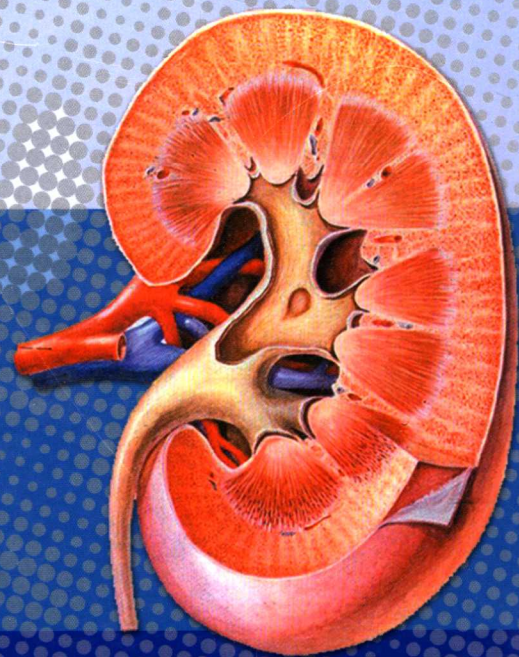


肾活检病理学

Pathology of Renal Biopsy

邹万忠 主编
王海燕 主审



北京大学医学出版社

肾活检病理学

PATHOLOGY OF RENAL BIOPSY

主编 邹万忠

主审 王海燕

北京大学医学出版社

100032 04

SHENHUOJIAN BINGLIXUE

图书在版编目 (CIP) 数据

肾活检病理学 / 邹万忠主编. — 北京: 北京大学医学出版社, 2006
ISBN 7-81071-857-6

I. 肾... II. 邹... III. 肾—活体组织检查—病理学
IV. R446.8

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 085824 号

肾活检病理学

主 编: 邹万忠

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100083) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

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: 赵 蔚 责任校对: 焦 娴 责任印制: 郭桂兰

开 本: 889mm × 1194mm 1/16 印张: 17.5 字数: 435 千字

版 次: 2006 年 1 月第 1 版 2006 年 1 月第 1 次印刷 印数: 1-4000 册

书 号: ISBN 7-81071-857-6 / R·857

定 价: 198.00 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)

编者名单

主编 邹万忠

主审 王海燕

编写人员 (以姓氏拼音为序)

- 陈 文 中日友好医院肾内科 副主任医师
董 葆 北京大学肾脏病研究所, 人民医院 副主任医师
鄂 洁 北京大学肾脏病研究所, 第一医院 主管技师
李 玲 北京大学病理学系 讲师
王盛兰 北京大学病理学系 副主任技师
王素霞 北京大学第一医院电镜室 副主任医师
赵明辉 北京大学肾脏病研究所, 第一医院 教授
郑 欣 北京大学肾脏病研究所, 第一医院 主管技师
邹万忠 北京大学病理学系、北京大学肾脏病研究所 教授

本书由

北京大学医学部科学出版基金

资助出版

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》(第三版)中的有关内容。

北京大学肾脏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

北京大学肾脏病研究所

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，为广大的肾脏病人造福，为肾脏病学科的发展作出贡献。

王海燕

北京大学肾脏病研究所所长

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 肾脏的胚胎发生、解剖和组织学	5
第一节 肾脏的胚胎发育	5
第二节 肾脏的解剖学	7
第三节 肾脏的组织学	10
一、肾单位	10
二、肾小球	10
三、肾小管	17
四、肾间质	20
五、肾盏、肾盂和输尿管	20
六、肾血管	20
七、肾淋巴管	22
八、肾神经	22
第三章 肾活检标本的处理和病理检查方法 ..	23
一、光镜检查	23
二、免疫病理检查	24
三、电镜检查	27
四、原位杂交	29
五、原位 PCR	29
第四章 肾活检病理检查的常见病变	31
第一节 肾小球的常见病变	31
一、肾小囊常见病变	31
二、足细胞（肾小囊脏层细胞）常见病变	34
三、基底膜常见病变	34
四、内皮细胞常见病变	38
五、肾小球毛细血管内微血栓和血栓样物质形成	39
六、肾小球毛细血管扩张、淤血	39
七、系膜组织的常见病变	40
八、肾小球内细胞浸润	42
九、肾小球内细胞凋亡	42
十、肾小球毛细血管纤维素样坏死	42
十一、肾小球硬化	42
十二、肾小球旁器肥大	43
十三、肾小球体积的变化	43
第二节 肾小管常见病变	44
一、肾小管上皮细胞颗粒变性和滴状变性	44
二、肾小管上皮细胞空泡变性	44
三、肾小管管型	45
四、肾小管上皮细胞色素	45
五、肾小管上皮细胞融合的多核巨细胞	46
六、肾小管上皮细胞的病原微生物和包涵体	46
七、急性肾小管炎	47
八、肾小管上皮细胞刷状缘脱落	47
九、急性肾小管坏死	47
十、肾小管上皮细胞再生	47
十一、肾小管萎缩	48
十二、肾小管代偿肥大	48
第三节 肾间质常见病变	48
一、肾间质水肿	48
二、肾间质炎症细胞浸润	48
三、肾间质肉芽肿	48
四、肾间质肿瘤细胞浸润	48
五、肾间质纤维化	50

第四节	肾血管常见病变	50			
一、	细动脉硬化和玻璃样变性	50			
二、	小动脉硬化	50			
三、	小动脉内膜葱皮状增厚	50			
四、	小动脉纤维素样坏死	50			
五、	小动脉瘤形成	51			
六、	小动脉血栓形成	51			
七、	小静脉血栓形成	51			
八、	肾皮质坏死和肾梗死	51			
第五章	肾脏疾病的病理学分类	53			
一、	肾脏疾病病理学分类的基本原则	53			
二、	肾小球疾病的病理学分类	53			
三、	肾小管间质疾病的病理学分类	56			
四、	肾血管疾病的病理学分类	56			
第六章	原发性肾小球疾病	57			
第一节	微小病变性肾小球病和肾小球轻微 病变	57			
第二节	局灶性肾小球肾炎	60			
第三节	局灶节段性肾小球硬化症	61			
第四节	膜性肾病	67			
第五节	系膜增生性肾小球肾炎	71			
附:	IgM 肾病	74			
C1q	肾病	74			
C3	沉积性系膜增生性肾小球肾炎	75			
寡	免疫复合物性系膜增生性肾小 球病	75			
第六节	毛细血管内增生性肾小球肾炎	75			
第七节	膜增生性肾小球肾炎	78			
第八节	新月体性肾小球肾炎	81			
第九节	增生硬化性和硬化性肾小球肾炎	85			
第七章	继发性肾小球肾炎	89			
第一节	狼疮性肾炎	89			
第二节	混合性结缔组织病和重叠综合征的肾 损伤	102			
第三节	IgA 肾病	102			
第四节	过敏性紫癜性肾炎	107			
第五节	肝病性肾小球硬化症	110			
第六节	抗基底膜肾小球肾炎和 Goodpasture 综合征	111			
第七节	感染后肾小球肾炎	112			
一、	甲种溶血性链球菌感染	114			
二、	急性细菌性心内膜炎	114			
三、	亚急性细菌性心内膜炎	114			
四、	分流性肾炎	114			
五、	肝炎病毒感染引起的肾炎	114			
六、	艾滋病病毒感染导致的肾病和 肾小球肾炎	117			
第八章	代谢异常导致的肾脏疾病	121			
第一节	糖尿病导致的肾损伤	121			
第二节	肥胖相关性肾小球病	125			
第三节	淀粉样变性肾病	126			
第四节	纤维样肾小球病	130			
第五节	免疫触须样肾小球病	131			
第六节	脂蛋白肾小球病	132			
第七节	电子致密物沉积病	134			
第八节	高尿酸肾病和痛风肾	135			
第九节	高钙血症性肾病	136			
第十节	高草酸尿症肾病	137			
第十一节	胱氨酸血症肾病	137			
第十二节	糖原沉积症肾病	138			
第九章	异常球蛋白血症肾病	141			
第一节	概述	141			
一、	免疫球蛋白的产生和特性	141			
二、	浆细胞病所产生的球蛋白	141			
三、	浆细胞病的临床分类	142			
四、	单克隆球蛋白沉积性肾病或异常蛋 白血症肾病	142			
五、	异常蛋白血症肾病的病因和发病机制	142			
第二节	轻链肾病	142			
第三节	重链病	144			
第四节	轻链和重链沉积肾病	144			
第五节	巨球蛋白血症肾病	145			
第六节	原发性淀粉样变性肾病和骨髓瘤伴 发的淀粉样变性肾病	146			
第七节	冷球蛋白血症肾病	146			
第十章	肾小管疾病	149			
第一节	高渗性肾病	150			
第二节	低钾性肾病	151			
第三节	急性肾小管坏死	152			
第四节	急性肾小管坏死中的细胞凋亡	156			
一、	病理表现	157			
二、	细胞凋亡在急性肾小管坏死中出现				

的机制和意义	157	(二) Wegener肉芽肿	192
第五节 肾小管萎缩和代偿肥大	158	(三) 过敏性肉芽肿性血管炎	192
第十一章 肾间质疾病	161	(四) 其他疾病伴发的 ANCA 相关性多 血管炎	193
第一节 肾盂肾炎	161	三、鉴别诊断	193
第二节 黄色肉芽肿性肾盂肾炎	163	四、病因和发病机制	193
第三节 肾脏软斑病	164	第七节 弥漫性血管内凝血	193
第四节 肾脏结核病	165	第八节 原发性高血压肾损伤	194
第五节 肾脏结节病	166	第九节 先天性紫绀性心脏病肾病	195
第六节 肾脏的其他肉芽肿样病变	166	第十节 肾静脉血栓形成	195
第七节 过敏性间质性肾炎	167	第十一节 肾皮质坏死	196
第八节 干燥综合征肾损伤	169	第十二节 止痛剂肾病和肾乳头坏死	197
第九节 肾综合征出血热肾损伤	170	第十四章 先天性和遗传性肾疾病	201
第十节 巴尔干肾病	170	第一节 Alport 综合征	202
第十二章 肾小管间质肾病	173	第二节 薄基底膜肾病	203
附：马兜铃酸肾病	173	第三节 先天性肾病综合征	204
第十三章 血管性疾病的肾损伤	177	第四节 甲髌综合征	205
第一节 肾梗死	178	第五节 III型胶原肾小球病	206
第二节 缺血性肾病	179	第六节 纤连蛋白肾小球病	207
第三节 肾的胆固醇栓塞	182	第七节 Fabry 病肾病	208
第四节 结节性多动脉炎	182	第八节 卵磷脂胆固醇转酰酶缺乏肾病	210
第五节 血栓性微血管病	184	第九节 高雪病肾病	210
一、一般病理表现	184	第十节 尼门-皮克病肾病	211
二、以血栓性微血管病为病理特点的肾脏 疾病	185	第十一节 镰状细胞肾病	212
(一) 溶血性尿毒症综合征	185	第十二节 肾脏囊肿病	213
(二) 血栓性血小板减少性紫癜	185	一、婴儿型多囊肾	213
(三) 恶性高血压病	186	二、成人型多囊肾	214
(四) 系统性硬化症	186	三、幼年肾单位肾癆-髓质囊肿病	215
(五) 妊娠相关的血栓性微血管病	186	四、髓质海绵肾	215
(六) 抗磷脂抗体相关性血栓性微血管病	188	五、后天获得性肾囊肿病	216
(七) 恶性肿瘤和化疗相关性血栓性微血 管病	188	第十五章 其他肾脏疾病	219
(八) 移植相关性血栓性微血管病	188	第一节 巴特尔综合征	219
(九) 艾滋病相关性血栓性微血管病	189	第二节 放射性肾炎	220
三、鉴别诊断	189	第三节 特发性毛细血管内皮病	221
四、病因和发病机制	189	第十六章 肾移植病理学	225
第六节 ANCA 相关系统性血管炎	190	第一节 肾移植的排异反应	225
一、一般病理表现	190	一、肾移植排异反应的分类	225
二、几种 ANCA 相关系统性血管炎肾 损伤	190	二、病理表现	225
(一) 显微镜下型多血管炎	190	第二节 肾移植排异反应治疗中的合并症	232
		一、环孢霉素肾毒性	232
		二、FK506 肾毒性	233
		三、感染	233

四、移植后淋巴增生异常	233	五、包埋	249
第三节 移植肾的肾病复发	233	六、切片	249
第四节 移植肾的肾病再发	233	七、染色	250
第五节 移植肾的其他病变	234	第二节 免疫荧光检查标本的制作	253
一、急性肾小管坏死	234	一、直接免疫荧光法	253
二、下尿路梗阻	234	二、间接免疫荧光法	253
第十七章 其他疾病导致的肾损伤	235	三、石蜡切片免疫荧光法	254
第一节 恶性肿瘤与肾病	235	第三节 免疫组织化学检查标本的制作与染色	254
第二节 巨大淋巴结增生与肾病	237	一、直接法和间接法	254
第三节 嗜酸性淋巴肉芽肿与肾病	238	二、过氧化物酶 - 抗过氧化物酶 (PAP) 法	254
第四节 牛皮癣与肾病	239	三、ABC法	255
第五节 甲状腺疾病与肾病	239	四、SP或LSAB法	255
第六节 肝脏疾病与肾病	240	五、Envision System 二步法	255
第七节 胸腺与肾病	240	第四节 透射电镜检查标本的制作	255
第八节 艾滋病与肾病	241	一、取材	255
第九节 血液透析与肾病	241	二、固定	255
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	243	三、脱水	256
第十九章 肾活检病理标本的制作方法	249	四、浸透	256
第一节 光镜标本的制作与染色	249	五、包埋	256
一、固定	249	六、切片	256
二、脱水	249	第五节 免疫电镜标本的制作	258
三、透明	249	索 引	259
四、浸蜡	249		

第一章

肾活检病理检查在肾脏病学中的意义及其历史

肾活检病理学的诞生、发展和完善，经过了五十多年的历史，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进程中，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，制定治疗方案。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。

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

较早的肾脏疾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，指出以浮肿和蛋白尿为主要表现的肾脏疾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以变性为主的肾脏疾病，表现为大而苍白，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病变肾脏表面出现了硬韧的颗粒（相当于后来的迁延性肾小球肾炎和高血压肾病等）。③病变肾脏缩小而硬韧，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脏疾病统称为 Bright 病。后来，Rayer (1840) 和 Frerichs (1851) 提出，Bright 病主要是肾脏的炎症性疾病，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，因而提出了类脂性肾病 (lipoid nephrosis) 的观念。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）。

1914年临床学家 Volhard 和病理学家 Fahr 合著的“Bright 肾病”问世，是20世纪50年代以前颇具影响的肾脏疾病的临床和病理学著作，该书将肾脏疾病分为三大类：①变性型肾脏病（肾病），包括类脂性肾病、汞中毒肾病、淀粉样变性肾病等；

②炎症型肾脏病(肾炎),包括急性和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(动脉硬化)。Addis在完善的尿分析的基础上,对肾脏疾病的临床分类作出了贡献,但并不清楚临床表现的病理基础。

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脏疾病患者的肾组织,Gwyn(1923)是第一位手术肾活检的实践者,尽管多数的手术肾活检属于肾肿瘤和肾囊肿之类。Castleman和Smithwick(1943)在切除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。

此后,随着肾脏疾病临床和病理知识的积累,相继有影响的有关肾脏疾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基础使人乐于接受,并延续至今。

利用穿刺针经皮肾活检是19世纪30年代以后逐渐开展的,经皮肾穿刺活检的开展,使肾脏病学的发展向前迈进了一大步。早在1934年,Ball对体表可触及的肾脏肿瘤进行了经皮肾活检,证明了经皮穿刺肾活检是可能的。此后,Lindblom(1946)、Cazal(1949)和Perez-Ara(1950)用此法均获成功。对于内科非肿瘤性肾脏疾病进行肾穿刺活检者,首推瑞典医生Alwall(1944)。

1951年,丹麦医生Iversen和Brun较成功地对非肿瘤性肾脏疾病进行了肾穿刺活检。之后,Pardo(1953)、Parrish(1953)、Kark和Muehrcke(1954)等,也均有报告,而且在穿刺方法上进行了改进。并且,自20世纪60年代免疫病理和电镜技术逐渐发展并引入了肾活检病理检查,对肾脏疾病的病因发病学的研究,也有了长足的进展。在欧美国家,随着穿刺技术的逐渐成熟,并发症愈来愈少,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%。

在我国,赵魁丹等于1958年首先进行了肾穿刺活检,北京医学院第一附属医院内科也相继开展起来。20世纪80年代以来,各地肾穿刺活检逐渐得以开展,据2000年的粗略统计,全国每年肾穿刺

活检病例约4500~5000例,目前每年不下万例。

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,邀请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,也构成了病理学中的一个重要分支,并为以后的肾活检病理诊断起到了指导作用。

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)、免疫病理检查和电子显微镜下的超微结构(电镜)等多种检查,因此,对以往的适用于一般外科病理学的技术方法必须进行改进。光镜方面,Zenker-Formalin和酒精Bouin固定液最先引入,取代一般的甲醛固定,使标本柔韧,有利于制成薄切片,并使染色效果更好,虽然后来未被广泛采纳。为更好地观察肾脏组织结构,提倡2~3 μm 的薄切片,除常规的HE染色外,Masson染色(trichrome stain of Masson)、PAS染色(periodic acid-Schiff reaction)和六胺银染色(methenamine-silver stain)方法先后引入了肾活检病理的领域。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。免疫病理检查对肾脏疾病的病因诊断是必不可少的,早在1934年,Masugi通过兔抗鼠肾的抗血清制成了鼠急性增生性肾小球肾炎的动物模型,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用异氰酸荧光素标记肺炎球菌抗体取得成功,尽管这种荧光素性能差,未能得以推广。Krakower和Greenspan还是用该法通过更进一步实验,证实肾毒血清的抗原成分位于肾小球毛细血管基底膜。1958年,Riggs合成了异硫氰酸荧光素,并经Marshall等进一步改进了标记方法,使免疫荧光法在肾活检病理检查中得以广泛应用。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,难于用免疫荧光法显示,只能用具有放大作用的免疫组织化学方法。20世纪60年代,抗体标记物的研究进展很快,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(PAP),开创了肾活检免疫病理检查的新局面,继之,卵白素-生物素-

过氧化物酶连接法(ABC法)、链霉菌抗生物素蛋白-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。电镜特别是透射电镜的应用,对肾脏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,由于寻找适当的固定剂、包埋剂、染色剂等,直到50年代才得以用于肾活检病理检查,四氧化锇(osmium tetroxide)固定,甲基丙烯酸甲酯(methylmethacrylate)包埋最先引入生物电镜标本的制作,继之戊二醛(glutaraldehyde)固定和四氧化锇后固定、环氧树脂(Epon)或其他塑料包埋的引入,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。

肾脏病学是一门非常活跃的学科,很多生物科学和医学的新成就均可很快应用。如近年来兴起的免疫电镜技术、扫描电镜技术、各种分子病理学技术均已或正在肾活检病理诊断中发挥作用。

参考文献

- Pirani CL. Renal biopsy: An historical perspective. In: Silva FG, D'Agati VD, Nadasdy T. Renal Biopsy Interpretation. New York: Churchill Livingstone, 1997; 1-19
- 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
- 武内重五郎主编. 临床肾脏病学. 日本东京: 南江堂, 1975
- Volhard F, Fahr T. Die Brightsche Nierenkrankheit. Berlin: Springer, 1914
- Addis T. A clinical classification of Bright's disease. JAMA, 1925; 35: 163
- Gwyn NB. Biopsies and the completion of certain surgical procedures. Can Med Assoc J, 1923; 13: 820
- 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
- Bell ET. Renal Diseases. 5th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1946
- McManus JFK. Medical Diseases of the Kidney. Philadelphia: Lea & Febiger, 1950
- Allen AC. The Kidney: Medical and Surgical Diseases. Orlando: Grune & Stratton, FL, 1951
- Ball RP. Needle aspiration biopsy. J Tenn Med Assoc, 1934; 27:203
- Lingblom K. Percutaneous puncture of renal cysts and tumors. Acta Radiol, 1946; 27: 66
- Cazal P. La ponction-biopsie du foie. Paris: Ed Vigot, 1949
- Perez-Ara A. La biopsia puntural del rinon nomegalico. Bol Liga Cancer, 1950; 25:121
- 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
- Inversen P, Brun C. Aspiration biopsy of the kidney. Am J Med, 1951; 11: 324
- Pardo V, Cardenas CF, Maso C. Biopsia renal par puncion; comunicacion de 55 casos. Rev Clin Espan, 1953; 49: 379
- Parrish AE, Howe JS. Needle biopsy as an aid in diagnosis of renal disease. Lab Clin Med, 1953; 42: 152
- Kaek RM, Muehrvke RC, Pollak VE, et al. Biopsy of the kidney in prone position. Lancet, 1954; 1:1047
- Wolstenholme GEW, Cameron MP (eds). CIBA Foundation Symposium on Renal Biopsy, Clinical and Pathological Significance. London: J and A Churchill, 1961
- 赵魁丹,周惠英. 肾脏穿刺活体组织检查初步报告. 中华内科杂志, 1958; 6: 694-697
- 汤伯琴,刘平,唐子进,等. 肾穿刺活体组织检查初步报告. 北京医学院学报, 1964; 3: 49-51
- 谢竹藩,刘平,汤伯琴,等. 肾穿刺活体组织检查. 北京医学院学报, 1964; 3: 103-106
- Chrug J, Grishman E. Applications of thin sections to the problems of renal pathology. J Mt Sinai Hosp, 1957; 24:736
- McManus JFK. The periodic acid routine applied to the kidney. Am J Pathol, 1948; 24:643
- Jones DB. Glomerulonephritis. Am J Pathol, 1953; 29: 33
- Masugi M. Uber the experimentelle Glomerulonephritis durch das spezififiscne Antinierenserum Ein Beitrag zur Pathogenese der diffusen Glomerulonephritis. Beitr Pathol, 1934; 92:429
- Coons AH, Kaplan MH. Localization of antigen in tissue cells. II. Improvement in a method for the detection of antigen by means of fluorescent antibody. J Exp Med, 1950; 91:1
- Krakower CA, Greenspan SA. Localization of the nephrotoxic antigen within the isolated renal glomerulus. Arch Pathol, 1951; 51:629
- Marshall JD. Superiority of fluorescein isothiocyanate



- (Riggs) for fluorescent antibody technique with a modification of its application. *Proc Soc Exper Biol and Med*, 1958; 98:898
31. Sternberger LA. The unlabeled antibody enzyme method of immunohistochemistry. *J Histochem Cytochem*, 1970; 18:315
32. 纪小龙, 施作霖主编. 诊断免疫组织化学. 北京: 军事医学科学出版社, 1997
33. Pease DC. *Histological Techniques for Electron Microscopy*. 2nd ed. San Diego: Academic Press, 1969
34. Sabatini DD, Bensch KG, Barnett RJ. Cytochemistry and electron microscopy. *J Cell Biol*, 1963; 17:19
35. Fernandez-Moran H. Application of a diamond knife for ultrathin sectioning to the study of the fine structure of biological tissue and metals. *J Biophys Biochem Cytol*, suppl, 1956; 2:29
36. 黎磊石, 刘志红. 肾活检诊断将进入分子水平. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2003; 12: 101
-

第二章

肾脏的胚胎发生、解剖和组织学

肾脏的主要功能包括尿的生成，排出代谢性废物和外源性毒物，调节和维持身体的水、电解质及酸碱平衡，并有产生肾素、促红细胞生成素等的内

分泌功能。这些功能的执行与其组织结构密不可分，各种先天性发育异常和后天的肾脏疾病，均可导致肾功能损伤乃至衰竭。

第一节 肾脏的胚胎发育

肾脏来源于胚胎期的间介中胚层。在第7~14体节外侧的间介中胚层呈分节状，称为生肾节，第14~28体节外侧的间介中胚层不再分节，而成一条索状结构，称为生肾索。在发育过程中，经过前肾、中肾和后肾三个阶段，它们在时间和空间上先后相继发生，前肾和中肾先后退化，只有后肾发育成永久肾。在胚胎第4周初，胚体颈部第7~14对体节外侧的生肾节，形成与胚体垂直而平行的数条上皮细胞索，即前肾小管，它们向尾侧延伸并互相连接，在胚体中轴两侧形成两条纵行管，称前肾管，而前肾小管则逐渐相继退化。中肾发生于胚胎第4周末，在胚体胸腹部第14~18体节外侧的生肾索，自头侧向尾侧陆续形成多数横行弯曲的、被覆单层立方上皮的小管，称中肾小管，每个体节相应位置约2~3条，两侧共80对，中肾小管内侧膨大并凹陷形成肾小囊样结构，其中有由背主动脉分支而来的毛细血管球，中肾小管外侧通入前肾管，这时的前肾管则称中肾管或Wolff管。中肾管向下注入泄殖腔（图2-1）。前肾和中肾虽然退化，胎儿体内已不存在，但在胚胎发育过程中，起着重要的相互诱导、缺一不可的作用，用鸡胚做实验，若摘除前肾，则中肾和后肾不再形成，若只摘除前肾的尾侧端，其断端以上部分，可分化出中肾结构，断端以下不再有中肾和后肾形成，这便是先天性肾缺

失的主要原因。

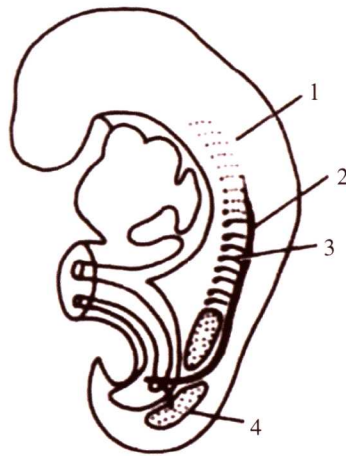


图 2-1 第 5 周人胚

1. 退化的前肾 2. 中肾管 3. 中肾小管 4. 后肾

后肾发生于胚胎的第11~12周，起源于生后肾组织和输尿管芽，两者均起源于中胚层。生后肾组织起源于生肾索的尾侧部分。输尿管芽发生在中肾管尾端通入泄殖腔处，管壁向背侧突出一个盲管，便是输尿管芽。输尿管芽向背上方生长延长，其下端维持管状，将发育成输尿管，其上端为盲管，并向生后肾组织插入，进而扩张成囊状（原始肾盂）并侵入生后

肾组织，继之，原始肾盂的头侧和尾侧分别生出分支，再于两者之间生出另外两条分支，此后，这些分支以一系列的两叉分生形式而形成多级分支（14～18级），呈放射状伸入生后肾组织，原始肾盂和最初的一、五、九级分支将发育成肾盂、肾大盏和肾小盏，每个肾小盏再进行多级分支而形成集合管，所以，输尿管、肾盂、肾大盏、肾小盏和集合管均来自输尿管芽（图2-2，3）。当输尿管芽伸入生后肾组织后，生后肾组织分化为内外两层，外层将来演变成肾被膜和肾内结缔组织，内层则包绕在集合管盲端的周围，称为生后肾组织帽。生后肾组织帽将演变成肾小囊和除集合管以外的各级肾小管：生后肾组织帽原为实心的细胞团，逐渐中央出现小腔，形成肾泡，肾泡由圆形变为梨形，再经过伸长、弯曲而呈“S”形细管，细管的一端与集合管相通，另一端则发育为肾小囊，两端之间的部分经过伸长和弯曲，终形成一条完整的肾小管（近肾小囊部分为近端小管，与集合管相连的部分为远端小管，二者之间的部分为髓袢）。组成肾小球的毛细血管球是由生后肾组织内的血管经过反复分支并插入肾小囊形成的。这样，肾小球和各段肾小管便组成了肾单位（图2-4，5）。由于肾单位是伴随集合管的发育而陆续形成的，早形成的肾单位在皮质深层，后形成者位于皮质浅层，而且，肾小球、近曲小管和远曲小管位于皮质迷路，髓袢则伸入髓放线和肾锥体。

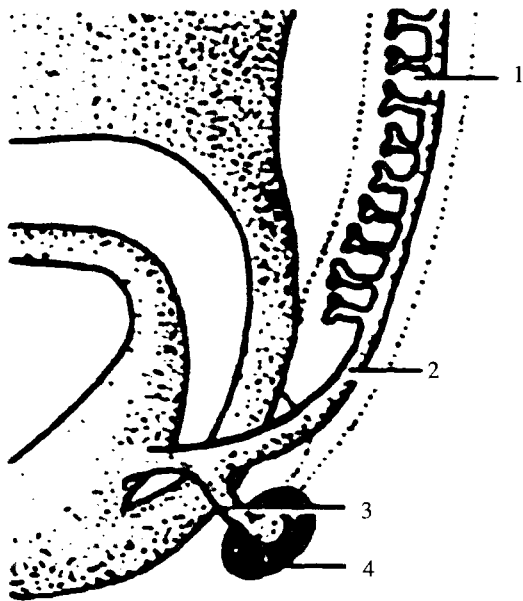


图 2-2 第 5 周人胚

1. 中肾管 2. 中肾管 3. 输尿管芽 4. 生后肾组织

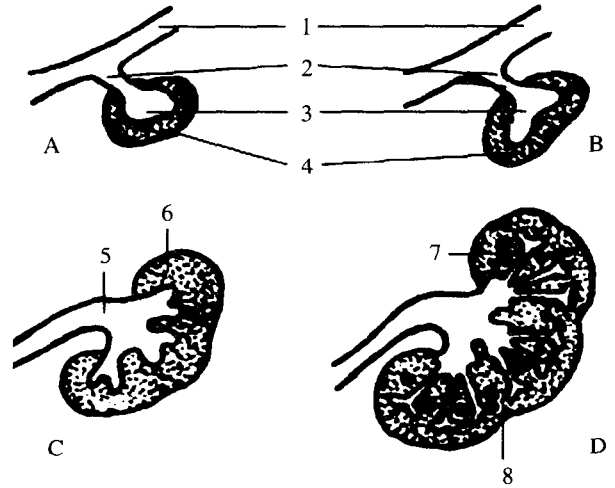


图 2-3 第 8 周人胚

1. 中肾管 2. 输尿管芽 3. 肾盂 4. 生后肾组织
5. 肾盂和肾大盏 6. 肾小盏 7. 集合管 8. 叶间沟

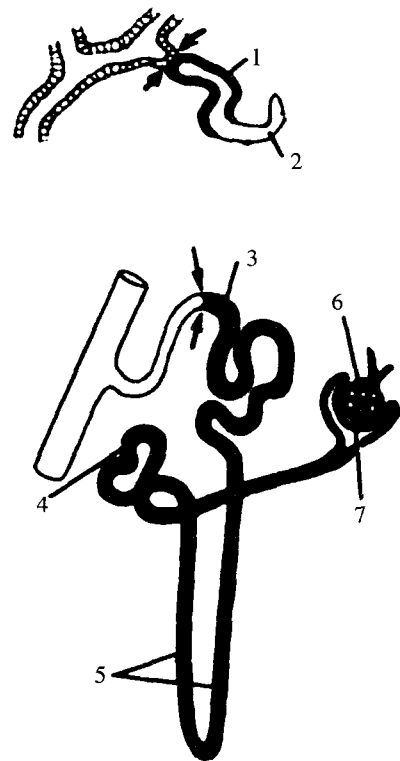


图 2-4 肾单位的发生

上：1. 集合管 2. 肾单位
下：3. 远端小管 4. 近端小管 5. 髓袢
6. 肾小球 7. 肾小囊