

兩側腎上腺嚴重出血病理報告一例

(與國內五例 Waterhouse-Friderichsen 症候羣的比照)

陳 星 若

(浙江醫學院病理學科)

兩側腎上腺嚴重出血,除見於初生兒外,都併發於菌血症。臨床上,突然出現高熱、發紺、循環衰竭、紫癍和昏迷等症狀,稱 Waterhouse-Friderichsen 氏症候羣。此症候羣於1894年首先為 Voelcker 氏^[1]所記載;1911年 Waterhouse 氏^[2]搜集16例加以分析,確定其臨床症狀和病理;1918年 Friderichsen 氏^[3]溫習文獻中28例和報導二例,作再次之詳細分析和論述;以後關於本症候羣之報告漸多,至1945年為止,在國外文獻中,已有175例記載^[4];然在國內僅有五例報告(高永恩等^[5];宋名通^[6];陳學詩^[7];項全申等^[8])。

作者於1951年在屍體病理檢查中獲得兩側腎上腺嚴重出血一例,並伴有膿毒血性葡萄球菌膿腫,為此病例比較少見;特報導於下,以供參攷。

病 例 報 告

1. 病歷紀要

患者沈姓(住院號6,981),男,九歲,浙江吳興人,學生,於1951年11月23日上午一時入浙大醫院小兒科。主訴為高熱已二日,昏迷和驚厥已一小時;據其父述,於入院前二日(即11月20日)中午從學校回家,因跑步在門檻上絆倒,後即覺左膝關節疼痛,午飯只吃半碗飯,飯後即臥床,有發熱,此後食慾大減,發熱不退,至22日午後有嗜睡,晚11時曾喝開水一碗,並有小便一次,事後即有抽筋,抽筋後昏迷,即來本院急診。在患病過程中,無發冷,但頭痛、嘔吐、咳嗽和皮膚上出現紫癍等。大小便如常。

近二月來皮膚上常生膿瘡，迄入院時未痊癒。家屬史無重要可記。

體格檢查：體溫 41.2°C，患者發育正常，營養中等，有急性病容，神志昏迷，牙關緊閉，呼吸有痰塞聲。軀幹及四肢有散在之膿胞瘡，胸腹部有小白丘疹散在，大小約 0.15×0.15 厘米，但無紫癍。瞳孔稍擴大，對光反應存在。頸軟，肺部無濁音，有痰塞音，背部有粗性囉音，心無雜音，但心聲較弱，腹軟而稍脹，肝、脾未觸及，四肢和脊柱無異常，膝反射存在，Kernig 氏徵和 Babinski 氏徵陰性。

2. 實驗室檢查

(1) 血液：紅血球總數 5,200,000，白血球總數 29,500（中性 86%，大單核 1%，嗜酸性 1%，淋巴球 12%），血寄生蟲陰性。死後心血培養報告為產錄菌屬。

(2) 尿：比重 1021，蛋白++，酸性反應，糖陰性。鏡檢：膿細胞+++，上皮細胞+++，透明管型很少。

(3) 大便：有蛔蟲卵。

住院經過：住院後立即施用青黴素和磺胺噻唑治療，入院後一時許又抽筋一次，同時心音不佳，分別給以鎮靜劑和強心劑，但病情未見轉好，延至上午八時半（住院後七個半鐘頭）病亡。

3. 病理檢查

死者身長 111 厘米，全身呈輕度水腫，右側胸腹部有十數個粟粒大蒼白丘疹，上下肢和軀幹部皆有結痂膿瘡，無紫癍。二側頸部淋巴腺腫如黃荳大；腹股溝部亦可摸得腫大的淋巴腺。

腹腔：肝左葉在劍突下二厘米，脾未伸出肋骨弓，橫結腸呈中等度擴張，腹腔內臟地位無異常。

胸腔：胸腺存在，肋膜光滑，腔內無積水，心臟在原來位置，心包腔內有少許黃色液體。

心：重 120 克，外形正常，心外膜平滑，現充血和少數帽針頭大出血點，切開心室，瓣膜無異常，卵圓孔閉鎖。鏡檢：心肌間質呈顯著充血，心肌內可找到粟粒大膿腫，心包膜下組織亦見炎性細胞浸潤和充血，甚至出血。

肺及氣管：肺表面呈紫紅色，並夾雜白色隆起之斑塊，細察之，有多數散在灰白小灶，其周圍肺組織出血，質實；鏡檢：肺呈著明充血，甚至出血，水腫，氣管粘膜上皮分泌旺盛，氣管腔內有深藍色的分泌物充塞，血管及氣管周圍均有單核和多形核白血球浸潤，並有粟粒大或較大之膿腫散佈於肺組織內，膿腫內容物塗

片找得革蘭氏染色陽性葡萄球菌。

胸腺： 鏡下充血，有急性炎性細胞浸潤。

扁桃體： 二側皆腫大，表面有灰白滲出物和黃色小點，切面上，見 0.2—0.3 厘米大的白色壞死灶；鏡檢： 除充血外，扁桃腺隱凹內有多數多形核白血球，脫落上皮，角化物質及無形蛋白質等。炎性細胞並侵入淋巴組織。在上述壞死灶內含有角化物質。

脾： 重 80 克，包膜平滑，硬度接近正常；鏡檢： 呈著明充血，脾竇擴大，充滿紅血球，並含有多數單核及多形核白血球，馬氏小體較正常為小。

肝與胆囊： 肝重 720 克，與膈面不易剝離，表面充血著明，切面肝小葉較清楚；鏡檢： 匯管區及小葉間結締組織內有多量單核細胞和少數多形核白血球浸潤，並有數個小膿腫散佈於肝組織內；胆囊呈輕度擴張，含棕色胆汁，無胆石。

腎： 共重 130 克，包膜易剝離，表面顯充血，切面，皮質較寬；鏡檢： 腎小球毛細管擴大，含有赤血球，偶見多形核白血球，內皮細胞略見增生，基底膜稍增厚，腎小管上皮顯濁腫或脫落於管腔內，有些管腔內，更含有無形蛋白質，腎間質內有顯著充血。

腎上腺： 左側呈嚴重出血（見圖 1），右側較輕；鏡檢： 大部髓質和皮質內層被出血所破壞，儀殘留周圍皮質層細胞。

胃、腸： 小腸內含蛔蟲 10 餘條；鏡檢： 胃、腸粘膜除顯充血外，亦有輕度炎性細胞浸潤。

胸腹腔大血管內血液未凝固。

腦： 重 1,385 克，外表著明充血，且微見混濁；鏡檢： 軟腦膜著明充血和疏鬆，有多形核及單核白血球浸潤，軟腦膜內滲出物塗片找得革蘭氏染色陽性葡萄球菌。

死後心血培養無生長；大便培養無致病性細菌。

4. 病理診斷：

兩側腎上腺嚴重出血；膿疱病；散發性小膿腫見於心、肺、肝等臟器；急性腎炎；急性腦膜炎；急性脾炎；急性扁桃腺炎；胸腺炎；蛔蟲病。

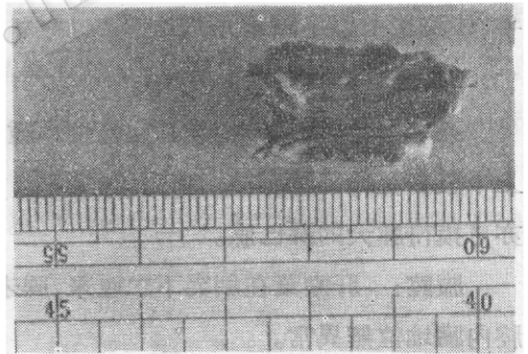


圖 1. 左側腎上腺呈嚴重出血

討 論

就臨床和病理二方面討論如下(見表 1)。

1. 臨床方面

(1) 年齡：腎上腺出血病多發生於嬰兒和兒童，成人較少，據 1944 年 Thomas 和 Leiphart 二氏^[9]記載，文獻中成人病例僅 21 例；1945 年 Pratt-Thomas 氏^[4]，統計 175 病例中亦不過 40 例。國內所載 5 例均為嬰兒，年齡自 77 日^[6]至 8 個月^[7]；本例為兒童，年 9 歲。

(2) 性別：5 例中男女之比為 3 : 2；Thomas 和 Leiphart 二氏^[9] 21 成人病例中，男性占 13 例，女性占 8 例。由此看出男性之發病數似較女性為多；本例為男性。

(3) 季節：5 例中病原為腦膜炎雙球菌者 3 例，發病都在一月至三月^[6,8]，由肺炎雙球菌引起者一例在七月^[5]，本例則在 11 月。

(4) 主要症狀和實驗室檢查：本病起病驟急，具有高熱和昏迷，5 例及本例全無例外；除本例未發現紫癍外，其他 5 例均在 12—24 小時內出現紫癍。白血球總數，除第 3 例無記載外，其他 4 例都增高，最高(第一例)為 64,000，最低(第四例) 12,700，且此四例(第一、二、四、五例)並具有左移現象，本例白血球為 29,500。中性多形核占 86%。本病病程短促，一般在數小時至 24 小時內死亡。5 例中，病程自 15 小時(第一例)至 30 小時(第五例)左右死亡。本例較長，從發病至死亡約經 68 小時。

2. 病理方面

(1) 病原：輕微之腎上腺出血，可見於某些傳染病和血液病，但不致引起死亡。重度之腎上腺出血，除偶見於初生兒時期分娩受傷，妊娠中毒和先天性梅毒等原因外，主要發生在嬰兒和兒童之急性傳染病時期，都伴有菌血症，尤以腦膜炎雙球菌的傳染為最常見。1906 年 Andrew 氏^[10] 首先在一 Waterhouse-Friderichsen 氏症候羣病亡者血內驗得腦膜炎雙球菌；1937 年 Sacks 氏^[11] 搜集 21 例內，有 12 例(60%) 在血內驗得腦膜炎雙球菌；Thomas 和 Leiphart 二氏^[9] 的 21 個成人病例中亦有 16 例(76%) 曾驗得腦膜炎球菌，Firior 氏報告葡萄狀球菌和綠色鏈球菌亦可為腎上腺嚴重出血之病原^[12]；此外更有人報告肺炎球菌，Friedlander 氏桿菌，白喉桿菌和出血性天花等，均可為其病原^[5,6]。國內

表 1 六例腎上腺出血病臨床與病理學的分析

患者姓名	性別	年齡	主要症狀	季節	白血球數	死亡時間 (自發現 症狀至 死亡)	細菌	腎上腺	腦	胸腺
1 高永恩等 (8) (1950)	女	4個月 另5天	入院前14小時突然高熱，入院前2小時發現紫斑。	七月	64,000 (中性多形核16%)	15小時	紫斑處片和心球培養均得肺炎球菌。	共重10克，嚴重出血，正常構造消失。	軟腦膜充血，腦質血管周圍有出血點。	無記載
2 宋名通 (6) (1950)	男	77日	入院前一日夜間突發高熱，至晨4時發現紫斑，呼吸急促，神志昏迷。	一月	15,000 (中性多形核35%)	16小時	死後心血培養得肺炎球菌。	二個腎上腺為大出血，並穿破被膜，血流入腹腔。	軟腦膜充血，近腦室被膜處有數處神經膠質細胞增生。	重30克
3 陳學詩 (7) (1951)	男	8個月	高熱12小時，昏迷6小時，入院時發覺紫斑，迅速伸屈至全身，神志昏迷。	無記載	無記載	1日左右	無記載	共重4.3克嚴重出血，僅遺少數正常細胞。	腦髓呈扁平，無滲出物。	重37克
4 項全申等 (8) (1952)	男	4個月	入院前24小時開始發熱，12小時後發現紫斑，入院後三小時死亡。	二月	12,700 (中性多形核45%)	約27小時	腦脊液培養得肺炎球菌。	腎上腺皮質炎，腎有顯著出血及壞疽，其中以髓質最重。	軟腦膜充血，輕度腫厚，內以淋巴細胞浸潤為主。	重17.5克
5 項全申等 (8) (1952)	女	2個月	入院前一日發熱，隨即高熱，入院前9小時發覺紫斑，入院時昏迷，入院後4小時死亡。	三月	20,000 (中性多形核35%)	30小時內	腦脊液和血清培養均無生長。	共重5克，有強度出血，髓質特別。	軟腦膜稍厚，有圓形細胞浸潤。	重30克
6 陳基若 (1952) (本例)	男	9歲	高熱2日，入院前一小時發狂，送入院後8小時死亡。近2月來皮膚上常生膿瘡。	十一月	29,500 (中性多形核86%)	從起病至死亡約68小時	肺膿腫及軟腦膜出血培養均得肺炎球菌。	皮質和髓內呈嚴重出血，兩側腎上腺出血程度不相等，左側較右側嚴重。	軟腦膜充血，疏鬆，有多形核和單核白血球浸潤。	未稱

5 例中除第三例無記載，第五例血培養未生長外，有二例（第二、四例）分別在血內和腦脊液內驗得腦膜炎球菌，另一例（第一例）在心血培養和紫癍塗片內均得肺炎球菌，本例則在肺膿腫和軟腦膜腔滲出物塗片，證明為革蘭氏染色陽性葡萄球菌。故推測葡萄球菌菌血症必然存在；顯然，腎上腺之出血和菌血症有密切關係。

(2) 病理：

主要的病變是腎上腺嚴重出血；或為散在性許多點狀出血；或為廣泛性出血；或變腎上腺為血塊；極少數更可使包膜破裂，血流入腹腔。腎上腺出血 95% 以上為兩側性，據 Aegerter 溫習文獻 55 例中僅有 3 例為單側性出血^[9]。Gordon 和 Shinkin 二氏曾報告一例有典型 Waterhouse-Friderichsen 症候羣和腦膜炎球菌菌血症而無明顯腎上腺出血（僅見充血和微細出血），惟腦下垂體有出血和點性壞死^[13]。國內 5 例中，祇第二例出血穿破包膜。本例二側腎上腺出血程度不相等，左側出血情形遠較右側為嚴重；顯微鏡下所見：主要出血區位於髓質和皮質之網狀帶，僅殘存包膜周圍直下之皮質。出血的致病理可能由細菌或毒素直接侵害了毛細管壁，或血管內發生細菌栓塞所引起。本病除腎上腺出血外，絕大多數在皮膚上可出現紫癍，5 例均在 12—24 小時內發現，惟本例未發見。此外，較可注意的，還有腦膜的病變和胸腺的腫大問題。腦膜的病變並不一律，除充血外，有的沒有炎症，有的可以發生腦膜炎。5 例中有二例（第四、五例）發現腦膜有炎性細胞浸潤。本例亦有腦膜炎之證據。至於胸腺的腫大問題：Rabinowitz 及 Bamatter 二氏於腎上腺出血之外，同時見胸腺和腹腔內淋巴組織的腫大，二氏認為二者極有關係^[14]，但 Thomas 和 Leiphart 二氏^[9]，曾注意成人腎上腺出血病例，無胸腺淋巴體質之關係，並謂胸腺淋巴體質恐亦非兒童時期腎上腺出血之因素。在作者收集國內 5 例中，有三例（第二、三、五例）胸腺在 30 克以上，一例（第一例）無記載，一例（第四例）祇 17.5 克。

典型的 Waterhouse-Friderichsen 氏症候羣，除在屍體檢查上發現兩側性腎上腺嚴重出血外，在臨床上並有高熱、發紺、紫癍和昏迷等症狀。本例並未發現紫癍，心血培養也未找得致病菌，加之病程短促，臨床上似無可能診斷 Waterhouse-Friderichsen 氏症候羣；但從病理檢查上證明，及比照國內五例所得結論，本例雖缺乏紫癍，但仍可認為一種 Waterhouse-Friderichsen 氏症候羣，因紫癍並非在每一例症候羣皆能發現^[15]。

總 結

本文報告兩側性腎上腺嚴重出血一例，其特點 (1)伴有膿毒血症；(2)皮膚上未發現紫癍。

本例雖無紫癍發現，但從其他臨床症狀和病理檢查上證明，並比照國內五例症候羣所得結論，仍可認為一種 Waterhouse-Friderichsen 氏症候羣。

參 考 文 獻

- [1] Voelcker, A. F.: Pathological Report, Middlesex Hosp. Rep., 1894-1895. (引自 Thomas Leiphart).
- [2] Waterhouse, R.: *Lancet*, 1911, **1**: 576, (引自 Thomas 和 Leiphart).
- [3] Friderichsen, C.: *Jahrb. f. Kinderh.* 1918, **87**, 109, 引自 Thomas 和 Leiphart).
- [4] Pratt-Thomas, H. R., Kelley, W. H., and Gazes, P. C., *Southern M. Tr.* 1945, **38**, 229.
- [5] Kao, Y. E., et al. The Waterhouse-Friderichsen Syndrome, *C.M.J.* 1950, **68**, 106.
- [6] 宋名通, 中華兒科雜誌, 1950, **1**, 38.
- [7] 陳學詩, 同濟醫刊, 1951, **10**, 172.
- [8] 項全中等, 中華醫學雜誌, 1952, **38**, 345.
- [9] Thomas, H. B. and Leiphart, C. D.: *J.A.M.A.*, 1944, **125**, 884.
- [10] Andrewes, F. W., *Lancet*, 1906, **1**, 1172, (引自 Thomas 和 Leiphart).
- [11] Sacks, M. S., (Waterhouse-Friderichsen Syndrome): *Ann. Int. Med.* 1937, **10**, 1105, (引自 Thomas Leiphart).
- [12] Firior, (引自文獻^[9])
- [13] Gordon, W. H., and Shimkin, M. B., *J.A.M.A.*, 1943, **123**, 147.
- [14] Rabinowitz, 及 Bamatter, 引自文獻^[9]
- [15] Nelson Medicine, 1947, **2**, 54. Thomas Nelson & Sons.

A CASE OF WATERHOUSE-FRIDERICHSEN SYNDROME

CHEN S. Y.

Department of Pathology, Chekiang Medical College

A case of Waterhouse-Friderichsen syndrome is reported. The case showed on autopsy bilateral suprarenal hemorrhages associated with pyemic staphylococcal abscesses but without skin rash. Because of the scarcity of the syndrome this report seems not superfluous.