

泌尿系统疾病（一）

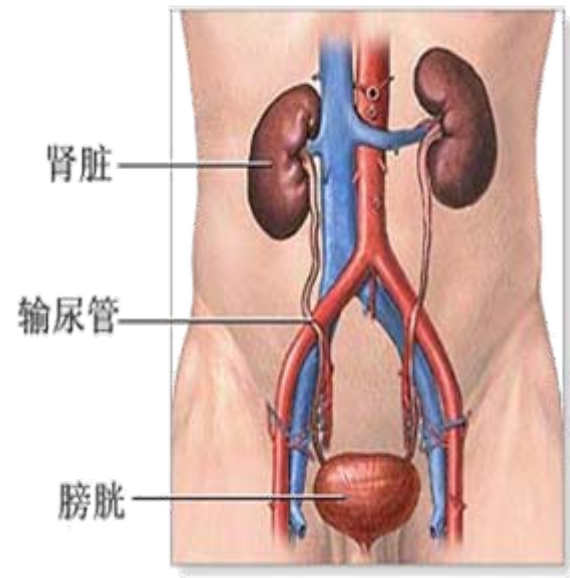
Diseases of the Urinary System

白求恩医学院病理学系
李 伟

2010-5-19

Still remember?

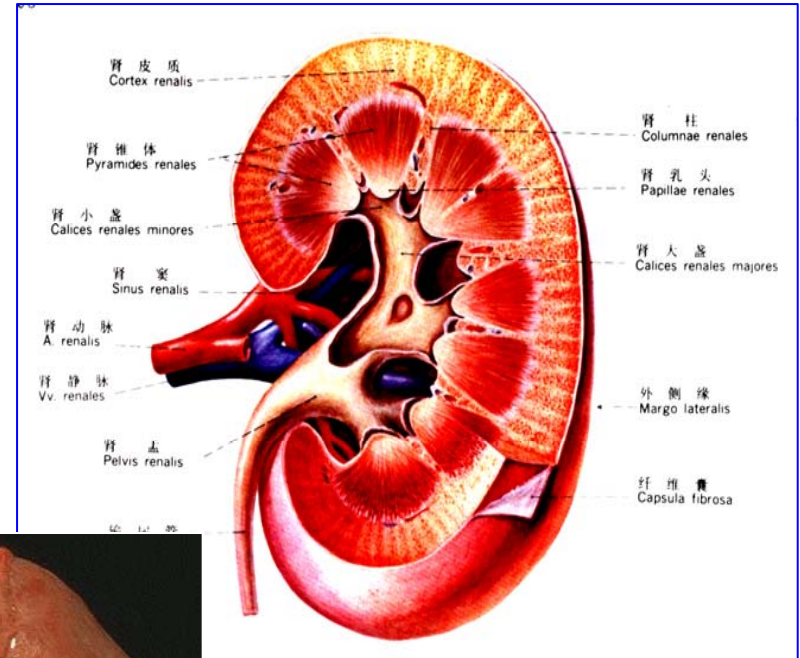
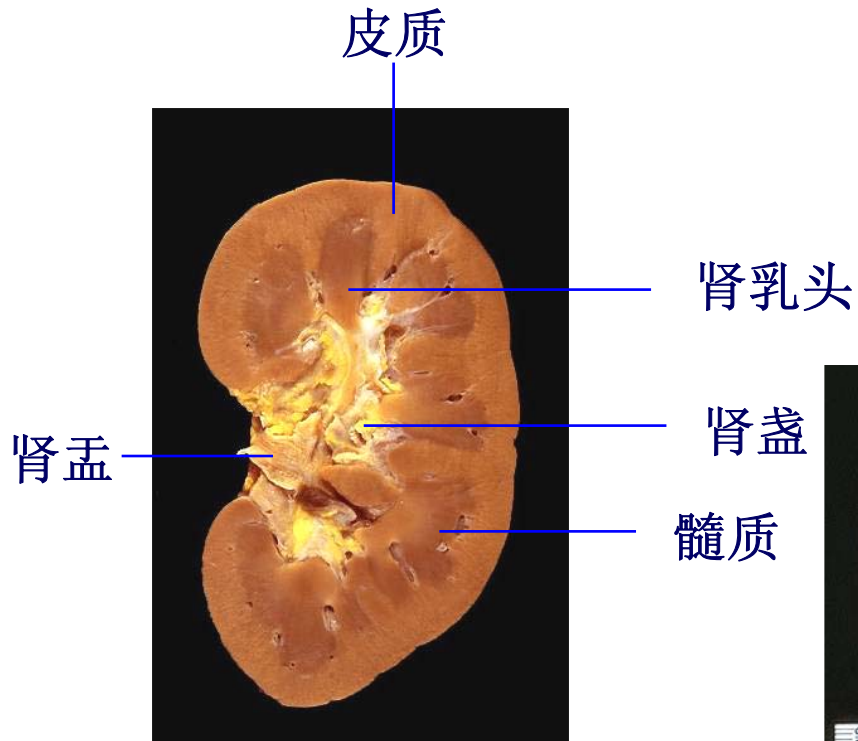
泌尿系统组成：肾、输尿管、膀胱和尿道



肾脏的生理功能：

- 排泄体内的代谢产物
- 调节机体水、电解质和酸碱平衡
- 内分泌作用，分泌促红细胞生成素、肾素和前列腺素等

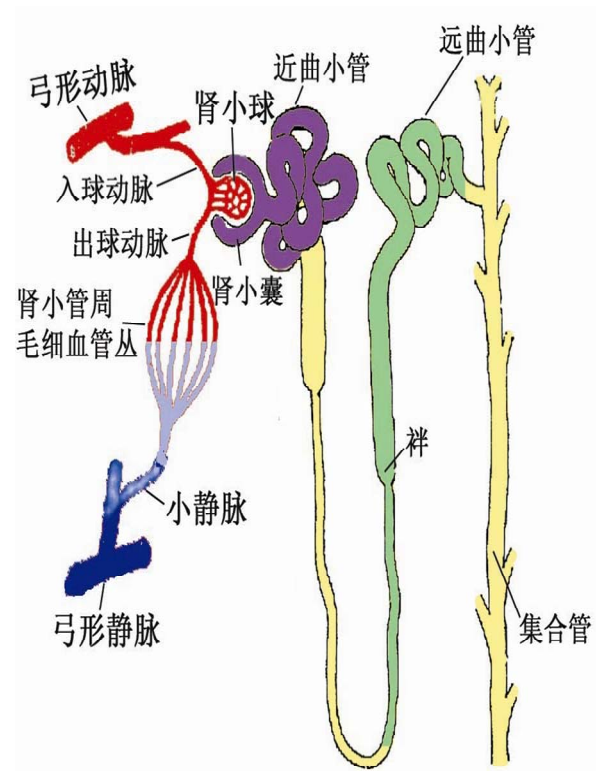
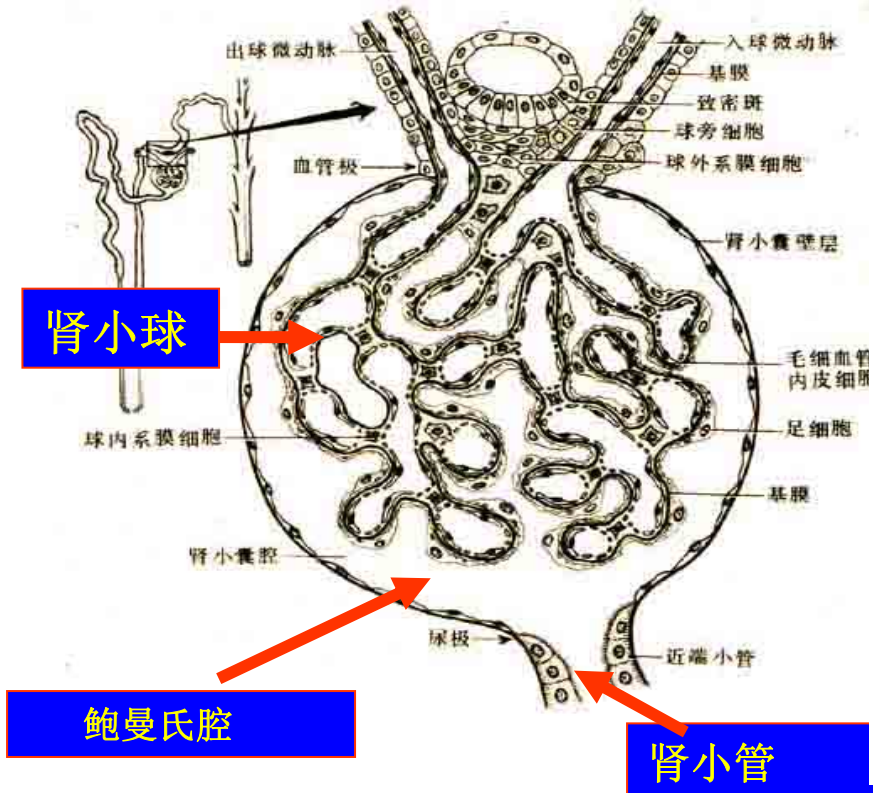
肾脏的解剖学和组织学结构



肾脏的解剖学和组织学结构

肾单位：肾的基本结构和功能单位

肾小球和肾小管

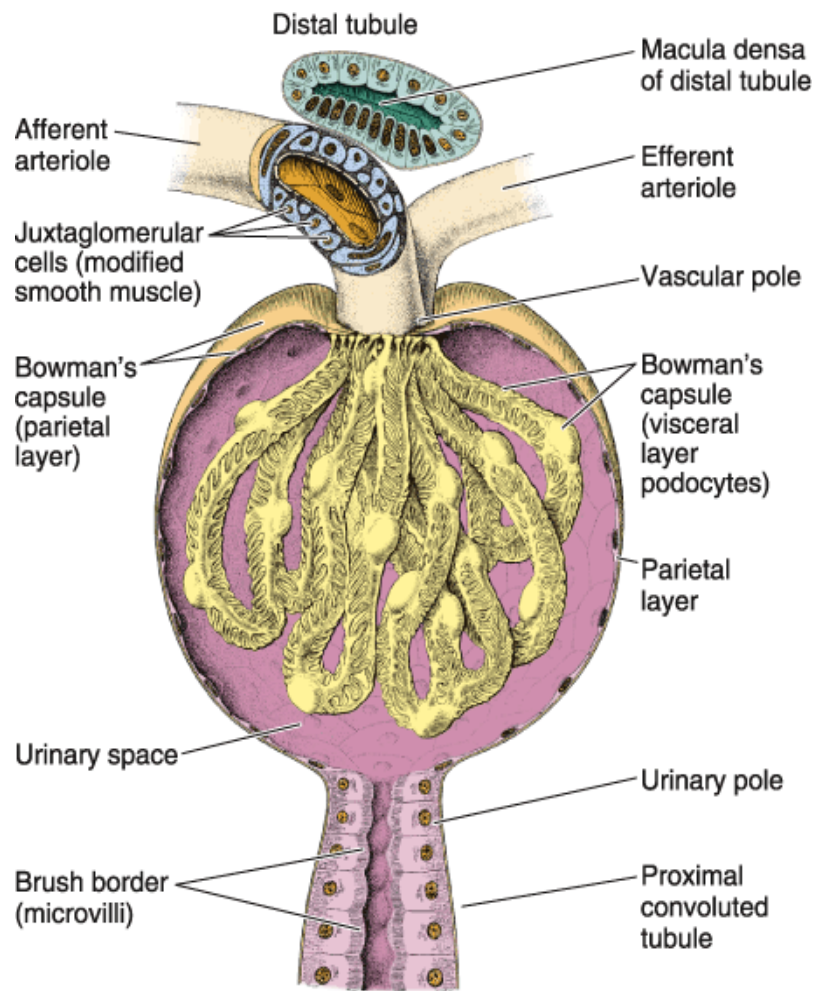
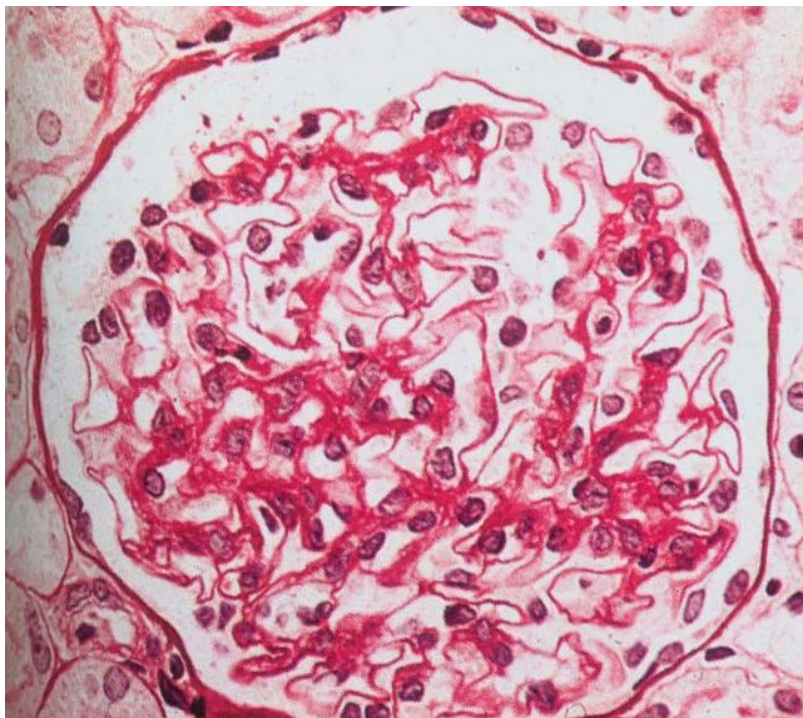


肾单位及其血供模式图

肾脏的组织学结构

肾小球

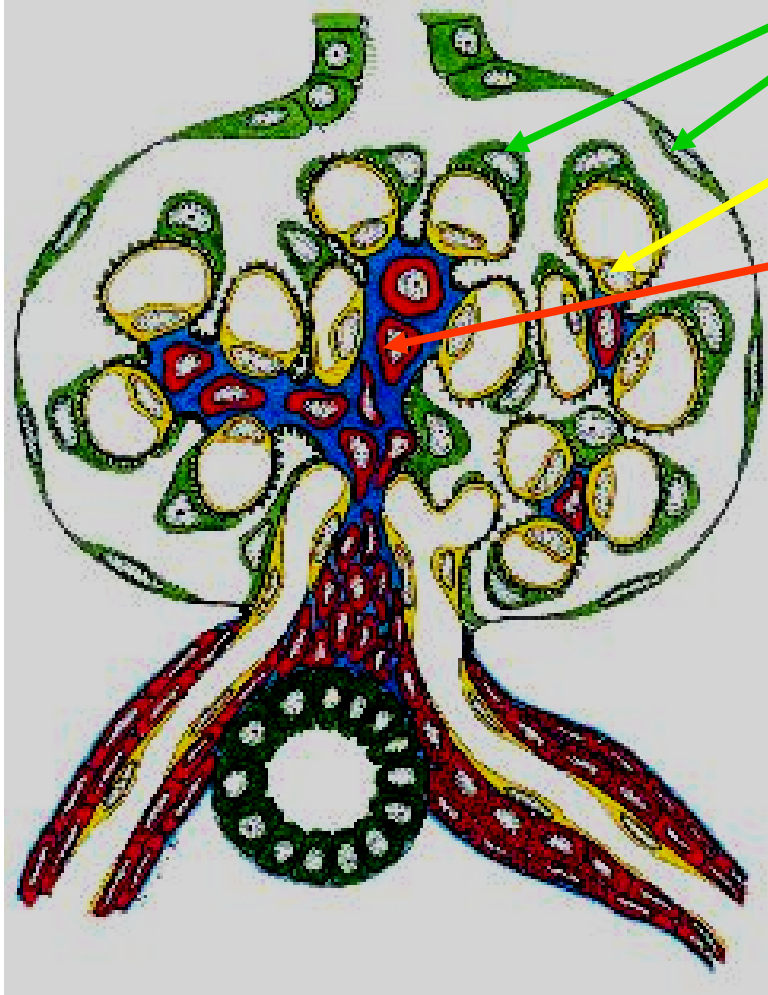
- ◆ 入球小动脉和出球小动脉
- ◆ 毛细血管网（内皮细胞和基底膜）
- ◆ 上皮细胞（足细胞, 脏层上皮细胞）
- ◆ **Bowman氏腔**（壁层上皮细胞）
- ◆ 间质（系膜细胞和基质）



肾脏的组织学结构

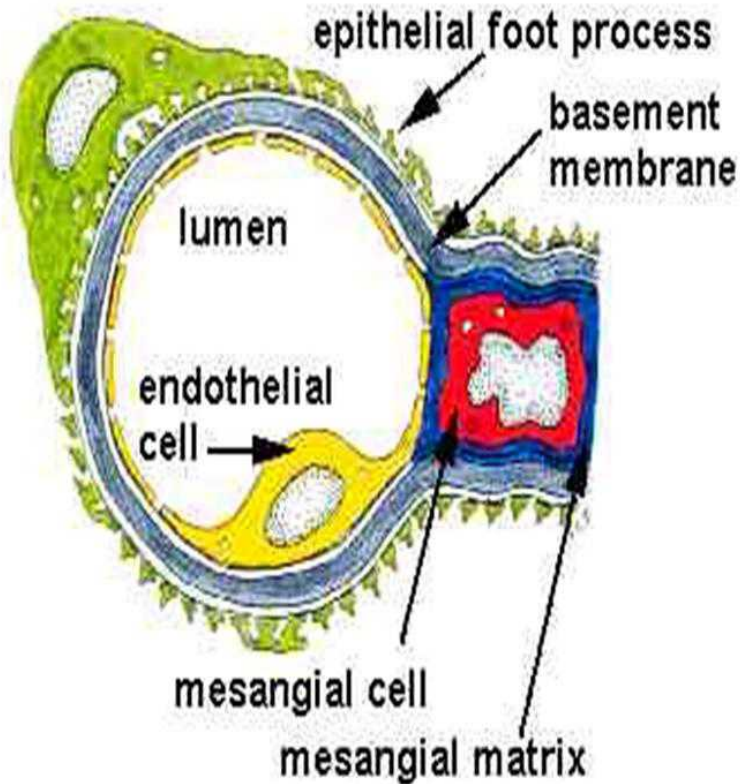
肾小球内的细胞类型

- 绿色 = 上皮细胞
- 黄色 = 内皮细胞
- 红色 = 系膜细胞



肾脏的组织学结构

Normal Glomerular Capillary

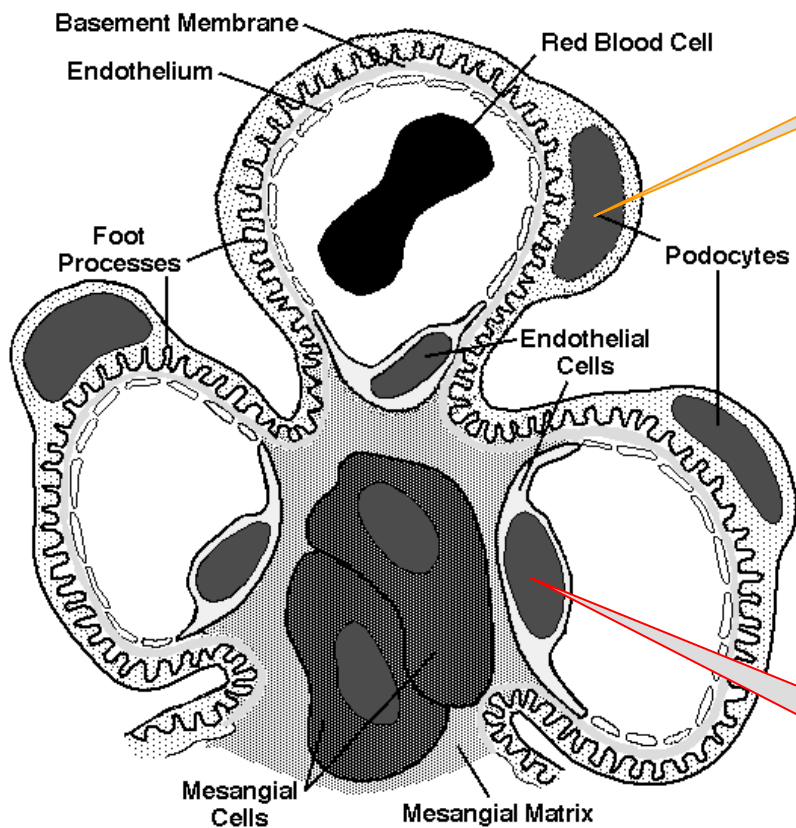


肾小球毛细血管滤过膜

- 毛细血管内皮细胞（有孔毛细血管）
- 肾小球基底膜
- 脏层上皮细胞（足细胞）

肾脏的解剖学和组织学结构

肾小球毛细血管滤过膜

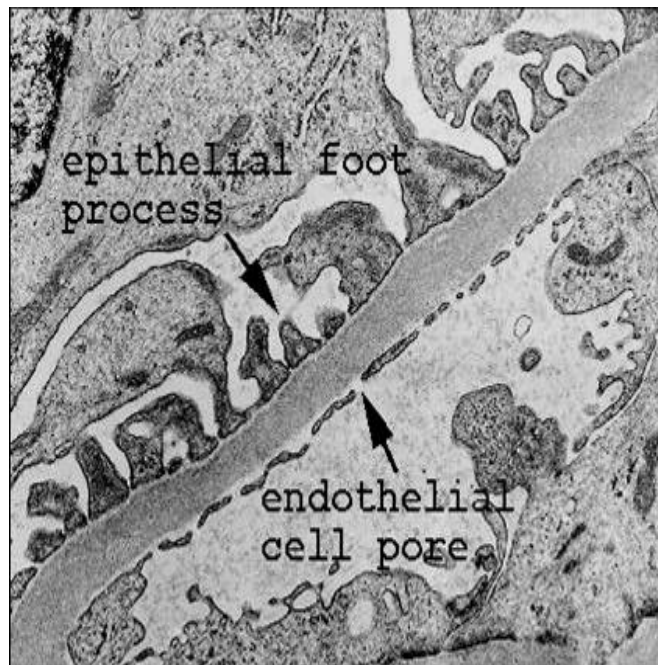


足细胞

内皮细胞

基底膜

肾脏的组织学结构

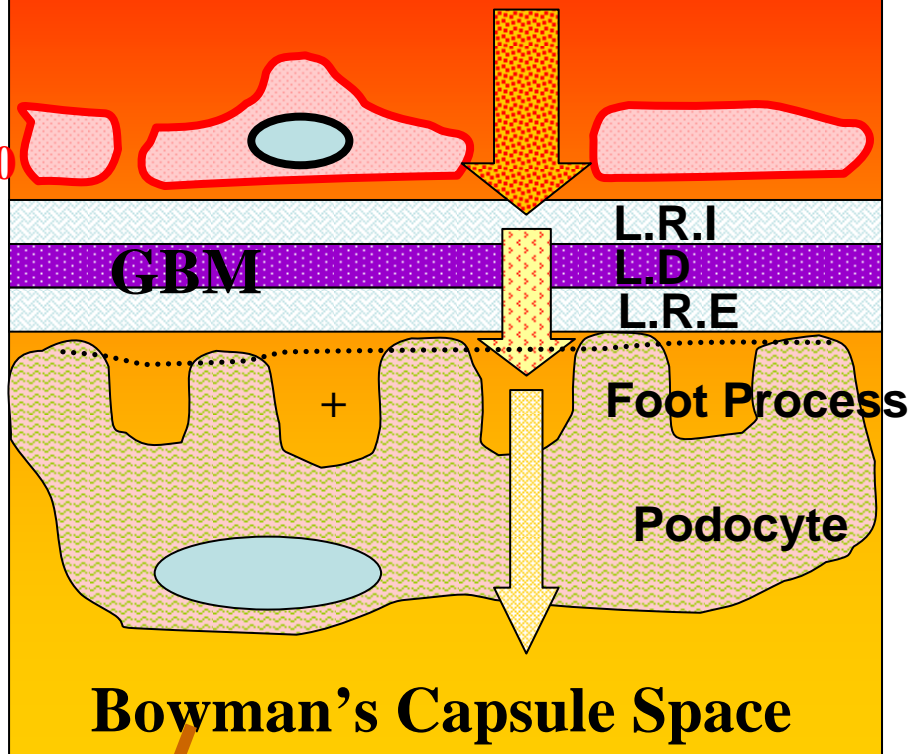


Blood Cells

Proteins
3.6nm/70,000
MW

Plasma -
Proteins
Filtrate

Glomerular Capillary Lumen



影响肾小球滤过功能的因素:

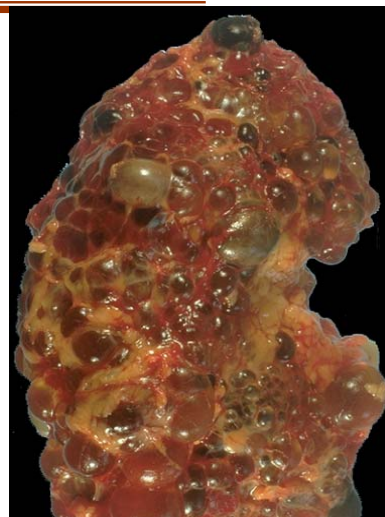
- 滤过膜的形态结构
- 滤过物质的分子大小
- 滤过膜各层所带电荷

Initial urine

泌尿系统疾病

□ 结合病因分类：

- ✓ 炎症：如肾小球肾炎、肾盂肾炎、膀胱炎、尿道炎等
- ✓ 肿瘤：肾细胞癌，膀胱乳头状瘤和膀胱移行细胞癌
- ✓ 代谢性疾病：如糖尿病性肾硬化
- ✓ 血管疾病：如高血压性肾硬化
- ✓ 尿路阻塞：如泌尿道结石和肾盂积水等；
- ✓ 先天性畸形：如多囊肾、马蹄肾



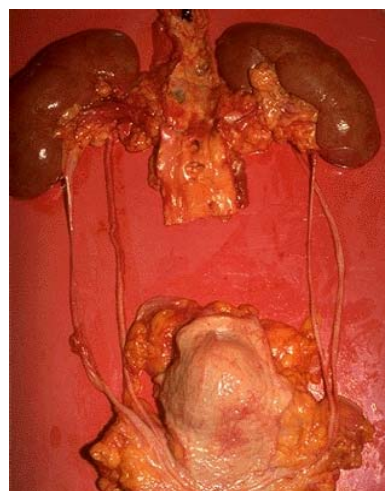
多囊肾

□ 按病变累及的部位分为：

- ✓ 肾小球疾病
- ✓ 肾小管疾病
- ✓ 间质疾病
- ✓ 累及血管的疾病



尿路结石



双输尿管畸形

We are going to learn.....

□ 肾小球肾炎

- ✓ 病因和发病机制
- ✓ 基本病理变化
- ✓ 临床表现
- ✓ 肾小球肾炎的病理类型

□ 肾小管-间质性肾炎

- ✓ 急慢性肾盂肾炎

□ 肾和膀胱常见肿瘤

- ✓ 肾细胞癌
- ✓ 肾母细胞瘤
- ✓ 膀胱移行细胞癌

肾小球肾炎(glomerulonephritis, GN)

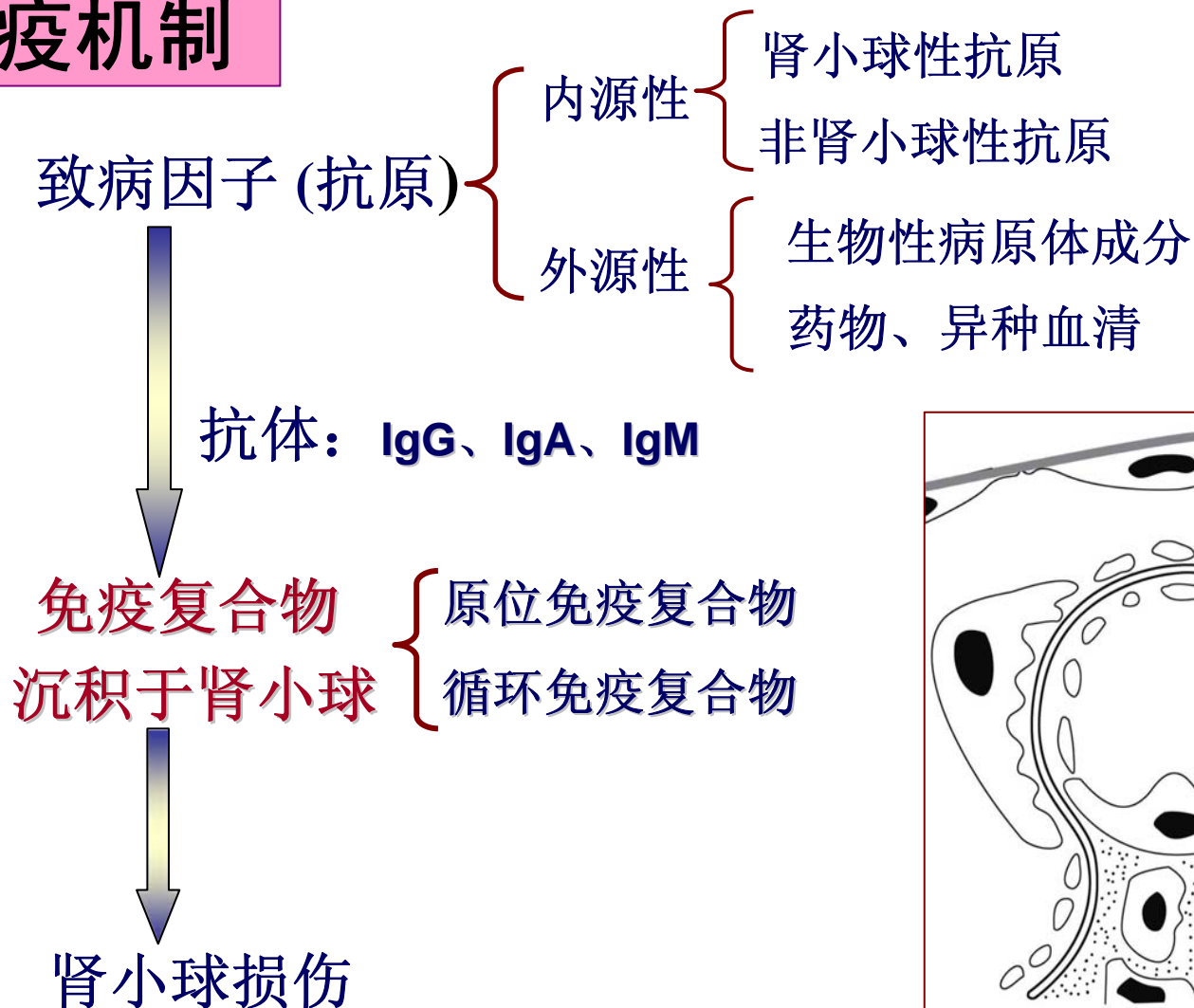
肾小球肾炎，简称肾炎，是一组以肾小球损害为主的变态反应性炎症

肾小球肾炎可为：

- ◆ 原发性肾小球肾炎：是原发于肾脏的独立性疾病，肾为唯一或主要受累的脏器
- ◆ 继发性肾小球肾炎：是由免疫性、血管性或代谢性全身疾病引起的肾小球病变，如红斑狼疮性肾炎、过敏性紫癜性肾炎、血管病变（高血压）、代谢疾病（糖尿病）
- ◆ 遗传性疾病：

肾小球肾炎—病因和发病机制

免疫机制

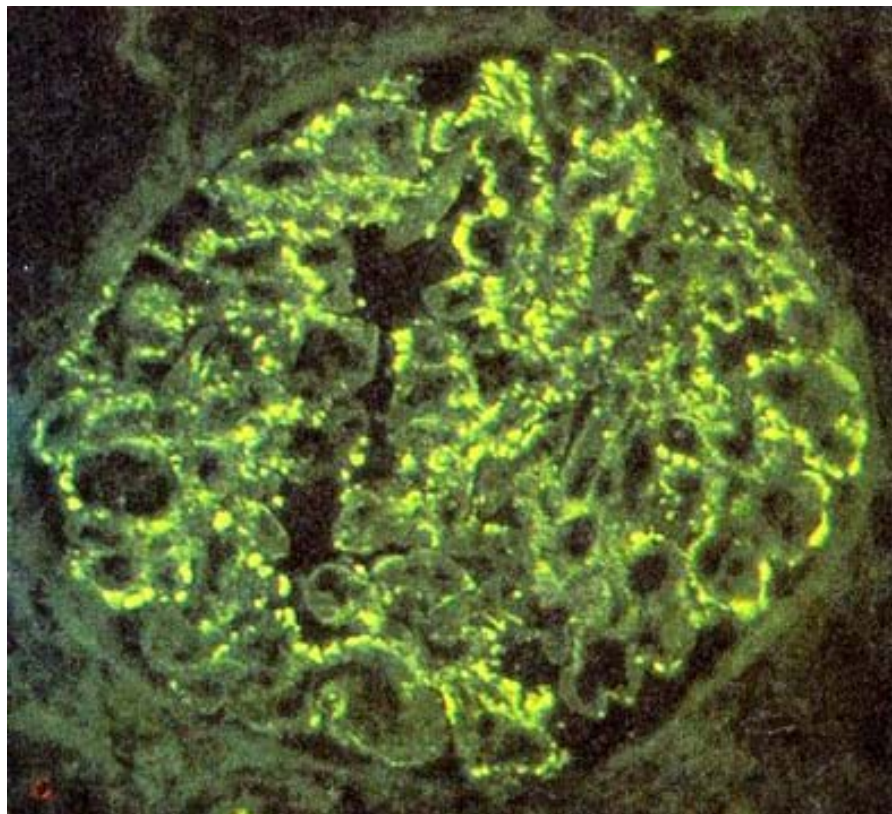
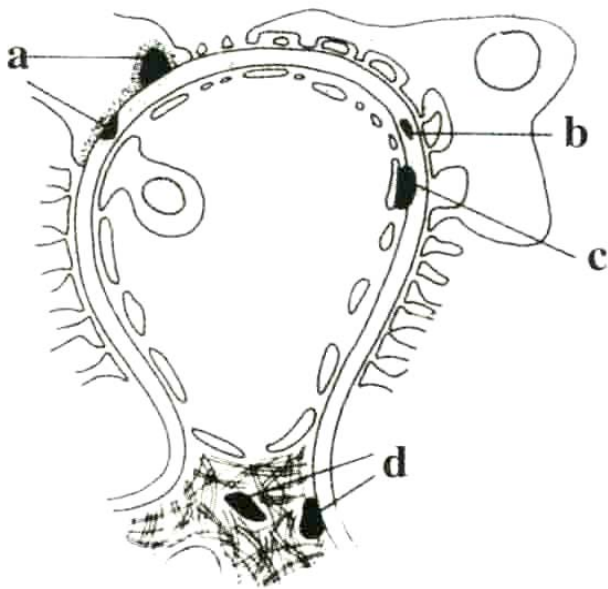


肾小球肾炎—病因和发病机制

循环免疫复合物沉积性肾炎—III型超敏反应

非肾小球性的内源或外源性抗原

- 沉积部位
- 上皮下
 - 基底膜
 - 内皮下
 - 系膜区



免疫荧光显示：肾小球内颗粒状沉积物

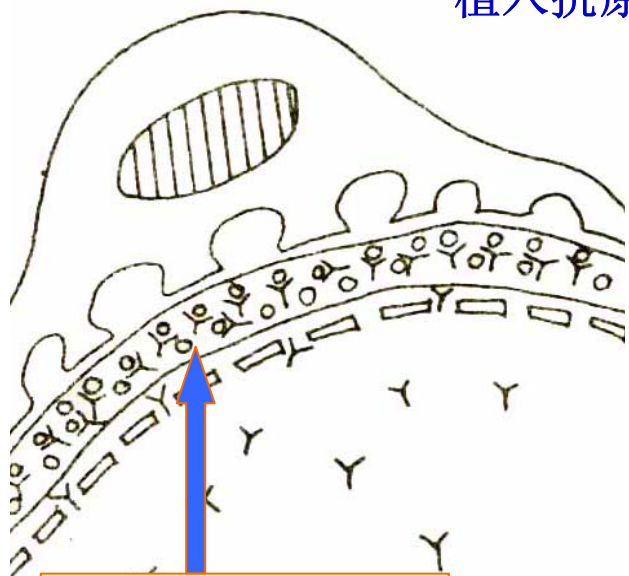
肾小球肾炎—病因和发病机制

原位免疫复合物性肾炎

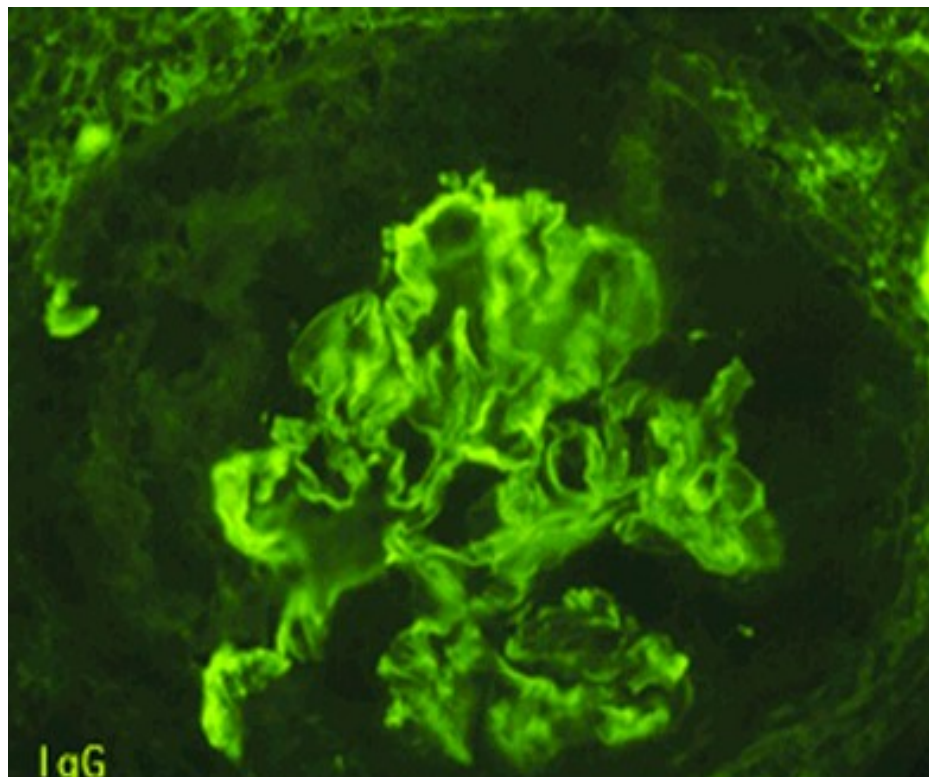
--抗肾小球基底膜抗体介导的肾炎

肾小球基底膜抗原

- 自身抗原
- 植入抗原



抗原抗体复合物
在基底膜沉积



抗肾小球**GBM**肾炎：连续的线性荧光

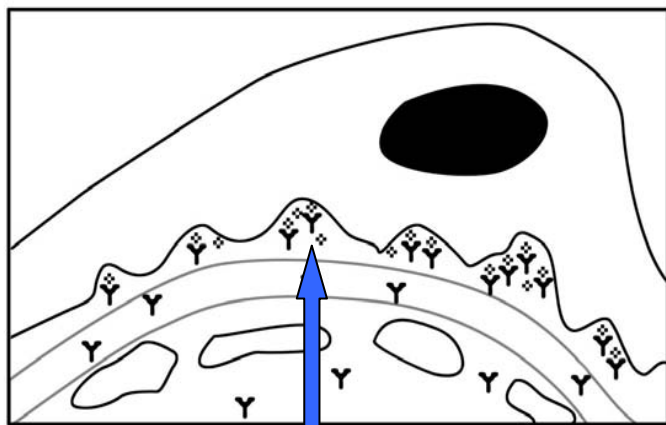
肾小球肾炎—病因和发病机制

原位免疫复合物性肾炎

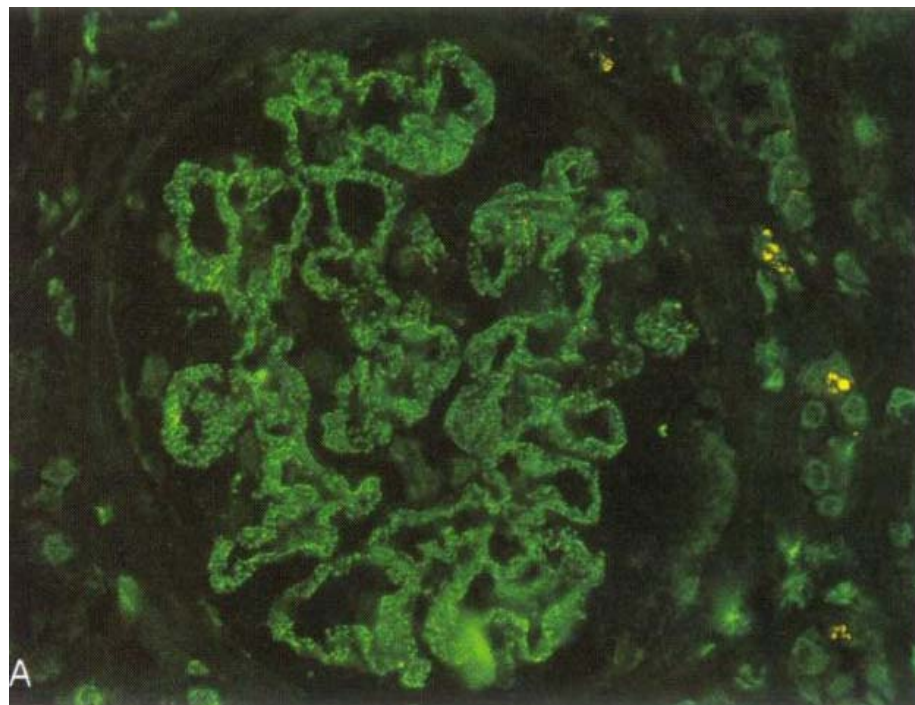
-- Heymann肾炎

人原发性膜性肾小球病的经典动物模型。用近曲小管刷状缘成分免疫大鼠使之产生抗刷状缘抗体，并引起肾炎。这种刷状缘抗原即Heymann抗原，与肾小球足突膜具有共同抗原性，形成上皮下沉积物。免疫荧光染色呈**不连续的颗粒状荧光**

为自身免疫性肾小球肾炎



上皮下免疫
复合物沉积



肾小球肾炎—病因和发病机制

循环免疫复合物沉积

Ⅲ型超敏反应引起的免疫性病变

原位免疫复合物沉积

抗肾小球基底膜肾炎

Heymann 肾炎 (膜性肾小球病)

植入性抗原

细胞免疫性肾小球肾炎

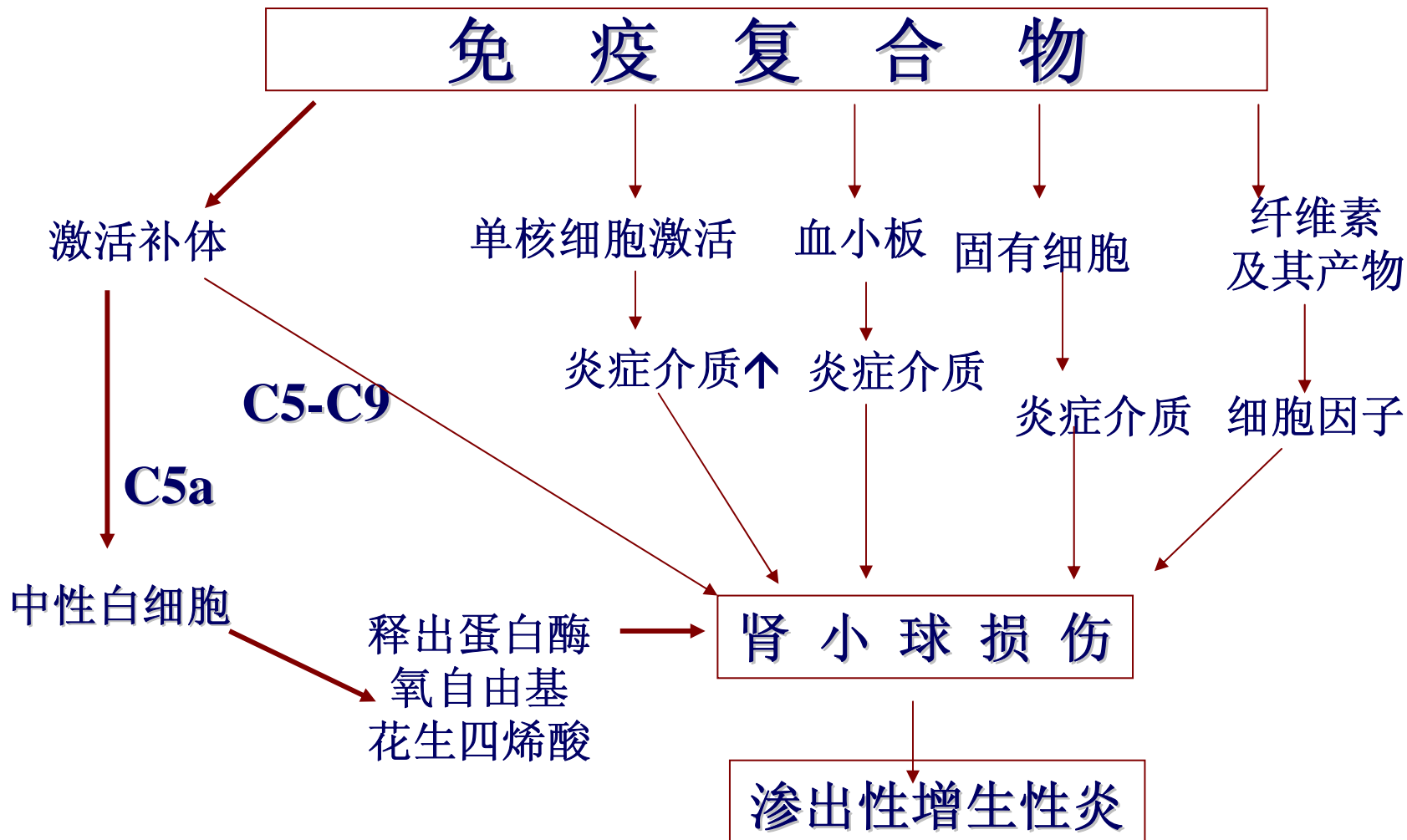
致敏T淋巴细胞引起的肾小球损伤

补体替代途径的激活

肾小球损伤的介质

肾小球肾炎—病因和发病机制

肾小球损伤的介质



肾小球肾炎的实验室检查和病理学研究方法

临床表现、尿常规、肾穿刺活检

材料来源：肾活检、手术标本、尸体解剖、动物实验

大体

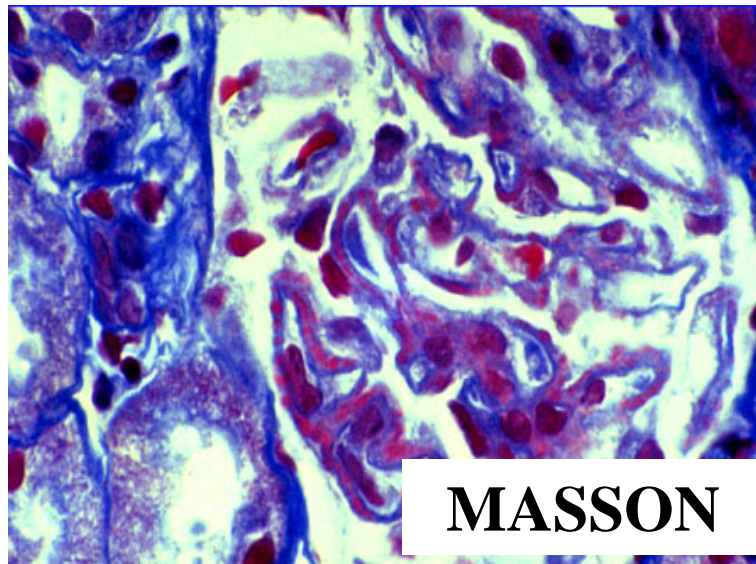
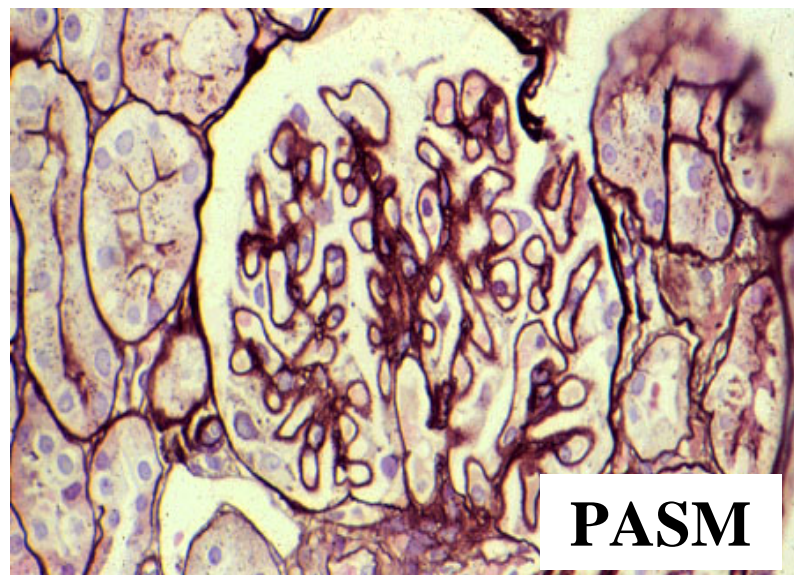
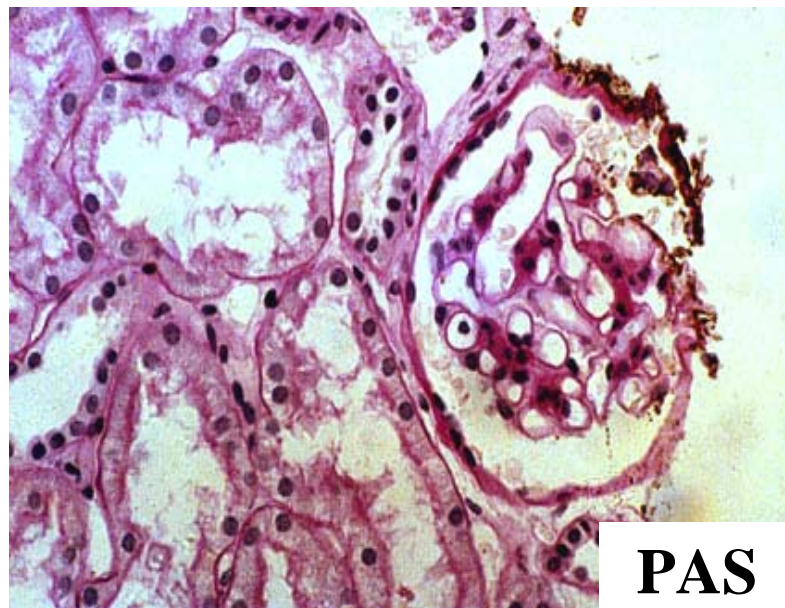
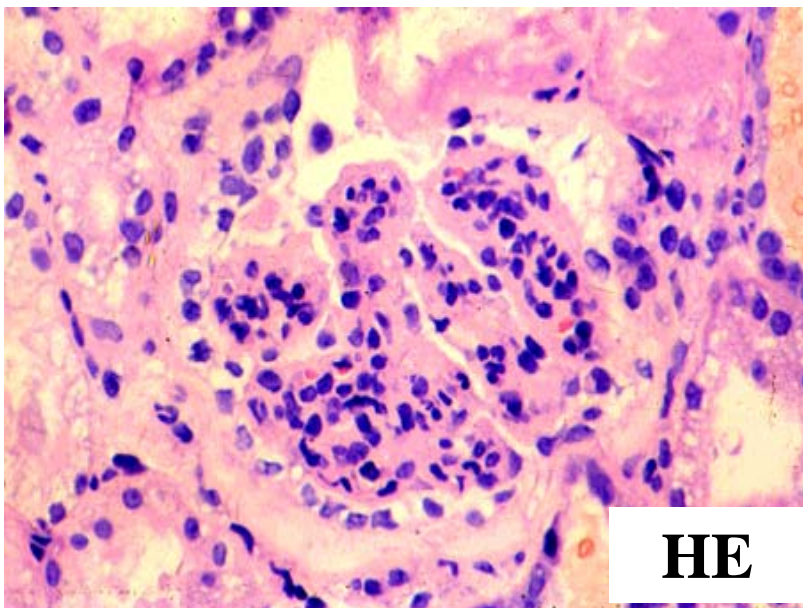
光学显微镜 苏木素伊红染色 (HE)
过碘酸-Schiff染色 (PAS)
过碘酸六胺银 (PASM)
MASSON三色

免疫病理学：显示免疫复合物的种类和沉积部位
免疫荧光和免疫组化

电子显微镜：组织的超微结构和电子致密物沉积

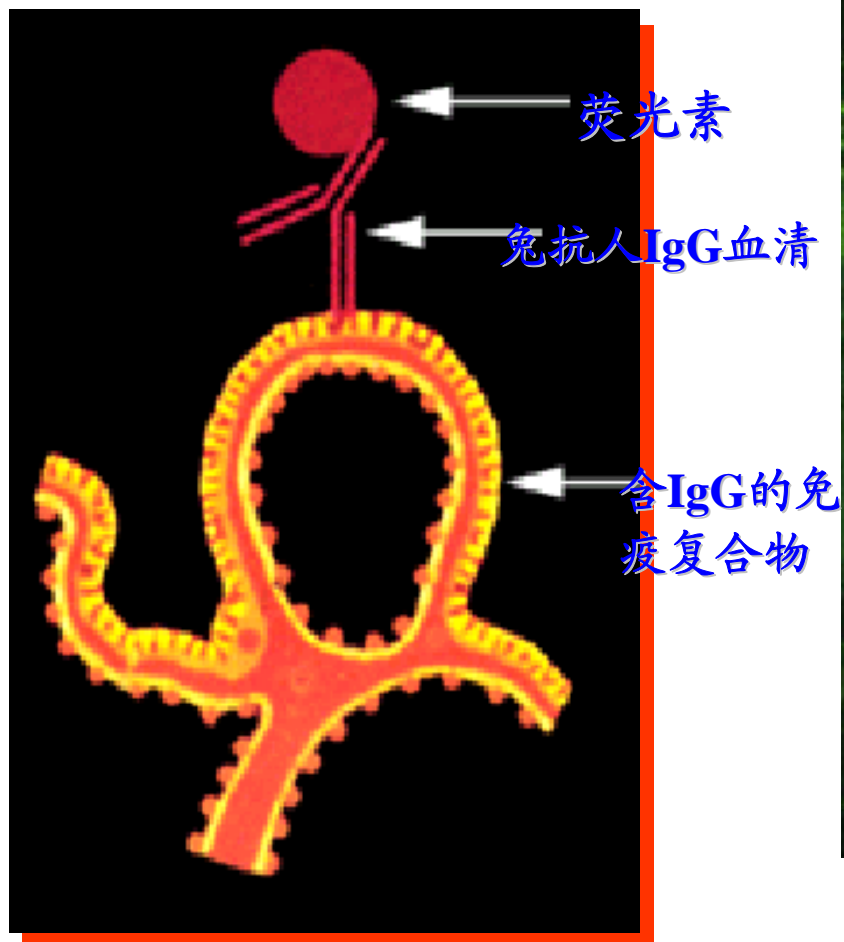
肾小球肾炎的病理学研究方法

光学显微镜

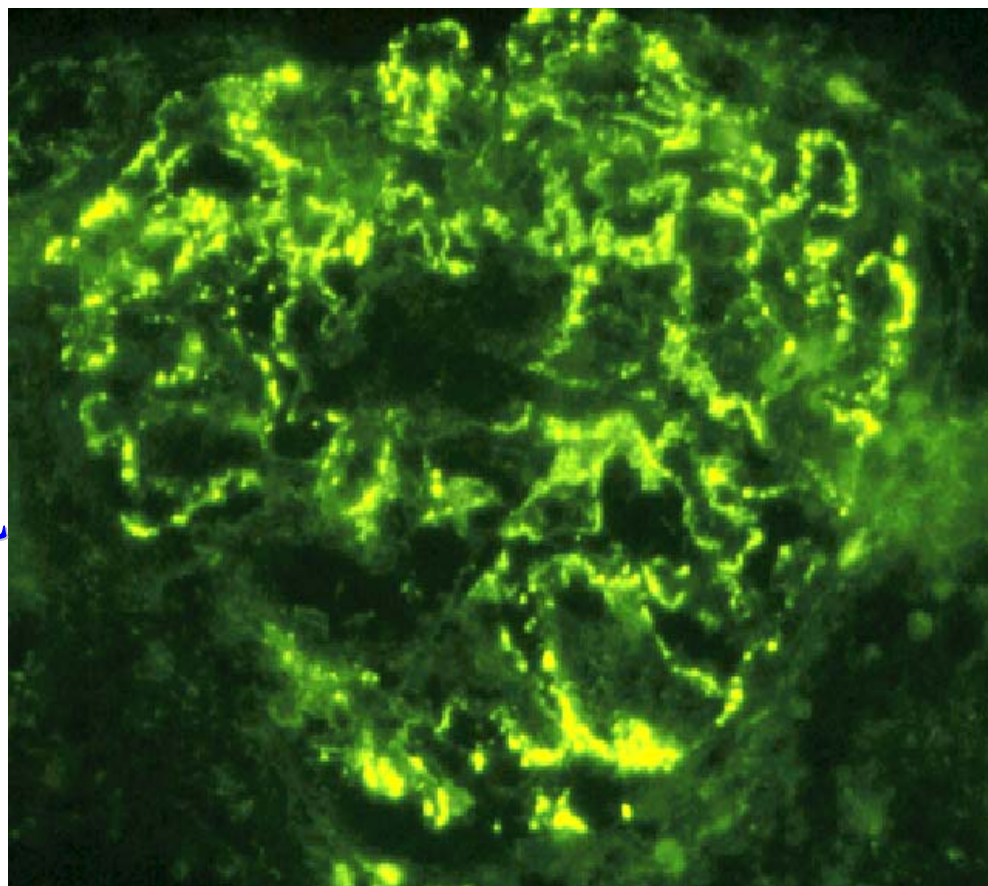


肾小球肾炎的病理学研究方法

免疫荧光



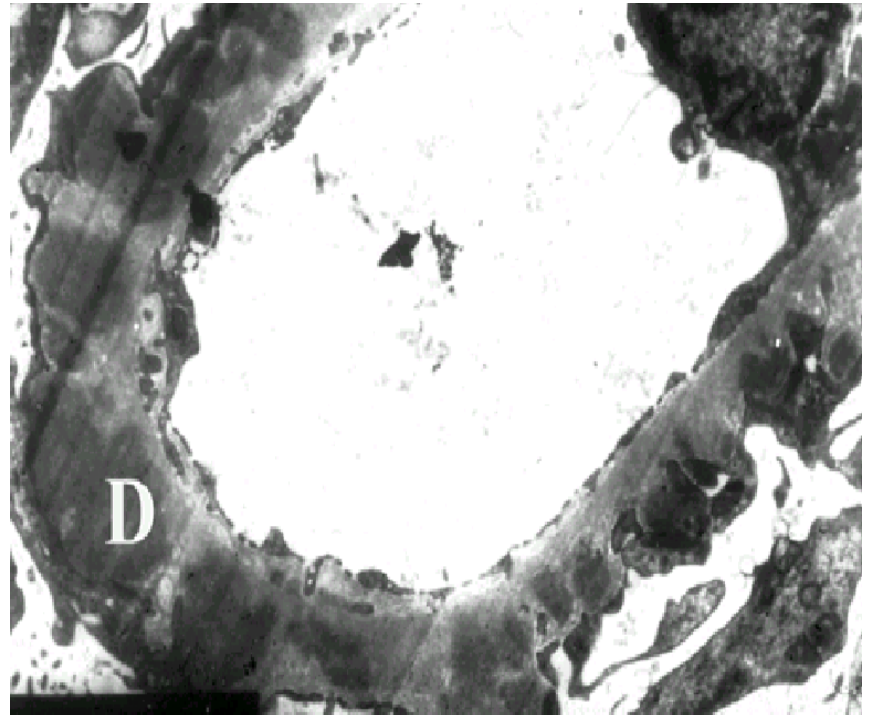
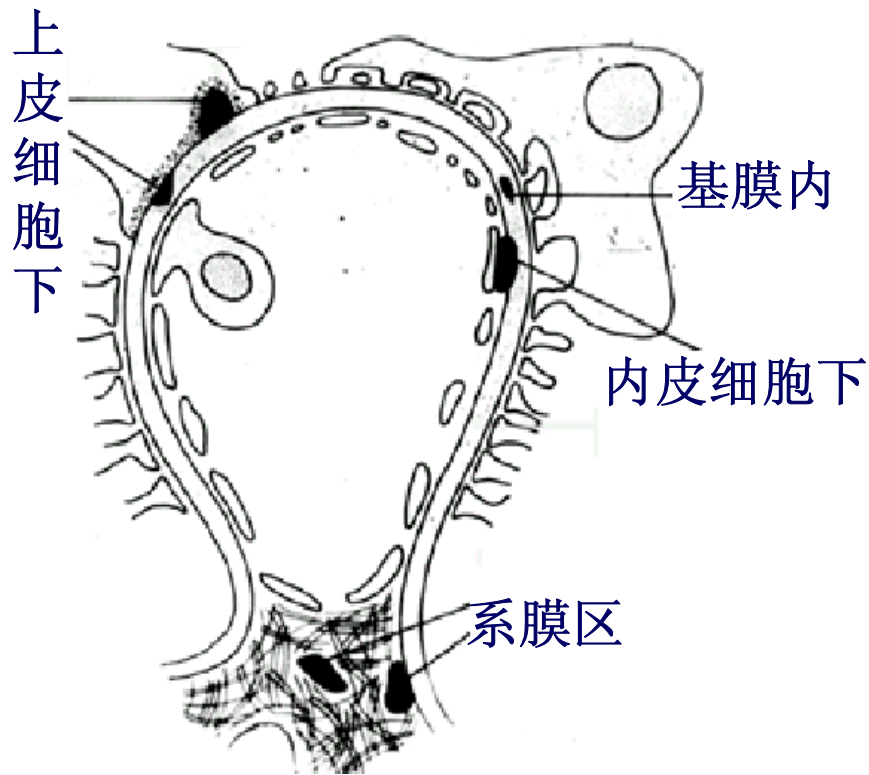
直接免疫荧光法（模式图）



膜性肾病，IgG呈颗粒状沉积于毛细血管壁，+++

肾小球肾炎的病理学研究方法

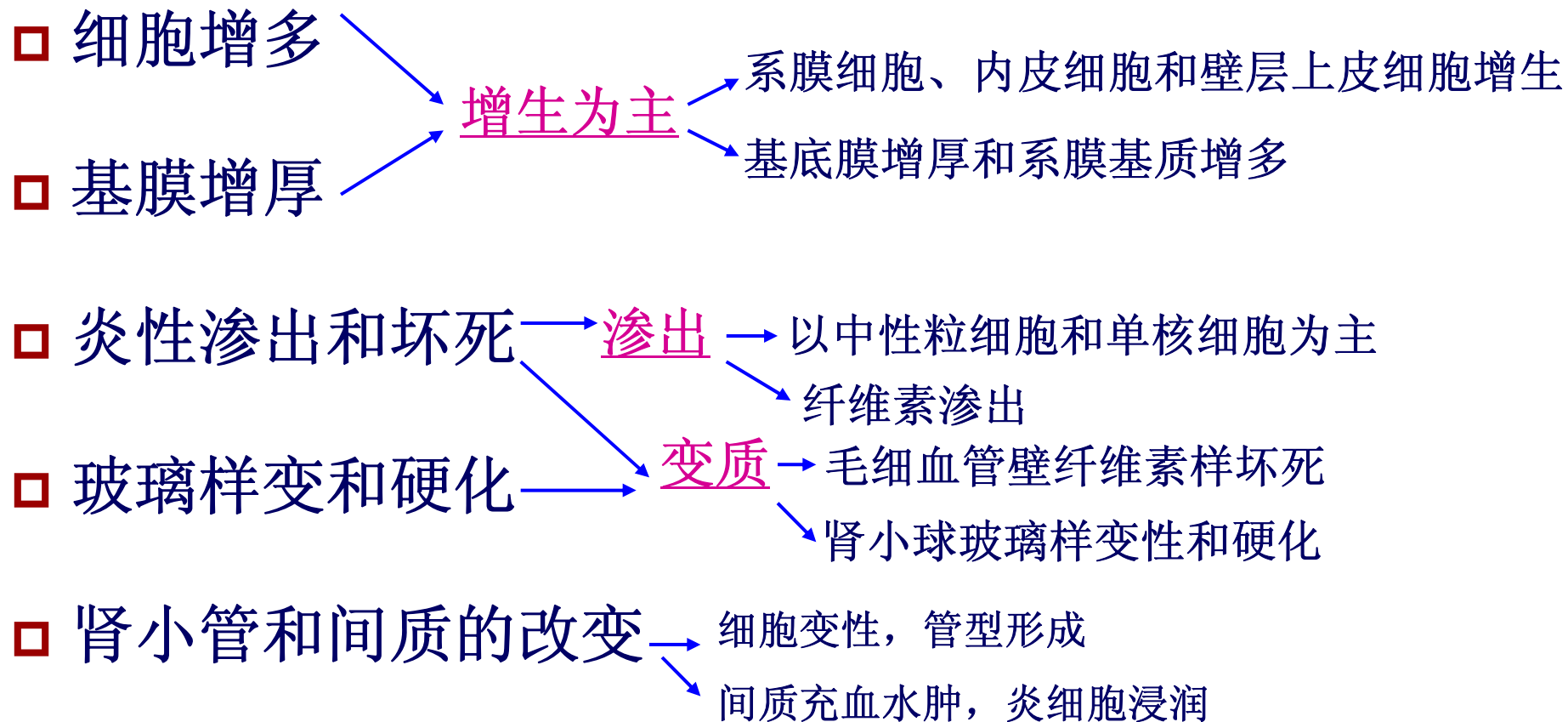
电子显微镜



膜性肾病，电子致密物沉积于
上皮细胞下(D)

电子致密物沉积部位 (模式图)

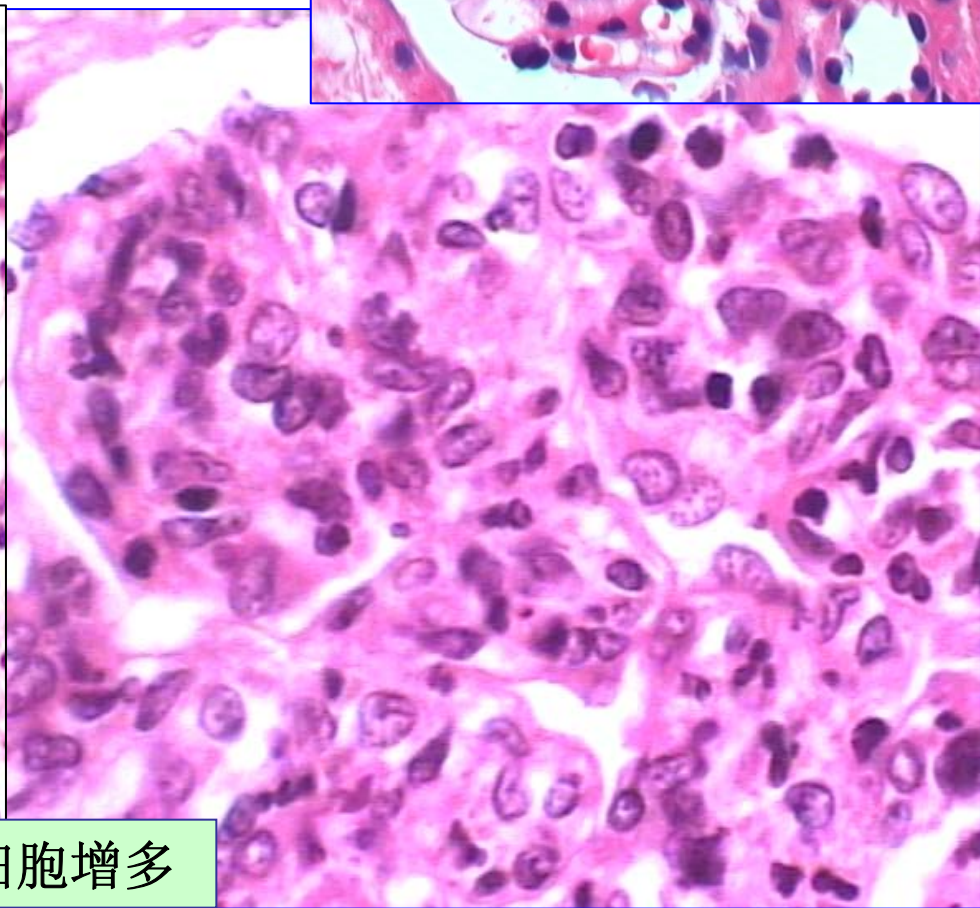
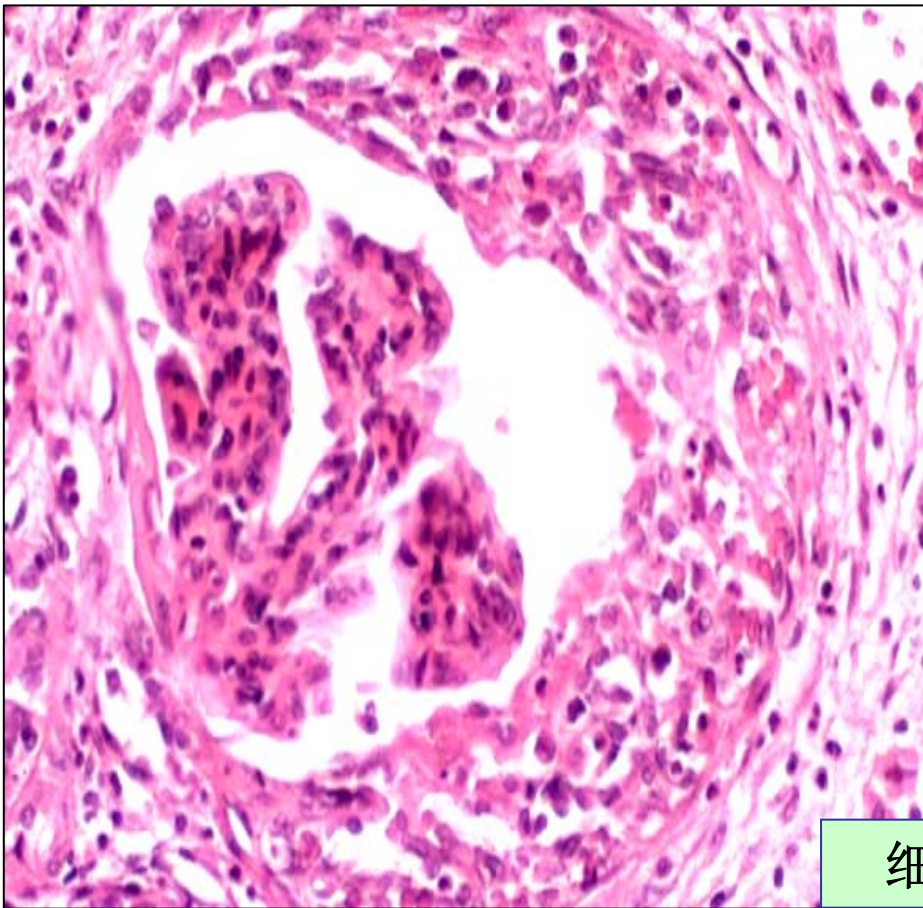
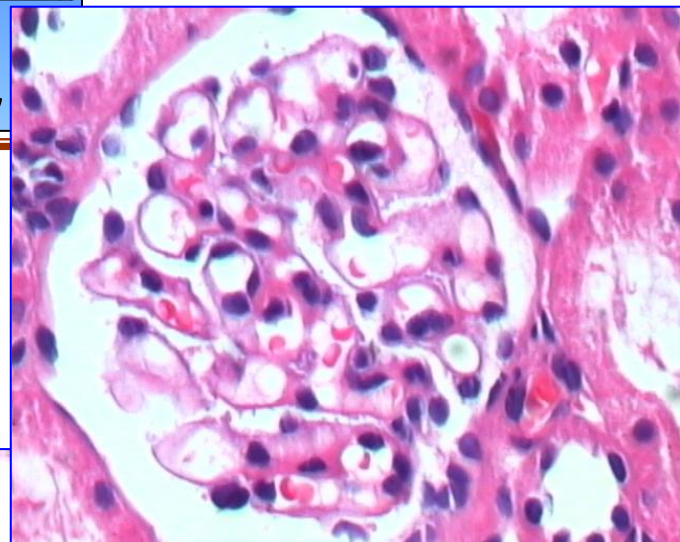
肾小球肾炎---基本病理变化



肾小球肾炎---基本病理变化

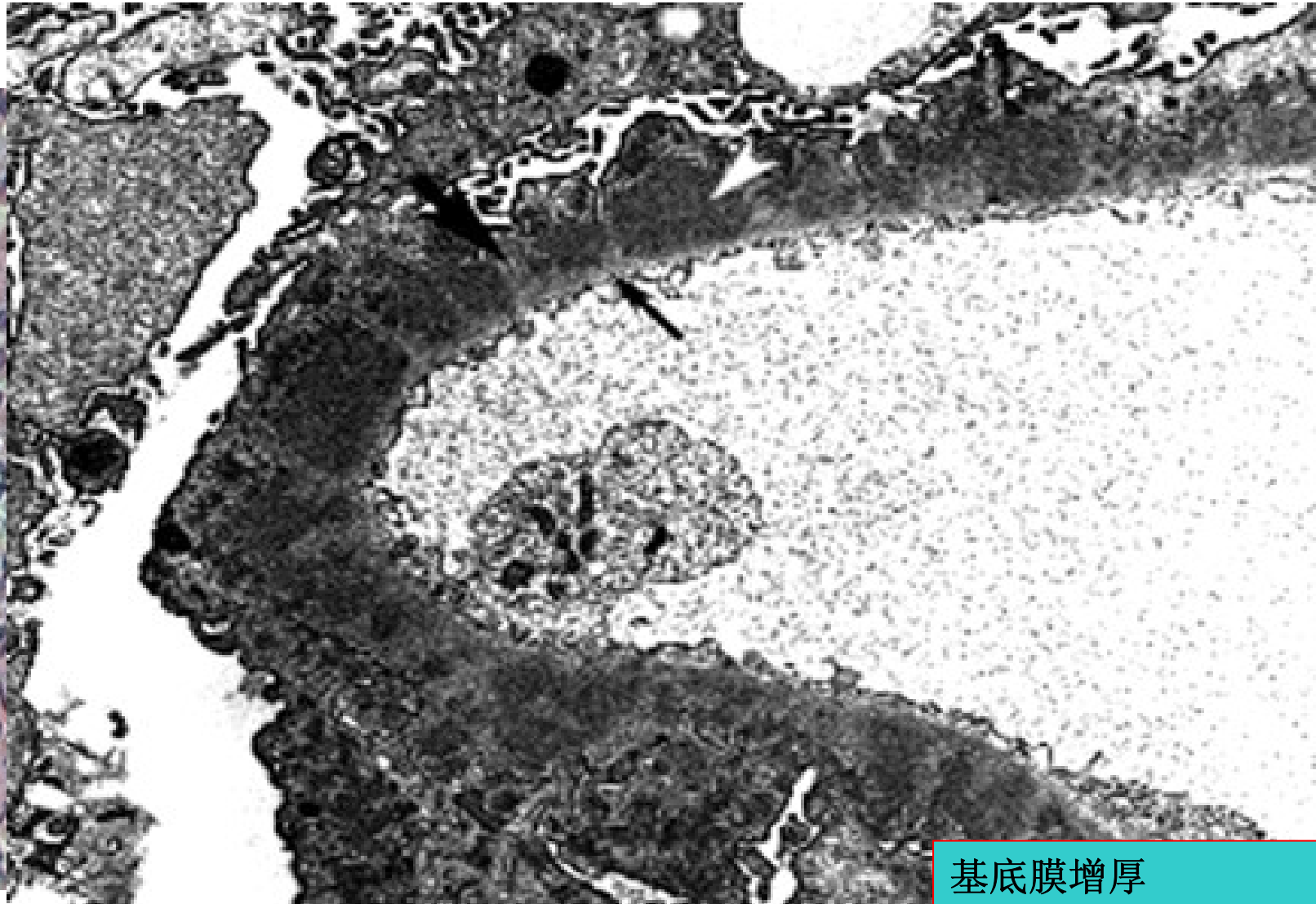
细胞数量增多

系膜细胞、内皮细胞和壁层上皮细胞增生
中性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞浸润



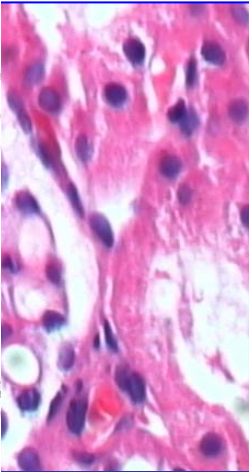
细胞增多

肾小球肾炎---基本病理变化



基底膜增厚

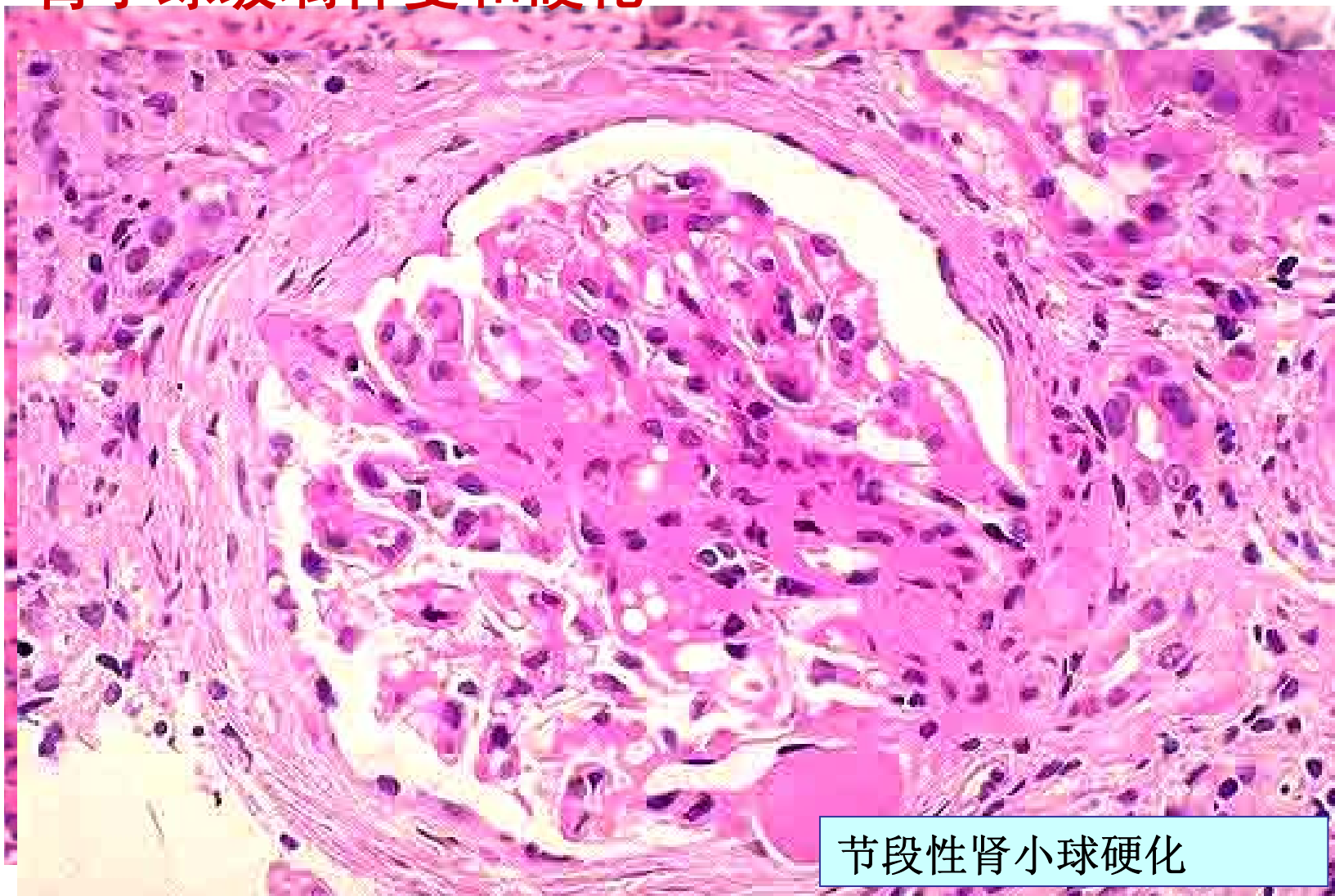
系膜区增生



正常肾小球

肾小球肾炎---基本病理变化

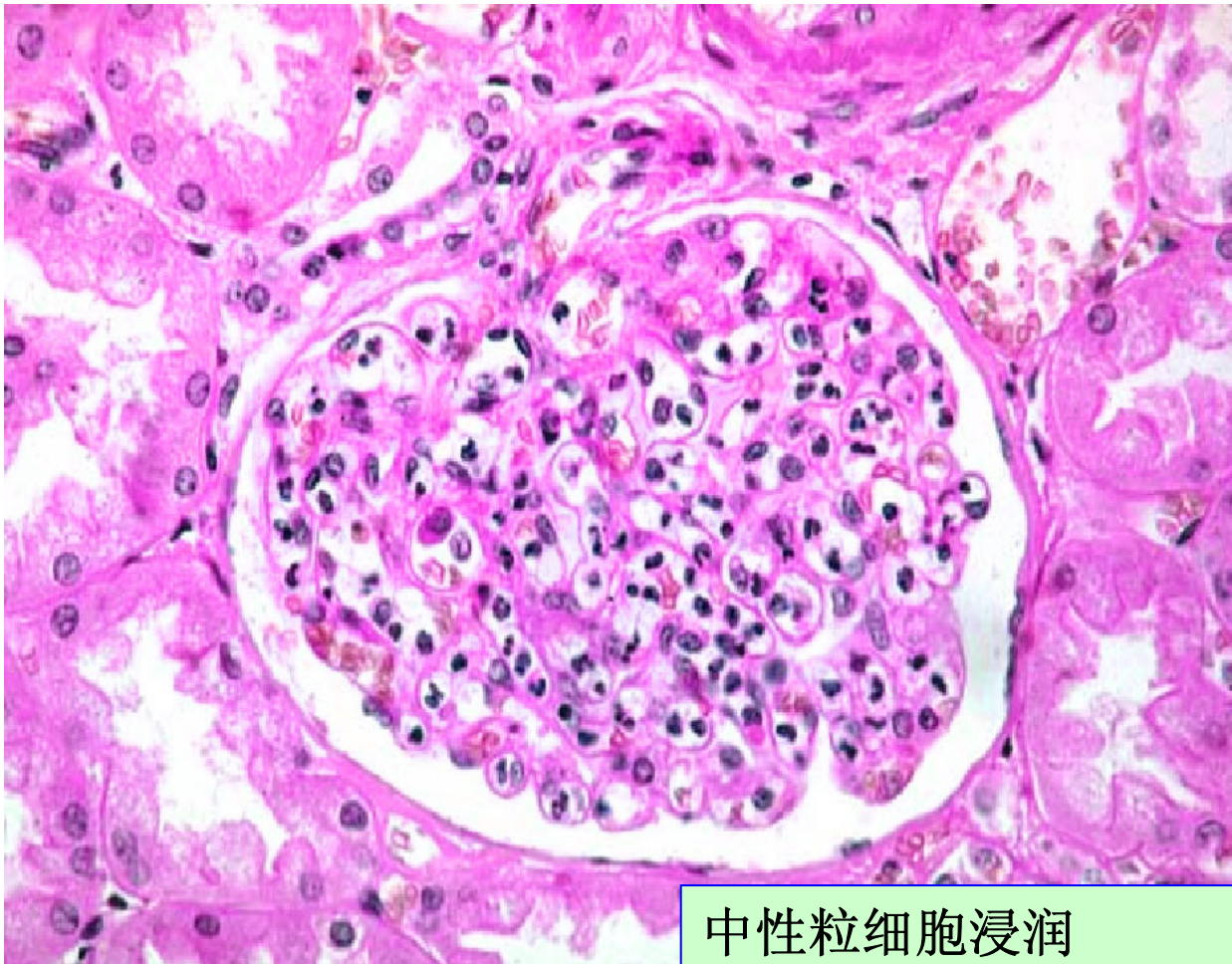
肾小球玻璃样变和硬化



节段性肾小球硬化

肾小球肾炎---基本病理变化

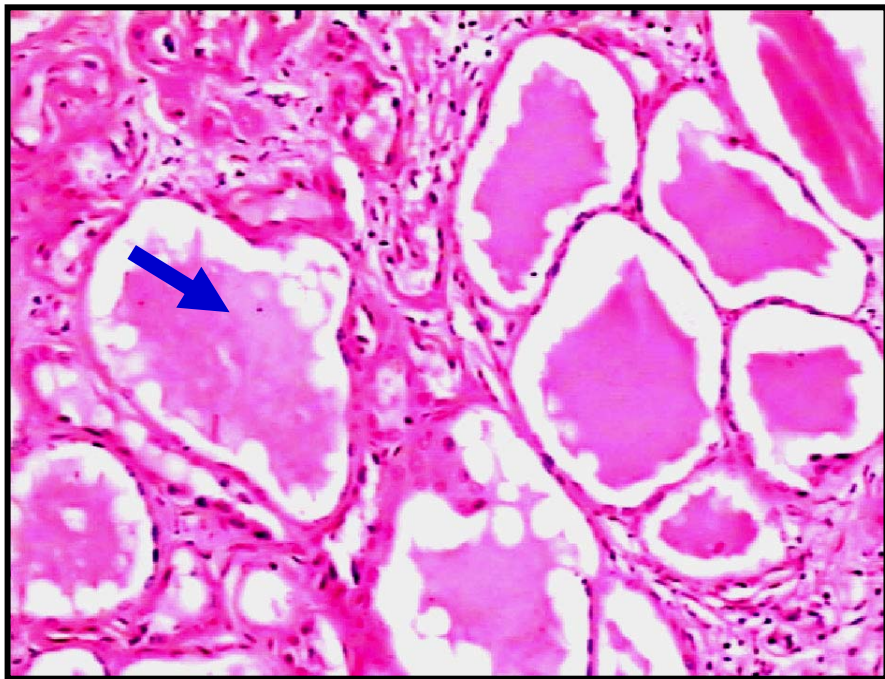
炎性渗出和坏死



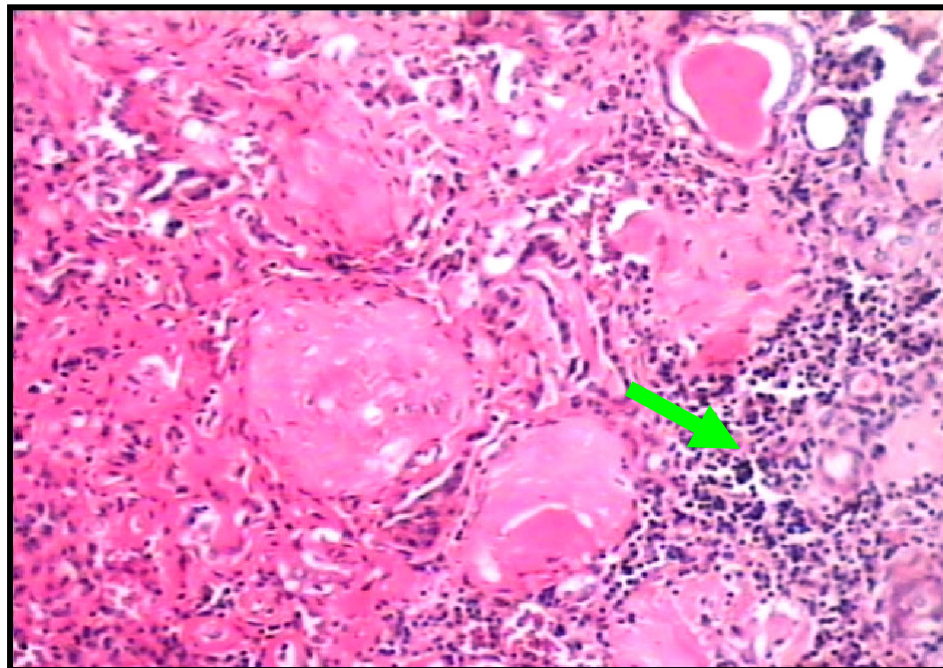
中性粒细胞浸润

肾小球肾炎---基本病理变化

肾小管和间质的改变



蛋白管型



间质炎细胞浸润

肾小球肾炎---基本病理变化

- 弥漫性(**diffuse**)：病变累及全部或大多数 (**50%**以上) 肾小球
- 局灶性 (**focal**): 病变仅累及部分 (**50%**以下) 肾小球
- 球性 (**global**) :病变累及整个肾小球的全部或大部分毛细血管袢
- 节段性 (**segmental**)：病变仅累及肾小球的部分毛细血管袢 (不超过肾小球切面的**50%**)

肾小球疾病的病理诊断应
反映病变的分布状况

肾小球肾炎---临床表现

尿改变

尿量

少尿、无尿

多尿、夜尿

尿性状

血尿

蛋白尿

管型尿

肾病所致系统性病变

水肿

高血压

氮质血症

尿毒症

肾小球肾炎---临床表现

- **急性肾炎综合征 (acute nephritic syndrome) :**
明显血尿、轻至中度蛋白尿，水肿和高血压。严重者氮质血症
- **快速进行性肾炎综合征 (rapidly progressive nephritic syndrome)**
水肿、血尿和蛋白尿，迅速发生少尿或无尿，伴氮质血症，急性肾功能衰竭
- **肾病综合征 (nephrotic syndrome) :**
① 大量蛋白尿 $\geq 3.5\text{g/d}$ ，② 明显水肿；③ 低蛋白血症，④ 高脂血症和脂尿
- **无症状性血尿或蛋白尿 (asymptomatic hematuria or proteinuria)**
持续或反复发作的镜下或肉眼血尿，或轻度蛋白尿，也可二者同时发生
- **慢性肾炎综合征 (chronic nephritic syndrome) :**
多尿、夜尿、低比重尿、高血压、贫血、氮质血症和尿毒症

肾小球肾炎的病理类型

急性弥漫性增生性肾小球肾炎

急进性肾小球肾炎（快速进行性、新月体性）肾小球肾炎

膜性肾小球病（膜性肾病）

膜增生性肾小球肾炎

系膜增生性肾小球肾炎

微小病变性肾小球肾炎（脂性肾病）

局灶性节段性肾小球硬化

IgA肾病（Berger病）

慢性肾小球肾炎

急性弥漫性增生性肾小球肾炎

□ 发病机制

A族乙型溶血型链球菌感染，发病前1-4周链球菌感染史——感染后性肾小球肾炎

肾小球内免疫复合物沉积

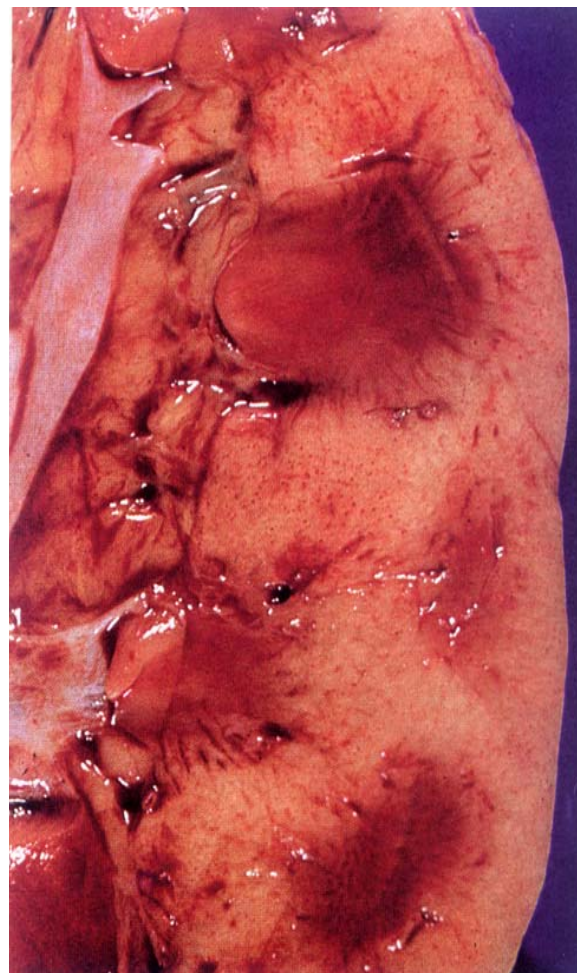
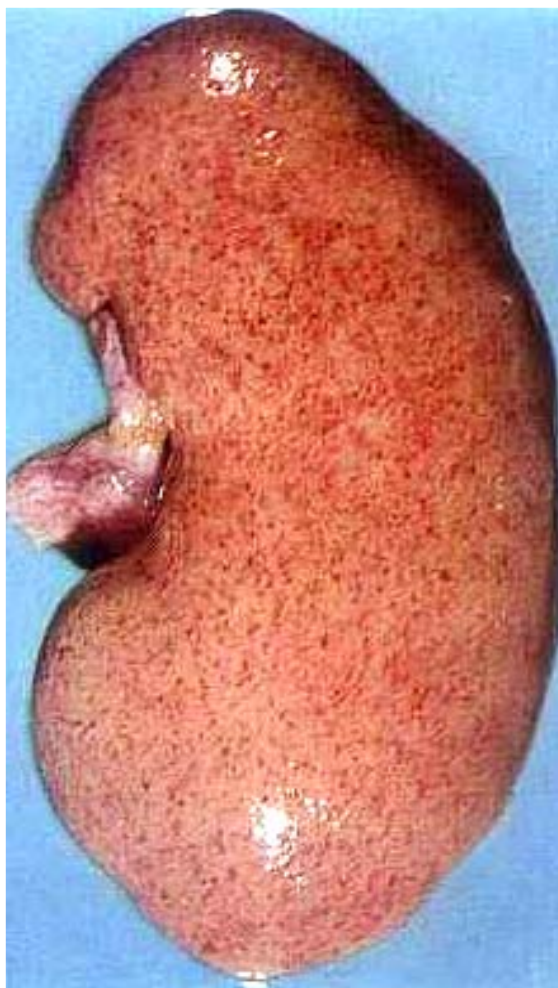
□ 临床表现——急性肾炎综合症

□ 病变特点

弥漫性毛细血管内皮细胞和系膜细胞增生，伴嗜中性粒细胞和巨噬细胞浸润，又称毛细血管内增生性肾小球肾炎

急性弥漫性增生性肾小球肾炎

大体——大红肾，蚤咬肾

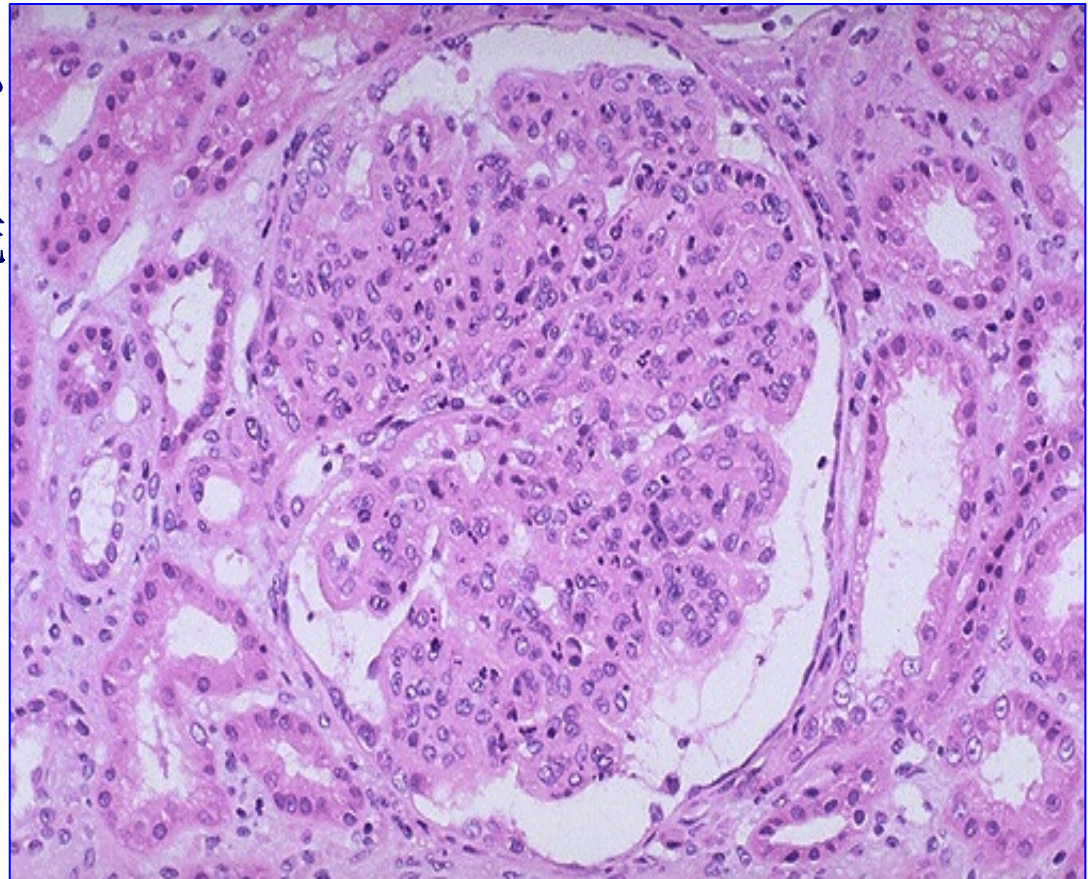
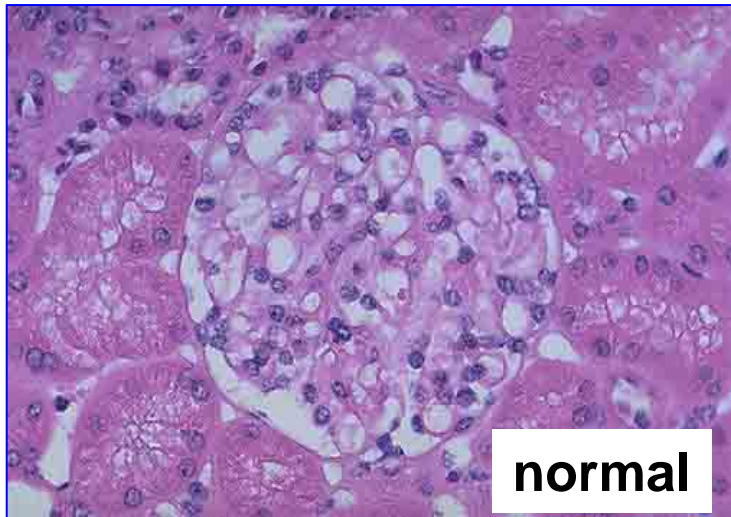


急性弥漫性增生性肾小球肾炎

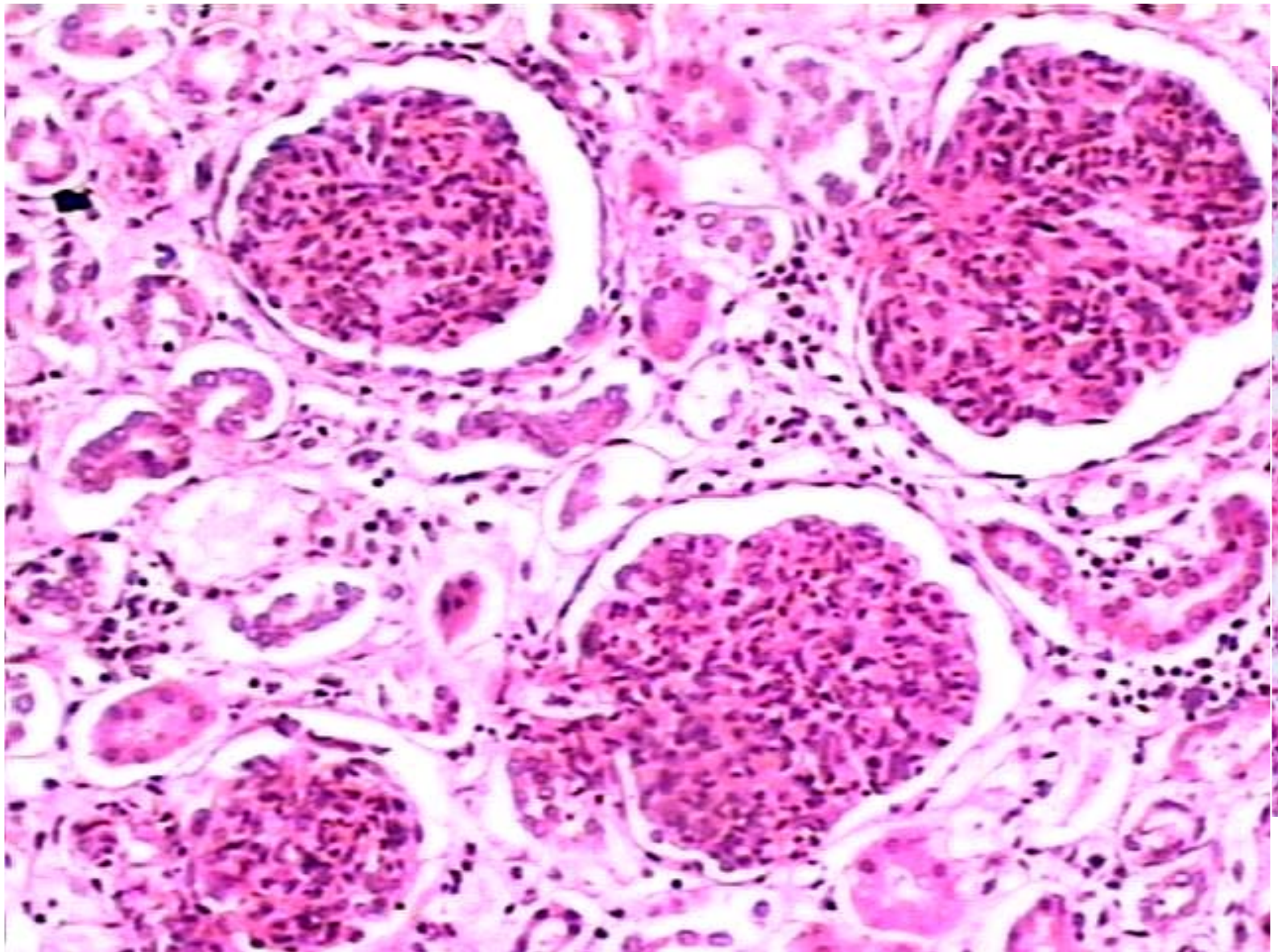
光镜 肾小球体积增大
细胞数量增多

---内皮细胞和系膜细胞增生
---中性粒细胞和单核细胞浸润

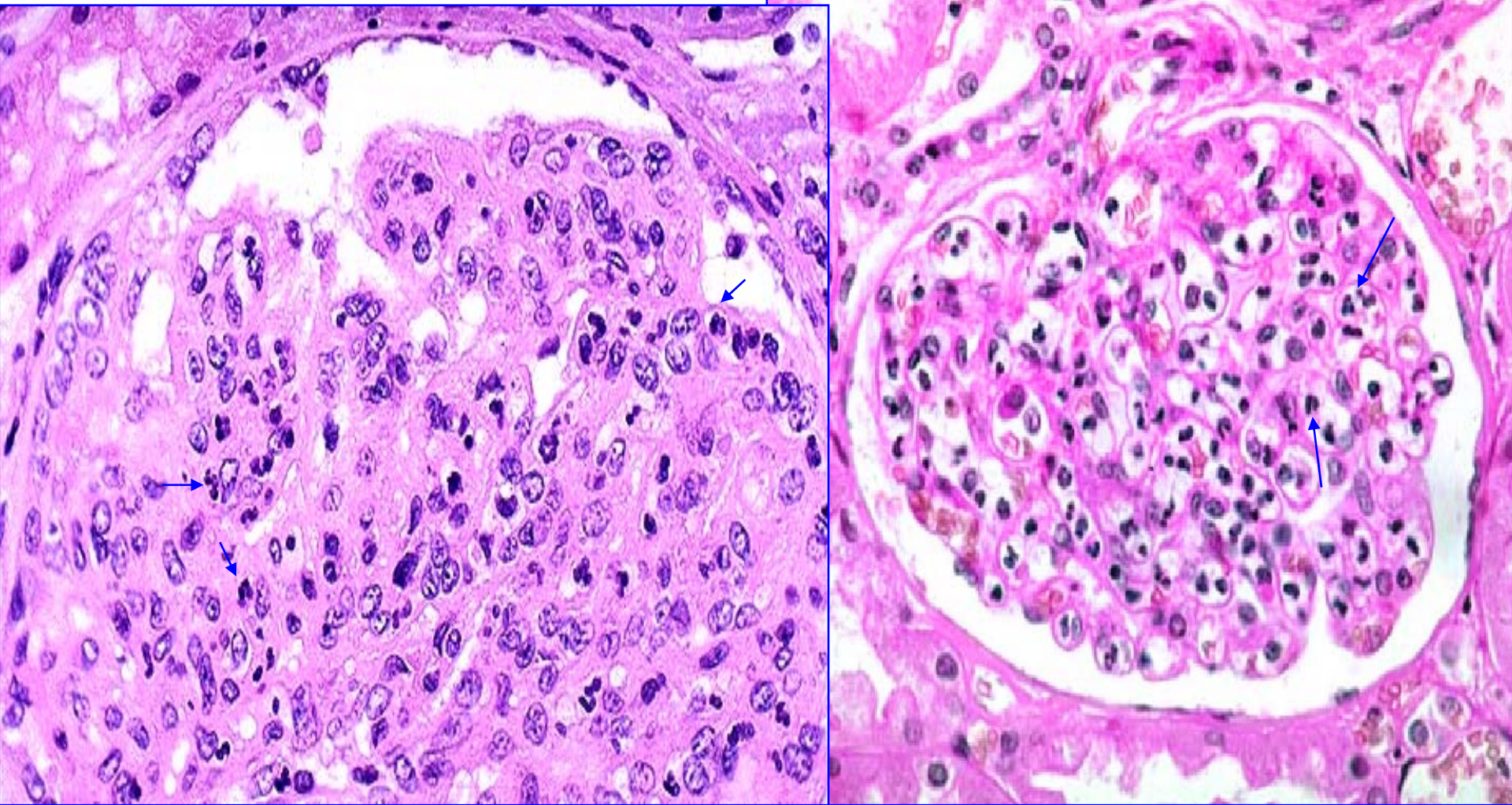
- ✓毛细血管腔狭窄或闭塞，肾小球血量减少
- ✓重者血管壁发生纤维素样坏死



急性弥漫性增生性肾小球肾炎



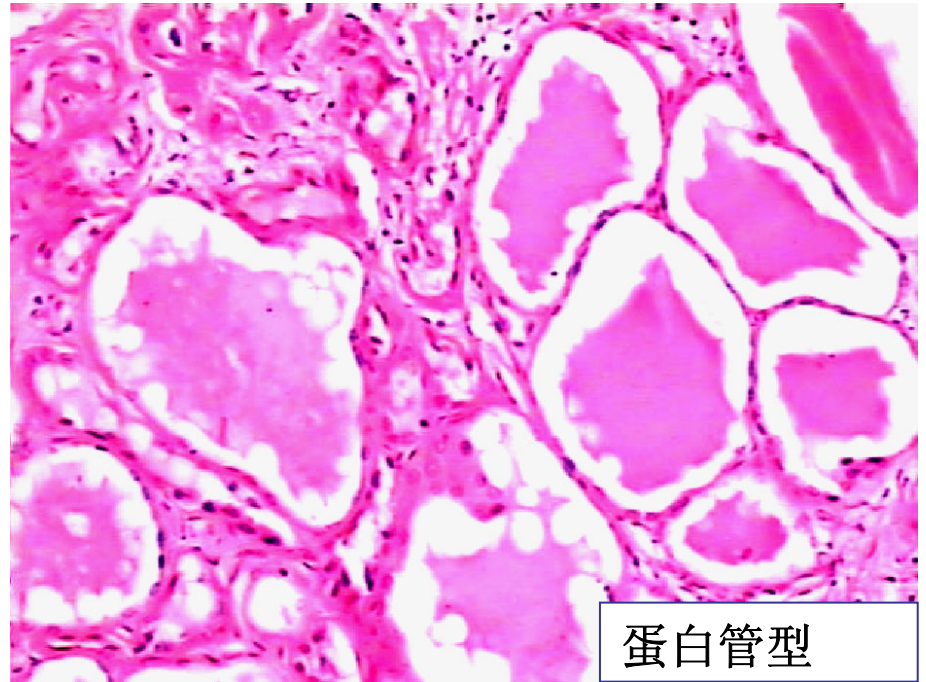
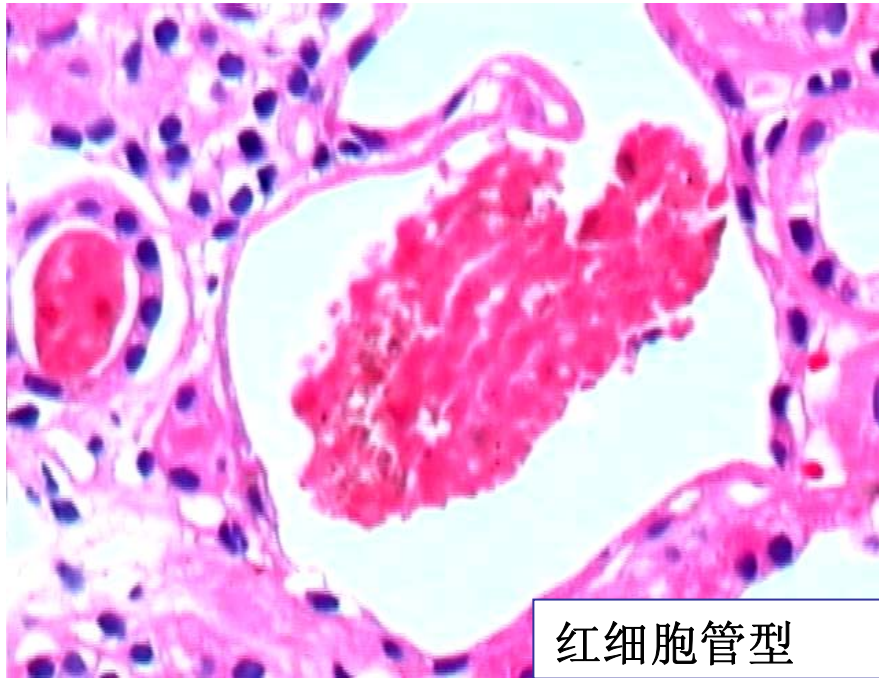
急性弥漫性增生性肾小球肾炎



中性粒细胞浸润

急性弥漫性增生性肾小球肾炎

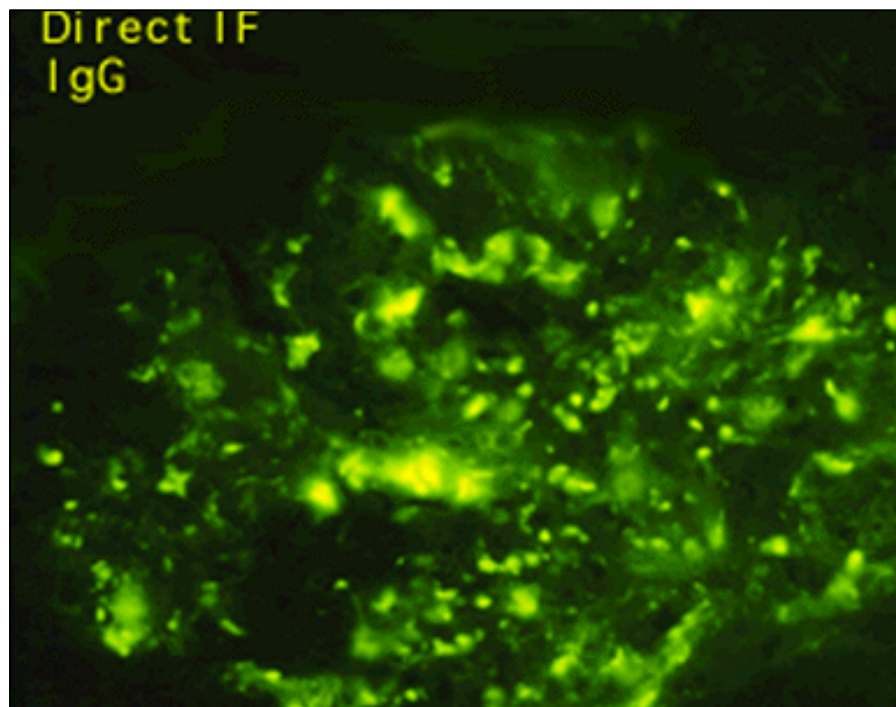
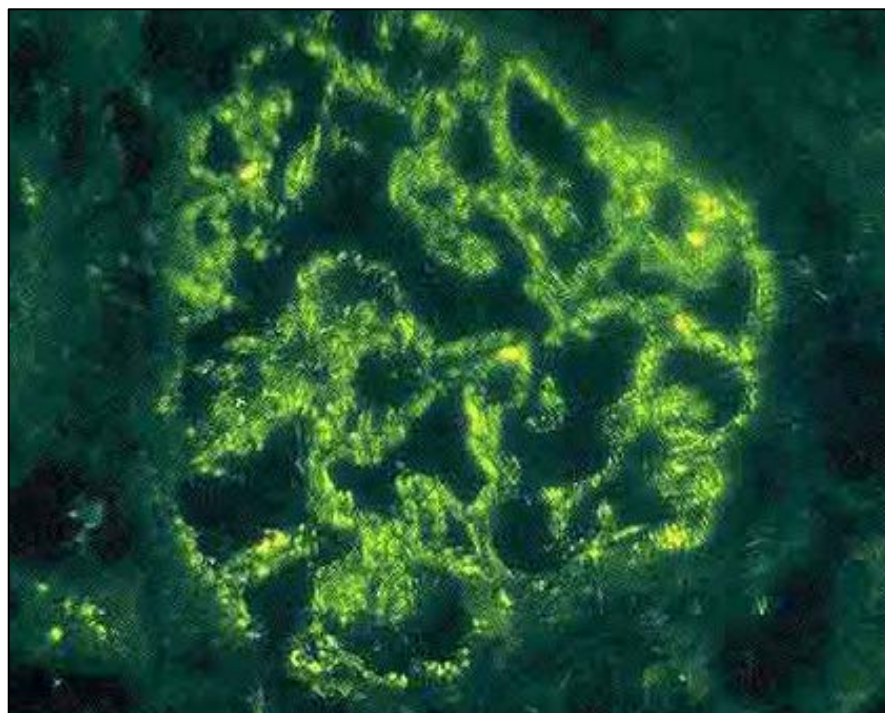
肾小管管腔内见蛋白管型、细胞及颗粒管型
间质充血水肿，炎细胞浸润



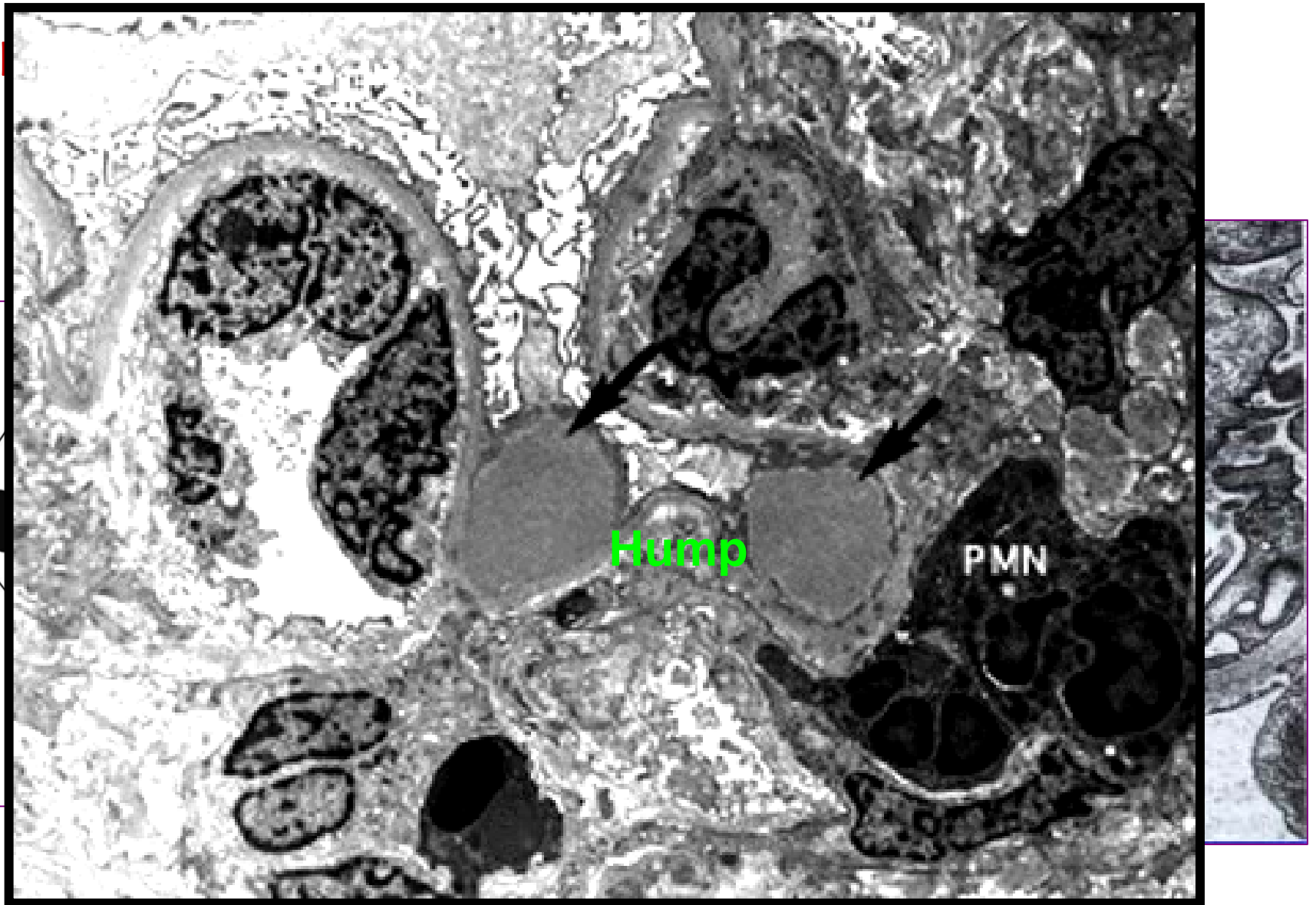
急性弥漫性增生性肾小球肾炎

免疫荧光

——肾小球内颗粒状IgG、IgM和C3沉积



急性弥漫性增生性肾小球肾炎



急性弥漫性增生性肾小球肾炎

临床病理联系

- 临床上最常见肾炎类型
- 多为**5-14**岁儿童
- 通常于咽部感染后**10**天左右出现症状

急性肾炎综合症

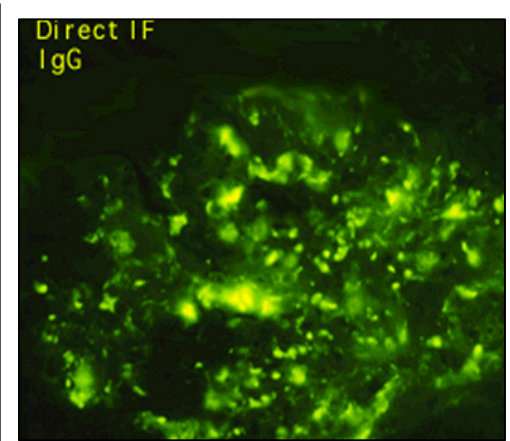
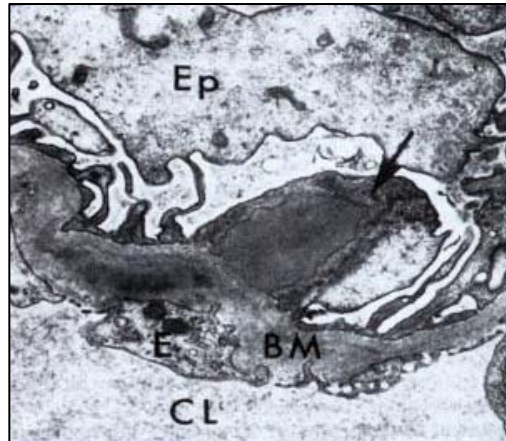
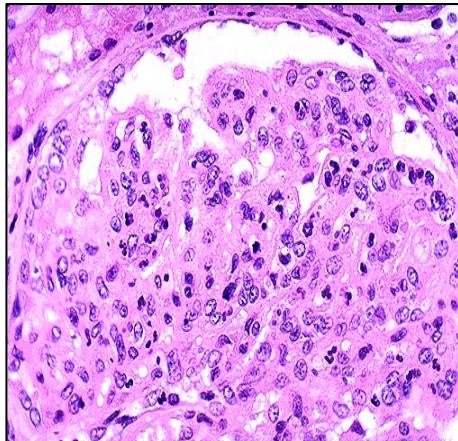
- ✓ 血尿（镜下或肉眼血尿）、蛋白尿（轻度）、管型尿
- ✓ 水肿
- ✓ 高血压
- ◆ 血清抗链球菌溶血素“O”滴度升高

预后

儿童预后好，成人较差

急性弥漫性增生性肾小球肾炎

- ✓ 大体：“大红肾，蚤咬肾”
- ✓ 光镜：肾小球体积增大，细胞增多
- ✓ 电镜：上皮细胞下驼峰样电子致密物沉积
- ✓ 免疫荧光：IgG and C3颗粒状荧光



快速进行性肾小球肾炎

□ 病理学特征

- 肾小球壁层上皮细胞增生，新月体形成，故又称新月体性肾小球肾炎 (crescentic glomerulonephritis, CrGN)

□ 临床表现

急进性肾炎综合症

如不及时治疗，病人常用在数周或数月内死于急性肾功能不全

快速进行性肾小球肾炎 (RPGN)

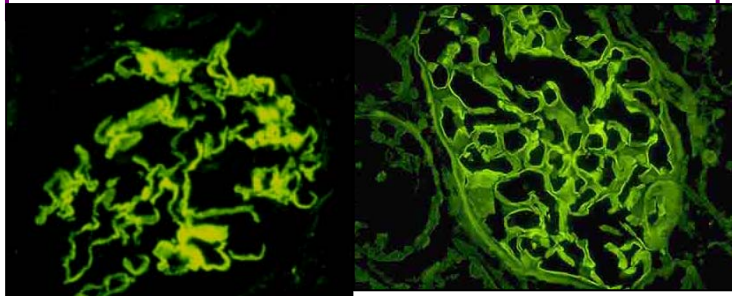
分类和发病机制：分三型

I 型新月体性肾炎—抗肾小球基膜肾炎

原发性

Goodpasture's综合症

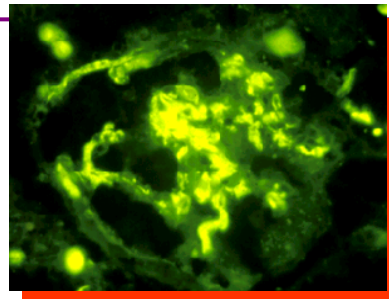
linear immunofluorescence



II型 免疫复合物性肾炎

- 原发性
- 感染后性
- 系统性红斑狼疮
- 过敏性紫癜

granular immunofluorescence



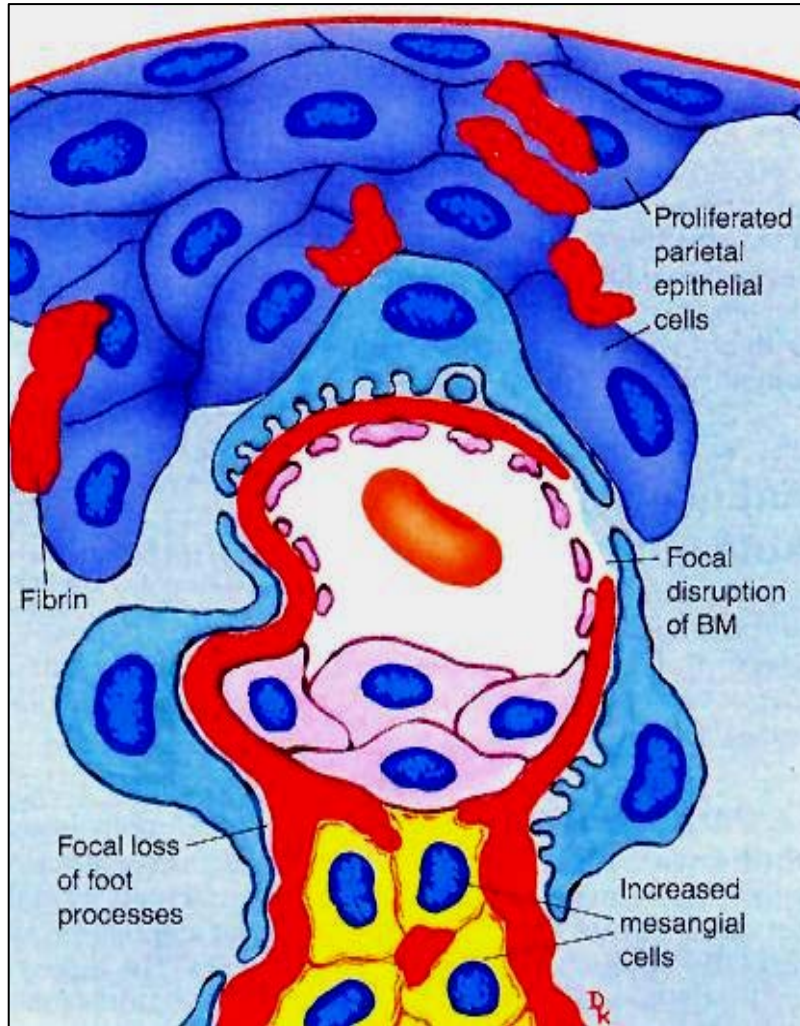
III型 免疫反应缺乏型

minimal immunofluorescence



共同特点：严重的肾小球损伤

快速进行性肾小球肾炎



GBM 严重破坏

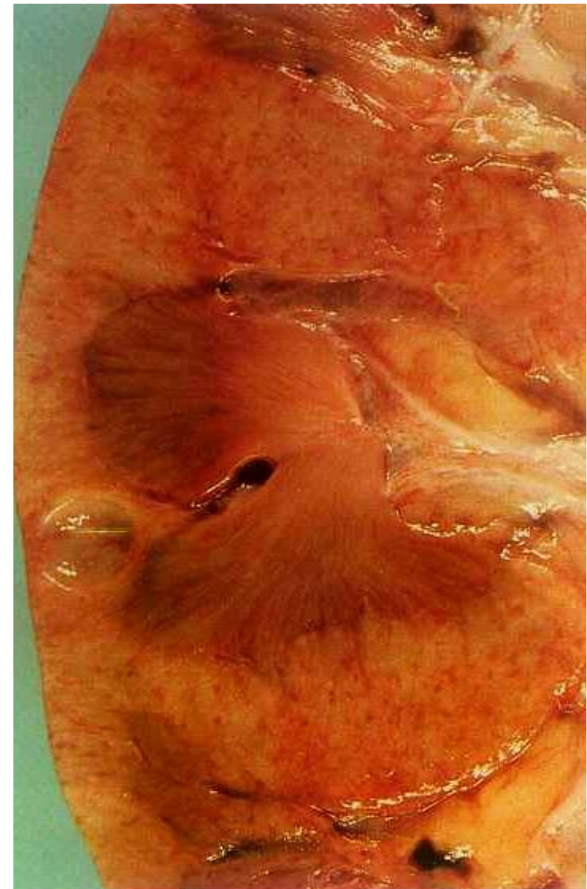
白细胞、纤维素、炎症
介质等进入肾小球囊腔

促发新月体形成

壁层上皮细胞增生
单核细胞浸润

快速进行性肾小球肾炎

- ✓ 大体---肾体积增大，色苍白，皮质表面有出血点



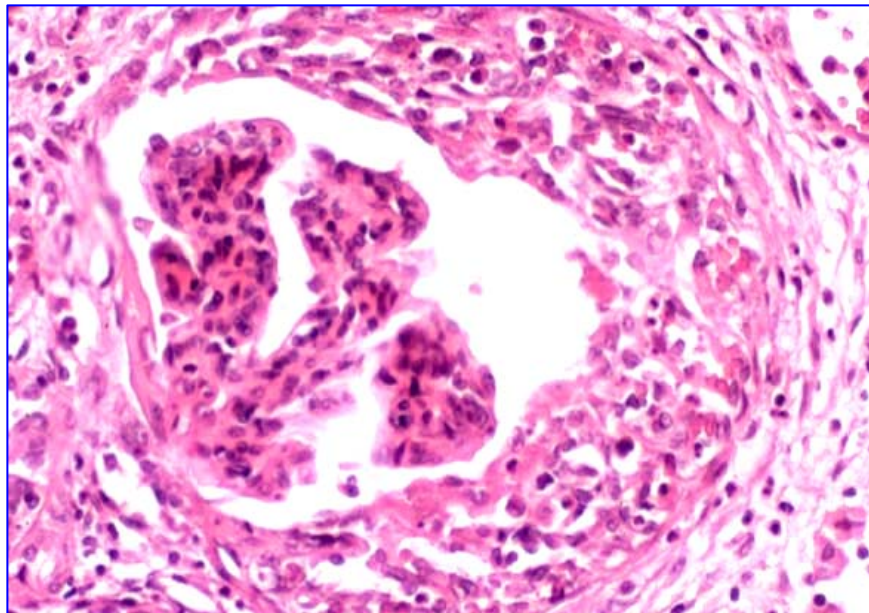
快速进行性肾小球肾炎

光镜:

- 新月体形成 (>70%)
 - 壁层上皮细胞增生
 - 单核细胞浸润
- 新月体使肾小球囊腔狭窄闭塞，并压迫毛细血管丛
- 新月体细胞成分间见较多纤维素

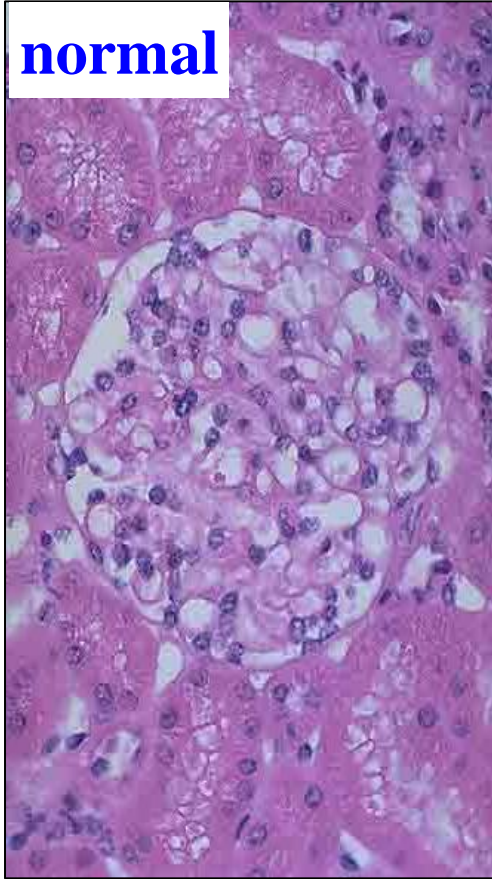
新月体

细胞性
纤维/细胞性
纤维性

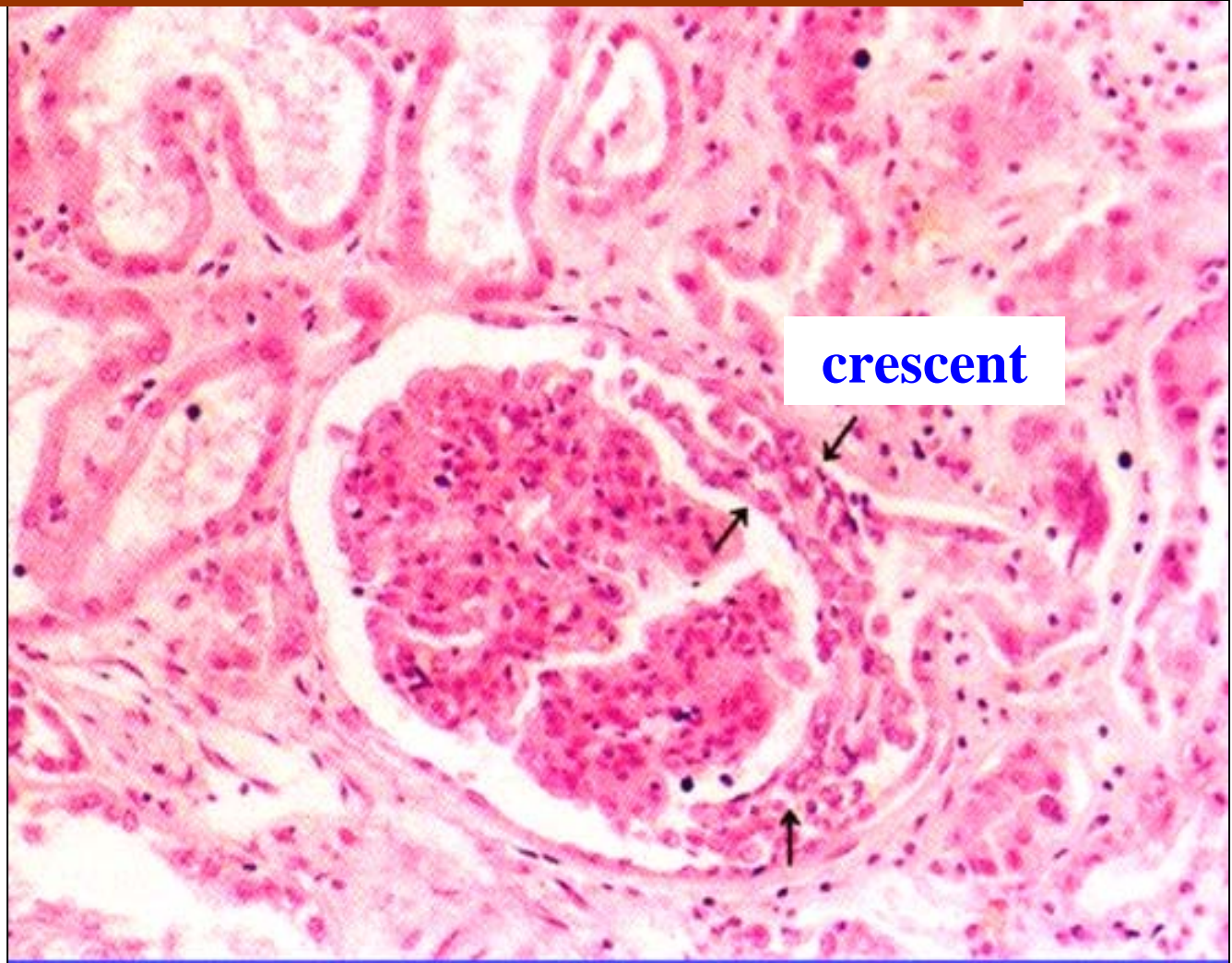


快速进行性肾小球肾炎

normal



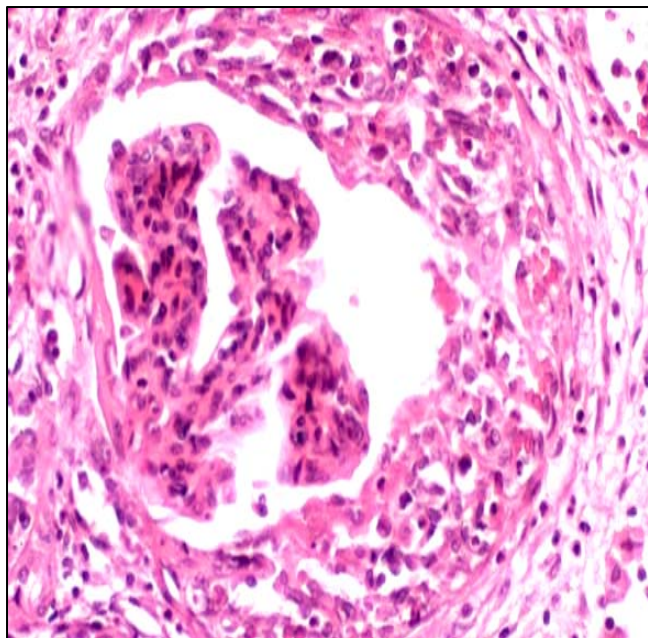
crescent



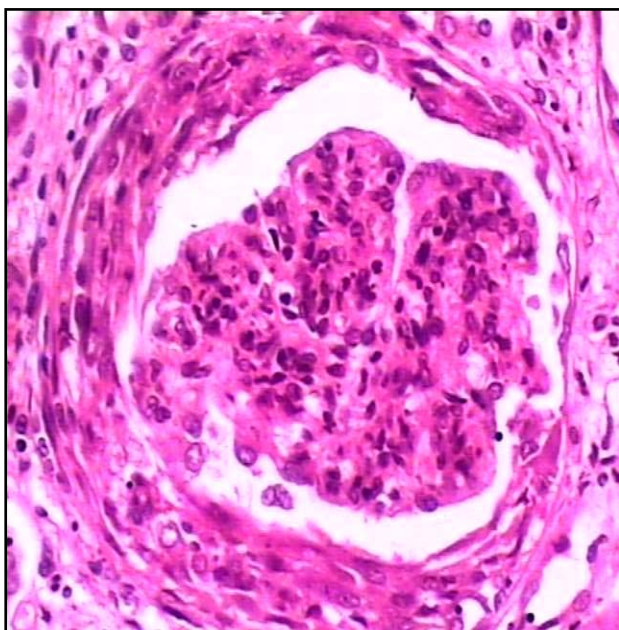
快速进行性肾小球肾炎

□ 新月体形成

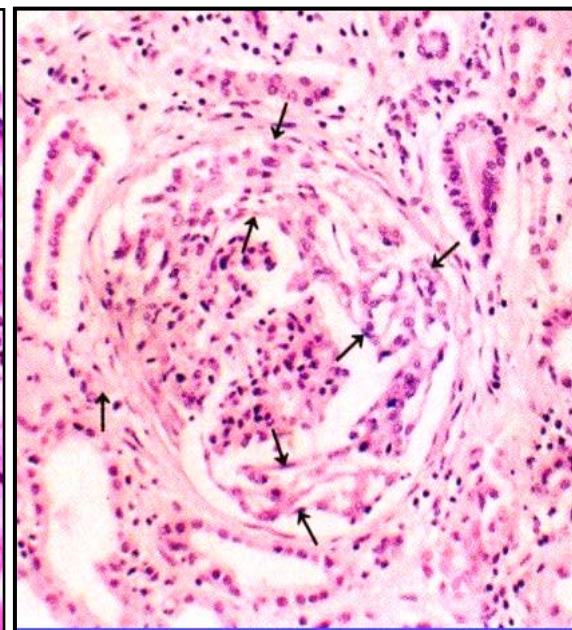
- 壁层上皮细胞增生
- 单核细胞浸润



细胞性新月体

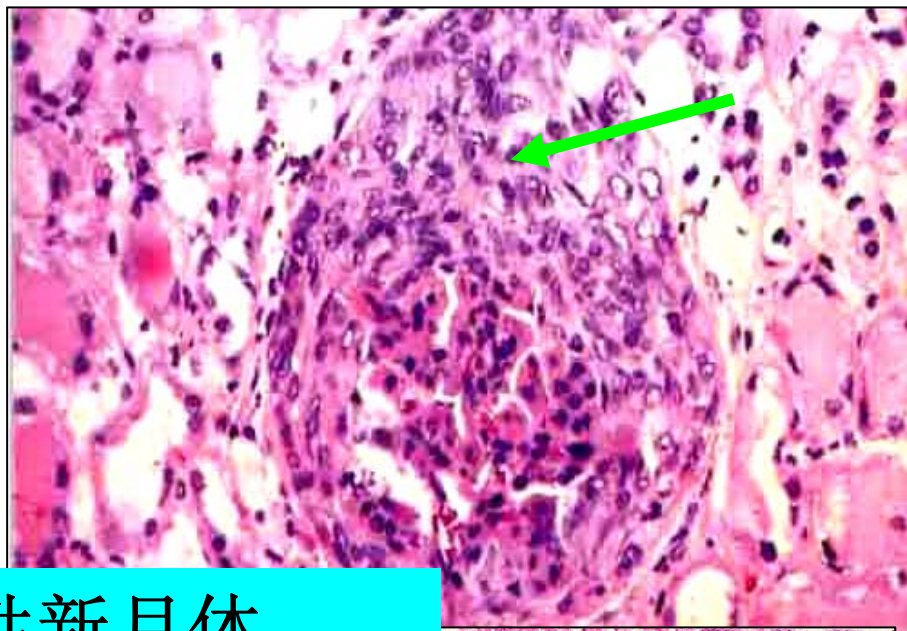
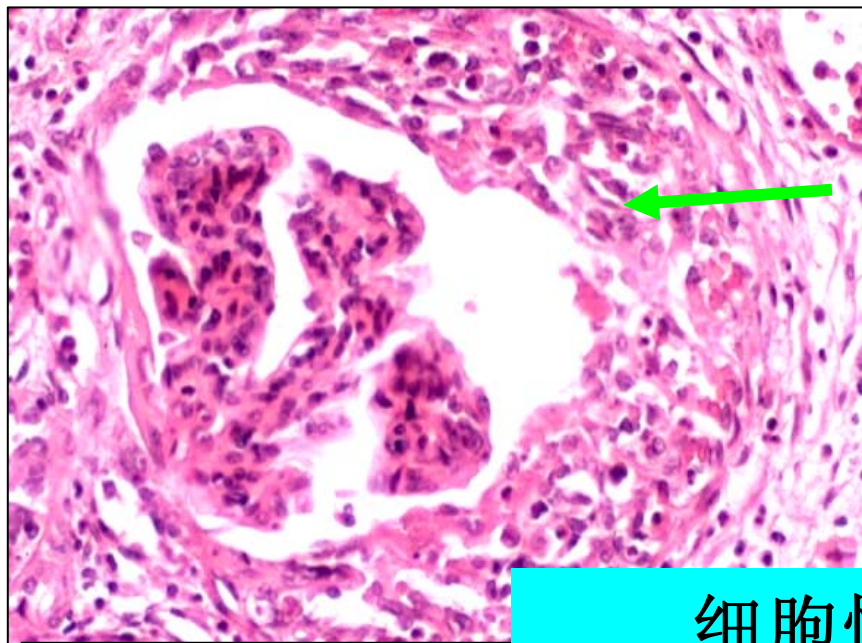


纤维/细胞性新月体

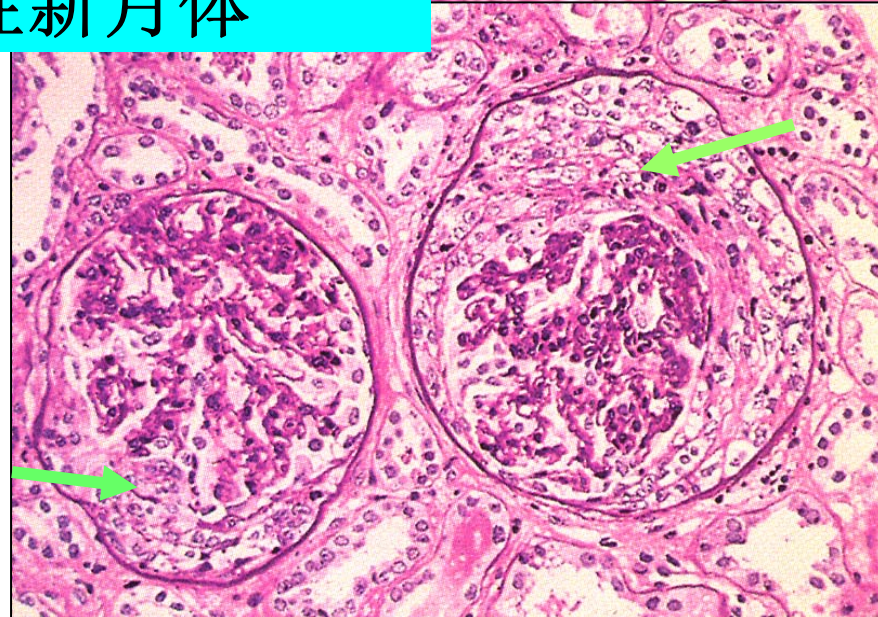
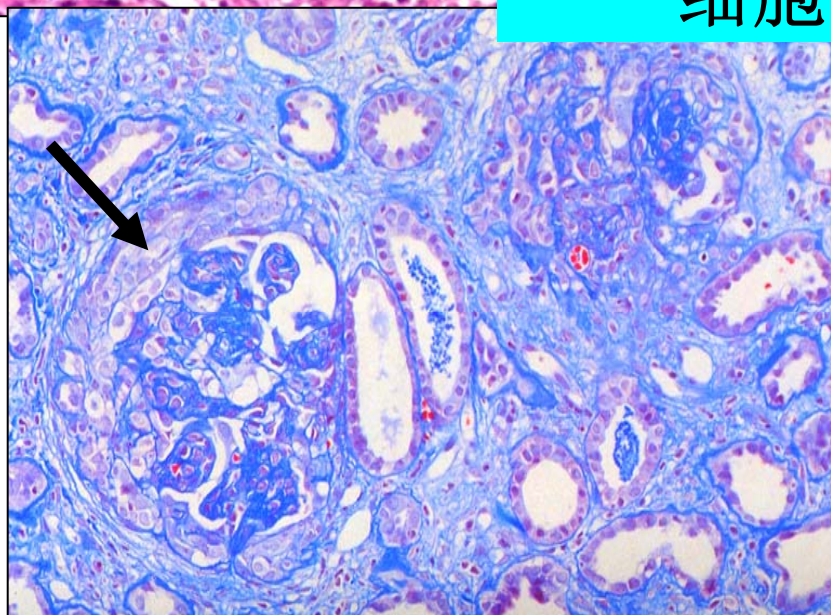


纤维性新月体

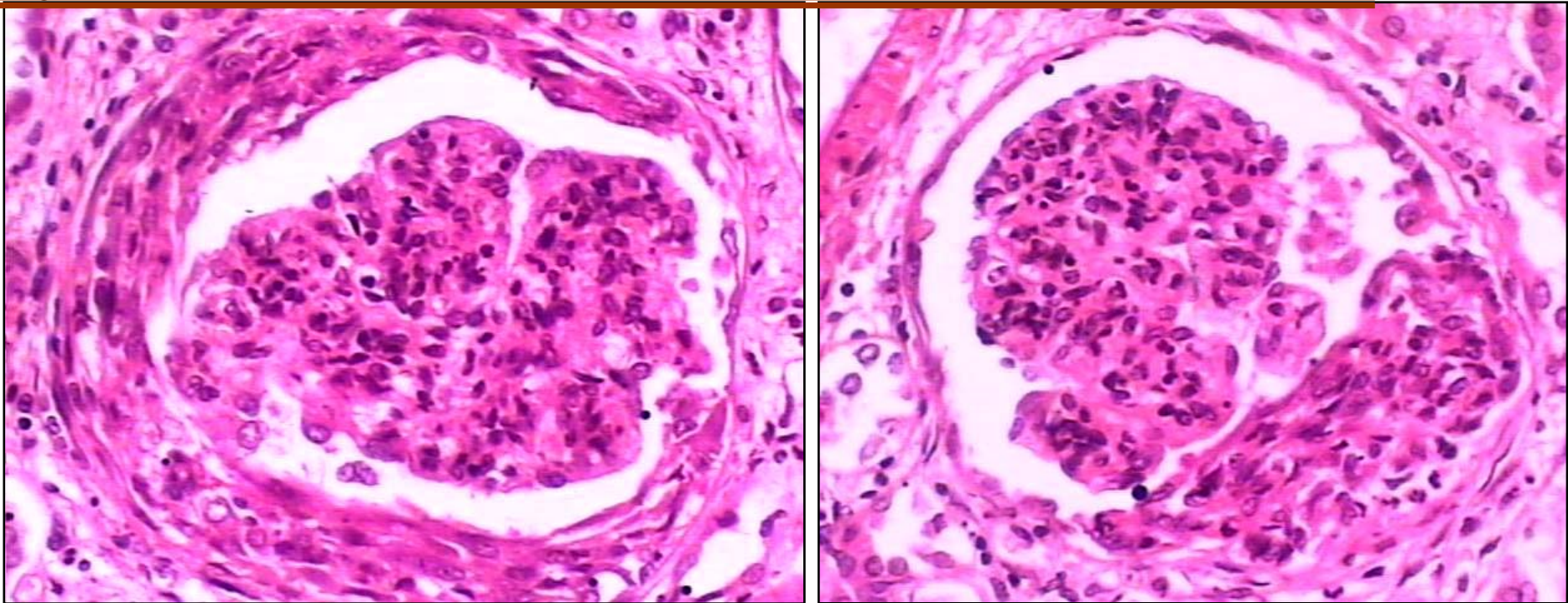
快速进行性肾小球肾炎



细胞性新月体



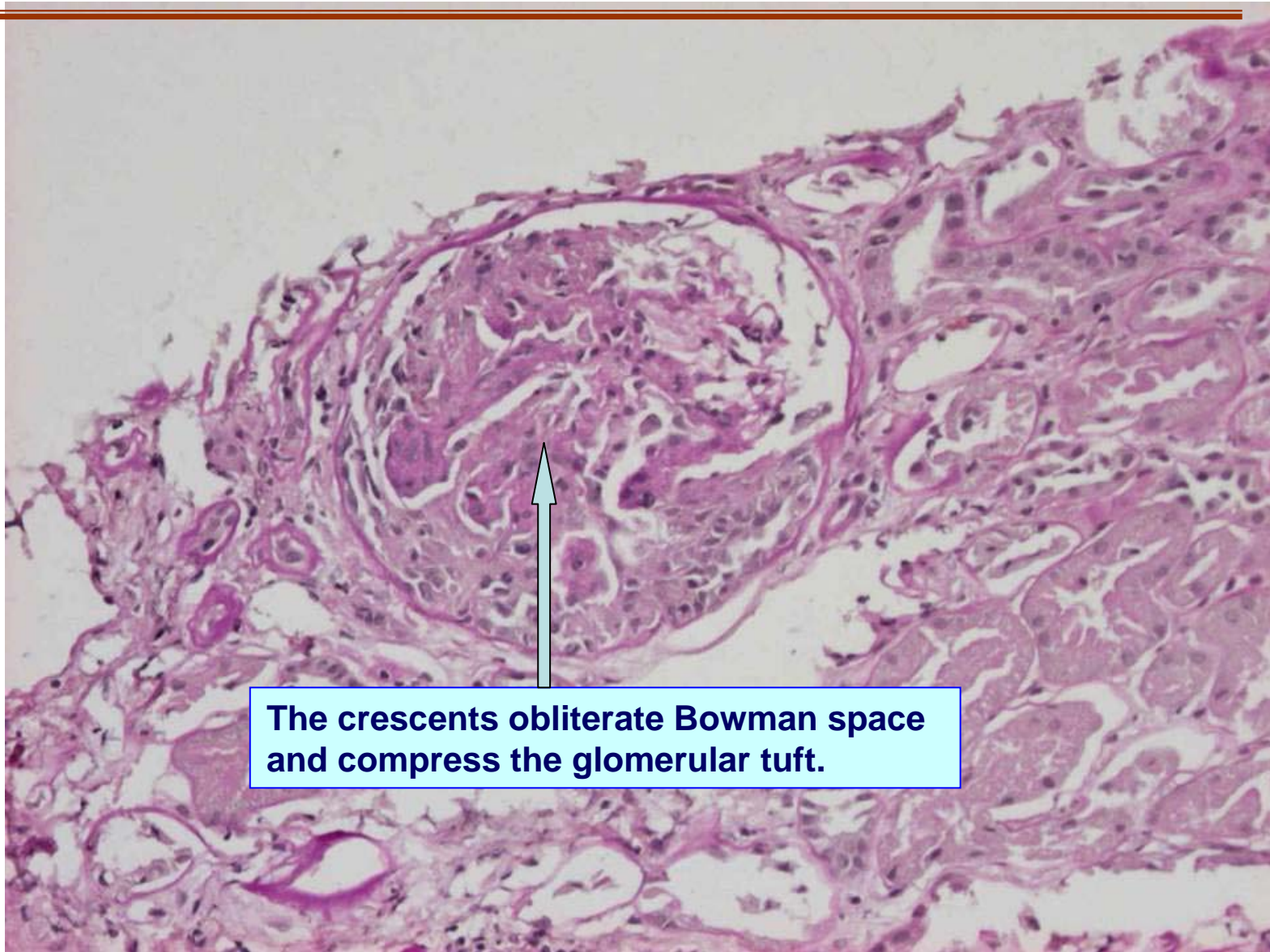
快速进行性肾小球肾炎



纤维-细胞性新月体

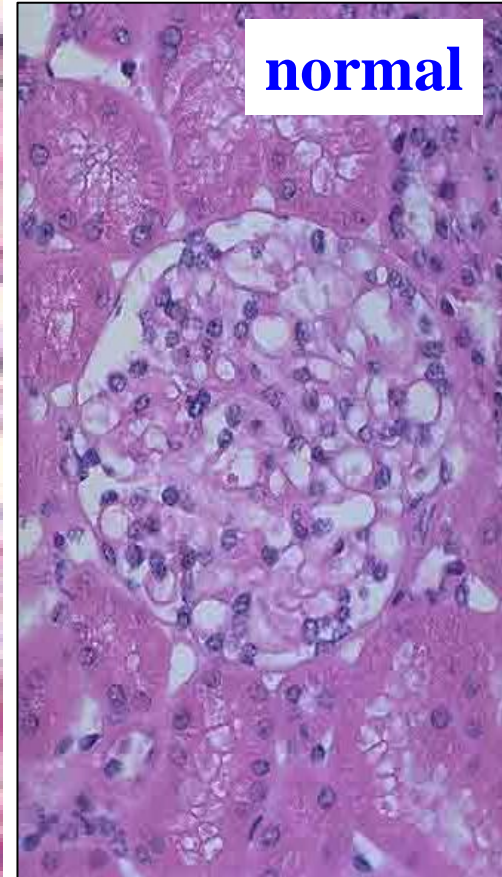
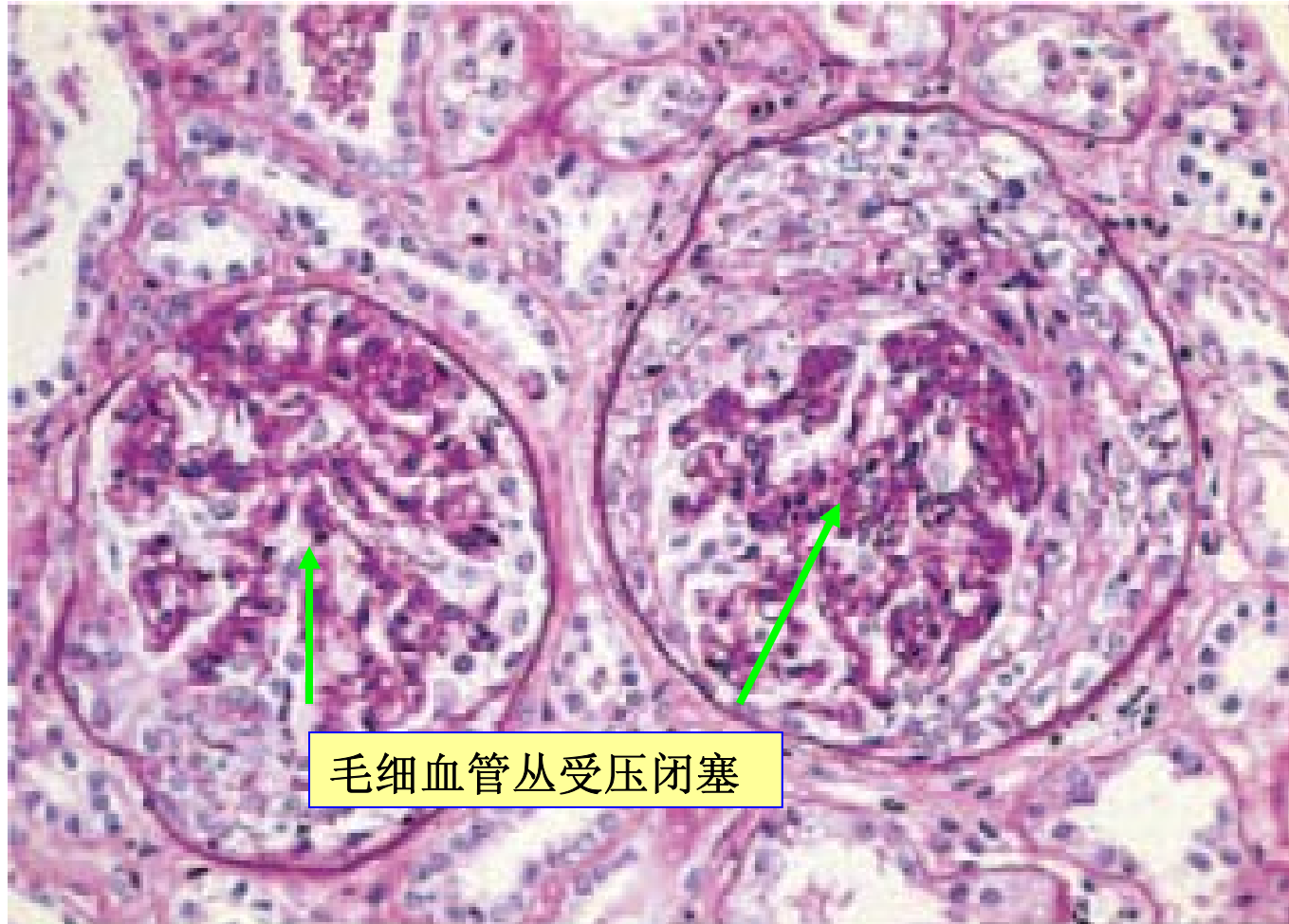
Appear as crescent form or ring form

快速进行性肾小球肾炎



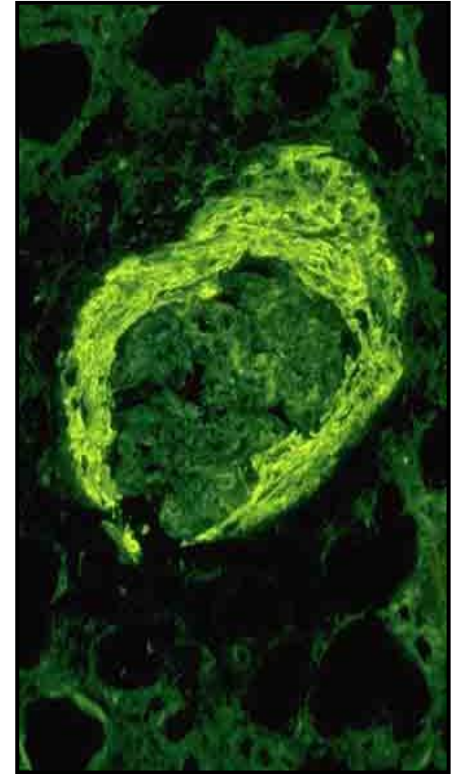
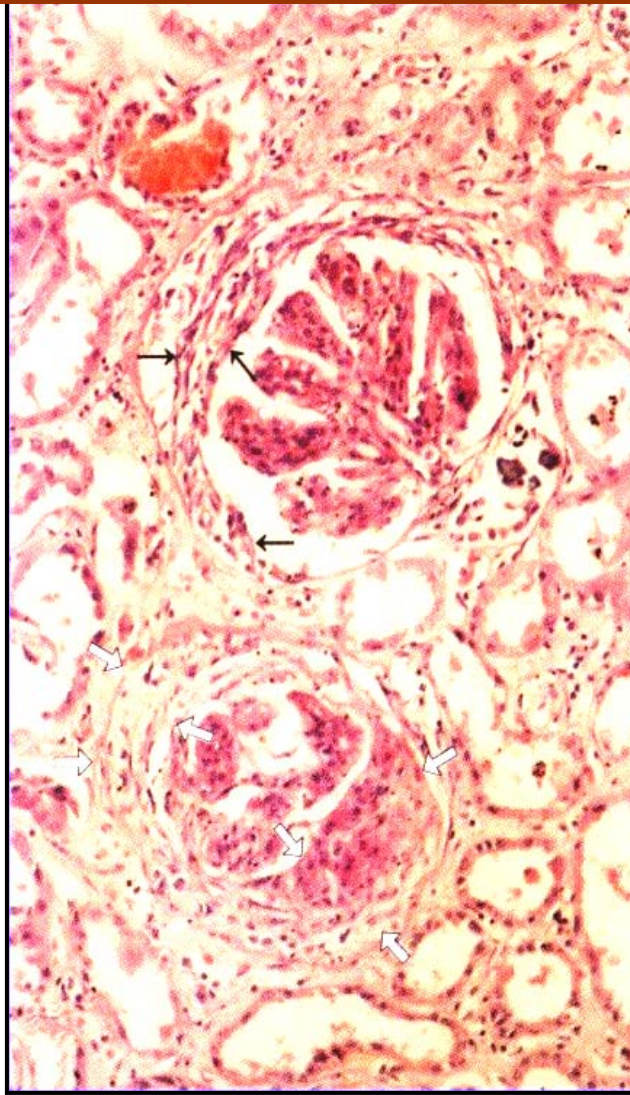
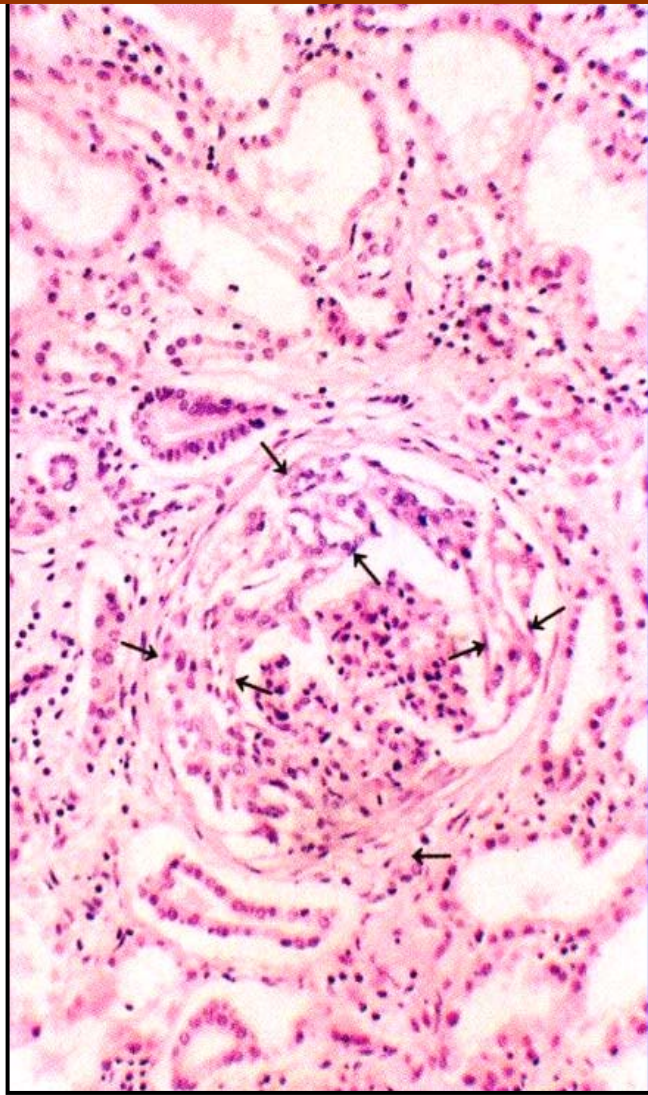
The crescents obliterate Bowman space and compress the glomerular tuft.

快速进行性肾小球肾炎



新月体形肾小球肾炎 (PAS 染色)

快速进行性肾小球肾炎

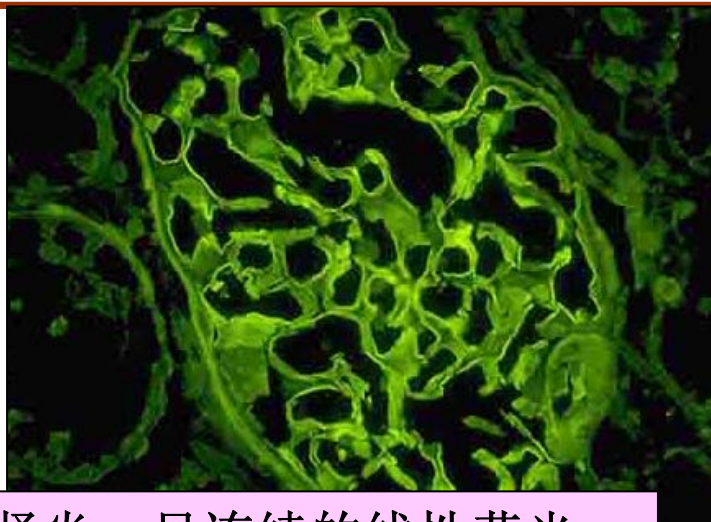
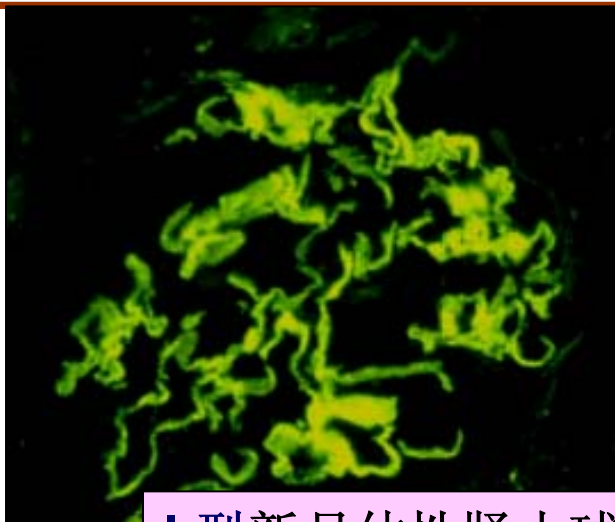


免疫荧光显示胶原纤维阳性

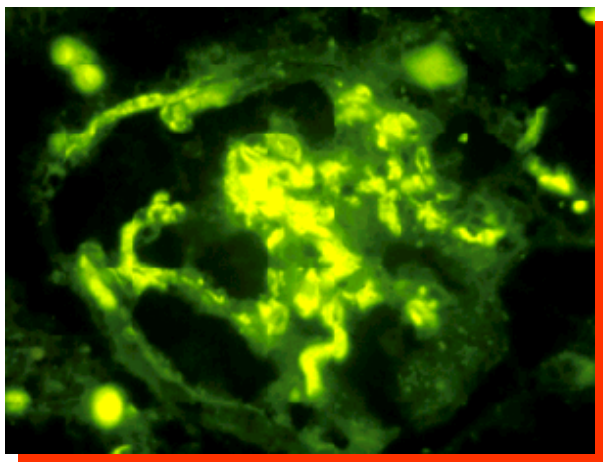
纤维性新月体

快速进行性肾小球肾炎

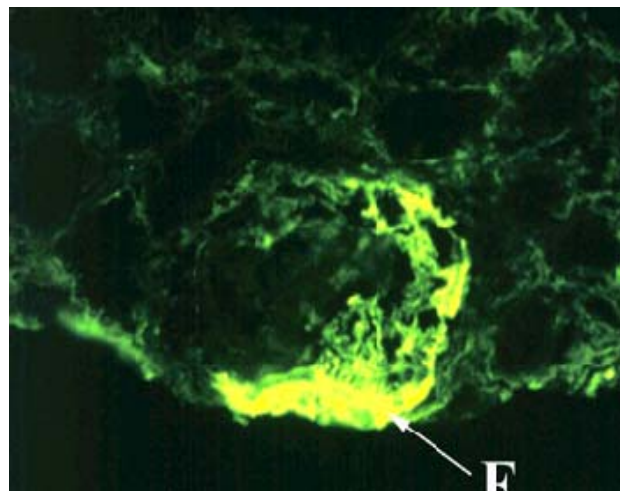
免疫荧光



I 型新月体性肾小球肾炎，呈连续的线性荧光



II 型新月体性肾小球肾炎，**IgA**团块状和颗粒状沉积于系膜区及毛细血管壁

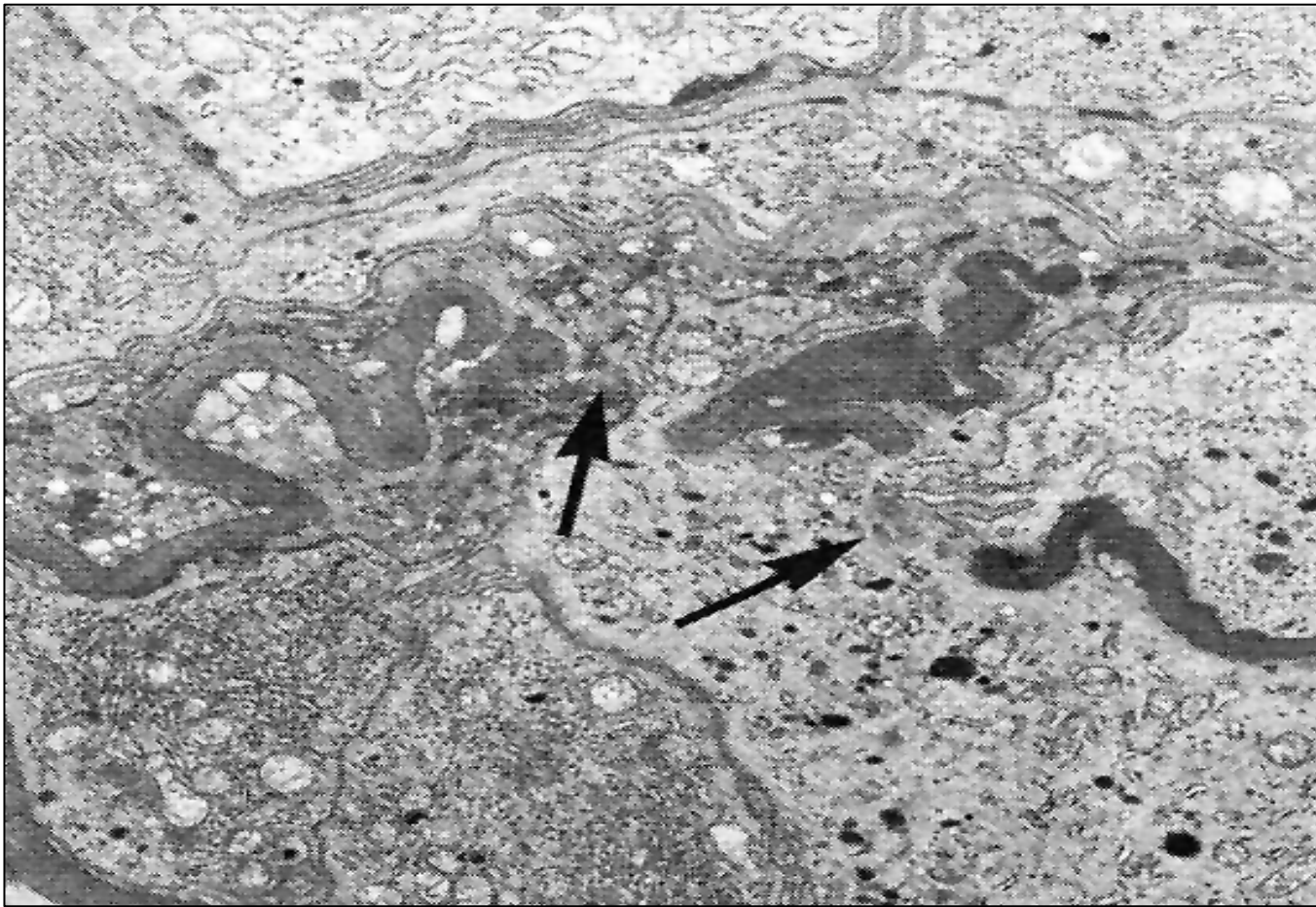


抗纤维素抗体显示肾小囊内大量纤维素沉积(F)

快速进行性肾小球肾炎

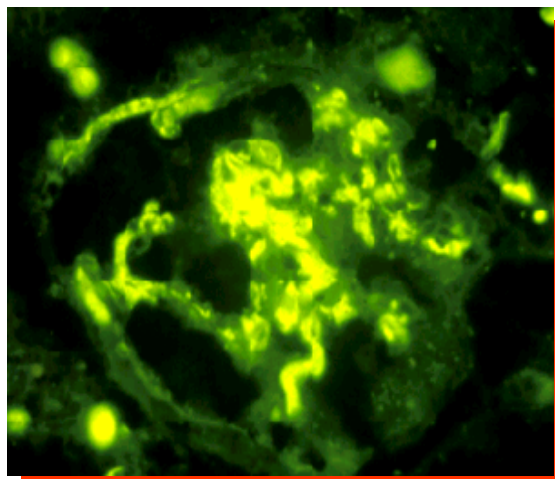
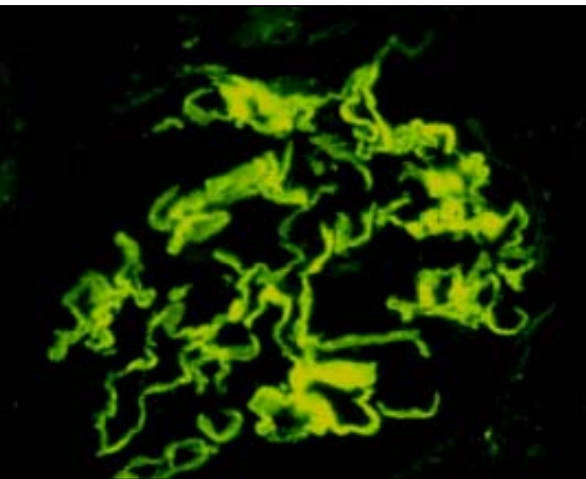
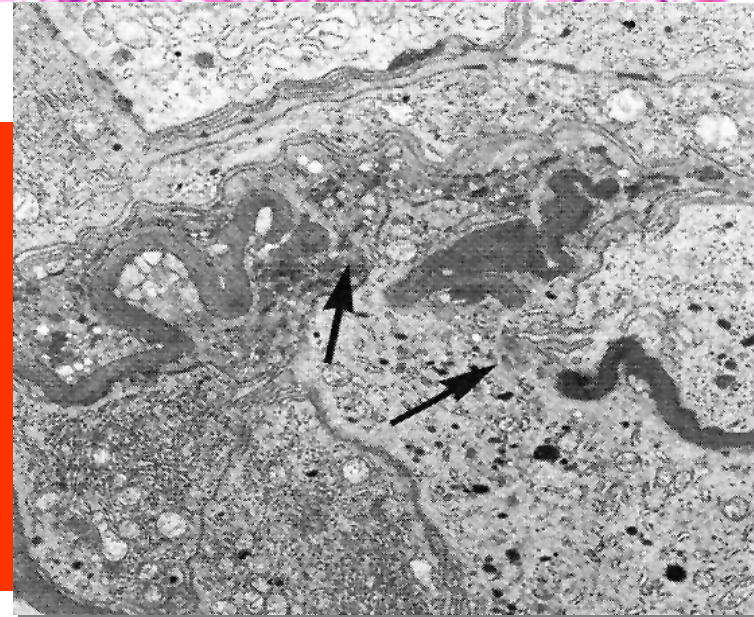
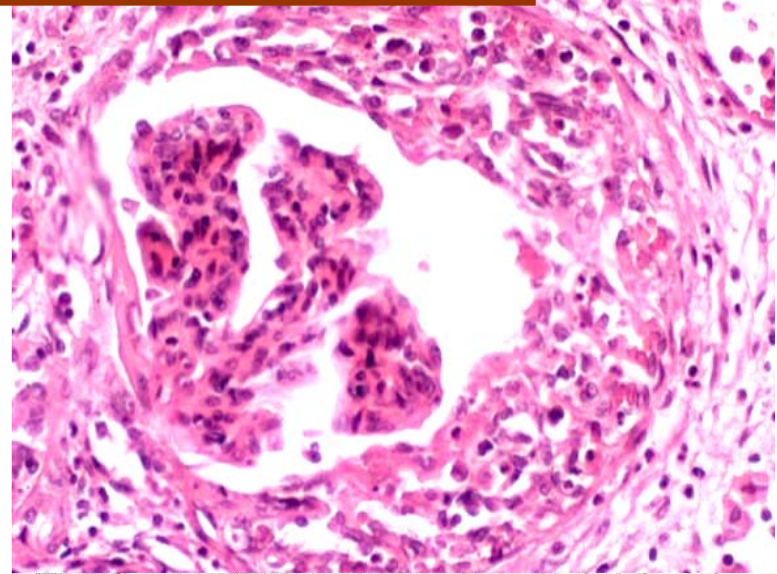
电镜

新月体形成
GBM 缺损断裂



快速进行性肾小球肾炎

- ✓ 大体: 双肾体积增大, 色苍白
- ✓ 光镜: 新月体形成
- ✓ 电镜: 新月体, **GBM** 断裂
- ✓ 免疫荧光: I型--线性荧光
II型--颗粒状荧光
III型--无荧光



快速进行性肾小球肾炎

临床病理联系

- 急进性肾炎综合症：表现为血尿，伴红细胞管型、中度蛋白尿，并有不同程度的高血压和水肿
- 迅速出现少尿、无尿和氮质血症。最终发生肾功能衰竭
- 预后极差，取决于形成新月体的肾小球的比例

Summary

