

现代疾病病理诊断要点 及药物治疗精要

(下)

曲震理等◎主编

第九章 泌尿系统

第九章 泌尿系统

第一节 肾小球疾病

主要病变定位于肾小球，称为肾小球疾病（glomerular disease）。

一、原发性肾小球肾炎和肾小球病

肾小球病变是体内唯一的或主要的损伤部位；主要由变态反应引起，具体病因不明确（抗原种类繁多，对临床治疗并不重要，所以一般不明确）；而且肾小球的病变呈弥漫单一性。具有上述三个特点者，称为原发性肾小球疾病。

（一）微小病变性肾小球病和肾小球的轻微病变

微小病变性肾小球病（minimal change glomerulopathy）又称无病变的肾小球病（nil disease）、肾小球足突病（foot-process disease）、肾小球脏层上皮细胞病（visceral epithelial cell disease）、类脂性肾病（lipoid nephrosis）和原发性肾病综合征（primary nephrotic syndrome）。

疾病早期，肾脏外观无异常，晚期可见肾脏均匀肿胀，质柔软，色苍白，有大白肾之称。

（1）光镜：可见肾小球正常或几乎正常。有时可见肾小球脏层上皮细胞肿胀和空泡变性，肾小球基底膜空泡变性，系膜细胞轻度节段性增生。由于肾小球毛细血管壁的负电荷减少，胶状铁和 Alcian 蓝染色不易着色。肾小管上皮细胞肿胀，空泡变性和脂肪变性。

（2）免疫病理：显示阴性，偶见 IgM 阳性。

（3）电镜：主要病变位于肾小球脏层上皮细胞，显示足突广泛融合（fusion），并常有微绒毛变性（microvillus transformation）（图 9-1），上皮细胞内易见吞噬泡及脂滴。

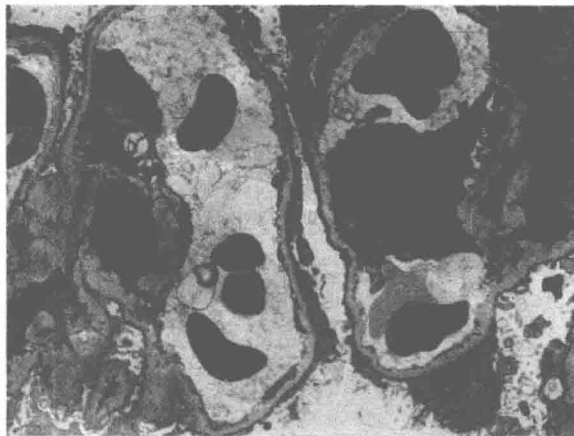


图 9-1 微小病变性肾小球病，上皮细胞足突广泛融合（电镜×5 000）

微小病变性肾小球病可引起大量蛋白尿和肾病综合征。主要发生于10~15岁的儿童和45岁以上的老年人,80%以上的儿童肾病综合征均由微小病变性肾小球病引起。多数对肾上腺皮质激素治疗敏感,预后好。

本病的病因发病机制尚不清楚,多数人认为与细胞免疫功能失调有关。

肾小球的轻微病变(minor lesion)的光镜表现与微小病变性肾小球病相似,即表现为几乎正常的肾小球。在一些文献中,微小病变性肾小球病和肾小球的轻微病变被列为一类,在我国由于历史的沿革,肾病学界将其分为两种疾病。肾小球的轻微病变虽然用光镜不能与微小病变性肾小球病区别,但免疫病理检查显示,前者的免疫球蛋白(IgG等)和补体(C3等)微弱阳性或阴性,但电镜下肾小球的轻微病变仅有脏层上皮细胞的节段性足突融合,而且常可见不同部位的低密度电子致密物。两者的临床表现也不同,微小病变性肾小球病引起大量蛋白尿和肾病综合征,发病年龄以儿童或老年人为主,而前者症状轻微,仅出现微量蛋白尿或镜下血尿,发病无年龄和性别差异。

有时,仅有光镜材料,其他病理和临床资料均不全,则肾小球轻微病变仅作为临时的尚未最终完成的病理诊断。

IgM肾病(IgM nephropathy)是一组以大量蛋白尿或肾病综合征为主要表现的肾小球疾病。免疫病理学检查可见高强度的IgM沉积于肾小球系膜区,光镜检查显示肾小球系膜细胞和基质轻度增生,电镜检查可见肾小球上皮细胞足突弥漫性融合,系膜区电子致密物沉积。由于临床和光镜检查与微小病变性肾小球病相似,所以目前认为它属于微小病变性肾小球病的一个亚型,IgM和电镜下的电子致密物属于血浆中IgM的沉积。

(二) 局灶性肾小球肾炎和病变

1. 以局灶性分布(病变肾小球可以是节段性或球性病变)为特点的肾小球肾炎或肾小球病称为局灶性肾小球肾炎(focal glomerulonephritis)或局灶性肾小球肾病(focal glomerulonephropathy) 这一病理命名强调了病变分布特点。

病变肾脏的大体观察无明显异常,偶见点状出血。

(1) 光镜:可以表现为不同的病变特点,可以出现肾小球的局灶节段性纤维素样坏死(局灶性坏死性肾小球肾炎),局灶节段性或球性细胞增生,主要是系膜细胞和系膜基质增生(局灶性增生性肾小球肾炎),局灶节段性或球性硬化(局灶性硬化性肾小球肾炎或局灶硬化性肾小球肾炎)。据重复肾穿刺的资料分析,坏死、增生和硬化病变可能是一种渐进发展过程。

(2) 免疫病理:免疫球蛋白(IgG、IgM)和补体C3,在病变肾小球乃至光镜下非病变肾小球均有沉积,局灶硬化性肾小球肾炎可呈阴性表现。

(3) 电镜:在坏死和增生病变中,可见电子致密物在系膜区沉积,无其他特异性病变。

局灶性肾小球肾炎是由免疫复合物沉积引起的,当小量短暂的免疫复合物进入肾时,便可出现以局灶分布为特点的肾小球病变。局灶硬化性肾小球肾炎和肾小球肾病则可能是多种肾小球疾病遗留的病理状态。局灶坏死性和增生性肾小球肾炎可导致多种临床表现,多数以镜下血尿为主,也有以急性肾炎和蛋白尿为主的病例。

近年来,随着各种病理检查的进步,多数局灶性肾小球肾炎均已归类于具体的肾疾病,如局灶增生性IgA肾病、局灶性狼疮性肾炎等,真正的病因不明的局灶性肾小球肾炎已很少。

2. 局灶节段性肾小球硬化症(focal segmental glomerulo-sclerosis, FSGS) 虽然也具

有局灶性分布的特点，但因其临床表现和病因发病机制具有特殊性，所以应将其列为一独立疾病。

局灶节段性肾小球硬化症导致患者出现大量蛋白尿或肾病综合征，对激素治疗不敏感，预后很差，最终导致肾硬化。

(1) 光镜：部分肾小球的部分毛细血管袢塌陷，代之以玻璃样均质蛋白质沉积，所以又称局灶性节段性肾小球玻璃样变性（focal segmental glomerular hyalinosis），病灶内常见泡沫细胞形成，肾小球上皮细胞增生肿胀和空泡变性，病灶周围易出现肾小球囊粘连现象。硬化性病灶最先出现于肾皮质深部或皮髓质交界部位的肾小球，之后再波及其他部位。相应的肾小管出现灶状萎缩，肾间质灶状纤维化。根据病变肾小球的特点，分为五种病理类型：①经典型或门部型（perihilar FSGS）：硬化部分位于肾小球血管极处；②顶端型（tip FSGS）：硬化部分位于肾小球尿极处；③细胞型（cellular FSGS）：在节段性硬化的基础上，肾小球上皮细胞增生、肿胀和空泡变性，伴有轻重不等的内皮细胞和系膜细胞增生；④塌陷型（collapsing FSGS）：病变肾小球主要表现为毛细血管袢塌陷，上皮细胞增生和空泡变性；⑤非特殊型（not otherwise specined FSCS）：虽有局灶节段性肾小球硬化的特点，但均不能归入上述任何一型（图9-2）。

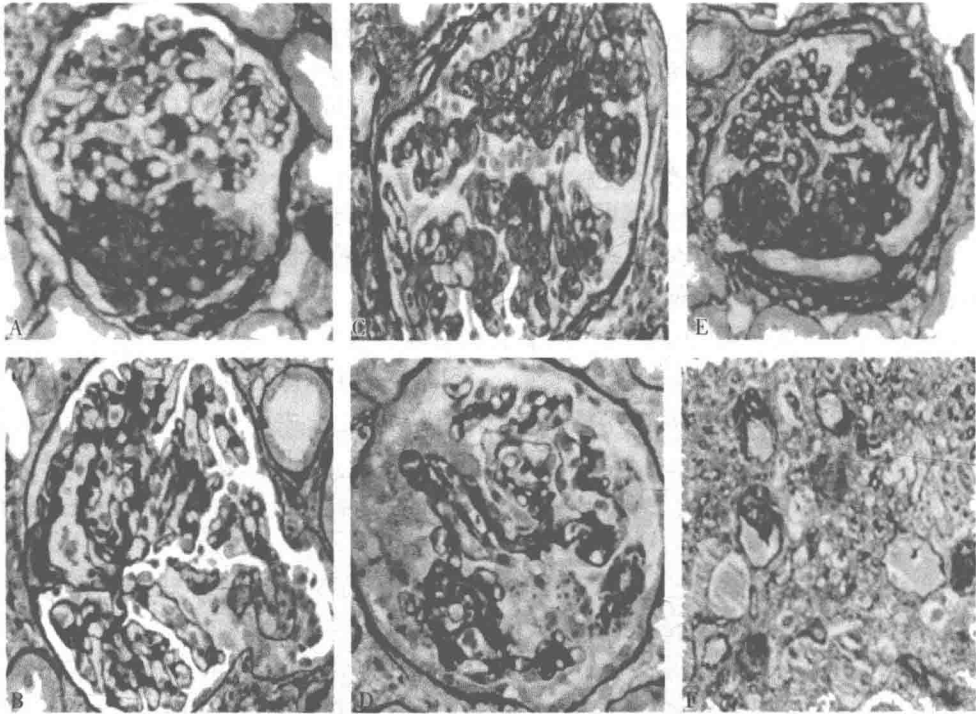


图9-2 局灶节段性肾小球硬化症
A. 经典型；B. 顶端型；C. 细胞型；D. 塌陷型；E. 非特殊型；F. 晚期（PASM×400）

(2) 免疫病理：各种免疫球蛋白和补体阴性，有时 IgM 在局灶节段性病变区大块状沉积，这是血浆蛋白的非特异性沉积。

(3) 电镜：在硬化性病灶内，系膜基质明显增生，可伴有电子致密物，上皮细胞变性

和剥落（图9-3），非硬化的毛细血管袢显示广泛的上皮细胞足突融合。

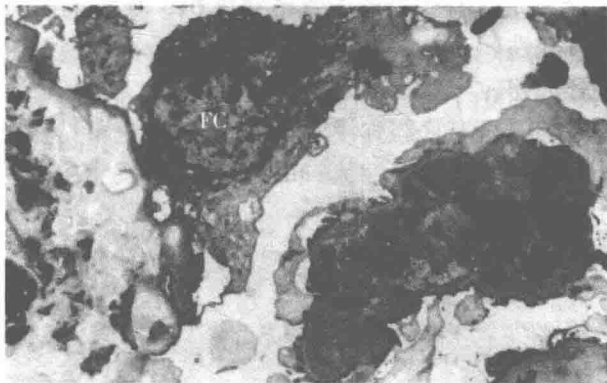


图9-3 局灶节段性肾小球硬化症，上皮细胞（FC）剥脱（电镜×6700）

FSGS属于肾小球足细胞病，是足细胞的基因异常（遗传性或基因突变）造成的。据重复肾穿刺资料分析，患者开始为微小病变性肾小球病，后来出现了FSGS，因此曾有人认为FSGS是微小病变性肾小球病的一个亚型，但多数人认为开始的肾活检标本未穿到病变的肾小球。所以两者并非一种疾病。

局灶节段性肾小球硬化症可继发于各种肾小球疾病，如IgA肾病、狼疮性肾炎等，其病因发病机制与原发性FSGS截然不同。

局灶节段性肾小球硬化症应与局灶性肾小球肾炎或肾小球病的病变相鉴别，虽然患者也呈局灶性分布，但临床以血尿或轻度蛋白尿为主要表现。局灶性肾小球损伤常导致肾小管和肾间质的萎缩和硬化，所以伴有局灶性肾小管萎缩和肾间质纤维化的肾小球轻微病变，伴有大量蛋白尿或肾病综合征时，有局灶节段性肾小球硬化症的可能。

（三）膜性肾病

膜性肾病（membranous nephropathy）又称膜性肾小球肾炎（membranous glomerulonephritis）、膜上性肾小球肾炎（epimembranous glomerulonephritis）、膜外性肾小球肾炎（extramembranous glomerulonephritis）和膜周性肾小球肾炎（perimembranous glomerulonephritis）。因其以肾小球毛细血管基底膜弥漫性增厚为特点，故称“膜性”，又因缺乏炎细胞反应，所以目前多称为肾病，而不称其为肾炎。

多种原因均可导致膜性肾病，本节所述的膜性肾病仅指那些病因不明的特发性或原发性膜性肾病。特发性膜性肾病引起患者长期大量蛋白尿或肾病综合征，占原发性肾小球疾病的10%，占成人引起肾病综合征的肾小球疾病的20%~30%，在儿童期少见。

膜性肾病因长期大量蛋白尿可使肾小管上皮细胞弥漫性脂肪变性，导致双肾呈“大白肾”的外观。依其病程和病变程度，根据光镜和电镜检查可分为5期：

1. 早期（I期） 又称免疫复合物的上皮下沉积期。

（1）光镜：肾小球结构基本正常，与肾小球的轻微病变和微小病变性肾小球病不易区别，有时可见肾小球毛细血管基底膜出现广泛的空泡变性（vacuolization, bubbly appearance），在PASM染色标本中，基底膜呈现微小的空泡状改变，失去正常的细线状特点。尤以斜切的基底膜更为明显。这是由于基底膜对早期沉积的免疫复合物的反应，以及上皮细胞

空泡变性、足突融合造成的。

(2) 电镜：肾小球上皮下仅有少数电子致密物沉积，基底膜无明显病变。上皮细胞的广泛足突融合及微绒毛样变性。

2. II期 又称钉突形成期。

(1) 光镜：肾小球毛细血管基底膜弥漫增厚，PASM 染色可见基底膜向外侧增生，出现多数钉状突起 (spiky projection) (图 9-4)。Masson 染色则见钉突之间镶嵌着排列有序的嗜复红蛋白颗粒。

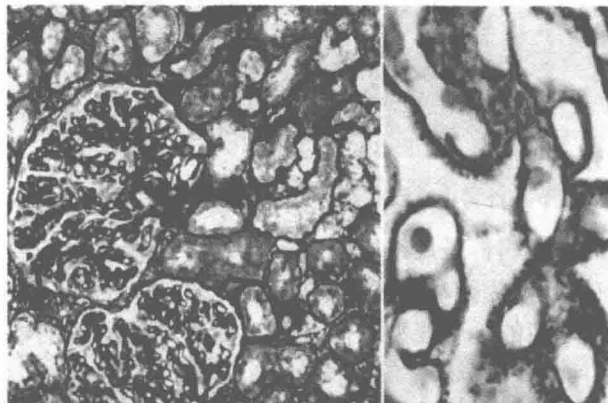


图 9-4 膜性肾病，II期，基底膜增厚，钉突形成 (PASM 左×200，右×1 000)

(2) 电镜：上皮细胞下有多数电子致密物，致密物之间为钉突状增生的基底膜 (图 9-5)，上皮细胞的广泛足突融合及微绒毛样变性。

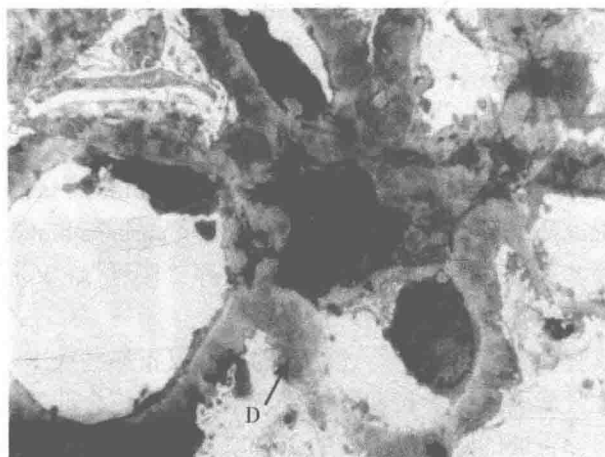


图 9-5 膜性肾病，II期，基底膜增厚，上皮下多数电子致密物沉积，上皮细胞足突弥漫融合 (电镜×5 000)

3. III期 也称基底膜内沉积期，免疫复合物连续沉积，基底膜持续增生将免疫复合物包裹起来。

(1) 光镜：PASM 染色使增厚的基底膜呈中空链环状 (chainlike thickening)

(2) 电镜：基底膜明显增厚，基底膜内可见多数电子致密物沉积。上皮细胞的广泛足突融合及微绒毛样变性。

4. IV期 有两种病变均列为IV期，一种是吸收期，即上述各期（以I、II期为主）免疫复合物停止沉积，并逐渐吸收，则在原沉积部位出现空白区，电镜下呈现虫噬样病变。另一种是硬化期，即III期持续进展，基底膜持续增厚，系膜基质逐渐增多，毛细血管腔闭塞，终致肾小球硬化。

5. V期 又称恢复期，通过吸收期，增厚的基底膜逐渐恢复正常。

(1) 免疫病理：免疫球蛋白IgG（主要为IgG4）和补体C3沿肾小球毛细血管壁或基底膜呈细颗粒状沉积（图9-6），IV期和V期则呈弱阳性或阴性。

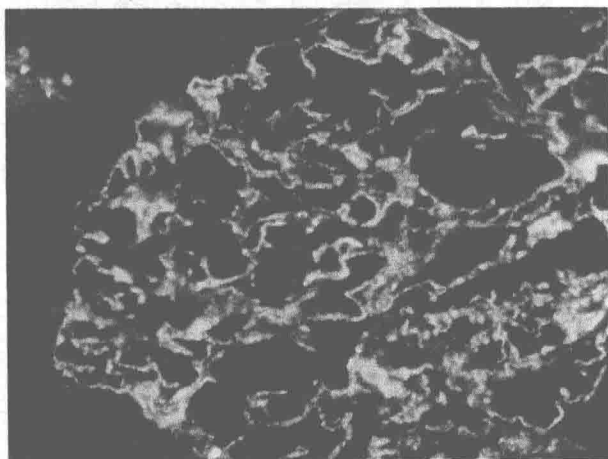


图9-6 膜性肾病，IgG呈颗粒状沿血管壁沉积（免疫荧光×400）

膜性肾病好发于40岁以上的中老年人，青少年的膜性肾病少见，而且多为各种原因引起的继发性膜性肾病。膜性肾病主要引起大量蛋白尿或肾病综合征，虽有部分病例可自发缓解，但多数预后较差。

膜性肾病是一种免疫复合物沉积病，免疫复合物长期、缓慢地沉积于上皮细胞下（又称慢性免疫复合物沉积病），所以不会引起炎症细胞反应，而是通过旁路激活的补体的终末成分C5b-C9或称为膜攻击复合物（membrane attack complex, MAC）导致基底膜损伤。膜性肾病的上皮免疫复合物主要在原位形成，抗原的来源：①肾小球足细胞膜蛋白（中性内肽酶 neutral endopeptidase, NEP）作为抗原导致原位免疫复合物沉积于基底膜上皮侧；②与肾小管上皮细胞刷毛缘有共同抗原的肾小球足细胞膜蛋白（FxA, PTBB, gp330），或称Heymann抗原；③外源性抗原（小分子、正电荷）穿透GBM在上皮下形成原位免疫复合物；④小分子的循环免疫复合物沉积于上皮下。

膜性肾病如上所述，有其一定的病理学特点：①免疫病理学表现IgG（主要为IgG4）和C3呈细颗粒状沿肾小球毛细血管壁沉积；②光镜下只有肾小球毛细血管基底膜增厚，无明显的细胞增生；③电镜下可见电子致密物只沉积于肾小球上皮下或（和）基底膜内。

所谓不典型膜性肾病（atypical membranous nephropathy）与上述典型的膜性肾病不同：①免疫病理学表现IgG（主要为IgG1、IgG2、IgG3、IgG4）、IgA、IgM、C3、C1q等呈颗粒状和团块状沿肾小球毛细血管壁和系膜区沉积；②光镜下除肾小球毛细血管基底膜增厚外，

尚有系膜细胞和基质等增生（图9-7）；③电镜下可见电子致密物沉积于肾小球上皮下、基膜内、内皮下和系膜区多部位（图9-8）。

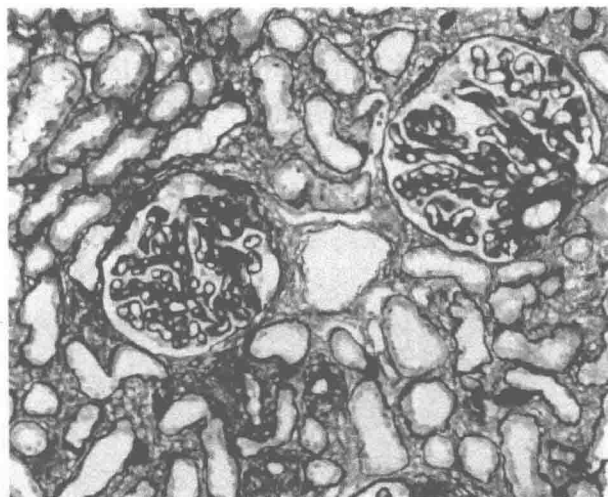


图9-7 不典型膜性肾病，基底膜弥漫增厚，系膜细胞和基质增生（PASM×200）

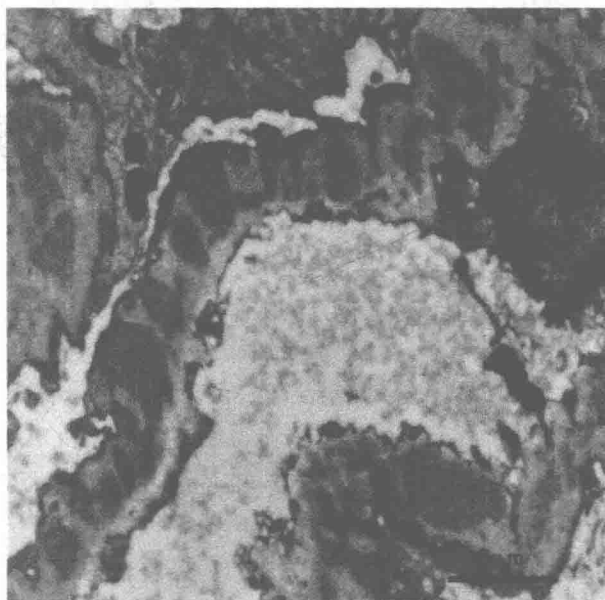


图9-8 不典型膜性肾病，基底膜增厚，上皮下和基膜内及系膜区多数电子致密物沉积，上皮细胞足突弥漫融合（电镜×5000）

不典型膜性肾病属于继发性膜性肾病，如狼疮性肾炎、乙型肝炎病毒相关性肾炎、丙型肝炎病毒相关性肾炎等。有的具体病因尚不清楚。

（四）毛细血管内增生性肾小球肾炎

毛细血管内增生性肾小球肾炎（endocapillary proliferative glomerulonephritis）又称急性弥

漫增生性肾小球肾炎 (acute diffuse proliferative glomerulonephritis)。因各种感染,特别是溶血性链球菌感染与本病有关,所以又称链球菌感染后肾小球肾炎 (poststreptococcal glomerulonephritis)。

病变肾脏体积肿胀,有时可见点状出血。

(1) 光镜:因病程不同,病理表现可出现一定的差异。发病后一周,病变最明显,肾小球的内皮细胞和系膜细胞弥漫性增生,伴有多少不等的多形核白细胞浸润,使毛细血管球体积增大,毛细血管腔狭窄或闭塞,肾小囊腔狭窄呈裂隙状 (图 9-9),肾小球上皮细胞下可见团块状嗜复红蛋白 (免疫复合物) 沉积。有的反应强烈的病例尚可见局灶节段性坏死、微血栓形成,乃至新月体形成。一般而言,随着病程的延长,渗出成分和浸润的白细胞逐渐减少,疾病后期,增生的内皮细胞也逐渐消失而演变为系膜细胞和基质增生为主的肾小球肾炎。

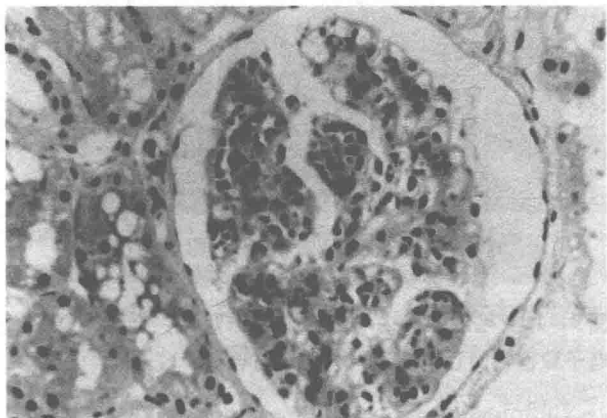


图 9-9 毛细血管内增生性肾小球肾炎,系膜细胞和内皮细胞弥漫增生,白细胞浸润 (HE × 400)

(2) 免疫病理:免疫球蛋白 IgG 和补体 C3 呈粗大颗粒状沿肾小球毛细血管壁或基底膜沉积 (图 9-10),有时也见于系膜区。

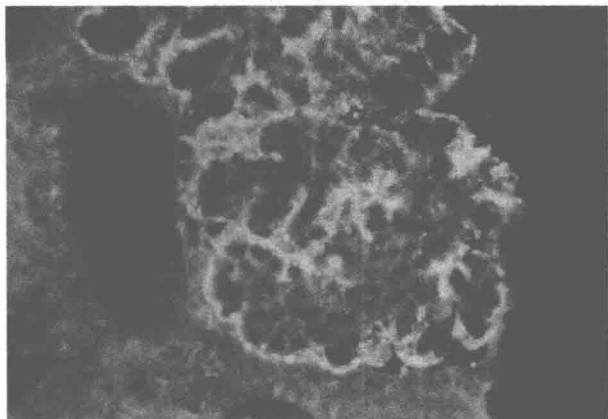


图 9-10 毛细血管内增生性肾小球肾炎, IgG 呈粗颗粒状沿血管壁沉积 (免疫荧光 × 400)

(3) 电镜：肾小球上皮下高密度丘状或驼峰状（hump）电子致密物沉积（图 9 - 11），偶见内皮下电子致密物沉积，内皮细胞和系膜细胞增生肿胀，上皮细胞足突节段性融合。



图 9 - 11 毛细血管内增生性肾小球肾炎，上皮驼峰状电子致密物（D）沉积（电镜 ×4000）

毛细血管内增生性肾小球肾炎临床表现为急性肾炎综合征，多发生于 5 ~ 14 岁的少年，此型肾炎预后较好，多数在半年内恢复正常，少数迁延为系膜增生性肾小球肾炎。

该型肾小球肾炎属于急性免疫复合物沉积病，是由于短期内大量可溶性低分子量免疫复合物自血液循环中沉积所致。较公认的甲种溶血性链球菌的 12 型、3 型、1 型及 49 型的抗原成分可作为外源性抗原。此外，葡萄球菌、沙门菌、肠球菌，乃至分枝杆菌、螺旋菌、原虫、病毒等抗原成分均可作为抗原。还有报道认为链球菌的内链球菌素（endostreptocin）可先种植于肾小球内，并形成原位免疫复合物。有时仅光镜表现为毛细血管内增生性肾小球肾炎的特点，而免疫病理学和电镜均无特殊表现，可能与病毒感染有关。

（五）系膜增生性肾小球肾炎

系膜增生性肾小球肾炎（mesangioproliferative glomerulonephritis）是一种常见的肾小球疾病。

病变肾脏的大体变化不明显。

(1) 光镜：肾小球出现弥漫的轻重不等的系膜细胞和基质增生，早期以系膜细胞增生为主，继而出现系膜基质的增多。根据系膜增生的程度，分为轻、中和重三级。系膜宽度未超过毛细血管直径，多呈节段性分布，对毛细血管无挤压现象，称为轻度系膜增生。系膜宽度超过了毛细血管直径，呈弥漫性分布，对毛细血管有挤压现象，称为中度系膜增生。增生的系膜组织呈团块状聚集，系膜基质增多，毛细血管结构破坏，称为重度系膜增生，基本已到了节段性肾小球硬化的程度。中度和重度系膜增生性肾小球肾炎常伴有灶状或多灶状肾小管萎缩和间质纤维化。

(2) 免疫病理: 免疫球蛋白 IgG 和补体 C3 在系膜区有不同强度的沉积, 有时阴性, 有的伴有毛细血管壁的沉积。有的系膜增生性肾小球肾炎显示高强度的 IgM 或 C1q 在系膜区沉积, 前者称为 IgM 肾病, 后者称为 C1q 肾病, 是系膜增生性肾小球肾炎的特殊类型。

(3) 电镜: 可见肾小球系膜增生, 常见低密度絮状电子致密物沉积, 肾小球上皮细胞可出现节段性足突融合。

肾小球系膜细胞是肾小球内最活跃的成分, 相当于单核巨噬细胞系统的一部分, 所以很多原因和疾病均可导致系膜增生性肾小球肾炎病变, 如毛细血管内增生性肾小球肾炎的恢复阶段, 便可表现为系膜增生性肾小球肾炎。

系膜增生性肾小球肾炎在各年龄均可发生, 临床上可出现血尿、蛋白尿、肾病综合乃至肾功能损伤等多种表现, 预后好坏不等。

本病主要为循环免疫复合物沉积而致病, 当多价抗原与高亲和力抗体等量结合而形成难溶的大分子免疫复合物时, 便可沉积于系膜区, 并使系膜增生。

系膜增生是一种常见的病理现象, 多种原发和继发性肾小球肾炎均可如此表现, 所以诊断系膜增生性肾小球肾炎时, 一定要慎重, 尽量找出病因, 作出具体的病理诊断, 如系膜增生性 IgA 肾病、系膜增生性狼疮肾炎等。

C1q 肾病 (C1q nephropathy) 是指一组以大量蛋白尿或肾病综合征为主要表现的肾小球疾病。免疫病理学检查以 C1q 高强度沉积于肾小球系膜区为特点, 光镜以系膜细胞和基质增生为特点, 电镜检查可见系膜区电子致密物沉积。属于免疫复合物介导的肾小球疾病。

(六) 膜增生性肾小球肾炎

膜增生性肾小球肾炎 (membranoproliferative glomerulonephritis) 又称系膜毛细血管性肾小球肾炎 (mesangiocapillary glomerulonephritis)。这是一组以肾小球系膜细胞和系膜基质高度增生、广泛系膜插入和毛细血管壁增厚为主要表现的肾小球肾炎, 预后较差。根据病因发病机制、病变特点和预后, 分为两型。

病变肾脏早期大体变化不明显, 大量蛋白尿或肾病综合征时, 表现为大白肾, 晚期呈现颗粒性萎缩肾。

1. I 型 该型最多见, 占系膜毛细血管性肾小球肾炎的 45% 以上。

(1) 光镜: 可见肾小球系膜细胞和系膜基质弥漫性重度增生, 并进而沿毛细血管内皮间隙向毛细血管壁长入 (系膜间位或插入, interposition), 使毛细血管壁增厚, 血管腔狭窄乃至闭塞。由于插入毛细血管壁的系膜基质与基底膜具有相似的染色特点, 使增厚的毛细血管壁有双层或多层的基底膜样物质出现, 称为双轨征 (double contours, tramtrack) (图 9-12)。疾病后期, 系膜基质增生尤为明显, 毛细血管腔大部分闭塞, 使肾小球结构呈分叶状, 称为分叶状肾小球肾炎 (lobular glomerulonephritis)。肾小球病变严重时, 可伴发肾小管萎缩和肾间质纤维化的改变。

(2) 免疫病理: 免疫球蛋白 IgG 和补体 C3 沿肾小球系膜区和毛细血管壁呈弥漫的粗颗粒状沉积, 有时亦可见 IgM、C1q 和 C4 呈阳性表现。

(3) 电镜: 除系膜增生和系膜插入外, 在系膜区和毛细血管内皮下有电子致密物沉积。

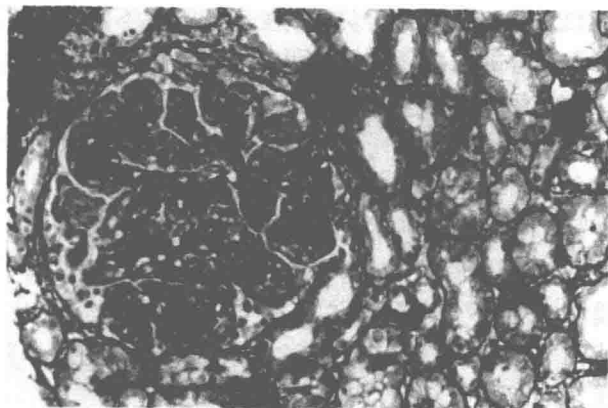


图9-12 膜增生性小球肾炎，系膜细胞和基质弥漫重度增生，广泛插入，基底膜增厚并呈双轨征（PASM×400）

2. Ⅲ型 约占这一组肾小球病的20%，多见于青年女性。本型的临床表现、病理变化及预后均与Ⅰ型相似，只是在电镜下显示电子致密物同时存在于肾小球毛细血管的内皮下和上皮下，故有混合性膜增生肾小球肾炎之称。

Ⅰ型和Ⅲ型系膜毛细血管性肾小球肾炎属于免疫复合物沉积病。大分子难溶性免疫复合物沉积于系膜区，进而使系膜处于超负荷状态，是系膜高度增生并出现系膜插入的主要原因。该两型膜增生性肾小球肾炎多见于青壮年，60%呈现肾病综合征，20%~30%呈现急性肾炎综合征，常迁延进展并出现肾功能衰竭。

膜增生性肾小球肾炎应与系膜增生性肾小球肾炎和膜性肾病鉴别。系膜增生性肾小球肾炎仅有系膜组织的增生，不波及基底膜，或仅有局灶节段性系膜插入；膜性肾病只有基底膜增厚，无细胞增生。

电子致密物沉积病、Ⅱ型膜增生性肾小球肾炎、C3肾病

C3肾病（C3 nephropathy）是一组因补体C3代谢障碍导致的肾小球疾病，临床表现为长期低补体血症，以大量蛋白尿或肾病综合征为常见，也可表现为急性肾炎或慢性肾炎，病理表现以膜增生性肾小球肾炎多见，也可表现为系膜增生性肾小球肾炎、毛细血管内增生性肾小球肾炎。电子致密物沉积病（dense deposit disease, DDD）或Ⅱ型膜增生性肾小球肾炎（membranoproliferative glomerulonephritis, Ⅱ type）是典型的C3肾病，临床除严重的低补体血症外，表现为大量蛋白尿或肾病综合征，病理表现为Ⅱ型膜增生性肾小球肾炎，电镜下以肾小球基底膜条带状电子致密物沉积为特点。

Ⅱ型膜增生性肾小球肾炎肾小球病变虽然也有系膜细胞和系膜基质的弥漫性重度增生，但系膜插入现象不如Ⅰ型和Ⅲ型那样显著。免疫病理仅有补体C3呈粗颗粒状沉积于系膜区，也可波及毛细血管壁，而免疫球蛋白（IgG等）则呈阴性或弱阳性。所以又称C3肾病。电镜下改变最为特殊，可见毛细血管基底膜的致密层被大量连接成带状的电子致密物取代（图9-13）。仅占膜增生性肾小球肾炎的15%。预后最差。

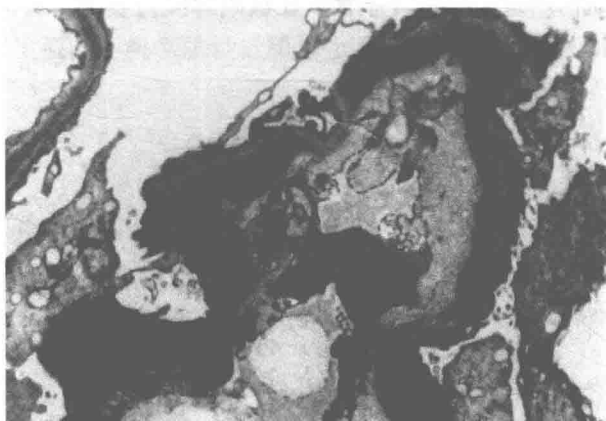


图9-13 电子致密物沉积病(DDD)，肾小球基底膜致密层可见带状电子致密物沉积(电镜×5 000)

对肾小球的带状电子致密物分析证明，其中并无免疫球蛋白，因此否定了免疫复合物的存在，而是基底膜内糖蛋白或血浆蛋白变性或聚集的结果。此外，补体的激活途径有经典途径、凝集素途径和旁路激活途径，三者均牵扯到C3，在C3激活过程中，出现的C3bBb是C3转换酶，该酶可使C3持续激活，而H因子是该酶的拮抗剂或制动剂，当H因子先天缺失或基因突变时，导致C3代谢异常。此外，多数患者体内可检出C3肾炎因子(C3 nephritic factor, C3NeF)，C3NeF可与C3bBb结合，两者结合后，使H因子、I因子和CRI失去作用，所以使C3bBb的作用增强和延长，导致补体激活不断进行，造成了患者的持续低补体状态和基底膜的变性，所以，补体代谢障碍是本病发生的中心环节。

(七) 新月体性肾小球肾炎

新月体性肾小球肾炎(crescentic glomerulonephritis)又称毛细血管外增生性肾小球肾炎(extracapillary proliferative glomerulonephritis)。是以大量新月体形成为主要特点的肾小球肾炎。

病变肾脏早期的大体表现呈肿胀状态，晚期呈现颗粒性萎缩。

(1) 光镜：最突出的特点是大多数肾小球毛细血管壁严重损伤和断裂，肾小囊出现细胞或其他有形成分充填，形成新月体。本病的病理诊断标准应强调两点：①有新月体形成的肾小球必须超过肾小球总数的50%；②所形成的新月体均为封闭肾小囊腔50%以上的大型或闭塞性新月体。新月体的形成首先应归因于肾小球毛细血管壁的严重损伤和断裂，使血液的细胞成分及纤维蛋白大量涌入肾小囊，导致肾小囊上皮细胞增生。早期的新月体主要由肾小囊上皮细胞和浸润的单核巨噬细胞、中性粒细胞组成，称为细胞性新月体(图9-14)。继而有纤维母细胞增生，胶原纤维形成，称为细胞纤维性新月体。纤维母细胞可由肾间质通过破坏的肾小囊基底膜长入，也可由肾小囊上皮细胞转化而来。最后由胶原纤维、浸渍的血浆及基底膜样物质共同组成硬化性新月体。硬化性新月体内可出现裂隙并有肾小囊上皮细胞被覆，称为肾小囊的再沟通。组成新月体的各种成分只能充填于肾小球血管极以外的肾小囊，所以只有通过血管极的正切面，才呈现典型的新月体，而错过血管极的切面，仅可见环状体乃至盘状体。肾小球毛细血管严重损伤，并被新月体挤压而皱缩于肾小球血管极的一

侧。由于多数肾小球损伤严重，导致肾小管多灶状或弥漫性萎缩，肾间质多灶状或弥漫性单个核细胞浸润和纤维化。

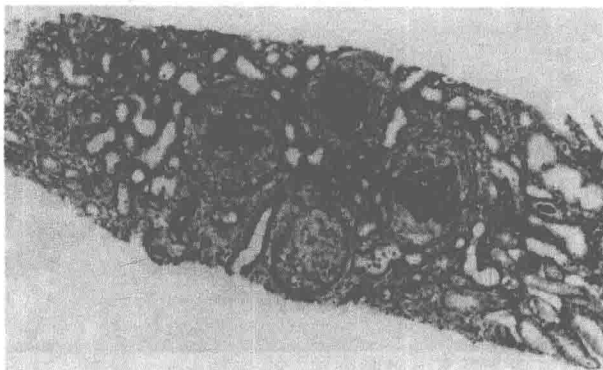


图9-14 新月体性肾小球肾炎，弥漫分布的新月体形成（PASM×40）

（2）免疫病理：该型肾小球肾炎毛细血管袢严重损伤并导致新月体形成的机制有3种类型：①抗肾小球基底膜抗体导致的抗基底膜性新月体性肾小球肾炎（Ⅰ型新月体性肾小球肾炎），约占新月体性肾小球肾炎的20%，显示免疫球蛋白IgG和补体C3沿毛细血管壁或基底膜呈细线状沉积；②免疫复合物型新月体性肾小球肾炎是免疫复合物介导的肾小球肾炎（如毛细血管内增生性肾小球肾炎等）的严重表现（Ⅱ型新月体性肾小球肾炎），约占新月体性肾小球肾炎的40%，显示免疫球蛋白IgG或IgA或IgM及补体C3等呈颗粒状沿毛细血管壁和系膜区沉积；③免疫反应阴性（Ⅲ型新月体性肾小球肾炎），约占新月体性肾小球肾炎的40%，多数由血管炎引起，多数患者血内抗白细胞胞浆抗体（ANCA）阳性。此外，有的病例抗基底膜抗体和ANCA双阳性；有的病例全阴性。

（3）电镜：可见毛细血管基底膜断裂和皱缩，纤维素凝聚于肾小囊，上皮细胞、单核细胞及纤维母细胞增生。免疫复合物型新月体性肾小球肾炎可见不同部位的电子致密物沉积。

虽然各型新月体性肾小球肾炎的病因不同，其发病机制主要是肾小球毛细血管壁严重破坏和断裂，血液凝固于肾小囊，导致单核细胞浸润、肾小囊上皮细胞增生、纤维母细胞形成，新月体形成。

新月体性肾小球肾炎主要发生于青壮年，血管炎型新月体性肾小球肾炎多见于中老年。临床均表现为急进型肾炎综合征，短期内呈现急性肾功能衰竭，所以又称急速进展性肾小球肾炎（rapidly progressive glomerulonephritis）或恶性肾小球肾炎（malignant glomerulonephritis）。

（八）纤维样肾小球病

纤维样肾小球病（fibrillary glomerulopathy）是指肾小球内存在类似淀粉样纤维样物质，但刚果红染色阴性，不伴有系统性疾病的一类肾小球疾病。有非淀粉样纤维性肾小球病（nonamyloidotic glomerulopathy）、刚果红阴性淀粉样变性肾小球病（Congo-red-negative amyloidosis-like glomerulopathy）等命名。

纤维样肾小球病的病因、发病机制尚不清楚，多数作者认为是血液循环中的免疫球蛋白沉积、聚合并修饰后而形成，有人通过免疫电镜研究认为，IgG、C3结合淀粉样P物质最终形成了上述纤维样物质。

(1) 光镜：病变肾小球主要表现为系膜无细胞性增宽，进而基底膜增厚，终致肾小球硬化。常表现为系膜增生型、不典型膜性或膜增生型。应用显示淀粉样物质的刚果红等特殊染色均阴性（图9-15）。

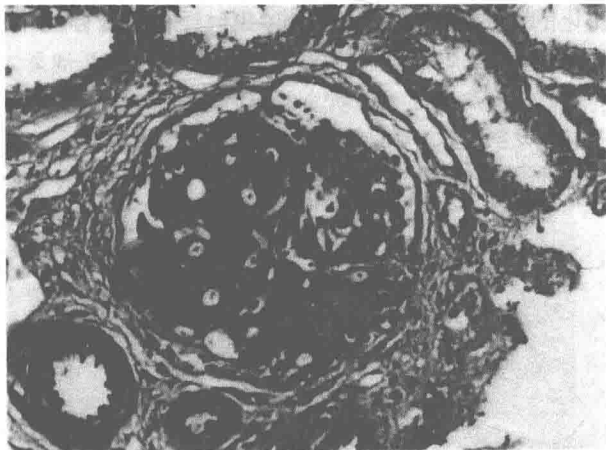


图9-15 纤维样肾小球病，系膜区嗜复红蛋白重度增生，基底膜增厚，呈系膜结节状硬化（Masson ×400）

(2) 免疫病理：IgG、C3 以及轻链蛋白在肾小球系膜区和基底膜沉积，也可阴性。

(3) 电镜：病变肾小球内遍布直径 15~25nm、排列紊乱的粗大纤维样物质，较淀粉样纤维粗（图9-16）。有时可见呈平行的管状排列的纤维样物质，称免疫触须样肾小球病（immunotactoid glomerulopathy），由于后者常与纤维样肾小球病并存，所以可能是前者的一个亚型。

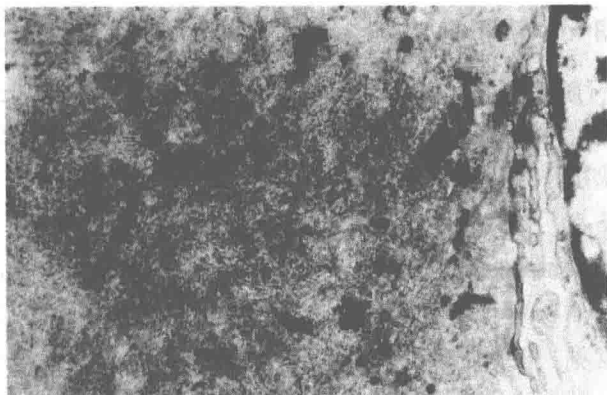


图9-16 纤维样肾小球病，肾小球系膜区可见直径 >20nm 的纤维样物质沉积，呈管状和不规则状分布（电镜 ×20 000）

（九）硬化性肾小球肾炎

硬化性肾小球肾炎（sclerosing glomerulonephritis）是上述各种类型肾小球肾炎和肾小球病持续进展的结果。病理特点是多数（超过全部肾小球的 75%）肾小球硬化。临床特点则表现为慢性肾功能不全。肾小球硬化是各种原因引起的肾小球结构损伤，系膜增生导致系膜基质增多，或由于硬化性新月体、肾小球周围乃至增生的系膜组织产生大量胶原纤维，最终

使肾小球呈现均质无结构的瘢痕球，有时又称为肾小球玻璃样变性。未硬化或病变较轻的肾小球以及所属的肾小管则呈代偿肥大的变化（图 9-17），形成肉眼可见的颗粒性固缩肾，也称终末期肾（end-stage kidney）。有时全小球硬化、节段性硬化、不同程度的系膜增生混杂存在，但全小球硬化的病变占全部肾小球的 50% 上下，可称为增生硬化性肾小球肾炎，可视为硬化性肾小球肾炎的前趋阶段。

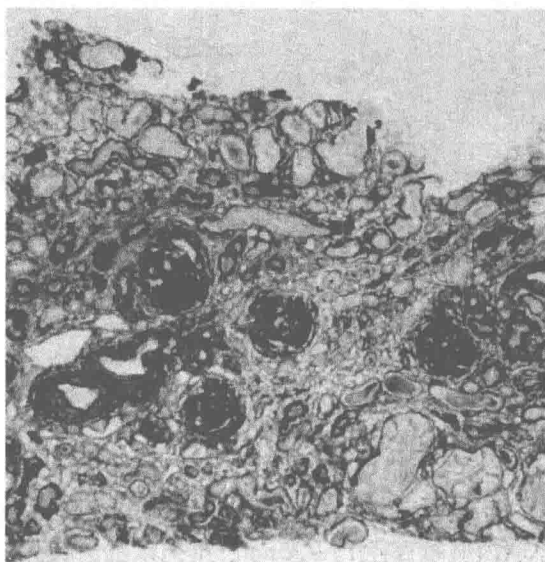


图 9-17 硬化性肾小球肾炎，多数肾小球呈硬化状态（PASM ×200）

二、继发性肾小球肾炎和肾小球病

全身性疾病累及肾脏而引起的肾小球疾病称为继发性肾小球疾病。这时的肾小球疾病仅作为全身各器官疾病中的一个组成部分，病因明确，若为变态反应引起，抗原也是明确的，并且肾小球的病变不如原发性肾小球病那样具有一致性。

（一）狼疮性肾炎

系统性红斑狼疮是一种常见的自身变态反应性疾病。由于自身抗原和自身抗体相结合的免疫复合物的沉积，导致了全身多系统病变，其中的肾损伤称为狼疮性肾炎（lupus nephritis），其中以肾小球肾炎最常见。根据临床表现，系统性红斑狼疮患者肾受累频率约为 25% ~ 70%，但根据光镜检查资料，则高达 90%，而免疫病理和电镜检查则接近 100%。

系统性红斑狼疮患者的自身抗原与自身抗体种类很多（抗核抗体、抗双链及单链 DNA 抗体、抗 Sm 抗体、抗 RNA 抗体、抗球蛋白抗体、抗细胞浆抗体、抗细胞膜抗体、抗甲状腺球蛋白抗体、抗凝血酶抗体、抗平滑肌抗体等），而且持续时间很长，抗原抗体的比例经常变动，所以形成的免疫复合物特性也较复杂，所形成的免疫复合物沉积性肾小球损伤与原发肾小球肾炎相比，具有更为复杂的特点。

根据光镜、免疫病理及电镜检查的综合性病理分析，1974 年世界卫生组织将狼疮性肾炎的肾小球损伤分为如下类型：正常肾小球、系膜增生型肾小球肾炎（包括轻微系膜增生和轻度弥漫性系膜增生）、局灶型肾小球肾炎、弥漫增生型肾小球肾炎（包括毛细血管内增