

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.01.037

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.01.037>

· 临床病例讨论 ·

琥珀酸脱氢酶缺陷型肾细胞癌的临床病理特征

王桃丽¹, 曹云², 陈栋良¹

(1. 株洲市中心医院病理科, 湖南 株洲 412007; 2. 中山大学附属肿瘤医院病理科, 广州 510060)

[摘要] 运用HE染色及免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)等方法分析3例琥珀酸脱氢酶缺陷型肾细胞癌(succinate dehydrogenase-deficient renal cell carcinoma, SDH-deficient RCC)的临床病理特征、免疫表型,并结合相关文献进行综合分析。在3例SDH缺陷型肾细胞癌患者中,男女均有发生,年龄22~48(平均39.33)岁,病变位于左肾1例,右肾2例。其中1例患者发生同一侧肾脏肿块2个,分别位于右肾上极和右肾下极。所有肿瘤大体边界清楚,无明确包膜,边缘呈推挤性生长,切面实性,均质,灰红或灰褐色。镜下观:肿瘤组织结构多样,呈巢状、小管状、腺泡状或实性结构,肿瘤细胞呈多边形或圆形,细胞界限不清楚,细胞质丰富,嗜酸性或透明,细胞质内可见空泡状或包涵体结构,并可见嗜酸性絮状物,细胞核圆形或卵圆形,核膜光滑规则,染色质细腻,核仁不明显,细胞核大小较一致,为低级别核;肿瘤周边可见正常肾小管或肾小球。IHC显示SDH亚单位B(SDHB)抗体表达缺失,肿块周边非肿瘤组织,包括肾小管、血管内皮细胞及炎症细胞均呈阳性表达。3例患者手术治疗后随访2~8个月,均存活。SDH缺陷型肾细胞癌具有典型的病理组织学细胞特征,确诊需要IHC标记证实。

[关键词] 肾细胞癌; SDH缺陷; 诊断; 鉴别诊断; 免疫组织化学

Clinicopathological analysis of succinate dehydrogenase deficient renal cell carcinoma

WANG Taoli¹, CAO Yun², CHEN Dongliang¹

(1. Department of Pathology, Zhuzhou Central Hospital, Zhuzhou Hunan 412007; 2. Department of Pathology, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, China)

Abstract The clinicopathological features and immunophenotype of 3 cases of succinate dehydrogenase deficient renal cell carcinoma (succinate dehydrogenase-deficient renal cell carcinoma, SDH-deficient RCC) were analyzed by HE staining and immunohistochemistry (IHC), and combined with relevant literatures. SDH-deficient renal cell carcinoma occurred both in men and women in 3 cases, with an average age of 39.33 years old, ranging from 22 to 48 years old. The lesion was located in the left kidney in 1 case and in the right kidney in 2 cases. One patient had two renal masses on the same side, located at the upper pole of the right kidney and the lower pole of the right kidney respectively. All tumors are generally well circumscribed, without definite capsule, with pushing

收稿日期 (Date of reception): 2020-01-12

通信作者 (Corresponding author): 曹云, Email: caoyun@sysucc.org.cn

growth at the margin, solid section, homogeneous, grayish red or grayish brown. Microscopically, the tumor tissue structure is diverse, with nests, small tubes, acini or solid structures. The tumor cells are polygonal or round, with unclear cell boundaries, abundant cytoplasm, eosinophilic or transparent, vacuolar or inclusion body structures in the cytoplasm. Eosinophilic flocs, round or oval nuclei, smooth and regular nuclear membrane, fine chromatin, inconspicuous nucleoli, and relatively consistent nuclear size as low-grade nuclei are also its presented characteristics. Normal renal tubules or glomeruli can be seen around the tumor. Immunohistochemistry showed that the expression of SDH subunit B (SDHB) antibody was absent, and the surroundings of the mass were non-tumor tissues. Moreover, renal tubules, vascular endothelial cells and inflammatory cells were all positive in expression. Three patients were followed up for 2 to 8 months after surgical treatment and all survived. SDH-deficient renal cell carcinoma has typical histopathological cell characteristics, and its diagnosis needs to be confirmed by immunohistochemical markers.

Keywords renal cell carcinoma; succinate dehydrogenase defects; diagnosis; differential diagnosis; immunohistochemistry

肾细胞癌发生自肾小管上皮, 是最常见的发生于肾实质的恶性肿瘤, 肾细胞癌的组织学类型很多, 2016 WHO肾肿瘤分类中又增加了一个新独特亚型, 即琥珀酸脱氢酶(succinate dehydrogenase, SDH)缺陷型相关的肾细胞癌。该亚型目前报道极少, 可能与未被多数病理医师所认识有关。笔者收集中山大学附属肿瘤医院诊治的3例SDH缺陷型肾细胞癌, 均经由2名高级职称病理医生诊断, 并征得患者知情同意。回顾性分析其临床病理资料, 包括患者的临床病史、年龄、症状、病理组织形态学特点及免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)结果等, 以提高对该病的认识。

1 临床资料

例1, 外院会诊病例, 男, 22岁, 体检B超发现右肾肿块入院, 行右肾根治性切除术, 术后病检为可疑透明细胞性肾细胞癌, 需鉴别嗜酸细胞腺瘤或不能分类的肾细胞癌, 建议上级医院会诊进一步明确诊断。经我院病理会诊: 肿块大小2.0 cm×1.5 cm×1.5 cm, 边界清楚, 无明确包膜, 切面实性均质, 灰红、灰褐色, 光镜下见肿瘤组织边界较清, 边缘呈推挤性, 局部偶见假包膜; 肿瘤组织呈巢状、小管状及实性生长, 肿瘤细胞呈多边形或类圆形, 细胞界限不清楚, 细胞质丰富, 嗜酸性, 细胞质内局部可见空泡状, 其旁可见小灶嗜酸性絮状物, 细胞核圆形或卵圆形, 核膜光滑, 染色质细腻, 核仁不明显, 细胞核大小较一致为低级别核(ISUP分级1级), 肿瘤周边可见正常肾小管; IHC结果为PAX-8阳性, SDHB, CAIX, CK7及CD117阴性; 诊断为SDH缺陷型肾细胞癌。

例2, 女, 48岁, 无诱因右腹痛1个月入院, CT发现右肾上极及右肾下极肿块, 行右肾肿块切除术, 术后右肾上极、肾下极肿块均行病理检查: 肾上极肿块大小1.3 cm×1.2 cm×1.0 cm, 边界清楚, 无明确包膜, 切面实性, 灰红, 质中, 光镜下见肿瘤组织边界较清, 边缘呈推挤性, 肿瘤组织呈巢状及腺泡状生长; 肾下极肿块大小6.0 cm×5.0 cm×4.5 cm, 边界清楚, 无明确包膜, 切面实性, 灰红, 局灶灰黄, 质中, 光镜下见肿瘤组织边界较清, 边缘呈推挤性, 肿瘤组织呈巢状、小管状及腺泡状生长; 肾上极、肾下极肿块见肿瘤细胞均呈多边形或类圆形, 细胞界限不清楚, 细胞质丰富, 嗜酸性, 局部细胞质透明, 胞质内可见空泡状及包涵体结构, 并可见嗜酸性絮状物, 细胞核圆形或卵圆形, 核膜光滑规则, 染色质细腻, 核仁不明显, 细胞核大小较一致为低级别核(ISUP分级1级, 其中肾下极局灶ISUP分级2级), 肿瘤周边均可见正常肾小管, 其中肾下极肿块周边局灶见正常肾小球。IHC结果为: 肾上极肿块PAX-8阳性, SDHB, CAIX, CK7及CD117阴性; 肾下极肿块PAX-8阳性, SDHB弱阳性(经重复IHC制片), CAIX, CK7及CD117阴性; 结合HE形态及IHC标记, 右肾上极及右肾下极肿块均诊断为SDH缺陷型肾细胞癌。

例3, 男, 48岁, 体检发现左肾中后部肿块入院, 行左肾肿块切除术, 病理检查: 肿块大小1.5 cm×1.3 cm×1.0 cm, 边界清楚, 无明确包膜, 切面实性, 灰红、灰褐色, 质中, 光镜下见肿瘤组织边界较清, 边缘呈推挤性, 局部与周边正常组织交错生长, 肿瘤组织呈巢状及小管状生长, 肿瘤细胞呈多边形或类圆形, 细胞界限不清楚, 胞质丰富, 嗜酸性, 局灶细胞质透明, 胞质内可

见空泡状, 并可见局灶嗜酸性絮状物, 细胞核圆形或卵圆形, 核膜光滑规则, 染色质细腻, 核仁不明显, 细胞核大小较一致为低级别核(ISUP分级1级), 肿瘤周边可见正常肾小管; IHC结果为PAX-8阳性, SDHB, CAIX, CK7及CD117阴性; 诊断为SDH缺陷型肾细胞癌。

1.1 标本处理及方法

所有标本均经10%中性甲醛固定, 常规脱水, 石蜡包埋切片, HE染色, 光学显微镜下观察。同时采用EnVision二步法进行IHC染色, 操作步骤按照试剂说明书进行, 并设置阳性和阴性对照。抗体SDHB购自厦门通灵生物科技有限公司, PAX-8, CAIX, CK7, CD117购自福州迈新生物技术开发公司。

结果判定阳性表达物质为棕色, CAIX为细胞膜(+), SDHB, CK7为细胞质(+), CD117细胞膜/质(+), PAX-8为细胞核(+); 其中SDHB肿瘤组织强于或等于内对照正常组织的着色定义为阳性表达, 弱于内对照正常组织的着色设定为弱阳性表达, 无着色设定为阴性; 其他抗体肿瘤组织着色定义为阳性表达, 无着色设定为阴性。

1.2 肉眼观及病理诊断

肉眼观: 3例患者肿块均边界清楚, 无明确包膜, 大小1.3 cm×1.2 cm×1.0 cm至6.0 cm×5.0 cm×4.5 cm, 切面实性, 灰红或灰褐色, 质中; 其中例2患者同时发现肾上极、肾下极肿块。

1.2.1 镜下观

3例患者肿瘤组织均边界较清, 边缘呈推挤性, 局部与周边正常组织交错生长, 局部偶见假包膜; 肿瘤组织结构多样, 呈巢状、小管状、腺泡状或实性结构, 肿瘤细胞呈多边形或类圆形, 细胞界限不清楚, 细胞质丰富, 嗜酸性或局部细胞质透明, 细胞质内可见空泡状或包涵体结构, 并可见嗜酸性絮状物, 细胞核圆形或卵圆形, 核膜光滑规则, 染色质细腻, 核仁不明显, 细胞核大小较一致为低级别核(ISUP分级1级或局灶ISUP分级2级)。肿瘤周边可见正常肾小管[图1~3(图2为图1的HE染色局部放大, 图3为图2的HE染色局部放大), 表1]。

1.2.2 IHC

3例患者均行相关的IHC染色, 所有病例的肿瘤细胞均强表达PAX-8, 均未表达CAIX, CK7, CD117, 对照肿瘤周边的正常肾小管阳性表达; 2例肾单发肿块的病例, 肿瘤细胞均未表达

SDHB; 1例患者为肾上极和肾下极2个肿块, IHC标记肾下极肿块SDHB弱阳性(经重复IHC制片), 肾上极肿块标记SDHB失表达, 肿块周边非肿瘤组织, 包括肾小管、血管内皮细胞及炎症细胞均呈阳性表达(图4~图6, 表1)。

1.3 治疗及随访

3例患者中, 1例行右肾根治性切除术, 2例行肾肿块切除术。术后未进一步特殊治疗。截至2019年12月31日, 随访时间为2~8个月, 通过电话随访, 3例患者均生存(表1)。

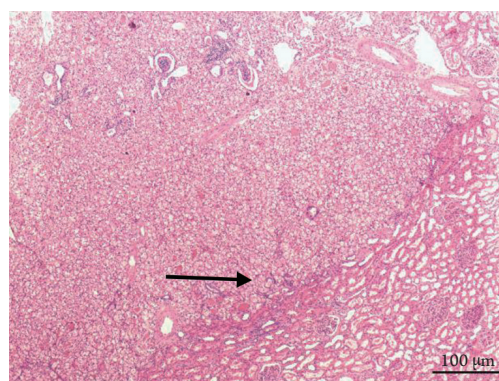


图1 例2: SDH缺陷型肾细胞癌, 肿瘤无包膜, 具有推挤性边界(箭头), 呈实性、巢状及小管状排列(HE, ×100)

Figure 1 Case 2: SDH-deficient renal cell carcinoma tumor has no capsule, featuring pushing boundary (arrow), arranged in shape of solid, nested, and small tubes (HE, ×100)

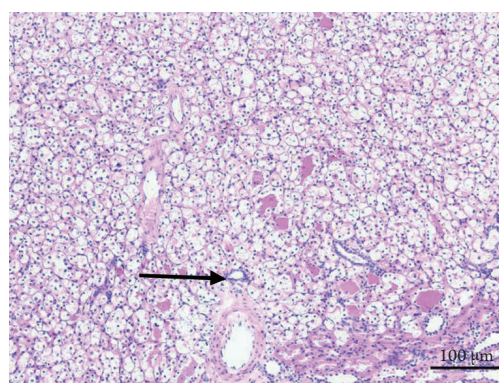


图2 例2: SDH缺陷型肾细胞癌, 肿瘤细胞质丰富, 细胞质轻度嗜酸性, 部分透亮, 肿瘤周边见正常的肾小管结构(箭头; HE, ×100)

Figure 2 Case 2: SDH-deficient renal cell carcinoma has abundant cytoplasm, slightly eosinophilic cytoplasm, partially translucent, normal renal tubular structure (arrow) around the tumor (HE, ×100)

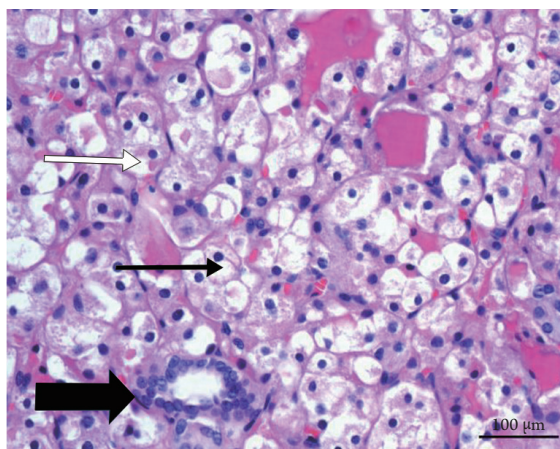


图3 例2: SDH缺陷型肾细胞癌, 肿瘤细胞质轻度嗜酸性, 可见胞质内空泡(黑色箭头), 并可见嗜酸性液体(白色箭头), 细胞核大小较一致细胞呈圆形或卵圆形, 核膜光滑, 染色质细腻, 核仁不明显, 间质内可见正常的肾小管结构(粗箭头; HE, $\times 400$)

Figure 3 Case 2: SDH-deficient renal cell carcinoma tumor cells have slightly eosinophilic cytoplasm, with vacuoles (black arrows) and eosinophilic fluid (white arrows) visible in the cytoplasm. The cells with uniform nuclear sizes are round or oval, with smooth nuclear membrane, fine chromatin, inconspicuous nucleoli, and normal renal tubular structure (thick arrows) visible in the stroma (HE, $\times 400$)

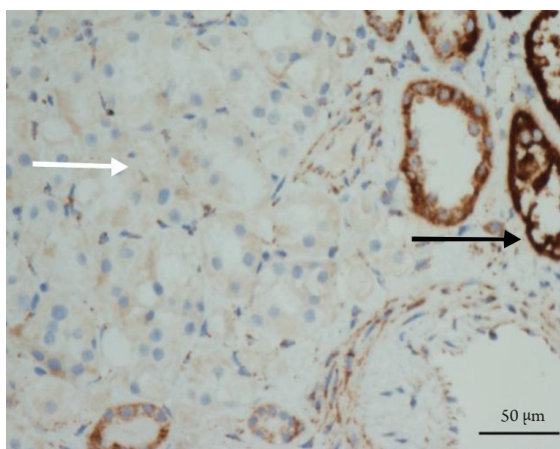


图4 例2: SDH缺陷型肾细胞癌, 肿瘤细胞SDHB失表达(白色箭头), 周边正常的肾小管阳性表达(黑色箭头; EnVision, $\times 400$)

Figure 4 Case 2: SDH-deficient renal cell carcinoma tumor cell SDHB is not expressed (white arrow), with positive expression of peripheral normal renal tubules (black arrow; EnVision, $\times 400$)

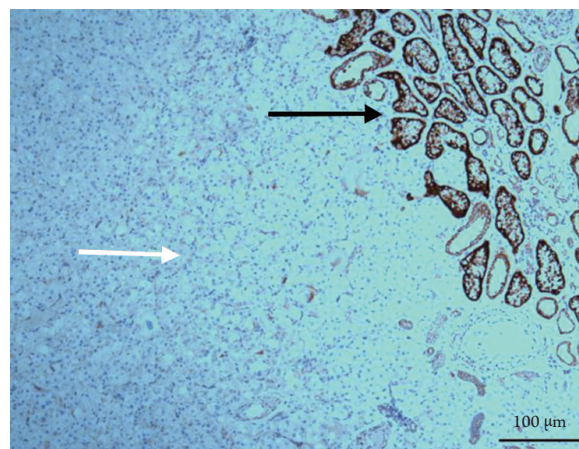


图5 例2: SDH缺陷型肾细胞癌患者的右肾同时发生2个肿瘤的肾上极肿瘤, 肿瘤细胞SDHB标记失表达(白色箭头), 周边正常的肾小管和血管内皮及炎症细胞阳性表达(黑色箭头; EnVision, $\times 100$)

Figure 5 Case 2: A patient with SDH-deficient renal cell carcinoma suffered from suprarenal tumor with simultaneous occurrence of two tumors in the right kidney. SDHB marker of tumor cells was not expressed (white arrow), and positive expression of peripheral normal renal tubules, vascular endothelium and inflammatory cells (black arrow; EnVision, $\times 100$)

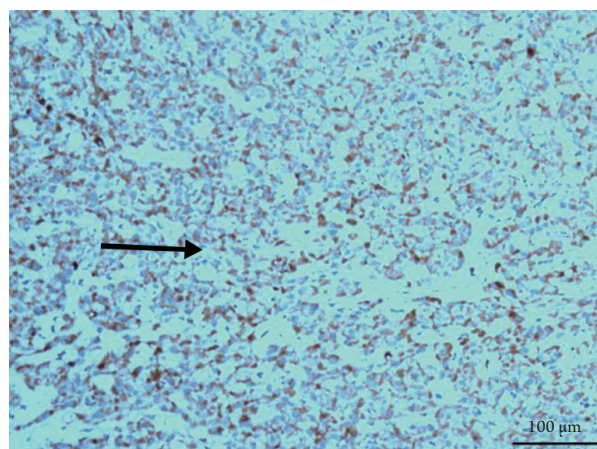


图6 例2: SDH缺陷型肾细胞癌患者右肾同时发生2个肿瘤的肾下极肿瘤, 肿瘤细胞SDHB标记弱阳性表达(箭头; EnVision, $\times 100$)

Figure 6 Case 2: A case of SDH-deficient renal cell carcinoma with two tumors occurring simultaneously in the right kidney. SDHB marker of tumor cell shows weak positive expression (arrow; EnVision, $\times 100$)

表1 SDH缺陷型肾细胞癌的主要临床特征及免疫表型

Table 1 Main clinical features and immunophenotype of SDH-deficient renal cell carcinoma

病例	性别	年龄/岁	部位	Fuhrman核级	免疫组织化学标记	病理诊断	治疗	随访
1	男	22	右肾	1	SDHB ⁻ , PAX-8 ⁺ , CAIX ⁻ , CK7 ⁻ , CD117 ⁻	SDH缺陷型肾细胞癌	右肾根治性切除术	8个月, 存活
2	女	48	右肾上极	1	SDHB ⁻ , PAX-8 ⁺ , CAIX ⁻ , CK7 ⁻ , CD117 ⁻	SDH缺陷型肾细胞癌	右肾肿块切除术	2个月, 存活
			右肾下极	2	SDHB弱 ⁺ , PAX-8 ⁺ , CAIX ⁻ , CK7 ⁻ , CD117 ⁻	SDH缺陷型肾细胞癌		
3	男	48	左肾	1	SDHB ⁻ , PAX-8 ⁺ , CAIX ⁻ , CK7 ⁻ , CD117 ⁻	SDH缺陷型肾细胞癌	左肾肿块切除术	7个月, 存活

病例1为外院会诊病例, 病例2和3均为本院病例。

Case 1 is a consultation case from elsewhere and Case 2 & 3 are from our hospital.

2 讨论

SDH或线粒体复合体II是由4种亚基(SDHA, SDHB, SDHC及SDHD)组成的酶复合物, 在琥珀酸转变成延胡索酸及线粒体电子传递链中发挥双重作用。同时, SDH也是一种肿瘤抑制基因^[1]。SDH蛋白丢失的肿瘤称为SDH缺陷型相关肿瘤, SDHx中任何一个基因发生突变或SDHC基因启动子高甲基化, 都将导致SDHB蛋白IHC表达缺失^[2-4]。

SDH基因编码突变首先在副神经节瘤(paranglioma, PGL)和嗜铬细胞(pheochromocytoma, PCC)中被发现。随后, 胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumour, GIST)、肾细胞癌(renal cell carcinoma, RCC)及垂体腺瘤中相继发现SDH缺陷型相关肿瘤^[2]。

SDH缺陷型肾细胞癌由Vanharanta等^[5]于2004年首次提出, 2012年3月, 有关肾肿瘤分类中将SDH缺陷相关肾细胞肿瘤列为暂定的肾细胞癌亚型, WHO(2016)肾肿瘤分类将其归入RCC的独特亚型^[3]。

目前, SDH缺陷型肾细胞癌的诊断主要依靠组织形态学及IHC证实缺乏SDH蛋白表达来确诊。在组织形态学上, SDH缺陷型肾细胞癌最显著的形态学特征为肿瘤细胞质丰富, 轻度嗜酸性而不均匀, 呈空泡状、絮状或羽毛状^[6]。细胞核膜规则, 染色质细腻(类似神经内分泌肿瘤); IHC呈现特征性的SDHB抗体缺乏表达。本组所有病例中, 组织形态上显著的组织学特征为肿瘤组织边界较清, 边缘呈推挤性, 局部与周边正常组织交错生

长, 局部偶见假包膜; 肿瘤组织结构多样, 呈巢状、小管状或实性结构, 肿瘤细胞呈多边形或类圆形, 细胞界限不清楚, 细胞质丰富, 嗜酸性或透明, 细胞质内可见空泡状或包涵体结构, 并可见嗜酸性絮状物, 细胞核圆形或卵圆形, 核膜光滑规则, 染色质细腻, 核仁不明显, 细胞核大小较一致为低级别核(ISUP分级1级或2级)。肿瘤周边可见正常肾小管。除1例患者的IHC标记为同侧肾脏, 同时发生肾上极、肾下极2个肿块, 肾下极肿瘤SDHB弱阳性表达外(经重复IHC制片), 肾上极肿块和其他病例的肿块均未表达IHC SDHB。查阅相关文献[3-4], 突变型SDH基因编码的SDH蛋白丢失的肾细胞癌, 无论是SDHB缺陷型RCC, 还是其他SDH相关基因缺陷型RCC, IHC均呈特征性的SDHB抗体表达缺失, 呈一致性阴性, 而SDHC, SDHD, SDHA缺陷型较少。当为SDHA缺陷型RCC时, SDHA和SDHB IHC均为阴性。本组IHC结果与文献[3-4]结果较一致。

查阅文献[4,7], SDH缺陷型RCC可能与肿瘤遗传学相关。有学者^[6-7]分别对17例及11例SDH缺陷型RCC患者的基因测序及遗传分析, 17例组病例中均发现SDH种系突变, 其中16例为SDHB突变, 1例为SDHC突变; 11例组病例中也均有SDHB基因突变。推测SDH缺陷型肾细胞癌是一种基因突变遗传性疾病; 同时推测这也可能是SDH缺陷型肾细胞癌中, SDHB缺陷型肾细胞癌报道最常见的原因。故HE组织形态学疑为SDH缺陷型肾细胞癌时, 在SDHA, SDHB, SDHC, SDHD IHC检测中, 只需要行IHC SDHB检测, 而只要其表达缺

失, 就可以诊断为SDH缺陷型肾细胞癌。同时推测这也可能是文献[8]建议将SDHB蛋白IHC检测纳入SDH基因相关肿瘤的常规检测中的原因。因本组研究病例及相关报道病例较少, 还有待进一步研究。

在组织形态上, 该肿瘤的细胞大小较一致, 细胞质丰富, 嗜酸性或透明, 细胞核级较低, 也需要与以下几种肿瘤进行鉴别诊断, 运用HE特征性组织学形态及IHC标记有助于鉴别。1) 肾嗜酸细胞瘤。该肿瘤是良性肿瘤, 主要由嗜酸性细胞组成, 细胞呈圆形, 核级很低, 没有典型的细胞质内空泡及包涵体, 也很少见嗜酸性絮状物; IHC CD117及SDHB染色阳性有助于鉴别诊断, CD117是原癌基因的蛋白产物, 在远端肾小管起源的肾肿瘤如嗜酸细胞腺瘤和嫌色细胞瘤阳性表达。2) 透明细胞型肾细胞癌。该肿瘤是恶性肿瘤, 在肾细胞癌中最常见, 通常由透明细胞或嗜酸性细胞组成, 组织结构多样, 也可以呈腺样、巢状或小管状及实性生长, 细胞核级可以低级别, 也可以高级别, 但是低级别核也更常见, 当细胞质透明并同时有些嗜酸性改变的时候, 也可见细胞质内有空泡样, 这与SDH缺陷型肾细胞组织学表现相似, 但是SDH缺陷型肾细胞癌还可见嗜酸性絮状物, 同时肿瘤周边见正常的肾小管结构, 边缘呈推挤性生长, 而透明细胞型肾细胞癌肿瘤细胞呈浸润性生长, IHC显示通常肿瘤细胞CAIX呈弥漫阳性, 而SDHB染色阳性表达可予以鉴别, CAIX是碳酸酐酶家族成员之一, 有催化可逆性水合作用和碳酸离子的跨膜转运作用及酸碱调节作用, 在肾透明细胞癌的发病机制中, 作为一个Von Hippel-Lindau综合征缺氧诱导通路的下游分子起作用而阳性表达。本组病例PAX-8均阳性表达, CAIX, CK7, CD117均阴性。PAX-8基因定位于2q13, 在肾等器官发育中起重要作用, 在肾脏肿瘤中高表达, 可用来提示肾脏起源。CAIX是一种碳酸酐酶, 在肾透明细胞癌中表达。CK7是一种分子量54 kD的细胞角蛋白, 在肾透明细胞癌中表达。CD117是原癌基因的蛋白质产物, 在远端肾小管起源的肾肿瘤如嗜酸细胞腺瘤表达。另外, 2例患者肿瘤细胞均SDHB失表达, 1例患者同侧肾脏同时发生肾上极、肾下极2个肿块, 肾下极肿物SDHB弱阳性表达(经重复IHC制片), 肾上极的肿瘤IHC SDHB失表达, 因肾上极与肾下极肿块HE组织形态很相似, 且免疫标记CAIX, CK7及CD117均失表达, 因此本研究组所有病例可明确是肾脏来源, 并排除肾嗜酸性细胞瘤和透明细胞癌, 诊

断为SDH缺陷型肾细胞癌。

SDH缺陷型RCC常发生于年轻患者, 发病年龄通常低于传统肾细胞癌^[7]。本组病例发病22~48(平均39.33)岁, 较上述文献报道大, 可能与本组病例较少有关。据文献[8]报道, SDH缺陷型RCC为低级别肿瘤, 患者预后较好, 典型SDH缺陷型肾细胞癌通常仅行保留肾单位的手术。对于高级别肿瘤(形态学出现肉瘤样变、凝固性坏死或高核级), 转移风险较高, 所以行根治性肾切除术+术后化疗, 并进行长期随访。由于某些SDH缺陷型RCC可能是一种系统性疾病, 因此也建议对其他综合症候表现(PGL/PCC, GIST, 垂体腺瘤)的患者进行定期随访。本组病例中, 患者均为低级别核级的SDH缺陷型肾细胞癌, 目前均无其他症候群的病史, 治疗上, 本组2例为中山大学附属肿瘤医院病例行肾肿块切除术, 1例为外院会诊病例行右肾根治性切除术, 术后均未行特殊治疗, 只定期随访观察。通过电话随访现均健在, 但因为随访时间较短, 目前还有待随访继续观察。由于本组研究中病例数少, 且文献报道病例也较少, 仍需要积累更多病例资料或多中心合作来进行综合分析。

综上, SDH缺陷型肾细胞癌是具有显著形态学特征和特殊免疫表型缺失的新分类的肾细胞癌, 预后较好, 通过结合临床、病理组织形态学特点和IHC表型即可诊断。

参考文献

1. Paik JY, Toon CW, Benn DE, et al. Renal carcinoma associated with succinate dehydrogenase B mutation: a new and unique subtype of renal carcinoma[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(6): e10-e13.
2. Kuroda N, Yorita K, Nagasaki M, et al. Review of succinate dehydrogenase-deficient renal cell carcinoma with focus on clinical and pathobiological aspects[J]. *Pol J Pathol*, 2016, 67(1): 3-7.
3. 张冬梅, 魏建国. 琥珀酸脱氢酶缺陷型肾细胞癌的临床病理及研究进展[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2017, 33(06): 663-665. ZHANG Dongmei, WEI Jianguo. Clinicopathology and research progress of succinate dehydrogenase deficient renal cell carcinoma[J]. *Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2017, 33(06): 663-665.
4. Gill AJ, Hes O, Papathomas T, et al. Succinate dehydrogenase (SDH)-deficient renal carcinoma: a morphologically distinct entity: a clinicopathologic series of 36 tumors from 27 patients[J]. *Am J Surg Pathol*, 2014, 38(12): 1588-1602.

5. Vanharanta S, Buchta M, McWhinney SR, et al. Early-onset renal cell carcinoma as a novel extraparaganglial component of SDHB-associated heritable paraganglioma[J]. *Am J Hum Genet*, 2004, 74(1): 153-159.
6. 饶秋, 夏秋媛, 周晓军, 等. 2016版WHO肾脏肿瘤新分类解读[J]. *中华病理学杂志*, 2016, 45(7): 435-441.
RAO Qiu, XIA Qiuyuan, ZHOU Xiaojun, et al. Interpretation of the 2016 WHO New Classification of Renal Tumors[J]. *Chinese Journal of Pathology*, 2016, 45(7): 435-441.
7. Williamson SR, Eble JN, Amin MB, et al. Succinate dehydrogenase-deficient renal cell carcinoma: detailed characterization of 11 tumors defining a unique subtype of renal cell carcinoma[J]. *Mod Pathol*, 2015, 28(1): 80-94.
8. 张继明, 张亚卷, 成元华. 琥珀酸脱氢酶缺陷型肿瘤的研究进展[J]. *医药前沿*, 2018, 8(34): 5-6.
ZHANG Jiming, ZHANG Yajuan, CHENG Yuanhua. Advances in the study of succinic acid dehydrogenase deficiency tumors[J]. *Yiyao Qianyan*, 2018, 8(34): 5-6.

本文引用: 王桃丽, 曹云, 陈栋良. 琥珀酸脱氢酶缺陷型肾细胞癌的临床病理特征[J]. *临床与病理杂志*, 2021, 41(1): 233-239. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.01.037

Cite this article as: WANG Taoli, CAO Yun, CHEN Dongliang. Clinicopathological analysis of succinate dehydrogenase deficient renal cell carcinoma[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2021, 41(1): 233-239. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.01.037