

首届“三个一百”原创出版工程入选图书

肾脏病学系列

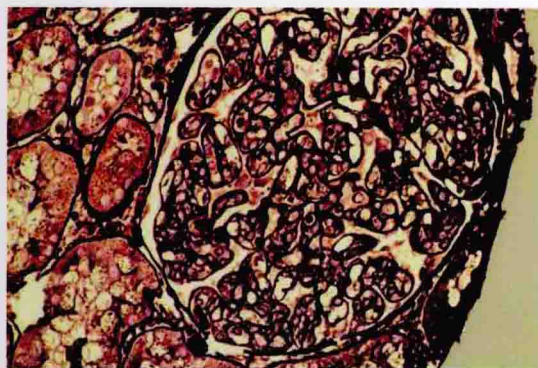
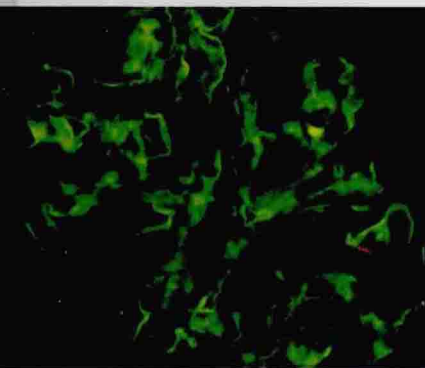
肾活检病理学

Pathology of Renal Biopsy

第3版

主 编 邹万忠

主 审 王海燕



北京大学医学出版社

首届“三个一百”原创出版工程入选图书

肾脏病学系列

肾活检病理学

Pathology of Renal Biopsy

第3版

主 编 邹万忠

主 审 王海燕

编写人员（以姓氏汉语拼音为序）

董 葆	北京大学人民医院肾内科
鄂 洁	北京大学第一医院肾内科
刘 刚	北京大学第一医院肾内科
王盛兰	北京大学医学部病理学系
王素霞	北京大学第一医院超微病理诊断和研究中心 北京大学肾脏疾病研究所
赵明辉	北京大学第一医院肾内科 北京大学肾脏疾病研究所
郑 欣	北京大学第一医院肾内科
邹古明	中日友好医院肾内科
邹万忠	北京大学医学部病理学系 北京大学肾脏疾病研究所

北京大学医学出版社

Shenhuojian Binglixue

图书在版编目 (CIP) 数据

肾活检病理学 / 邹万忠主编. — 3版. — 北京: 北京大学医学出版社, 2014.7
(肾脏病学系列)
ISBN 978-7-5659-0608-4

I. ①肾… II. ①邹… III. ①肾疾病—活体组织检查—病理学 IV. ①R692.04

中国版本图书馆CIP数据核字 (2013) 第157990号

肾活检病理学 (第3版)

主 编: 邹万忠

出版发行: 北京大学医学出版社

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路38号 北京大学医学部院内

电 话: 发行部 010-82802230; 图书邮购 010-82802495

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京圣彩虹制版印刷技术有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 张彩虹 责任校对: 金彤文 责任印制: 罗德刚

开 本: 889 mm × 1194 mm 1/16 印张: 25.25 字数: 695千字

版 次: 2014年7月第3版 2014年7月第1次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-0608-4

定 价: 258.00元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

本书由

北京大学医学部科学出版基金

资助出版

第3版前言（一）

《肾活检病理学》于2006年出版，2009年第2版问世，均受到了病理学界和肾脏病学界的广泛欢迎，并被列为国家首届“三个一百”原创出版工程入选图书，荣获第二届中国出版政府奖图书奖提名奖和中国大学出版社图书奖一等奖。

近几年来，肾脏病学和肾脏病理学领域的研究和技术又有了很大进展，为了及时反映这一领域的最新研究成果，我们决定编写第3版。值此第3版出版之际，谨向给予本书关心和厚爱的读者致以敬意！

本书是北京大学肾脏疾病研究所王海燕教授主持的肾脏病学系列丛书中的一部有关肾脏病病理学的专著。

本书的第3版与第2版相比，对很多肾脏疾病的病因和发病机制有了更深入的表述；增加了很多新内容。在章节编排上，也做了适当的调整。并且在第2版的基础上，又收集和补充了很多质量较好的病理图片。

尽管我们做了很多努力，力求对相关知识进行更新，但肾脏病学的发展很快，本书第3版成书之日，仍留有些许遗憾。

愿广大读者不断地将有关信息和发现的本书不足之处及时反馈给我们，以便我们进一步改进。

邹万忠
北京大学医学部病理学系
北京大学肾脏疾病研究所
2013年9月

第3版前言（二）

《肾活检病理学》一书是北京大学医学部病理学系和北京大学第一医院肾内科有关专家集三十余年来从事肾活检病理专业工作积累的成果，有着深厚的、丰富的临床实践背景；也是三十余年来这些专家们不断努力，与国际接轨、知识更新的产物，具有先进的水平。自第1版问世七年来，学界同仁的肯定、欢迎与鼓励就是对本书的最好的评价。

三十余年来，我们的病理学专家与肾脏病学专家们本着一切为了追求真理、一切为了病人的精神，精诚合作，构建和不断完善了跨学科合作的平台：临床信息、资料库、定期的临床病理讨论会。本书的出版正是跨学科合作推动学科发展的最佳见证与结晶。肾脏病学专家与病理学专家的跨学科合作不仅使医疗水平得以提高，也直接促进了两个学科的专业骨干的成长以及大量的临床科研工作的开展，最终将会大大提升两个学科发展的水平。

《肾活检病理学》第3版增加了一些近年来国际上对于肾脏疾病的病理诊断的新认识，特别是从病理生理学角度来认识形态学改变及其亚型，使本来固定的形态学变化增加了理性的成分，提高了认识水平。这些尝试也都需要广大读者的指正。

《肾活检病理学》是北京大学肾脏疾病研究所同仁们编写的肾脏病学系列丛书中一部有关肾脏病病理学的专著。本书第3版的编写出版走在了编写计划中的《肾脏病学》第4版的前面。我们将抓紧时间，努力使后者及早与读者见面。

王海燕

北京大学肾脏疾病研究所
北京大学第一医院肾内科

2013年10月

第2版前言（一）

《肾活检病理学》于2006年出版以来，受到了病理学界和肾脏病学界的广泛欢迎，同时也收到了很多读者的宝贵意见。值此第2版出版之际，向关心和厚爱本书的读者致敬。

本书的姐妹书，王海燕教授主编的《肾脏病学》第3版已于2008年出版。本书是北京大学肾脏疾病研究所编纂的肾脏病学系列丛书的一部，同时，很多国际权威性肾脏病学和肾脏病理学著作也有了再版。总之，几年来，肾脏病学和肾脏病理学领域又有了进展，这便是编写本书第2版的动机。

《肾活检病理学》第2版与第1版相比，做了如下的补充和改动：①在王海燕教授主编的《肾脏病学》第3版编纂的基础上，对很多肾脏疾病的病因和发病机制有了更深入的认识，也将部分观点适当地引入了本书。②作者又收集了很多有代表性的资料和图片，实验成功了一些实用的新的肾活检病理学方法，充实了新版内容，如一些遗传性和代谢性肾疾病的病理特点、一些病毒感染导致的肾疾病、石蜡包埋标本的电镜检查方法等。③肾是组成人体的众多器官之一，肾疾病可影响其他器官，其他器官的疾病也可累及肾，因此，要求肾内科临床医生和肾活检病理诊断的病理医生在诊断肾疾病时，应有整体观念，为此，本书对第十七章做了较大的补充。④通过多年的临床和病理实践，深感肾活检病理诊断的正确思维过程的重要性，所以对第十八章做了较大的修订。⑤对临床医生和病理医生的密切合作颇感重要，所以增加了第十九章。

肾脏病学的发展很快，愿广大读者不断地将有关信息和发现的本书不足之处及时反馈给我们，以便我们进一步改进。

邹万忠
北京大学病理学系
北京大学肾脏疾病研究所
2009年5月

第2版前言（二）

《肾脏病学》（第3版）出版之后，北京大学肾脏疾病研究所计划继续撰写系列的有关专著，作为《肾脏病学》这一系统而全面的大型著作的补充，从临床实用的角度为国内同行们提供肾脏病专业领域各方面的参考内容。邹万忠教授主编的《肾活检病理学》（第2版）就是这一系列丛书的第一本。在肾脏病学基础理论研究快速发展和丰富多样的临床实践的推动下，在肾脏病理专家与临床肾脏病专家紧密合作的基础上，我们对肾活检病理诊断的水平和能力不断得到提高。再版此书的目的就是为了将这些进展、体会与关爱我们的同道们分享，以提高肾脏疾病的诊断水平。

肾活检病理诊断对于疾病的诊断与鉴别诊断、病程与预后的判断以及指导治疗都有着重要的、目前尚无法取代的作用。我们要学会从获得的若干个（十余个、数十个肾单位）“树木”去推论整个“大森林”（整个肾的病变），学会取其一点而推及全面；但同时也必须牢记：毕竟“若干树木不能全面代表大森林”，以避免“瞎子摸象”之弊端。让我们肾脏内科医师与肾脏病理科医师继续发扬同心合作的精神，以全面的、整体的、辩证的思想方法，正确运用肾活检病理学的知识造福于广大病人。

王海燕

北京大学肾脏疾病研究所
北京大学第一医院肾内科
2009年6月

第1版前言（一）

肾穿刺活体组织病理学检查简称肾活检病理检查，是肾脏病学的一个重要组成部分，也是病理学中的一个重要分支。当前，肾活检的病理诊断已经形成了肾内科临床医生对肾脏病患者进行诊断、治疗和判断预后的一个重要参考依据。有关肾活检病理诊断的专著在国外已有多部，但在我国则很少，给临床和病理医生带来了不便。及时地编写具有我国特点的肾活检病理检查专著，帮助我国肾脏病临床和病理医生了解和开展这方面的工作，是编写这本专著的初衷。

北京大学肾脏疾病研究所和北京大学第一医院肾内科开展肾活检病理检查已有近50年的历史，近几年每年均达千例以上，病例多，病种全，多年来造就了一支造诣颇深的肾活检病理医生和技术人员队伍，同时，也为全国各地培养了大批这方面的人才。本书的材料以北京大学肾脏疾病研究所存档的肾活检病例为主，也取得了北京大学病理学系、卫生部中日友好医院肾内科和北京大学人民医院肾内科的大力支持。

本书是一本以病理形态学为主的工具书，收集了珍贵的病理图片600余幅，其中部分模式图和某些罕见的病理图片是相关作者和教授允许引用和馈赠的，在此致以感谢。

本书侧重于肾脏疾病的病理变化，病理诊断中的鉴别诊断，肾活检病理诊断中的思维方法，病理学技术等。此外，也兼顾了一些临床特点、病因和发病机制，但其详细内容和治疗方法请参阅王海燕教授主编的《肾脏病学》（第3版）中的有关内容。

北京大学肾脏疾病研究所和北京大学第一医院肾内科是我国肾脏病学前辈王叔咸教授创建和发展起来的，至今已发展为亚学科齐全、人才济济、朝气蓬勃的集体，所以，这本书可以说是一本集体的著作。让我们将此书奉献给我们尊敬的老师王叔咸大夫。

邹万忠
北京大学病理学系
北京大学肾脏疾病研究所
2005年11月

第1版前言（二）

肾活检病理学，顾名思义是一本病理专业的参考书。对于肾脏内科医师来讲，应在学习过程中学会如何运用本书所提供的丰富、翔实的肾脏病理学知识为提高临床诊断、治疗水平服务。对此，有几点建议：

1. 肾活检不是万能的，不适合于所有的肾脏病病人。肾脏内科医师必须严格掌握肾活检的适应证和相对的禁忌证（或者称之为肾活检操作的高危状态），以保证肾活检病理检查能安全地为临床提供有用的信息。

2. 肾脏内科医师必须懂得如何为病理医师提供高质量的组织标本。

3. 肾活检病理所见的描述和分析常常并不能独立作出疾病的最终诊断。肾脏内科医师必须熟练地掌握如何应用病理所见结合临床的全面诊查结果进行系统分析，提高综合判断的能力。我们在临床工作中应充分重视并依靠肾活检病理学的信息，但不能依赖于此。

4. 肾脏内科医师与病理医师的密切跨学科合作、互相学习、互相支持，是提高诊断水平的关键。

半个世纪以来，北京大学第一医院肾内科、北京大学肾脏疾病研究所在老一辈专家的带领下，历经数代人的努力，建立了这个良好的传统。希望这个传统不断发扬光大，为广大的肾脏病病人造福，为肾脏病学科的发展做出贡献。

王海燕

北京大学肾脏疾病研究所所长

2005年11月

目 录

第一章 肾活检病理检查在肾脏病学中的意义及其历史..... 1	
第二章 肾的胚胎发育、解剖学和组织学..... 5	
第一节 肾的胚胎发育..... 5	
第二节 肾的解剖学..... 7	
第三节 肾的组织学..... 10	
一、肾实质..... 10	
二、肾间质..... 20	
三、肾盏、肾盂和输尿管..... 21	
四、肾血管..... 21	
五、肾淋巴管..... 22	
六、肾神经..... 22	
第三章 肾活检标本的处理和病理检查方法..... 25	
一、光镜检查..... 25	
二、免疫病理学检查..... 27	
三、电镜检查..... 30	
四、共聚焦激光扫描显微镜检查..... 31	
五、原位杂交..... 32	
六、原位 PCR..... 32	
七、其他应用肾活检标本进行分子病理学研究的方法..... 32	
第四章 肾活检病理检查的常见病变..... 35	
第一节 肾小球的常见病变..... 35	
一、肾小囊常见病变..... 35	
二、足细胞(肾小囊脏层细胞)常见病变..... 38	
三、基底膜常见病变..... 40	
四、内皮细胞常见病变..... 44	
五、肾小球毛细血管内微血栓和血栓样物质形成..... 45	
六、肾小球毛细血管扩张、淤血..... 45	
七、系膜组织的常见病变..... 46	
八、肾小球内细胞浸润..... 47	
九、肾小球内细胞凋亡..... 47	
十、肾小球毛细血管纤维素样坏死..... 48	
十一、肾小球硬化..... 48	
十二、肾小球旁器肥大..... 49	
十三、肾小球体积的变化..... 49	
十四、不成熟肾小球..... 50	
第二节 肾小管常见病变..... 50	
一、肾小管上皮细胞颗粒变性和滴状变性..... 50	
二、肾小管上皮细胞空泡变性..... 50	
三、肾小管管型..... 52	
四、肾小管上皮细胞色素..... 53	
五、肾小管上皮细胞融合的多核巨细胞..... 54	
六、肾小管上皮细胞的病原微生物和包涵体..... 54	
七、急性肾小管炎..... 54	
八、肾小管上皮细胞刷状缘脱落..... 54	
九、急性肾小管坏死..... 55	
十、肾小管上皮细胞再生..... 55	
十一、肾小管萎缩..... 55	
十二、肾小管代偿肥大..... 55	
第三节 肾间质常见病变..... 56	
一、肾间质水肿..... 56	
二、肾间质炎症细胞浸润..... 56	
三、肾间质肉芽肿..... 57	
四、肾间质肿瘤细胞浸润..... 57	
五、肾间质纤维化..... 57	
第四节 肾血管常见病变..... 58	
一、细动脉硬化和玻璃样变性..... 58	
二、小动脉硬化..... 58	
三、小动脉内膜增厚葱皮状增生..... 58	
四、小动脉纤维素样坏死..... 58	
五、小动脉瘤形成..... 59	
六、小动脉血栓形成..... 59	
七、小静脉血栓形成..... 59	
八、肾皮质坏死和肾梗死..... 59	
第五章 肾疾病的病理学分类..... 61	
一、肾疾病病理学分类的基本原则..... 61	
二、肾疾病的病理学分类..... 61	

三、肾小球疾病的常见病理类型.....	64	第八章 代谢异常导致的肾疾病.....	159
第六章 原发性肾小球肾炎.....	67	第一节 糖尿病导致的肾损伤.....	159
第一节 微小病变性肾小球病和肾小球轻微 病变.....	67	第二节 肥胖相关性肾小球病.....	166
第二节 局灶性肾小球肾炎.....	70	第三节 脂蛋白肾小球病.....	167
第三节 局灶节段性肾小球硬化症.....	72	第四节 C3 肾小球病和电子致密物沉积病.....	168
附 肾小球足细胞病.....	78	一、电子致密物沉积病.....	169
第四节 膜性肾病.....	79	二、原发性 C3 肾小球病.....	170
附 不典型膜性肾病或继发性膜性肾病.....	84	三、家族性Ⅲ型膜增生性肾小球肾炎.....	171
第五节 系膜增生性肾小球肾炎.....	85	四、CFHR5 肾小球肾病.....	172
附 IgM 肾病.....	87	第五节 高尿酸血症肾病和痛风肾.....	172
C1q 肾病.....	88	第六节 高钙血症肾病.....	174
C3 沉积性系膜增生性肾小球肾炎.....	89	第七节 高草酸尿症肾病.....	175
寡免疫复合物性系膜增生性肾小球病.....	89	第八节 胱氨酸血症肾病.....	176
第六节 毛细血管内增生性肾小球肾炎.....	89	第九节 糖原沉积症肾病.....	177
第七节 膜增生性肾小球肾炎.....	92	第九章 浆细胞病与异常蛋白血症肾病.....	181
第八节 新月体性肾小球肾炎.....	96	第一节 浆细胞病和单克隆免疫球蛋白 沉积性肾病概述.....	181
附 坏死性肾小球肾炎.....	101	一、免疫球蛋白的产生和特性.....	181
第九节 纤维样肾小球病.....	101	二、浆细胞病所产生的球蛋白.....	182
第十节 免疫触须样肾小球病.....	102	三、浆细胞病的分类.....	182
第十一节 增生硬化性肾小球肾炎和硬化性 肾小球肾炎.....	103	四、单克隆免疫球蛋白沉积性肾病的分类.....	182
第七章 继发性肾小球肾炎.....	109	五、单克隆免疫球蛋白沉积性肾病的病因 和发病机制.....	182
第一节 狼疮性肾炎.....	109	第二节 轻链肾病.....	183
第二节 干燥综合征的肾损伤.....	125	第三节 重链沉积肾病.....	186
第三节 混合性结缔组织病和重叠综合征的 肾损伤.....	125	第四节 轻链和重链沉积肾病.....	187
第四节 IgA 肾病.....	126	第五节 巨球蛋白血症肾病.....	188
第五节 过敏性紫癜性肾炎.....	134	第六节 淀粉样变性肾病.....	189
第六节 肝病性肾小球硬化症.....	137	附 纤维样肾小球病和免疫触须样肾小球病.....	197
第七节 抗肾小球基底膜肾小球肾炎和 Goodpasture 综合征.....	138	第七节 冷球蛋白血症肾病.....	198
第八节 感染后肾小球肾炎.....	140	第十章 肾小管疾病.....	203
一、甲型溶血性链球菌感染后肾小球肾炎.....	140	第一节 高渗性肾病.....	204
二、急性细菌性心内膜炎肾损伤.....	140	第二节 低钾血症肾病.....	205
三、亚急性细菌性心内膜炎肾损伤.....	140	第三节 肾小管上皮细胞的病毒感染.....	206
四、分流性肾炎.....	140	第四节 急性肾小管坏死.....	206
五、病毒感染与肾病.....	141	第五节 肾小管管型.....	212
		第六节 肾小管上皮细胞特殊色素沉积.....	212

第七节	急性肾小管坏死中的细胞凋亡.....	213	第十三节	肾乳头坏死和镇痛剂肾病.....	270
第八节	肾小管萎缩和代偿肥大.....	214	第十四节	放射性肾炎.....	271
第十一章	肾间质疾病.....	217	第十四章	先天性和遗传性肾疾病.....	275
第一节	肾盂肾炎.....	217	第一节	Alport 综合征.....	276
第二节	反流性肾病.....	219	第二节	薄基底膜肾病.....	278
第三节	黄色肉芽肿性肾盂肾炎.....	220	第三节	先天性肾病综合征.....	279
第四节	肾软斑病.....	221	一、芬兰型先天性肾病综合征.....	279	
第五节	肾结核病.....	222	二、弥漫性系膜硬化.....	280	
第六节	肾结节病.....	223	第四节	指甲 - 髌骨综合征.....	281
第七节	肾的其他肉芽肿样病变.....	224	第五节	Ⅲ型胶原肾小球病.....	282
第八节	过敏性间质性肾炎.....	225	第六节	纤连蛋白肾小球病.....	284
第九节	干燥综合征肾损伤.....	227	第七节	Fabry 病肾病.....	285
第十节	肾综合征出血热肾损伤.....	229	第八节	卵磷脂 - 胆固醇酰基转移酶缺乏 肾病.....	287
第十二章	肾小管间质肾病.....	231	第九节	戈谢病肾病.....	288
第一节	亚急性肾小管间质肾病和 慢性肾小管间质肾病.....	231	第十节	尼曼 - 皮克病肾病.....	289
第二节	马兜铃酸肾病.....	232	第十一节	镰状细胞肾病.....	290
第三节	巴尔干地方性肾病.....	235	第十二节	尿黑酸尿与褐黄病肾损伤.....	291
第四节	马兜铃酸的致癌性.....	235	第十三节	Bartter 综合征和 Gitelman 综合征.....	292
第五节	IgG4 相关性肾小管间质肾炎.....	236	第十四节	肾囊性病.....	294
附	关于肾小管和肾间质损伤的量化.....	239	一、常染色体显性遗传性多囊肾.....	294	
第十三章	血管性疾病的肾损伤.....	241	二、其他常染色体显性遗传性多囊肾.....	295	
第一节	肾梗死.....	242	三、常染色体隐性遗传性多囊肾.....	295	
第二节	缺血性肾病.....	243	四、肾消耗病(幼年肾单位肾癆 - 髓质囊性病).....	296	
第三节	肾的胆固醇栓塞.....	246	五、髓质海绵肾.....	297	
第四节	结节性多动脉炎.....	246	六、囊性肾发育不良.....	297	
第五节	血栓性微血管病.....	248	七、后天获得性肾囊性病.....	298	
第六节	ANCA 相关系统性血管炎.....	259	第十五节	肾发育异常.....	299
第七节	弥散性血管内凝血.....	264	一、单纯性肾发育不良.....	299	
第八节	原发性高血压肾损伤.....	264	二、少而大肾单位型肾发育不全.....	299	
第九节	特发性结节状肾小球硬化症.....	265	第十五章	老年肾脏病.....	303
第十节	紫绀型先天性心脏病肾病.....	267	第十六章	肾移植病理学.....	309
第十一节	肾静脉血栓形成.....	267	第一节	移植肾的排斥反应.....	309
第十二节	肾皮质坏死.....	269	一、移植肾排斥反应的分类原则和病理表现.....	309	
			二、移植肾排斥反应的鉴别诊断.....	320	
			三、移植肾排斥反应的病因和发病机制.....	320	
			第二节	移植肾排斥反应治疗中的合并症.....	321

一、环孢素肾中毒.....	321
二、FK506 肾中毒.....	322
三、感染.....	322
四、移植后淋巴组织增生性疾病.....	323
第三节 移植肾的肾病复发.....	324
第四节 移植肾的肾病再发.....	324
第五节 移植肾的其他病变.....	324
一、急性肾小管坏死.....	324
二、下尿路梗阻.....	324
三、移植肾血栓性微血管病.....	324
四、缺血-再灌注对移植肾的损伤.....	325
第六节 移植植物抗宿主反应的肾损伤.....	325
第十七章 其他疾病导致的肾损伤.....	329
第一节 恶性肿瘤与肾病.....	329
一、肾的原发性肿瘤.....	329
二、恶性肿瘤肾转移.....	329
三、恶性肿瘤的免疫介导的肾损伤.....	333
第二节 Castleman 病与肾病.....	335
第三节 嗜酸性淋巴肉芽肿与肾病.....	337
第四节 血管淋巴组织增生伴嗜酸性粒细胞浸润与肾病.....	338
第五节 银屑病与肾病.....	339
第六节 甲状腺疾病与肾病.....	340
第七节 肝病与肾病.....	340
第八节 胸腺疾病与肾病.....	342
第九节 血液透析与肾病.....	343
第十节 POEMS 综合征肾损伤.....	343
第十八章 肾活检病理诊断中应注意的问题和基本分析方法.....	347
第十九章 肾活检病理诊断中临床医生和病理医生的相互配合.....	355
一、对临床医生的要求.....	355
二、对肾活检病理医生的要求.....	357
三、积极开展临床病理讨论.....	358
第二十章 肾活检病理标本的制作方法.....	359
第一节 光镜标本的制作与染色.....	359
一、固定.....	359
二、脱水.....	359
三、透明.....	359
四、浸蜡.....	359
五、包埋.....	359
六、切片.....	359
七、染色.....	360
第二节 免疫荧光检查标本的制作与染色.....	363
一、直接免疫荧光法.....	363
二、间接免疫荧光法.....	363
第三节 石蜡切片免疫荧光检查标本的制作与染色.....	364
第四节 免疫组织化学检查标本的制作与染色.....	364
一、直接法和间接法.....	364
二、过氧化物酶-抗过氧化物酶(PAP)法.....	364
三、ABC 法.....	365
四、SP 法或 LSAB 法.....	365
五、Envision System 二步法.....	366
第五节 双重或多种免疫荧光和免疫组织化学检查标本的制作与染色.....	366
第六节 透射电镜检查标本的制作.....	366
一、取材.....	366
二、固定.....	366
三、脱水.....	367
四、浸透.....	367
五、包埋.....	367
六、切片.....	367
第七节 石蜡包埋组织透射电镜检查标本的制作.....	369
第八节 免疫电镜检查标本的制作.....	370
第九节 塑料包埋技术在肾活检病理检查中的应用.....	370
索引.....	373

肾活检病理检查 在肾脏病学中的意义及其历史



肾活检即经皮肾穿刺活检 (percutaneous needle renal biopsy), 既是病理学的一个重要分支, 也是肾脏病学一个必不可少的组成部分^[1]。肾活检病理学的诞生、发展和完善, 经过了六十多年的历史^[2]。它的发展与金属材料的发展、穿刺针等器械的改进、医学影像学的进步、病理学的仪器和试剂以及技术的发展是分不开的。医学发展的历史证明, 仅从临床症状和检验指征进行疾病的诊断和治疗, 毕竟存在一定的缺陷和局限性。将病变的器官或组织通过病理形态学方法, 客观地展现于医生的视野, 必能使其思维得以升华, 进而为其诊断和治疗疾病奠定坚实的基础, 所以, 肾活检的病理诊断在肾脏病学的发展历程中, 起到了不可估量的作用。肾活检病理检查在肾脏病学中的意义在于: ①明确肾脏疾病的病理变化和病理类型, 并结合临床表现和检验指标作出疾病的最终诊断。②根据病理变化、病理类型和病变的严重程度, 制订治疗方案。③根据病理变化、病理类型和病变的严重程度, 判断患者的预后。④通过重复肾活检病理检查, 探索肾脏疾病的发展规律, 判断治疗方案是否正确, 为治疗的实施或修改提供依据。⑤通过肾活检病理检查, 进行肾脏疾病的病因和发病机制的研究, 发现新的肾脏疾病, 丰富肾脏病学的内容^[3]。从下述的肾脏病病理学的发展来看, 肾活检病理检查在肾脏病学的发展中起到了重要的作用。

肾脏病病理学, 特别是有关内科肾脏病病理学的发展, 经历了一个较长的历程。19世纪50年代以前, 有关肾脏病的病理知识, 主要来源于尸体解剖, 绝大多数是肾疾病的终末病变, 很难了解疾病的发展过程, 也很难进行病因和发病机制

的研究^[4]。

较早的肾脏病病理学的文献记载当属1827年英国医学家 Richard Bright 的有关肾脏疾病病理解剖的记述, 指出以水肿和蛋白尿为主要表现的肾脏病是一类双侧弥漫性非化脓性的肾脏疾病, 病理形态可归纳为三类: ①以变性为主的肾疾病, 表现为病变肾大而苍白, 表面平滑 (相当于后来的淀粉样变性肾病和以肾病综合征为主要表现的肾小球肾炎等)。②病变肾表面出现了硬韧的颗粒 (相当于后来的增生硬化性肾小球肾炎和高血压肾病等)。③病变肾缩小而硬韧, 表面遍布小颗粒 (相当于后来的终末期固缩肾)。尽管作者的观察比较原始和粗糙, 但在当时却影响巨大, 将以水肿和蛋白尿为主要表现的肾疾病统称为 Bright 病^[5]。后来, Rayer (1840) 和 Frerichs (1851) 提出, Bright 病主要是肾的炎症性疾病, 出现了“肾炎” (nephritis) 的名称。Johnson (1846) 认为 Bright 病可以分为炎症性和非炎症性两大类。Traube (1860) 和 Cohnheim (1880) 认为肾炎主要受累部位在肾小球, 应称为肾小球肾炎 (glomerulonephritis), 而 Muller (1905) 认为非炎症性 Bright 病主要是肾小管变性, 应称为肾病 (nephrosis)。Munk (1913) 观察到一些肾病患者尿内有双折光性的脂类物质, 因而提出了脂性肾病 (lipoid nephrosis) 的概念。Lohlein (1910) 将肾小球肾炎分为弥漫性和局灶性两大类, 并依临床病程将弥漫性肾小球肾炎分为三型: 以天数计算的肾小球肾炎 (相当于后来的急性肾小球肾炎); 以周数计算的肾小球肾炎, 又分为激烈型 (相当于后来的急进性肾小球肾炎) 和温和型; 以年数计算的肾小球肾炎 (相当于后来的慢性肾小球肾炎)^[5,6]。

1914年,临床学家 Volhard 和病理学家 Fahr 合著的《Bright 肾病》问世。这是 20 世纪 50 年代以前颇具影响的肾疾病的临床和病理学著作^[5]。该书将肾疾病分为三大类:①变性型肾脏病(肾病),包括脂性肾病、汞中毒肾病、淀粉样变性肾病等;②炎症型肾脏病(肾炎),包括急性、慢性肾小球肾炎和局灶性肾小球肾炎;③动脉硬化型肾脏病(肾硬化)。Addis 在完善的尿液分析的基础上,对肾脏病的临床分类也做出了贡献,但未涉及临床表现的病理基础^[6]。

在长期的临床实践中,人们已觉察到,同样的病理变化可出现不同的临床表现,而同一个临床综合征也可表现为不同的病理形态。于是有人提出应用外科手术方法获取肾病患者的肾组织, Gwyn (1923) 是第一位手术肾活检的实践者。不过当时进行手术肾活检的仅有少数属于内科非肿瘤性肾疾病,而多数属于肾肿瘤和肾囊肿之类^[7]。Castleman 和 Smithwick (1943) 在切除患者腹部交感神经节治疗高血压时,进行了肾活检,提出了这时的肾小动脉硬化是高血压的结果而非发病原因的论断^[8]。

此后,随着肾脏疾病临床和病理知识的积累,一些有影响的有关肾脏病病理的专著相继问世,如 Bell (1946)、McManus (1950)、Allen (1951) 的著作,已逐渐按病变部位叙述疾病:肾小球疾病、肾小管疾病、肾间质疾病等。这种以主要病变部位作为肾脏疾病分类的基础使人们乐于接受,并延续至今^[9-11]。

利用穿刺针经皮肾活检是 20 世纪 30 年代逐渐开展的。这项技术的开展,使肾脏病学的发展向前迈进了一大步。早在 1934 年, Ball 对体表可触及的肾肿瘤进行了经皮穿刺肾活检,证明了经皮穿刺肾活检是可行的^[12]。此后, Lindblom (1946)、Cazal (1949) 和 Perez-Ara (1950) 用此法均获成功^[13-15]。对于内科非肿瘤性肾疾病进行肾穿刺活检者,首推瑞典医生 Alwall (1944)^[10,16]。

1951 年,丹麦医生 Iversen 和 Brun 较成功地对非肿瘤性肾疾病进行了肾穿刺活检^[17]。之后, Pardo (1953)、Parrish (1953)、Kark (1954) 等也均有报告,而且在穿刺方法上进行了改进^[18-20]。自 20 世纪 60 年代,随着免疫病理学和电镜技术逐渐发展并被用于肾活检病理检查,对肾脏病的

病因和发病学的研究也取得了长足进展。在欧美国家,随着穿刺技术的逐渐成熟,并发症越来越少,适应证逐渐放宽,需要肾活检的病例由最初的 50%,到 20 世纪 60 年代已上升到了 90%^[11-21]。

在我国,赵魁丹等于 1958 年首次进行了肾穿刺活检^[22],原北京医学院第一附属医院内科也相继开展起来^[23,24]。20 世纪 80 年代以来,各地肾穿刺活检逐渐得以开展,据 2010 年的粗略统计,全国每年肾穿刺活检病例约 1 万例,目前每年不下 2 万例。

1961 年春, CIBA 基金会 (CIBA Foundation) 在英国伦敦举行了有关肾活检的研讨会,邀集了世界著名的肾脏病临床和病理学家 29 人,研讨了经皮肾穿刺活检的价值、前景和风险,总结了十多年来的经验和教训。至此,肾活检病理检查发展为一门科学,形成了肾脏病学的重要组成部分,也构成了病理学的一个重要分支,并为以后的肾活检病理诊断起到了指导作用^[21]。

肾活检病理学的发展与各种病理学技术的发展密不可分。肾活检所获得的组织很少,而且需要进行光学显微镜(光镜)、免疫病理学检查和电子显微镜(电镜)下的超微结构等多种检查,因此,必须对以往的适用于一般外科病理学的技术方法进行改进。光镜方面, Zenker-formalin 液和乙醇混合而成的 Bouin 固定液被最先引入,取代一般的甲醛固定,使标本柔韧,有利于制成薄片,但因影响某些染色效果,所以未被广泛采用。为了更好地观察肾组织结构,提倡制作 2~3 μm 的薄片,除常规的 HE 染色外, Masson 染色 (trichrome stain of Masson)、PAS 染色 (periodic acid-Schiff stain) 和六胺银染色 (methenamine-silver stain) 方法先后被引入了肾活检病理领域。这样,通过光镜检查可以显示肾组织的各种细胞、基底膜、间质、血管、特殊蛋白的沉积和各种病变^[25-29]。免疫病理学检查对肾疾病的病因诊断是必不可少的。早在 1934 年, Masugi 通过免抗鼠肾的抗血清制成了鼠新月体性肾小球肾炎的动物模型^[28],从而对 20 世纪初期出现的肾炎的免疫机制学说给予了很大支持。1950 年, Coons 和 Kaplan 用异硫氰酸荧光素标记肺炎球菌抗体取得成功^[30]。尽管这种荧光素性能差,未能得以推广,但 Krakower 和 Greenspan 还是用该法通过进一步实验,证实肾毒

血清的抗原成分位于肾小球毛细血管基底膜^[29]。1958年,Riggs合成了性能较好的异硫氰酸荧光素,并经Marshall等进一步改进标记方法,使免疫荧光法在肾活检病理检查中得以广泛应用^[31]。免疫荧光法虽然简便易行,但需要新鲜组织和冰冻切片,肾组织的石蜡切片在制作过程中,一部分抗原遭到破坏,难以用免疫荧光法显示。近年来,随着抗原修复技术的应用,使石蜡切片荧光检查成为可能。此外,抗原修复技术和酶标记技术也推动了免疫组织化学方法在肾活检病理检查中的应用。20世纪60年代,抗体标记物的研究进展很快。20世纪70年代初,Sternberger用免疫结合法制备了辣根过氧化物酶和其抗体的可溶性复合物,开创了肾活检免疫病理学检查的新局面^[32]。之后,卵白素-生物素-过氧化物酶连接法(ABC法)、链霉菌卵白素-过氧化物酶连接法(SP法)等相继问世,抗原修复方法也逐渐完善,使免疫组织化学方法在肾活检病理检查中的应用更加普遍^[33]。电镜特别是透射电镜的应用,对肾疾病病理变化的观察深入到了亚细胞水平。虽然电镜出现于20世纪30年代,但由于寻找适当的固定剂、包埋剂、染色剂等,直到20世纪50年代才得以用于肾活检病理检查。四氧化锇固定,甲基丙烯酸甲酯包埋被最先引入生物电镜标本的制作,继之戊二醛固定和四氧化锇后固定、环氧树脂或其他塑料包埋剂的引入,玻璃刀和金刚石刀的应用,使肾活检的电镜标本逐渐完美和实用。石蜡包埋块切取肾组织进行透射电镜检查,虽然不能很好地显示细胞和组织的微细结构,但对于电子致密物和某些特殊物质的观察以及肾基底膜等固有结构的观察仍可进行,是电镜标本检查的一种补充^[34-36]。

肾脏病学是一门非常活跃的学科,很多生物科学和医学研究的新成就均可很快得到应用。如近年来兴起的免疫电镜技术、扫描电镜技术、激光共聚焦扫描技术、激光微切割技术等使在肾活检标本中进行的观察和研究更为方便和准确。此外,尚有多种现代生物学技术和医学技术(如基因芯片技术、基因组学技术等)正在肾活检病理检查中开展^[37]。

参考文献

1. 邹万忠. 肾活检病理诊断的特点. 中华病理学杂志, 2012, 41:73-75.
2. Pirani, CL. Renal biopsy: a historical perspective// Silva FG, D'Agati VD, Nadasdy T. Renal biopsy interpretation. New York: Churchill Livingstone, 1997:1-19.
3. 邹万忠, 王海燕. 进一步提高肾活检病理诊断的质量. 诊断学理论与实践, 2002, 1:8-9.
4. 武内重五郎. 临床肾脏病学. 东京: 南江堂, 1975:3-25.
5. Volhard F, Fahr T. Die Brightsche Nierenkrankheit. Berlin: Springer, 1914.
6. Addis T. A clinical classification of Bright's disease. JAMA, 1925, 35:163.
7. Gwyn NB. Biopsies and the completion of certain surgical procedures. Can Med Assoc J, 1923, 13: 820.
8. Castleman B, Smithwick RH. The relation of vascular disease to the hypertensive state: based on a study of renal biopsies from 100 hypertensive patients. JAMA, 1943, 121:1256.
9. Bell ET. Renal diseases. 5th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1946.
10. McManus JFK. Medical diseases of the kidney. Philadelphia: Lea & Febiger, 1950.
11. Allen AC. The kidney: medical and surgical diseases. Orlando: Grune & Stratton, 1951.
12. Ball RP. Needle aspiration biopsy. J Tenn Med Assoc, 1934, 27:203.
13. Lindblom K. Percutaneous puncture of renal cysts and tumors. Acta Radiol, 1946, 27:66.
14. Cazal P. La ponction-biopsie du foie. Paris: Vigot, 1949.
15. Perez-Ara A. La biopsia puntural del rinon nomegalico. Bol Liga Cancer, 1950, 25:121.
16. Alwall N. Aspiration biopsy of the kidney including a report of a case of amyloidosis diagnosed through aspiration biopsy of the kidney in 1944 and investigated at an autopsy in 1950. Acta Med Scand, 1952, 143:430.
17. Iversen P, Brun C. Aspiration biopsy of the kidney. Am J Med, 1951, 11:324.
18. Pardo V, Cardenas CF, Maso C. Biopsia renal par puncion; comunicacion de 55 casos. Rev Clin Espan, 1953, 49:379.
19. Parrish AE, Howe JS. Needle biopsy as an aid in diagnosis of renal disease. Lab Clin Med, 1953, 42:152.