

罗塞 - 阿克曼

# 外科病理学

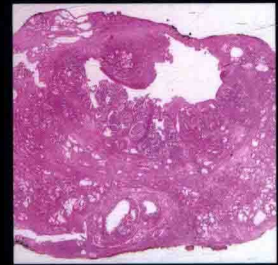
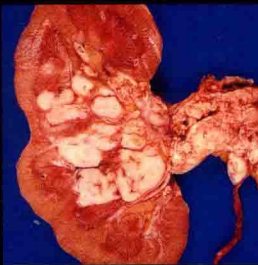
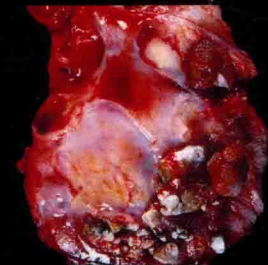
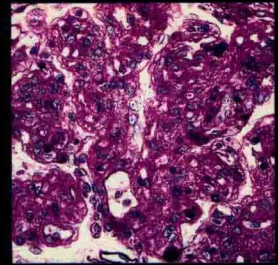
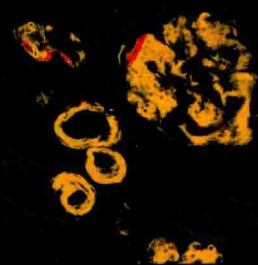
第 10 版

## 泌尿道与男性生殖系统分册

原 著 Juan Rosai

主 译 郑 杰

副主译 沈丹华 薛卫成



ELSEVIER



北京大学医学出版社

罗塞 - 阿克曼

# 外科病理学

(第10版)

## 泌尿道与男性生殖系统分册

原著 Juan Rosai

主译 郑杰

副主译 沈丹华 薛卫成

北京大学医学出版社

Peking University Medical Press

# ROSAI - ACKERMAN WAIKE BINGLIXUE (DI 10 BAN): MINIAODAO YU NANXING SHENGZHIXITONG FENCE

## 图书在版编目 (CIP) 数据

罗塞 - 阿克曼外科病理学: 第 10 版. 泌尿道与男性生殖系统分册 / (意) 胡安·罗塞 (Juan Rosai) 原著; 郑杰主译. —北京: 北京大学医学出版社, 2017.8  
书名原文: Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, tenth edition  
ISBN 978-7-5659-1648-9

I. ①罗… II. ①胡… ②郑… III. ①外科学—病理学②泌尿外科学—病理学③男性生殖器官疾病—病理学 IV. ① R602 ② R69

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 192303 号

北京市版权局著作权合同登记号: 图字: 01-2013-8874

## ELSEVIER

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.  
3 Killiney Road, #08-01 Winsland House I, Singapore 239519  
Tel: (65) 6349-0200; Fax: (65) 6733-1817

Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, Tenth Edition  
Copyright © 2011, Elsevier Inc. All rights reserved.  
ISBN-13: 978-0-323-06969-4

This translation of Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, Tenth Edition by Juan Rosai was undertaken by Peking University Medical Press and is published by arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, Tenth Edition by Juan Rosai 由北京大学医学出版社进行翻译, 并根据北京大学医学出版社与爱思唯尔 (新加坡) 私人有限公司的协议约定出版。

《罗塞-阿克曼外科病理学 (第10版): 泌尿道与男性生殖系统分册》(郑杰 主译)  
ISBN: 978-7-5659-1648-9

Copyright © 2017 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd. and Peking University Medical Press.

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying, recording, or any information storage and retrieval system, without permission in writing from Elsevier (Singapore) Pte Ltd. Details on how to seek permission, further information about the Elsevier's permissions policies and arrangements with organizations such as the Copyright Clearance Center and the Copyright Licensing Agency, can be found at our website: [www.elsevier.com/permissions](http://www.elsevier.com/permissions).

This book and the individual contributions contained in it are protected under copyright by Elsevier (Singapore) Pte Ltd. and Peking University Medical Press (other than as may be noted herein).

### 注 意

本译本由Elsevier (Singapore) Pte Ltd. 和北京大学医学出版社完成。相关从业及研究人员必须凭借其自身经验和知识对文中描述的信息数据、方法策略、搭配组合、实验操作进行评估和使用。由于医学科学发展迅速, 临床诊断和给药剂量尤其需要经过独立验证。在法律允许的最大范围内, 爱思唯尔、译文的原文作者、原文编辑及原文内容提供者均不对译文或因产品责任、疏忽或其他操作造成的人身及/或财产伤害及/或损失承担责任, 亦不对由于使用文中提到的方法、产品、说明或思想而导致的人身及/或财产伤害及/或损失承担责任。

Published in China by Peking University Medical Press under special arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd. This edition is authorized for sale in the People's Republic of China only, excluding Hong Kong SAR, Macau SAR and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the contract.

## 罗塞 - 阿克曼外科病理学 (第 10 版): 泌尿道与男性生殖系统分册

主 译: 郑 杰

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.pumppress.com.cn>

E-mail: [booksale@bjmu.edu.cn](mailto: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: 马联华 责任校对: 金彤文 责任印制: 李 啸

开 本: 889mm × 1194mm 1/16 印张: 22 字数: 811 千字

版 次: 2017 年 8 月第 1 版 2017 年 8 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-1648-9

定 价: 180.00 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)

# 译者名单

主 译 郑 杰

副 主 译 沈丹华 薛卫成

译(校)者 (按姓名汉语拼音排序)

北京大学医学部病理学系 刘海静 陆 敏 邹万忠

北京大学人民医院病理科 戴 林 邓志娟 沈丹华 孙昆昆 王功伟 王玲玲

# 译者前言

《Rosai & Ackerman 外科病理学》第 10 版中文译本在所有译者的共同努力下与读者见面了。首先要对他们的辛勤劳动致以衷心的感谢。

虽然对医学生、临床医生也有借鉴，但本书的主要阅读对象是病理医生。作为一本病理医生的基本外科病理学教科书，本书是不可能面面俱到的。但恰恰由于采取了点面结合、繁简适度的写作技巧，本书的系统性和可读性增加了，具有极高的参考价值。本书体现了作者的聪明和智慧，融入了作者自己对外科病理学精髓的理解和丰富的实践经验。

本版对免疫组织化学和具有诊断价值的分子病理学给予了特别关注。将免疫组织化学和分子病理学标志物引入诊断病理学常规也是时代的要求和发展趋势。

诊断病理学是典型的实践科学。病理医生的成长需要书本知识与有效率的实践的有机结合。在书斋里闭门苦读，不重视实践，或只满足于忙忙碌碌的实践，不注意理论武装，都不能成为一个好的病理医生。感觉到事物未必就能理解，只有理解了，才能更好地感觉。真诚地希望年轻的病理住院医师能通读一本像《Rosai & Ackerman 外科病理学》这样的经典教科书。

由于翻译时间紧迫，加之译者的学识和实践经验参差不齐，纰漏和错误在所难免，诚挚欢迎批评指正。

郑杰  
2013年10月

# 著者前言

## 第10版

本书自上一版出版至今已经过去7年了，在这期间，外科病理学实践发生了重大变化。免疫组织化学取得了长足的进展，其对于病理学实践已经成为必不可少的辅助技术。或许从来也没有，今后也不会再有哪一种技术能像免疫组织化学技术那样改变外科病理学的实践方式。新一代的病理医师已经将进行某些抗体的免疫组织化学染色视为理所当然。殊不知40年前即使有名望的病理医师也得不到这些抗体——他们的所有诊断和对组织发生方面的考虑都只能基于在苏木素染色切片上见到的生长方式和细胞形态学，并且偶尔只能借助于一种或几种“特殊染色”以得到并非很有说服力的帮助。

现在，我们还处于另一种转变之中，这种转变是由分子遗传学研究取得的大量新知识应用于病理学标本造就的。分子遗传学的潜力以及——在一些方面的——实际应用显然已得到了相当的强调。也许更有益的是应该反思一下，这种新信息的强大冲击对新一代病理医师的外科病理学实践的影响，以及外科病理学所依据的传统的大体和显微镜下检查也许有逐渐被淡忘的危险；这其中有些可能是不可避免的，也可能并非所有这一切都是不为人所乐见的。然而，那些久经考验的检查方法所能提供的信息仍然如此丰富而又可靠，人们无法想象任何忽略或忽视它们的想法。基于这些原因，新的第10版责无旁贷，融入了许多应用分子遗传学新技术取得的可靠成果（重点放在临床应用已见成效的成果），并将它们与病理医师从长期以来得心应手的形态学方法得出的结果和结论进行比较。

John KC Chan 医生承担了大多数篇章的这种艰难的整合使命，他是少数几位能够将非凡的常规病理学知识与分子遗传学的技术原理、可能的应用和潜在的陷阱结合在一起的新型外科病理学家的杰出代表。

在这期间，发生的另一个重要变化是：有关标准化、管理制度和法律责任方面的要求不断增加。这个变化已促使各种病理学组织制定了一系列指导原则，以帮助病理医师适应日渐复杂的体制。

此外，在这期间，电子信息系统对外科病理学实验室的几乎所有工作都产生了重要影响，从某种程度上说，病理学实践已经离不开电脑了。

要适应这个快速变化和不断扩展的领域并使本书涵盖相关的内容实属不易。需要考察的信息量是如此之大，即使仅仅考察已经证实的信息或明显重复的信息也实属不易；而且，建立外科病理学学科的倾向——每一个分支都有自己的惯例和专门术语——也已加速。总而言之，这些因素都是本书写作的巨大负荷，以至于人们不禁要问，这是否超出了一个人的承受能力。然而，正如读者看到的，不要问我是如何做到的，新的第10版即将面世了，并且再一次主要是由一位作者写就；作者再次希望，有些专门技术的不可避免的缺失（无论何种原因所致）能够被一些人所称的“一个人发出的最终的简单声音”所补偿。同样，作者继续秉持了务实风格，并为此付出了不懈努力，这也是本书无可匹敌的原作者 Lauren V. Ackerman 医生（1905—1993）赋予本书的风格。

显然，外科病理学包涵很多高度专业化的领域（主要但不局限于非肿瘤领域），要保持本书的连贯性，不能没有其他专家的参与。我非常幸运，得到了诸位杰出专家（已列在参著者名单上）的通力合作。他们把自己的丰富专业知识慷慨地贡献给了本书，在此特别表达诚挚的感谢。

一本书经过多次再版，原来的正文和插图自然会不断更新。在过去版本的几位撰稿作者中，我特别要感谢 Morton E. Smith（第30章）、Robert E. Vickers（第6章）和 John Morrow（有关外科病理学信息系统和自动化解剖

病理学系统模式的部分，第1章)三位医生。

我还要感谢我的许多同仁和助手，他们有的慷慨贡献了自己存档的图片材料，有的指出了本书的不准确、疏漏、重复或印刷错误之处。我要特别感谢下面几位，他们是意大利布雷西亚的 Fabio Facchetti 医生，佛蒙特州南柏林顿的 Robert Erlandson 医生，澳大利亚布里斯班的 Robin A. Cooke 医生，哥斯达黎加圣何塞的 Juan José Segura 医生，西班牙巴塞罗那的 Pedro J. Grases Galofrè 医生，意大利圣乔瓦尼罗通多的 Michele Bisceglia 医生，米兰国家癌症研究所前细胞技术主管 Loredana Alasio 女士。我还要感谢意大利蒙萨的 Francesca Bono 医生，她协助制作了第3章中很长的免疫组织化学标志物表。

我所参与的本书不同版本的撰写工作是在不同地方完成的：第5版在华盛顿大学（圣路易斯），第6版在明尼苏达大学（明尼阿波利斯），第7版在耶鲁大学（纽黑文），第8版在 Sloan-Kettering 癌症中心（纽约），第9版在国家癌症研究所（米兰），而第10版是在意大利诊断中心。不论在什么地方，我都从我的同仁那里学到了许多知识，并从他们那里吸取了许多意见和建议。我

非常感谢每一个地方的许许多多的病理医师、病理住院医师和病理学研究生，他们默默无闻地为本书作出了很多贡献。我想他们会在本书的一些陈述中发现他们自己的观点。这些亲爱的同事实在太多了，无法一一列举，在此我提出我最近的两位助手 Tshering Dorji 医生和 Giovanni Fellegara 医生作为他们的代表。

我还要再次感谢我的妻子 Maria Luisa Carcangiu 医生对本书作出的巨大贡献。她参与了本书出版过程中各方面的工作，包括提出无数概念和实践方面的建议，进行了冗长的文字校对和参考文献的双向校对，更不要说她是我许多近乎崩溃时刻的精神支柱。

最后，我要感谢 Armanda Locatelli 夫人，她自始至终都以准确、快捷和极具奉献精神的工作予以协助。

对从事我们这种要求极高、压力十足的美妙职业——外科病理学的朋友们，我衷心希望本书会对你们有所帮助。

Juan Rosai MD  
Director, International Center for Oncologic  
Pathology Consultations  
Centro Diagnostico Italiano (CDI)  
意大利米兰，2011年

# 著者前言

第1版

对于外科病理学——活体病理学——这个大的学科领域而言，本书只是一本入门书。从任何角度来说，本书都不企图替代普通的病理学教科书。本书是作为这些教科书的补充而撰写的，读者应该在学习普通教科书之后或已有一定学科基础的前提下阅读本书。本书并不是包罗万象的，因为本书是将重点放在常见病变上而不是放在罕见病变上，而且在很大程度上，本书是基于作者的个人经验撰写的。

本书既是为医学生撰写的，也是为日常工作离不开外科病理学的医师撰写的。后者不仅包括外科医师和病理医师，还包括在其他一些领域工作、其决策受到病理报告影响的医师，如放射科医师和内科医师。本书自始至终强调大体病理学的重要性，运用了将大体所见与临床观察联系起来的做法。本书对大多数病理图片的选择原则是：它们要代表各种外科疾病的典型表现；作者也禁不住选用了一些自己遇到的很有意思的、罕见疾病的图片。本书每章末尾均附有参考文献，不仅列出了相对近期且容易得到的文献，还列出了一些可以引导读者详细了解有关题目的文献。

Zola K. Cooper 医生（病理学和外科病理学助教）撰写了皮肤一章中的一节；David E. Smith 医生（病理学和外科病理学助教）撰写了中枢神经系统一章。鉴于他们的学科背景以及他们目前负责的领域，他们完全有资格承担各自的任务。在此特别致以最诚挚的感谢。

Barnes 医院的许多外科同仁在有意无意间也为本书的撰写工作提供了诸多帮助。在这里，我要特别感谢 Charles L. Eckert 医生（外科学副教授），他允许我经常不断地向他请教问题，并毫无保留地介绍了自己的经验。

还要感谢接替我做 Ellis Fischel 州立肿瘤医院病理医师的 Richard Johnson 医生，他允许我使用那里的所有材料。退伍军人医院病理科的 Franz Leidler 医生也给予了通力合作。

我还必须感谢 H.R. McCarroll 医生（整形外科学助教），他给本书的骨与关节一章提出了许多建设性意见；还要感谢 C.A. Waldron 医生，他帮助我完成了与口腔相关的几节。在给予我特别帮助的其他朋友和同事中，我要特别提到以下诸位医生，他们是 Carl E. Lischer、Eugene M. Bricker、Heinz Haffner、Thomas H. Burford、Carl A. Moyer、Evarts A. Graham、Robert Elman、Edward H. Reinhard、J. Albert Key、Glover H. Copher、Margaret G. Smith 和 Robert A. Moore。

我们制图室的 Cramer K. Lewis 先生对我提出的要求总是非常耐心，他的努力和技艺是无与伦比的。我们医学图书馆的 Marion Murphy 小姐和她的助手也不知疲倦地奉献了她们的时间。

随着麻醉学、抗生素和术前术后护理领域的进步，对于不同的器官，现代外科学已经可以进行根治性部分或全部切除。当今，人们对外科医师的要求是要有基础科学的丰富背景知识，无论是化学、生理学，还是病理学。现代外科医师不但要问自己：“我能做好这个手术吗？”，而且还要问自己：“这位患者手术以后如何处置？”。希望本书能以某种形式在养成这种态度方面有所贡献。

Lauren V Ackerman MD  
美国密苏里州圣路易斯，1953 年



# 目 录

译者名单.....	vii
译者前言.....	ix
著者前言（第10版）.....	xi
著者前言（第1版）.....	xiii

## 第1章

泌尿道 — 肾、肾盂和输尿管：非肿瘤性疾病 (Nelson G. Ordóñez 著).....	1
泌尿道 — 肾、肾盂和输尿管：儿童肾肿瘤和 瘤样病变 / 成人肿瘤和瘤样病变.....	73
泌尿道 — 膀胱.....	147

## 第2章

男性生殖系统 — 前列腺和精囊.....	187
男性生殖系统 — 睾丸.....	234
男性生殖系统 — 睾丸附件.....	275
男性生殖系统 — 阴茎和阴囊.....	283

## 第3章

腹膜、腹膜后间隙及相关结构.....	299
--------------------	-----

# 泌尿道

## 肾、肾盂和输尿管；膀胱

Nelson G. Ordóñez\*和Juan Rosai

# 1

陆敏 刘海静 译 邹万忠 校

### 肾、肾盂和输尿管

#### 章 目 录

非肿瘤性疾病	2	急性链球菌感染后肾小球肾炎	25
肾活检	2	膜增生性肾小球肾炎	27
肾活检标本的处理	3	I型膜增生性肾小球肾炎	27
光学显微镜检查	3	II型膜增生性肾小球肾炎	28
电子显微镜检查	3	(电子致密物沉积病)	30
免疫组织化学检查	3	III型膜增生性肾小球肾炎	31
肾活检的病理诊断	4	弥漫性系膜增生性肾小球肾炎	31
肾小球的正常结构	4	IgA肾病	31
肾小球疾病的分类	5	新月体性肾小球肾炎	32
伴有肾病综合征的肾小球疾病	7	抗肾小球基底膜型新月体性肾小球肾炎	33
微小病变性肾小球病	7	免疫复合物性新月体性肾小球肾炎	34
局灶节段性肾小球硬化症	8	寡免疫复合物性新月体性肾小球肾炎	35
塌陷型肾小球病	11	狼疮性肾炎	35
肾小球顶端病变	11	伴有血管疾病的肾小球疾病	40
C1q肾病	11	系统性血管炎	40
膜性肾小球肾炎	11	结节性多动脉炎	41
糖尿病肾病	15	显微镜下型多血管炎	41
淀粉样变性	18	Wegener肉芽肿病	42
纤维样肾小球肾炎和免疫触须样肾小球病	21	Churg-Strauss综合征	42
轻链沉积病	22	过敏性紫癜	43
重链沉积病	23	冷球蛋白血症性血管炎	43
先天性肾病综合征	24	溶血性尿毒症综合征和血栓性血小板	
芬兰型先天性肾病综合征	24	减少性紫癜	43
弥漫性肾小球系膜硬化症	24	系统性硬化症	45
伴有急性肾炎综合征的肾小球疾病	25	妊娠期的肾脏疾病	47
弥漫性毛细血管内增生性肾小球肾炎	25	先兆子痫	47
		遗传性肾小球疾病	48

\*NELSON G ORDÓÑEZ MD: “非肿瘤性疾病”部分的作者 (Professor of Pathology, Department of Pathology, the University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA)

Alport综合征	48	常染色体显性遗传多囊肾	70
薄基底膜肾病	51	常染色体隐性遗传多囊肾	71
Fabry病	51	肾消耗病	71
指甲-髌骨综合征	53	髓质囊肿性肾病	72
Ⅲ型胶原肾小球病	53	髓质海绵肾	72
纤连蛋白肾小球病	53	获得性肾囊肿性疾病	72
肾移植排斥反应	54	单纯性囊肿	72
超急性排斥反应	54	儿童肾肿瘤和瘤样病变	73
急性排斥反应	54	Wilms瘤(肾母细胞瘤)	73
慢性排斥反应	56	中胚层细胞肾瘤	77
Banff分类	56	多囊性肾瘤(包括混合性上皮和间质肿瘤)	78
环孢素A毒性	57	肾母细胞瘤病和肾源性残余	79
功能性毒性	57	肾内神经母细胞瘤和Ewing肉瘤/PNET	80
急性毒性	57	透明细胞肉瘤	81
血栓性微血管病	58	横纹肌样瘤	82
慢性毒性	58	后肾间质肿瘤	83
他克莫司(FK506)毒性	58	多表型性间变性肉瘤	83
BK肾病	58	其他类型的儿童肾肿瘤	83
肾小管间质性疾病	58	成人肿瘤和瘤样病变	83
急性肾小管坏死	59	肾细胞癌	83
急性和慢性肾盂肾炎	60	肾腺瘤	94
急性过敏性肾小管间质性肾炎	61	肾嗜酸细胞腺瘤和嗜酸细胞瘤病	95
止痛剂滥用性肾病	62	肾神经内分泌肿瘤	97
重金属中毒性肾损害	63	其他上皮性肿瘤	97
铅中毒性肾病	63	肾血管平滑肌脂肪瘤	97
肾盂肾炎和囊性输尿管炎	63	肾球旁细胞瘤	100
肾盂脂肪瘤样增生	63	其他良性肿瘤和瘤样病变	101
肾结石和肾钙化症	63	肾肉瘤	102
骨髓瘤管型肾病	65	肾恶性淋巴瘤和淋巴组织相关病变	103
肾血管性疾病	65	转移性肿瘤	103
肾小动脉疾病	65	肾盂和输尿管肿瘤	103
肾动脉疾病	66	尿路上皮(移行细胞)癌	103
放射性肾病	69	其他类型的癌	105
骨髓移植性肾病	69	其他肿瘤和瘤样病变	106
肾囊肿性疾病	69		
多囊性肾发育不良	69		

## 非肿瘤性疾病

### 肾活检

肾活检是用于诊断肾疾病的非常重要的方法<sup>[1-35]</sup>。通过肾活检,可以对肾疾病作出准确诊断,获得有关疾病进展和预后的重要信息,并为疾病的治疗提供有用的依据

<sup>[4,6,7]</sup>。对于晚期的肾疾病而言,肾活检还可以提供有关肾移植后病变是否有可能复发的线索。肾活检对肾移植患者也很重要,可以确定是否存在抗体或T细胞介导的排斥反应,并对移植肾是否存在急性肾小管坏死、环孢素A中毒性肾病以及是否存在新发或复发性肾小球肾炎作出病理诊断。

肾疾病通常会出现一些有规律的症状,临床上将它们归入不同的综合征,即肾病综合征、持续性蛋白尿、急性肾

炎、持续性或复发性血尿、无症状性肾功能不全、肾性高血压、快速进行性肾衰竭、急性肾衰竭和慢性肾衰竭等；同时，各种不同的损伤因子可以导致肾出现有限的几种组织病理学改变。因此，一种临床综合征可以对应几种组织病理类型，而同一种组织病理类型可出现多种临床综合征。所以，要正确解读肾活检标本所呈现的病理变化，既要对肾的正常结构和功能有深入的了解，也要对肾疾病的临床、形态学表现和发病机制有全面的认识。这就要求病理医师在评估肾活检标本时，一定要将患者的临床表现、实验室检查与光学显微镜、免疫荧光检查和超微结构检查结果结合起来。

## 肾活检标本的处理

大多数肾活检材料是用穿刺针经皮穿刺或手术直接暴露肾（开放性肾活检）获取的。肾活检标本一般被分为三份，分别进行光学显微镜、免疫荧光和电子显微镜检查。理想的经皮肾穿刺活检应得到两条穿刺标本。第一条标本的处理是自标本两端用锋利的剃须刀片或手术刀片快速切取0.5~1mm的小块，将其中2块或更多块放在冷的2%戊二醛磷酸缓冲液或二甲砷酸盐缓冲液中固定，供电子显微镜检查；其余组织块则放在生理盐水中，再移入普通固定液中，供光学显微镜检查用。如果第二条标本取材满意，则自标本两端各取一小块做电子显微镜检查；将其余组织迅速置入液氮中或置于放在干冰上冷却的异戊烷中快速冷冻，供免疫荧光检查用。如果仅能获得一条穿刺标本，则自标本两端切取小块组织做电子显微镜检查，其余部分沿长轴一分为二，分别做光学显微镜检查和免疫荧光检查。若穿刺标本太小，则只做电子显微镜和免疫荧光检查，光学显微镜检查结果可以通过电子显微镜标本的塑料包埋半薄切片获得。

### 光学显微镜检查

肾活检的光学显微镜检查标本可用多种固定液固定。大多数病理医师觉得升汞溶液对于保持细胞和组织结构效果最好。同时Zenker、Helly、Bouin和Van der Griff等固定液也得到了广泛应用，10%的中性甲醛的固定效果也很好。如果需要对糖原、尿酸盐结晶、尿酸和其他水溶性物质进行固定，则应选用无水乙醇。肾活检的评估常规应用到多种特殊染色方法，其中PAS染色最实用，因为其简单易行，可以提供其他方法如银染色和Masson三色染色可以显示的大部分病变。有人主张对进行光学显微镜检查的全部标本进行连续切片，每一张载玻片上放3~4张切片，按顺序排好，每隔5张载玻片各做一张HE和PAS染色切片。这样可以尽量多地观察肾小球，其余未染色的切片需要时可做各种特殊染色<sup>[15]</sup>。

### 电子显微镜检查

人们常有一种误解，认为电子显微镜检查标本的制

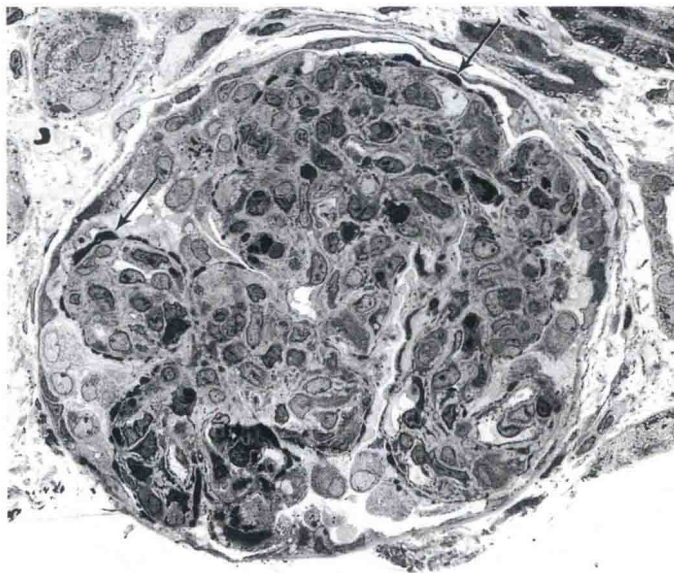


图 1.1 链球菌感染后肾小球肾炎塑料包埋半薄切片，甲苯胺蓝染色，可见沿毛细血管壁沉积的众多驼峰状沉积物（箭头所示）和因内皮细胞增生导致的毛细血管腔闭塞。

作既费事又费时。实际上，目前已有令人满意的电子显微镜标本制备方法，制作时间不超过5小时<sup>[12]</sup>。多种固定液可用于电子显微镜标本的制作，且各有其优点。一些病理医师喜欢用四氧化锇进行初步固定，后者可以很好地显示沉积的免疫复合物和基底膜结构。但用戊二醛进行初步固定、再用锇酸进行后固定更方便，这已成为当前电子显微镜标本制作的常规方法。环氧树脂可以用作包埋剂，其硬度可以根据各人的习惯进行选择。当用塑料作为包埋剂时可以切出1 $\mu$ m的半薄切片，用甲苯胺蓝或亚甲蓝染色在光学显微镜下特别是高倍镜下可以观察到更为清晰的结构（图1.1）<sup>[11,15]</sup>。用特殊切片机制成的超薄切片可以用醋酸铀和枸橼酸铅做双重染色，进而可以借助电子显微镜观察其超微结构。

### 免疫组织化学检查

对于肾活检的常规评估而言，在冰冻切片上进行的直接免疫荧光检查是一种简便、快捷而准确的检查方法，但间接免疫荧光检查可用于一些特别敏感或特殊的抗体。将做免疫荧光检查的肾活检组织块定向放在软木塞上，用常规冰冻切片包埋剂包埋，然后将软木塞放入装有异戊烷或甲基丁烷（周围有液氮或干冰包围）的烧杯中迅速冰冻。冰冻切片通常厚2~4 $\mu$ m，用不同抗体染色后在直射或透射紫外光下进行观察，其亮度可主观地分级为0~4<sup>+</sup>级并拍照记录。常用的抗体包括抗IgG、IgA、IgM、 $\kappa$ 和 $\lambda$ 轻链蛋白、Clq、C3、C4和纤维蛋白原或纤维蛋白。为了特殊的检查目的，还可应用其他抗体。例如，C4d已被证实可以用于诊断移植肾的抗体介导的急

性排斥反应<sup>[9,16]</sup>；对BK病毒进行的免疫组织化学染色有助于BK肾病的诊断<sup>[8,10]</sup>。

如果用做免疫荧光检查的组织中没有肾小球，可以将用做光镜检查的组织切片用链酶蛋白酶预消化后再直接进行免疫荧光检查<sup>[14]</sup>。需要注意的是，用这种切片进行的免疫荧光C3检查的敏感性比用冰冻组织切片的差。

免疫组织化学检查也可应用免疫过氧化物酶标记技术在甲醛固定石蜡包埋的组织进行。这种技术在外科病理学中常用，但在肾活检的常规病理检查中尚未广泛应用。其原因可能是因为在很大程度上，它们对弱反应的敏感性不如直接免疫荧光方法高，并且肾小球疾病的反应方式用荧光显微镜更容易识别。但应该提及的是，随着更好的标记方法和检测系统的出现，如EnVision辣根过氧化物酶法可以消除内源性生物素导致的背景染色，它们在福尔马林固定石蜡包埋的组织切片上也可以得到可靠的结果<sup>[13]</sup>。

## 肾活检的病理诊断

很多病理医师认为肾活检的病理诊断非常困难。众所周知，肾活检的病理诊断不但要有光学显微镜检查，还必须进行免疫荧光和电子显微镜检查，因为经过多年的研究，肾小球疾病的分类愈来愈复杂。但是，正如其他部位的病理学诊断一样，肾活检标本的诊断也是建立在仔细观察及临床病理表现综合分析的基础上。掌握肾的正常形态学知识对于识别各种肾病变至关重要。对肾活检的病理检查要点如表1.1所示。

每一例肾活检标本必须包含足够量的肾小球才能得出正确的病理诊断，但目前尚无公认的标准，主要取决于肾疾病的类型和性质。如果病变表现无规律或有新月体形成，则标本中的肾小球数不能少于10个；对于弥漫性肾小球病而言（如膜性肾小球肾炎），则即使只在一个单个的肾小球中识别出特征性表现，也可以作出诊断，特别是如果能与电子显微镜检查结合时。不过即使是弥漫性肾小球疾病，其病变程度也常常因肾小球而异，所以为了正确评估疾病的范围，较理想的肾活检标本应至少包含5~10个肾小球。

## 肾小球的正常结构

由于肾活检主要观察肾小球的变化，所以本节重点阐述肾小球的正常结构。肾小球是一个由特殊的毛细血管祥组成的血管结构，肾小球毛细血管起源于肾小球入球小动脉，后者分支并形成毛细血管祥，然后在血管极合并注入出球小动脉。正常情况下，肾小球毛细血管祥的分叶形态不明显，但在病理状态下，它们的分叶形态可以变得很明显。肾小球毛细血管祥小叶由毛细血管分支和系膜组成，其中系膜是肾小球毛细血管小叶中心

的支撑结构。毛细血管祥位于肾单位起始部扩张的腔隙内，后者称为肾小囊（Bowman囊）。肾小囊是肾单位（Nephron）的起始部分，肾小囊壁由较厚的基底膜和内衬的扁平的壁层上皮细胞组成，这两种结构进一步延伸到肾小球的血管极与入球小动脉和出球小动脉的外膜融合在一起。在肾小球的尿极，肾小囊壁的基底膜与近端肾小管的基底膜相延续。肾小球的直径约为200 $\mu\text{m}$ ，但肾小球的大小在不同肾小球之间略有差异，皮髓质交界处的肾小球比皮质其他部位的肾小球大20%左右。肾小球内细胞数目的变化因疾病不同而异，要正确判断细胞数目，要求组织切片的厚度为2~4 $\mu\text{m}$ ，当血管极以外的系膜区超过3个细胞时，即认为出现了系膜细胞增生。

肾小球毛细血管壁的外层由肾小囊脏层上皮细胞被覆，这种细胞的胞质有许多足状突起，因此又被称为足细胞，足细胞的足突附着在毛细血管基底膜的外侧。肾小球毛细血管基底膜内侧是扁平的、胞体具有窗孔的内皮细胞。肾小球毛细血管基底膜（glomerular basement membrane, GBM）的结构分为三层：中间的电子致密层或致密板、内外较薄的内疏松层（内层板）和外疏松层（外层板）。GBM主要由IV型胶原、层粘连蛋白、硫酸乙酰肝素蛋白多糖和内动蛋白构成，此外，还有少量的其他蛋白<sup>[24]</sup>。

肾小球的主要功能是滤过血液而生成原尿，GBM是肾小球滤过屏障的主要组成部分。在正常成人，GBM的厚度约为310~380nm，在儿童略薄，在男性比在女性略厚<sup>[17]</sup>。肾小球毛细血管腔周围并不是全部被GBM包裹，因为毛细血管的一侧紧临系膜区，而系膜细胞包埋于基底膜样物质即系膜基质中（图1.2）。电子显微镜观察发现，系膜基质的纤维样结构比GBM的更多；系膜基质由IV、V和VI型胶原以及纤连蛋白、层粘连蛋白、内动蛋白、葡萄糖胺聚糖（包括硫酸乙酰肝素和硫酸软骨素）构成<sup>[22]</sup>。系膜细胞有胞质突起，其内含有 $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白、 $\alpha$ -辅肌动蛋白和肌球蛋白纤维，因此它与平滑肌细胞、血管周细胞和肌纤维母细胞具有相同的特性<sup>[17-19]</sup>。即系膜细胞具有收缩功能，可以参与调节肾小球的血流量并进而调节肾小球的滤过功能<sup>[20]</sup>。系膜细胞产生生长因子，因而可以维持细胞更新<sup>[19]</sup>。系膜细胞具有吞噬功能，可以清除系膜区的细胞碎屑<sup>[21]</sup>。在电子显微镜下，虽然正常肾小球的内皮细胞和系膜细胞之间有明显的超微结构差异，但当肾小球出现病变时，它们之间难以从形态上进行区分，只能根据它们各自在肾小球内的位置来区别。

肾小球脏层上皮细胞或足细胞参与GBM的合成，并通过其特殊结构影响毛细血管壁的通透性。足细胞通过其胞质突起即足突被覆于GBM的肾小囊腔面，在扫描电子显微镜下可见相邻足细胞发出的足突组成复杂的指状交叉的网状结构（图1.3）。足细胞足突之间的间距约为25~60nm，在足突间的GBM的表面还有一层4~7nm的裂孔膜，类似于紧密连接和粘着连接。肾小

表1.1 肾活检评估单

	光学显微镜检查	电子显微镜检查	免疫荧光检查	
肾小球	大小和细胞数量	基底膜（厚度、密度、轮廓和有无中断）	阳性 / 阴性反应	
	节段性或球性改变	细胞变化	免疫球蛋白、补体、纤维素等	
	系膜区	系膜区	表现形式（线状或颗粒状）	
	白细胞浸润	电子致密物（种类和部位）	强度	
	毛细血管壁	包涵体		
	坏死			
	血栓（类型）			
	肾小囊粘连			
	免疫复合物沉积（类型和部位）			
	新月体（类型和百分比）			
硬化（分布和百分比）				
肾小管	坏死	细胞病变	免疫反应和形态	
	再生修复	包涵体	强度	
	管腔扩张	基底膜		
	管型（类型）	电子致密物（类型和部位）		
	结晶			
	细胞包涵体			
	空泡变性			
	基底膜			
	血管	内膜增厚（类型）	内膜和中膜病变	反应和分布
		弹力膜病变	电子致密物	
中膜肥厚				
玻璃样变性				
血栓和栓塞				
坏死				
炎症				
肾小球旁器病变				
间质	水肿	细胞浸润	反应和分布	
	炎症和纤维化（类型和百分比）	电子致密物		

囊腔大小有限，其基底膜内侧被覆的扁平的壁层上皮细胞表达角蛋白；相反，脏层上皮细胞表达波形蛋白和结蛋白，而角蛋白呈阴性<sup>[23]</sup>。

## 肾小球疾病的分类

肾小球肾炎是指肾小球的炎症，而肾小球病则泛指

各种原因导致的肾小球的结构改变。肾小球出现病变时，肾单位的其他部分也可能受累，但后者是继发的，所以最终诊断必须以肾小球病变为基础。肾小球的明显病变可以通过常规光学显微镜检查和免疫荧光检查显示，而电子显微镜检查可以显示肾小球的微细变化，有些病变只有在电子显微镜下才能发现。肾小球损伤可能有规律的特征形式表现出来，因此肾小球肾炎可以根据肾小



图1.2 正常肾小球的电子显微镜照片中显示的各种细胞的关系。肾小球毛细血管基底膜表面被覆上皮细胞的足突(箭头所示)和毛细血管腔内衬的扁平的内皮细胞。(EN: 内皮细胞; EP: 上皮细胞; ME: 系膜)。(×13 000)

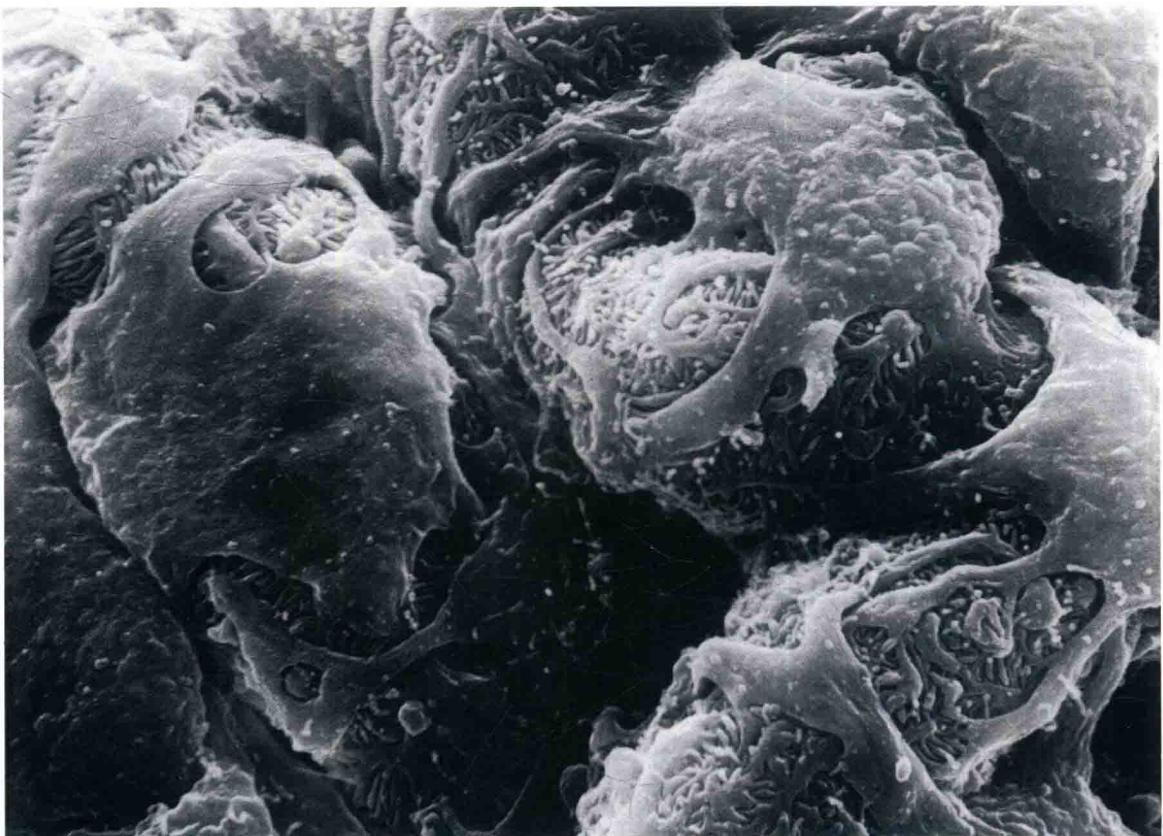


图1.3 扫描电子显微镜照片显示的肾小球毛细血管表面被覆的上皮细胞和交叉的足突。(×8000)

### 框1.1 肾小球疾病中的病变分布分类

#### 病变在所有肾小球中的分布

局灶性：病变累及部分肾小球

弥漫性：病变累及全部或大部分肾小球

#### 病变在单个肾小球中的分布

节段性：病变仅累及肾小球的一部分毛细血管袢

球性：病变累及肾小球的全部或大部分毛细血管袢

球的病变特征和分布进行分类。虽然对于有关肾小球病变的分布来说，总的看法比较一致（框1.1），但对于一些特殊的分类尚有争议。近年来，不论是病理医师个人还是委员会，都对肾小球肾炎的分类做过多种尝试。最重要的尝试是世界卫生组织（WHO）进行的<sup>[25]</sup>。WHO制定的肾小球肾炎分类方案是首先按照肾小球病变的总体特征进行初步分类，然后再结合病变的类型和分布进行进一步的分类。

本章讨论的肾小球病变包括临床上表现为肾病综合征或持续性蛋白尿、急性肾炎或血尿的病变，以及血管性疾病导致的肾小球病变，如系统性血管炎、溶血性尿毒症综合征、系统性硬化导致的肾小球病变。此外，还包括肾小管间质病变、肾血管病变、囊肿性疾病以及移植肾的活检改变等。

## 伴有肾病综合症的肾小球疾病

临床上，肾病综合征的特征为大量蛋白尿、低蛋白血症、水肿和高脂血症。由于肾小球滤过屏障损伤，大量的血浆蛋白被滤入尿内，特别是白蛋白，如果24小时尿蛋白定量 $> 3.5\text{g}$ ，则达到肾病综合征水平的蛋白尿。肾病综合征与一系列形态学变化相关（但有时肾小球无明显的炎症和增生性病变），包括伴有微小病变性肾小球病的原发性肾病综合征、膜性肾小球肾炎、糖尿病肾小球病、淀粉样变性肾小球病以及各种类型的先天性肾病综合征。它们的主要组织学、电子显微镜和免疫荧光表现如表1.2所示。

### 微小病变性肾小球病

微小病变性肾小球病（minimal change glomerulopathy, MCG）又称为肾小球微小病变、无病变肾小球病和微小变化型肾病综合征，占儿童原发性肾病综合征的80%~90%<sup>[31,32]</sup>，占成人原发性肾病综合征的10%~15%<sup>[28,39]</sup>。儿童患者大多在6岁以下，3~4岁最常见<sup>[31,32]</sup>，男童明显多于女童，男：女约为2：1~3：1<sup>[42]</sup>。MCG在白种人、亚洲人和拉丁美洲人



图1.4 微小病变性肾小球病。肾小球无细胞增生，毛细血管袢开放，基底膜厚度正常。

中的发病率比在非洲裔美国人中高<sup>[38]</sup>。80%~90%的儿童MCG是特发性的，少数病例与以下因素相关：病毒感染、近期预防接种、重金属摄入（如汞或铅）、变态反应（如某些食物、尘埃、蜂蜇伤和毒藤等导致）和药物反应（如锂、金、干扰素、氨基西林）等。在成年患者，尤其是在老年人，MCG的发生则与应用非甾体类抗炎药有关，尤其是非诺洛芬<sup>[26]</sup>，这类患者常合并肾功能不全和急性间质性肾炎<sup>[29,40]</sup>；大部分患者在相关因素去除后蛋白尿可以缓解。有报道显示，MCG与淋巴组织恶性增生性病变有关，尤其是霍奇金淋巴瘤<sup>[27]</sup>。在这类病例，随着淋巴瘤的治愈，肾病综合征可以缓解。有报道显示，移植肾可以出现新发的MCG而引起肾病综合征<sup>[43]</sup>，但没有受者发生原发性局灶节段性肾小球硬化症的报道。MCG的发病机制目前仍然不是很清楚，目前认为，蛋白尿可能是由于T淋巴细胞产生的循环因子损坏了肾小球的滤过屏障所致<sup>[30,37]</sup>。

MCG患者的典型临床症状是有大量蛋白尿，蛋白尿多为选择性型，导致肾病综合征。不到15%的患者可以出现镜下血尿<sup>[41]</sup>，但肉眼血尿罕见。发病初期患者血压一般正常，后期部分患者（ $< 20\%$ ）出现高血压<sup>[34]</sup>。皮质类固醇激素治疗通常8周内可完全缓解<sup>[31,32]</sup>，但是，一半患者在停止皮质激素治疗后可以复发，甚至可以迁延10年左右。复发的患者对皮质激素一般还是敏感的，不会进展到慢性肾衰竭。事实证明，进展到氮质血症的MCG患者多为误诊患者，很可能是由局灶节段性肾小球硬化症所致。经治疗缓解后，病情稳定2年的患者一般不会复发。对于经皮质激素治疗仅获部分缓解的患者，可以通过免疫抑制剂治疗缓解<sup>[36,39]</sup>。

根据定义，在常规光学显微镜下，MCG患者的肾小球基本正常或仅表现为轻度异常（图1.4）。肾小球毛细血管袢开放，基底膜厚度正常。部分患者系膜细胞和系膜基质可有轻度增生。在近曲和远曲小管的上皮细胞胞



表1.2 伴有肾病综合征的肾小球疾病

疾病	光学显微镜检查	电子显微镜检查	免疫荧光检查
微小病变性肾小球病	系膜轻微增生或无明显病变	上皮细胞足突弥漫融合	免疫球蛋白和C3通常呈阴性
局灶节段性肾小球硬化症	局灶节段性系膜硬化	上皮细胞足突弥漫融合	IgM和C3非特异性沉积
C1q肾病	系膜细胞不同程度增生	系膜区电子致密物沉积	系膜区C1q沉积
膜性肾小球肾炎	毛细血管基底膜弥漫增厚, 有时伴有钉突样结构形成	分四期, 上皮和基膜内电子致密物沉积	IgG和C3沿毛细血管壁颗粒状沉积, 有时伴有IgM、IgA沉积
糖尿病肾病	结节状和弥漫性系膜硬化; 非免疫沉积性病变	基底膜弥漫性增厚; 系膜基质增多	IgG沿毛细血管壁呈线状沉积
淀粉样变性	系膜区和血管壁刚果红染色阳性的物质沉积, 偏振光显微镜下呈绿色	纤维直径为8~10nm	淀粉样物质AA和轻链蛋白沉积
轻链沉积病	系膜区增宽, PAS阳性物质沉积	颗粒状、高密度电子致密颗粒沿基底膜沉积	$\kappa$ 和 $\lambda$ 轻链蛋白沿系膜区和毛细血管壁沉积
重链沉积病	系膜区增宽, PAS阳性物质沉积	高密度电子致密颗粒沿基底膜沉积	重链蛋白沿系膜区及毛细血管壁沉积, $\gamma$ 重链蛋白最常见
纤维样肾小球肾炎	系膜区增宽, 有时伴有细胞增生和毛细血管壁增厚	直径20nm的纤维沉积	多少不等的IgG和C3沉积, 偶见IgM、IgA沉积
免疫触须样肾小球病	系膜区增宽, 有时伴有细胞增生, 毛细血管壁增厚	直径30~50nm的纤维呈平行束状排列	多少不等的IgG和C3沉积, 偶见IgM沉积
先天性肾病综合征:			
芬兰型	肾小管扩张, 囊性变, 肾小球硬化	上皮细胞足突广泛融合	IgM和C3非特异性沉积
弥漫性系膜硬化症	弥漫性系膜硬化	上皮细胞足突广泛融合	阴性

质内, 可见大量的脂滴和蛋白滴。因为光镜下患者尿内可以见到脂滴, 而肾小球基本正常, 故 Munk 在 1913 年将本病称为脂性肾病<sup>[33]</sup>。这些患者只有通过电子显微镜检查才能发现病变原发于肾小球, 而不是肾小管。

电子显微镜下, 可见肾小球脏层上皮细胞足突广泛融合和消失, 导致上皮细胞胞质直接被覆在基底膜表面; 足突减少伴有滤过孔破坏和滤孔膜面积减少<sup>[35]</sup>。脏层上皮细胞显示细胞器增多和囊性变, 前者提示细胞质活性增强。细胞表面可形成多数微绒毛, 但局灶足细胞破坏很罕见(图 1.5)。虽然由于上皮细胞胞质中的细胞骨架蛋白(尤其是肌动蛋白纤维)紧贴基底膜出现电子密度增高的现象, 但没有免疫复合物沉积。

免疫荧光检查显示, 各种免疫球蛋白和补体均为阴性, 仅在系膜有增生的患者可见少量 IgM 和 C3 沉积。特殊染色可见近端肾小管上皮细胞胞质内有细颗粒状白

蛋白滴(图 1.6)。

由于肾活检取材的局限性, 有些病变如果仅仅累及部分肾小球, 如局灶节段性肾小球硬化症, 可能会被误诊为 MCG。此外, 当肾活检发现肾小管萎缩和肾间质纤维化、用 MCG 又不能解释时, 应考虑可能是局灶节段性肾小球硬化症。

### 局灶节段性肾小球硬化症

局灶节段性肾小球硬化症(focal segmental glomerulosclerosis, FSGS)是以蛋白尿(通常是肾病水平的蛋白尿)、进行性肾功能不全和局灶节段性肾小球硬化为特征的临床病理综合征。肾小球节段性硬化是由于系膜基质增多、进而导致毛细血管袢塌陷所致。组织学上, FSGS 被分为以下类型: 顶端型 FSGS (tip lesion FSGS)、门部型