加 FITC-TSA 试剂, 避光室温反应 5 min。TBST 洗 3 次 (10 min/次), PBS 洗 1 次 5 min。切片滴加 DAPI 染液, 避光孵育 8 min, 切片于荧光显微镜下计数观察探针标记信号。

1.3 结果判定

1.3.1 免疫组化结果判定

TFE3、PAX8、Ki-67 胞核出现棕黄色为阳性, CD10、Cathepsin K、CD117、P504s、Vimentin、Melan-A 胞质出现棕黄色为阳性, CK7、CA IX、CK(pan)、EMA 胞膜出现棕黄色为阳性。根据染色强度和阳性细胞百分比的乘积综合计分。按照阳性细胞比例计分, <10%为1分, 10%~50%为2分, >50%为3分; 按照染色强度计分, 阴性为0分, 淡黄色为1分, 中度黄色为2分, 棕褐色为3分。根据两者之积计算总分, <3分为阴性, ≥3分为阳性。

1.3.2 FISH 及二代测序结果判定

FISH 判读标准: 由于 *TFE3* 断裂探针标记 Xp11.23, 使男性和女性患者阳性信号模式不同。男性 *TFE3* 基因断裂探针的阳性信号模式为1个红色和1个绿色信号或单红信号, 女性 *TFE3* 基因断裂探针的阳性信号模式为1个红色、1个绿色信号和1个黄色(融合)信号或单红信号。*TFE3* 阴性信号模式示男性为1个黄色(融合)信号, 女性为2个黄色(融合)信号。每个样本计数100个细胞, 当红绿信号之间的距离>2个信号直径时, 判读为红绿信号分离。男性阳性细胞比例≥20%, 女性阳性细胞比例≥11%时, 判读为 *TFE3* 断裂阳性。

TFE3 基因融合类型采用二代测序技术 NGS 检测平台进行分析 (Illumina, 美国), 使用 Fusion Catcher, Facter, Socrates 三种工具检测 RNA 测序数据的潜在 *TFE3* 融合位点, 采用所有工具综合分析的结果进行确认。

2 结果

2.1 随访情况

6 例患者均行腹

腔镜下肾癌根治术, 其中1例行肾癌根治术加肾上腺切除术。术后均进行电话随访, 随访时间16~50个月。2例分别于术后16个月、8个月复发, 4例截至随访时间未见复发 (Table 1)。

2.2 病理学检查

巨检: 6例肿物最大者为5.5 cm×5.2 cm×4.5 cm, 最小者为3.5 cm×3.3 cm×1.5 cm。5例侵及肾被膜, 1例侵及肾周脂肪组织。大体可见肿瘤组织呈实性, 2例伴囊性区, 切面灰黄灰红色, 质脆, 境界较清楚。

镜检: 肿瘤细胞排列成巢状、乳头状、腺泡状, 细胞胞浆透明, 部分区域胞浆嗜酸性, 细胞核呈圆形、卵圆形, 可见核仁, 间质血管丰富 (Figure 1)。3例可见砂粒体形成, 1例可见血管内癌栓形成。

2.3 免疫组化

6例肿瘤细胞 TFE3、CD10、PAX8 均呈弥漫强阳性 (Figure 2), 5例 P504s 呈不同程度的表达, 4例 CA IX 呈不同程度的阳性, 5例 Cathepsin K 阳性, 3例 CK (pan) 阳性, 3例 Vimentin 阳性, 3例 Melan-A 阳性, 3例 EMA 阳性, 6例 CD117、CK7 均阴性, 6例 Ki-67 指数约5%~20% (Table 2)。

Table 1 Clinical data of 6 patients with *TFE3*-rearranged renal cell carcinoma

No.	Gender	Age (years old)	Position	Follow up	Molecular phenotype
1	Male	69	Upper pole of right kidney	Survival after 20 months	PRCC-TFE3
2	Female	20	Middle pole of right kidney	Recurrence after 16 months	ASPCR1-TFE3
3	Male	72	Upper pole of right kidney	Recurrence after 8 months	
4	Male	39	Inferior pole of left kidney	Survival after 26 months	
5	Female	25	Middle pole of right kidney	Survival after 48 months	
6	Male	35	Inferior pole of left kidney	Survival after 50 months	

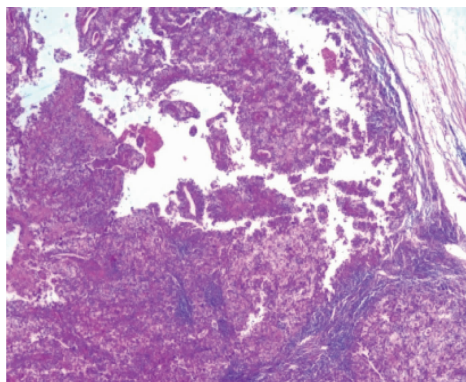


Figure 1 The tumor tissue was composed of transparent cells, arranged in a nest like and papillary structure with eosinophilic cytoplasm in some areas, and nucleoli can be seen (HE×40)

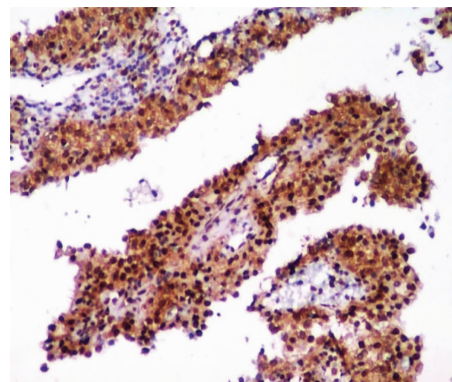


Figure 2 Tumor cells were diffusely and strongly positive for TFE3 (immuno-histochemical EnVision×100)

Table 2 Immunohistochemical detection data of 6 patients with *TFE3*-rearranged renal cell carcinoma

No.	CA IX	CD10	CD117	Cathepsin K	P504s	CK(pan)	Vimentin	Ki-67	PAX8	TFE3	Melan-A	EMA	CK7
1	Partly+	Partly+	-	+	Partly+	-	-	10%	+	+	-	+	-
2	Locally+	+	-	-	+	+	Partly+	5%	+	+	+	-	-
3	+	+	-	+	+	Partly+	Partly+	20%	+	+	Partly+	+	-
4	-	+	-	+	+	-	-	5%	+	+	-	-	-
5	Locally+	Partly+	-	+	-	Partly+	-	10%	+	+	Partly+	-	-
6	-	+	-	+	Partly+	-	Partly+	5%	+	+	-	+	-

2.4 分子病理学检测

6 例 FISH 检测均显示 *TFE3* 基因断裂(Figure 3)。2 例患者进行 RNA 测序分析, 显示 1 例为 PRCC-*TFE3* 融合型, 1 例 ASPSCR1-*TFE3* 融合型。

3 讨 论

TFE3 重排肾细胞癌是一种罕见类型的肾肿瘤, 与普通类型肾细胞癌相比, 该类型肿瘤具有独特的临床病理学特征和遗传学特点^[1-2]。*TFE3* 重排肾细胞癌可发生于各年龄段, 多见于儿童和年轻人, 成人少见。该类型肿瘤约占 40% 儿童肾细胞癌及 0.5% 成人肾细胞癌, 发病年龄呈双峰特征, 儿童及年轻人的平均年龄为 17 岁, 成人的平均年龄为 37 岁。相关的发病机制尚不清楚, 已知的易感因素有先前暴露于 DNA 拓扑异构酶 II 抑制剂/铂类为基础的化疗药物或烷基化剂, 治疗后潜伏期从 2 年到 13 年不等^[3-4]。

TFE3 重排肾细胞癌临床表现与普通类型肾细胞癌无明显差别, 主要表现为肉眼血尿、腰痛、腹部肿块、体重减轻。影像学检查为实性混合密度肿块, 伴有不均匀强化, 有时可伴有钙化。大体上肿块一般界限较清楚, 切面呈灰黄灰红色, 多彩状, 可伴有出血坏死。镜下见肿瘤组织主要排列呈实性巢状、腺泡状和乳头状结构, 上述各种生长方式以不同的比例混合存在。肿瘤细胞呈圆形、卵圆形, 可见核仁, 细胞核可呈高级别, 胞浆丰富, 部分区域胞浆透明, 部分区域胞浆红染, 间质血管丰富。不同易位类型的 *TFE3* 重排肾细胞癌的组织学形态存在差别。*PRCC-TFE3* 基因融合性肾细胞癌镜下显示, 肿瘤细胞由透明细胞组成, 排列较致密, 细胞边界清晰, 细胞核级别低, 间质为薄壁血管。*ASPSCR-TFE3* 基因融合性肾细胞癌显示肿瘤细胞排列呈乳头状结构, 有纤维血管轴心, 胞浆嗜酸性, 细胞核增大, 核仁突出。本文 2 例肿瘤组织进行 RNA 测序分析, 1 例为 PRCC-

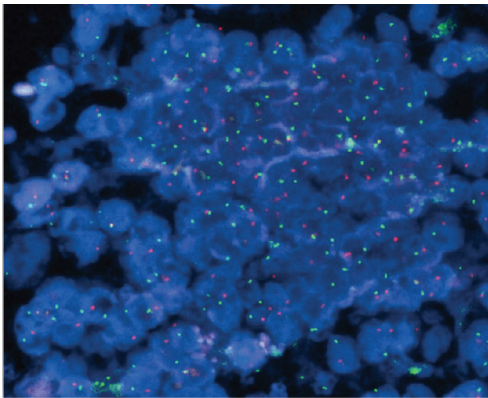


Figure 3 FISH detection showed the separation of red signals and green signals was observed in 66.67% of tumor cells(FISH×200)

TFE3 型, 1 例为 ASPSCR-*TFE3* 型, 病理形态与分子表型相一致。*NONO-TFE3* 基因融合性肾细胞癌镜下肿瘤细胞排列成腺管状、乳头状或巢状结构, 内衬立方至高柱状细胞, 细胞呈栅栏状排列, 细胞核排列在腔面, 远离基底膜, 可见核下空泡, 核仁不明显, 局部可见砂砾体样钙化。*RMB10-TFE3* 基因融合性肾细胞癌表现为上皮样细胞区和小细胞区的双相性特征, 排列呈乳头状结构, 可以观察到色素。*NEAT1-TFE3* 融合性肾细胞癌呈腺泡状、巢状生长, 可见砂粒体, 肿瘤细胞呈双相分化, 由周边体积大的上皮细胞, 中心体积小的上皮样细胞构成, 大细胞胞浆嗜酸性, 局灶呈空泡状, 细胞伴色素沉着。*MED15-TFE3* 类型肾细胞癌呈囊实性结构, 肿瘤细胞沿囊壁呈条索状排列, 肿瘤细胞胞浆透明, 核圆形, 核仁明显, 间质可见红染的胶原样物, 无砂粒体及色素沉着^[5-6]。

免疫表型显示各种融合类型的 *TFE3* 重排肾细胞癌肿瘤细胞恒定表达 *TFE3*、*CD10*、*PAX8*, 多数病例表达 *P504s*。*TFE3* 弥漫强阳性表达具有高度的特异性, 可以与普通类型肾细胞癌鉴别, 后者为局灶阳性表达或阴性表达。*Cathepsin K* 是近年来发现的敏

敏感度较好的标志物,作为 *TFE3* 下游调控因子,表达于大多数的 *TFE3* 易位性肾细胞癌。另外,部分 *TFE3* 易位性肾细胞癌可以表达黑色素标志物如 HMB45 和 Melan-A,而 CK(pan)、EMA、Vimentin 常部分表达或不表达。

分子表型:这类肿瘤共同特点是 XP11.2 染色体的易位和 *TFE3* 融合基因的产生。FISH 检测均显示 *TFE3* 基因断裂。*TFE3* 基因易位和融合类型非常复杂,已经发现的融合类型包括 ASPSCR1-*TFE3*,PRCC-*TFE3*,CLTC-*TFE3*,SFPQ-*TFE3*,KAT6A-*TFE3*,FUBP1-*TFE3*,EWSR1-*TFE3*,GRIPAP1-*TFE3*,RBMX-*TFE3*,DVL2-*TFE3*,RBM10-*TFE3*,NONO-*TFE3*,MED15-*TFE3*,NEAT1-*TFE3*,VCP-*TFE3*,还有多种少见的未知融合,包括 t(X;19)(p11.2;q13.1)产生的融合,t(X;3)(p11.2;q23)产生的融合^[7-9]。各种融合类型产生的融合蛋白在细胞核内保留了 *TFE3* 的 DNA 功能域,发挥转录因子的作用。

鉴别诊断:(1)透明细胞性肾细胞癌:通常发生于成年人,大体呈金黄色或灰黄灰红色,镜下主要为透亮细胞排列呈巢状,无乳头状结构,一般不见砂粒体。间质有丰富的纤维血管组织,可有高级别核,坏死,肉瘤样变,免疫组化示 CD10+,CA IX 呈细胞膜弥漫盒状阳性,CK (pan)+,Vimentin+,CK7-或灶+,P504s-,*TFE3*-;FISH 检测示 3p 缺失、*VHL* 突变,无 *TFE3* 基因断裂。(2)乳头状肾细胞癌:排列呈乳头状结构,间质由多少不等的泡沫细胞构成,根据核级和细胞形态分为 I 型和 II 型。免疫组化 CK7+,*TFE3*-,CK、EMA、CD10、P504s、Vimentin 均+。FISH 检测示 7、17 染色体三倍体和 Y 染色体缺失。(3)透明细胞乳头状肾细胞癌:肿瘤细胞常位于囊腔内,呈管状,乳头状结构。细胞核常呈低级别,远离基底膜,类似于分泌早期的子宫内膜,胞浆透明,间质可有纤维和平滑肌组织。免疫组化 CA IX 呈杯口状的细胞膜弥漫阳性,腔缘不着色。CD10-或局灶+,CK7 弥漫+,P504s 和 CD10-,*TFE3*-。(4)*TFEB* 基因融合相关性肾细胞癌:XP11.2 易位/*TFE3* 融合相关性肾细胞癌与 t(6;11)易位性肾细胞癌组织形态上有时可以重叠。*MALAT1-TFEB* 基因融合性肾细胞癌组织学特征是双相型形态,由周边体积大的上皮细胞,中心体积小上皮样细胞和基膜物质构成,与 *NEAT1-TFE3* 融合性肾细胞癌形态相似。FISH 检测 *TFE3* 和 *TFEB* 基因有无断裂有助于鉴别诊断^[10-12]。(5)琥珀酸脱氢酶缺陷型肾细胞癌:好发于年轻人,镜下呈实性、巢状或小管状排列,胞质内小空泡或包涵体形成,核膜规则,染色质细腻。免疫组化示 SDHB 缺失,PAX8、EMA、CK 部分阳性;CK7、CD117、CD10、CA IX、Vimentin 通常阴性。SDH 相关基因突变。(6)上皮样 *Pecoma*:肿瘤细胞呈多角形,胞质透明或嗜酸性。免疫表型不表达上皮标志物,PAX8、CA IX、CD10 和 AMACR 阴性,表达 Melan-A、MiTF、HMB-45、SMA、*TFE3* 和 *TFEB* 阴性,可以与易位性肾细胞癌鉴别。

治疗和预后:*TFE3* 重排肾细胞癌无论有无淋巴结转移,手术治疗是首选的治疗方案。辅助治疗是可行的,例如使用细胞因子,包括 IL-2 和 IFN- α ,进行免疫治疗,但疗效并不相同。靶向治疗可能是未来的治疗方向。近来利用全基因组 DNA 和 RNA 测序寻找治疗靶点,为 *TFE3* 重排肾细胞癌精准治疗提供了新的思路^[13]。*TFE3* 可能通过激活 mTOR 通路发挥作用,mTOR 通路抑制剂和 VEGFR 靶向药物可能对该类肿瘤治疗有效。近年来,*TFE3*/IRS-1/PI3K/AKT/mTOR 作为 *TFE3* 重排肾细胞癌中一种潜在的失调通路,可能通过使用双重 PI3K/mTOR 抑制剂,作为垂直抑制这种信号轴的潜在治疗靶点^[14-15]。

研究显示,*TFE3* 重排肾细胞癌具有侵袭性临床过程和晚期转移倾向。本文 6 例随访 16~50 个月,2 例复发,4 例未见复发。2 例患者进行 RNA 测序分析,其中 1 例分子融合表型为 ASPSCR1-*TFE3* 型,于术后 16 个月复发,组织学上排列呈乳头状结构,肿瘤细胞胞浆嗜酸性,细胞核增大,核仁明显;另 1 例为 PRCC-*TFE3* 型,未见复发转移,组织学显示肿瘤细胞由透明细胞组成,结构致密,细胞核级别低。文献报道,*TFE3* 重排肾细胞癌可能比透明细胞性肾细胞癌具有更强的侵袭性,具有复发转移的特点,术后应密切随访^[16]。不同类型的 *TFE3* 基因融合预后不同,与 PRCC-*TFE3* 融合患者相比,ASPSCR1-*TFE3* 融合相关性肾细胞癌患者更倾向于发生转移。Aldera 等^[17]报道,少数 *TFE3* 肾细胞癌患者具有惰性的临床生物学行为。Ge 等^[18]报道 1 例少见的 VCP-*TFE3* 融合肾细胞癌。*VCP-TFE3* 易位患者与其他融合类型相比,预后更差,*VCP-TFE3* 易位患者于诊断后 3 个月死于该病,而其他类型的患者没有疾病进展。因此,*TFE3* 重排肾细胞癌的预后可能与不同类型的分子融合表型密切相关^[19-20]。目前,由于该类肿

瘤样本量较少,且随访时间不长,仍需长期随访以预测预后和准确判断生物学行为。

综上, *TFE3* 重排肾细胞癌的诊断需要结合临床病史、病理组织学特点、免疫组化和分子生物学检测等。在临床工作中,如果是年轻患者,肿瘤组织伴有钙化,镜下排列呈腺泡状,实性巢状,乳头状等多种结构,细胞核级别高,胞浆透亮,伴有砂粒体形成,免疫组化显示 *TFE3* 弥漫强阳性表达,需要考虑 *TFE3* 重排肾细胞癌的可能。为了明确诊断,需要进行 FISH 检测 *TFE3* 基因断裂情况。如能检测到 *TFE3* 基因断裂,可以诊断 *TFE3* 重排肾细胞癌。如有条件可以进一步行基因测序,对 *TFE3* 基因融合亚型进一步分类,有利于指导临床治疗和预测预后。

参考文献:

- [1] WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO classification of tumours. Urinary and male genital tumours [M]. 5th ed. Lyon: IARC Press, 2022.
- [2] 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.
- [3] Xia QY, Wang XT, Zhan XM, et al. Xp11 translocation renal cell carcinomas (RCCs) with RBM10-*TFE3* gene fusion demonstrating melanotic features and overlapping morphology with t (6;11) RCC: interest and diagnostic pitfall in detecting a paracentric inversion of *TFE3* [J]. Am J Surg Pathol, 2017, 41(5): 663–676.
- [4] 晋龙, 吴义娟, 睦玉霞, 等. MiTF 家族易位性肾细胞癌临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2018, 34(10): 1095–1099.
Jin L, Wu YJ, Sui YX, et al. Clinicopathological analysis of MiTF family translocation renal cell carcinoma [J]. Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2018, 34(10): 1095–1099.
- [5] Ye H, Qin S, Li N, et al. A rare partner of *TFE3* in the Xp11 translocation renal cell carcinoma: clinicopathological analyses and detection of MED15-*TFE3* fusion [J]. BioMed Research International, 2019, 2019: 1–8.
- [6] 葛绍宇, 米娟, 伍锦凤, 等. MiTF 家族易位性肾细胞癌 10 例临床病理分析并文献复习[J]. 临床与实验病理学杂志, 2021, 37(8): 954–959.
Ge WY, Mi J, Wu JF, et al. MiTF family translocation renal cell carcinoma: a clinicopathologic analysis of 10 cases and literature review [J]. Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2021, 37(8): 954–959.
- [7] Pei J, Cooper H, Flieder DB, et al. NEAT1-*TFE3* and KAT6A-*TFE3* renal cell carcinomas, new members of MiTF family translocation renal cell carcinoma [J]. Mod Pathol, 2019, 32(5): 710–716.
- [8] Xiong L, Chen X, Liu N, et al. PRCC-*TFE3* dual-fusion FISH assay: a new method for identifying PRCC-*TFE3* renal cell carcinoma in paraffin-embedded tissue [J]. PLoS One, 2017, 12(9): e0185337.
- [9] 于娟, 占蒙娜, 侯君, 等. MiT 家族异位肾细胞癌 18 例临床病理特征及 VHL 基因分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2020, 36(7): 803–807.
Yu J, Zhan MN, Hou J, et al. Clinical pathological characteristics and VHL gene analysis of 18 cases of ectopic renal cell carcinoma in MiT family [J]. Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2020, 36(7): 803–807.
- [10] Skala SL, Xiao H, Udager AM, et al. Detection of 6 *TFEB*-amplified renal cell carcinomas and 25 renal cell carcinomas with MiTF translocations: systematic morphologic analysis of 85 cases evaluated by clinical *TFE3* and *TFEB* FISH assays [J]. Mod Pathol, 2018, 31(1): 179–197.
- [11] Zhan HQ, Li ST, Shu Y, et al. Alpha gene upregulates *TFEB* expression in renal cell carcinoma with t (6;11) translocation, which promotes cell canceration [J]. Int J Oncol, 2018, 52(3): 933–944.
- [12] Gupta S, Argani P, Jungbluth AA, et al. *TFEB* expression profiling in renal cell carcinomas: clinicopathologic correlations [J]. Am J Surg Pathol, 2019, 43(11): 1445–1461.
- [13] Slade L, Pulinilkunnil T. The MiTF/TFE family of transcription factors: master regulators of organelle signaling, metabolism, and stress adaptation [J]. Mol Cancer Res, 2017, 15(12): 1637–1643.
- [14] Park JS, Lee ME, Jang WS, et al. Gene expression analysis of aggressive adult Xp11.2 translocation renal cell carcinoma at clinical stage T1N0M0 to identify potential prognostic and therapeutic biomarkers [J]. Biomedicine, 2022, 10(2): 321.
- [15] Funasaki S, Mehanna S, Ma W, et al. Targeting chemoresistance in Xp11.2 translocation renal cell carcinoma using a novel polyamide-chlorambucil conjugate [J]. Cancer Sci, 2022, 113(7): 2352–2367.
- [16] Lee HJ, Shin DH, Kim SY, et al. *TFE3* translocation and protein expression in renal cell carcinoma are correlated with poor prognosis [J]. Histopathology, 2018, 73(5): 758–766.
- [17] Aldera AP, Ramburan A, John J. *TFE3*-rearranged renal cell carcinoma with osseous metaplasia and indolent behaviour [J]. Urol Case Rep, 2022, 42: 102041.
- [18] Ge Y, Lin X, Zhang Q, et al. Xp11.2 translocation renal cell carcinoma with *TFE3* rearrangement: distinct morphological features and prognosis with different fusion partners [J]. Front Oncol, 2021, 11: 784993.
- [19] Feng R, Tao Y, Chen Y, et al. Renal cancer associated with Xp11.2 translocation/*TFE3* gene fusion: clinicopathological analysis of 13 cases [J]. Ann Diagn Pathol, 2022, 58: 151908.
- [20] Chen Y, Yang L, Lu Y, et al. Up-regulation of NMRK2 mediated by *TFE3* fusions is the key for energy metabolism adaption of Xp11.2 translocation renal cell carcinoma [J]. Cancer Lett, 2022, 538: 215689.