团体标准

T/JSMA 002 — 2018

肾活检病理技术及诊断报告规范

Pathological Diagnosis Reporting Specification on Kidney Biopsy in China

2018-10-17 发布 2018-10-17 实施

江苏省医学会 发布

前 言

本标准为针对肾活检病理技术及诊断报告制定的规范。

本标准由江苏省医学会肾脏病学分会提出。

本标准由江苏省医学会归口。

本标准主要起草单位: 国家肾脏疾病临床医学研究中心(南京总医院)。

本标准主要起草人: 曾彩虹,梁丹丹,刘志红。

专家委员会委员 (按姓氏拼音排序):

陈江华(杭州), 陈晓农(上海), 关天俊(厦门),

郝传明(上海),胡伟新(南京),李贵森(成都),

李明喜(北京),李荣山(太原),李世军(南京),

李雪梅(北京),梁馨苓(广州),刘 健(乌鲁木齐),

刘章锁(郑州),梅长林(上海),彭 艾(上海),

万建新(福州),王金泉(南京),王力宁(沈阳),

夏 天 (天津), 谢红浪 (南京), 邢昌赢 (南京),

杨琼琼(广州), 尹爱萍(西安), 张 苗(南京),

章海涛(南京),赵景宏(重庆),周巧玲(长沙)

引 言

肾活检病理检查不仅对肾脏疾病的诊断至关重要,还能提供指导临床治疗、 判断疾病预后和揭示肾脏疾病发病机制的重要信息。完整的肾活检病理检查应该 包含光镜、免疫病理及电镜检查三部分,从不同角度反映肾脏病变特点。良好的 取材和特殊染色,标准规范的肾活检病理描述,基于病因和发病机制的病理报告 模式,对于规范临床实践,获取标准化的临床和病理数据至关重要。

目前我国关于肾活检病理诊断尚缺乏统一和规范,不同单位的切片和染色质量及检查内容参差不齐。有时因组织早期保存、后期处理或染色过程的缺陷引起标本观察效果不尽如人意,导致病理观察存在偏差甚至误诊,亦不利于临床科研的开展和学术交流。在借鉴国际上现有肾脏病理诊断共识的基础上,结合国内临床实践,本规范包括三部分内容,即肾活检组织处理和病理染色,肾活检病理报告描述规范和肾活检病理诊断报告模式。

肾活检病理技术及诊断报告规范

1 肾活检组织处理和病理染色

1.1 肾活检组织处理

经皮肾活检穿刺技术常采用切割式和抽吸式两种方法。穿刺针以 16G 为主,也可选择 18G 或 14G,尽量避免使用内径过细的穿刺针,否则可能导致制片及诊断困难。肾活检要求最好取两条肾组织口,一是使病变更具代表性,二是可以获取足够的肾小球。如观察到取材不充分(标本为髓质或以髓质为主),应继续取材。合格的肾活检标本应包括肾皮质、皮髓交界部位,保证有足够的肾小球、肾间质以及血管。一般情况下,光镜需要 8~10 个肾小球才能满足诊断条件,>10个肾小球更好,20~25 个肾小球最理想[2]。免疫荧光或免疫组化至少 2 个肾小球(以 3~5 个肾小球为宜),电镜至少 1 个肾小球(以 2~3 个肾小球为宜)[3-5]。肾穿刺单针取组织过长,出血并发症发生率增加,合适的组织长度以 1.0~1.5cm 为宜[6]。

肾穿刺病理取材时病理技术员必须到现场对组织进行分取,需记录穿刺针数及所取组织的条数和长度,实穿和空穿针数,并快速对组织进行正确的分割和处理,记录分取后送检光镜、冰冻和电镜的组织条数及长度,推荐切割方法见图 1。有条件的单位建议在解剖显微镜观察下进行组织分割,以保证送检组织肾小球数目。如因各种因素导致取材不佳时,应根据肾活检目的及临床倾向性分配标本。如临床疑诊系统性红斑狼疮,肾活检目的倾向于明确诊断,应保证有足够的免疫荧光标本;如果倾向于狼疮性肾炎的分型,则应保证光镜有充分的组织;如怀疑薄基底膜肾病、Alport综合征或者某些特殊沉积病等需电镜确诊,应确保分配给电镜的组织有肾小球。如果技术员不能到现场,需对标本处理者进行严格培训。组织处理时应注意:动作轻柔,避免拉伸和钳夹组织;在蜡板上切割组织,刀片应锋利,避免挤压组织变形;光镜、冰冻和电镜组织应有专用镊子,避免固定液交叉污染而影响组织结构和染色结果。光镜组织通常使用 4%中性甲醛(又称 10%福尔马林)进行固定,如怀疑为结晶性病变(如尿酸结晶等)可使用酒精固定并在染色过程中避免使用有机溶剂,以避免结晶被溶解。冰冻组织分取后,有条件的单位将组织用 OCT 包埋并使用液氮罐运送标本至病理实验室,无液氮罐的单

位可使用盐水浸泡纱布包裹肾组织放入充满冰块的保温容器中尽快送至病理实验室进行处理,对于与病理实验室距离较远(如不同城市)的单位可用"Zeus"等介质充分浸泡肾组织送至病理实验室进行冰冻切片。电镜主要观察组织的微细结构和细胞的超微结构,在分取电镜组织时应注意:在冷板上分离电镜组织,用锋利的刀片切取组织,迅速浸入 4℃保存的电镜固定液中。组织块应<1mm³,可以切取 3~4 块以确保有肾小球。电镜组织固定包括前固定和后固定,前固定通常采用 2~4%戊二醛,或 1~4%多聚甲醛,后固定采用 1%四氧化锇^[4,6]。对于不能进行电镜检查的单位,应按电镜组织的要求留取标本外送检查。

1.2 肾组织光镜染色

光镜组织处理后石蜡切片厚度以 1.5~2μm 为宜。连续切片 15 到 20 张后按顺序编号,每张切片上有 2~3 个切面。关于染色切片的选择不同单位有不同做法,但总体上保证染 2~3 套切片,中间预留白片用于后期需要对组织行其他特殊免疫荧光或免疫组化染色,以辅助或明确诊断。如可选取第 1、2、5 和 6 张切片进行一套常规染色,保留第 3、4、7 和 8 张白片,后面以此类推可以再染 1~2 套切片。常规染色项目包括苏木素-伊红(Hematoxylin-Eosin,HE)染色,PAS 染色(Periodic-acid Schiff,PAS),Masson-Trichrome 三色染色以及银染色,银染色法包括 PASM(Periodic acid-silver methenamine,PASM),或 PASM-Masson 套染,或 JONES 染色法。推荐使用 PASM-Masson 套染,不仅能很好观察基底膜病变,同时较好反映免疫复合物和坏死性病变。不同染色方法显示的组织结构特征各有不同,因此用以观察的目的也有所区别。

HE 染色显示各种细胞核呈蓝色,细胞质呈红色,主要用于观察细胞的种类和数量、坏死及管型成分。观察的病变包括:肾小球的增生、坏死及渗出性病变,

肾小管上皮细胞损伤, 间质水肿、间质出血、炎细胞浸润、血管炎症等。

PAS 染色显示基底膜、系膜基质、糖原及糖蛋白呈紫红色,细胞核呈蓝色,能很好的显示肾小球和肾小管的基底膜,主要用于观察肾组织的基本结构,进而发现病变,判断病变性质、累及部位和轻重程度,同时根据基底膜轮廓还能判断固有细胞种类。观察的病变包括:肾小球基底膜增厚,毛细血管袢塌陷,包曼囊壁病变,透明滴,硬化,系膜细胞和基质增多,系膜溶解,毛细血管袢内和(或)外增殖;肾小管上皮细胞内蛋白吸收滴,肾小管基底膜增厚,肾小管炎;血管透明变性,动脉内弹力层分层等。

Masson-Trichrome 三色染色显示基底膜、系膜基质和型胶原呈绿色(或蓝色,取决于使用亮绿或甲苯胺蓝),免疫复合物、纤维素样坏死、血栓均呈红色,细胞核呈蓝黑色,主要用于观察坏死性病变、免疫复合物沉积。观察的病变包括:肾小球免疫复合物沉积,血栓,纤维蛋白,血小板;肾小管萎缩,间质纤维化;血管血栓等。

PASM-Masson 染色显示基底膜和系膜基质呈棕黑色,细胞质及免疫复合物呈红色,胶原呈绿色或蓝色(取决于套染中使用亮绿或甲苯胺蓝),该染色对肾小球结构的显示较 PAS 染色更为精细,主要用于观察基底膜,免疫复合物及特殊沉积物。观察的病变包括:肾小球基底膜"钉突"和空泡,基底膜双轨,基底膜和包曼囊壁断裂,间质纤维化和动脉内弹力层分层等。

因大多数肾脏疾病是免疫复合物介导的疾病,病理表现复杂多样,上述不同染色反映不同病变和性质,各有优势,互为补充,只有四种染色齐全,才能全面观察组织病变。如果肾活检光镜取材肾小球数目太少,需用冰冻切片补染 PAS和HE 染色以辅助观察组织形态学改变来进一步明确诊断,如果仍不能解决问题,则需要重新肾穿刺获取组织。

除以上常规染色外,一些特殊疾病的诊断还需结合其他光镜染色方法作为补充。比如刚果红染色是诊断淀粉样变性的重要手段,刚果红染色阳性物质在偏振光显微镜下呈苹果绿双折光,因此建议在光学显微镜上配置起偏和检偏装置,组成偏光显微镜,以减少刚果红染色时出现的假阳性。另外偏光显微镜对一些组织中的结晶物是否具有折光性,可作为对沉积物的鉴别,如草酸钙有折光性,而磷

酸钙则无折光性。甲苯胺蓝染色则用于 Fabry 病和轻链近端肾小管病的筛查。普鲁士蓝染色常用于细胞内吞噬的三价铁盐的定性和定位检查,因此主要用于鉴别肾小管上皮细胞内的含铁血黄素。Von Konsa 染色主要用于显示病理组织中各种钙盐沉着,比如沉积于肾组织中的磷酸钙、草酸钙等。特殊染色如刚果红、普鲁士蓝等切片厚度宜在 5μm,以保证阳性率。如怀疑早期淀粉样变性,可考虑8~10μm 切片^[7]。

1.3 肾组织免疫荧光和(或)免疫组化染色

许多肾脏疾病,尤其是肾小球疾病的病因和发病机制复杂,多数情况下有免疫学机制参与,近些年来逐渐受到关注的单克隆免疫球蛋白、补体相关的肾脏疾病,其发病机制也与免疫因素相关,在肾脏则表现为免疫球蛋白和(或)补体的沉积。因此免疫病理染色对肾活检病理诊断不可或缺,包括免疫荧光和免疫组化染色,以冰冻组织为主,少数情况也用石蜡包埋组织,其目的在于明确肾脏各部位如肾小球、肾小管间质、以及血管是否存在各种免疫反应成分的沉积,从发病机制初步区分各种肾脏疾病,也为临床治疗选择、发病机制的探讨提供指导。

免疫荧光染色选用冰冻组织,切片厚度以 3~4μm 为宜,一定的切片厚度可保证阳性率,尤其是病变早期以及免疫复合物沉积量较少时;免疫组化染色则选用常规石蜡组织切片,厚度为 2~3μm。肾活检免疫病理常规染色项目为 IgG、IgA、IgM、C3 和 C1q,优先推荐免疫荧光直接染色法,具体检测项目及其意义见表1^[4]。免疫荧光染色后标本中的荧光易淬灭,病理医师应及时阅片,并及时将荧光图像拍照保存,用以免疫荧光报告的发送,以及后续回顾或研究用。除常规染色及部分辅助诊断染色以外,冰冻切片尚可以做部分特殊染色,如辅助诊断脂蛋白肾小球病的油红 Ο 染色等(油红 Ο 染色亦可使用石蜡包埋组织,需避免使用有机溶剂)。某些伴折光性的结晶性物质,可使用冰冻切片于偏光显微镜下观察。石蜡切片进行 IgG、IgA、IgM、C3 和 C1q 免疫组化染色后背景太强,因此不作为首选推荐使用^[8]。在肾活检病理取材不理想,缺乏冰冻组织或冰冻组织无肾小球时,建议用石蜡切片进行抗原修复后的免疫荧光或免疫组化染色以辅助诊断^[9]。如果临床提示单克隆丙种球蛋白血症,同时怀疑肾组织有单克隆免疫球蛋白沉积,但常规冰冻组织免疫荧光染色阴性,电镜观察到电子致密物沉积,此时建议进行

石蜡切片免疫荧光染色[10]。

在上述常规免疫病理染色项目的基础上,为了进一步明确诊断和鉴别诊断,还需备有多种免疫荧光和(或)免疫组化辅助诊断抗体,具体项目及意义见表 2^[4]。有条件的单位可采用激光显微切割技术分离肾组织,再利用质谱分析的技术来确定淀粉样变性前体蛋白物质、补体成分或其他物质,为疾病诊断或发病机制探讨提供依据。

表 1 肾组织免疫荧光常规检查项目及临床意义

	以下自然外域人,但由外面人间外也人				
观察项目	临床意义				
IgG	含 IgG 的免疫复合物相关疾病,抗肾小球基底膜(GBM)				
	肾病,单克隆免疫球蛋白相关疾病,冷球蛋白血症				
IgA	IgA 肾病,过敏性紫癜性肾炎,慢性肝病相关的 IgA 肾病,				
	IgA 单克隆免疫球蛋白相关疾病				
IgM	华氏巨球蛋白血症,混合性冷球蛋白血症,IgM 肾病				
C3	致密物沉积病, C3 肾小球肾炎, 感染后肾小球肾炎, 其他				
	免疫复合物介导的肾炎(如 IgA 肾病、膜性肾病、狼疮性肾				
	炎等)				
Clq	C1q 肾病,狼疮性肾炎等继发性肾病				
K和λ轻链	单克隆免疫球蛋白沉积病,淀粉样变性,单克隆 IgG 相关的				
	增生性肾小球肾炎,纤维性肾小球肾炎,免疫管状肾小球病,				
	管型肾病, 轻链肾小管病				

表 2 肾组织免疫荧光和免疫组化辅助诊断检查项目及临床意义

免疫反应物	临床意义				
白蛋白	辅助鉴别非特异性着色,如糖尿病肾病				
纤维蛋白/纤维蛋白原	坏死性病变,血栓性微血管病,新月体,遗传性纤				
	维蛋白原 A-α链淀粉样变性				
IV 型胶原α3、α5 链	Alport 综合征,薄基底膜肾病				
IgG 亚型	判断 IgG 是否为多克隆或单克隆,辅助鉴别特发性				

和继发性膜性肾病,单克隆 IgG 相关的增生性肾小球肾炎

HBsAg 、 HBeAg 和 乙肝病毒相关性肾病

HBcAg

磷 脂 酶 A2 受 体 辅助鉴别特发性和继发性膜性肾病

(PLA2R)、I型血小板

域蛋白 7A (THSD7A)

AA 蛋白 AA 型淀粉样变性

ApoA、ApoB 和 ApoE 脂蛋白肾小球病

纤维连接蛋白 纤维连接蛋白肾小球病

C4d 移植肾体液性排斥反应

足细胞标志物(WT-1, 足细胞病变、局灶节段性肾小球硬化

nephrin, podocin,

synaptopodin)

免疫组化

SV40 大 T 抗原 肾脏多瘤病毒感染

肌红蛋白 横纹肌溶解症

淀粉样物质前体蛋白:溶菌 遗传性淀粉样变性

酶,甲状腺素运载蛋白,β2-微球蛋白,白细胞趋化因子

2, Apo AI, Apo AII

细胞表型: CD3、CD20、 细胞标记,区分T、B细胞和单核巨噬细胞、浆

CD68、CD138 细胞

1.4 电镜标本制作及染色

电镜对于肾活检诊断具有非常重要的价值,建议所有自体肾活检均需取肾皮质进行电镜检查。一项含 233 例的自体肾活检研究显示,电镜在约半数的病例诊断中起了决定性或重要作用[III]。尽管部分肾小球疾病通过光镜、免疫荧光和(或)免疫组化即可明确诊断,但仍需考虑行电镜检查,以免漏诊(如早期膜性肾病、早期糖尿病肾病、细胞内结晶)。电镜便于观察沉积物部位,有无特殊的超微结

构,对于免疫复合物和(或)补体相关的肾小球肾炎的鉴别诊断具有重要意义。如纤维性肾小球肾炎,免疫管状肾小球病的确诊需要电镜确定沉积物的超微结构特点,C3肾小球肾炎和致密物沉积病的鉴别需要电镜来明确。部分特殊的肾脏疾病诊断必须依靠电镜,如薄基底膜肾病、Alport 综合征等遗传性肾炎,以及表现为线粒体形态异常的肾脏疾病。

所有电镜组织块需行半薄切片(1μm)甲苯胺蓝染色,并在光镜下阅片,观察是否存在节段性病变,如局灶节段性肾小球硬化,然后技术员在病理医师指导观察后进行定位,尽量选择与光镜下病变一致并具有代表性的肾小球或需观察的部位进行修块切片,修块时还应避免取到球性硬化、大部分节段硬化及缺血的肾小球,修块的目的是使组织不宜太大而影响染色效果。进行电镜观察时,病理医师应对经典病变及时进行拍照保存,用于发报告和后续研究用。对于需要电镜明确诊断而无电镜组织,或电镜组织无肾小球或仅见硬化和(或)缺血的肾小球时,应尽可能采用石蜡组织再经电镜常规处理后进行电镜观察,石蜡组织制作的电镜标本超微结构破坏严重,对其观察具有一定的局限性,但对电子致密物和基底膜仍具有观察价值。对于一些特殊病例,也可借助免疫电镜进一步确诊,但免疫电镜对技术要求较高,不作为常规方法开展。

2 肾活检病理报告描述规范

2.1 光学显微镜下肾活检组织形态学病变的描述

首先观察切片上组织的条数与所记录的组织条数及长度是否相符,然后在低倍镜下观察取材组织中皮质和(或)髓质及各自所占比例,按表3所列的观察项目依次进行观察^[5,12]。首先观察肾小球总数,球性和节段硬化的肾小球数并计算其百分比。然后观察并描述肾小球是否呈分叶状,是否体积增大,有条件的单位建议测量肾小球直径和体积。再观察有无系膜增生、系膜溶解、毛细血管内增生、毛细血管袢腔内白细胞浸润及浸润细胞的类型(单个核细胞、中性粒细胞抑或均同时存在)、毛细血管外增生(新月体)、坏死性病变、核碎裂、毛细血管袢基底膜增厚及空泡/小孔、钉突及双轨、毛细血管袢基底膜和(或)包曼囊壁断裂,以及是否存在纤维素性血栓、透明血栓、脂蛋白栓塞及白金耳。描述肾小球系膜区增宽程度分为轻度(系膜区宽度<毛细血管袢直径)、中度(系膜区宽度>毛细

血管袢直径)及重度(系膜基质挤压袢呈结节、团块或分叶状)。对所观察到的病变应描述其范围和程度,如病变是局灶或弥漫,节段或球性。

肾小管间质病变描述包括有无间质炎细胞浸润、浸润细胞类型以及有无肉芽肿形成,炎细胞浸润是否位于间质纤维化/肾小管萎缩区域,肾小管间质急性病变、间质纤维化/肾小管萎缩的程度,即皮质区域间质纤维化/肾小管萎缩的比例。将肾小管间质病变分为轻度(10%~25%)、中度(26%~50%)或重度(大于50%),并在病变分级后标明具体比例。2017年提出慢性病变评分分级系统,对肾小球硬化、肾小管萎缩、间质纤维化、动脉硬化等四个指标进行半定量评分,算出总的慢性化分级[13]。血管病变描述包括动脉炎、动脉栓塞、动脉内皮细胞病变、管周毛细血管炎、血栓性微血管病(TMA)、动脉硬化。动脉硬化包括动脉内膜增厚和透明变性。动脉内膜增厚分为轻(内膜增厚厚度<中膜厚度)、重度(内膜增厚厚度>中膜厚度)。动脉透明变性分为轻(1~25%)、中(26~50%)及重度(>50%)[14]。

表 3 光学显微镜下肾活检组织形态学病变描述

肾小球病变

肾小球数量:包括球性硬化、节段硬化、缺血的肾小球数量及所占百分比

肾小球直径和体积

病变分布: 局灶或弥漫, 节段或球性

增生: 系膜增生、毛细血管内增生或渗出性,浸润细胞数量及类型新月体: 比例、类型(细胞性、纤维细胞性、纤维性)和大小(节段或环状)

纤维素样坏死和核碎裂

白金耳、假性微血栓(透明栓塞,脂蛋白栓塞)和纤维素性血栓

透明滴、纤维蛋白帽

系膜区增宽、是否有系膜溶解

K-W 结节

毛细血管袢基底膜增厚/变薄、双轨和其他基底膜病变(如钉突、空泡) 毛细血管袢基底膜断裂

包曼囊壁断裂

肾小管间质病变

肾小管急性损伤

肾小管上皮细胞凝固性坏死

肾小管基底膜异常

肾小管炎

肾小管上皮细胞内病毒包涵体

间质炎细胞浸润:浸润细胞的类型、数量和定位

间质出血、水肿

管型、结晶和囊肿

间质纤维化/肾小管萎缩: 无、轻度、中度、重度

血管

动脉炎

动脉内皮细胞病变

动脉栓塞

管周毛细血管炎细胞浸润

动脉 TMA 病变(动脉内膜粘液样增厚、"葱皮"样改变、血栓形成)

动脉硬化和小动脉硬化(包括透明变性和内膜增厚): 无、轻度、中度、

重度

2.2 免疫荧光显微镜下肾活检组织形态学病变的描述

免疫荧光显微镜下肾活检组织形态学病变的描述见表 4^[12]。先观察组织条数和长度与记录是否相符。再对免疫荧光的各个染色项目分别观察,并描述各种反应成分在肾小球、肾小管、间质及血管的分布及染色强度等特点。描述染色阳性分布情况,如局灶或弥漫,节段或球性分布,阳性的具体部位是在肾小球系膜区、血管袢或两者都有。阳性的分布类型可描述为颗粒状,半线性(如沉积物位于肾小球毛细血管袢内皮下时,包括免疫复合物介导的膜增生性肾小球肾炎、表现为弥漫增生性病变的狼疮性肾炎),粗颗粒状(如感染后肾小球肾炎),线性(如抗GBM肾炎和单克隆免疫球蛋白沉积病),污垢样(如纤维性肾小球肾炎)和团块状(淀粉样变性)。

肾小球节段硬化处常有 IgM、C3 和 C1q 节段毛细血管袢阳性,应结合光镜肾小球节段硬化描述为肾小球节段毛细血管袢阳性,以避免误认为系膜区或毛细血管袢基底膜沉积。大部分肾活检组织的血管均或多或少有 C3 沉积,肾小管管腔内的管型 κ 、 λ 轻链及 IgA 阳性,可以作为内部阳性对照加以描述。如果管腔内管型仅见 κ 和 λ 轻链其中 1 个阳性时,需考虑管型肾病可能。

表 4 免疫荧光显微镜下肾活检组织形态学病变的描述

肾小球数量:球性硬化肾小球的数量或存在其他明显病变的肾小球数量及 所占百分比

染色强度: 阴性、±、1+、2+、3+

阳性沉积的类型:颗粒状、半线性、粗颗粒状、污垢样、线性、逗点状和团块状

阳性沉积的部位:局灶或弥漫、节段或球性、系膜区或毛细血管袢基底膜 或两种都有,或散在性

间质和肾小管上皮细胞、基底膜、管腔等部位染色若阳性需描述

血管染色: 若阳性需描述

肾小球节段硬化或疤痕处常见 C3、IgM 滞留,描述成肾小球节段毛细血管袢阳性或粗颗粒状节段阳性

内部对照: 肾小管基底膜白蛋白阳性、血管 C3 阳性、肾小管管腔内蛋白管型 IgA 阳性

2.3 电子显微镜下肾活检组织形态学病变的描述

电镜报告描述包括取材组织块数目,切块数目,半薄切片下肾小球总数,球性硬化和节段硬化的肾小球数,其他病变(如新月体)的肾小球数,肾小管间质和血管病变也应描述。电镜报告描述内容见表 5^[12]。在电镜的观察中,应对肾小球基底膜厚度进行测量、记录,以免漏诊部分疾病,如薄基底膜肾病、糖尿病肾病等。电镜有助于确定沉积物的部位和超微结构特点,对免疫复合物性肾小球肾炎鉴别具有重要意义。此外对于细胞的超微结构观察优势明显,包括结晶物和足突融合,线粒体的变化等。对膜性肾病的分期也很重要。

表 5 电子显微镜下肾活检组织形态学病变的描述

肾小球电镜组织肾小球的总数,球性硬化或其他病变的肾小球数肾小球沉积物:部位、种类、数量、大小、有无特殊超微结构

基底膜:结构、厚薄、双轨、缺血皱缩、断裂

内皮细胞: 窗孔、肿胀、管网状包涵体

系膜基质:正常、增多、溶解

系膜细胞:正常、增多

足细胞: 足突融合百分比、蛋白吸收滴、微绒毛化改变

毛细血管袢/囊腔:白细胞、血小板、纤维素

肾小管上皮细胞及肾小管基膜:描述病变,如胞浆内线粒体形态,肾小管基膜有无电子致密物

肾间质:炎细胞浸润

间质血管:内膜增厚和肿胀、血栓、血管壁有无电子致密物

3 肾活检病理诊断报告模式

肾活检病理诊断报告中应显示患者的基本信息,包括姓名、性别、年龄、病人 ID 号、住院号、病理号、申请医师、申请科室、申请时间、临床初步诊断、肾穿刺时间及次数等。规范的病理诊断报告应包含光镜、免疫荧光和电镜三部分内容,但实际操作过程中,电镜标本制作耗时长,有的单位无条件行电镜检查而需外送标本,因此时间和条件不允许的情况下可以暂不包含电镜报告描述。此外,由于肾脏病理与临床联系紧密,要求申请医师在提交肾活检申请时,需提供一份完整的患者临床资料,包括病史、体格检查、相关实验室和影像学检查结果以及

初步临床诊断,以供病理诊断医师参考。

理想的肾活检病理诊断应基于病因和发病机制,包括以下几个方面:(1)主要诊断即疾病名称,如果病因和发病机制不明确、疾病名称无法确定时,则以病变类型替代;(2)肾单位各部分的损伤类型及损伤程度,包括肾小球病变类型、球性硬化和节段硬化比例、新月体比例、肾小管间质急性病变和慢性病变程度、血管病变及程度;(3)如果存在国际间已达成共识的疾病评分或分级,应如实记录,以提供临床参考选择治疗方式及判断预后,如 IgA 肾病牛津分类、狼疮性肾炎 ISN/RPS2003 分型、ANCA 相关性血管炎肾损害 Berden/EUVAS 分级和糖尿病肾病分级等;(4)独立的第二诊断或次要诊断,如存在两种致病机制导致的肾脏损害时可同时诊断,如 ANCA 相关性血管炎肾损害合并 IgA 肾病;(5)提供给临床医生的建议[12]。对于病理信息的描述应规范而全面,病理诊断应标准化、避免简单的形态描述。2016 年梅奥诊所/肾脏病理学会提出自体肾肾小球肾炎病理分类、诊断及报告共识[12],在此基础上本规范建立了我国的肾活检病理诊断报告模板(见表 6)。病理报告应包含光镜、免疫荧光,尽可能包含电镜结果。

实际工作中,部分病例通过肾活检病理检查并不能给出确切诊断,比如有些病理改变的具体病因和发病机制不明确,或多种病理形态学改变混杂在一起,或多种病因可造成同样的病理改变而无法通过形态学进行鉴别,或由于当时知识的局限性并不能完全认识疾病等。此时病理医师应对肾脏病理形态改变进行描述总结,提出导致损伤的可能原因、需完善的临床和病理特殊染色检查,以辅助临床医生进行鉴别诊断。因此,病理医师必须熟练掌握各种病理形态学改变的特征和机制,并充分了解患者的临床资料和实验室检查,及时和临床医师沟通,将临床和病理结合起来,最终才能发现疾病的真相,避免漏诊和误诊[12,15]。

肾活检病理检查作为肾脏疾病诊断的重要手段,包括光镜、免疫荧光和(或)免疫组化、电镜三部分,三者在标本处理、染色和观察项目各不相同,病理工作者按照本规范要求,争取达到肾活检病理组织形态学病变的良好展示,规范标准的病变描述,在紧密结合临床和实验室各项数据基础上,尽量提供基于病因和发病机制的肾活检病理诊断报告模式,才能更好地指导临床诊断、治疗和预后判断,提升我国肾活检病理诊断水平。

表 6 肾活检病理报告模版

姓名:	性别:	年龄:	ID号:	住院号:	病理号:
申请医师	:	申请科室:		申请时间	:
临床诊断	:	肾穿刺时间	:	肾穿刺次	数:

光镜病变描述 (参照表3, 附典型病变图片)

免疫荧光病变描述 (参照表4, 附典型病变图片)

电镜病变描述(参照表5,附典型病变图片)

病理诊断:

主要诊断

次要诊断

肾脏病变类型及定量描述

特殊染色

分型*

分级**

病理医生建议:

- *: 狼疮性肾炎ISN/RPS2003分型[16]
- **: IgA肾病牛津分型[17,18], ANCA相关性血管炎肾损害Berden/EUVAS分级[19]、糖尿病肾病分级[20]

参考文献

- [1] Colvin RB, Chang A. Diagnostic Pathology: Kidney Diseases. second edition ed: Amirsys; 2016.
- [2] Fogo AB. Approach to renal biopsy. American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation. 2003;42(4):826-836.
- [3] Korbet SM. Percutaneous renal biopsy. Seminars in nephrology. 2002;22(3):254-267.
- [4] Zhou XJ, Laszik Z, Nadasdy T, D'Agati V, Silva FG. Silva's Diagnostic Renal Pathology. second edition ed. United Kingdom: Cambridge University Press; 2017.
- [5] Jennette JC, Olson JL, Silva FG, D'Agati VD. Heptinstall's Pathology of the Kidney. seventh edition ed. philadelphia: Lippincott Williams & Wilki; 2014.
- [6] 黎磊石, 刘志红. 中国肾脏病学. 北京: 人民军医出版社; 2008.
- [7] Bancroft JD, Gamble M. Theory and Practice of Histological Techniques. fifth edition ed.

- London: Churchill Livingstone; 2002.
- [8] Walker PD, Cavallo T, Bonsib SM, Ad Hoc Committee on Renal Biopsy Guidelines of the Renal Pathology S. Practice guidelines for the renal biopsy. Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc. 2004;17(12):1555-1563.
- [9] Nasr SH, Galgano SJ, Markowitz GS, Stokes MB, D'Agati VD. Immunofluorescence on pronase-digested paraffin sections: a valuable salvage technique for renal biopsies. Kidney international. 2006;70(12):2148-2151.
- [10] Larsen CP, Ambuzs JM, Bonsib SM, et al. Membranous-like glomerulopathy with masked IgG kappa deposits. Kidney international. 2014;86(1):154-161.
- [11] Haas M. A reevaluation of routine electron microscopy in the examination of native renal biopsies. Journal of the American Society of Nephrology: JASN. 1997;8(1):70-76.
- [12] Sethi S, Haas M, Markowitz GS, et al. Mayo Clinic/Renal Pathology Society Consensus Report on Pathologic Classification, Diagnosis, and Reporting of GN. Journal of the American Society of Nephrology: JASN. 2016;27(5):1278-1287.
- [13] Sethi S, D'Agati VD, Nast CC, et al. A proposal for standardized grading of chronic changes in native kidney biopsy specimens. Kidney international. 2017;91(4):787-789.
- [14] Working Group of the International Ig ANN, the Renal Pathology S, Roberts IS, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: pathology definitions, correlations, and reproducibility. Kidney international. 2009;76(5):546-556.
- [15] Chang A, Gibson IW, Cohen AH, et al. A position paper on standardizing the nonneoplastic kidney biopsy report. Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN. 2012;7(8):1365-1368.
- [16] Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. Kidney international. 2004;65(2):521-530.
- [17] Working Group of the International IgANN, Cattran DC, Coppo R, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathologicalcorrelations, and classification. Kidney international, 2009, 76(5): 534-45.
- [18] Trimarchi H, Barratt J, Cattran DC, et al. Oxford Classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA Nephropathy Classification Working Group. Kidney Int. 2017;91(5):1014-1021.
- [19] Berden AE, Ferrario F, Hagen EC, et al. Histopathologic classification of ANCA-associated glomerulonephritis. Journal of the American Society of Nephrology: JASN. 2010;21(10):1628-1636.
- [20] Tervaert TW, Mooyaart AL, Amann K, et al. Pathologic classification of diabetic nephropathy. Journal of the American Society of Nephrology: JASN. 2010;21(4):556-563.