

临床泌尿外科病理学

主 编 郭应禄
曾 荔

北京大学医学出版社

临床泌尿外科病理学

主 编 郭应禄
曾 荔

北京大学医学出版社

LINCHUANG MINIAO WAIKE BINGLIXUE

图书在版编目 (CIP) 数据

临床泌尿外科病理学 / 郭应禄, 曾荔主编. — 北京:
北京大学医学出版社, 2003
ISBN 7-81071-318-3

I. 临... II. ①郭... ②曾... III. 泌尿系统—外
科学: 病理学 IV. R699

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 008972 号

北京大学医学出版社出版发行

(100083 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内 电话: 010-82802230)

责任编辑: 白 玲 罗德刚

责任校对: 焦 娴 李月英

责任印刷: 郭桂兰

北京圣彩虹制版印刷技术有限公司印刷 新华书店经销

开本: 787mm × 1092mm 1/16 印张: 35.5 字数: 830 千字
2004 年 2 月第 1 版 2004 年 2 月第 1 次印刷 印数: 1-3000 册
定价: 198.00 元

版权所有 不得翻印

作者名单

主 编 郭应禄 曾 荔

编 者 (以姓氏笔画为序)

马 艳 玲	美国南加州大学医学部病理系	副教授、医学博士
竹屋元裕	日本熊本大学医学部第二病理教研室	主任、教授
朱 学 骏	北京大学第一医院皮肤性病科	教授
李 宏 军	北京协和医院	副主任医师
李 贵 忠	北京大学泌尿外科研究所病理室	医学硕士
肖 云 翔	北京大学泌尿外科研究所	主治医师
杨 新 宇	北京大学泌尿外科研究所病理室	主治医师
杨 建 林	北京大学泌尿外科研究所	副主任医师
高 桥 洁	日本熊本大学医学部第一病理教研室	主任、教授
	日本文部省勋章获得者，第84届日本病理学会主席	
袁 亦 铭	北京大学泌尿外科研究所病理室	医学硕士
郭 应 禄	北京大学泌尿外科研究所	中国工程院院士、教授
曾 荔	北京大学泌尿外科研究所病理室	主任、副主任医师

本书由

北京大学医学部

科学出版基金资助出版

序 言

近年来泌尿外科病理学取得了很大进展,细针穿刺活检技术、超微结构、免疫组化及分子生物学技术已成为临床病理学检查的常规应用手段。医学科学的发展已使得临床病理学不仅要完成形态学上的诊断任务,还要向临床提供疾病如肿瘤的组织来源、分期分级及生物学特性(如复发、转移等),监测治疗效果及判断预后以及良性组织恶变的可能性等等。为适应上述发展形势,临床医师要对病理学的新成就有一定的了解,病理医师也要掌握新的技能,充分结合临床提高综合业务水平以适应新的进展要求。

有鉴于此,北京大学泌尿外科研究所郭应禄院士、曾荔教授综合了该所多年来的经验及资料和近年国际泌尿外科的新成就主编了《临床泌尿外科病理学》为培养该学科领域的临床病理人才提供高水平的参考书及教材。

本书的特点是,除详细介绍泌尿系统器官各类疾病的近代外科病理学知识及最新诊断应用外,还紧密结合临床实际。全书共十四章,全部应用该所20余年来积累的国人诊疗资料,大部分病变均有典型和疑难病例,包括罕见病例,是十分珍贵的临床及病理诊治经验总结及该领域科研成果的展示。全书共有影像图及病理组织学插图近千余幅,可谓图文并茂。

综上所述,本书是一部采用自己资料写成的大型专著,是迄今国内泌尿外科病理学领域中罕见的高水平参考书。

相信本书的出版将对我国泌尿外科及病理学的学术发展及相关人才的培养起到有利的促进作用及有益的贡献。

中国医科大学病理学教授

赫明昌

2002年3月8日

前言

半个世纪来,中国泌尿外科得到很大发展。特别是改革开放20年来取得了飞速发展。在此基础上,1998年及2000年两次全国泌尿外科学术会上,我们提出“奋斗20年,到2020年使我国泌尿外科达到国际水平”的宏伟目标。为此,人才成为重中之重,所以启动了“泌尿外科人才工程”,为全国培训“知识面广,工作能力强和素质好,有创新精神”的专业骨干。现培训人数已逾万,且已制度化,可顺利持续进行。下步重点应是提高学科带头人的水平。2002年已启动“泌尿外科将才工程”,集中力量搞好博士研究生导师和年轻科主任工作能力及学术水平的工作。在完成上述工程中,我们深深感到非常缺乏用自己的资料写成的具有中国特色的好参考书和教材,这就使我们萌生编写临床与基础紧密结合的新型参考书,如已出版的《泌尿系临床超声学》,准备编写的《泌尿外科临床医学影像学》及本书《临床泌尿外科病理学》等。

近年来,泌尿外科病理学取得了很大进展。由于18G针前列腺穿刺活检块数的不断增加,使人们对前列腺癌的早期改变,对与前列腺癌相关病变的形态学、生物化学、免疫学机制,以及前列腺癌细胞对各种内分泌治疗的反应性改变的了解逐步加深。另外,由于新的免疫标记物的不断发现和免疫组化、分子技术在诊断上的应用日益广泛,对肾细胞癌的组织学发生与基因变异的关系、尿路上皮肿瘤的复发与抑癌基因和细胞因子、生长因子等的关系、不同类型生殖细胞肿瘤的来源和相互关系等的知识和概念不断更新。现在的泌尿外科病理和分子病理已不仅仅是显微镜下的形态学诊断,还可以提供肿瘤的组织学来源、组织学分级、临床病理分期以及瘤细胞核的增殖程度、癌基因和抑癌基因的表达、受体的有无和多少等等,为临床提供包括①肿瘤的生物学特性;②肿瘤的生长速度和发生浸润、转移、复发的可能性;③肿瘤对激素治疗是否敏感(如前列腺癌的激素治疗);④激素治疗中,肿瘤是否从激素依赖性亚型转变成非激素依赖性亚型等更多信息,使病理诊断不仅是决定治疗方案的重要依据,还是监测治疗效果、治疗反应和决定下一步治疗方案以及预后的重要手段。病理学与泌尿外科的发展,使两个学科越走越近,密不可分。

本书对泌尿系统器官的发生、正常大体和组织学结构以及各种肿瘤性和非肿瘤性疾病的临床诊断、大体和组织学特征、免疫组化、细胞遗传学和分子病理学的新发现及诊疗方法等,做了详细的描述。在本书写作中,临床医生同专门从事病理诊断、分子病理学研究的病理医生们紧密结合,既总结了我所数十年积累的诊疗经

验,又参考了近年来国际泌尿外科病理学和泌尿外科学的最新诊断标准、最新研究成果和治疗的新进展,还搜集了大量的疑难病例实例和多年来我们在院外手术所见到的罕见病例,包括完整的病史、体征、CT、X线或B超和逆行造影、膀胱镜的照片以及显微镜的照片。它是一本既有临床诊治又有病理诊断图像说明的专著。

希望本书的出版能提高对疾病的诊治能力,临床医师能对病理有更深入的了解,使病理医师能充分结合临床,对疾病作出更加正确的诊断,互相促进提高本专业的水平。也希望本书能成为培训高级专业骨干的教材,为众多临床及病理医师的参考书,并成为广大研究生、医学生了解和进入临床的参考书。由于这是一种新的尝试,加上知识有限,本书定有不足之处,请同道指正。

在本书的编写中,高桥洁教授、竹屋元裕教授对有关章节提出了很好的建议;马艳玲教授和朱学骏教授提供了非常宝贵的资料和图片;赫明昌教授根据他从事病理诊断和教学工作50多年的丰富经验,对本书做了认真的审校,特此感谢!

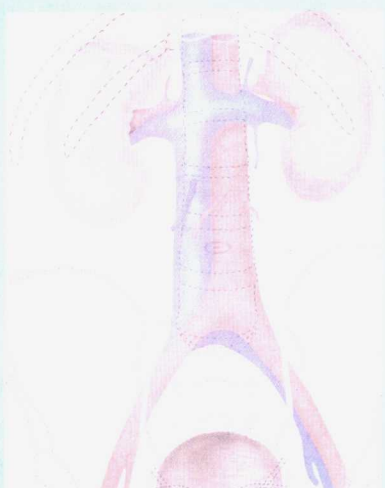
郭应禄

曾荔

2002年2月6日

目 录

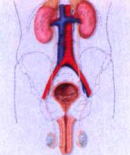
第一章 肾上腺疾病	1
第二章 肾非肿瘤性疾病	35
第三章 肾肿瘤	85
第四章 肾盂及输尿管疾病	127
第五章 膀胱非肿瘤性疾病	148
第六章 膀胱肿瘤	175
第七章 前列腺非肿瘤性疾病	222
第八章 前列腺肿瘤	253
第九章 精囊疾病	311
第十章 睾丸非肿瘤性疾病	321
第十一章 睾丸肿瘤	394
第十二章 睾丸旁区疾病	456
第十三章 阴茎和阴囊疾病	480
第十四章 尿道疾病	521
索引	542



第一章

肾上腺疾病

第一节 肾上腺的胚胎发育和正常结构	2	第五节 髓脂肪瘤	14
一、肾上腺皮质	2	第六节 肾上腺出血	15
二、肾上腺髓质	3	第七节 肾上腺皮质肿瘤	16
第二节 肾上腺先天性异常	3	一、肾上腺皮质腺瘤伴 Cushing 综合征	16
一、先天性肾上腺不发育和发育不全	3	二、肾上腺皮质腺瘤伴原发性醛固酮增多症	18
二、肾上腺异位	4	三、功能性色素沉着性肾上腺皮质腺瘤	19
三、肾上腺巨细胞	4	四、肾上腺皮质腺瘤伴男性化或女性化	19
四、肾上腺脑白质发育不良	4	五、肾上腺皮质嗜酸细胞腺瘤	20
五、先天性肾上腺增生	5	六、肾上腺皮质腺癌	21
六、其他异常	6	第八节 肾上腺髓质肿瘤	23
第三节 非肿瘤性疾病	6	一、嗜铬细胞瘤	23
一、炎症和感染	6	(一)多发性内分泌肿瘤时的嗜铬细胞瘤	25
(一)非特异性肾上腺炎	6	(二)复合性嗜铬细胞瘤	25
(二)疱疹性肾上腺炎	6	(三)假性嗜铬细胞瘤	25
(三)肾上腺结核	7	(四)免疫组织化学特征和其他特征	25
(四)组织胞浆菌病和其他真菌感染	7	二、神经母细胞瘤和节细胞神经母细胞瘤	27
二、肾上腺皮质功能减退(Addison 病)	7	三、节细胞神经瘤	29
(一)特发性或自身免疫性 Addison 病	7	第九节 其他肾上腺肿瘤	29
(二)淀粉样变性	8	一、恶性淋巴瘤	29
(三)急性肾上腺皮质功能不全	8	二、血管肿瘤	30
三、肾上腺皮质增生	8	三、平滑肌瘤	30
(一)结节性肾上腺皮质增生	8	四、其他罕见的软组织肿瘤	30
(二)肾上腺皮质功能亢进伴皮质醇增多症	9	五、恶性黑色素瘤	30
(三)肾上腺皮质增生伴醛固酮增多症	12	六、其他少见肿瘤和瘤样损伤	31
四、肾上腺髓质增生	12	第十节 肾上腺转移性肿瘤	31
第四节 肾上腺囊肿	13		



肾上腺位于双侧肾脏的内上方,是维持人体健康必须的内分泌腺体,其体积较小,但能够分泌多种调节人体水盐代谢、糖代谢、血压和性特征发育等平衡的激素。肾上腺功能异常时,可导致人体发生水盐代谢异常、脂肪代谢异常、糖脂代谢异常、高血压和性特征异常,还可发生多种肿瘤,影响人体健康,甚至危及生命。

第一节 肾上腺的胚胎发育和正常结构

为了进一步叙述肾上腺疾病的临床和病理学改变,现就其胚胎及解剖学做简要介绍。

一、肾上腺皮质

肾上腺皮质原基位于背侧肠系膜根部与中肾头端之间。肾上腺皮质原基发生于中胚层,在胚胎后期,皮质层发育达到最高峰,形成胎儿皮质,或称临时皮质。约80%的新生儿肾上腺腺体来源于该皮质层。在出生后的前几周里,胎儿皮质发生明显的萎缩退化,变成成熟皮质。成熟的或发育完全的皮质层位于被膜之下,即腺体的外周部分,并最终形成成熟的三层肾上腺皮质^[1]。

胚胎晚期或新生儿期肾上腺腺体相对柔软;肉眼观横切面上,胎性区域染色较黑且十分宽大,其与肾上腺出血或肾上腺卒中的腺体外表相似。新生儿期肾上腺与成人期肾上腺相比表面较光滑,右侧肾上腺腺体近乎锥体,左侧则呈纵向条形。切去肾上腺腺体周围的结缔组织和脂肪,保留完整腺体被膜,可见一些小的被膜下皮质突出,其中一些与下方的皮质相连,而另一些似乎独立存在于被膜表面或肾周脂肪里。成熟的肾上腺腺体的横切面,皮质呈明黄色,质地相对均匀;髓质则成灰白色,多集中于腺体的头部和体部(图1-1)。皮质细胞还可存在于较大的肾上腺静脉分支周围,部分或全部包裹静脉,呈袖套状。腺体表面有一纵向的嵴,两侧分别为中部和侧方延伸部分(翼)。肾上腺的腹侧面较平滑,肾上腺静脉固定于此处,并由此汇入下方的肾静脉和腔静脉。肾上腺固定于向后突出嵴的垂直轴线上,中部和侧翼则位于两侧。在大部分腺体中,成熟皮质厚度约为2mm或稍大,但不同部分之间又有所差别,有时其内还可见皮质结节。



图1-1 正常成人肾上腺(大体)

出生时,肾上腺皮质薄,边缘不规则,出生2~4周后,形成束状带和球状带(图1-2)。球状带细胞胞核圆而深染,胞浆则相对淡染,细胞排列成交错的索条状或球状。球状带通常较薄,与束状带交界模糊。束状带占成熟皮质的大部分,细胞大,胞浆淡染,有微小的空泡,细胞排列成柱状,而在束状带与网状带交界区的细胞,胞浆丰富且致密,呈嗜酸性。网状带细胞内常可见色素颗粒,即脂褐素。肾上腺髓质内嗜铬细胞呈多角形,存在于血管网中,呈短小的条索状和巢状(图1-3)。嗜铬细胞可分泌大量的肾上腺素和少量的去甲肾上腺素;胎儿期和新生儿期,髓质内还存在少量巢状原始神经母细胞。

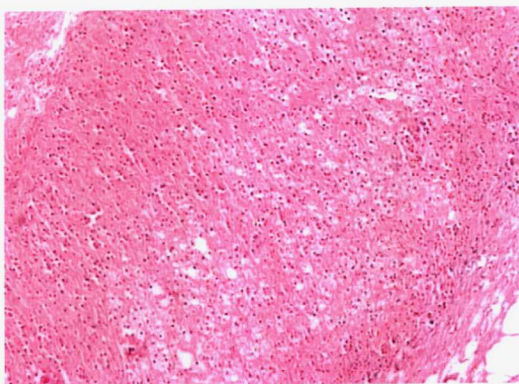


图1-2 正常成人肾上腺皮质

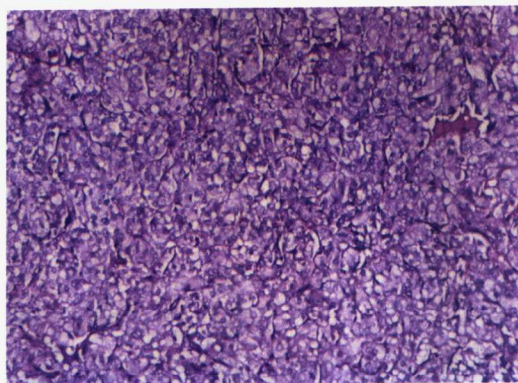


图1-3 正常成人肾上腺髓质

球状带分泌醛固酮并感受血管紧张素的刺激；束状带感受促肾上腺皮质激素的刺激分泌皮质类固醇，如皮质醇；网状带则产生类固醇类性激素。在肾上腺静脉属支的周围，肾上腺头部明显可见长柱状的平滑肌肌束，它们不仅控制着髓质血流，同时也影响着网状带和邻近皮质束状带的充血程度。

二、肾上腺髓质

胎儿期和新生儿期肾上腺髓质中的嗜铬组织不明显，而在成人期，嗜铬组织集中位于腺体头部和体部及后部中下方^[2]。通常整个腺体皮髓质之比约为10:1。肾上腺髓质由嗜铬细胞组成，来源于原始交感神经嵴细胞。由于这些细胞在胎儿发育过程中移入肾上腺原基背面中部，所以在胎儿期的嗜铬组织主要存在于肾上腺外侧，并在主动脉旁聚集，其范围向上靠近上部肠系膜起源处和肾动脉，向下至主动脉分叉处，名为“主动脉体”。

在检查标本的重量时，应尽可能地去掉包裹腺体的结缔组织和脂肪组织，方可获得腺体的准确质量。根据尸检材料的统计，如果去除腺体周围多余脂肪和结缔组织，正常腺体的重量应小于6g。

第二节 肾上腺先天性异常

一、先天性肾上腺不发育和发育不全

完全的双侧先天性肾上腺不发育很少见，多有家族遗传史。先天性肾上腺发育不全有四种类型：①合并垂体机能减退的散发型；②常染色体隐性遗传型；③伴促性腺激素分泌不足的性腺发育不全病的性染色体遗传性巨细胞型；④甘油激酶缺乏型。先天性肾上腺发育不全遗传型又分为两种亚型，一种亚型表现为假两性且肾上腺腺体积极小而结构正常；另一亚型为巨细胞型，较常见，伴性染色体遗传，此类型中，男性患者表现为肾上腺体积小，结构异常，细胞散在，发育不良，有时可见胞内空泡和核内包涵物。患婴在新生儿期即可表现出体重下降、呕吐、脱水和严重的失钠倾向。伴X染色体遗传的巨细胞型肾上腺发育不全的男性患者，在青春期有典型的促性腺激素分泌不足性性腺发育不全症状，其可



能是由于促性腺激素释放激素缺乏所致。肾上腺发育不全的先天性原因还有家族性糖皮质激素缺乏、甘油激酶缺乏和选择性醛固酮缺乏症。

二、肾上腺异位

胚胎发育过程中,肾上腺原基紧靠着泌尿生殖系统边缘,所以副肾上腺和异位肾上腺组织常出现在上腹部和性腺下降的轨迹周围。约1/3的异位肾上腺位于上腹部,而且约半数同时累及皮髓质。远离上腹的副肾上腺组织通常只有皮质受损,性腺下降轨迹周围异位可发生于:卵巢阔韧带(23%),肾脏(6%,常位于被膜下),精索(3.8%~9.3%),附睾(7.5%)以及胎盘、肺和颅内;极少数情况下,还可出现在睾丸或卵巢皮质的性腺组织内,并曾有阔韧带、精索、肝实质和椎管中发现肾上腺皮质或肾上腺皮质小结的报道。

肾上腺融合是指两侧肾上腺腺体在中线处发生融合,此种情况较罕见,并可能同时发生其他中线处的先天性缺陷,如内脏异位。肾上腺外形异常见于一些肾脏发育不全的病例,此时腺体呈卵圆形,外表光滑。

三、肾上腺巨细胞

先天性肾上腺巨细胞是肾上腺腺体的一种少见病变,其肾上腺肉眼观正常。据报道,大约3%的死亡新生儿和6.5%的死胎会出现此种情况。巨细胞可损害双侧或单侧胎儿皮质细胞,病损呈灶状或弥漫性。巨细胞胞浆增多,胞核有异型性,表现为核增大、深染且多形性明显,但无核分裂象。

肾上腺巨细胞是Beckwith-Wiedemann综合征(EMG综合征)的一种特征性表现,该综合征有三大主要症状:先天性脐疝、舌肥大和巨人症。“EMG”是这3种症状的英文单词的词首字母。该病发病率据估计为1:13 000,病例绝大多数为散发性。病变肾上腺腺体体积增大,重量可达16g。双侧肾上腺腺体内可见散在的巨细胞。肾上腺嗜铬组织常呈未成熟或增生状,有时内脏也可增大,特别是肾脏和胰腺,导致某些患儿出现严重的新生儿期低血糖,甚而死亡。患者恶性肿瘤的发生率增高,最常见的为Wilms瘤或肾上腺皮质癌,其次为神经母细胞瘤和胰腺胚胎细胞瘤。患儿出现偏身肥大时,发生恶性肿瘤的几率增大。

四、肾上腺脑白质发育不良

新生儿期发病的肾上腺脑白质发育不良是常染色体的隐性遗传病;儿童期发病的则属X染色体异常的性染色体遗传病。成人型表现为进展性痉挛性麻痹和神经末梢的多神经病,发病年龄10~30岁。肾上腺脑白质发育不良是由于过氧化物酶缺乏,导致该酶对支链或24~30碳超长脂肪链的氧化能力下降,使组织中脂类物质不断聚积,并转化为胆固醇酯,形成片状结晶,损害细胞膜和脑细胞而致病。

肾上腺性脑白质发育不良时,肾上腺通常较小,皮质较薄,其特征性改变为皮质层细胞增大,且胞内出现大量“毛玻璃样”或“蜡样”胞浆,此类细胞被称为“气球样”细胞,外观呈原纤维状或纹状,这是细胞进行常规处理时,脂类物质被除去的结果。电镜下,胞内出现双层或单层脂类内含物,可作为诊断依据。该病的主要特点为肾上腺皮质机能不全,但非垂体或下丘脑机能障碍所致。

五、先天性肾上腺增生

先天性肾上腺增生是一种罕见的常染色体隐性遗传疾病,由肾上腺皮质合成类固醇激素过程中所需5种酶中的某一种缺乏所致。1865年,意大利解剖学家Crecchio首次详尽描述了先天性肾上腺皮质增生。他解剖了一具发生双侧隐睾和部分尿道下裂的40岁“男性”尸体,发现死者还具有阴道、子宫、输卵管、卵巢和异常巨大的肾上腺。死者生前常腹泻、呕吐,死前几日则呈极度虚脱状,表现为Addisonian危象。

先天性肾上腺增生的最常见病因为21-羟化酶缺乏,占所有病例的90%~95%,并可分为经典型、非经典型和隐匿型三种类型。经典型在大多数白种人群新生儿中的发病率为1:5 000~1:15 000;非经典型则是白种人中常见的常染色体隐性遗传疾病中的一种;隐匿型患者虽无症状但有生化异常。肾上腺皮质合成类固醇激素过程中所需酶类(胆固醇裂解酶除外)缺乏所致的内分泌疾病,现已证实为编码基因突变所致。当21-羟化酶缺乏时,皮质醇分泌不足,此时的垂体、下丘脑负反馈下降,促肾上腺皮质激素水平升高,作用于肾上腺腺体受体,从而使肾上腺增生。经典型中近2/3病例的醛固酮生物合成受累,导致“钠流失”;如未及时诊断和治疗,患者会在几周内死亡。经典型中的其余1/3病例则表现为单纯男性化,而无明显醛固酮合成障碍,其机制为:酶的缺乏使类固醇的合成受阻而使其前体物质增加,进而使前体物质向性激素的转化加强,雄激素增多,故女性患者不仅具有发育正常的内部女性器官,而且其阴蒂肥大伴双侧阴唇的融合,呈现“两性”外生殖器,有时由于患者外生殖器呈明显“男性化”以致从小就被错误地视为“男性”,而男性患者出生时表现正常。

先天性肾上腺增生病例中约5%~8%由11 β -羟化酶缺乏引起,其余病例则由于3 β -羟类固醇脱氢酶、17 α -羟化酶缺陷所致。胆固醇裂解酶(皮质醇生成前期所需)缺乏者罕见。

肉眼观,病变肾上腺体积增大,表面迂回曲折或呈脑回状,其皮质网状带呈浅棕色。镜下,细胞胞浆致密,呈嗜酸性。

少数情况下,先天性肾上腺增生的男性患者,尤其是21-羟化酶缺乏的失盐型患者,常于青春期或成年早期发生睾丸肿瘤,单个或多个,常累及双侧(83%),临床表现为睾丸疼痛和触痛。患者肿瘤为肾上腺皮质激素依赖性的,在使用抑制性药物地塞米松后,睾丸体积变小,相关症状减轻,而当再次使用促肾上腺皮质激素后,睾丸体积又趋增大。实验室试验也证明,肿瘤类固醇激素的产生受促肾上腺皮质激素调控。在年龄较大的患者,瘤体直径2~10cm。较小的肿瘤多位于睾丸门部,而较大肿瘤的起源部位难以确定。横切面上,肿瘤呈分叶状,可见突出的褐色或深棕色结节。组织学上,瘤细胞类似Leydig细胞瘤,但无Reinke类晶体。细胞内有颗粒,胞浆粉红色,细胞界限清楚。胞核单一,圆至椭圆不等,位于细胞中央或偏心。肿瘤细胞常呈片状或小巢状排列,其间有交错的纤维条索,网状纤维染色呈阳性。男性Nelson综合征患者中也有发生睾丸肿瘤的报告,而在女性Nelson综合征患者,其卵巢处可能会发生类似剩余肾上腺腺体的肿瘤,此处偶尔亦可发现异位的肾上腺皮质。此类睾丸肿瘤的组织发生尚不清楚,可能源于Leydig细胞、残余肾上腺皮质细胞或睾丸的多能干细胞,这些细胞可根据周围的激素水平而分化为Leydig细胞或肾上腺皮质细胞。由于这些肿瘤均为促肾上腺激素依赖性双侧发生,且从无恶变报告,故



可能是一种增生性病变。

伴先天性肾上腺增生的肾上腺皮质腺瘤和癌的病例较罕见。一些学者认为,持续的促肾上腺皮质激素的刺激可以导致某些肾上腺皮质细胞转化为肿瘤细胞,但此观点尚未证实。其他的先天性肾上腺皮质增生相关性肿瘤如骨肉瘤和尤文肉瘤也曾有报道,但它们与先天性肾上腺皮质增生的关系及其发生机制等仍不明确。

六、其他异常

在含铁血黄素沉积症和输血性血色素沉着症等疾病中,含铁血黄素可在外层皮质尤其在球状带细胞内沉积。下丘脑和垂体中也可有含铁血黄素沉积,使其功能下降,进而使性腺、甲状腺和肾上腺的内分泌功能下降。另外,许多不同种类的药物和细胞毒类物质也可直接产生抗肾上腺作用。由于这些药物对正常或肿瘤性肾上腺皮质细胞的拮抗作用,它们可用于肾上腺皮质癌患者的姑息性治疗,肾上腺网状带血管丛在放射线照射后将被破坏。

无脑畸形是一种严重的前神经管发育畸形,大部分胎儿的脑和颅顶部结构发育不全。本病的肾上腺腺体极小,一项研究表明,其平均重量只有1.8g,有效重量不足1g。胎儿皮质在妊娠20周以前大小、结构均正常,但此后却发生进行性退化,其改变类似正常胎儿出生后胎儿皮质的退化,此时腺体内嗜铬组织则相对明显。

应激状态下,肾上腺最显著的组织学变化为原先淡染、富含脂类的束状带皮质细胞发生脂类脱失,致使细胞胞浆致密,呈嗜酸性,这一变化在艾滋病患者的肾上腺中非常显著。另一种变化为外层束状带的管状变性,即皮质细胞发生灶状坏死,胞浆碎片脱落到束状带皮质细胞索之间,在胎儿性有核红细胞增多症时,其肾上腺皮质可出现特殊空泡化,地中海贫血患者也有类似的改变。应激过后,发生了脂类脱失的束状带皮质细胞又可恢复胞内充满脂质的状态。

第三节 非肿瘤性疾病

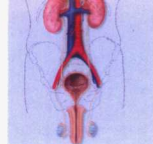
一、炎症和感染

(一)非特异性肾上腺炎

灶性慢性肾上腺炎是非特异性肾上腺炎中最常见的类型,为局灶性慢性肾上腺炎,尸检发现率为48%,表现为皮髓质交界处的静脉和小静脉旁淋巴细胞和浆细胞呈小灶状聚集。人们认为,此类型的慢性肾上腺炎并非原发性,而属于非特异性炎症反应,可能与周围器官的炎症,如慢性肾盂肾炎有关。I型糖尿病(胰岛素依赖型)时,自身抗体可能具有抗肾上腺髓质或嗜铬细胞的作用。

(二)疱疹性肾上腺炎

疱疹病毒的多种亚型,如单纯疱疹病毒、巨细胞病毒和水痘-带状疱疹病毒,均可感染肾上腺腺体。新生儿肝-肾上腺坏死是一种特殊的疱疹性肾上腺炎,为单纯疱疹病毒感染,由Haas于1935年首次报道。单纯疱疹病毒感染或水痘-带状疱疹病毒感染的病灶为局限性,周边呈“凿孔状”,中心为凝固性坏死,炎症反应较轻。皮质内的坏死可融合,形



成大片坏死。病毒性肾上腺炎的镜下特征是细胞中有核内包涵体——嗜酸性小体，其常存在于坏死带周边细胞内，但在普通光镜下，水痘—带状疱疹病毒感染和单纯疱疹病毒感染是不能区分的。

散发性新生儿巨细胞病毒感染可累及包括肾上腺在内的多种器官和组织。一些患婴由于皮肤红细胞的生成而于皮下出现多处蓝灰色游走性结节，有时着色结节十分醒目。巨细胞病毒性肾上腺炎时，病毒的细胞毒效应的表现可作为镜下确诊指标，具体表现为：肾上腺细胞核内出现明显的巨大双染并带有晕轮的包涵体，胞浆内可见嗜碱性小颗粒。巨细胞病毒性肾上腺炎在艾滋病患者中很常见。一项研究发现，在约50%的艾滋病死者体内可检出有巨细胞病毒的感染，这些患者的肾上腺腺体绝大部分受累(75%)，皮髓质均可发生坏死，部分患者可因肾上腺皮质功能低下死亡。巨细胞病毒感染时，髓质的坏死重于皮质坏死，所以病变早期由于皮质尚未被破坏，患者并无肾上腺功能不足的症状^[3]。

(三)肾上腺结核

肾上腺结核曾是引起 Addison 病的主要原因。根据 Guttman 对 1900~1929 年 Addison 病病例的回顾研究，70% 的患者为结核病引起，19% 的患者由原发性或特发性肾上腺萎缩所致。结核病病变累及肾上腺时，腺体增大，有广泛的干酪样坏死区(图 1-4)；腺体外可见典型的肉芽肿样增生反应，并有大量的上皮样组织细胞出现，而腺体内则不明显，提示腺体内高水平的肾上腺皮质激素削弱了肾上腺的炎症反应。^[4] 双侧病变常可导致肾上腺功能低下为其特征。

(四)组织胞浆菌病和其他真菌感染

Addison 病的另一病因为散发性组织胞浆菌病。一项对 100 例组织胞浆菌病的研究表明，7% 的患者可发生慢性肾上腺皮质功能低下。同肾上腺结核相似，该病的肾上腺腺体也常出现大面积的干酪样坏死，而其肉芽肿样反应少见。肾上腺被膜外血管还可发生血管周围炎，从而引起广泛的肾上腺梗死和干酪样坏死，使肾上腺实质减少，进而导致 Addison 病的发生。其他真菌，如北美芽生菌、南美芽生菌和球孢子菌等感染引起的 Addison 病较少见。

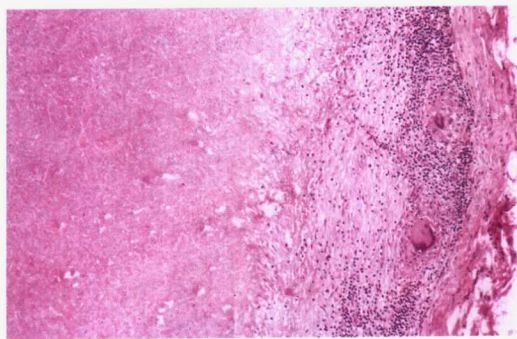


图1-4 肾上腺结核

二、肾上腺皮质功能减退(Addison 病)

(一)特发性或自身免疫性 Addison 病

Addison 病的最常见类型为特发型或自身免疫型，它是一种器官特异性自身免疫性肾上腺炎。此病的发病机制可能为：肾上腺细胞中有 II 型组织相容性抗原的异常表达，并将这种肾上腺特异性的自身抗原呈递给 T 辅助淋巴细胞，引发了自身免疫反应。但是，目前还不能确定究竟是肾上腺细胞中 II 型组织相容性抗原的异常表达起主要作用，还是可引发炎症细胞浸润的淋巴因子起主要作用。病变肾上腺的体积和重量都明显下降，尸检时肉眼



很难辨认,只可在肾上腺缘获取大量组织块。正常肾上腺皮质有巨大的内分泌储备量,据统计,切除至少90%或更多的皮质方能明显削弱其功能。只有在突发疾病、感染或手术时,由于大部分肾上腺组织受破坏,才发生 Addison 危象。在特发性或自身免疫性 Addison 病时,肾上腺中残留的皮质很薄且不连续,皮质细胞分散呈岛状,与淋巴细胞、浆细胞,偶有淋巴滤泡混合存在。肾上腺皮质细胞增大,胞浆致密呈嗜酸性,核内偶见假包涵体。有时,残余皮质很难辨认,炎症反应也很轻微。

自身免疫性复合内分泌病-念珠菌病-外胚层营养不良综合征是一种常染色体隐性遗传病,包括肾上腺在内的多种内分泌器官出现内分泌功能不足,亦称 I 型自身免疫性多腺体分泌紊乱,临床表现多种多样。

(二)淀粉样变性

肾上腺可发生原发性或继发性淀粉样变性。原发性淀粉样变时,小动脉常受累;继发性淀粉样变时,皮质广泛受累,并出现特征性的均质嗜酸性物质,使束状带和网状带细胞发生严重的营养不良和细胞变形(图 1-5)。

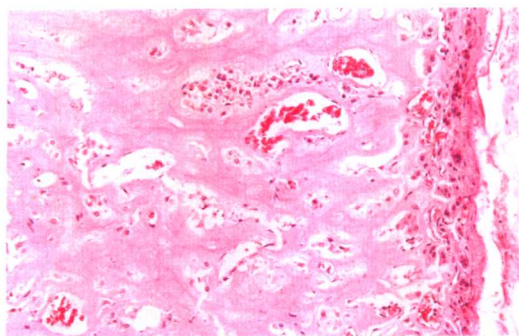


图1-5 肾上腺淀粉样变性

(三)急性肾上腺皮质功能不全

急性肾上腺皮质功能不全可在系统性 Waterhouse-Friderichsen 综合征时发生,但实验室检查或生化检查不易检出。Waterhouse-Friderichsen 综合征是典型的脑膜炎球菌感染引起的菌血症,其他菌也可偶尔致病,如肺炎链球菌。该病病程急进,呈暴发性,可于发病后 48 小时内死亡,伴皮肤黏膜的瘀点状出血和血管塌陷。肾上腺严重出血,凝固性坏死融合成片,常伴有窦状的纤维蛋白沉积。偶尔,腺体因出血严重而膨胀,有时腺体周边部也可出血。另外,肾上腺结核、组织胞浆菌病和一些真菌感染也可造成肾上腺功能低下。

三、肾上腺皮质增生

(一)结节性肾上腺皮质增生

增生是指组织或器官细胞数量的增多。在肾上腺,皮质增生弥漫对称,厚度增加,可伴有或不伴有皮质结节。尸检或手术中所见的皮质结节病例,多无临床症状和生化异常,也无肾上腺皮质功能亢进。这些皮质结节直径约 3~5mm,多为单发,是一种无功能的肾上腺皮质,可存在于肾上腺被膜和周围脂肪下方,也可与肾上腺皮质相连接(图 1-6)。皮质结节也可多发性,有的结节直径很大,皮质内巨结节亦可恶变成肿瘤。研究表明,皮质结节的发生率随年龄增大而增高,并可能与高血压病和糖尿病有关。一项尸检研究表明,高血压病患者中有 20% 以上可发现直径 1.5cm 的肾上腺皮质腺瘤,而血压正常患者中肾上腺皮质腺瘤的检出率仅为 1.8%。

非功能亢进性皮质结节的发病机制尚不清楚,但一些学者认为其生成与肾上腺被膜血管炎关联明显。血管的玻璃样变性和伴腔管阻塞的内膜增生可能是重要病因,因为这种病