

泌尿系统疾病（二）

Diseases of the Urinary System

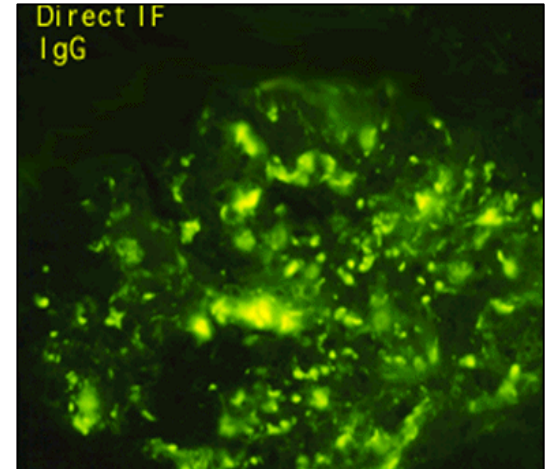
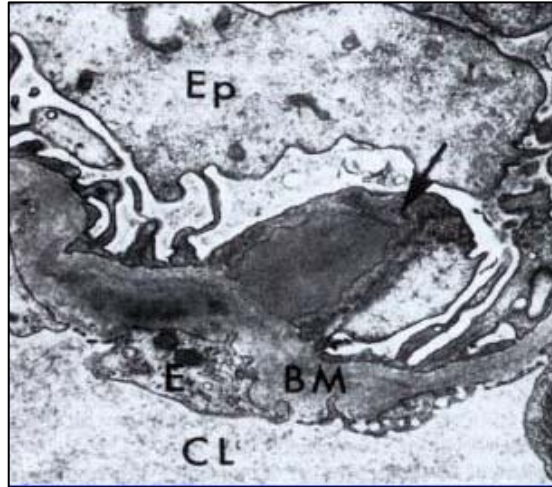
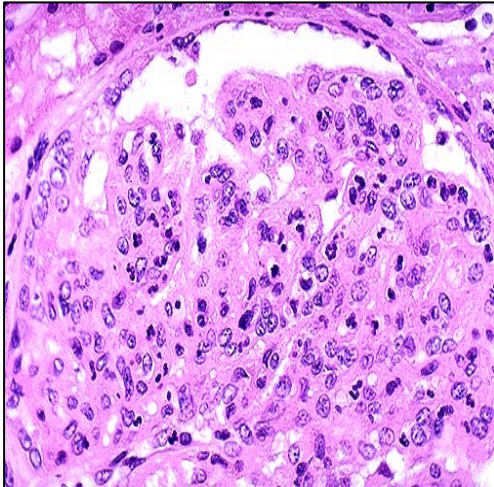
白求恩医学院病理学系

李 伟

2010.5.21

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** 和 **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)

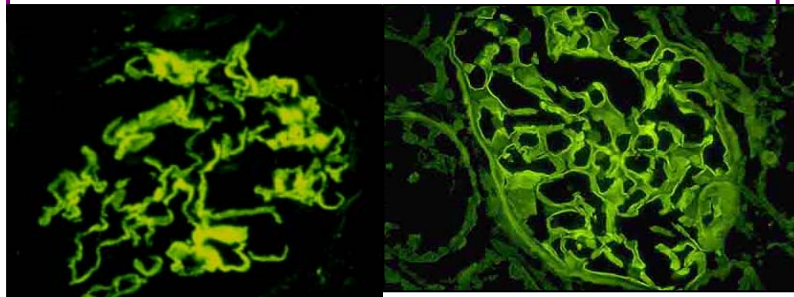
分类和发病机制：分三型

I 型新月体性肾炎—抗肾小球基膜肾炎

原发性

Goodpasture's综合症

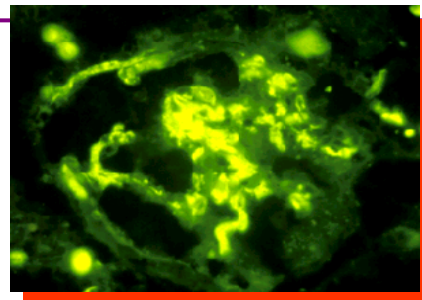
linear immunofluorescence



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



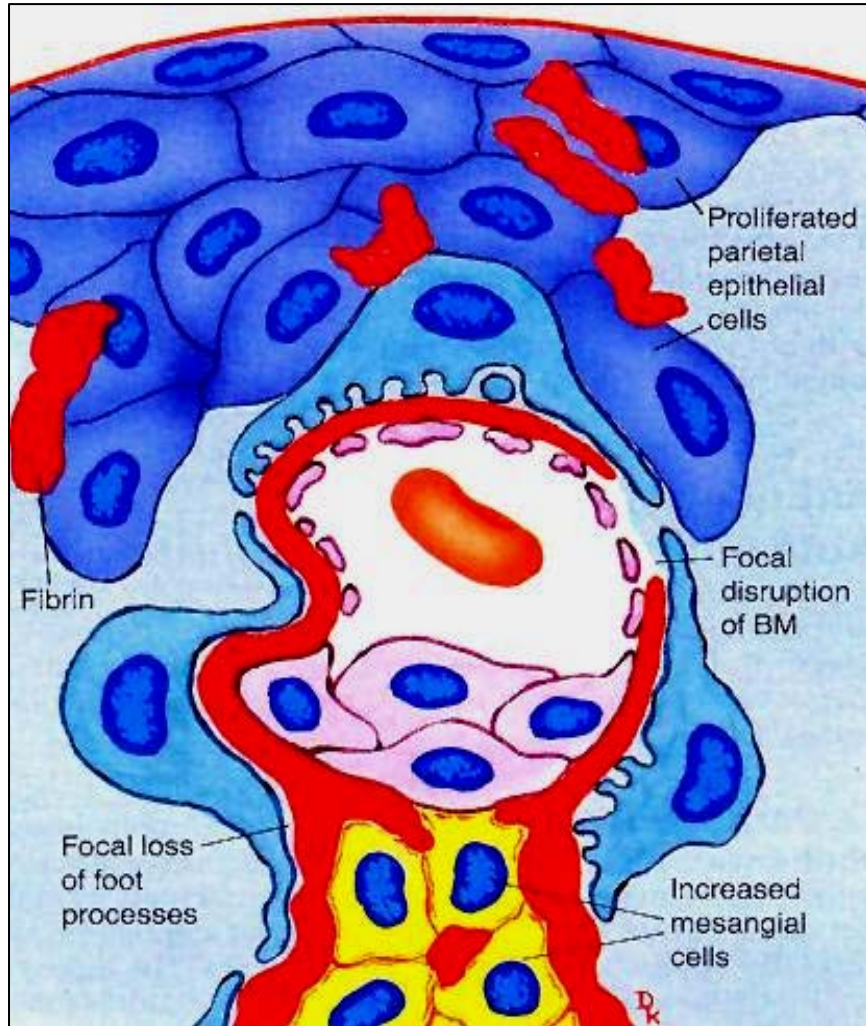
III型 免疫反应缺乏型

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

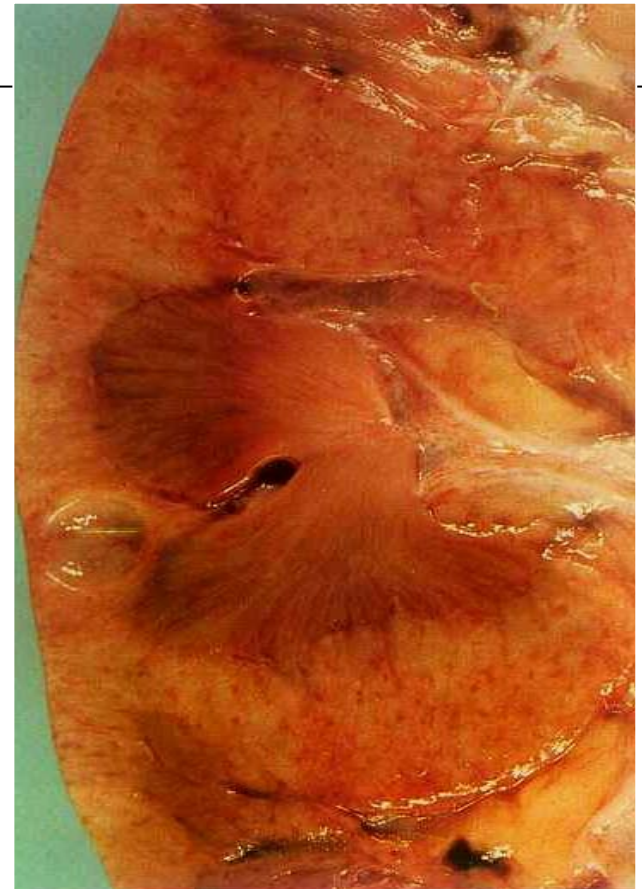
白细胞、纤维素、炎症介质等进入肾小球囊腔

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



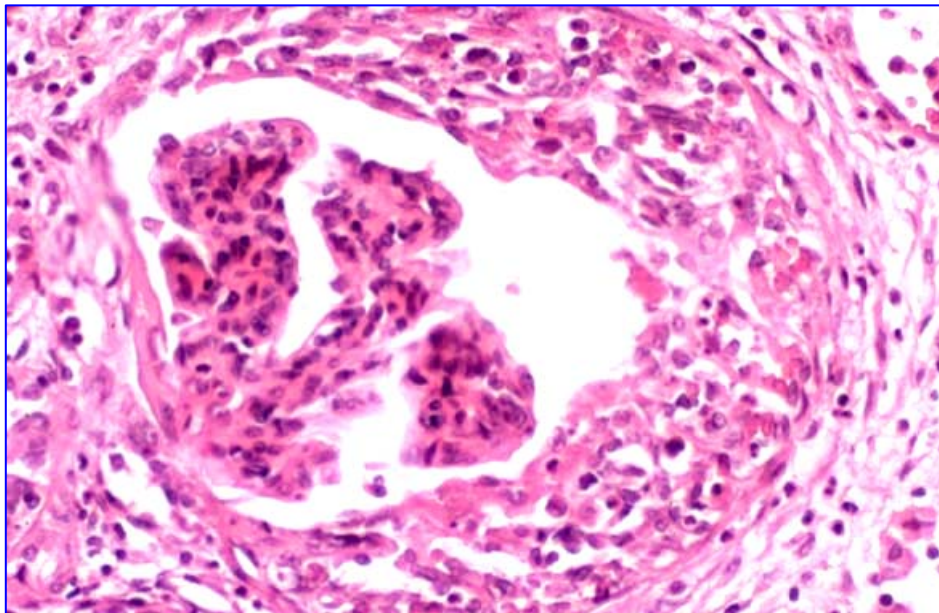
快速进行性肾小球肾炎

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

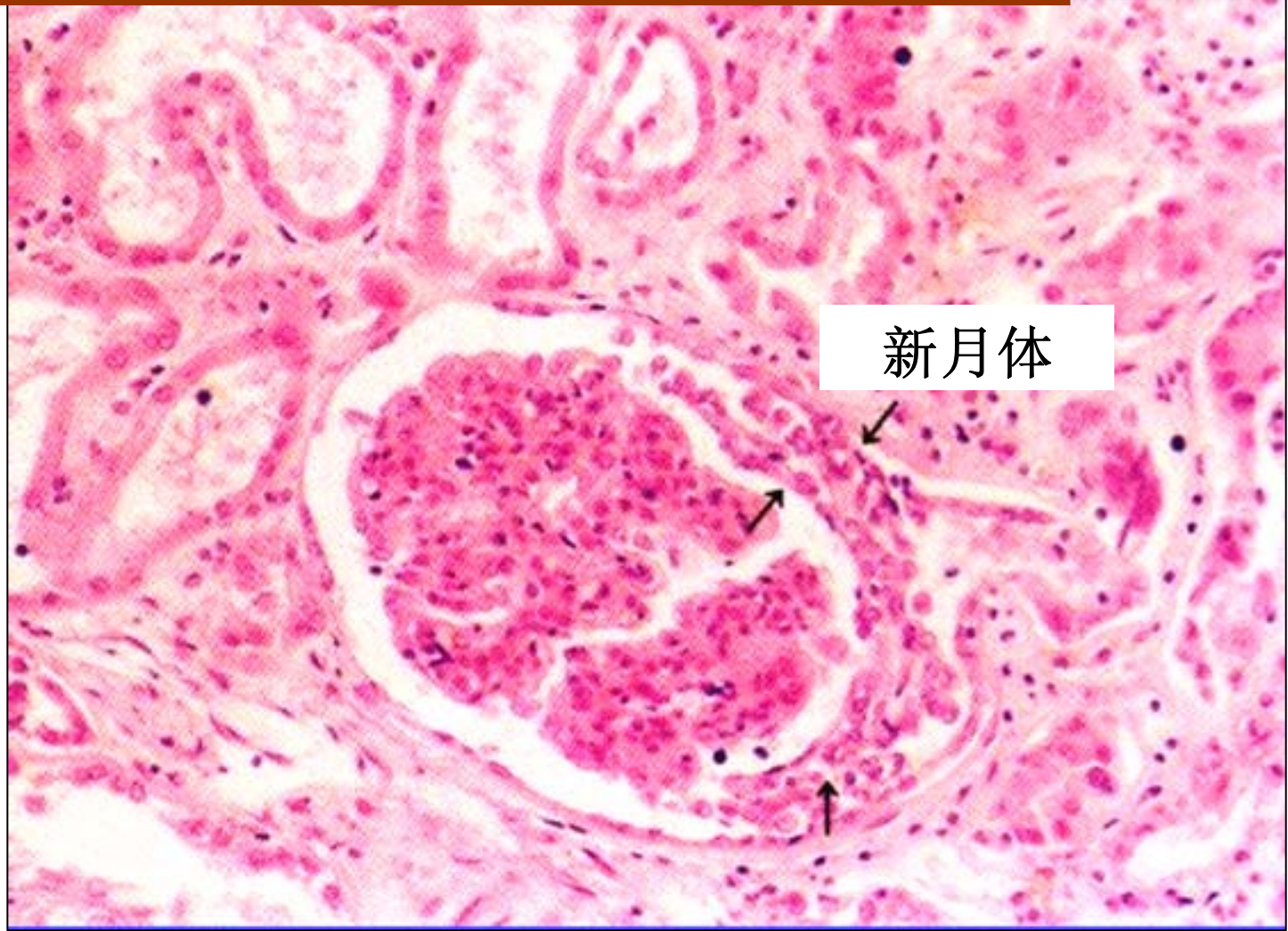
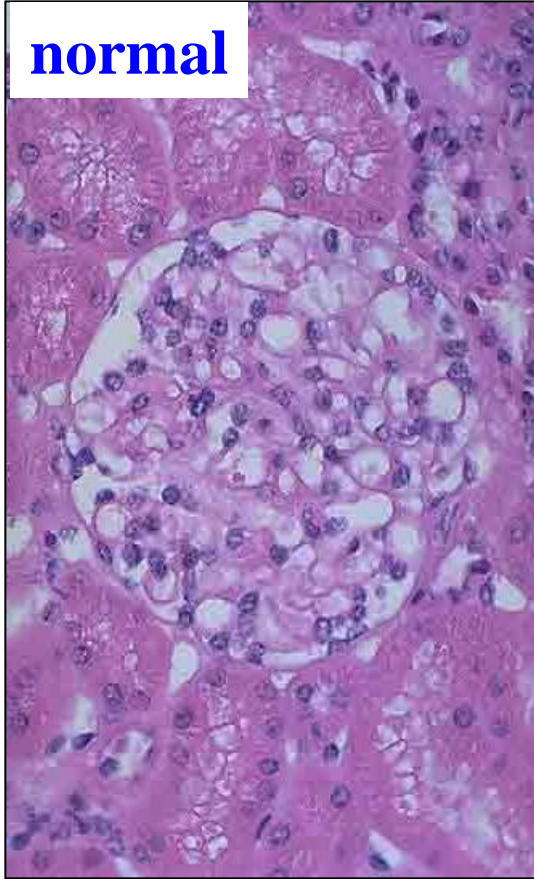
新月体

细胞性
纤维/细胞性
纤维性



快速进行性肾小球肾炎

normal

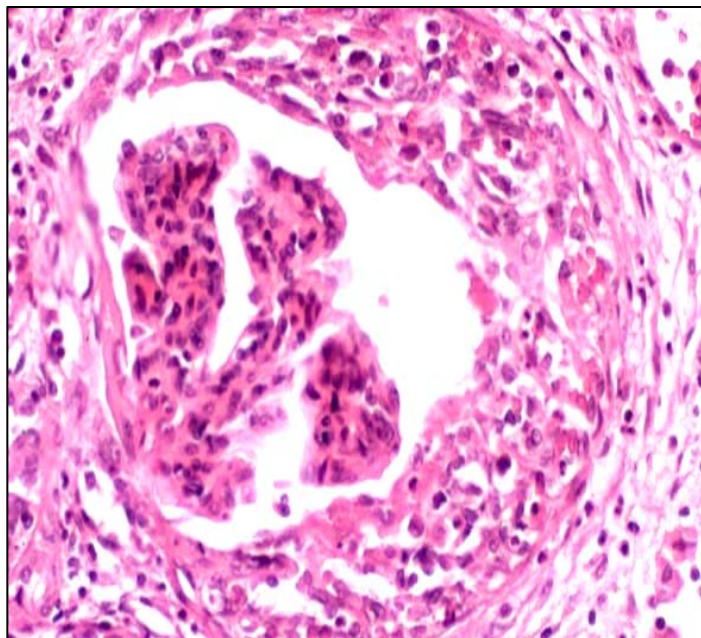


新月体

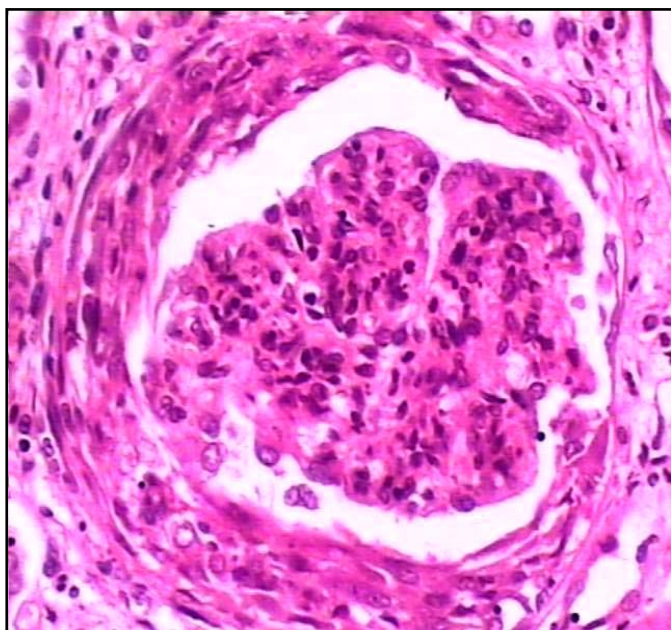
快速进行性肾小球肾炎

□ 新月体形成

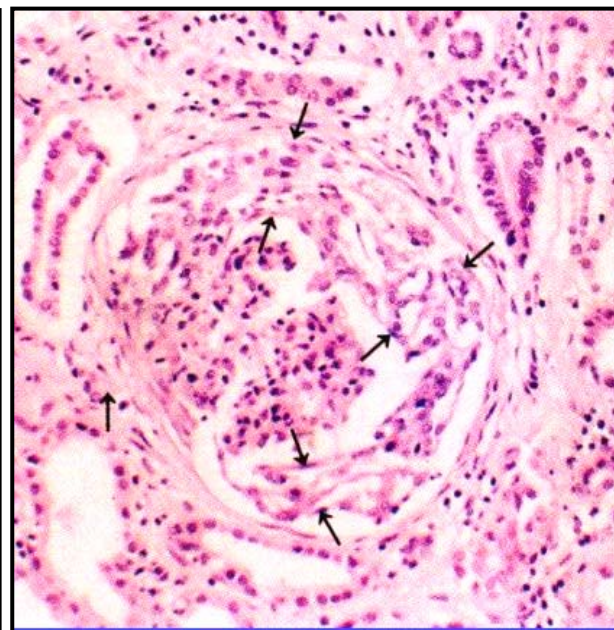
- 壁层上皮细胞增生
- 单核细胞浸润



细胞性新月体

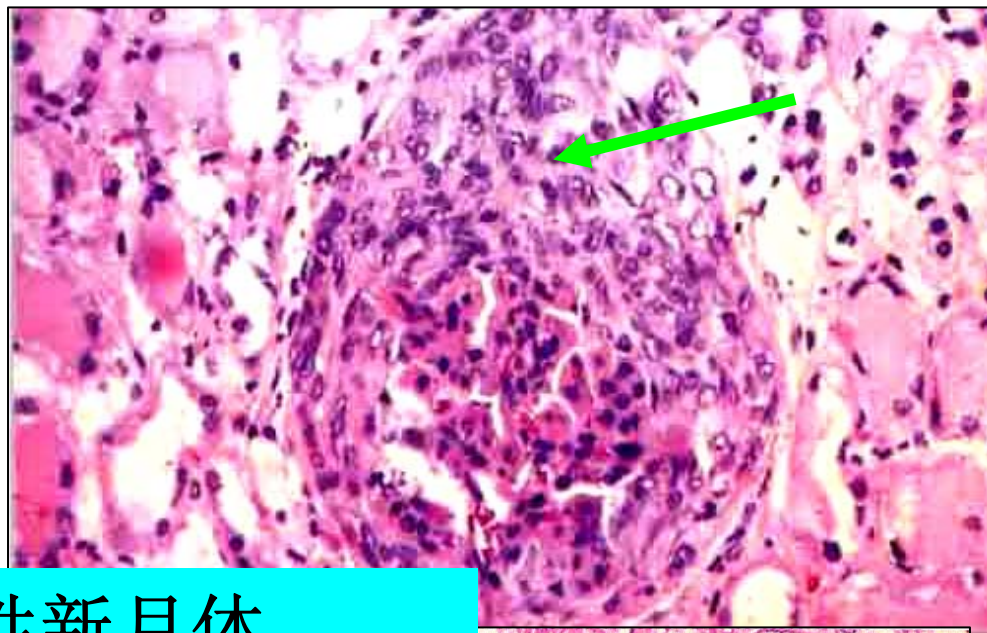
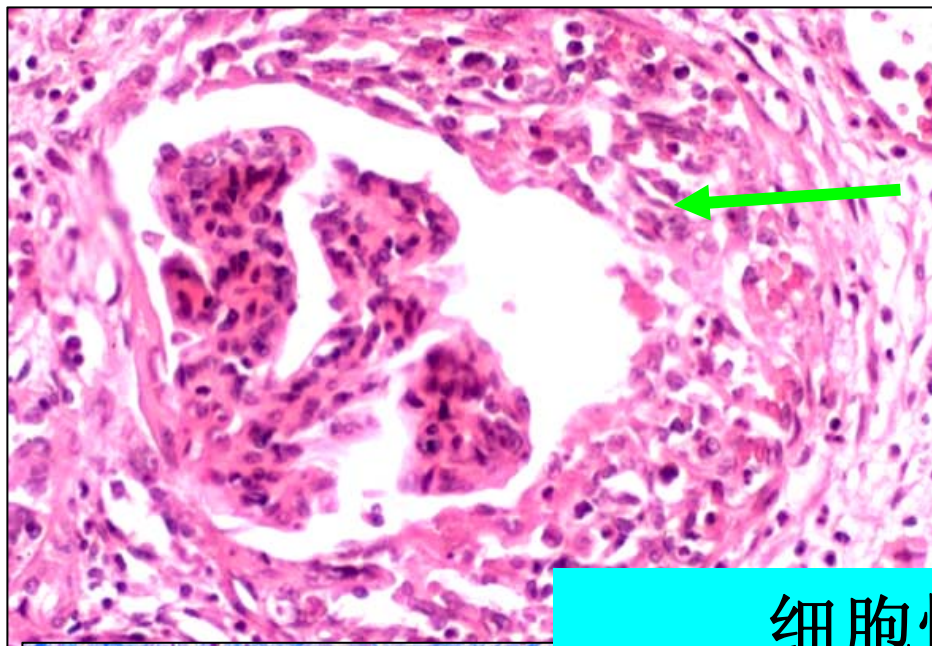


纤维/细胞性新月体

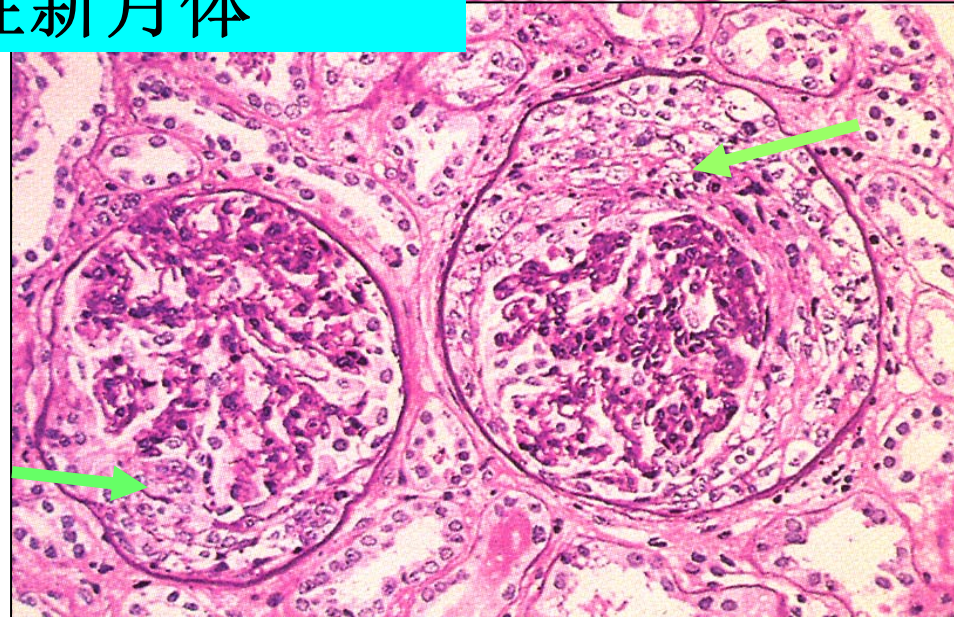
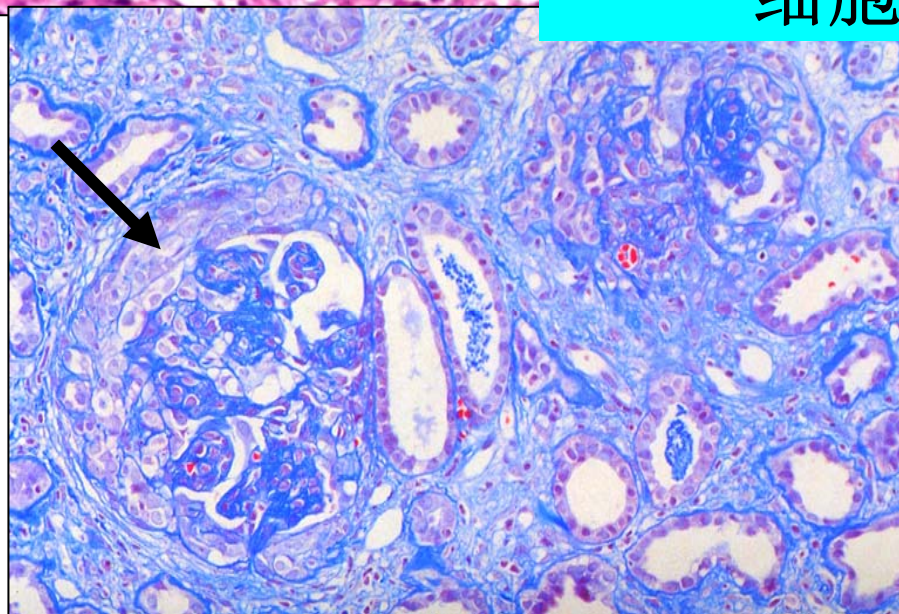


纤维性新月体

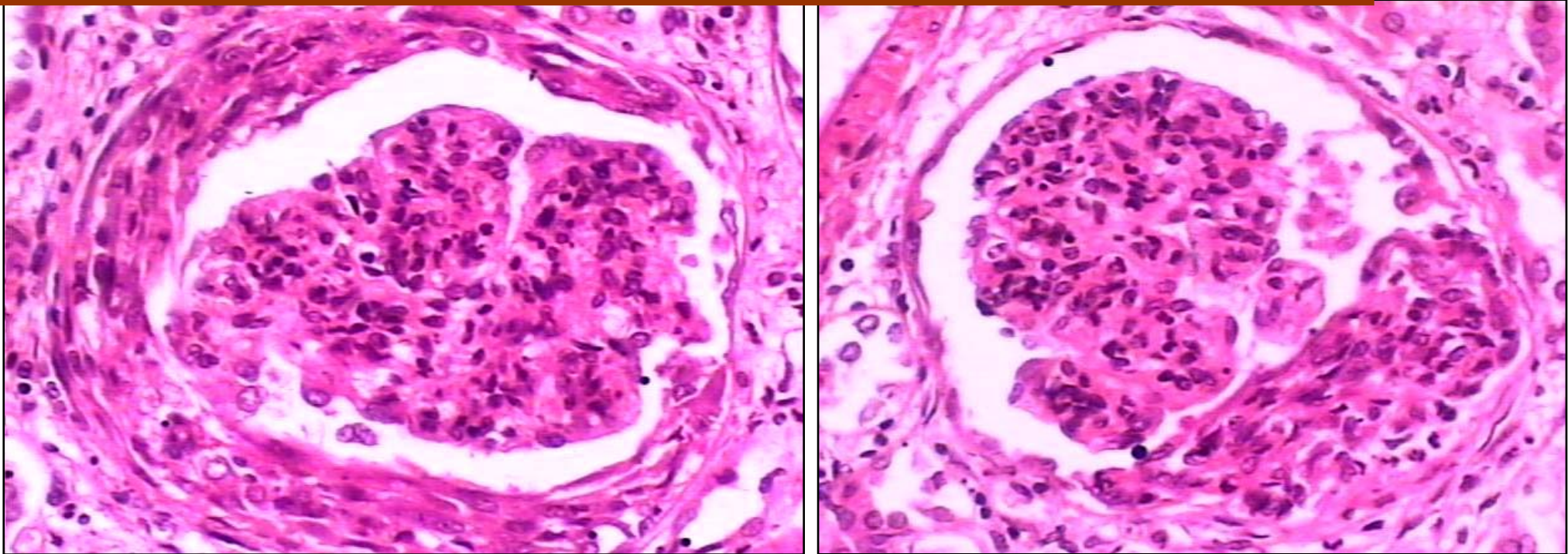
快速进行性肾小球肾炎



细胞性新月体



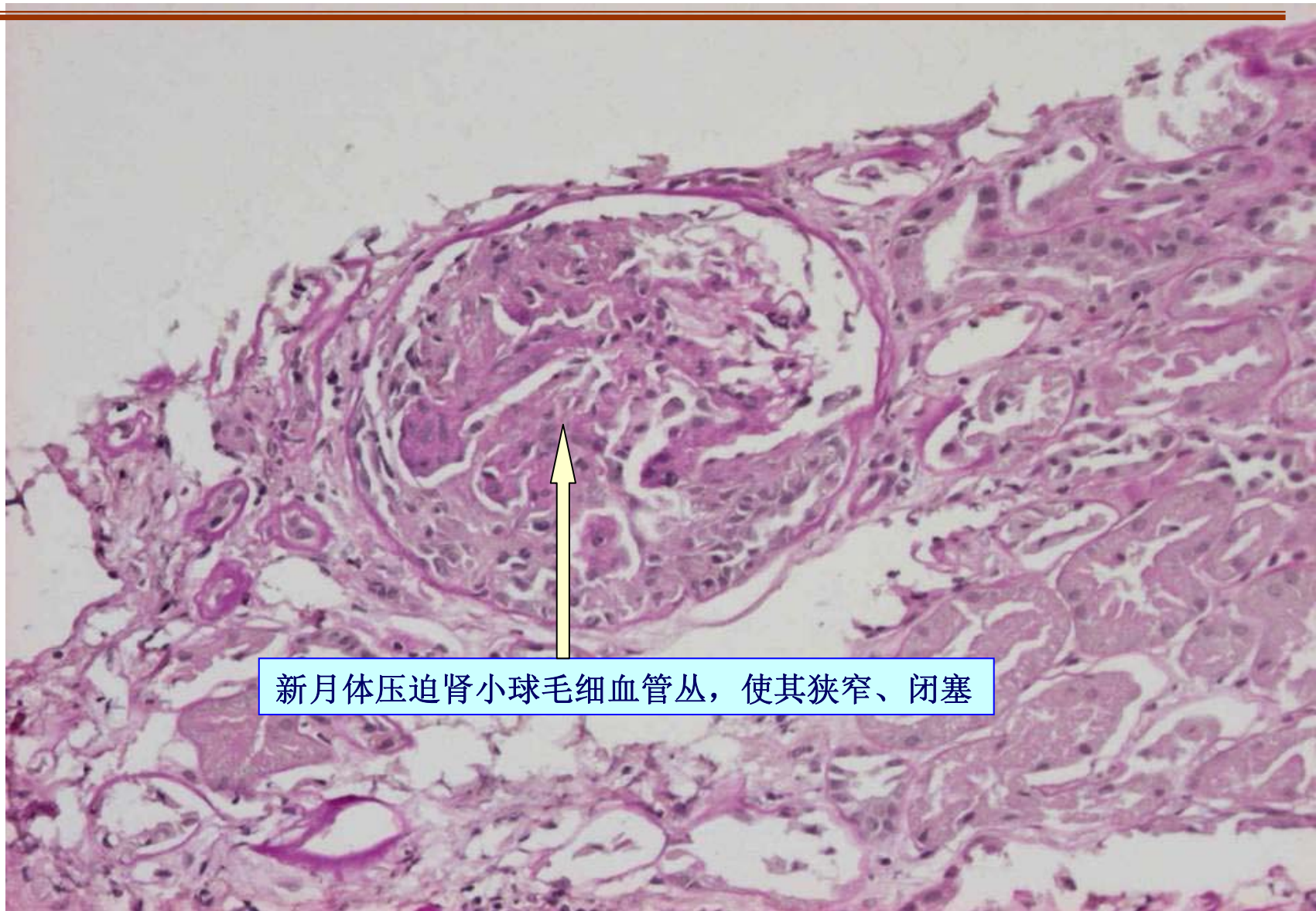
快速进行性肾小球肾炎



纤维-细胞性新月体

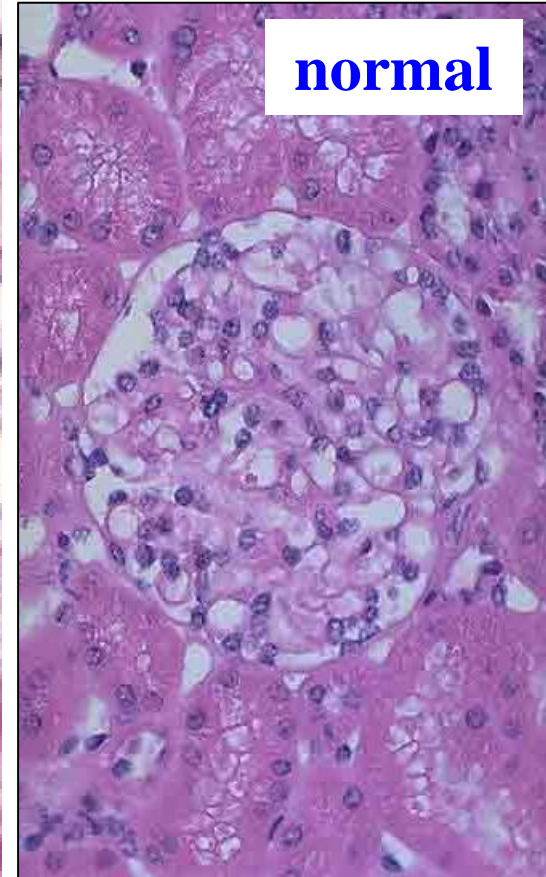
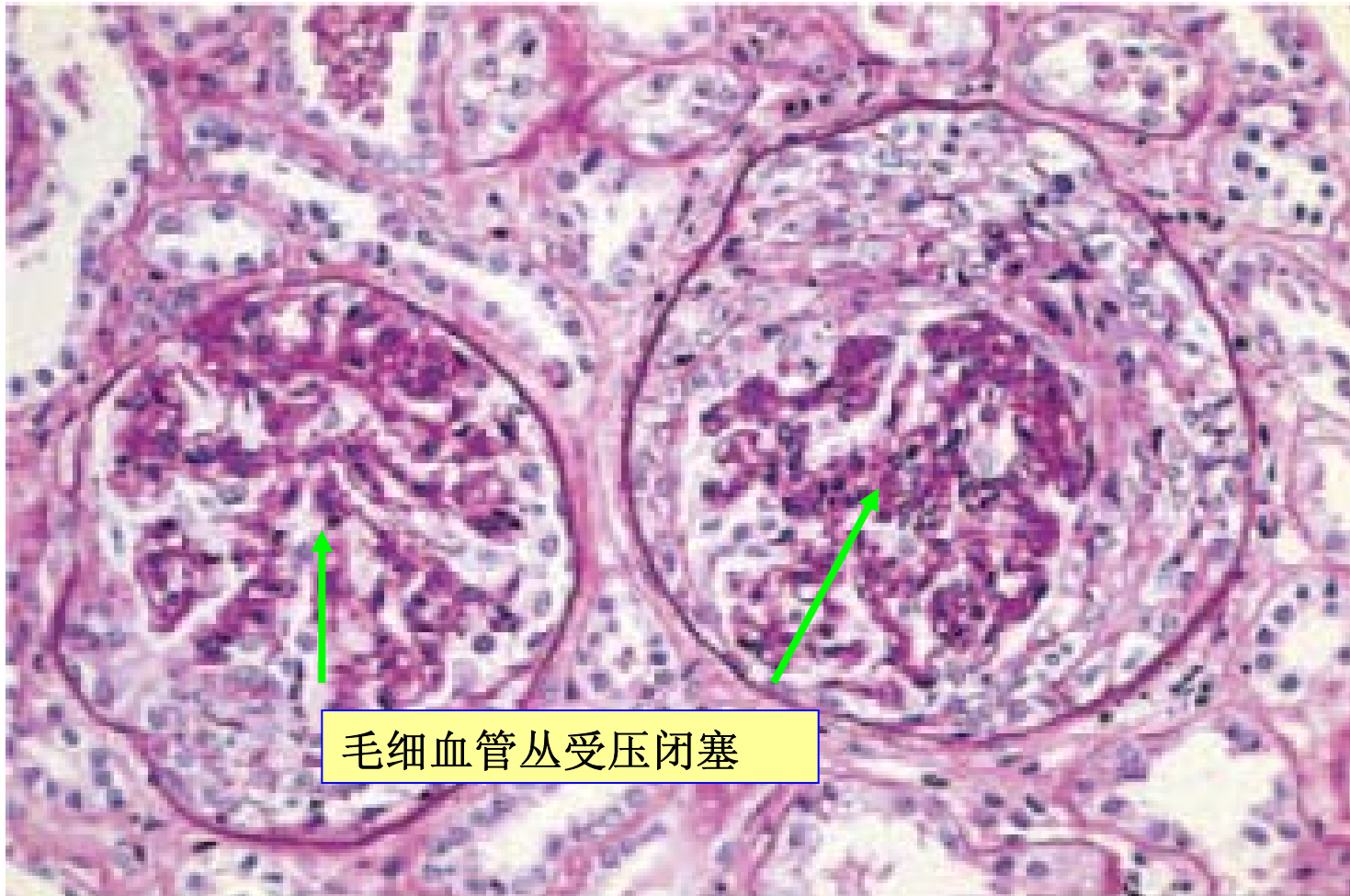
Appear as crescent form or ring form

快速进行性肾小球肾炎



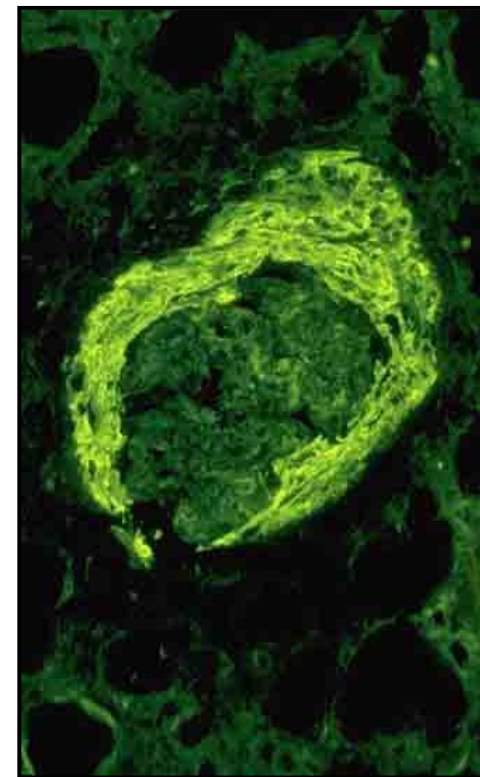
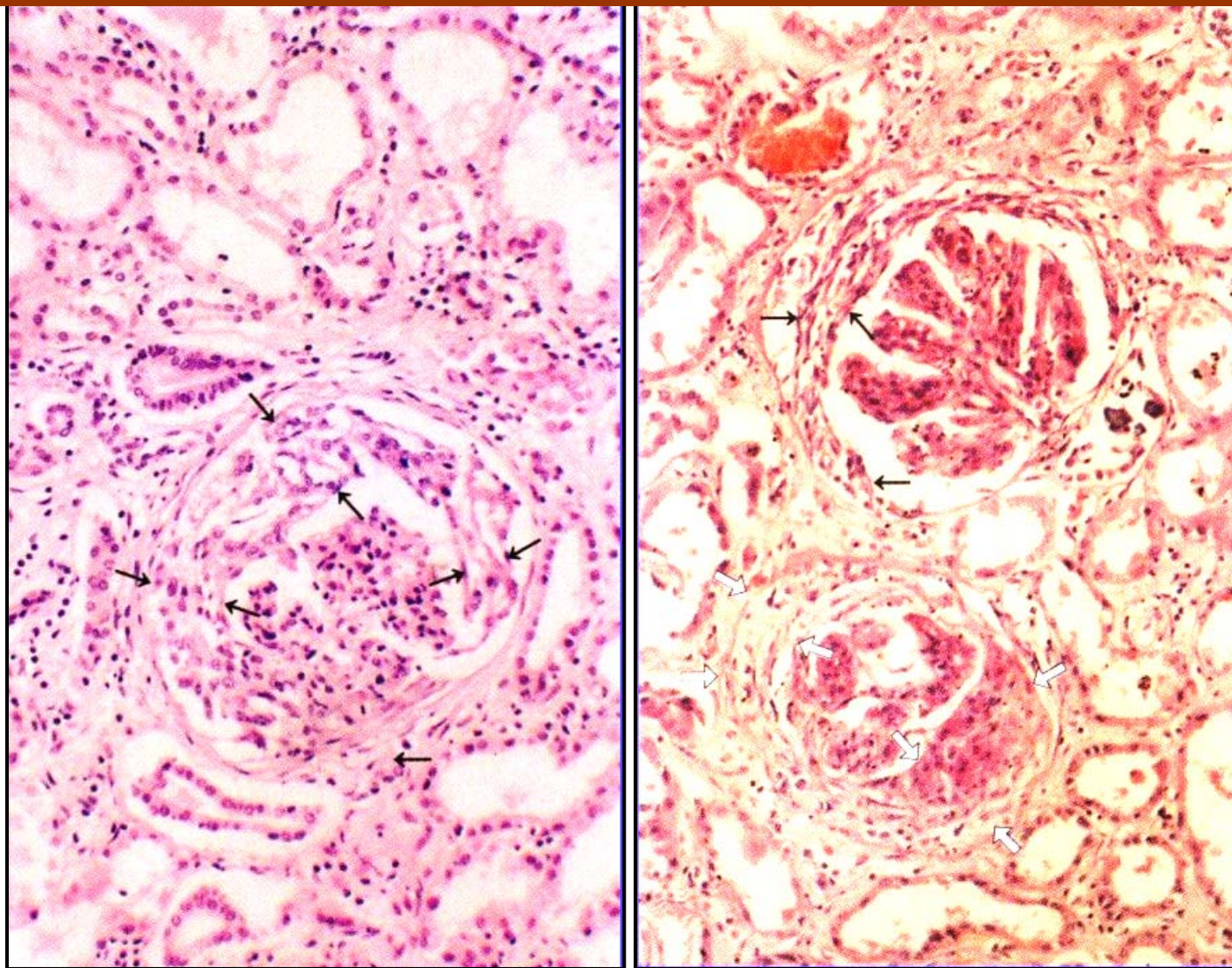
新月体压迫肾小球毛细血管丛，使其狭窄、闭塞

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

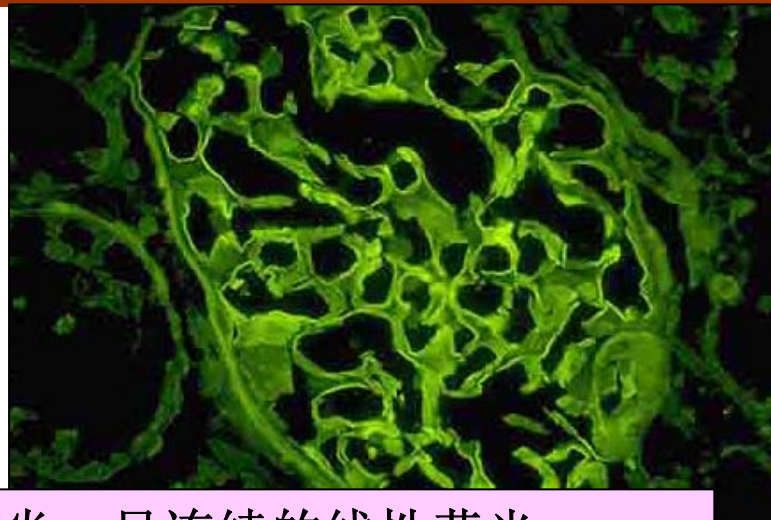
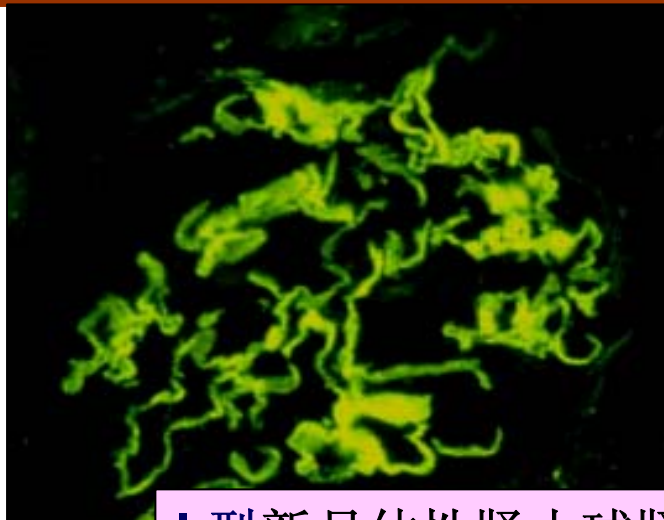


免疫荧光显示胶原纤维阳性

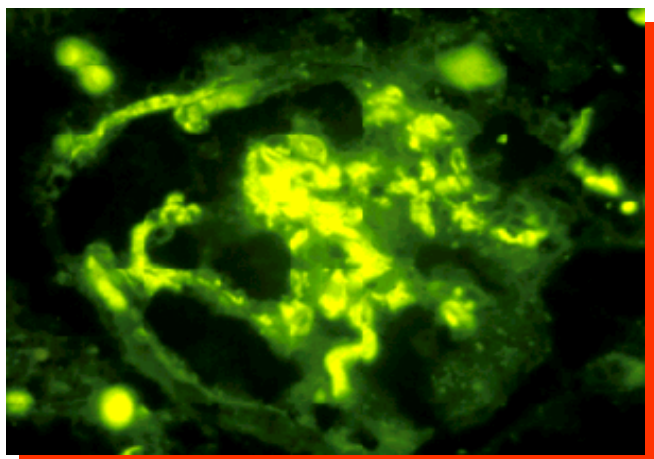
纤维性新月体

快速进行性肾小球肾炎

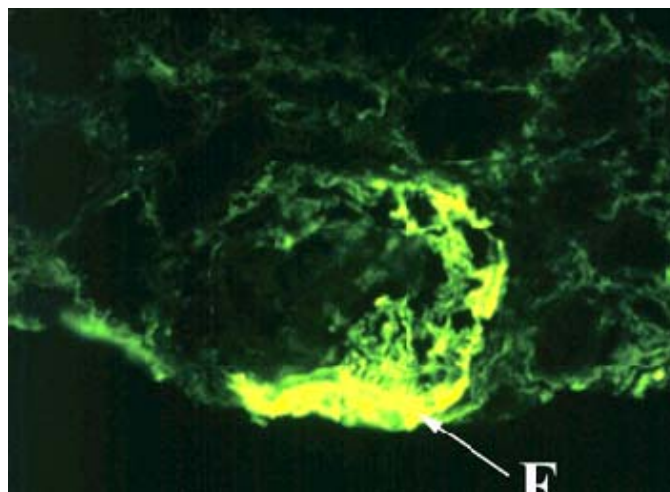
免疫荧光



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

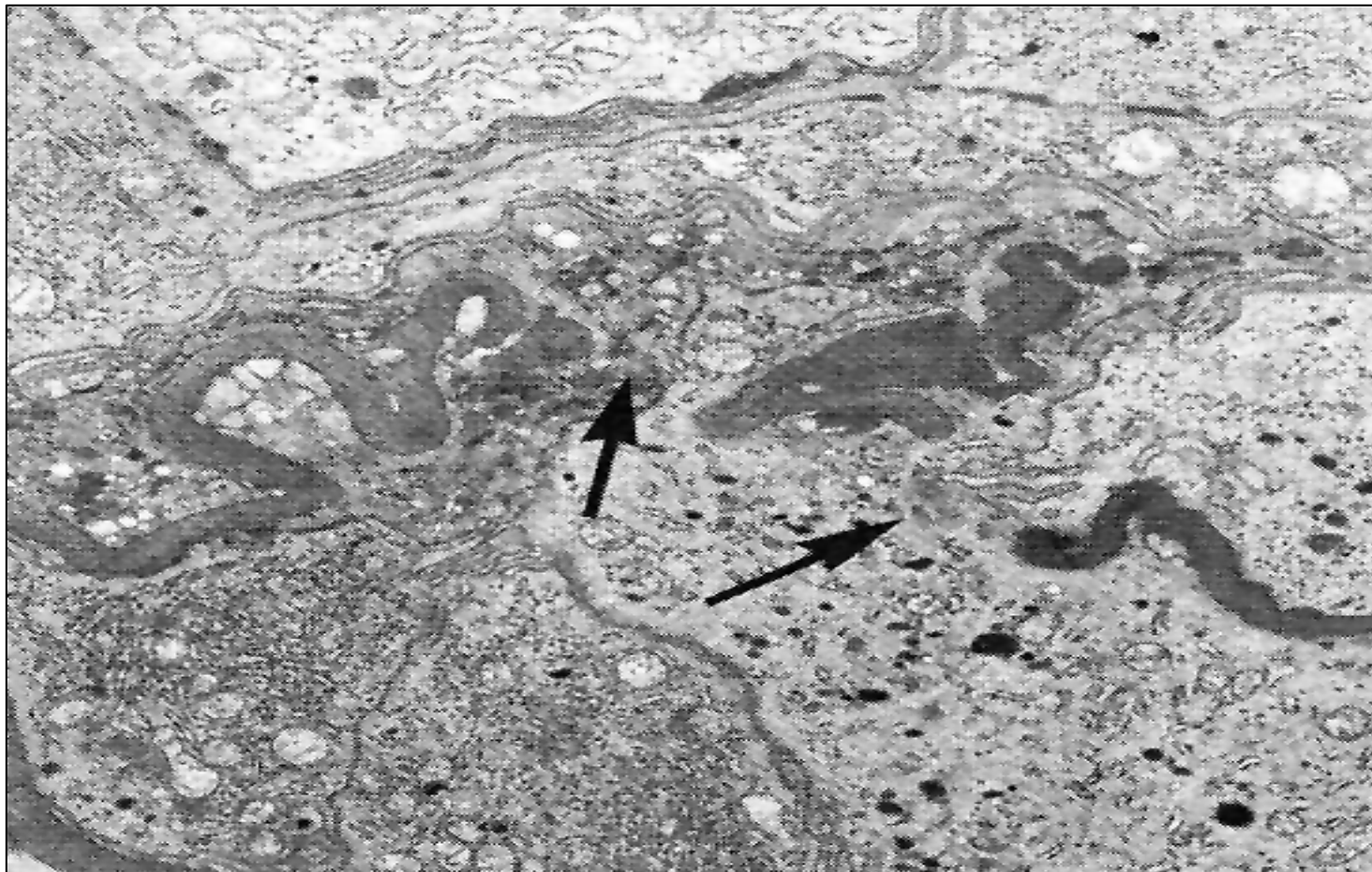


抗纤维素抗体显示
肾小囊内大量纤维素沉积(F)

快速进行性肾小球肾炎

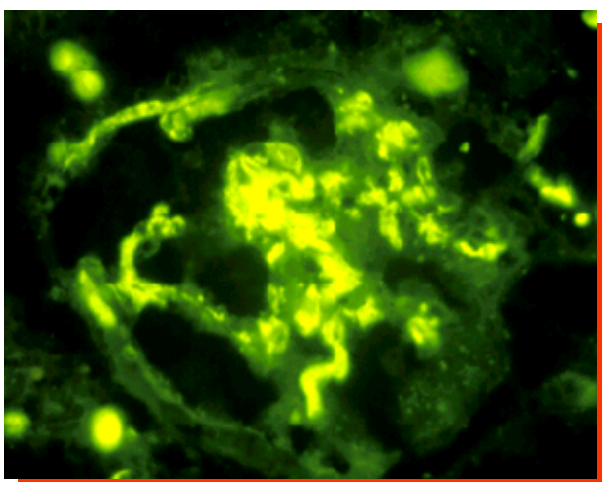
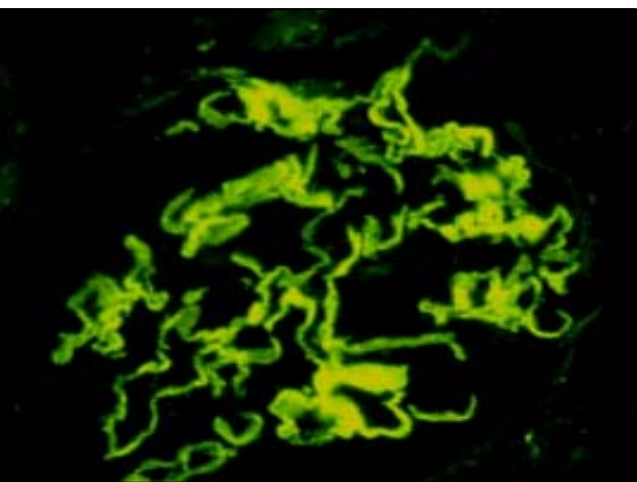
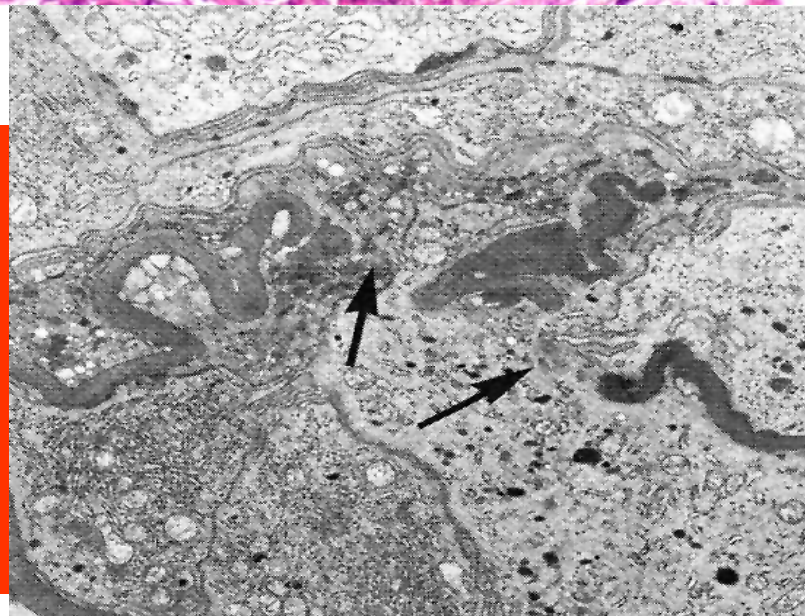
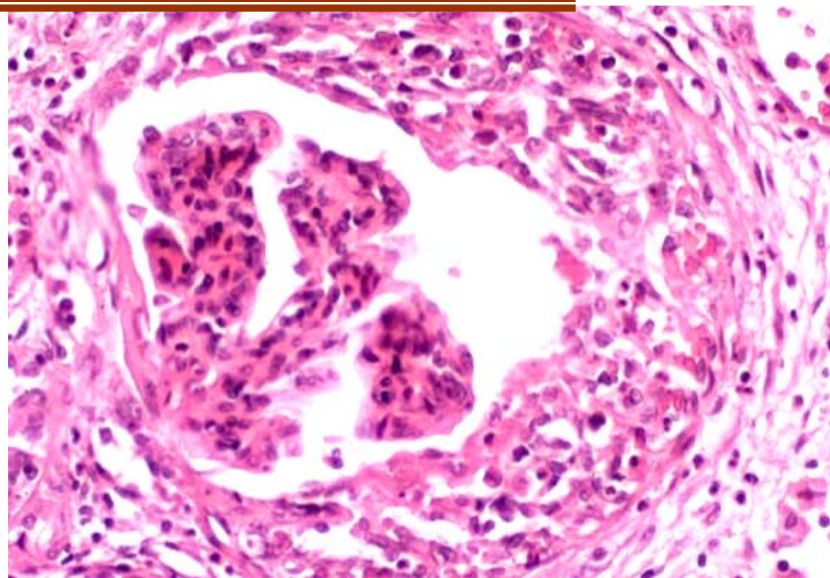
电镜

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

病例分析— 2

患者，男性，26岁。因浮肿、血尿、少尿20天，恶心、呕吐3天入院。

体格检查：血压164/100mmHg，面色苍白，颜面部及双下肢浮肿。

实验室检查：24小时尿量150ml，尿色洗肉水样，尿蛋白（++），红细胞（+++），红细胞管型1~3个/HP；肌酐 $426\ \mu\text{mol/L}$ （ $<178\ \mu\text{mol/L}$ ）。B超检查示：双肾增大。

诊断：快速进行性肾小球肾炎

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

肾病综合症

关键环节：肾小球毛细血管壁受损，通透性增加，导致血浆蛋白滤过增加，形成大量蛋白尿。

- 大量蛋白尿
 - 选择性蛋白尿
 - 非选择性蛋白尿
- 高度水肿 (小腿前侧和眼睑最为明显)
- 高脂血症和脂尿
- 低蛋白血症

三高一低



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

→ 肾病综合征

IgA肾病（**Berger**病）

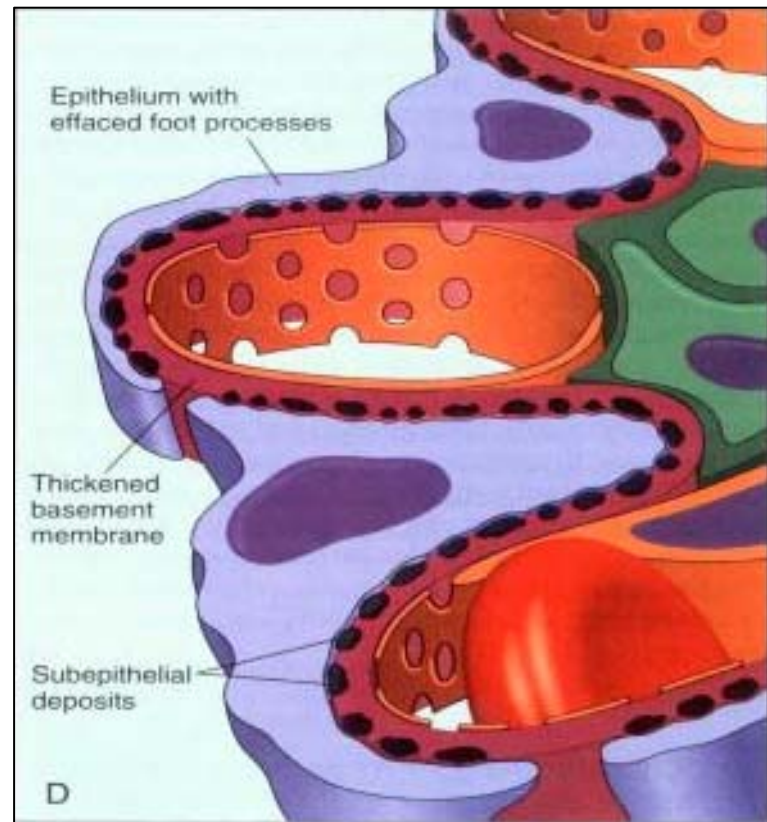
慢性肾小球肾炎

膜性肾小球病

- 成人肾病综合症的最常见原因
- 病变特点：肾小球毛细血管壁弥漫性增厚
上皮细胞下出现含免疫球蛋白的致密沉积物

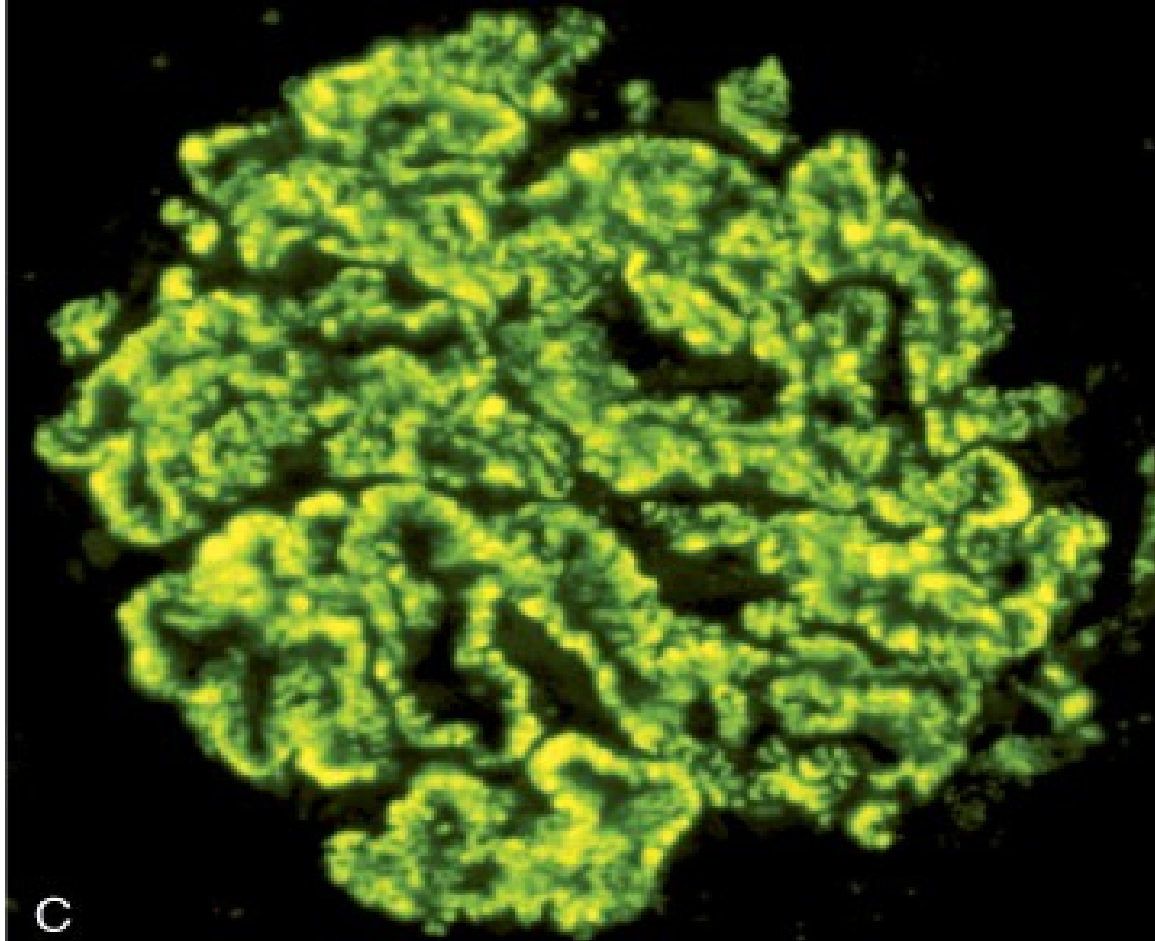
病因和发病机制

---慢性原位免疫复合物
介导的自身免疫性疾病



膜性肾小球病

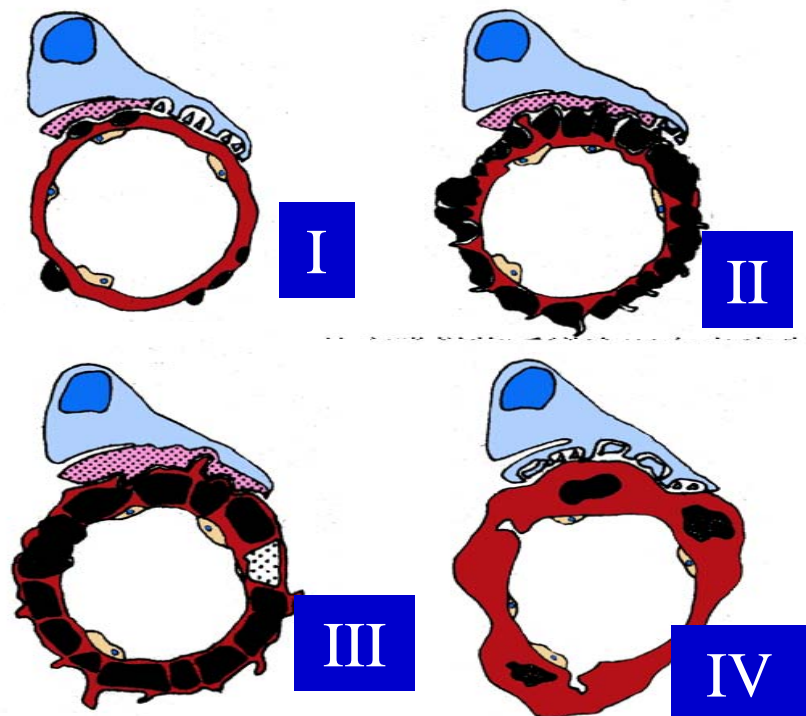
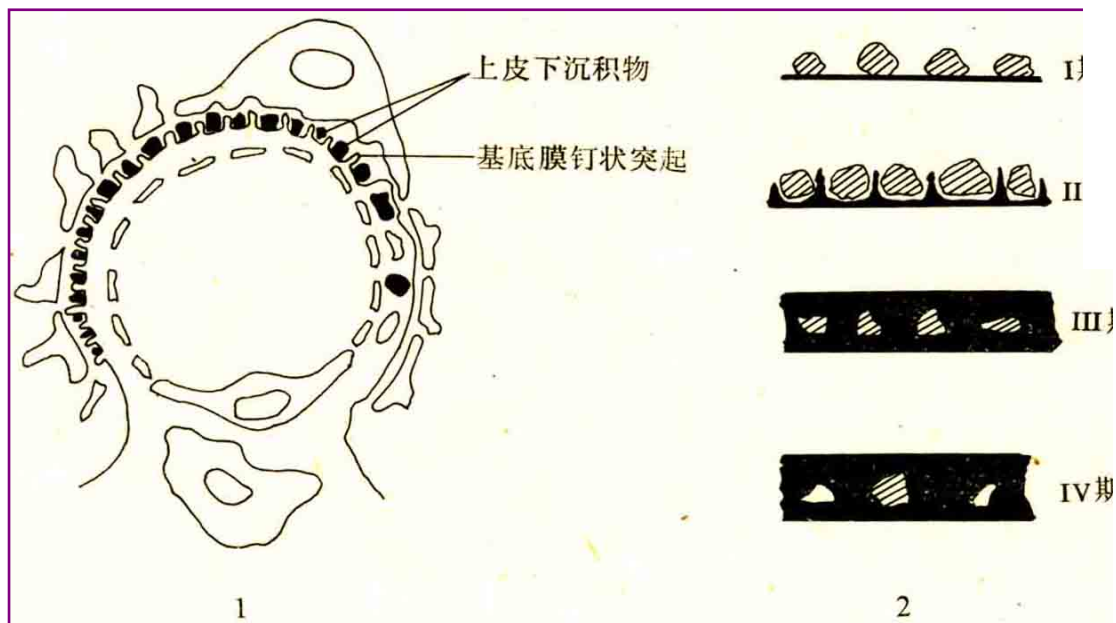
免疫荧光: -颗粒状荧光, **IgG**和补体**C3** 沉积



膜性肾小球病

电镜:

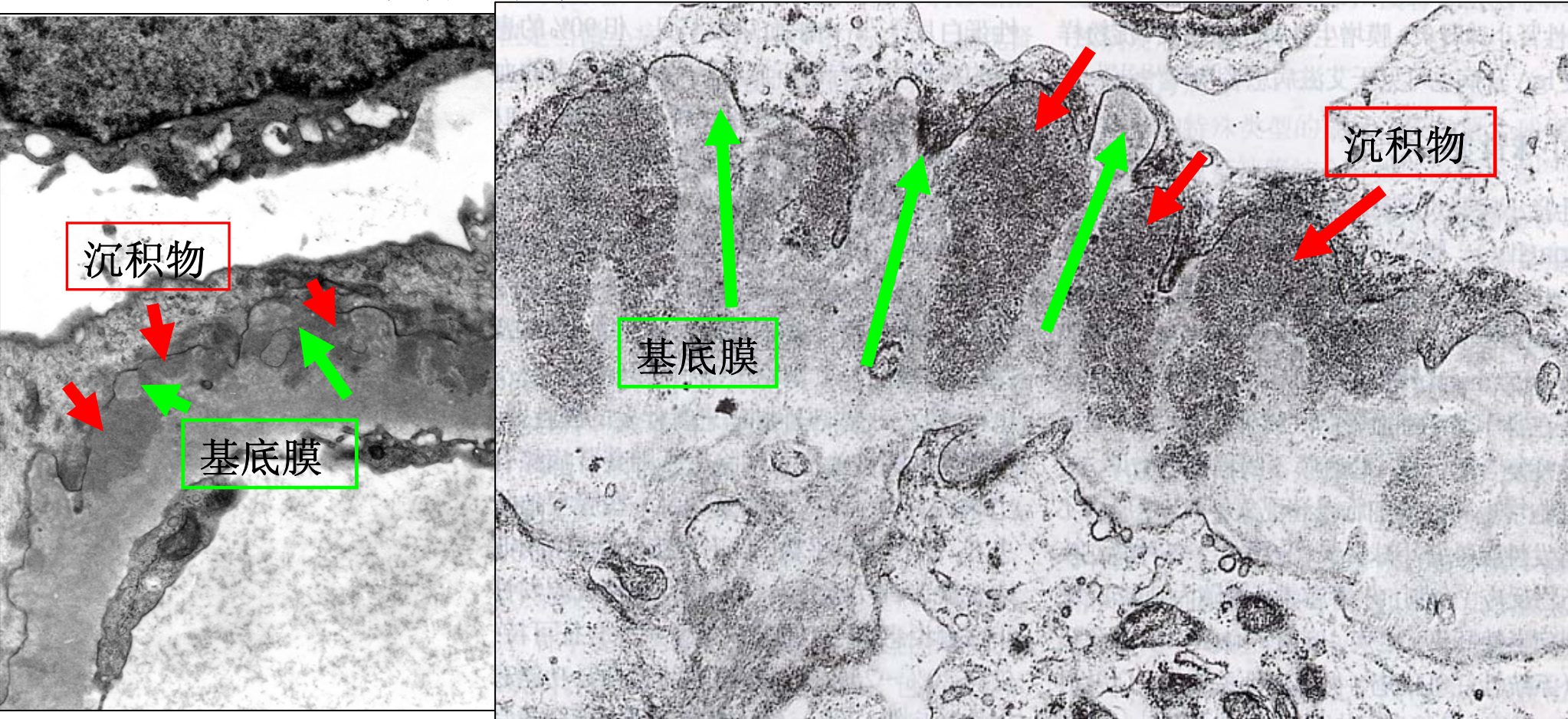
- 电子致密物沉积在上皮细胞和基底膜之间，上皮细胞肿胀，足突消失
- 基底膜表面形成钉状突起，插入沉积物之间
- 钉突向沉积物表面延伸并将其覆盖，使基底膜增厚
- 沉积物被溶解吸收，形成虫蚀状空隙



膜性肾小球病

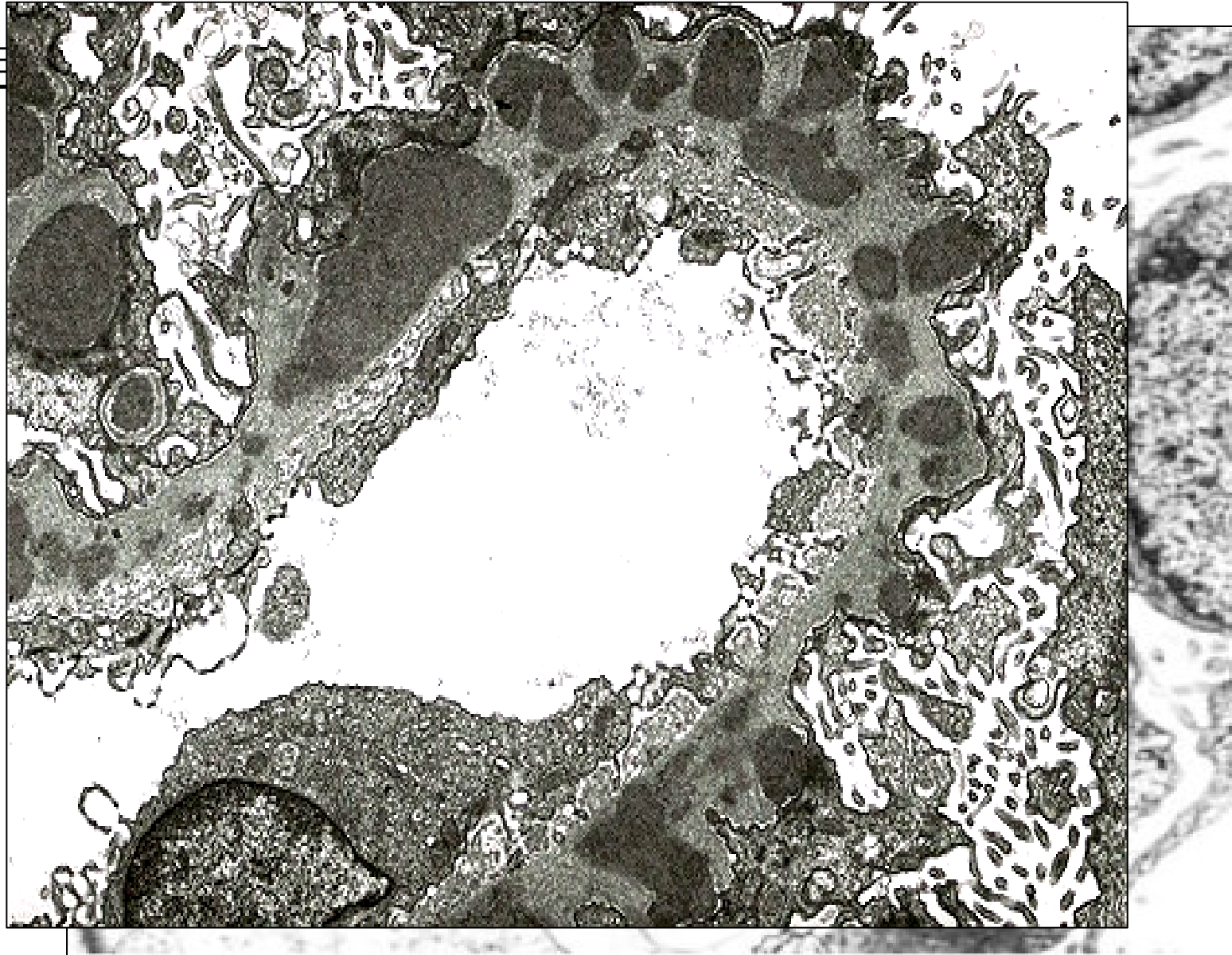
电镜:

- ✓ 上皮细胞肿胀，足突消失
- ✓ 基膜与上皮间电子致密物沉积
- ✓ 基膜样物之增多，形成钉突
- ✓ 基膜明显增厚



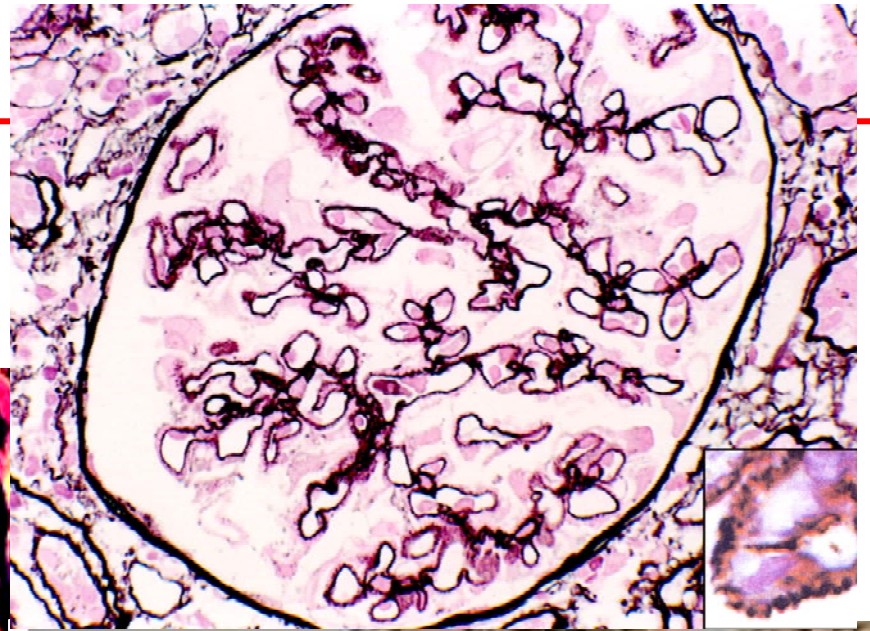
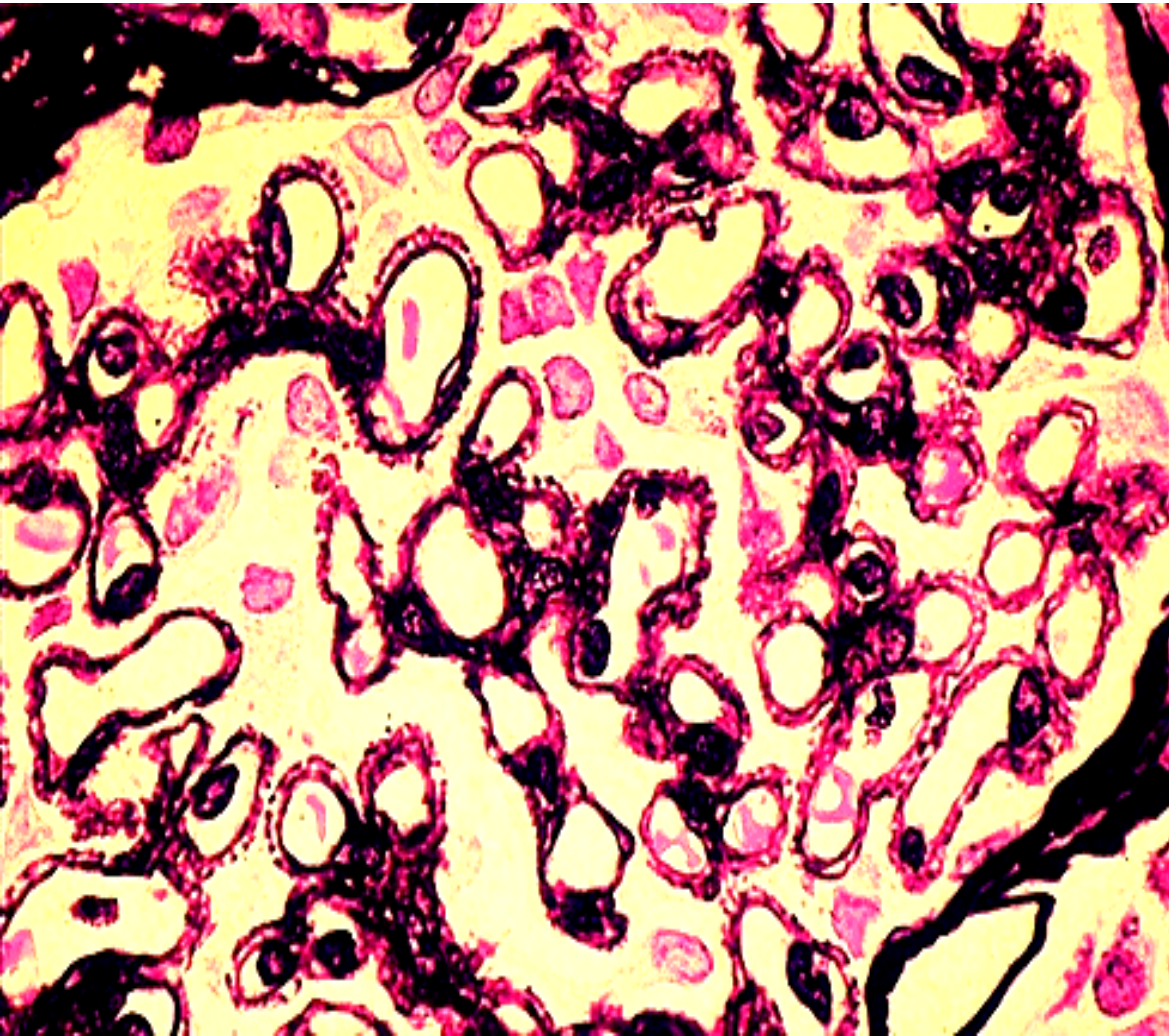
膜性肾小球病

电



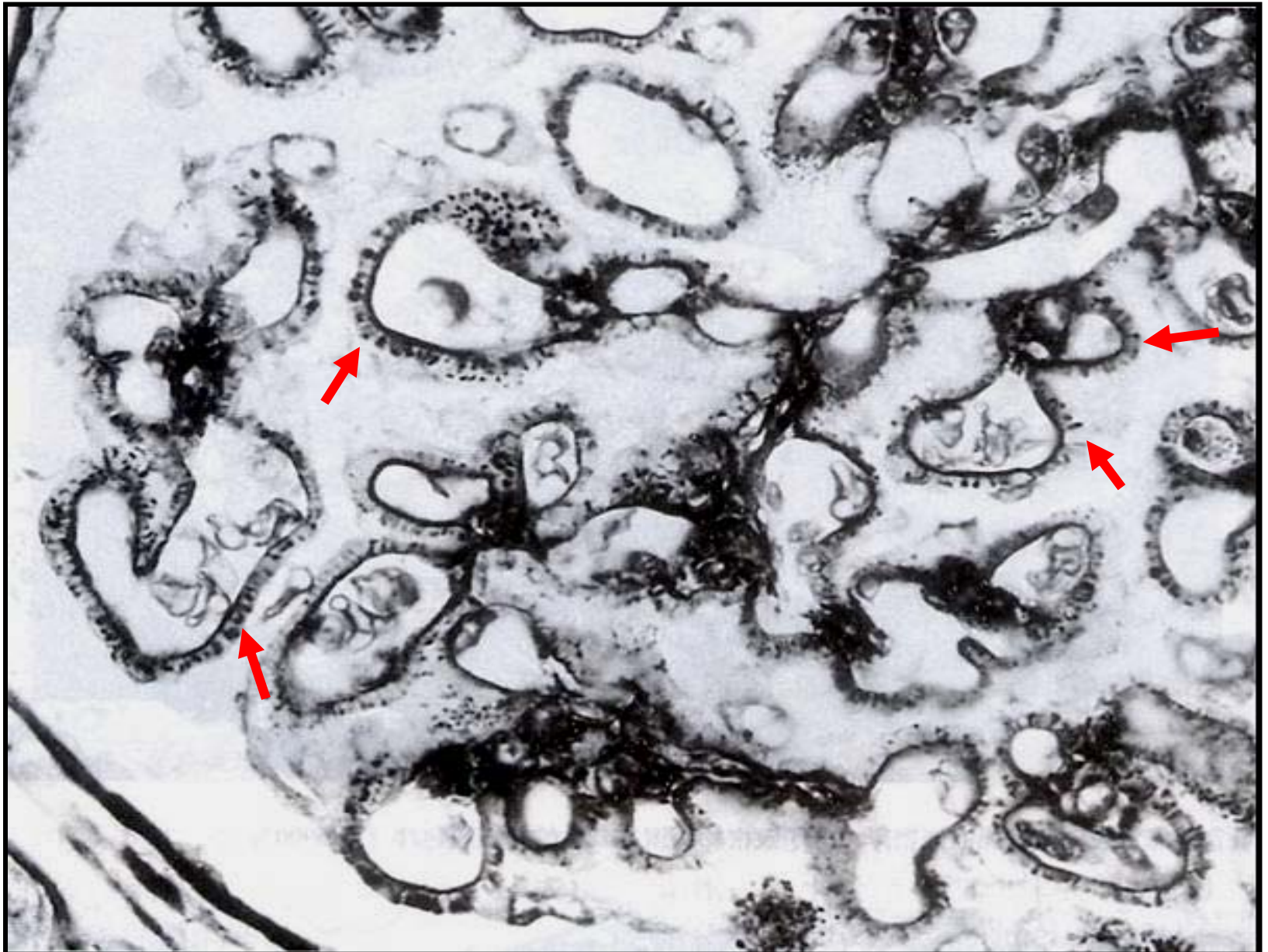
膜性肾小球病

六胺银染色:基底膜及钉突



膜性肾小球病

钉突

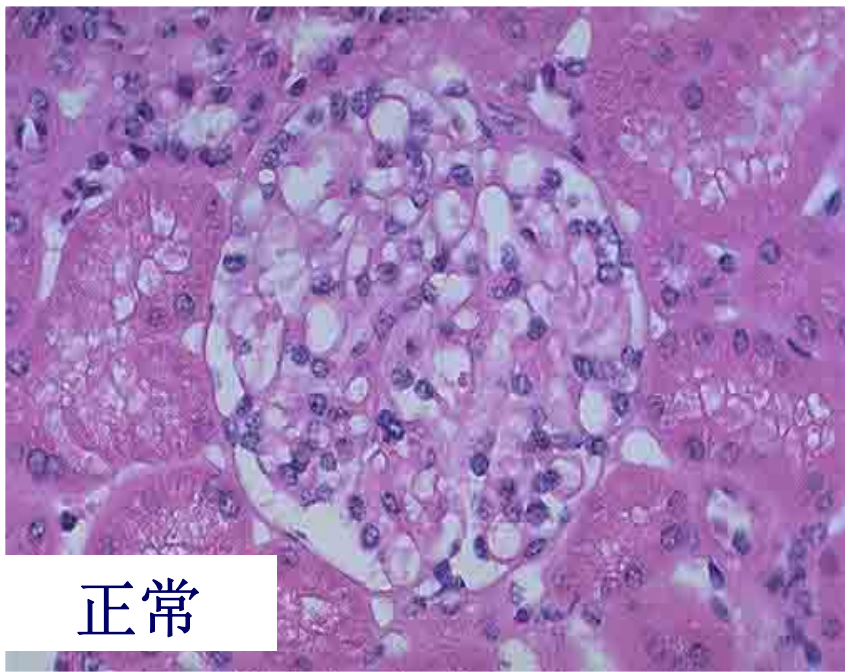


膜性肾小球病

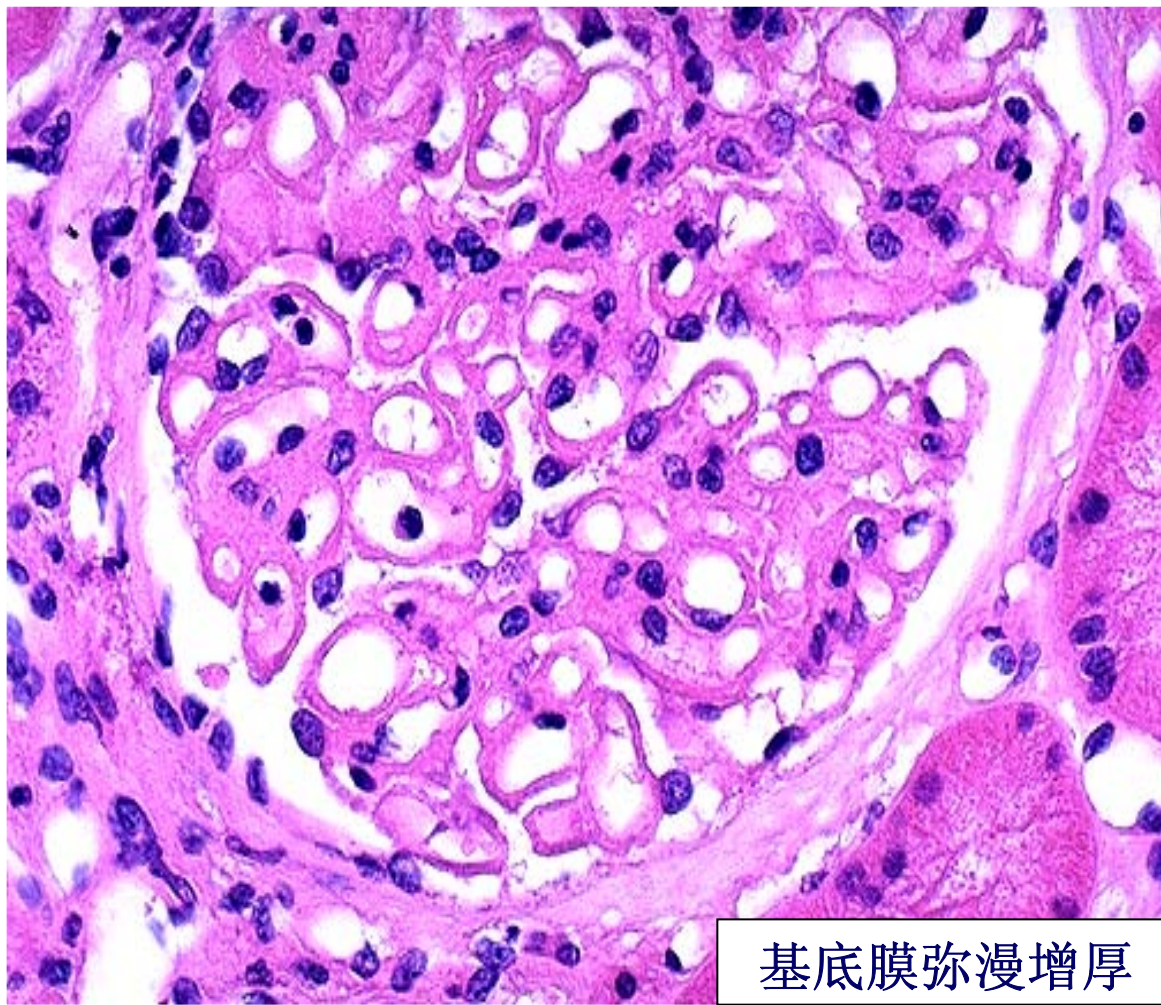
光镜

---早期正常

---肾小球毛细血管壁弥漫性增厚---膜性肾病



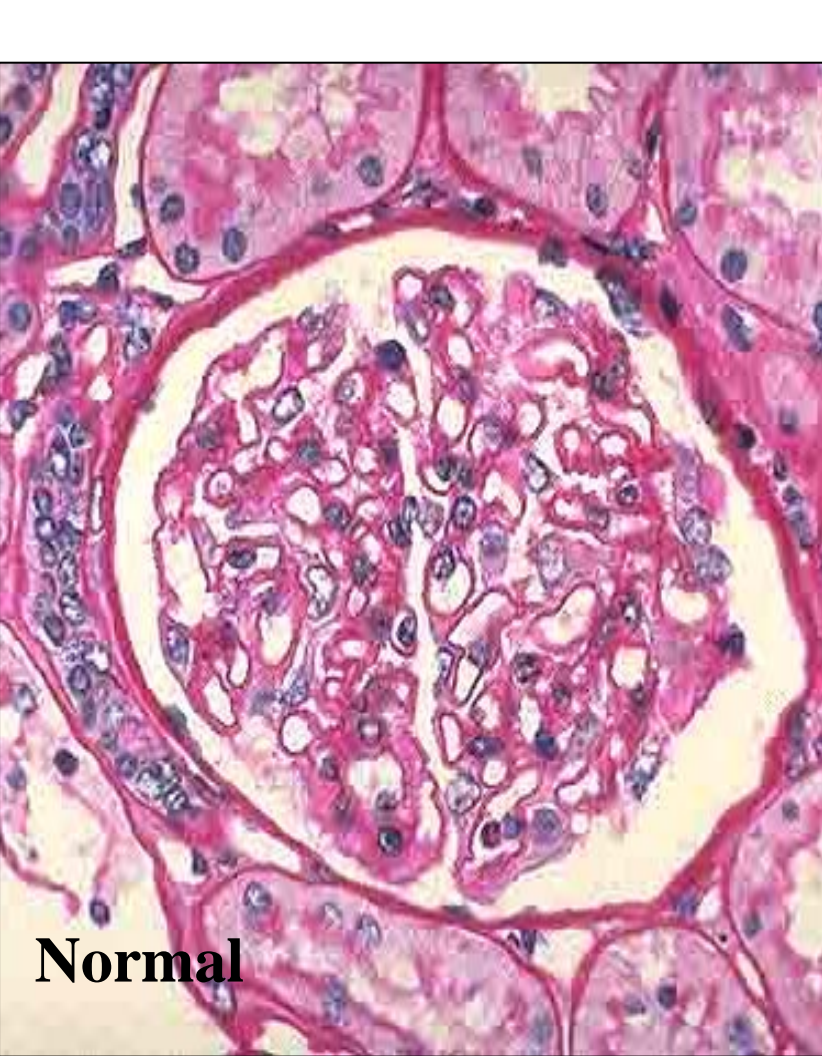
正常



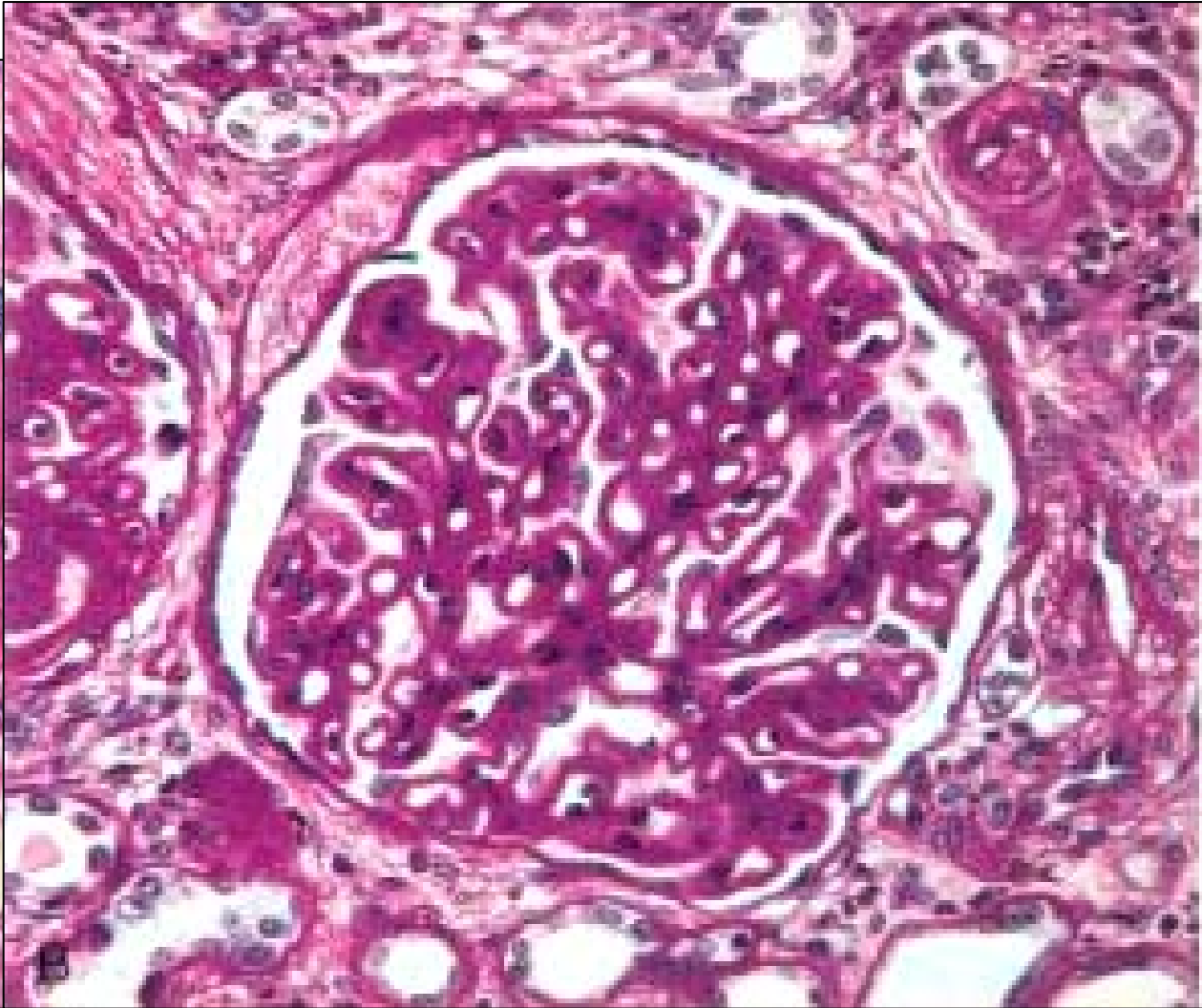
基底膜弥漫增厚

膜性肾小球病

PAS 染色: GBM 弥漫性增厚, 不伴细胞的增多



Normal



膜性肾小球病

大体：双肾肿大，颜色苍白— “大白肾”



膜性肾小球病

临床病理联系

成人肾病综合症的最常见类型

- 非选择性蛋白尿±血尿
- 病程迁延，慢性进行性过程
- 激素治疗不敏感
- **25%-40%**发展成为慢性肾小球肾炎

膜增生性肾小球肾炎

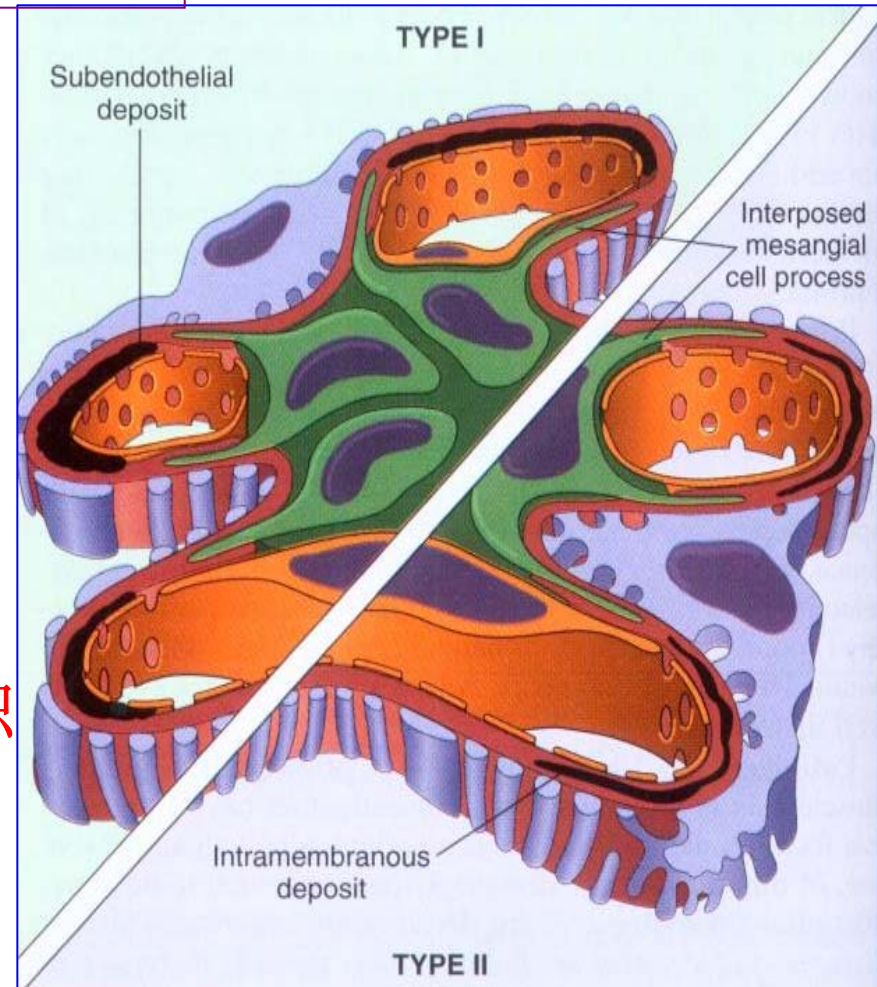
病变特征 肾小球毛细血管壁增厚
系膜细胞和系膜基质增多

I 型

—循环免疫复合物沉积，伴补体的激活
特征性的内皮细胞下电子致密物沉积

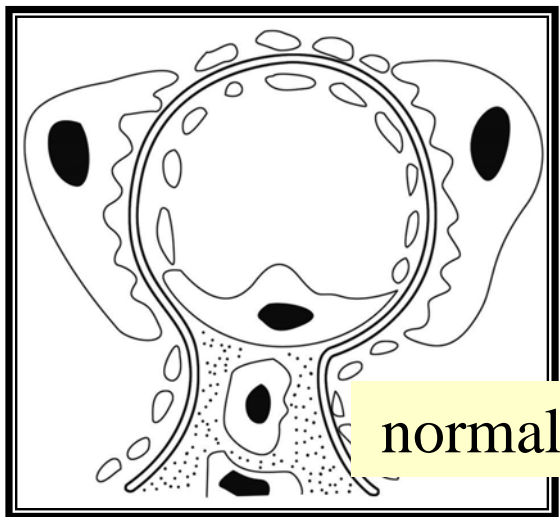
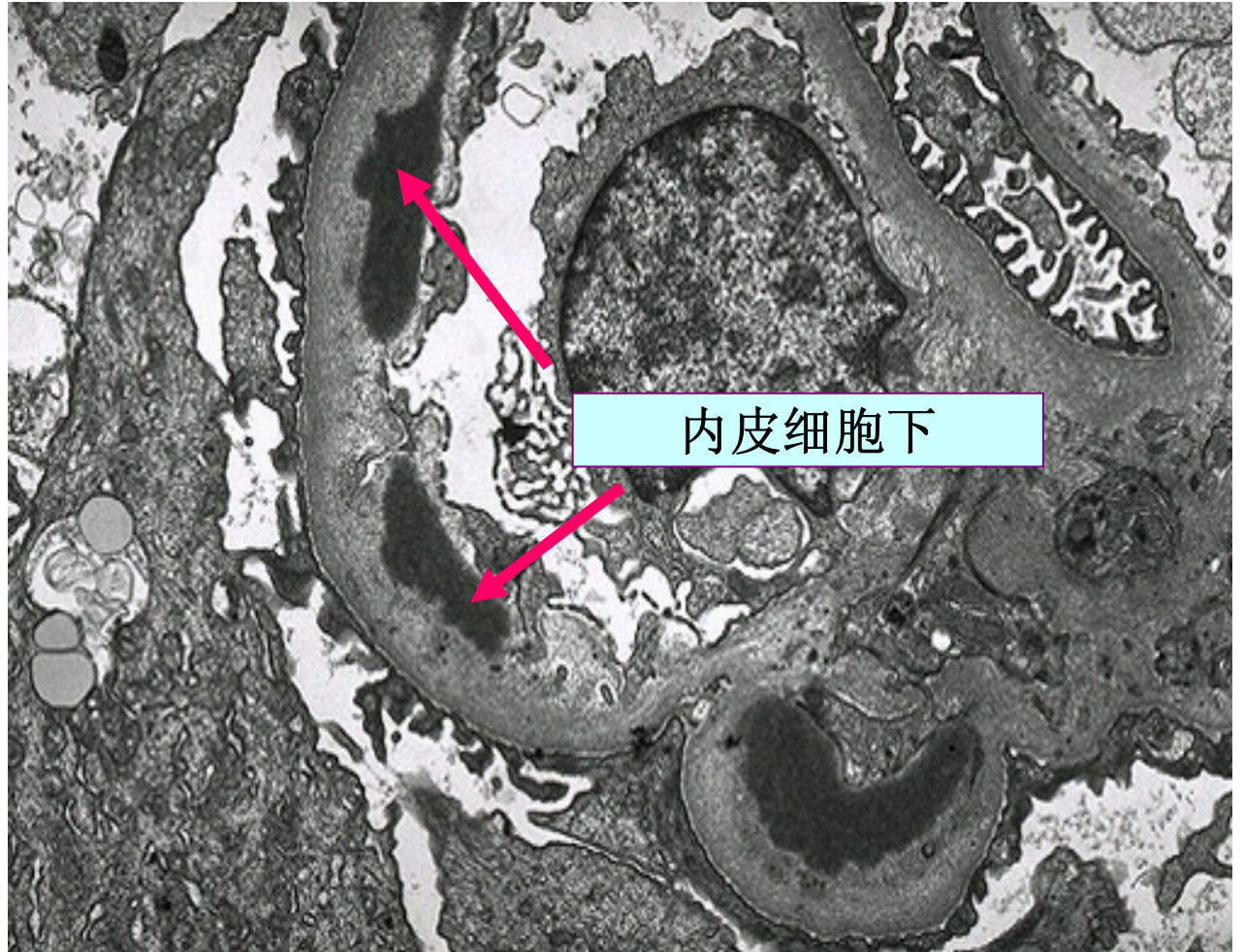
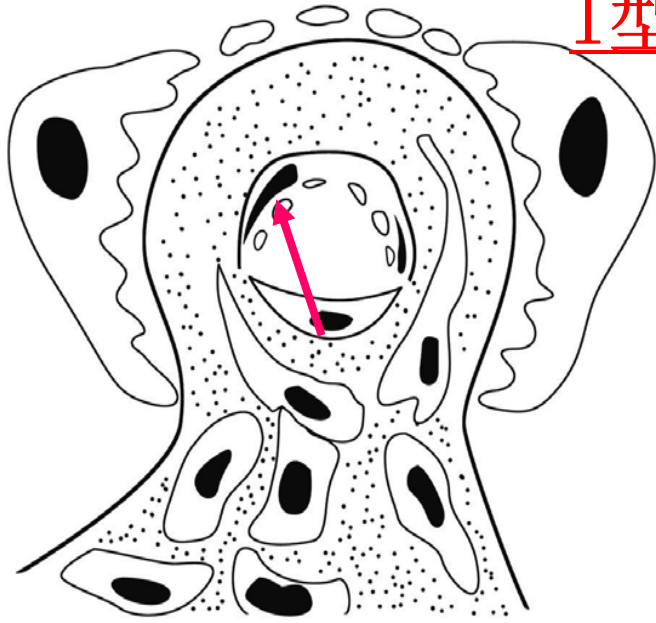
II 型

—补体替代途径的异常激活
基膜致密层特征性的带状电子致密物沉积



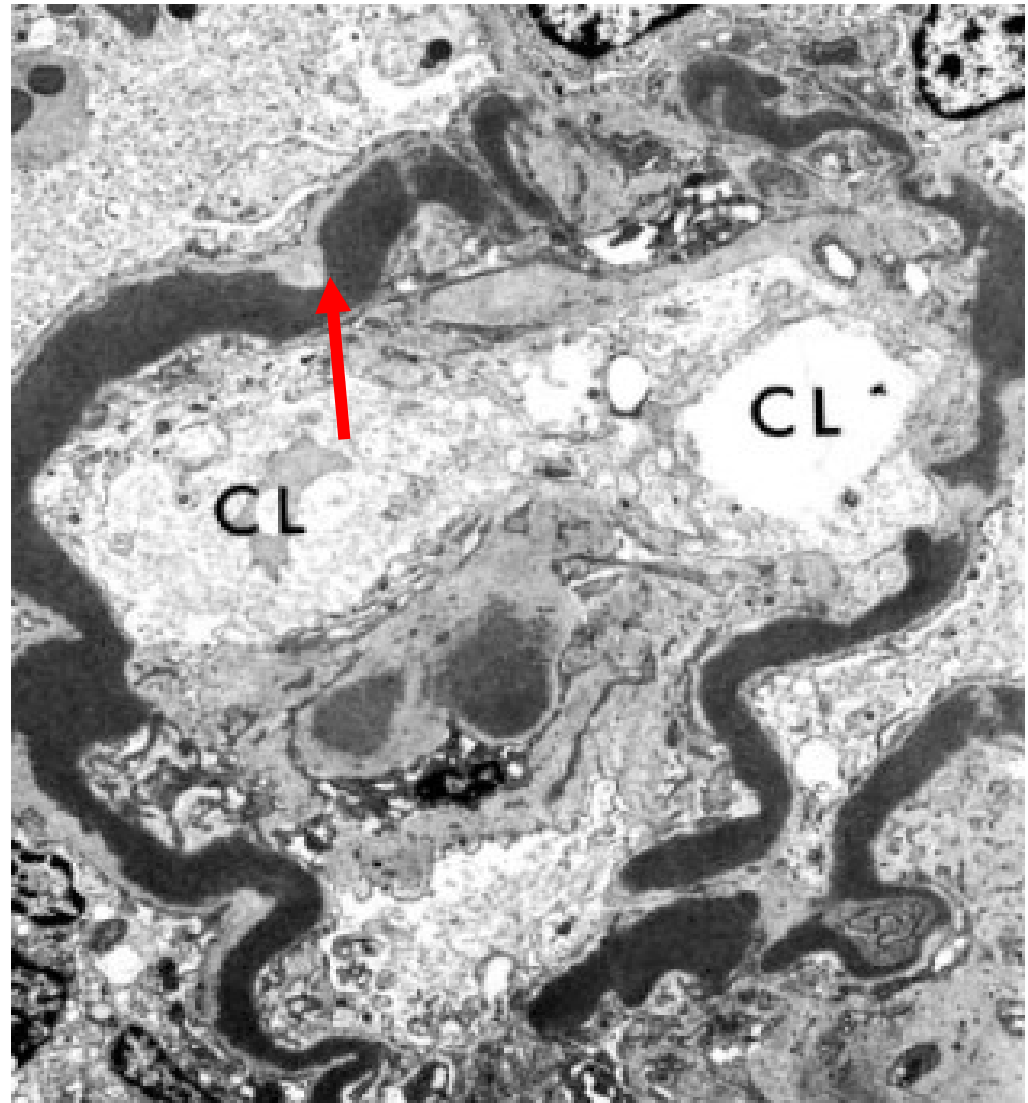
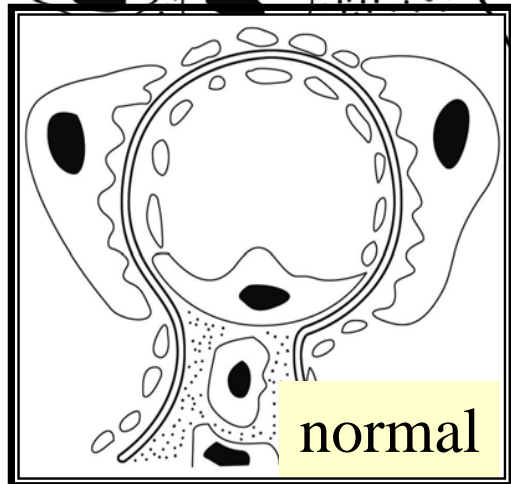
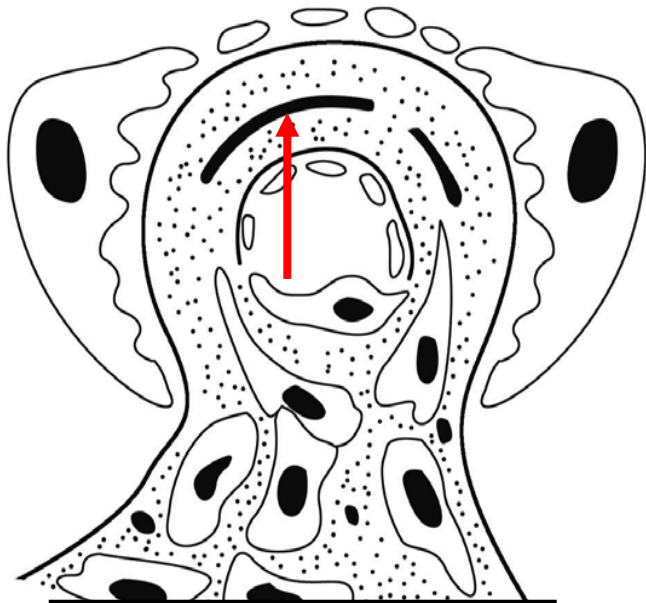
膜增生性肾小球肾炎

I型: 内皮细胞下电子致密物沉积，也可见于系膜区



膜增生性肾小球肾炎

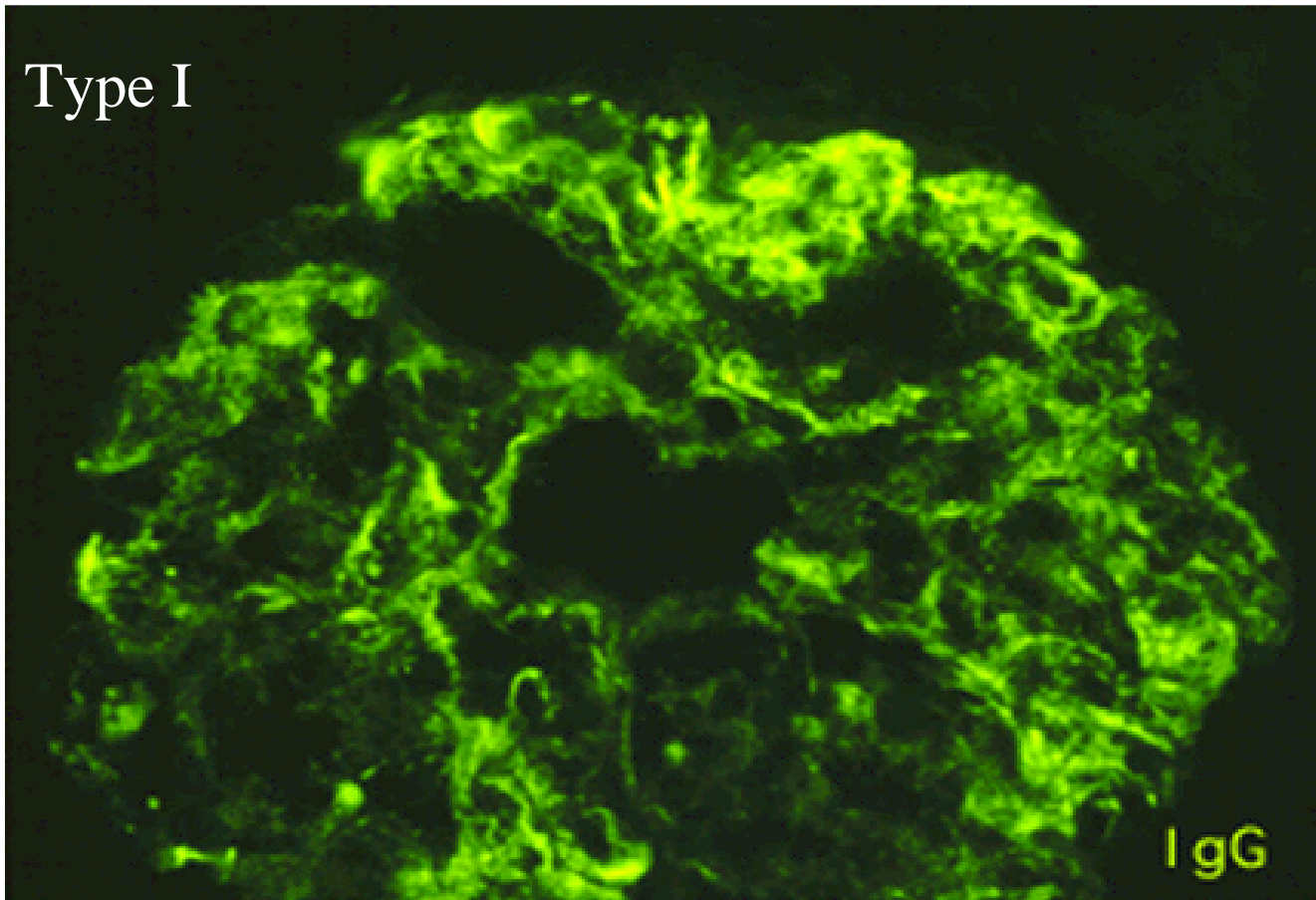
II型：带状高电子密度沉积物在基底膜内沉积 ---致密沉积物病



膜增生性肾小球肾炎

免疫荧光___I型--- IgG 和 C3颗粒状沉积

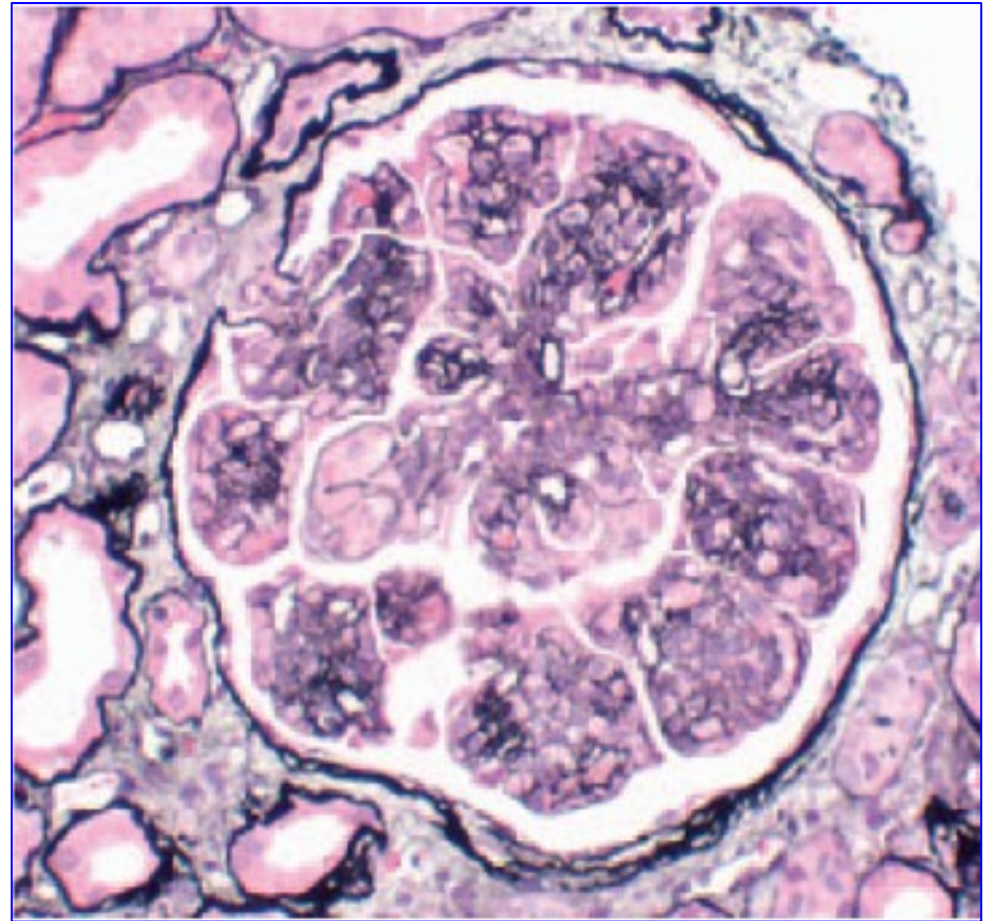
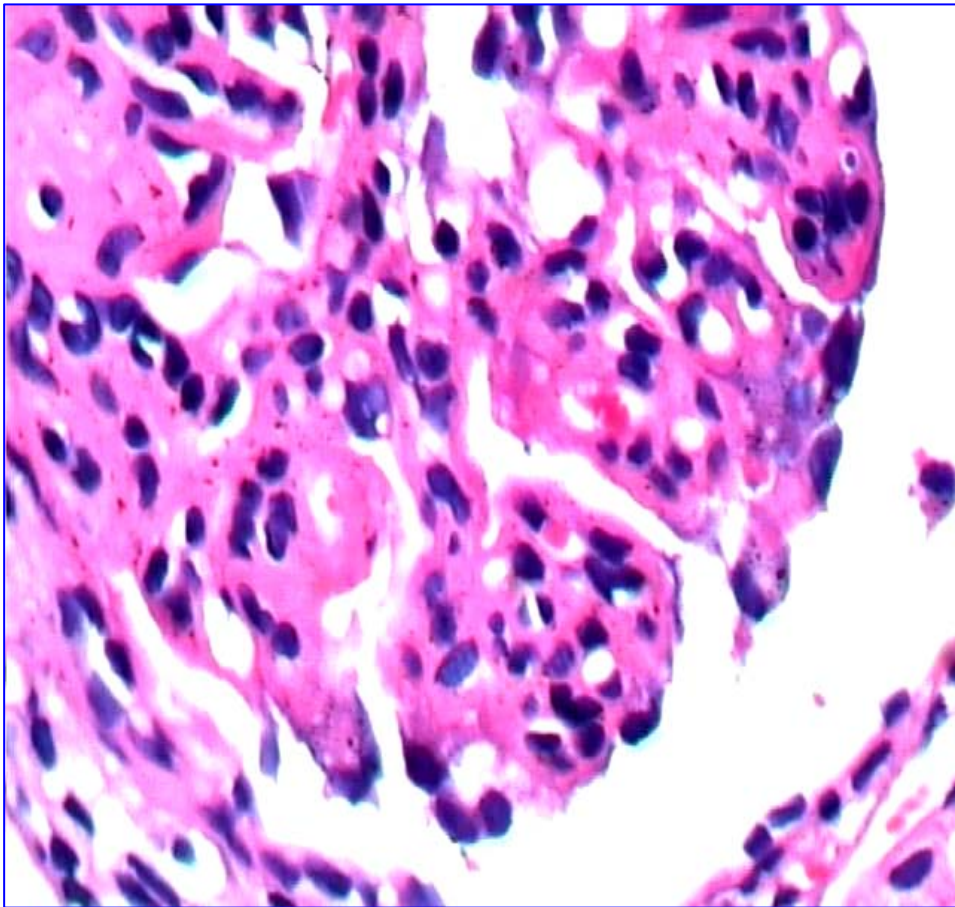
II型—毛细血管祥内补体C3沉积



系膜区和毛细血管祥内IgG阳性颗粒状荧光

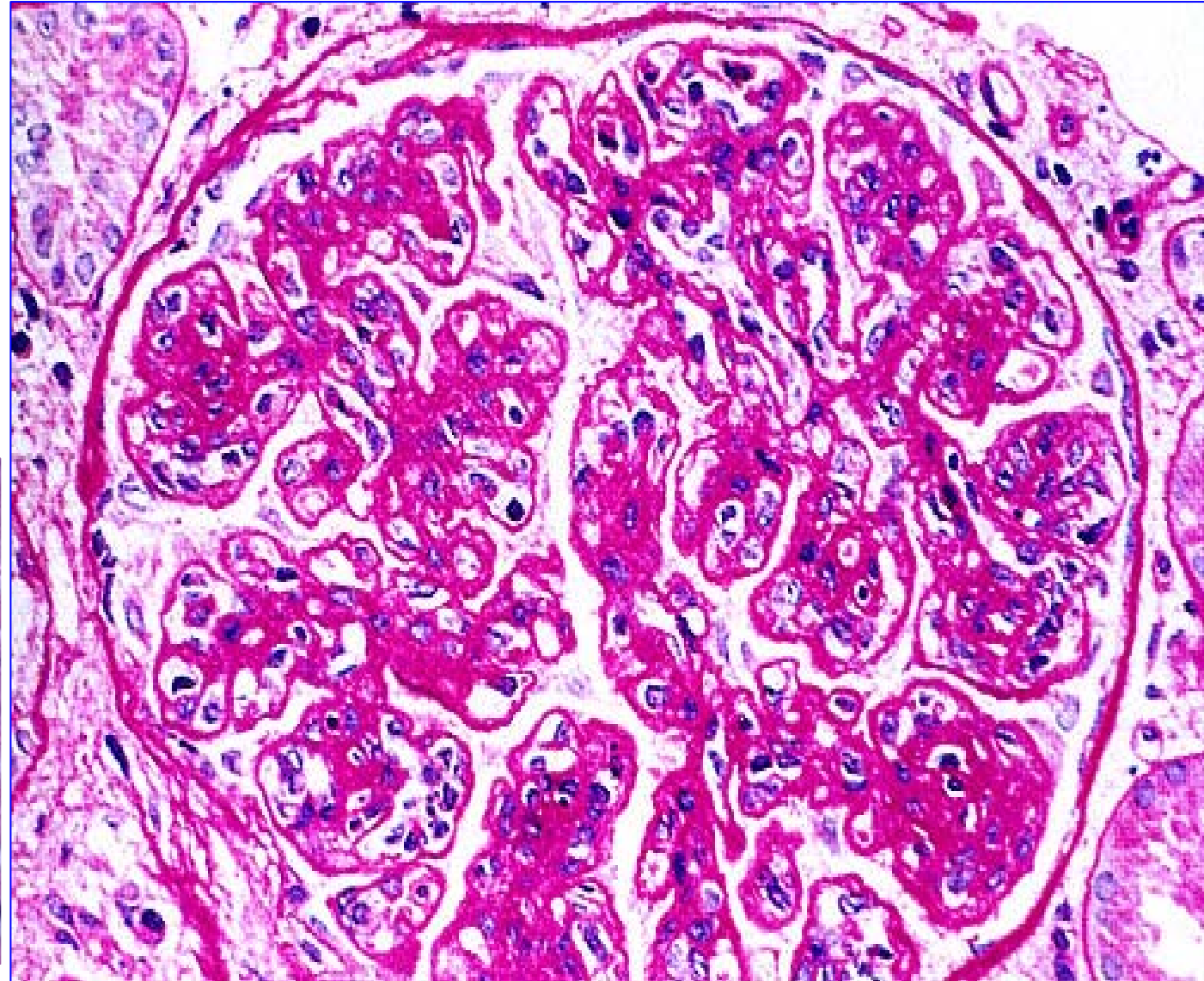
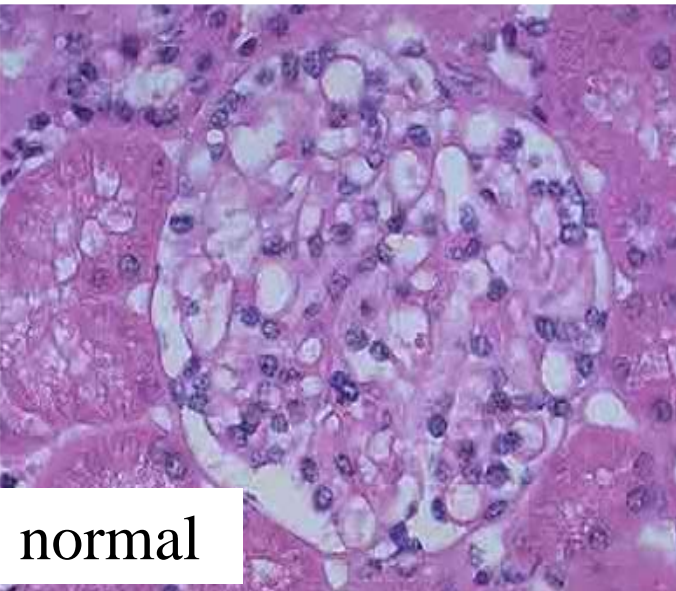
膜增生性肾小球肾炎

- 光镜:
- 肾小球体积增大，细胞数量增多
 - 系膜细胞和内皮细胞增生，系膜基质增多
 - 肾血管球小叶分隔增宽，呈分叶状
 - 基底膜明显增厚

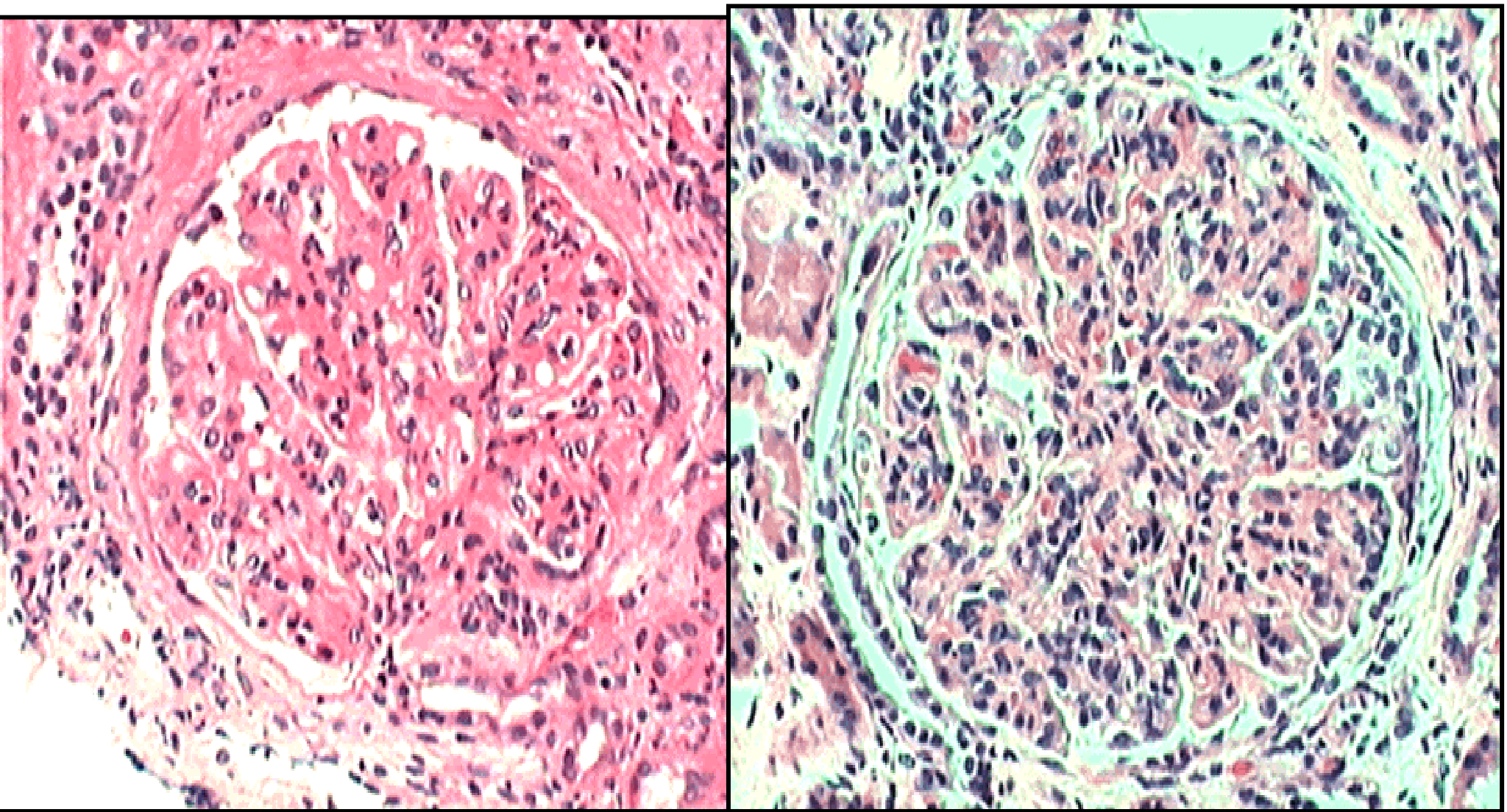


膜增生性肾小球肾炎

- 系膜细胞增生，系膜基质增多，基底膜增厚
- 血管丛呈分叶状



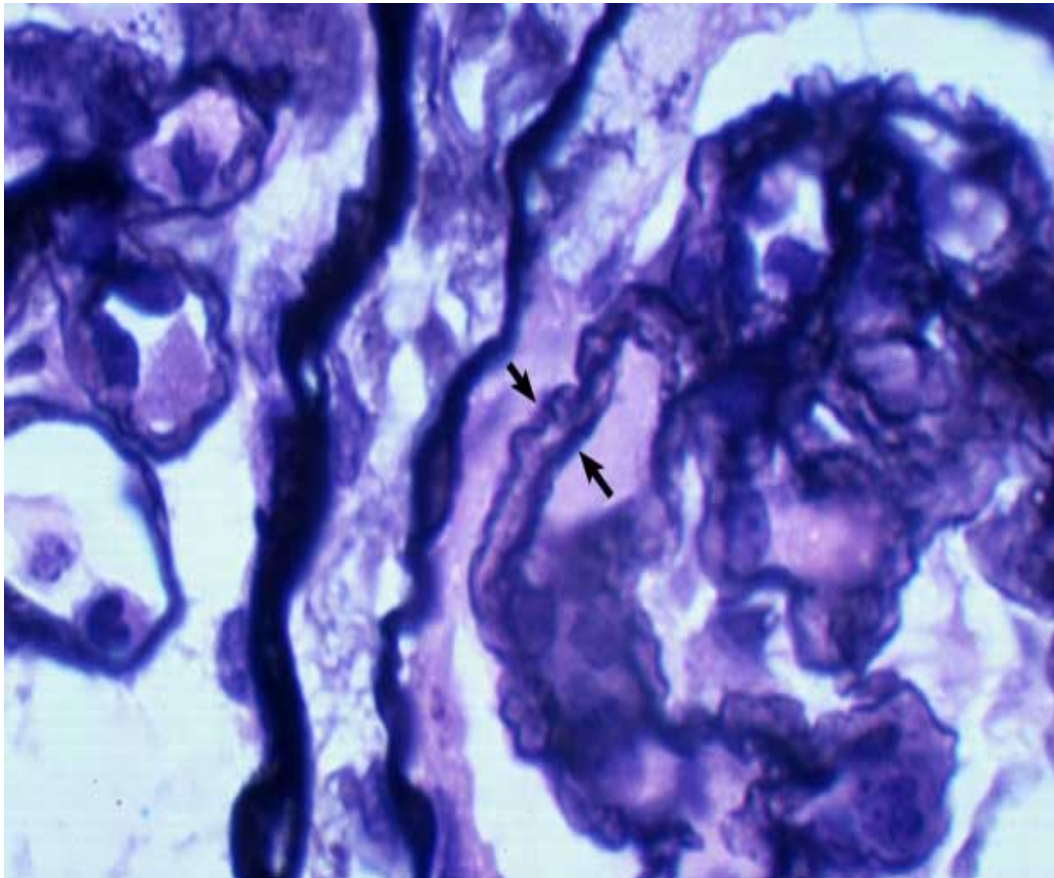
膜增生性肾小球肾炎



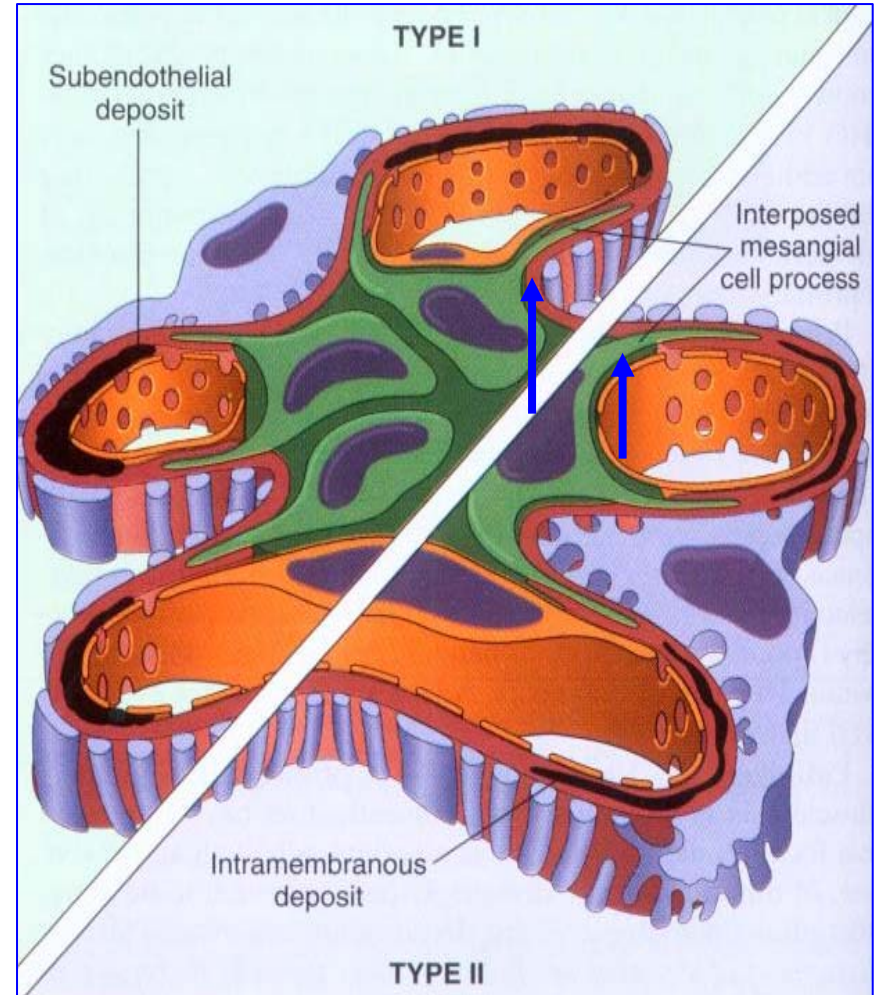
肾小球内弥漫性细胞数量增多. 小叶间空隙增宽使其呈分叶状

膜增生性肾小球肾炎

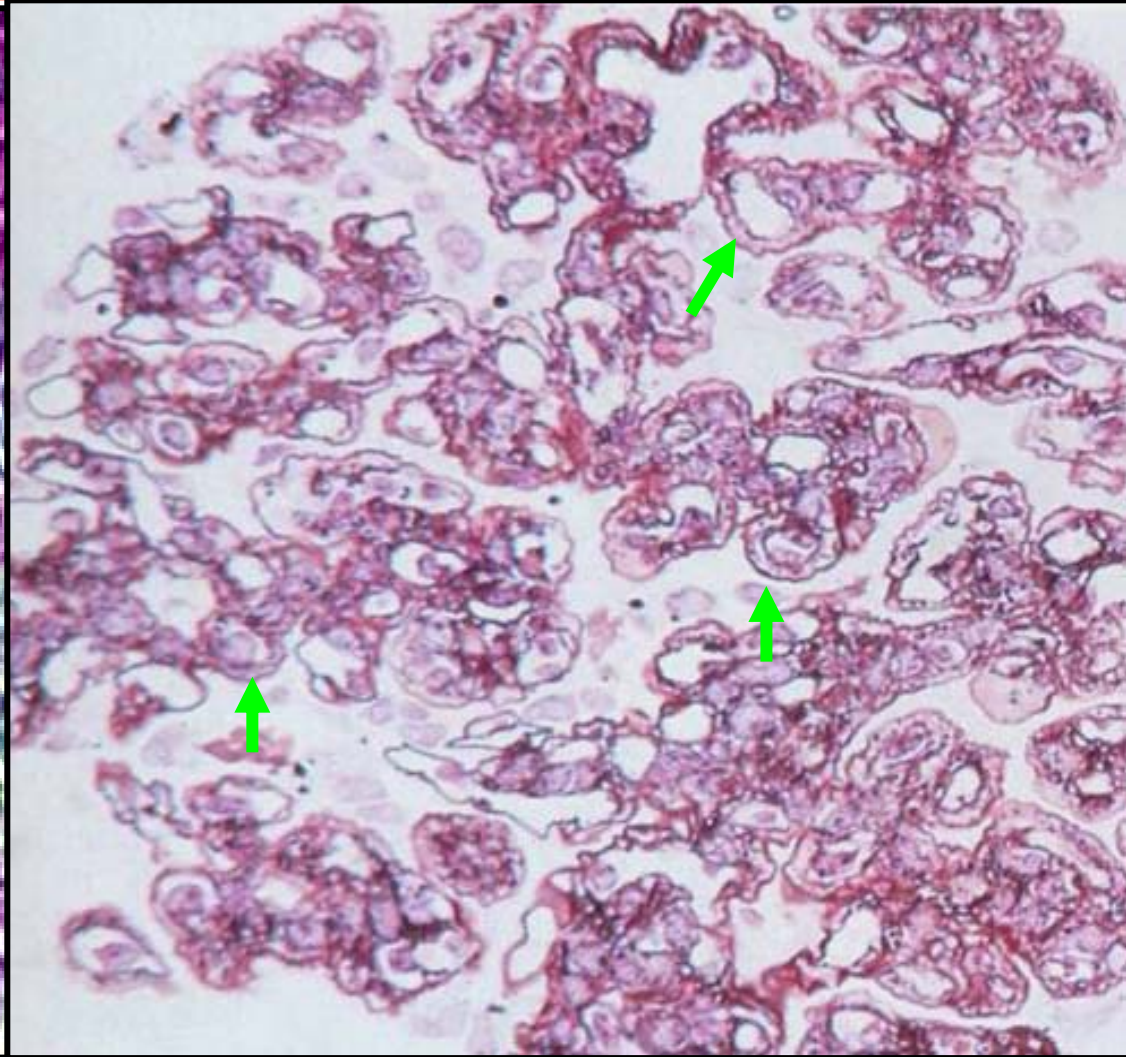
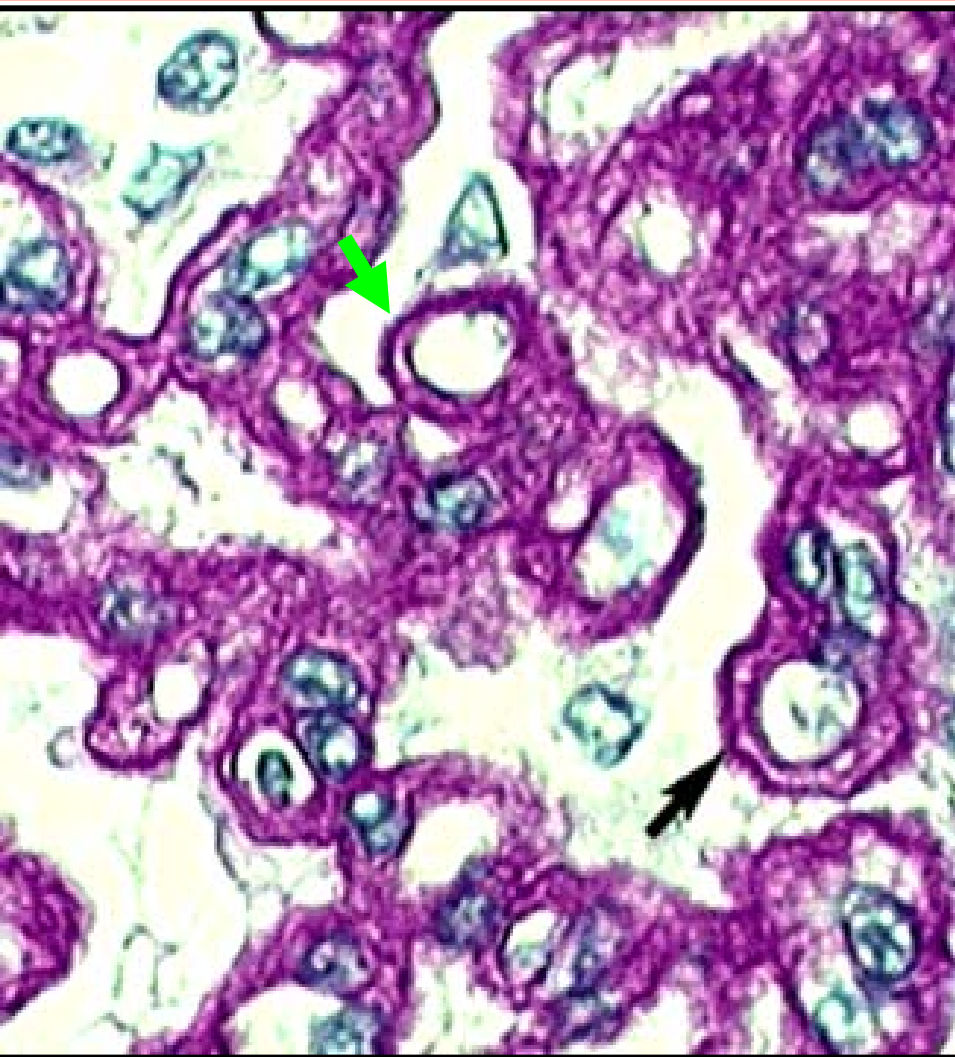
- 增生的系膜细胞突起和系膜基质插入邻近的毛细血管袢，形成“双轨状”
- 而非基底膜本身的分离



double-contour “tram-track” appearance

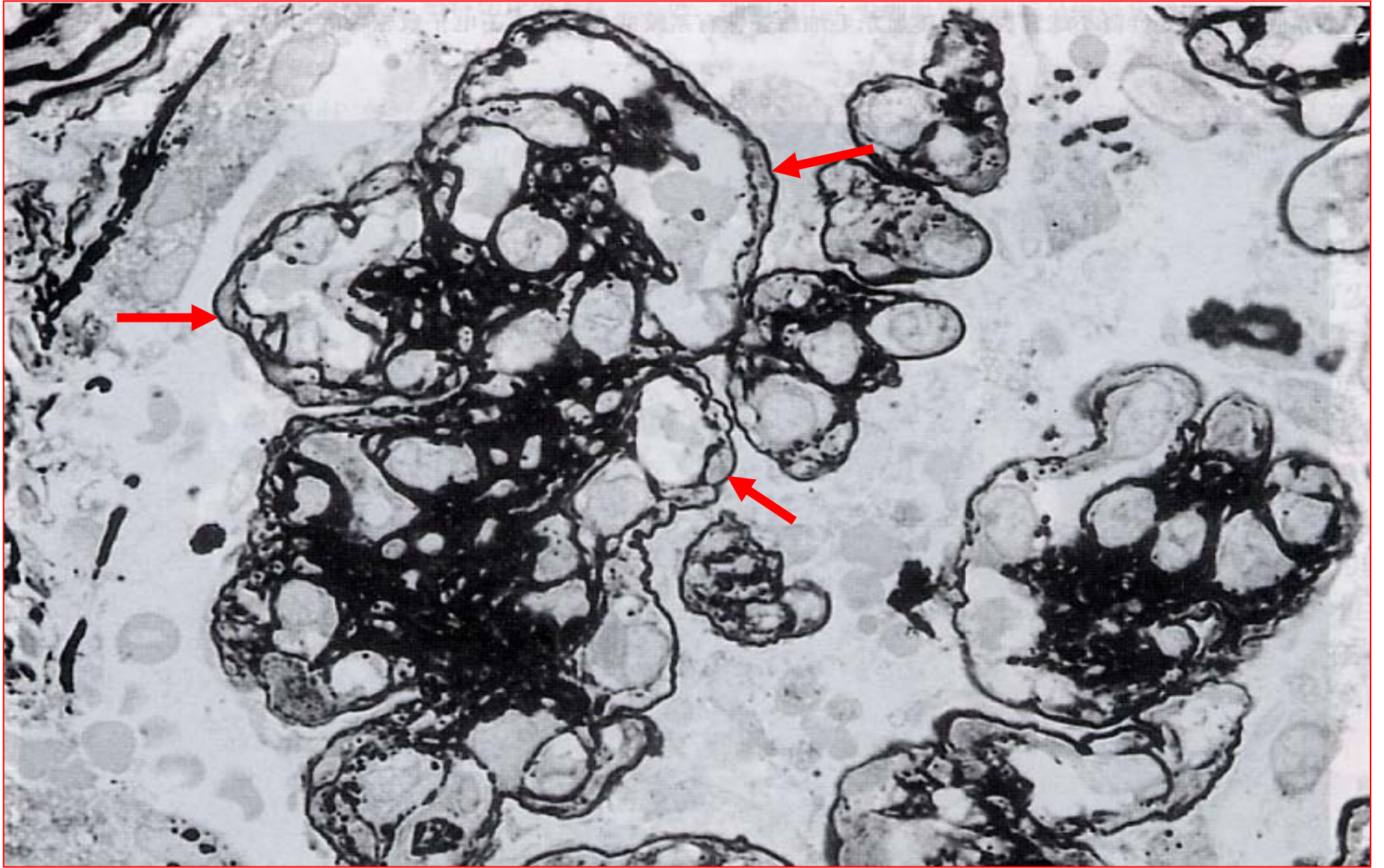


膜增生性肾小球肾炎



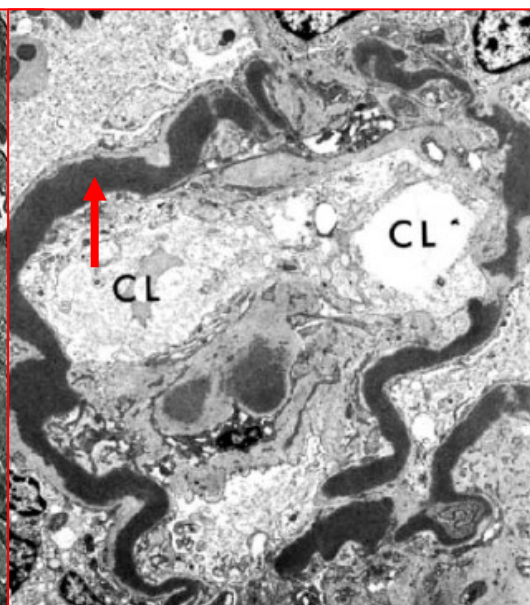
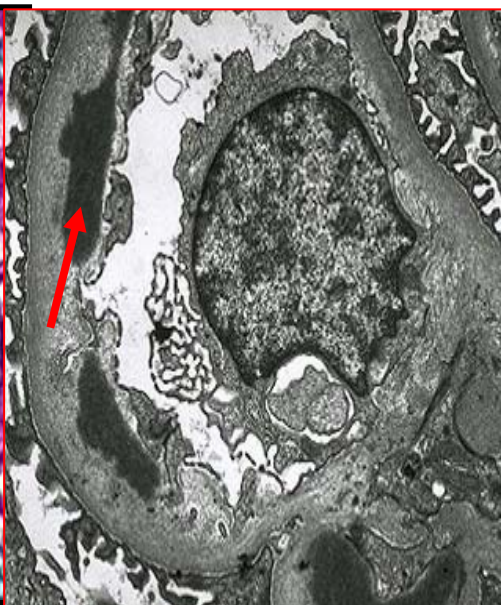
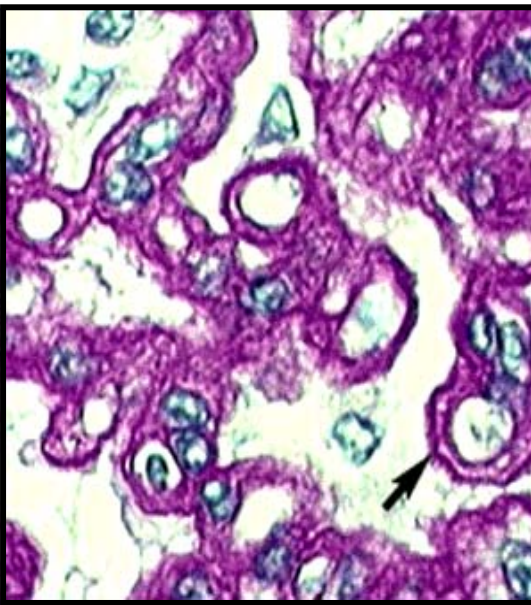
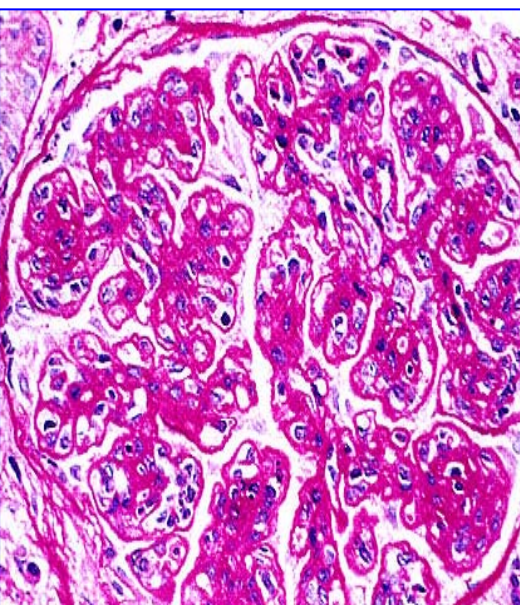
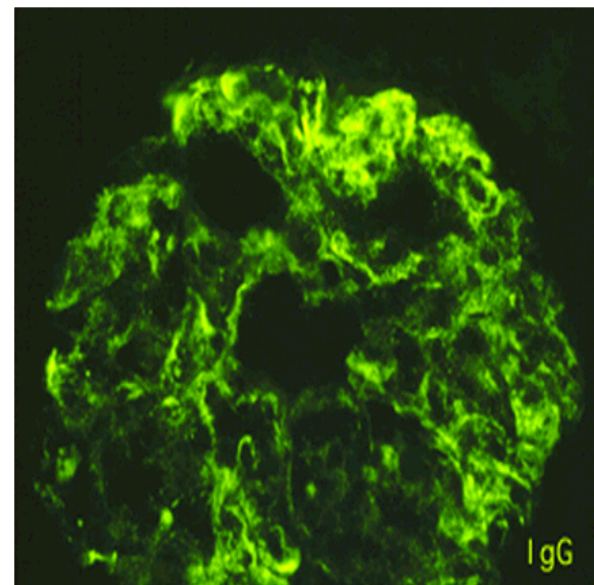
PAS/ PSAM 染色--GBM 增厚呈“双轨症”

膜增生性肾小球肾炎



膜增生性肾小球肾炎

- ✓ **光镜:** 肾小球体积增大, 细胞数增多, 呈分叶状外观
系膜细胞和系膜基质增生, GBM增厚
- ✓ **PAS/ PSAM 染色:** GBM 增厚呈“双轨症”
- ✓ **免疫荧光:** I型-- C3, IgG 颗粒状荧光
II型--毛细血管祥内补体C3沉积
- ✓ **电镜:** I型: 内皮细胞下电子致密物沉积
II型: 基底膜内带状高电子致密物沉积

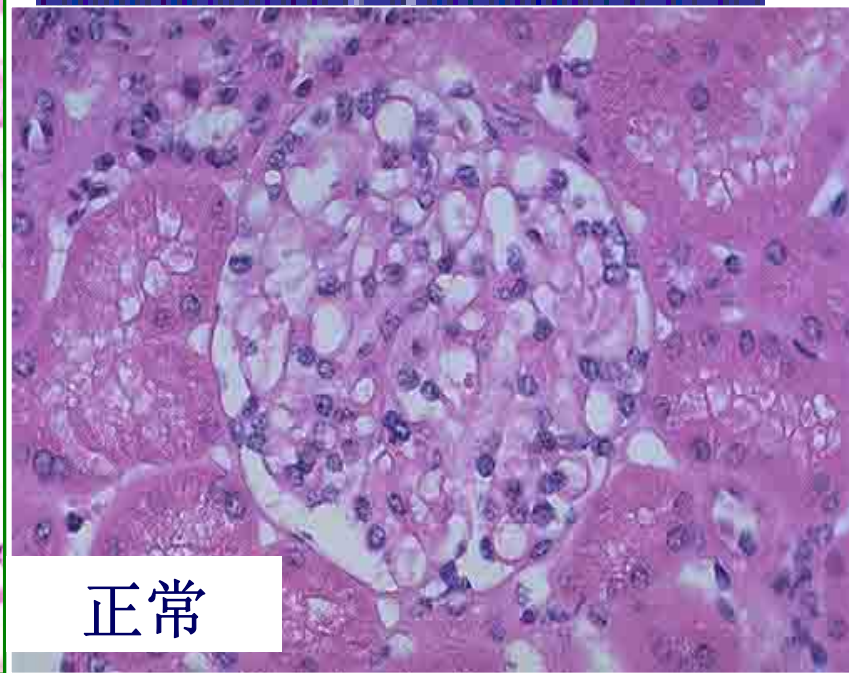
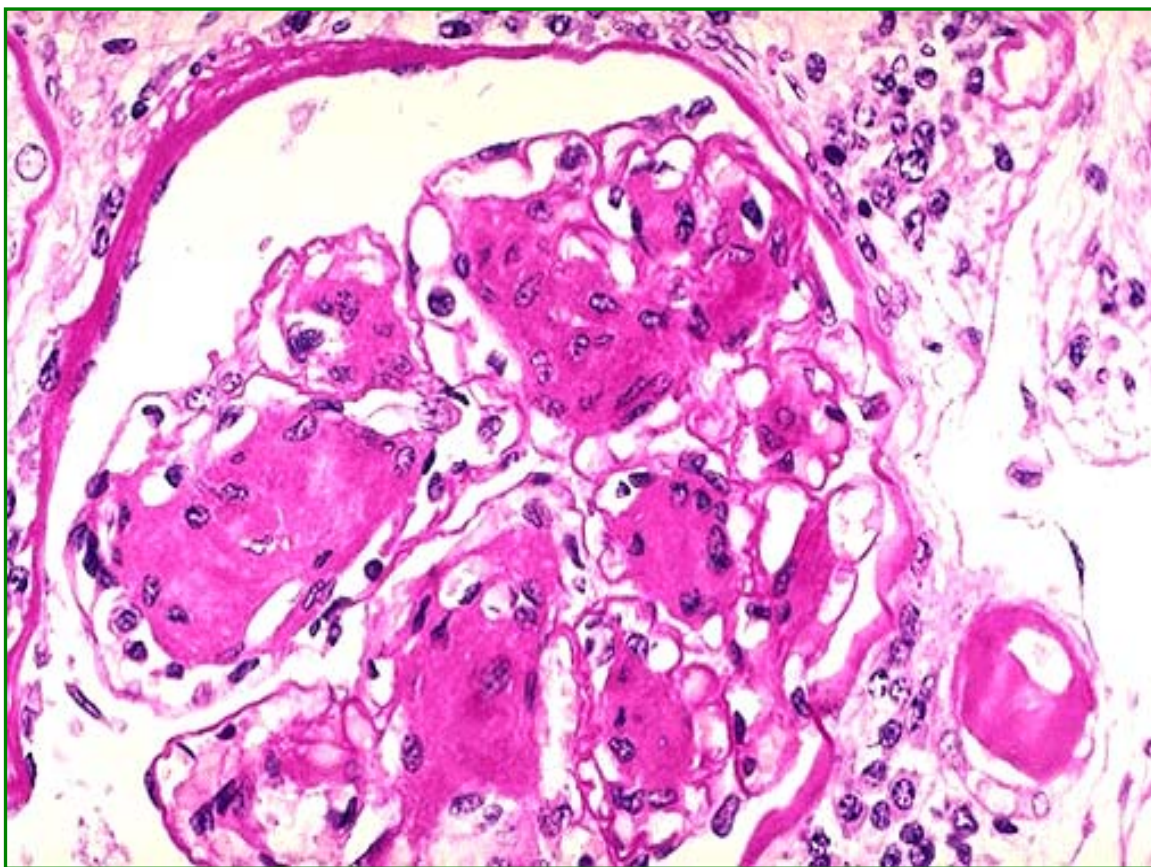


系膜增生性肾小球肾炎

光镜:

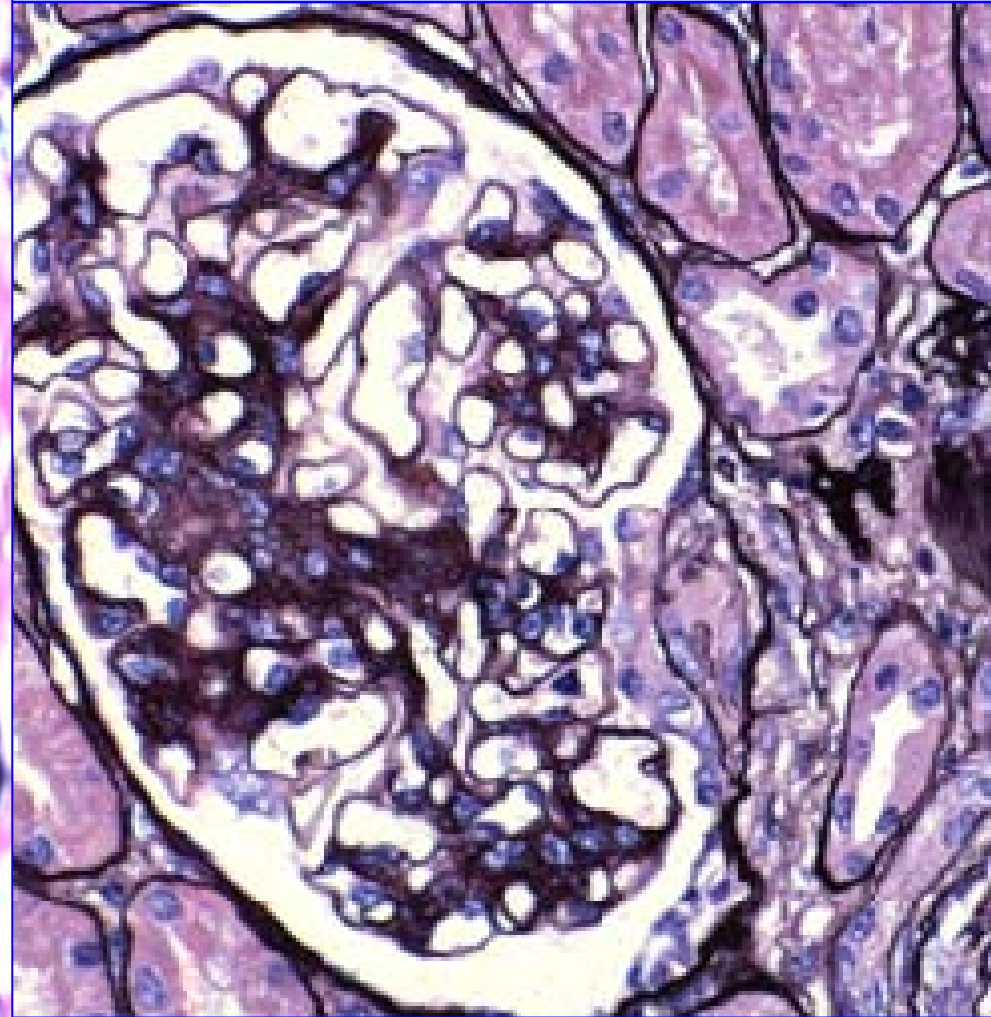
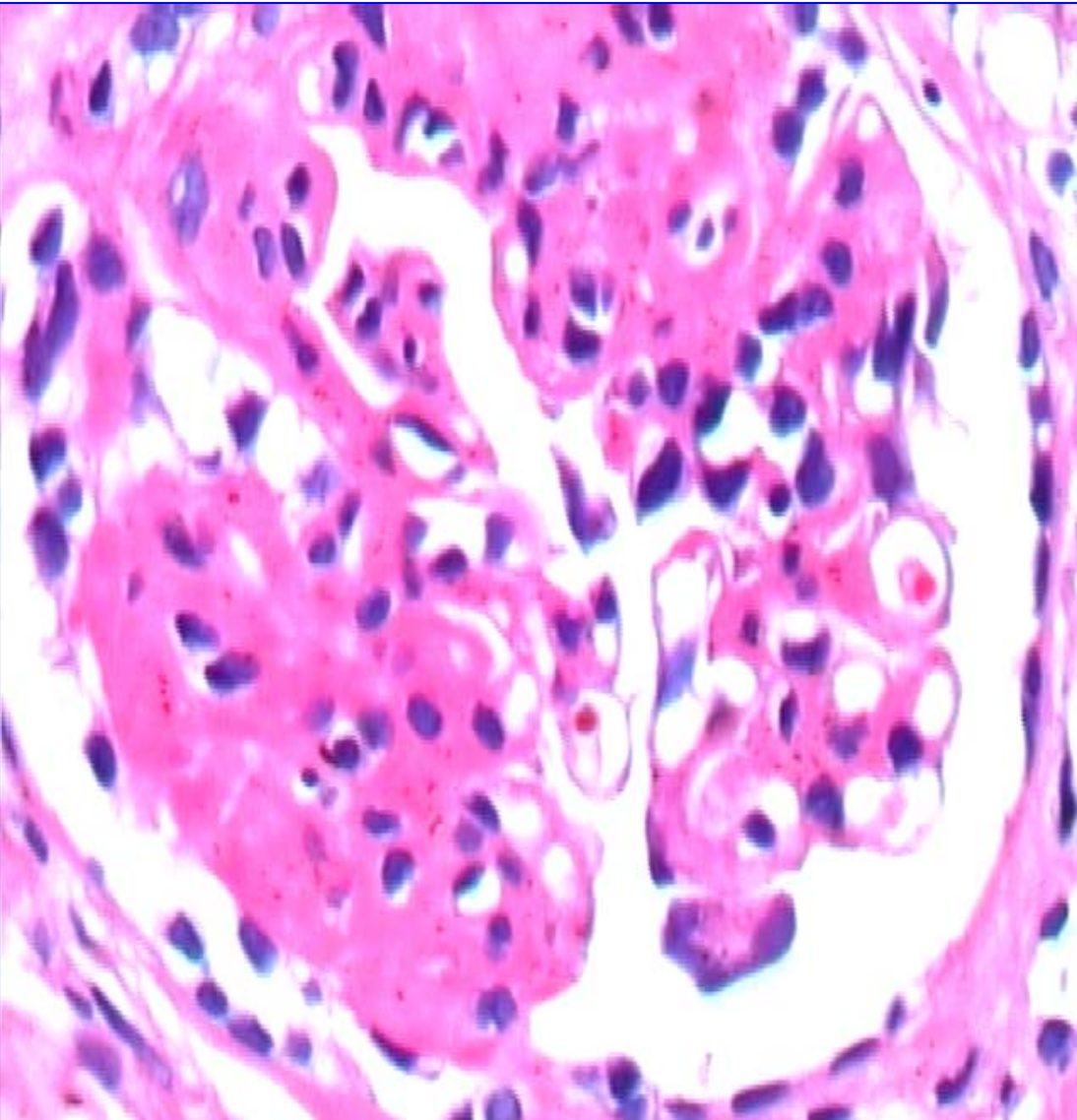
弥漫性系膜细胞增生和系膜基质增多

肾小球毛细血管祥正常



正常

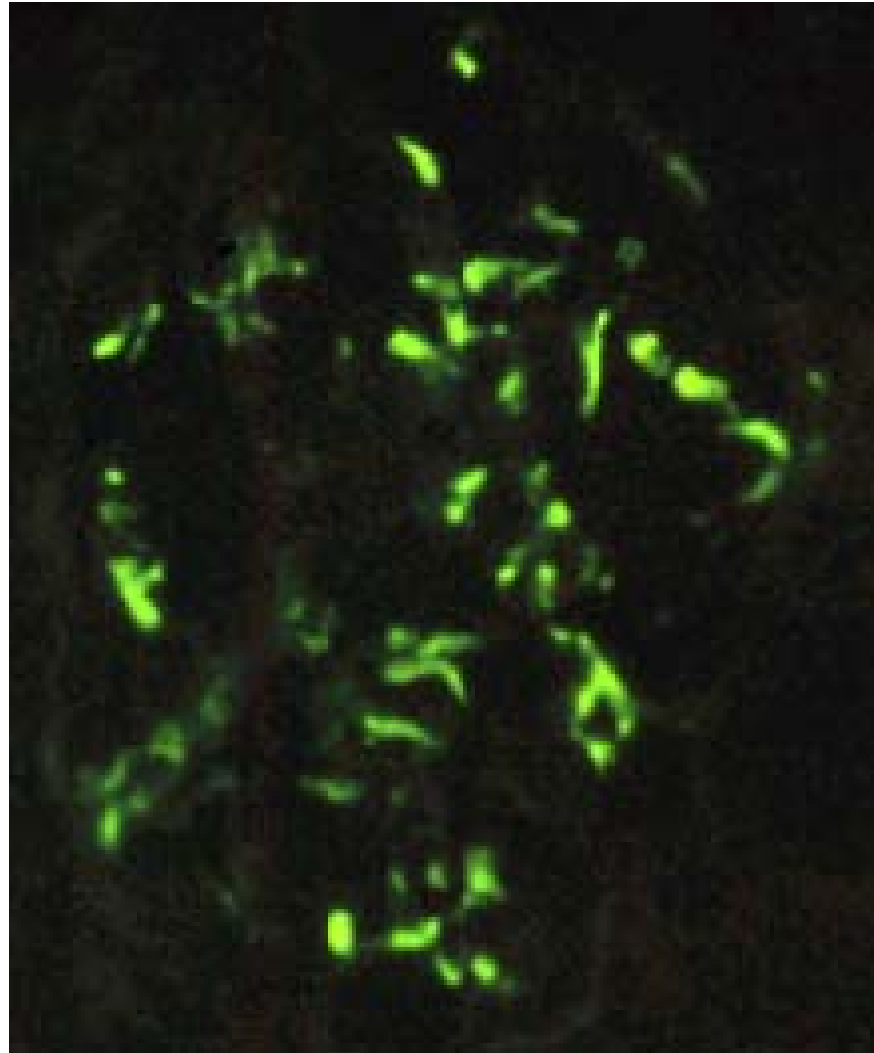
系膜增生性肾小球肾炎



系膜增生性肾小球肾炎

免疫荧光： 颗粒状荧光 IgG 和C3/IgM和C3/C3沉积

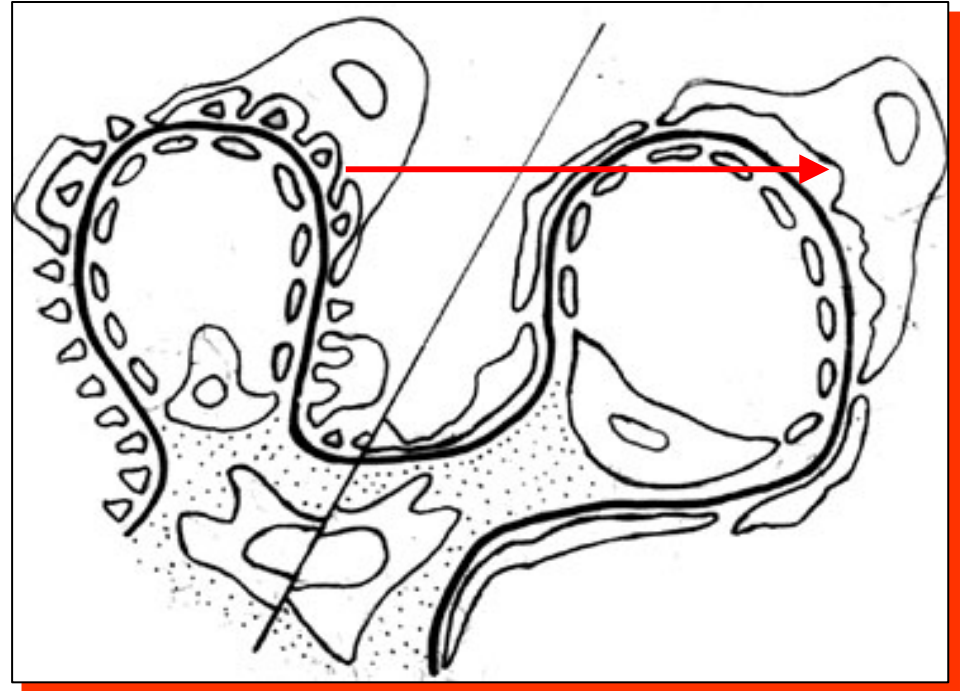
IgG在系膜区
团块状沉积



微小病变性肾小球肾炎- 脂性肾病

儿童肾病综合症最常见原因

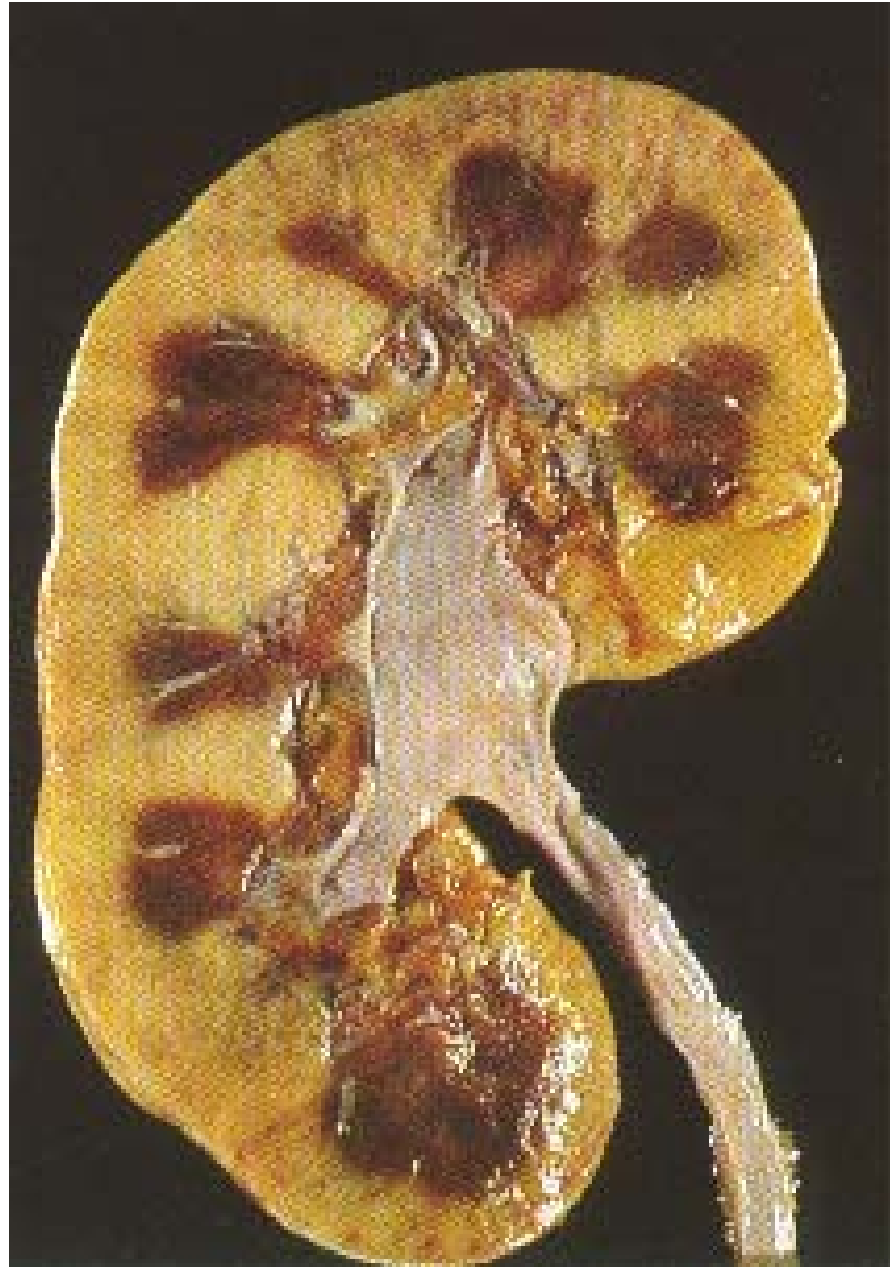
病变特点：弥漫性肾小球脏层上皮细胞足突消失，光镜下肾小球基本正常



微小病变性肾小球肾炎

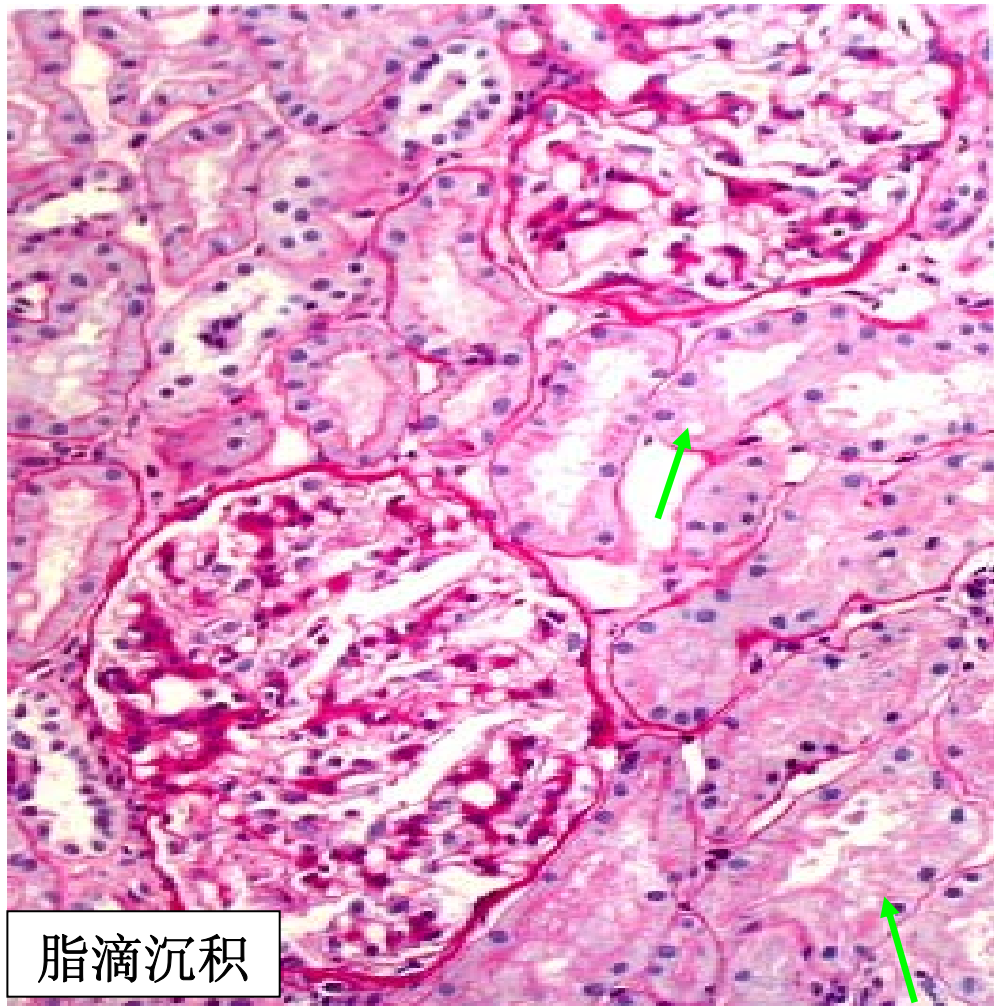
大体:

肾脏肿胀，颜色苍白，
切面可见黄白色条纹



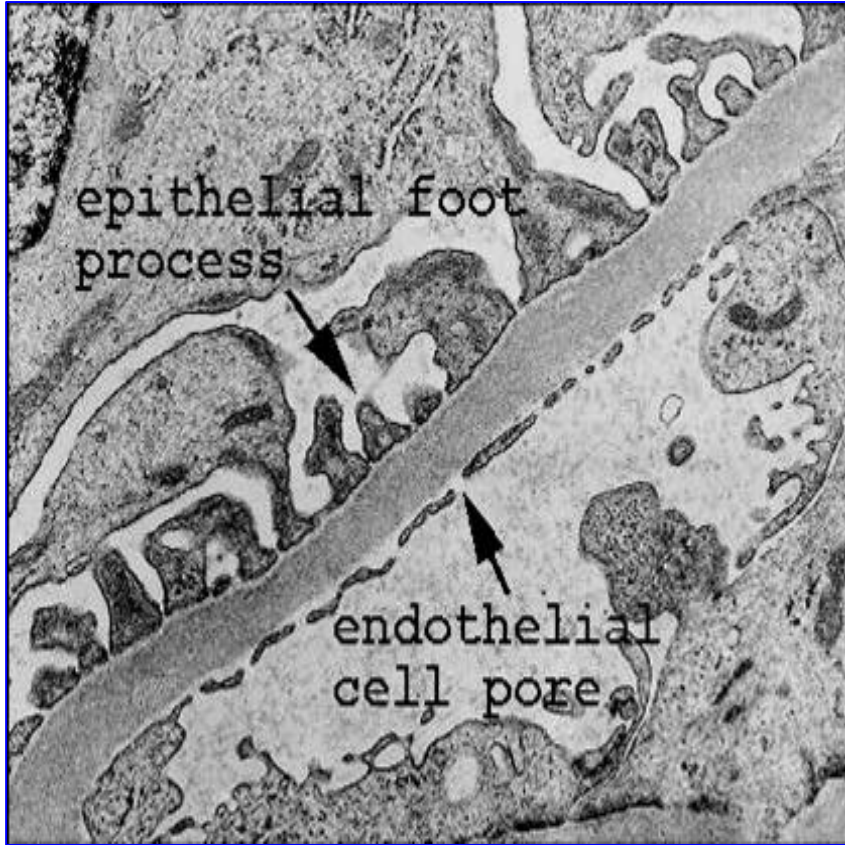
微小病变性肾小球肾炎

- 光镜：
- 肾小球结构基本正常
 - 近曲小管上皮细胞内出现大量脂滴和蛋白小滴

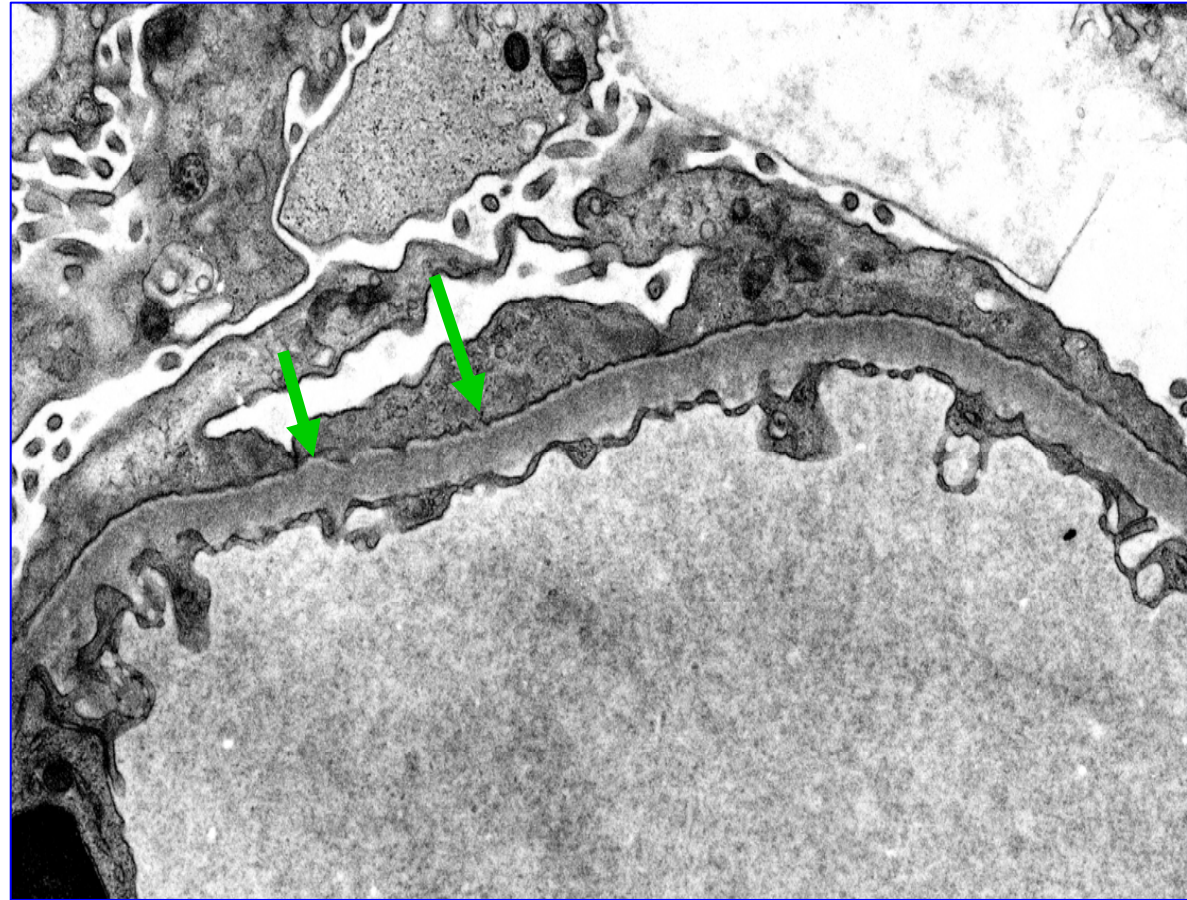


微小病变性肾小球肾炎

电镜：弥漫性上皮细胞足突消失

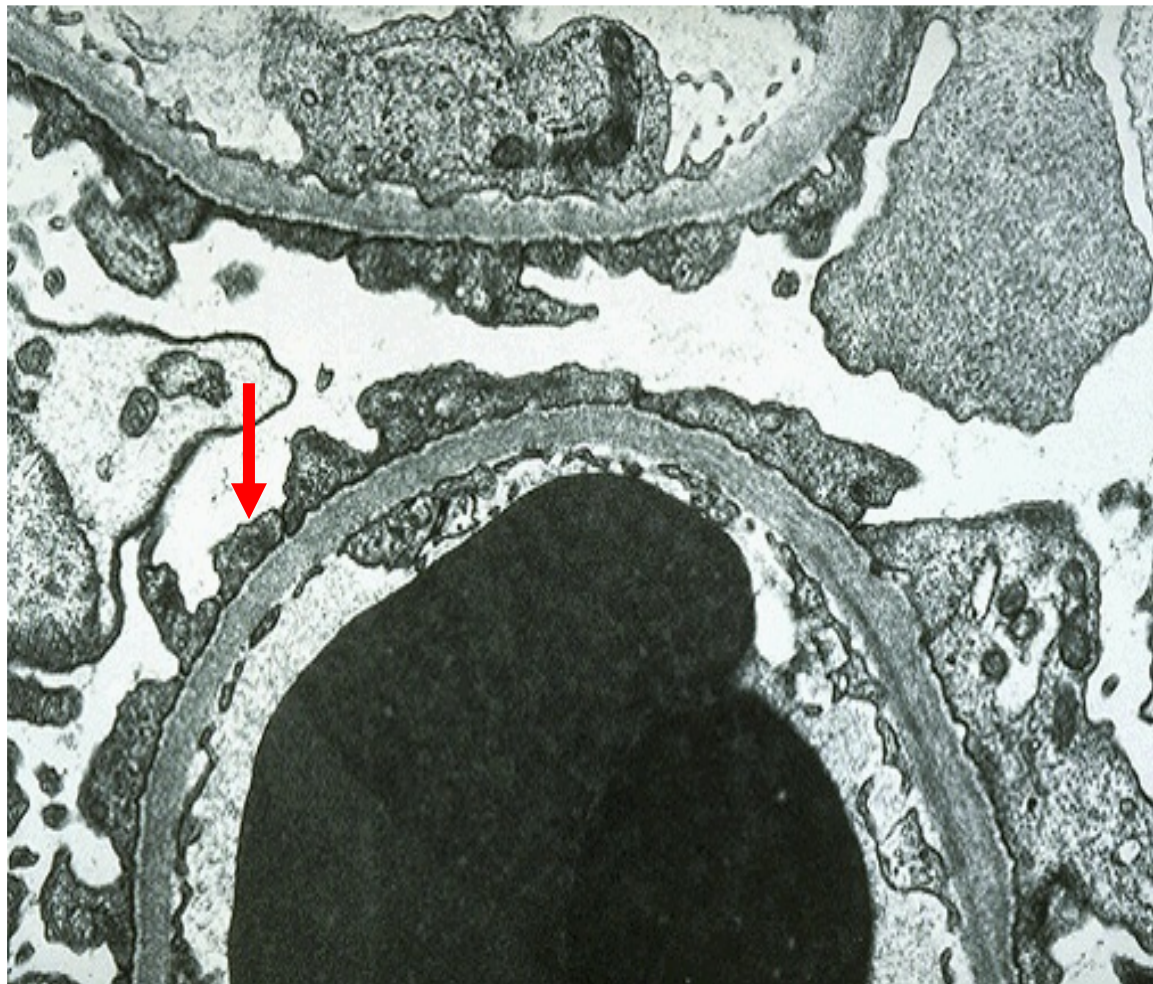
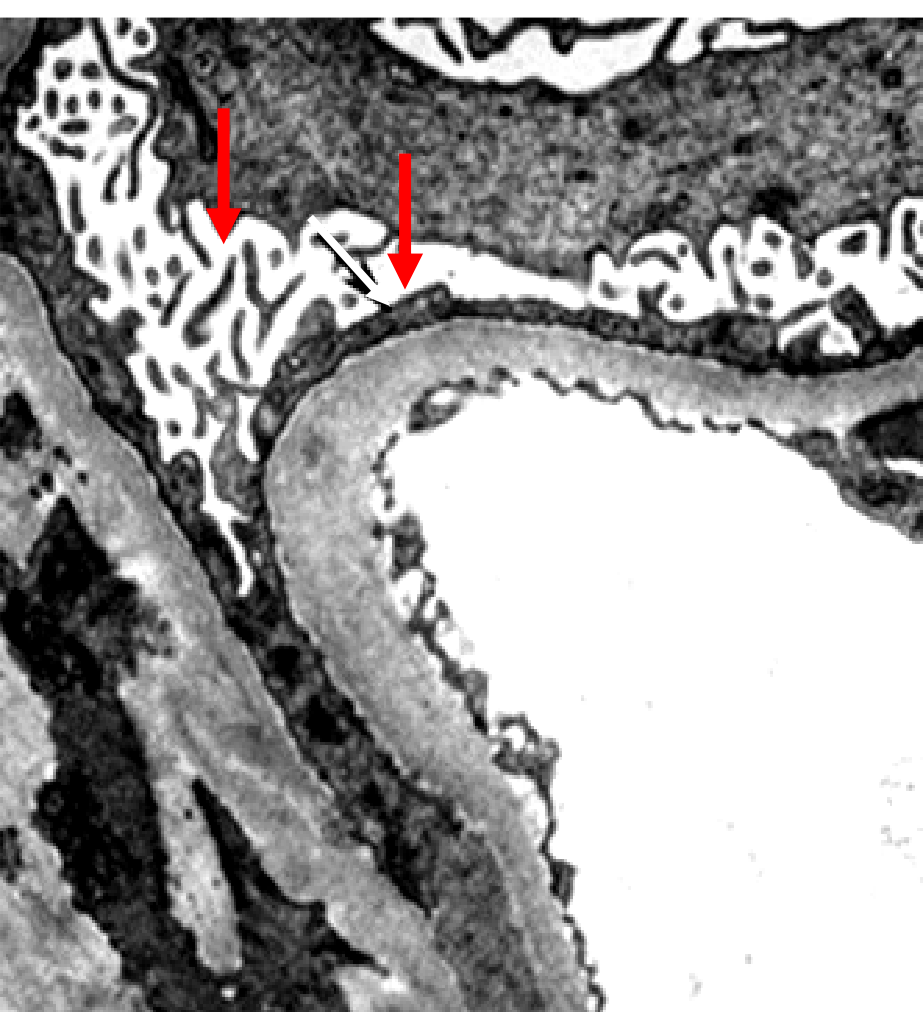


正常



轻微肾小球病变
电镜下观察可见上皮细胞足突部分融合

微小病变性肾小球肾炎



脏层上皮细胞足突消失，细胞表面微绒毛增多

微小病变性肾小球肾炎

临床:

- 儿童肾病综合症最常见类型
- 选择性蛋白尿
- 肾上腺皮质激素治疗有效

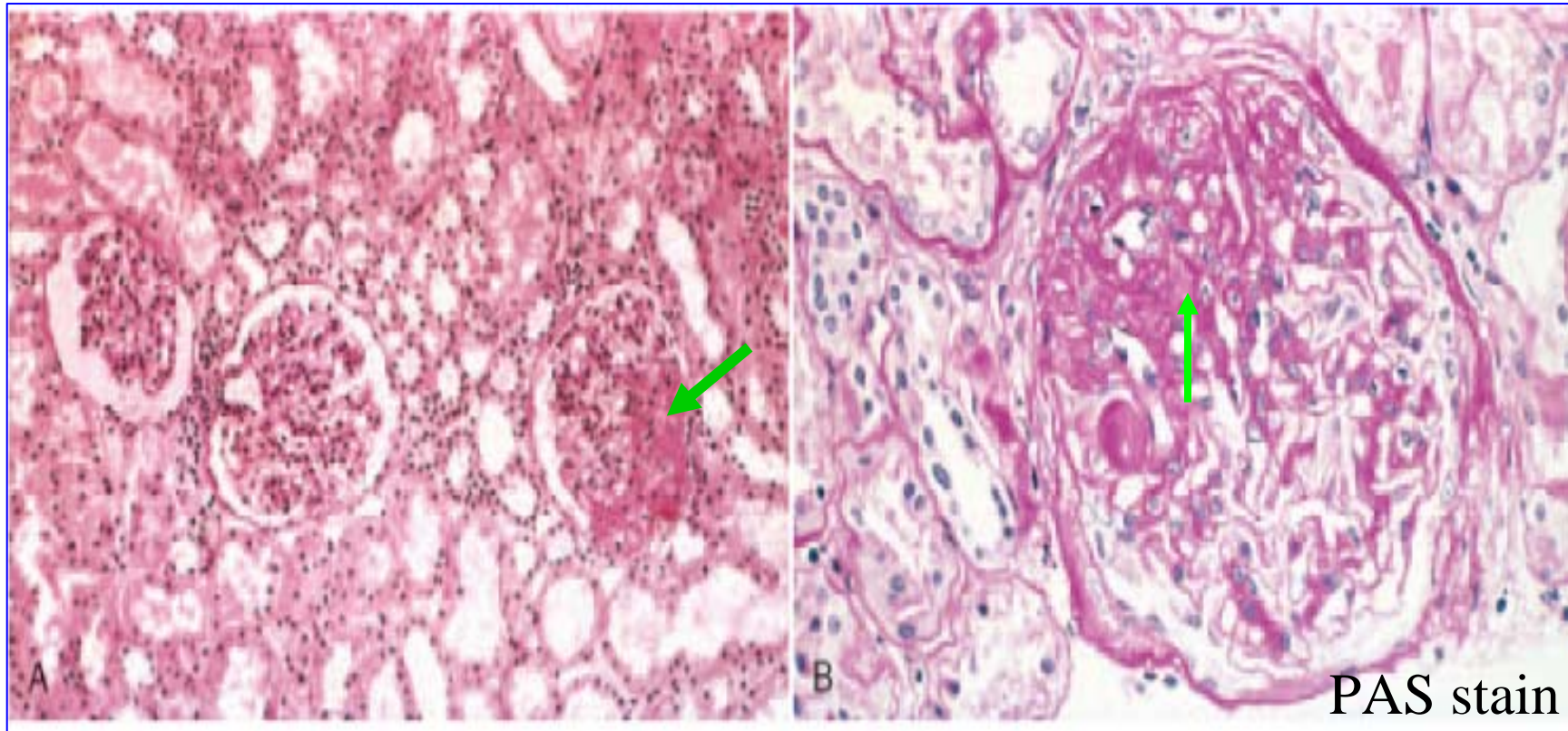


局灶性节段性肾小球硬化

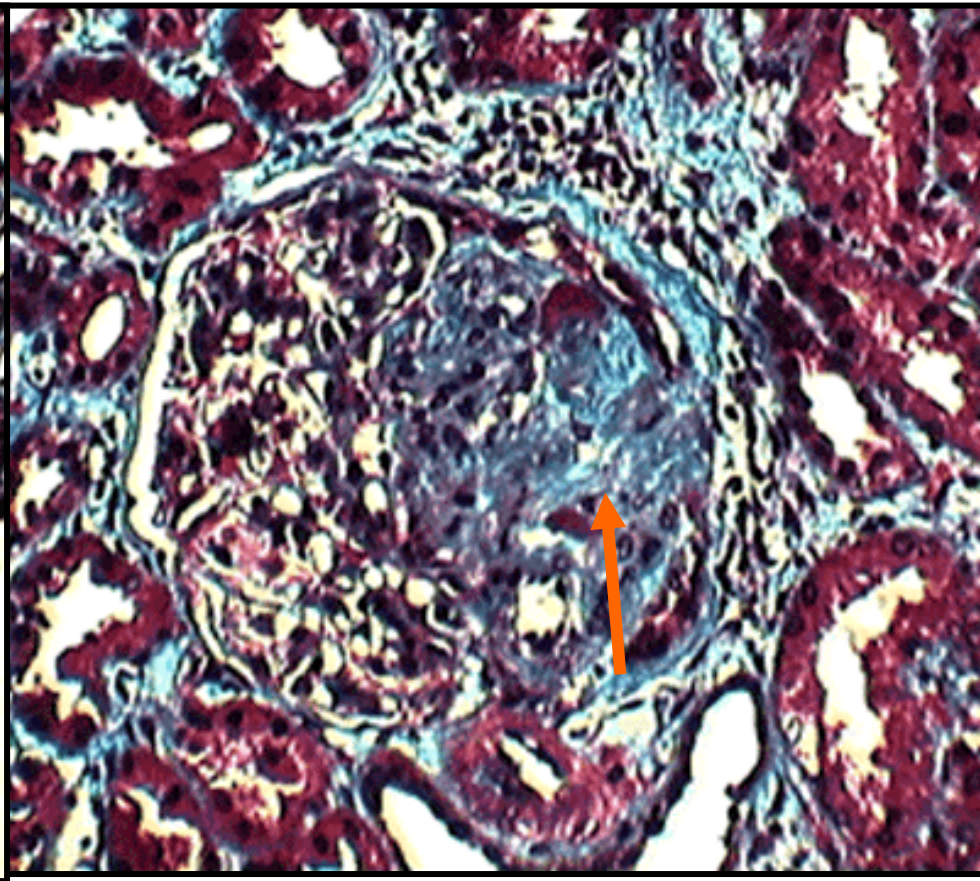
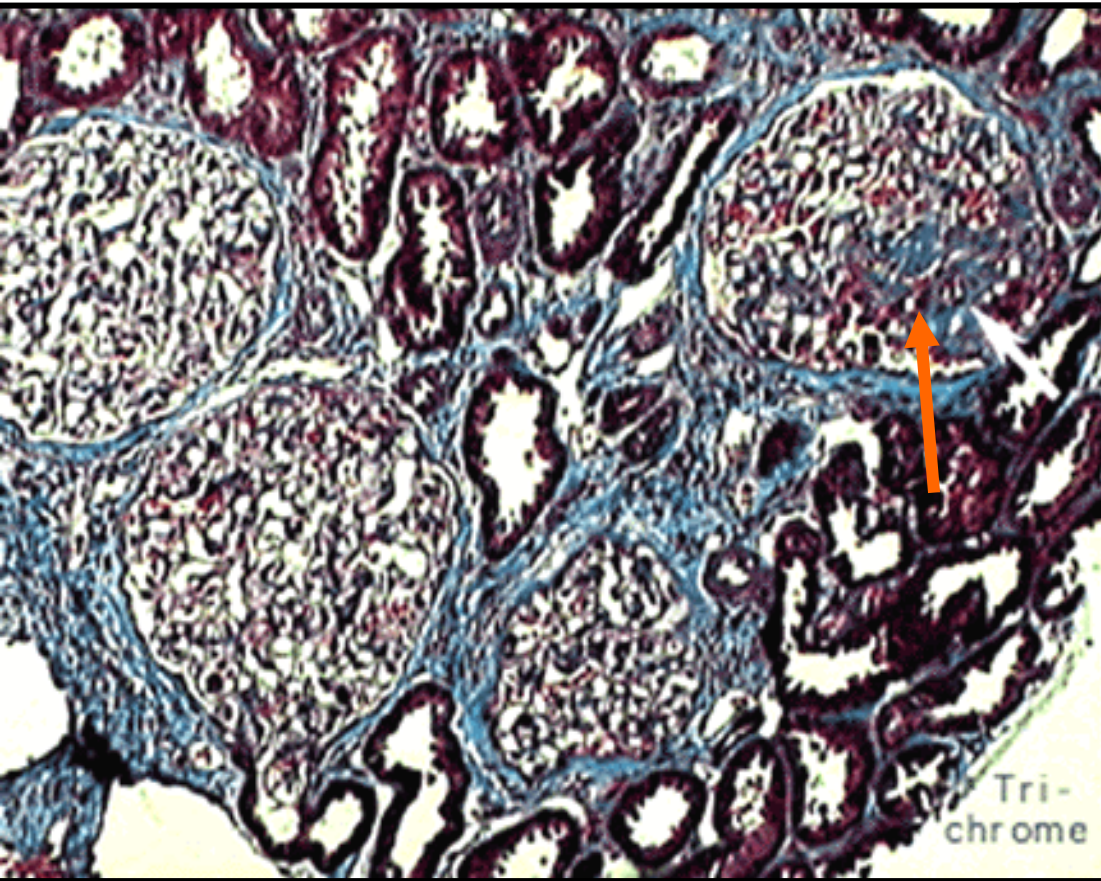
局灶性：< 50% 的肾小球受累

节段性：肾小球的一部分毛细血管袢受累

硬化



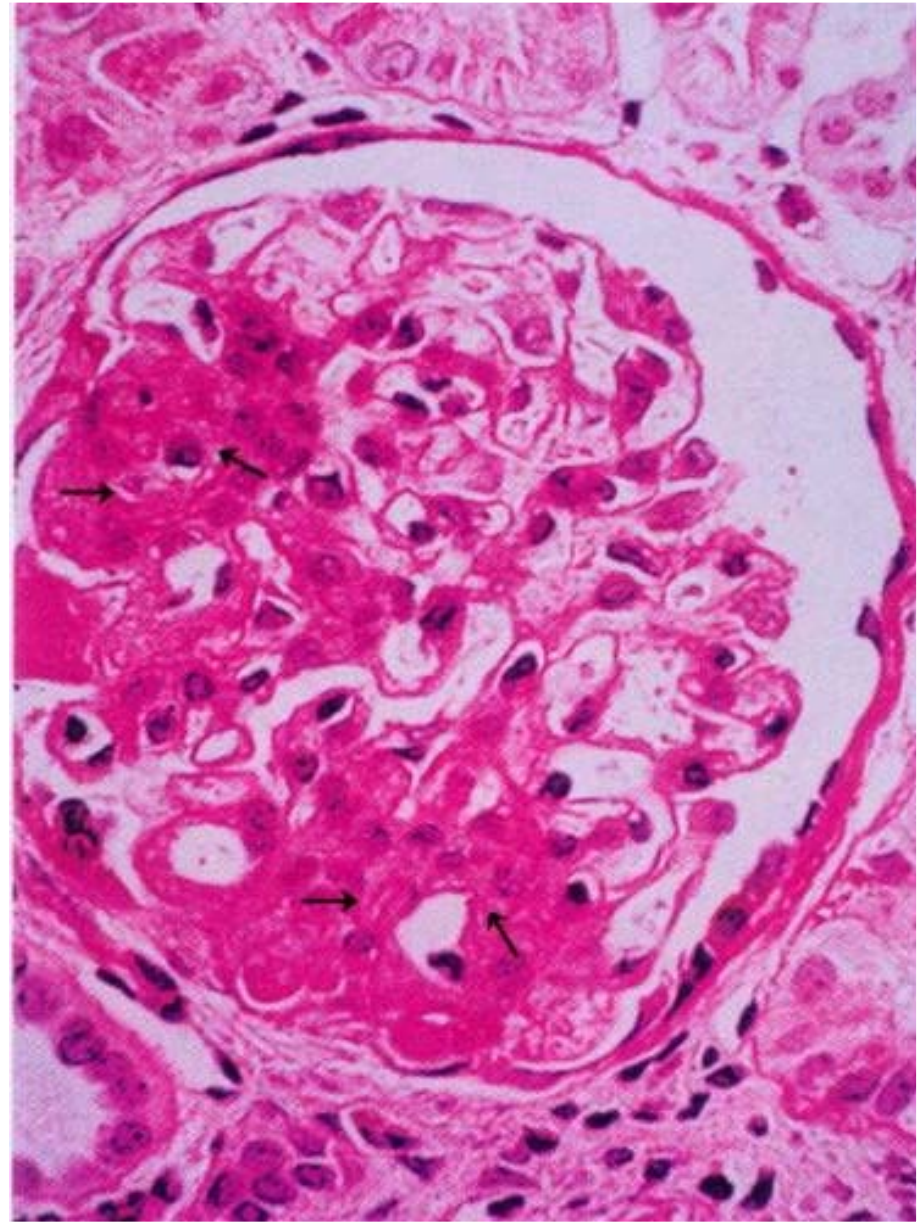
局灶性节段性肾小球硬化



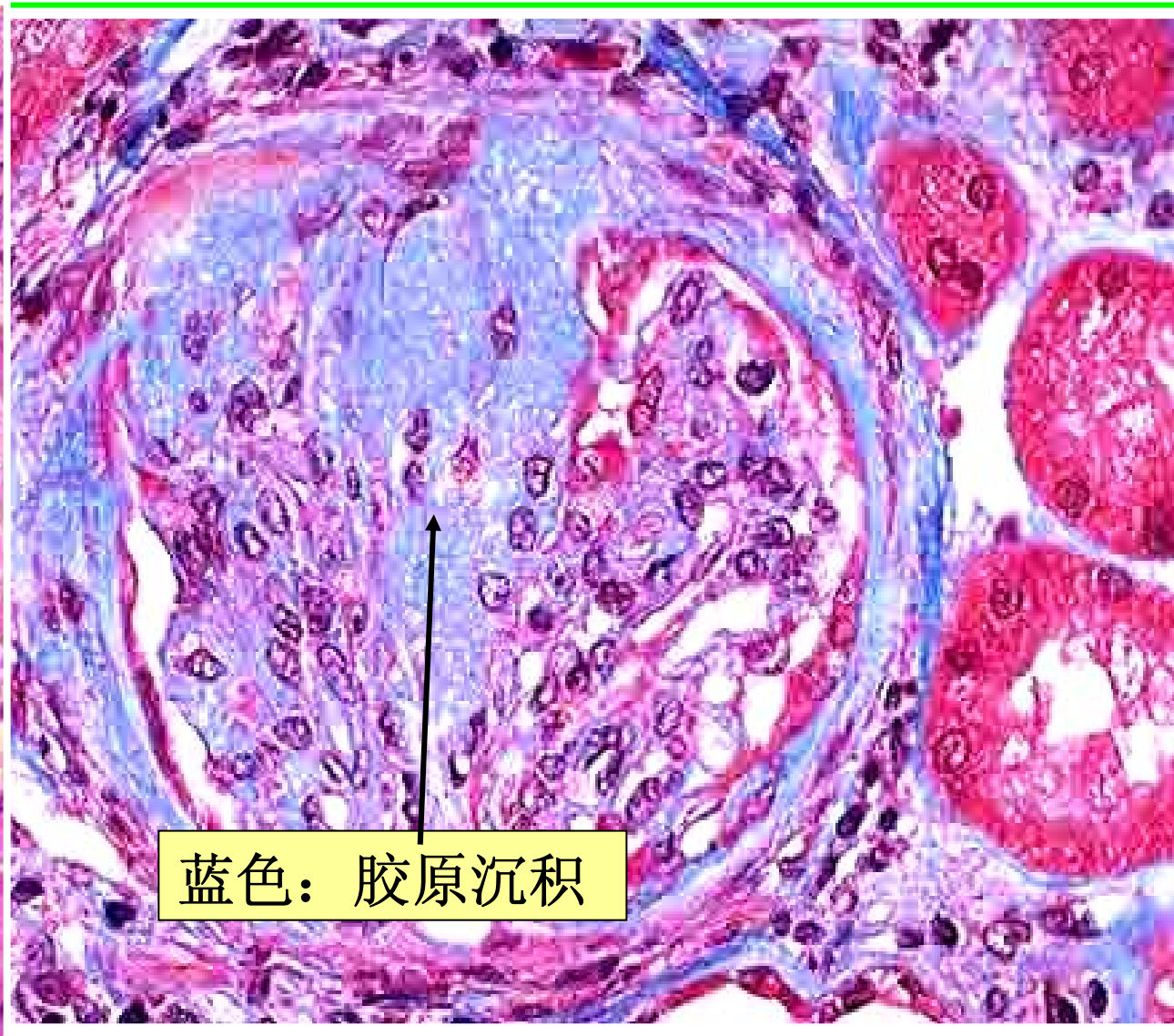
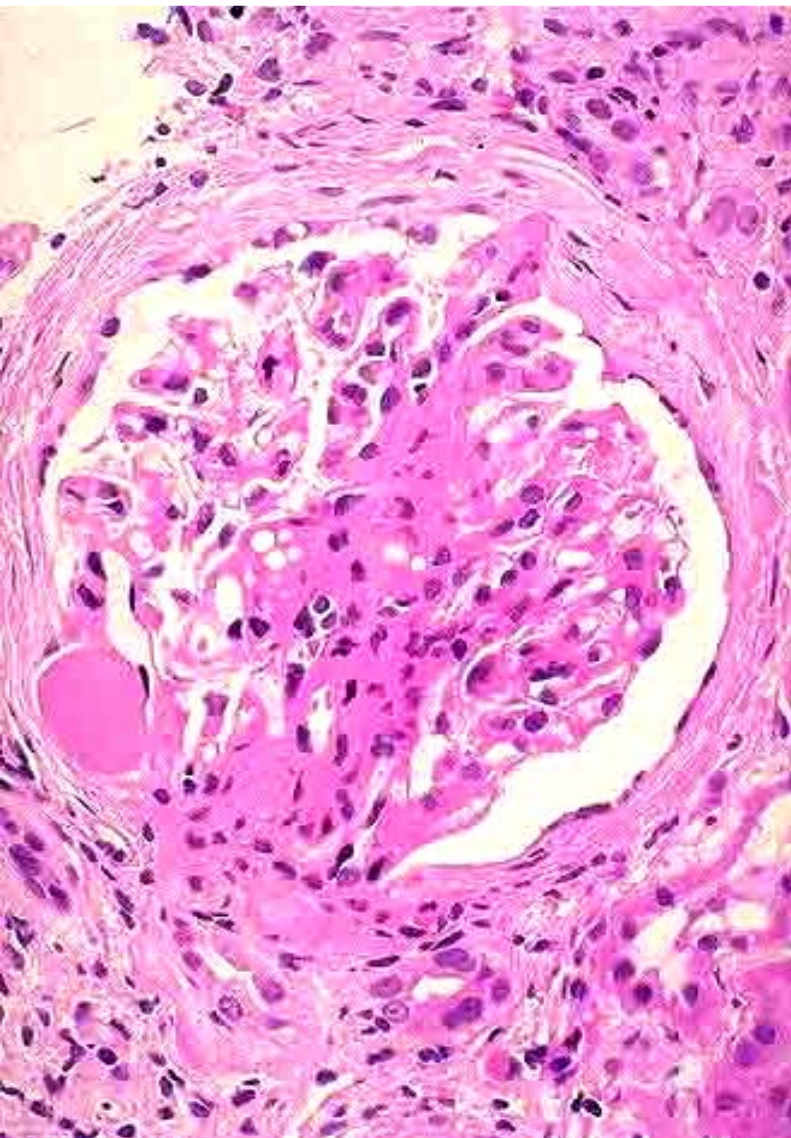
局灶性节段性肾小球硬化

光镜:

- ✓ 病变呈局灶性
- ✓ 病变肾小球内部分毛细血管祥内血浆蛋白和系膜基质沉积，基膜塌陷，严重者管腔闭塞



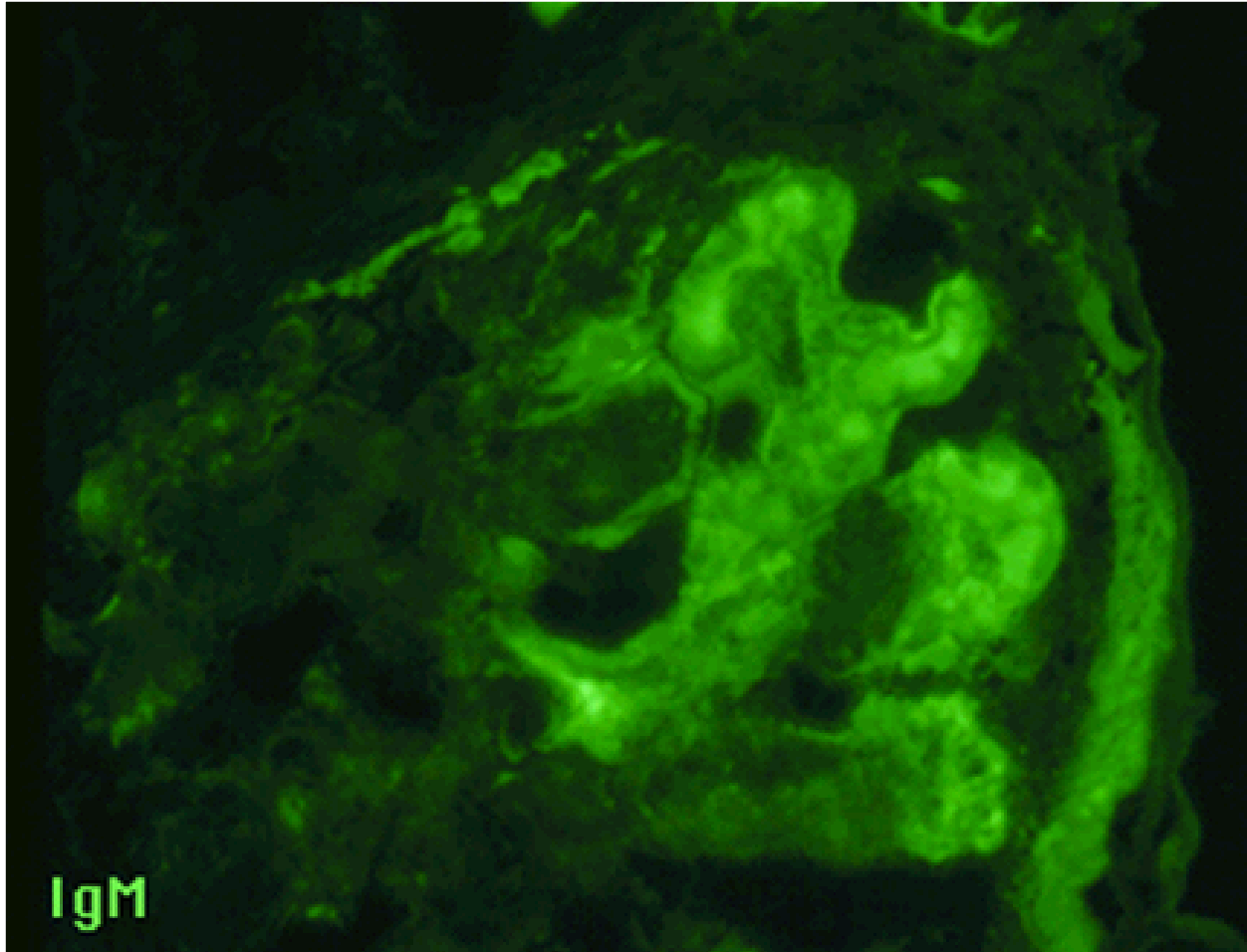
局灶性节段性肾小球硬化



蓝色：胶原沉积

局灶性节段性肾小球硬化

免疫荧光：病变部位IgM和C3沉积



局灶性节段性肾小球硬化

临床病理联系：肾病综合症

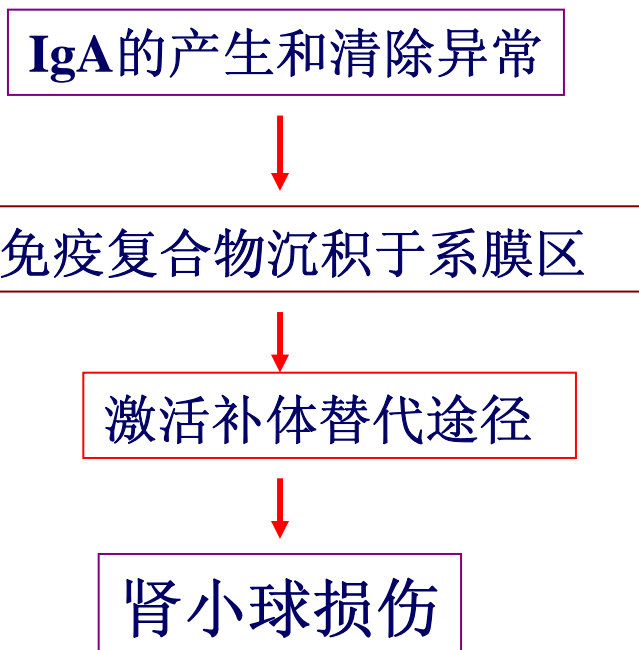
依据以下几点可与微小病变性肾小球肾炎的区别

- ✓ 出现血尿，高血压的比例较高
- ✓ 非选择性蛋白尿
- ✓ 免疫荧光：IgM, C3沉积
- ✓ 对肾上腺皮质激素治疗不敏感
- ✓ 预后不好，多发展为慢性肾小球肾炎

IgA 肾病(Berger 病)

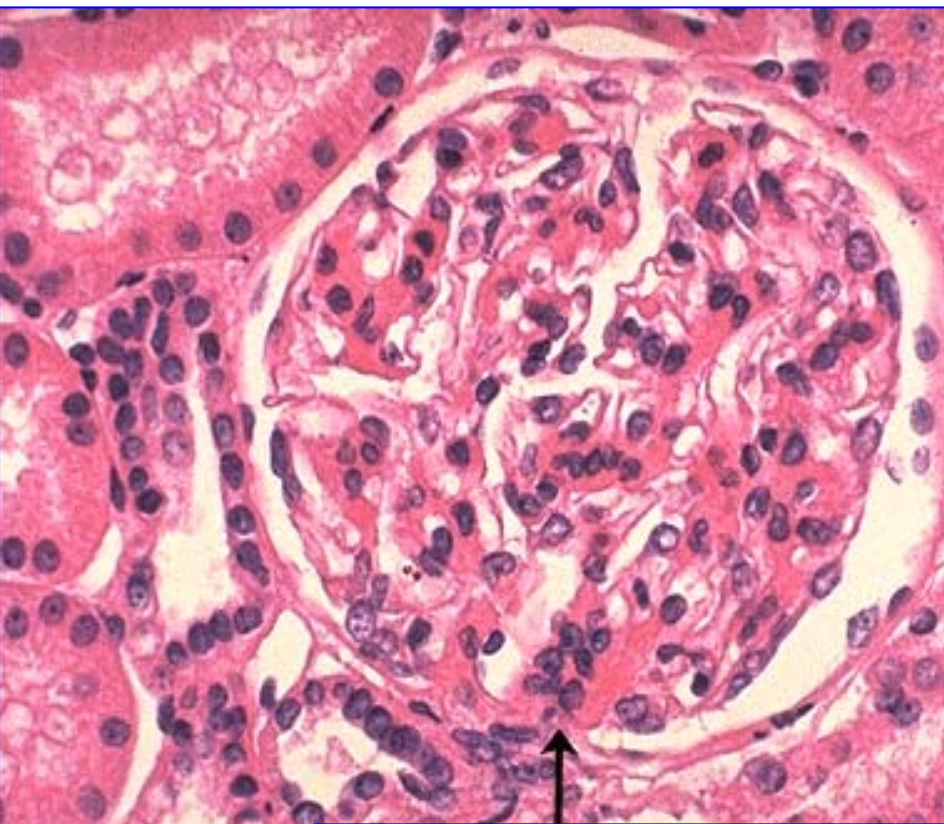
- 全球最常见肾炎类型，我国占**30%**
- 临床：反复发作的镜下或肉眼血尿
- 免疫荧光显示系膜区**IgA** 沉积

发病机制

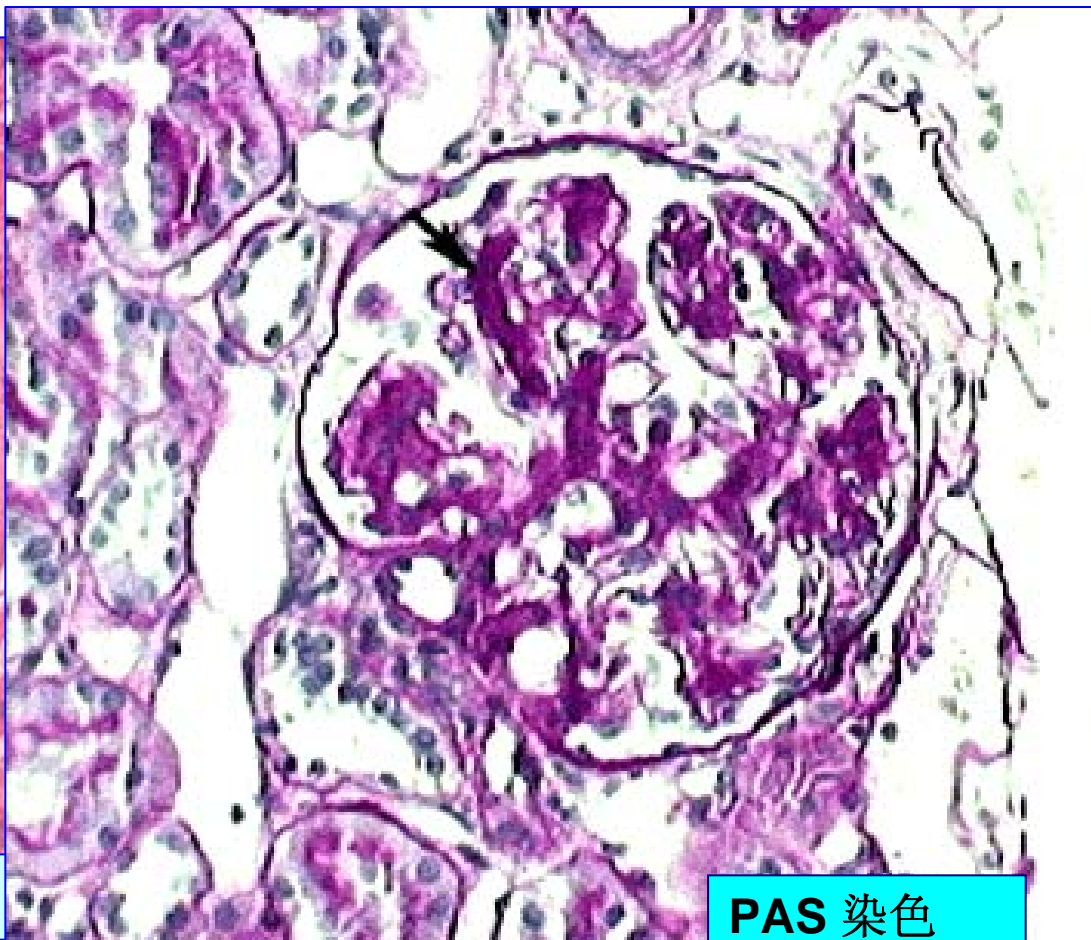


IgA 肾病(Berger 病)

- 组织学上：系膜增生性病变
局灶性节段性肾小球硬化
新月体形成



系膜细胞和系膜基质增生

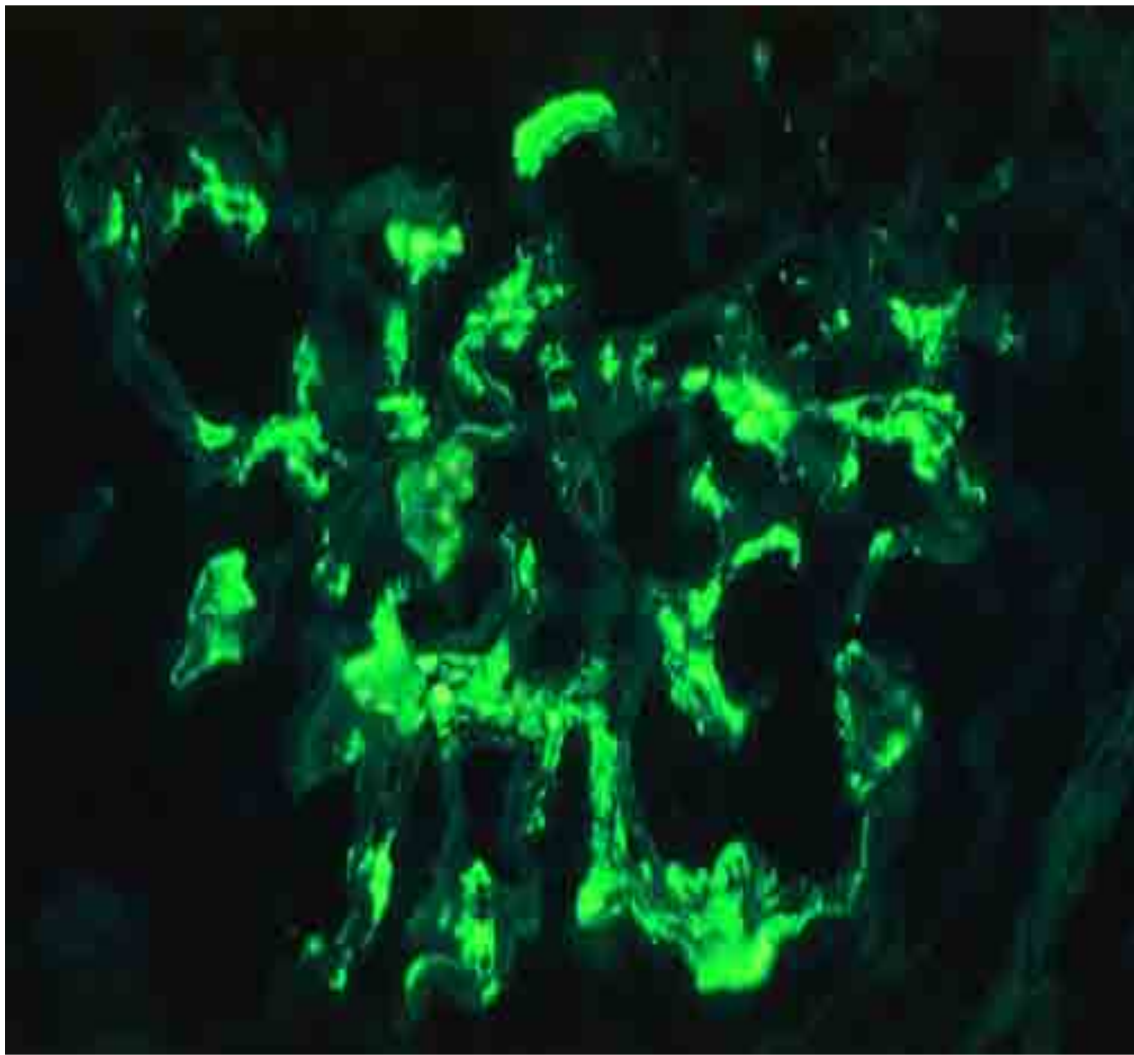


PAS 染色

IgA 肾病(Berger 病)

➤ 免疫荧光显示系膜区IgA 沉积

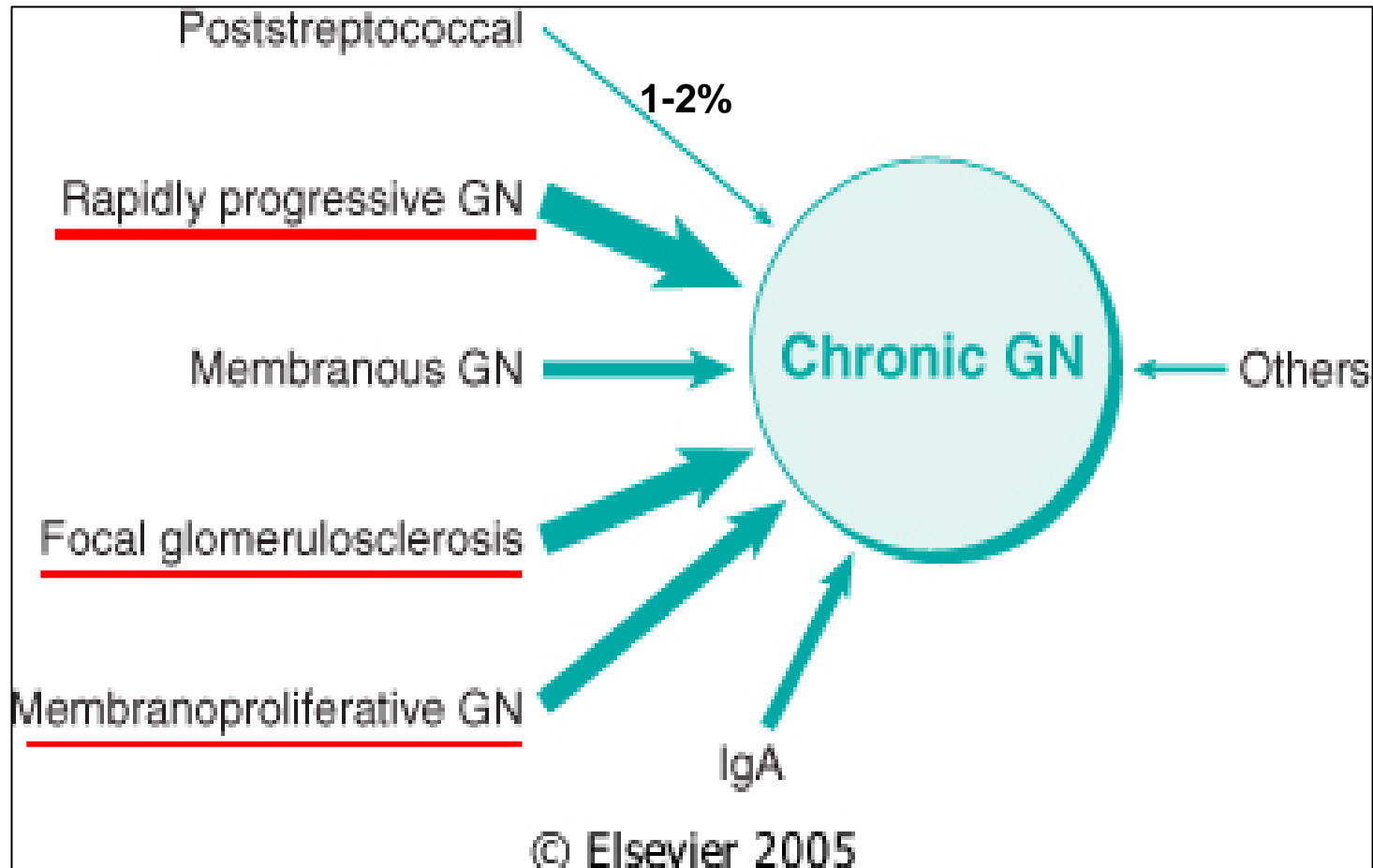
特征性的IgA沉积
具有诊断价值



慢性肾小球肾炎

病因和发病机制

---不同类型肾小球肾炎发展的终末阶段

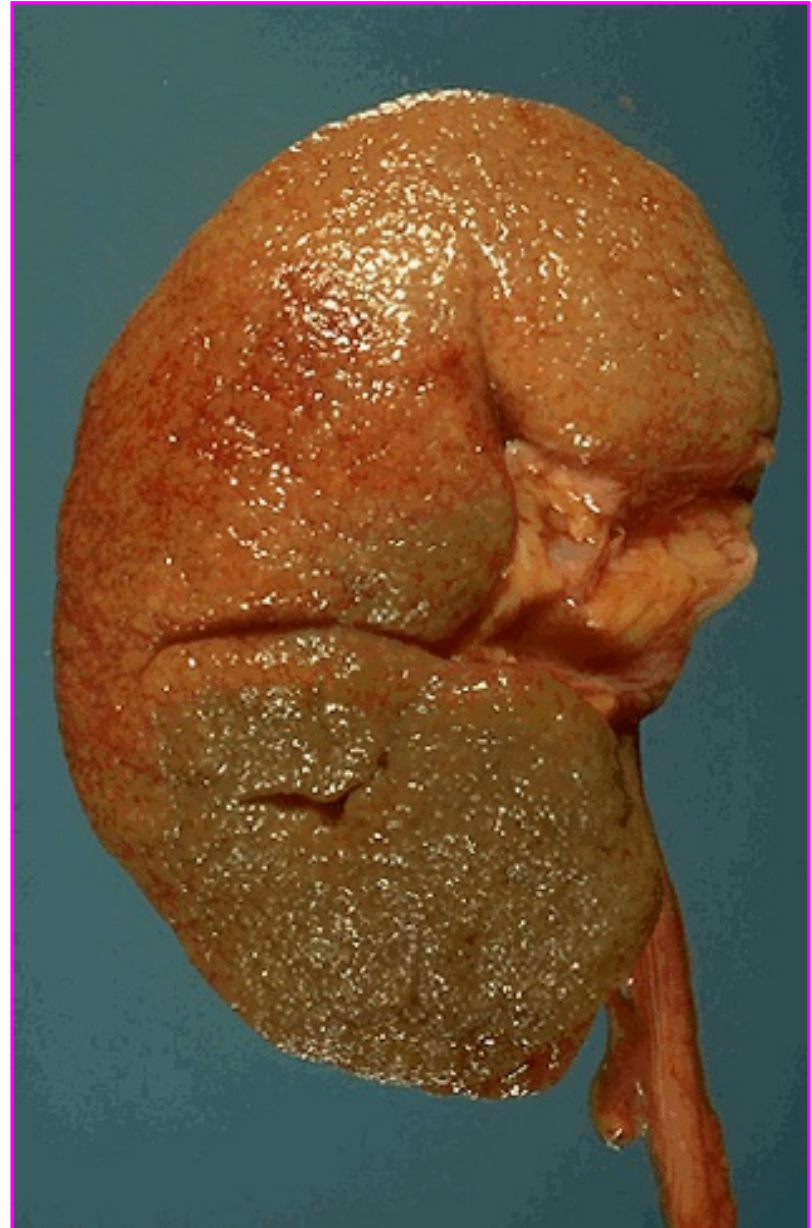


慢性肾小球肾炎

慢性硬化性肾小球肾炎

大体: 继发性颗粒性固缩肾

双肾对称性体积
缩小，表面呈弥
漫细颗粒状



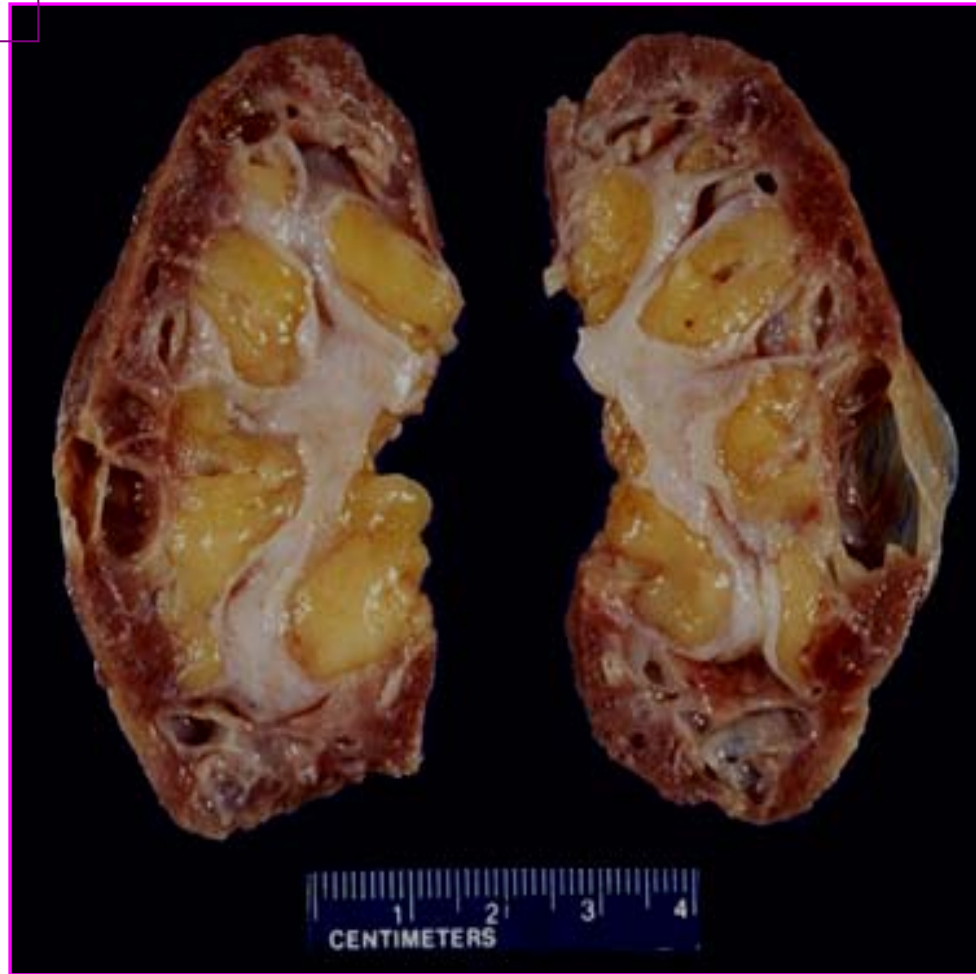
慢性肾小球肾炎

慢性硬化性肾小球肾炎

大体: 继发性颗粒性固缩肾

切面:

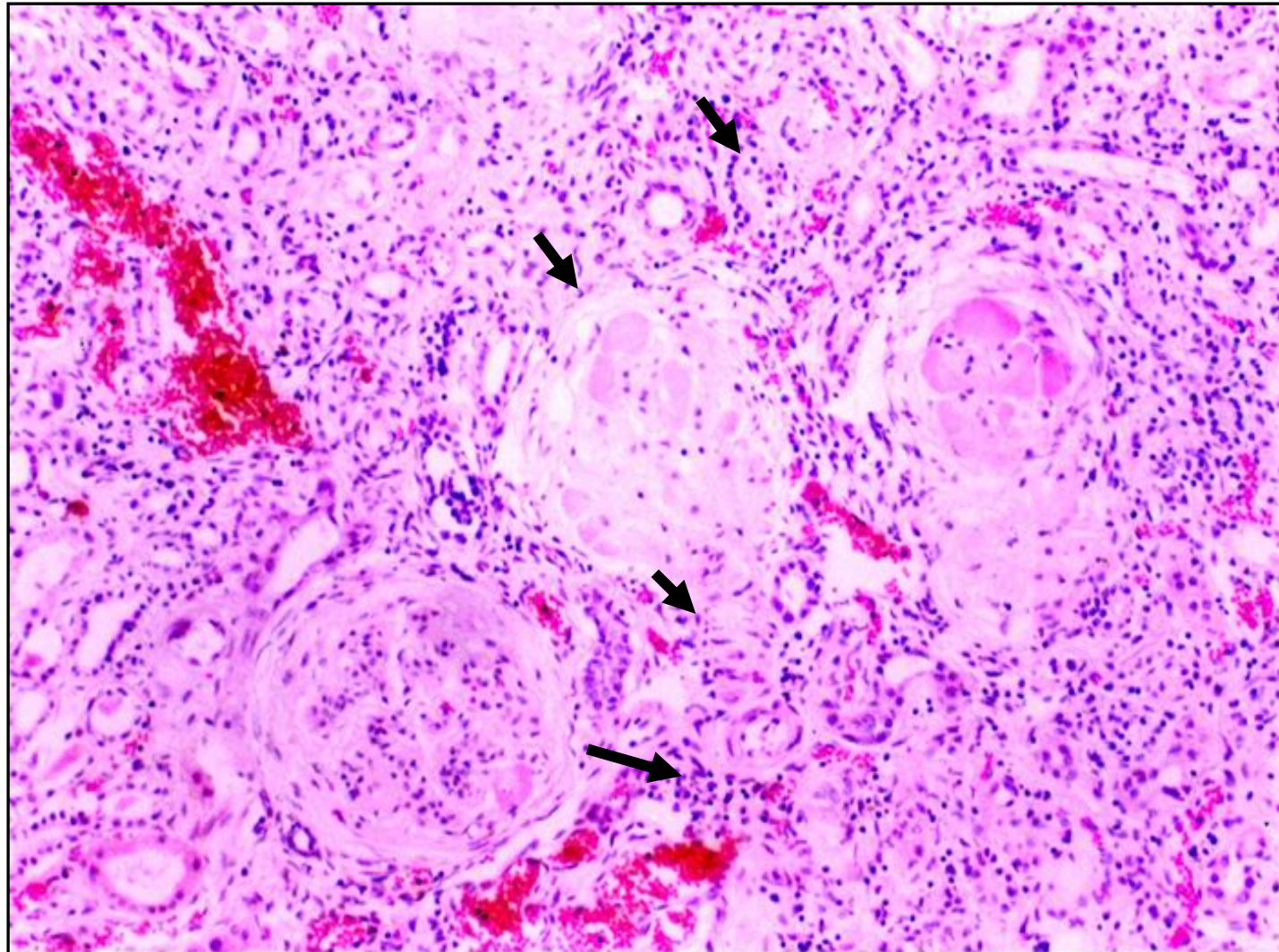
- 肾皮质明显变薄，皮髓质界限不清
- 肾盂周围脂肪增多
- 肾内小动脉和微动脉管壁增厚变硬



慢性肾小球肾炎

光镜:

- ◆ 早期：相应类型肾小球肾炎的改变
- ◆ 肾小球：玻璃样变和硬化，所属肾小管萎缩消失
- ◆ 间质纤维化，伴淋巴细胞和浆细胞浸润
- ◆ 肾内细小动脉玻璃样变和硬化，内膜增厚，管腔狭窄

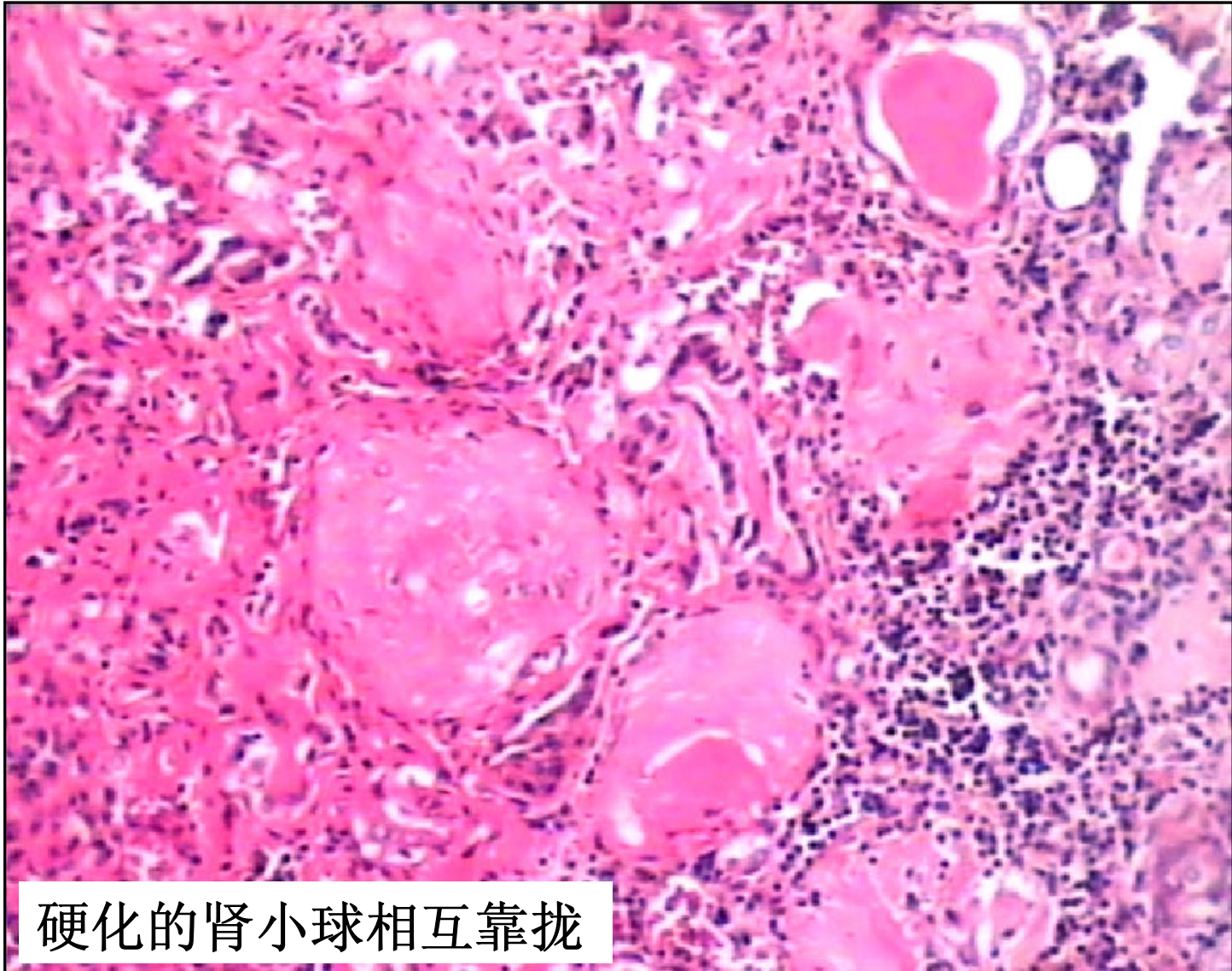


硬化性肾小球肾炎

大量肾小球硬化，玻璃样变，肾小管萎缩，间质纤维组织增生并有慢性炎细胞浸润

慢性肾小球肾炎

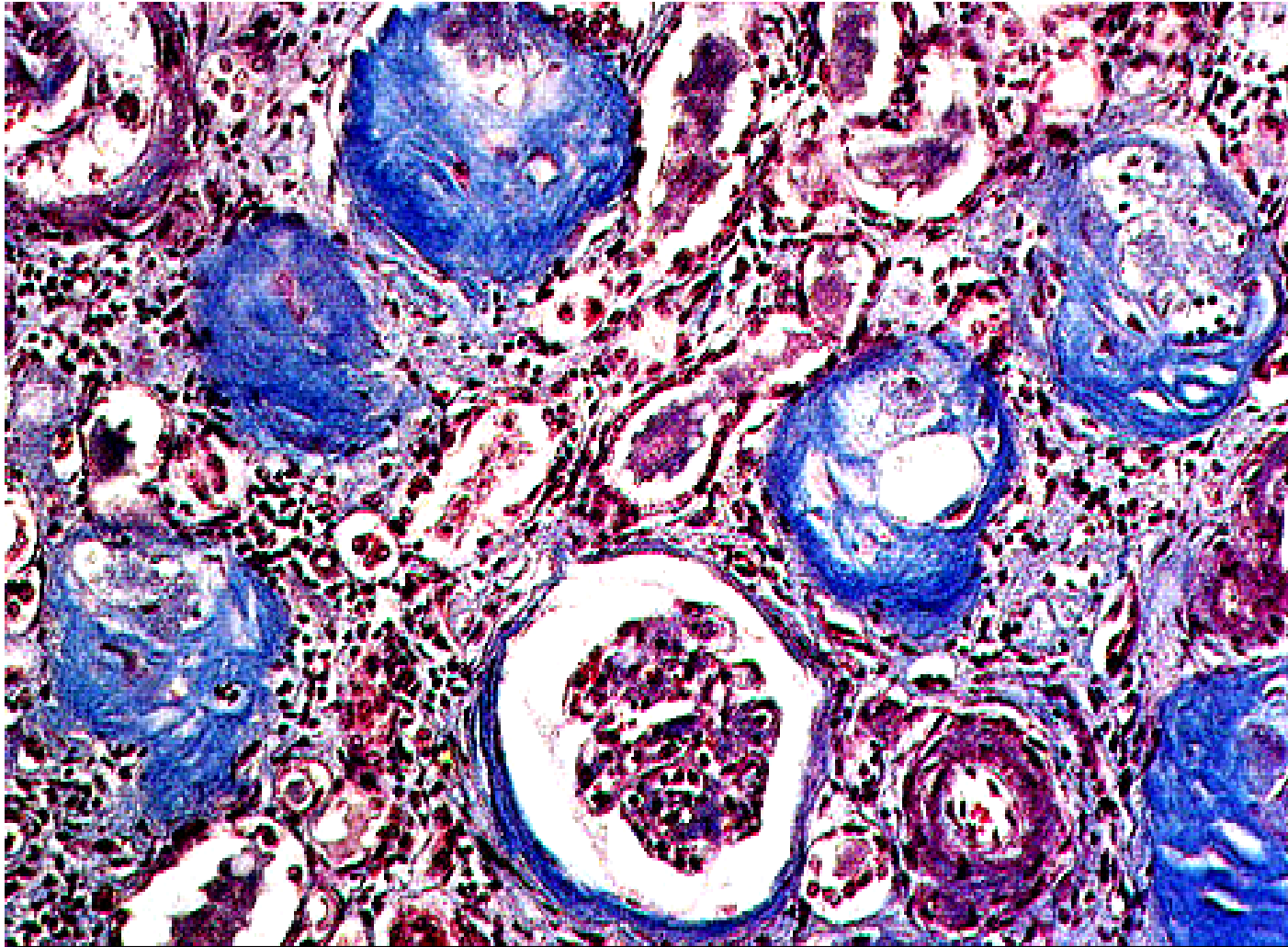
光镜:



硬化的肾小球相互靠拢

慢性肾小球肾炎

光镜:

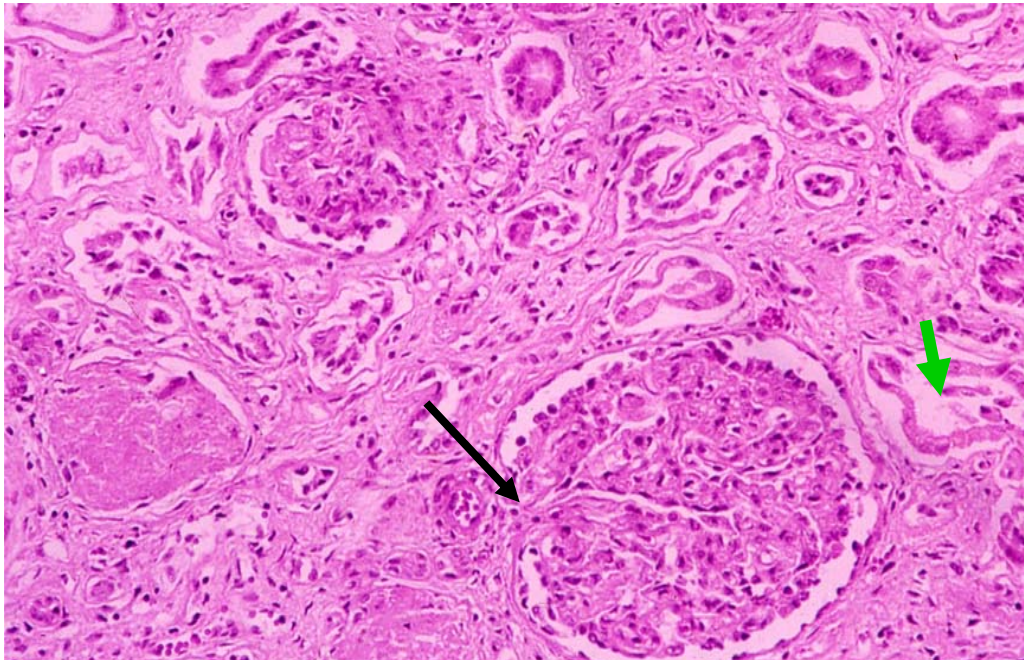


Masson 三色染色显示
大部分肾小球被蓝染的胶原纤维所取代

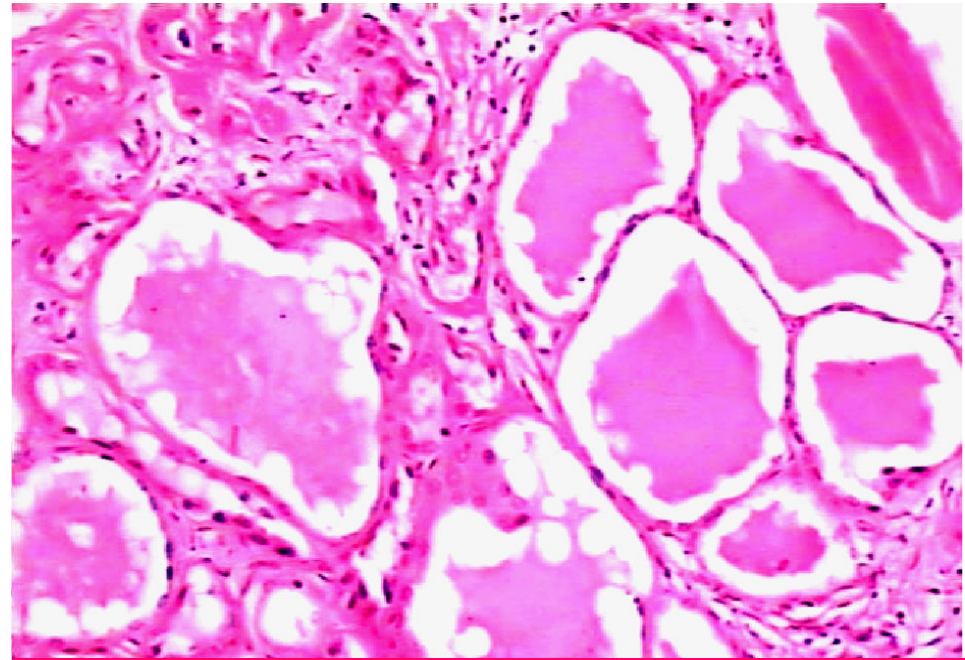
慢性肾小球肾炎

光镜: ◆ 残存肾单位代偿性肥大

其所属肾小管扩张，腔内可见各种管型



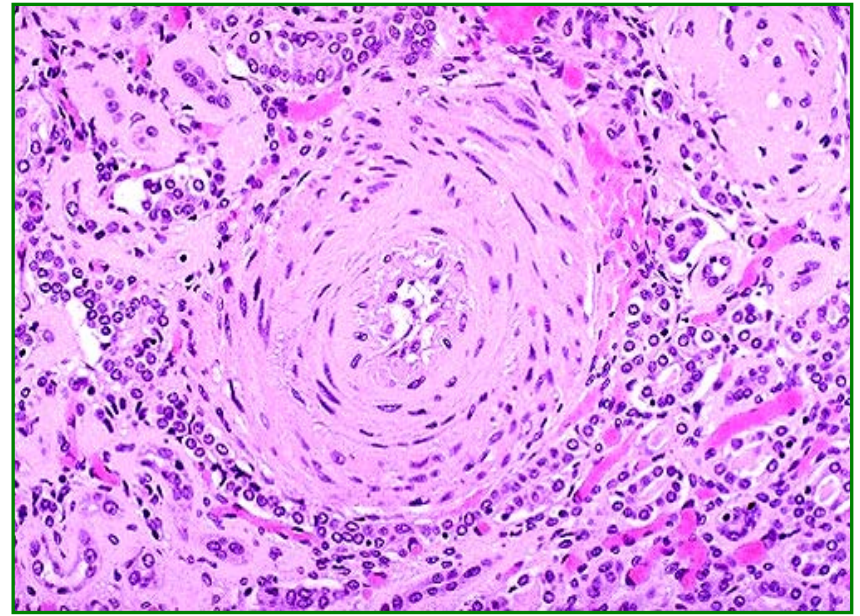
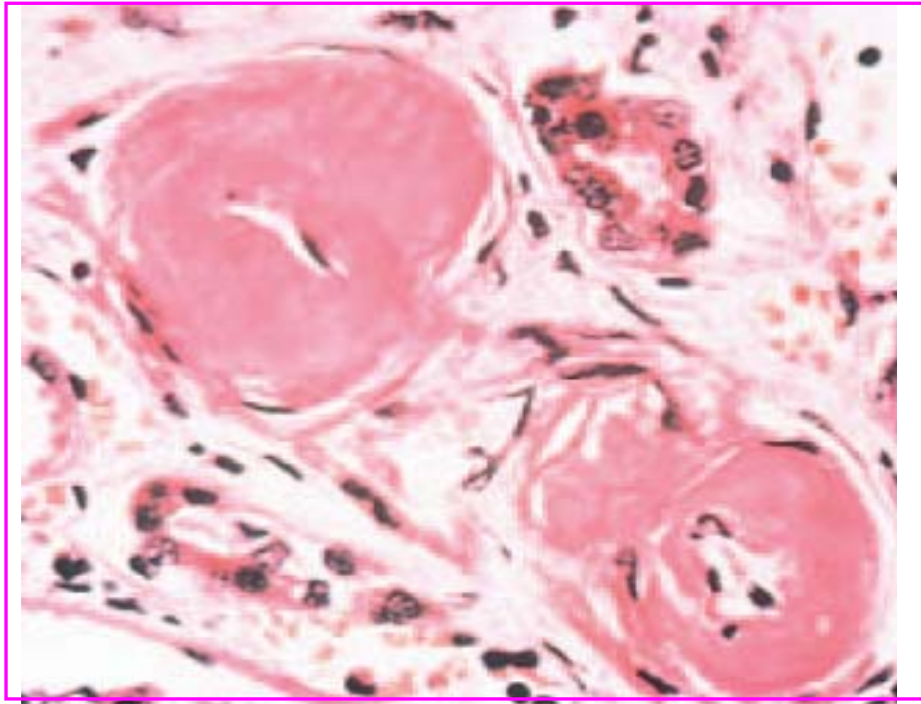
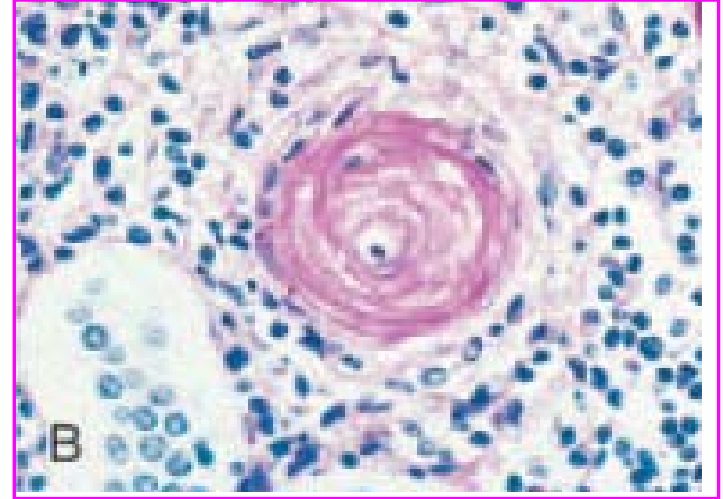
部分肾小球代偿性肥大



扩张的肾小管内可见蛋白管型

慢性肾小球肾炎

- 光镜:**
- ◆ 细小动脉发生玻璃样变和硬化
内膜增厚，管腔狭窄甚至闭塞
 - - 洋葱皮样改变



慢性肾小球肾炎

临床病理联系

慢性肾炎综合征：多尿、夜尿和低比重尿
肾性高血压
贫血
氮质血症和尿毒症伴全身中毒症状

病程长，预后差，多因尿毒症，心力衰竭，脑出血等死亡

慢性肾小球肾炎

治疗：透析

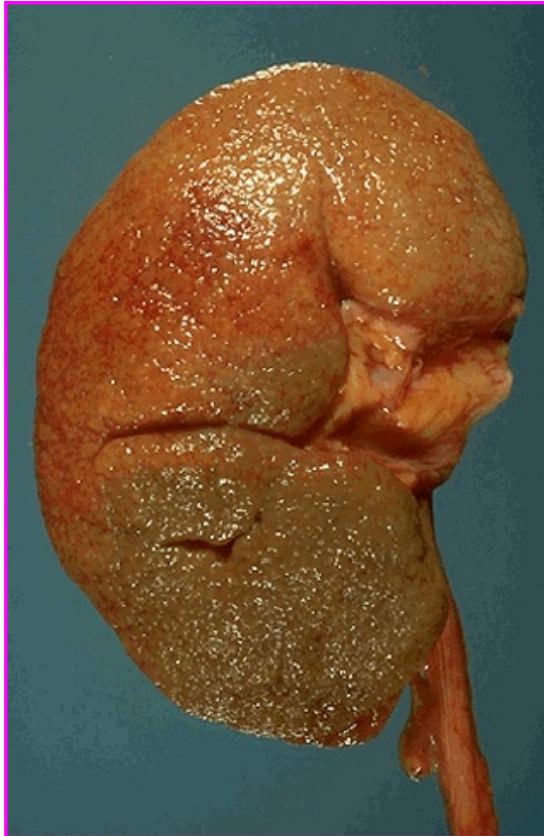
肾移植



慢性肾小球肾炎

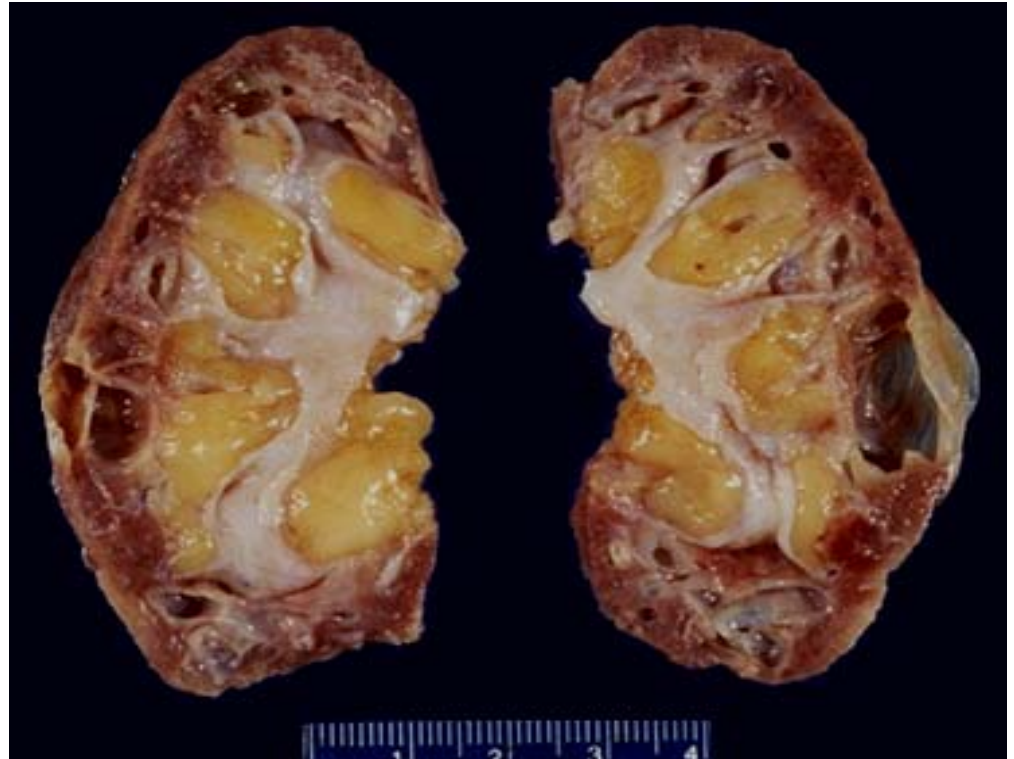
大体：---继发性颗粒性固缩肾

表面：双肾对称性体积缩小，
表面呈弥漫细颗粒状



切面：

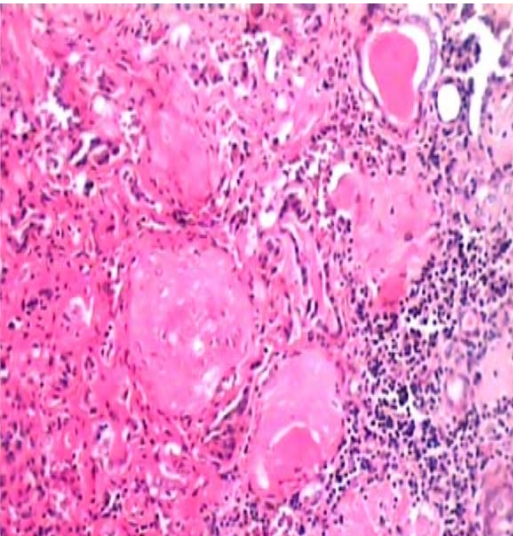
- 肾皮质明显变薄，皮髓质界限不清
- 肾盂周围脂肪增多
- 肾内小动脉和微动脉管壁增厚变硬



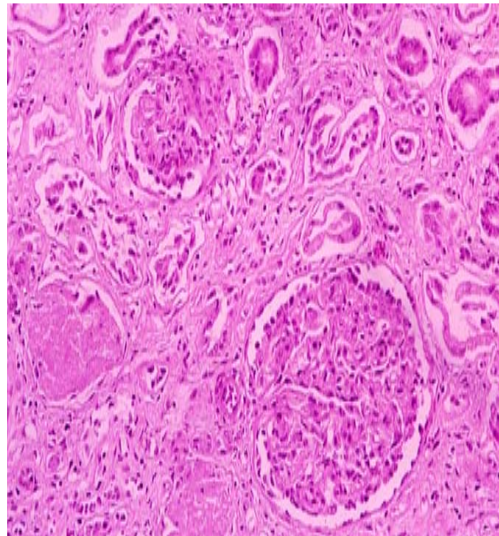
慢性肾小球肾炎

镜下:

- 肾小球玻璃样变和硬化，所属肾小管萎缩消失
- 间质纤维化，伴淋巴细胞和浆细胞浸润
- 肾内细小动脉玻璃样变和硬化
- 残存肾单位代偿性肥大，所属肾小管扩张，腔内可见各种管型

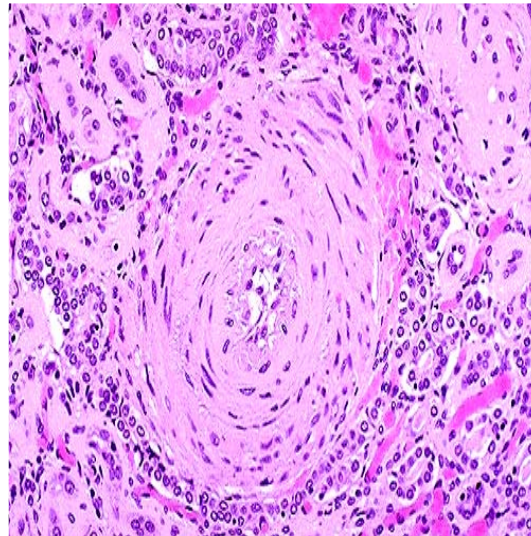


肾小球玻变和硬化

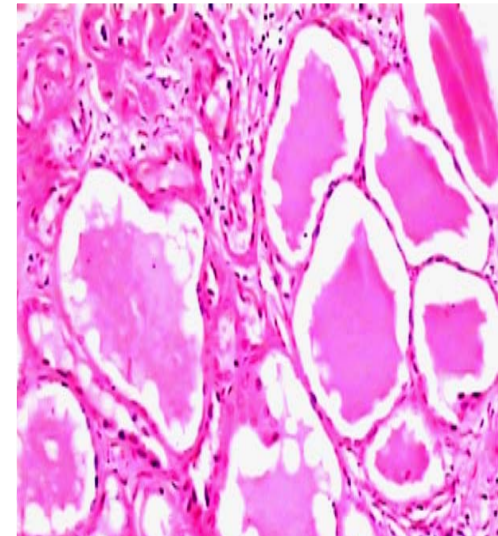


肾小球代偿性肥大

慢性肾炎肾小球硬化
Chronic nephritis-hyaline degeneration of renal corpuscle



小动脉硬化



肾小管扩张伴蛋白管型

临床类型	临床表现	病理类型	病理特点			发病机制
			光镜	电镜	免疫荧光	
急性肾炎综合征	1-4周前感染史，起病急，明显的血尿、蛋白尿、管型尿，水肿和高血压	急性弥漫性增生性肾炎	系膜细胞和内皮细胞弥漫性增生	脏层上皮细胞下驼峰状沉积物	IgG和C ₃ 沿基底膜和系膜区内呈颗粒状沉积	常与感染有关，免疫复合物沉积
快速进行性肾炎综合征	出现水肿、血尿和蛋白尿后，迅速发生少尿或无尿、氮质血症及急性肾功能衰竭	快速进行性肾炎	肾小球新月体形成	无沉积物 毛细血管袢沉积物 无沉积物	IgG和C ₃ 沿肾小球毛细血管壁呈线状沉积 IgG和C ₃ 沿肾小球毛细血管壁呈颗粒状沉积 阴性或极弱	抗基底膜型免疫复合物型免疫反应不明显
肾病综合征	大量蛋白尿、明显水肿、高脂血症、脂尿、低蛋白血症	轻微病变性肾炎	肾小球正常 肾小管脂质沉积	无沉积物，脏层上皮细胞足突消失	阴性	不明，T细胞功能异常
		局灶性节段性肾小球硬化	局灶性节段性肾小球玻璃样变和硬化	脏层上皮细胞足突消失及细胞剥脱	局灶性IgM和C3	不清楚
		膜性肾病	弥漫性基底膜增厚，钉状突起形成，系膜无增生	脏层上皮细胞下沉积物，基底膜增厚	IgG和C ₃ 沿肾小球毛细血管壁呈弥漫性颗粒状沉积	自身抗体与抗原原位反应
		膜性增生性肾炎	系膜增生，基底膜呈双轨状	(I) 内皮细胞下沉积物 (II) 肾小球基底膜致密层的条带状沉积物	I型内皮细胞下IgG和C ₃ 、C1或C4沉积 II型基底膜内C ₃ 颗粒状荧光	I型免疫复合物 II型自身抗体，补体替代途径激活
		系膜增生性肾炎	弥漫性系膜增生，基底膜无变化	系膜区沉积物	系膜区IgG (IgM) 和C3沉积	不明
无症状性血尿或蛋白尿	持续或复发性肉眼或镜下血尿，或轻度蛋白尿	IgA肾病	弥漫性或局灶性节段性系膜增生	系膜区沉积物	系膜区IgA和C3沉积	不明