

行政院農業委員會家畜衛生試驗所

107 年 度

組織病理研討會專輯

Chinese Society for Veterinary Pathology



行政院農業委員會家畜衛生試驗所 發行
中華民國獸醫病理學會 協助
行政院農業委員會動植物防疫檢疫局 指導

中華民國 107 年 12 月

行政院農業委員會家畜衛生試驗所
107 年度組織病理研討會專輯

發行機關：行政院農業委員會家畜衛生試驗所
出版年月：107 年 12 月

發行人序

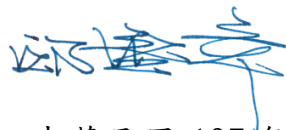
本專輯源起於「中華民國獸醫組織病理研討會」，1976年由李崇道博士大力支持且親自主持該研討會，草創初期蒙李博士號召全國動物防疫單位負責疾病檢診獸醫師共同參與該研討會，後續由家畜衛生試驗所與中華民國獸醫病理學會協助行政工作及病例蒐集，至今已辦理 366 場次研討會，並編輯出版「組織病理研討會專輯」之彩色圖譜專輯 19 輯；然時過境遷，近年多數動物防疫單位全力為社會大眾解決流浪動物及戮力於增進動物福利，對於病理人才之培育與訓練卻是力有未逮。有感於前人德澤及病理界先進期待，本所當盡微薄之力，持續舉辦獸醫組織病理研討會及發行本專輯，延續我國獸醫病理繼續教育。

本專輯內容概分為（一）產肉動物疾病、（二）伴侶動物疾病及（三）野生、水生、實驗動物疾病等三大部分，由許聰文副所長擔任總編輯、張仁杰副研究員擔任執行編輯，共收錄 30 個病例，著重動物病例之病理診斷，多數病例是當年度或近年曾發生的病例，部分病例是少見但病變相當典型，均值得透過本專輯發行為臺灣獸醫病理工作留下具代表性的紀錄。由於倉促出書，錯誤疏忽在所難免，掛一漏萬之處，尚祈各位先進見諒並予指正。

特別感謝農委會動植物防疫檢疫局指導及支持，中華民國獸醫病理學會及理事長廖俊旺教授的付出。更要感謝各位病理工作同仁提供珍貴病例及協助審稿，特致上謝忱。

行政院農業委員會家畜衛生試驗所

所長



謹識

中華民國 107 年 12 月

107 年度組織病理研討會 (CSVP) 專輯

目 錄

壹. 產肉動物疾病

- 一、 蛋雞之馬立克病 ----- 郭鴻志等 ---- 001
Marek's Disease in Layer
- 二、 雞之傳染性喉頭氣管炎 ----- 何佳霖等 ---- 004
Infectious Laryngotracheitis in Chickens
- 三、 土雞之台灣一型傳染性支氣管炎病毒與家禽腎炎 ---- 郭鴻志等 ---- 007
病毒混合感染
Coinfection of Infectious Bronchitis Virus TW1 and
Avian Nephritis Virus in Native Chicken
- 四、 白肉雞之包含體性肝炎 ----- 郭鴻志等 ---- 011
Inclusion Body Hepatitis in Broilers
- 五、 白肉雞之包含體性肝炎 ----- 殷際航等 ---- 015
Inclusion Body Hepatitis in White Broilers
- 六、 新生土雞之雞星狀病毒感染 ----- 林芝儀等 ---- 019
Young Chicken Astrovirus Infection
- 七、 雛雞之卵黃囊感染症 ----- 林妍秀等 ---- 023
Yolk Sac Infection in Chicks
- 八、 蛋雞之住血原蟲性白冠病 ----- 郭鴻志等 ---- 027
Leucocytozoonosis in Layers
- 九、 Doxorubicin 引致之實驗雞全身性副作用 ----- 張皓凱等 ---- 030
Doxorubicin-Induced Systemic Side Effects in
Experimental Chicken
- 十、 中華小鵝之鵝小病毒感染及卵黃囊細菌感染 ----- 蔡芳宜等 ---- 034
Derzsy's Disease and Yolk Sac Bacterial Infection
in Chinese Goslings

十一、	鴨之家禽霍亂 -----	何佳霖等 ----	037
	Fowl Cholera in Ducks		
十二、	家鴿之幼鴿綜合症 -----	張言齊等 ----	040
	Young Pigeon Disease Syndrome in a Domestic Pigeon		
十三、	哺乳豬之鏈球菌症 -----	游能凱等 ----	044
	Streptococcus Infection in Nursery Pigs		
十四、	哺乳豬之豬赤痢 -----	郭鴻志等 ----	047
	Swine Dysentery in Suckling Pigs		
十五、	豬赤痢 -----	陳又瑄等 ----	050
	Swine Dysentery		

貳. 伴侶動物疾病

一、	貓尾部實體樣囊樣頂泌腺腺管腺瘤 -----	張皓凱等 ----	053
	Solid-Cystic Apocrine Ductular Adenoma in the Tail of a Cat		
二、	貓生長板發育不良伴隨股骨頭近端生長板滑脫症 ----	謝宇涵等 ----	057
	Feline Physeal Dysplasia with Slipped Capital Femoral Epiphysis (SCFE)		
三、	貓之侵潤性誘導性成釉細胞纖維瘤 -----	李文達等 ----	061
	Infiltrative Inductive Ameloblastic Fibroma (IIAF) in a Cat		

參. 野生、水生及實驗動物疾病

一、	C57BL/6 小鼠之卵巢畸胎瘤及紅血球性白血病 -----	劉育如等 ----	064
	Ovarian Teratoma and Erythroid Leukemia in a C57BL/6 Mouse		
二、	FVB/N 小鼠之腦下垂體泌乳激素瘤伴隨乳腺腫瘤 ---	游益興等 ----	067
	Pituitary Prolactinoma with Concurrent Mammary Gland Tumor in a FVB/N Mouse		
三、	NOG 小鼠之棒狀桿菌角化過度症 -----	林妍秀等 ----	071
	Coryneform Hyperkeratosis in NOG Mice		

四、	天竺鼠之維生素 C 缺乏性營養不良 -----	何佳霖等 ----	074
	Vitamin C Deficiency in a Guinea Pig		
五、	楓葉鼠之子宮角神經內分泌腫瘤 -----	蔡芳宜等 ----	077
	Neuroendocrine Tumor of Uterine Horn in a Djungarian Hamster (<i>Phodopus sungorus</i>)		
六、	圓線蟲目腺蟲引起之露脊鼠海豚支氣管肺炎 -----	羅 婕等 ----	080
	Nematode (Strongylida)-Induced Bronchopneumonia in a Finless Porpoise (<i>Neophocaena phocaenoides</i>)		
七、	非洲灰鸚鵡之腺胃擴張症 -----	許皓鈞等 ----	084
	Proventricular Dilatation Disease in an African Grey Parrot (<i>Psittacus erithacus</i>)		
八、	綠蠐龜之旋睪吸蟲合併膀胱拱頭科吸蟲感染症 -----	張言齊等 ----	088
	Spirorchidiasis with Concurrent <i>Pyelosomum</i> <i>Cochlear</i> Infection in a Green Sea Turtle (<i>Chelonia</i> <i>mydas</i>)		
九、	綠蠐龜纖維乳突瘤症 -----	巫煦苓等 ----	092
	Fibropapillomatosis in a Green Sea Turtle (<i>Chelonia mydas</i>)		
十、	養殖文蛤細菌性壞死症 -----	鄧晶瑩等 ----	095
	Bacillary Necrosis of Hard Clam (<i>Meretrix lusoria</i>)		
十一、	金目鱸虹彩病毒感染症 -----	馬丞佑等 ----	098
	Iridovirus Infecton in Giant Sea Perches (<i>Lates</i> <i>calcarifer</i>)		
十二、	點帶石斑海水白點蟲感染症 -----	馬丞佑等 ----	102
	Cryptocaryonosis in Blue-Spotted Groupers (<i>Epinephelus coioides</i>)		

蛋雞之馬立克病 Marek's Disease in Layer

郭鴻志、林筱珊、張銘煌、陳秋麟、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 嘉義縣某海蘭蛋雞場，該批雞隻飼養數約 3,500 羽，於 22 週齡開始出現無法站立及產蛋率下降之情形，發病率約 40 % (1,400/3,500)，累積粗死亡率約 7 % (250/3,500)。肉眼病變可見肝臟及腎臟嚴重腫大，密發白點至白斑；肺臟表面多發局部暗紅色不規則斑塊，其橫切面呈黃白色。組織病變於心臟、肝臟、肺臟、腎臟等多發臟器皆可見大量大小不一之淋巴球及淋巴母細胞浸潤，最終確診為蛋雞之馬立克病。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：(05) 273-2941，電子郵件地址：vplogy@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：蛋雞、馬立克病

前言

馬立克病 (Marek's disease; MD) 對雞隻的影響主要為免疫抑制、神經症狀以及淋巴瘤的形成。對雞隻具有致病性的馬立克病病毒 (Marek's disease virus; MDV) 為第二型雞疱疹病毒 (Gallid herpesvirus 2) [8]。

MD 引起之 T 細胞淋巴瘤，其肉眼病變於多發臟器可見腫大或蒼白，表面密發白點至白斑或出現黃白色結節狀突起，組織病變下病變處腫瘤細胞為大小不一之淋巴球及淋巴母細胞，且具有高核質比、細胞核呈多形性及核仁明顯等特徵 [4]。

病史

嘉義縣某海蘭蛋雞場，該場內共有七棟開放式傳統籠飼雞舍，總飼養數約 17,500 羽。於 22 週齡開始出現無法站立及產蛋下降，且集中在兩棟雞舍發生，該批雞隻約 3,500 羽，發病率約 40 % (1,400/3,500)，累積粗死亡率約 7 % (250/3,500)，並於 107 年 3 月 9 日送檢 6 羽約 26 週齡之海蘭蛋雞至國立嘉義大學獸醫學院附設雲嘉南動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

臨床症狀

無法站立及產蛋下降。

肉眼病變

於病理解剖時，可見肝臟全葉嚴重腫大，密發白點至白斑 (Fig. 1)；肺臟表面

多發局部暗紅色不規則斑塊，其橫切面呈黃白色 (Fig. 2)；全腎嚴重腫大，多發白色斑塊。

組織病變

於心肌 (Fig. 3)、肝臟門脈區 (Fig. 4)、肺臟空氣微血管間質 (Fig. 5)、腎髓質間質 (Fig. 6) 皆可見大量大小不一之腫瘤樣淋巴球及淋巴母細胞浸潤。

實驗室檢驗

微生物分離：病變處無有意義菌落之生長。

分子生物學檢查：肝臟組織之第二型雞疱疹病毒核酸檢測為陽性反應。家禽白血病 A-E 亞群病毒 (Avian leukosis virus A-E group; ALV A-E)、家禽白血病 J 亞群病毒 (Avian leukosis virus J group; ALV-J) 及網狀內皮增多症病毒 (Reticuloendotheliosis virus; REV) 核酸檢測為陰性反應。

診斷

蛋雞之馬立克病 (Marek's Disease in Layer Chickens)。

討論

MDV 屬於疱疹病毒科 (Herpesviridae)、 α -疱疹病毒亞科 (Alphaherpesvirinae)、馬立克病毒屬 (Mardivirus)，為具有封套之雙股 DNA 病毒，其中第二型雞疱疹病毒對雞隻具有

致腫瘤性，而同屬的第三型雞疱疹病毒（*Gallid herpesvirus 3*）及火雞疱疹病毒（*Meleagrid herpesvirus 1*）對雞隻則為非致病性，可作為 MD 疫苗株使用 [8]。

MDV 經呼吸道進入肺臟感染巨噬細胞，促使其分泌病毒性介白素-8 趨化淋巴球，將 MDV 運送至免疫器官，並藉 pp38 蛋白進行溶解性複製（Lytic replication）誘使淋巴球凋亡 [6]。感染後約 1 週，CD4+ T 細胞進入潛伏階段，此時 MDV 基因體嵌入宿主細胞染色體。當病毒基因再度活化、複製，將造成持續性的免疫抑制 [5]。其中有少部份的 CD4+ T 細胞會進行致癌性轉化，受到病毒端粒酶 RNA（Viral telomerase RNA；vTR）基因和 Meq 基因的調控而抑制細胞凋亡，並隨著循環到達各組織臟器形成淋巴瘤 [3]。

對現今許多商業用雞種而言，MDV 之感染相當普遍，即使在無症狀、無明顯病變之雞隻也能偵測到致癌性 MDV 的存在，因此單靠傳統 PCR 技術並不足以作為 MD 之診斷依據 [9]；剖檢後懷疑為腫瘤性疾病的雞隻，應搭配其它檢查結果如細胞學抹片、組織病變、免疫組織化學染色等檢查結果加以確診 [7]。

目前對於 MD 並無有效治療方式，發病雞隻應淘汰處理。MDV 具有細胞依附性，其疫苗需保存於-196℃液態氮罐才能維持活性，使用時應遵照廠商指示之倍率進行稀釋，且必須在 2 小時內使用完畢；雞隻自接種疫苗後約 7-10 天才能形成完整保護力，這段期間應避免 MDV 野外毒的早期感染 [1]。當已施打疫苗的雞群仍爆發 MD 時，可針對先前的免疫程序進行評估，依序為冷鏈系統管理、疫苗效價測定、羽毛囊內疫苗 DNA 含量、野外毒早期感染之監測，以及場內是否有免疫抑制因素存在 [2]。

本病例之蛋雞於 22 週齡後才陸續出現臨床症狀且病程進展緩慢，而位於同一場內但不同批次的蛋雞皆無明顯異常，故推測本病例之 MD 應為該批雞隻免疫失敗所導致；疫苗品質、稀釋倍率或接種程序等皆可能影響雞群的免疫成效。於 107 年 2 月至 4 月期間，台灣中南部亦有數個蛋雞場爆發 MD 疫情，而其上游種雞來源並不相同，因此推測應為當初該批疫苗在儲藏或運輸過程中冷鏈系統發生異常，使疫苗毒失去活性；具基因感受性且未受到疫苗保護的雞群在感染野外毒後，可預期 MD 發生的機率極高，因而促成本次疫情的爆發。

參考文獻

1. 王金和。馬立克病。引自：王金和、王精健。雞群免疫計畫的現場實務。台北，行政院農業委員會動植物防疫檢疫局，52-54，2009。
2. Baigent SJ, Smith LP, Nair VK, Currie RJ. Vaccinal control of Marek's disease: current challenges and future strategies to maximize protection. *Vet Immunol Immunopathol* 112: 78-86, 2006.
3. Boodhoo N, Gurung A, Sharif S, Behboudi S. Marek's disease in chickens: a review with focus on immunology. *Vet Res* 47: 119-137, 2016.
4. Gimeno IM. Marek's disease and differential diagnosis with other tumor viral diseases of poultry. In: Van Alfen NK, ed. *Encyclopedia of agriculture and food systems*. 2nd ed. Elsevier Academic Press, United States, 156-171, 2014.
5. Kaufer BB, Jarosinski KW, Osterrieder N. Herpesvirus telomeric repeats facilitate genomic integration into host telomeres and mobilization of viral DNA during reactivation. *J Exp Med* 208: 605-615, 2011.
6. McPherson MC, Delany ME. Virus and host genomic, molecular, and cellular interactions during Marek's disease pathogenesis and oncogenesis. *Worlds Poult Sci* 95: 412-429, 2016.
7. Pejović N, Velhner M, Polaček V, Aleksić-Kovačević S, Marinković D, Knežević M. Morphological and immunohistochemical examination of tumor cells in Marek's disease. *Acta Vet-Beograd* 57: 27-35, 2007.
8. Schat KA, Nair V. Marek's disease. In: Swayne DE, Glisson JR, McDougald LR, Nolan LK, Suarez DL, Nair V, eds. *Diseases of poultry*. 13th ed. Wiley-Blackwell, Ames, 515-552, 2013.
9. Witter RL, Gimeno IM, Pandiri AR, Fadly AM. Criteria for differential diagnosis. In: Witter RL, Gimeno IM, Pandiri AR, Fadly AM, eds. *Tumor diagnosis manual: the differential diagnosis of lymphoid and myeloid tumors in the chicken*. 2nd ed. American Association of Avian Pathologists, Jacksonville, 14-29, 2010.



Fig. 1 肝臟全葉嚴重腫大，密發白點至白斑，左下圖橫切面呈黃白色。

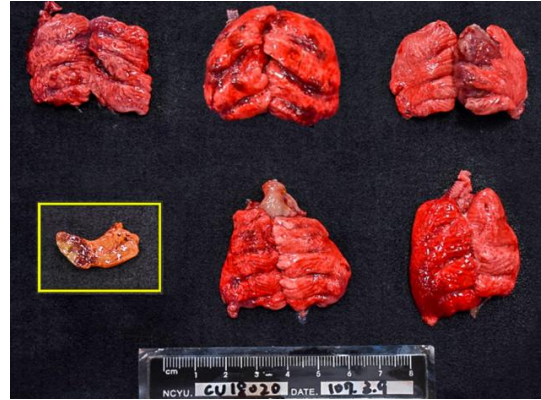


Fig. 2 肺臟表面多發局部暗紅色不規則斑塊，左下圖橫切面呈黃白色。

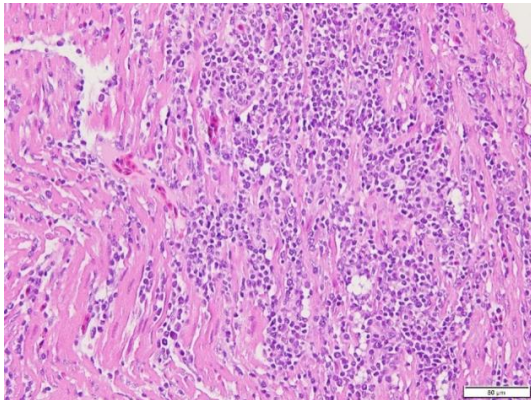


Fig. 3 心臟心肌大量腫瘤樣淋巴球及淋巴母細胞浸潤。(H&E 染色，bar = 50 μ m)

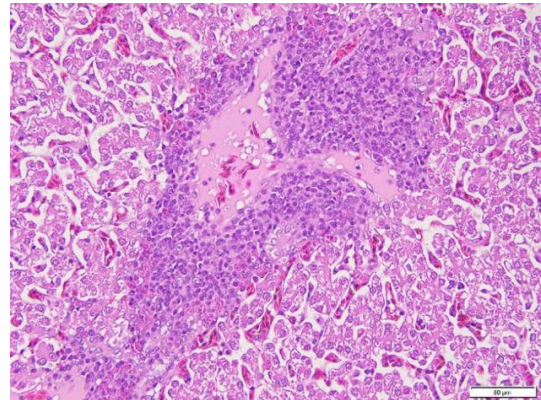


Fig. 4 肝臟門脈區大量腫瘤樣淋巴球及淋巴母細胞浸潤。(H&E 染色，bar = 50 μ m)

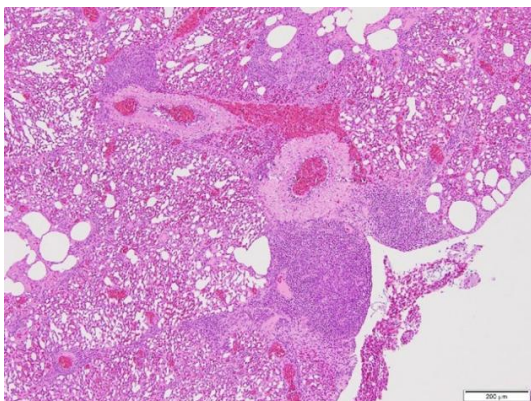


Fig. 5 肺臟空氣微血管間質大量腫瘤樣淋巴球及淋巴母細胞浸潤。(H&E 染色，bar = 200 μ m)

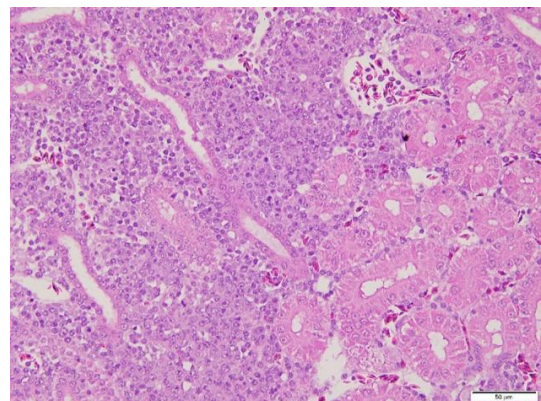


Fig. 6 腎臟髓質小管間質大量腫瘤樣淋巴球及淋巴母細胞浸潤。(H&E 染色，bar = 50 μ m)

雞之傳染性喉頭氣管炎 Infectious Laryngotracheitis in Chickens

何佳霖¹、邱慧英²、沈瑞鴻³、歐繕嘉⁴、廖俊旺¹、張文發^{*1}

¹國立中興大學動物疾病診斷中心

²國立中興大學獸醫病理生物學研究所

³國立中興大學獸醫系

⁴中興大學獸醫學院微生物暨公共衛生學研究所

摘要 一中雞場之雞出現開口呼吸之臨床症狀，死亡率為 1.2%。肉眼病變包含喉頭氣管部於腔內有纖維素黏附，氣管黏膜潮紅且黏液增多。顯微病變包含氣管黏膜上皮細胞壞死且形成多核融合細胞，於變性脫落的細胞內可見嗜伊紅性核內包含體。肺臟與喉頭氣管以聚合酶鏈鎖反應偵測到傳染性喉頭氣管炎病毒之核酸。最終診斷為雞之傳染性喉頭氣管炎。[*通訊作者姓名：張文發，地址：台中市南區興大路 145 號動物疾病診斷中心 102 室，電話：(04)2284-0894#102，電子郵件地址：wfc@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：雞、傳染性喉頭氣管炎

前言

傳染性喉頭氣管炎為一個由 *Gallid herpesvirus type 1* (GaHV-1) 感染所致的雞呼吸道疾病，此病毒可能會造成高死亡率與產蛋下降的疫情而導致嚴重的經濟損失。嚴重的流行性感染疫情可見病雞張口呼吸、呼吸急促且咳出血樣黏液；較輕微的地方性感染疫情則可見病雞出現黏液性氣管炎、鼻竇炎、結膜炎且發育遲緩。

病史

一中雞場之雞出現開口呼吸之臨床症狀 (Fig. 1)，死亡率為 1.2%。送檢 3 隻活雞與 3 隻死雞至動物疾病診斷中心進行病理學檢查。

肉眼病變

喉頭氣管部於腔內有纖維素黏附，氣管黏膜潮紅且黏液增多。氣囊增厚。肺臟局部觸感硬實，顏色暗紅，切面可見主要病灶位於支氣管周圍。

組織病變

氣管黏膜壞死，表面黏附大量壞死組織、纖維素與菌塊，黏膜下層充血且有大量異嗜球、淋巴球、漿細胞與巨噬細胞浸潤；高倍下可見黏膜層有多核融合細胞 (syncytial cells)，且在變性脫落的細胞內可見嗜伊紅性核內包含體。肺臟於在支氣

管管壁與周圍旁支氣管有大量壞死組織與滲出液，高倍下可見肺臟實質內有大量異嗜球、淋巴球、漿細胞與巨噬細胞浸潤。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：將送檢雞隻之肺臟與喉頭氣管以聚合酶鏈鎖反應 (PCR) 進行病原鑑定，結果傳染性喉頭氣管炎病毒核酸檢測為陽性。

診斷

傳染性喉頭氣管炎 (Infectious laryngotracheitis, ILT)。

討論

傳染性喉頭氣管炎為一個由 *Gallid herpesvirus type 1* (GaHV-1) 感染所致的雞呼吸道疾病，此病毒可能會造成高死亡率與產蛋下降的疫情而導致嚴重的經濟損失 [1, 2]。所有週齡的雞隻皆對此病毒具有感受性，可是在成雞感染後的症狀較明顯，最典型的病變會出現在 3 週齡以上的雞 [1, 2]。雞是 ILT 病毒最主要的自然宿主，而雉雞亦會感染本病，亦可從孔雀的氣管內分離出本病毒，火雞有限定年齡的抵抗性，八哥、麻雀、烏鴉、鳩、鴿、松雞等鳥類呈不顯性感染。

由臨床症狀之輕重程度，本病可分為四型 [1]：

甚急型：高發病率和高死亡率，均可

達 60% 或更高，病雞突然發生張口呼吸、呼吸急促且咳出血樣黏液。

急性型：高發生率，但死亡率只有 10~15%，常見黏液樣氣管炎，但出血性氣管炎較少，症狀比甚急性持久。

溫和型：包含前二類之耐過者，發病率低（2~5%），主要症狀為精神不振、咳嗽、喘氣式呼吸及鼻分泌物等。

無症狀型：耐過疾病或無症狀的雞可能變成潛伏性感染，於日後重複排出病毒。

除了無症狀型，其餘三型皆可見眼窩下竇腫大、眼鼻分泌物、黏液性氣管炎、鼻竇炎、結膜炎、輕重不一之呼吸症狀，嚴重者會咳血或混有血液的黏液。產蛋中的雞感染或使產蛋率下降約 12%，產蛋率在一個月左右恢復。較輕微的地方性感染疫情則可見病雞出現且發育遲緩 [1]。

本病主要的肉眼病變是出血性壞死性氣管炎，病變輕微者為黏液性氣管炎，結膜和眼眶下竇的黏膜皮水腫、充血。肺臟也會有充、出血，其他臟器則無明顯之病變。組織病變包含氣管黏膜纖毛消失，黏膜下層充血與炎症細胞浸潤，變性上皮細胞內有嗜酸性核內包含體，偶見多核融合細胞，氣管腔內有大量炎症細胞浸潤與滲出液。肺臟有明顯的支氣管性肺炎，故 ILT 應與白喉型家禽痘病毒感染、新城雞病、家禽流感、家禽腺病毒感染、傳染性支氣管炎、慢性呼吸器病、傳染性鼻炎及麴菌感染做類症鑑別 [2]。

參考文獻

1. Maricarmen G, Stephen S, James SG. Infectious laryngotracheitis. In: David ES, John RG, Larry RM, Lisa KN, David LS, Venugopal LN, ed. Diseases of poultry. 13th ed. Wiley-Blackwell, USA, 161-179, 2013.
2. Noormohammadi AH, Devlin J. Avian infectious laryngotracheitis. In: Monique E, Beverly S, ed. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. OIE, Chapter 2.3.3, 2014.



Fig. 1 病雞開口呼吸、呼吸急促。

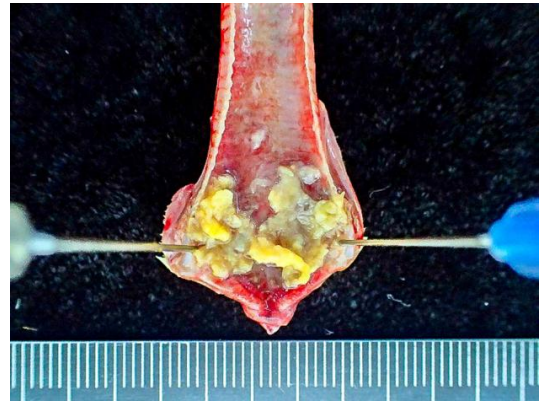


Fig. 2 氣管黏膜潮紅且黏液增多，喉頭氣管部黏膜面有纖維素黏附。

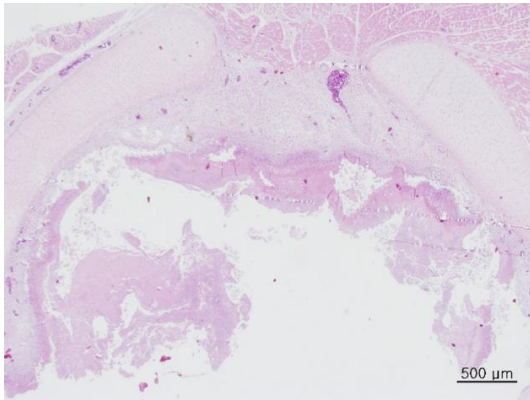


Fig. 3 氣管黏膜壞死且有大量纖維素黏附，黏膜下層增厚。(H&E 染色，bar = 500 μm)

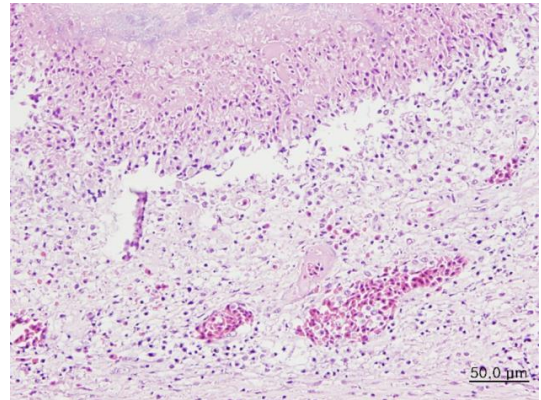


Fig. 4 黏膜表面黏附大量壞死細胞、纖維素與菌塊，黏膜下層充血且有大量異嗜球、淋巴球、漿細胞與巨噬細胞浸潤。(H&E 染色，bar = 50 μm)

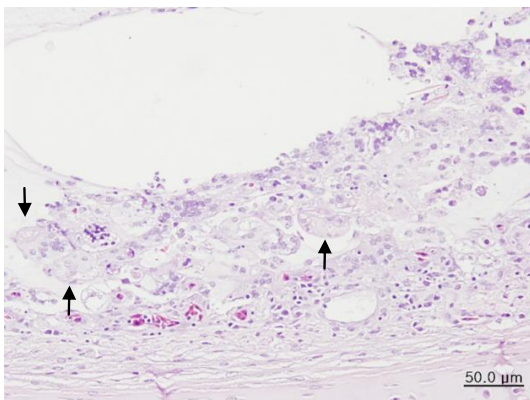


Fig. 5 氣管黏膜層有多核融合細胞，如圖中箭號所示。(H&E 染色，bar = 50 μm)

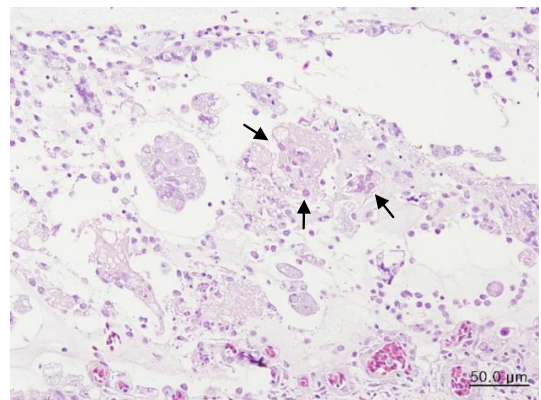


Fig. 6 變性脫落的細胞內可見嗜酸性核內包含體，如圖中箭號所示。(H&E 染色，bar = 50 μm)

土雞之台灣一型傳染性支氣管炎病毒與家禽腎炎病毒混合感染 Coinfection of Infectious Bronchitis Virus TW1 and Avian Nephritis Virus in Native Chicken

郭鴻志、胡靜榕、涂甯傑、張銘煌、陳秋麟、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 雲林縣某黑羽土雞場，總飼養數約 14,000 羽，於民國 106 年 11 月 5 日出現呼吸急促、食慾不振及精神沉鬱之臨床症狀，發生率約 80 % (11,200/14,000)，死亡率約 0.4 % (57/14,000)。肉眼病變，喉頭氣管黏液增多及黏膜潮紅；腎臟全葉腎腫大，呈現紅白交錯荳蔻斑駁樣外觀。組織病變，喉頭與氣管腔黏液蓄積，黏膜層之偽複層纖毛柱狀上皮細胞壞死脫落及增生，黏膜固有層充血及大量淋巴球浸潤；腎臟皮質、髓質錐部腎小管上皮細胞變性至壞死、管腔擴張、腔內壞死細胞碎屑及尿酸鹽蓄積，尿酸鹽邊緣可見多核巨噬細胞浸潤，腎間質輕微水腫及中等量淋巴球及漿細胞浸潤。分子生物學檢查台灣一型傳染性支氣管炎病毒及家禽腎炎病毒為陽性，最終確診為土雞之台灣一型傳染性支氣管炎病毒與家禽腎炎病毒混合感染。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：(05) 273-2941，電子郵件地址：vplody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：黑羽土雞、傳染性支氣管炎、家禽腎炎病毒

前言

傳染性支氣管炎 (Infectious bronchitis; IB) 為一急性且具高度傳染性疾病，可藉由空氣、糞口途徑及機械性傳播，其病原為傳染性支氣管炎病毒 (Infectious bronchitis virus; IBV)，感染 IBV 後，病毒首先會於上呼吸道黏膜上皮增殖，而後再經血液擴散至腎臟及生殖道等臟器，依致病型不同又可分為呼吸道型、腎炎型、腸胃道型及生殖道型 [4]

家禽腎炎病毒 (Avian nephritis virus; ANV) 屬星狀病毒科 (Astroviridae)、禽星狀病毒屬 (Avastrovirus)，為不具封套之正向 RNA 病毒 [8]，ANV 主要於腸道及腎臟增殖，主要藉由糞口途徑進行水平傳播，少部分透過雞蛋進行垂直傳播 [10]。ANV 造成雞隻生長發育不良及間質性腎炎，但於無臨床症狀之健康雞隻中也可見 ANV 之高檢出率，亞臨床型感染至嚴重死亡皆有可能發生 [6]。

病史

雲林縣某黑羽土雞場，總飼養數約 14,000 羽，於民國 106 年 11 月 5 日出現呼吸急促、食慾不振及精神沉鬱之臨床症狀，發生率約 80 % (11,200/14,000)，死亡率約 0.4 % (57/14,000)。於民國 106 年

11 月 7 日送檢 6 羽約 29 日齡之土雞至雲嘉南動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

臨床症狀

送檢之病雞呈呼吸急促及精神沉鬱等臨床症狀。

肉眼病變

土雞解剖時可見喉頭氣管腔內黏液增多及黏膜潮紅 (Fig. 1)；腎臟全葉腎腫大，呈現紅白交錯荳蔻斑駁樣外觀 (Fig. 2)。

組織病變

喉頭氣管管腔內多發局部中等量黏液蓄積，黏膜層之偽複層纖毛柱狀上皮細胞壞死脫落及增生，黏膜固有層充血及大量淋巴球浸潤 (Fig. 3)。腎臟皮質部多發局部小葉間血管充血，腎小管上皮細胞變性至壞死、管腔擴張、腔內壞死細胞碎屑及尿酸鹽蓄積，尿酸鹽邊緣可見多核巨噬細胞浸潤 (Fig. 4、Fig. 5)；髓質錐部腎小管上皮細胞變性至壞死，腎小管腔擴張，腎間質輕微水腫及中等量淋巴球及漿細胞浸潤 (Fig. 6)。

實驗室檢驗

微生物分離：多器官之病變處無有意義菌落之生長。

分子生物學檢查：腎臟組織呈台灣一型傳染性支氣管炎病毒 (Infectious bronchitis virus Taiwan group I; IBV TW1) 及家禽腎炎病毒 (Avian nephritis virus; ANV) 核酸檢測為陽性反應。雞星狀病毒 (Chicken astrovirus; CAstV) 及台灣二型傳染性支氣管炎病毒 (Infectious bronchitis virus Taiwan group II; IBV TW2) 核酸檢測為陰性反應。

診斷

土雞之台灣一型傳染性支氣管炎病毒與家禽腎炎病毒混合感染 (Coinfection of infectious bronchitis virus TW1 and avian nephritis virus in native chicken)。

討論

在正常的禽類之腎臟中可見尿酸鹽小球。但當腎臟受到損傷時，腎小管可能經由壞死的細胞蓄積或是炎症細胞浸潤，導致腎小管的阻塞；此時尿酸無法藉由尿酸鹽小球排出，高濃度的尿酸因此形成尿酸結晶並沉積，進而傷及腎小管上皮細胞甚至是基底膜 [3]，正如本病例因混合感染傳染性支氣管炎病毒及家禽腎炎病毒導致腎臟顯微下所見之病變。

IBV 於不同血清型間之交叉保護作用並不一定，以目前研究顯示，單一血清型 IB 疫苗不能提供足夠的保護力免受異源性病毒株的感染，因此，會以提供超過 1 種疫苗血清型來增加其群體的保護範圍，這種多價策略需要至少 2 種血清型 IB 疫苗，此原因為聯合多種血清型的疫苗接種將誘導針對每種疫苗類型的中和抗體，保護雞隻免受這些血清型的影響，同時保護氣管中的纖毛並預防繼發性病原感染。這一策略歷來被全世界所使用，因為它已被證明是有效的 [7]。第二種多種血清型疫苗策略是僅應用兩種血清型 IBV 疫苗，提供廣泛交叉保護力 [5]，此一策略又被稱為保護型。保護型疫苗目的在於減低 IBV 感染，使得氣管中的纖毛能不被破壞殆盡。Mass 和 793/B 組合之 IB 疫苗一直是保護型策略中使用最廣泛的疫苗類型，並且已被證明具有最大的交

叉保護範圍，特別是當在孵化日給予 Mass 血清型時和 14 天後給予 793/B 血清型 [8]。

台灣常用於製造疫苗之麻州及康州型病毒株與本土病毒株屬不同基因型，經研究證實施打後無法獲得足夠保護力 [1]，如同本次病例中，該場之疫苗計畫 1 日齡時給予 H120 株 IB 疫苗、14 日齡時給予 MA5 株 IB 疫苗及 26 日齡時給予 4/91 株 IB 疫苗，但仍於 29 日齡因受台灣一型 IBV 感染而發病，顯示給予之疫苗株無法有效對抗本土病毒株。2005 年國內黃等已成功將馴化之 IBV 台灣一型製成減毒疫苗，於其研究當中指出是能夠作為一良好的減毒疫苗之候選株 [1]，雖然目前已上市，但於台灣之市場普及率未盡如人意，以國外販售為主。經研究顯示，6-13 日齡給予 IB 活毒疫苗誘發抗體產生之效果不彰，且經初次免疫後兩週為較佳疫苗補強時機 [9]。因此，建議飼主施打台灣一型的 IB 疫苗，於兩週齡時進行補強免疫，以促進抗體力價揚升及增加保護力範圍。

本病例另一病因為 ANV，ANV 病毒之外鞘蛋白胺基酸序列多樣性，使其產生不同程度致病力，亞臨床型感染至嚴重死亡皆有可能發生 [6]。近幾年 ANV 已快速蔓延至世界各地，然而台灣甚少有學者從事星狀病毒之流行病學調查。於本病例中，分子生物學診斷結果呈 ANV 陽性，由於其致病力之多變性而無法得知造成該場雞隻腎臟病變 ANV 所扮演之角色，但喉頭氣管之病變屬嚴重且病程為慢性，搭配腎臟亦出現慢性淋巴球性間質性腎炎，推測 IBV 在本病例中傾向原發性感染，繼發 ANV 後加重腎臟病變。

參考文獻

1. 黃元品、張婉純、王金和。家禽傳染性支氣管炎台灣一型減毒疫苗之評估。台灣獸醫誌。31：148-154, 2005。
2. 蔡政達、蔡敬屏、林有良、王金和。傳染性支氣管炎病毒疫苗株與台灣本土株基因型別之探討。中華獸醫誌。26：274-283, 2000。
3. Abdul-Aziz T, Fletcher OJ. Urinary System. In: Abdul-Aziz T, Fletcher OJ, Barnes HJ, Shivaprasad HL, Swayne DE, eds. Avian histopathology. 4th ed. Omnipress Ltd, USA, 423-468, 2016.
4. Bande F, Arshad SS, Omar AR, Bejo MH, Abubakar MS, Abba Y. Pathogenesis and diagnostic approaches of avian infectious bronchitis. Adv Virol doi: 10.1155/2016/4621659, 2016.
5. Hatem SAE, Ellakany HF, Elkholia SZ, Elbestawy AR, Diab ER. Incidence of avian nephritis and infectious bronchitis viruses in broilers in Egypt. AJVS 51: 36-47, 2016.
6. Hewson KA, O'Rourke D, Noormohammadi AH. Detection of avian nephritis virus in Australian chicken flock. Avian Dis 54: 990-993, 2010.
7. Jackwood MW, Wit SD. Infectious bronchitis. In: Swayne DE, Glisson JR, McDougald LR, Nolan LK, Suarez DL, Nair V, eds. Disease of poultry. 13th ed. John Wiley and Sons Ltd, USA, 139-153, 2013.
8. Terregino C, Toffan A, Beato MS, Nardi R, Vascellari M, Meini A, Ortali G, Mancin M, Capua I. Pathogenicity of a QX strain of infectious bronchitis virus in specific pathogen free and commercial broiler chickens, and evaluation of protection induced by a vaccination programme based on the Ma5 and 4/91 serotypes. Avian Pathol 37: 487-493, 2008.
9. Wit JJ, Wilgen JN, Hoogkamer A, Sande H, Zuidam GJ, Fabri TH. Induction of cystic oviducts and protection against early challenge with infectious bronchitis virus serotype D388 (genotype QX) by maternally derived antibodies and by early vaccination. Avian Pathol 40: 463-471, 2011.



Fig. 1 喉頭氣管黏液增多及黏膜潮紅。



Fig. 2 腎臟全葉腎腫大，呈現紅白交錯荳蔻樣外觀。

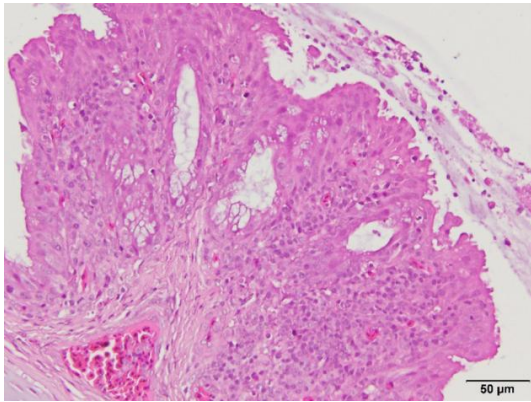


Fig. 3 喉頭氣管管腔黏液蓄積，黏膜層之偽複層纖毛柱狀上皮細胞壞死脫落及增生。(H&E 染色，bar = 50 μm)

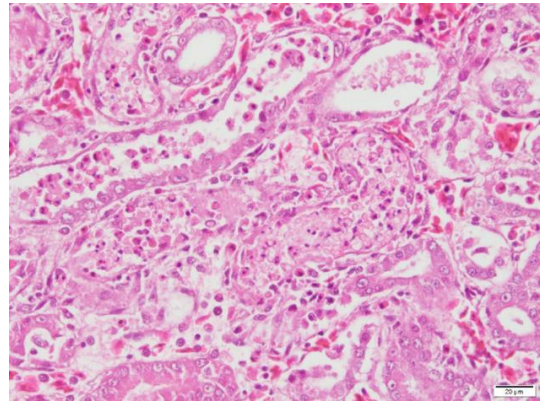


Fig. 4 腎臟皮質部腎小管上皮細胞壞死、管腔擴張及腔內壞死細胞蓄積。(H&E 染色，bar = 20 μm)

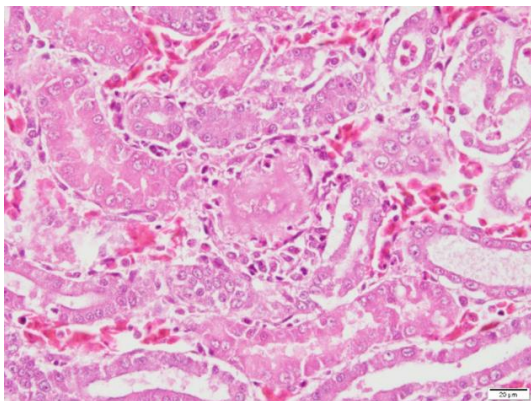


Fig. 5 腎臟皮質部腎小管管腔擴張、腔內壞死細胞碎屑及尿酸鹽蓄積，尿酸鹽邊緣可見多核巨噬細胞浸潤。(H&E 染色，bar = 20 μm)

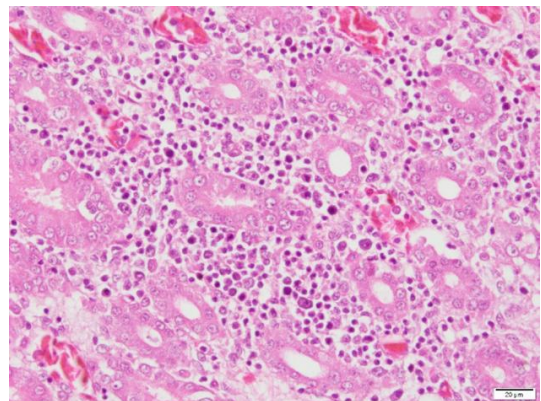


Fig. 6 腎臟髓質錐部間質中等量淋巴球及漿細胞浸潤。(H&E 染色，bar = 20 μm)

白肉雞之包含體性肝炎 Inclusion Body Hepatitis in Broilers

郭鴻志、張力文、張銘煌、陳秋麟、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 台南市某一水簾式白肉雞飼養場，該批雞隻飼養數約 43,000 羽，於 13 日齡陸續出現死亡之情形，17 日齡其餘尚未死亡雞隻出現精神沉鬱之臨床症狀，累積死亡率約為 5.8% (2,500/43,000)。肉眼病變可見肝臟全葉嚴重腫大、呈土黃色，散發暗紅色點及白點；胰臟表面散發白點。組織病變於肝臟可見多發局部肝細胞嚴重凝固性壞死，壞死灶周圍肝細胞可見嗜鹼性及嗜酸性核內包含體。胰臟外分泌部多發局部腺泡細胞中等程度凝固性壞死，壞死灶周圍腺泡細胞可見少量嗜鹼性核內包含體。分子生物學檢查自肝臟檢測出家禽腺病毒 (Fowl adenovirus) 核酸，最終確診為白肉雞之包含體性肝炎。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：(05) 273-2941，電子郵件地址：vplody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：白肉雞、包含體性肝炎、家禽腺病毒

前言

包含體性肝炎病原為家禽腺病毒 (Fowl adenovirus)，於肉雞有病例報告。臨床症狀可見病禽逐漸死亡、精神沉鬱、羽毛凌亂、雞冠及肉垂蒼白及換肉率不佳 [5]。

包含體性肝炎主要針對肝臟引起病變，其在肉眼病變上可見到肝臟全葉腫大，表面散發大小不一出血點、出血斑及白點，組織病變為肝細胞可見具特徵性嗜鹼性或嗜酸性核內包含體 [8]。

病史

台南市某一水簾式白肉雞飼養場，該批白肉雞飼養數約 43,000 羽，為愛拔益加肉雞 (Arbor Acres)，於 13 日齡陸續出現死亡之臨床症狀，並於 17 日齡其餘尚未死亡雞隻出現精神沉鬱之臨床症狀，累積死亡率約為 5.8% (2,500/43,000)。於 107 年 5 月 7 日送檢 6 羽 17 日齡白肉雞至雲嘉南動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

臨床症狀

白肉雞呈現精神沉鬱。

肉眼病變

病理解剖時，肝臟可見全葉嚴重腫大、呈土黃色，散發許多 1-2 mm 大小不一暗紅色點及 1-2 mm 大小不一白點

(Fig. 1)；胰臟實質表面可見散發許多 1-2 mm 大小不一白點 (Fig. 2)。

組織病變

肝臟嚴重多發局部肝小葉肝索結構消失，瀰漫性肝細胞嚴重脂肪變性，多發局部門脈區中等程度充、鬱血，肝小葉多發局部肝細胞凝固性壞死 (Fig. 3)，壞死灶周圍肝細胞可見多量嗜鹼性及嗜酸性核內包含體 (Fig. 4)。胰臟外分泌部多發局部腺泡細胞中等程度凝固性壞死 (Fig. 5)，壞死灶周圍腺泡細胞可見少量嗜鹼性核內包含體 (Fig. 6)。

實驗室檢驗

微生物分離：肝臟無有意義菌落之生長。

分子生物學檢查：肝臟組織家禽腺病毒 (Fowl adenovirus；FAdV) 核酸檢測為陽性反應。

診斷

白肉雞之包含體性肝炎 (Inclusion Body Hepatitis in Broilers)。

討論

包含體性肝炎 (Inclusion body hepatitis；IBH) 病原為家禽腺病毒 (Fowl adenovirus)，並且為 Adenoviridae 科之 Aviadenovirus 中的 Fowl aviadenovirus D

或 E，且為不具封套之雙股 DNA 病毒。血清型有 12 種，在临床上會導致包含體性肝炎的有 2、3、6、7、8a、8b、9、11，之間具一定程度交叉保護力 [4]。本病於肉雞有病例報告，其最早發病日齡為 7 日齡，但 3 至 4 週齡時發病更為常見 [3]。其臨床症狀可見病禽逐漸死亡、精神沉鬱、羽毛凌亂、雞冠及肉垂蒼白及換肉率不佳 [5]。病禽死亡往往發生於 48 小時內，但有時疫情會長達 2 至 3 週，致死率約 10%，但於 3 週齡內之小雞其致死率可高達 30% [3]。

包含體性肝炎主要針對肝臟引起病變，其在肉眼病變上可見到肝臟全葉腫大，表面散發大小不一出血點、出血斑及白點，組織病變為肝細胞可見具特徵性嗜鹼性或嗜酸性核內包含體 [8]。此外於攻毒試驗中，包含體性肝炎也可造成胰臟病變，肉眼病變可見胰臟腫大，組織病變胰臟可見多發局部腺泡細胞排列混亂且腺泡細胞凝固性壞死，並且於分子生物學檢查可於胰臟組織檢測到家禽腺病毒之核酸 [6]。

因為腺病毒分類繁多，所以目前對包含體性肝炎的致病機轉仍未有一個深入的研究，但可以確定該疾病能透過垂直傳播與水平傳播 [3]。

在垂直傳播方面，可在病雞蛋黃中及精液檢測到病毒抗原，使得人工授精也可能造成感染的風險。此外，包含體性肝炎與其他免疫抑制性疾病，如：雞傳染性貧血（Chicken infectious anemia；CIA）與傳染性華氏囊病（Infectious bursal disease；IBD）合併感染時，會使得 IBH 的毒力增強 [7]，故在預防控制時，選購雛雞時應選擇有施打 CIA 及 IBD 完整疫苗計畫之種雞場，以確保雞隻品質。並且在選購雛雞時，可先將部分雛雞進行分子生物學檢查，藉此確認是否有感染家禽腺病毒。

在水平傳播方面，由於病原會存在於糞便、氣管、鼻黏膜與腎臟之中，故所有的分泌物皆會傳播，當中以糞便的病毒濃度含量最高，與糞便直接接觸是腺病毒最主要的傳播途徑。另外，腺病毒也會透過機械性傳播，因此禽場進出人員及非生物媒介如蛋盤、運輸車及鞋子等，都會成為傳播疾病的媒介 [3]。

但由於本病目前於台灣尚無有效疫苗應用，故在水平傳播的防治上，須著重於加強畜舍環境管理及生物安全的方式進行。此外，消毒劑選擇上，由於腺病毒對於脂溶性消毒劑如氯仿、苯酚皆具抗性；對於酸鹼度有廣泛的耐受性，可在 pH 值 3 到 9 的環境下存活；對於熱的耐受性也相當的高，可在 70 °C 下存活 30 分鐘，但醛類可以使其失活性 [3]。故推薦畜主使用 2% 戊二醛對場內進行消毒。此外次氯酸鈉也對控制腺病毒有效果 [2]。至於機械傳播的防治上，應從生物安全方面進行，進出場內之飼料車及人員、鞋子、容器、設備、飼料袋等需嚴格控管 [1]。

包含體性肝炎目前在台灣仍無疫苗，也無特殊之治療方式可供應用，唯有加強營養供給，增強免疫力，避免其他病原誘發二次性感染。此外仍須著重加強畜舍環境管理及生物安全的進行，以降低再次發生疾病之機率。

參考文獻

1. 劉朝鑫、許振忠、張聰洲、林志勳。肉用雞衛生飼養管理。引自：肉用雞飼養管理與安全用藥手冊。台北，行政院農業委員會動植物防疫檢疫局，32-42，2014。
2. Cowen BS. Inclusion body hepatitis-anaemia and hydropericardium syndromes: aetiology and control. *Worlds Poult Sci J* 48: 247-254, 1992.
3. Hess M. Aviadenovirus infection. In: Swayne DE, ed. *Diseases of poultry*, 13th ed. John Wiley and Sons, Inc., USA, 290-300, 2013.
4. Kim MS, Lim TH, Lee DH, Youn HN, Yuk SS, Kim BY, Choi SW, Jung CH, Han JH, Song CS. An inactivated oil-emulsion fowl adenovirus serotype 4 vaccine provides broad cross-protection against various serotypes of fowl adenovirus. *Vaccine* 32: 3564-3568, 2014.
5. Maartens LH, Joubert HW, Aitchison H, Venter EH. Inclusion body hepatitis associated with an outbreak of fowl adenovirus type 2 and type 8b in broiler flocks in South Africa. *J S Afr Vet Assoc* 85: 1-5, 2014.
6. Matos M, Dublec K, Grafl B, Liebhart D, Hess M. Pancreatitis is an important feature of broilers suffering from inclusion body hepatitis leading to dysmetabolic conditions with consequences for zootechnical performance. *Avian Dis* 62: 57-64, 2018.
7. Meng F, Dong G, Zhang Y, Tian S, Cui Z, Chang S, Zhao P. Co-infection of fowl adenovirus with different immunosuppressive viruses in a chicken flock. *Poult Sci* 97: 1699-1705, 2018.
8. Steer PA, Sandy JR, O'Rourke D, Scott PC, Browning GF, Noormohammadi AH. Chronological analysis of gross and histological lesions induced by field strains of fowl adenovirus serotypes 1, 8b and 11 in one-day-old chickens. *Avian Pathol* 44: 106-113, 2015.



Fig. 1 肝臟全葉嚴重腫大、呈土黃色，散發許多 1-2 mm 大小不一暗紅色點及 1-2 mm 大小不一白點。



Fig. 2 胰臟實質表面散發許多 1-2 mm 大小不一白點。

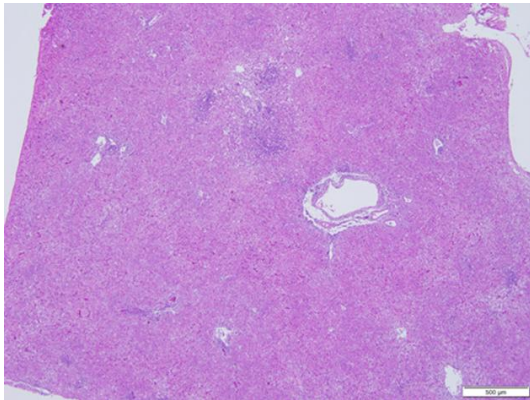


Fig. 3 肝臟肝小葉多發局部肝細胞凝固性壞死。(H&E 染色, bar = 500 μm)

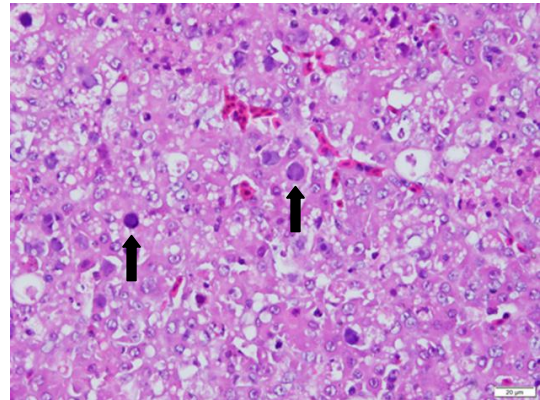


Fig. 4 肝臟肝小葉肝細胞可見多量嗜鹼性核內包含體 (箭頭)。(H&E 染色, bar = 20 μm)

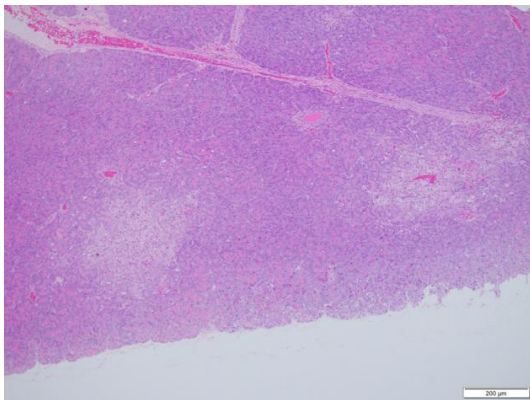


Fig. 5 胰臟外分泌部多發局部腺泡細胞凝固性壞死。(H&E 染色, bar = 200 μm)

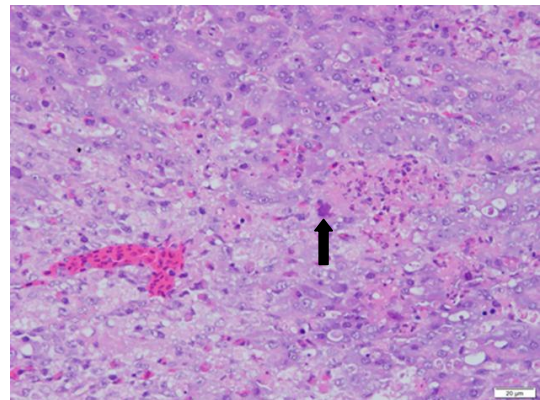


Fig. 6 胰臟外分泌部腺泡細胞可見少量嗜鹼性核內包含體。(H&E 染色, bar = 20 μm)

白肉雞之包含體性肝炎 Inclusion Body Hepatitis in White Broilers

殷際航¹、吳迎晨¹、邱慧英²、沈瑞鴻³*

¹中興大學動物疾病診斷中心

²中興大學獸醫病理生物學研究所

³中興大學獸醫學系

摘要 據送檢者表示發病雞隻年齡約為2週齡，發病率1-1.5%，累計死亡率為10%，且此狀況持續約3-4天，遂送檢病弱及死亡雞隻至中興大學動物疾病診斷中心進行病理學檢查。剖檢時可見腿部肌肉有多發局部性針點狀至塊狀深紅色平滑斑塊、肝臟顏色呈黃白色至黃褐色、觸感硬實且易脆、表面至實質部有多個黃白色及深褐色點狀至不規則平滑斑塊；組織病理：鏡下可見肝臟有嚴重、多發局部至融合性壞死性肝炎，另於肝臟壞死灶周圍之肝細胞可見細胞核腫脹且其內有嗜鹼性或嗜酸性包含體；微生物學檢查下肝臟並未有細菌生長；分子生物學檢查下可增幅出雞包含體性肝炎腺病毒（Group I adenovirus）核酸，綜合以上，本病例之最終診斷為雞包含體性肝炎腺病毒感染所引起之肉雞包含體性肝炎。[*通訊作者姓名：沈瑞鴻，地址：台中市南區興大路145號獸醫系，電話：04-22840368 ext 39，電子郵件地址：jhshien@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：雞、家禽腺病毒、包含體性肝炎

前言

家禽之包含體性肝炎（Inclusion body hepatitis, IBH）由群 I 腺病毒（Group I adenovirus），或稱 Aviadenovirus 屬感染所造成 [5]。家禽腺病毒科（Adenoviridae）目前根據 International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) 可分為五個屬，其中 Aviadenovirus 屬主要感染對象為家禽類及野外鳥類，與包含體性肝炎、心包囊積液肝炎綜合症（Hepatitis hydropericardium syndrome, HHS）、鵝鶉支氣管炎（Quail bronchitis）、肌胃糜爛（Gizzard erosions）等疾病形成有關。若根據 Aviadenovirus 進行基因型及血清型之區分，IBH 則歸類於 Fowl adenovirus D、E 及 12 種 Fowl adenovirus (FAdV) 血清型（FAdV 2、3、6、7、8a、8b、9、11）[3]。IBH 於各年齡層之家禽皆具感受性，常好發於 3-7 週齡之肉用雞隻，並可觀察到雞場出現持續 3-4 天受感染雞隻突然死亡並於第 5 天停止，此狀況偶爾可持續約 2-3 週。IBH 主要之傳播方式為垂直傳播，除介蛋之傳播方式外，因家禽腺病毒廣泛性分布於環境中且患有 IBH 之雞隻糞便中含有大量家禽腺病毒，故糞口感染之水平傳播方式也被列為感染途徑 [1]。

IBH 臨床症狀可為蹲伏、虛弱、羽毛蓬鬆或出現黃色黏液樣下痢便，於剖檢時可見肝臟較為蒼白、易碎易脆、較為腫脹，且肝臟表面可見多發局部性白色針點狀區域，或可觀察到肝臟及骨骼肌有出血點及出血斑。針對 IBH 組織病理學檢查則可觀察到多發局部性壞死性肝炎外，於壞死灶旁之變性肝細胞可見具有特殊診斷意義之核內包含體：(1) 大型、嗜鹼性、圓形至不規則包含體，目前被認為與病毒顆粒有關。(2) 小型、嗜酸性、圓形至不規則包含體，其成分被認為是纖維樣、顆粒樣物質 [2]。若觀察到雞隻於病理下有壞死性肝炎和具診斷意義之核內包含體出現，須將家禽腺病毒感染列為區別診斷之一，但 IBH 之最終診斷仍需根據是否於組織檢測到家禽腺病毒核酸、病毒分離、原位雜核反應、免疫組織化學染色法或使用電子顯微鏡觀察是否有結晶樣排列（Paracrystalline array）之家禽腺病毒顆粒出現於受感染之細胞核中 [7]。

病史

據送檢者提供該場飼養狀況，共飼養 20,000 隻雞隻，發病年齡約為 2 週齡，發病率 1-1.5%，累計死亡率為 10%，且據現場臨床獸醫師描述剖檢時可見雞隻肝

臟腫大且表面有多個紅褐色斑塊、肌肉多發局部性出血，送檢 7 隻活體雞隻及 3 隻死亡雞隻至中興大學動物疾病診斷中心進行病理學檢查。

肉眼病變

共送檢 10 隻雞隻，平均體重為 0.34 kg，外觀可見雞隻泄殖腔及附近周圍羽毛有少量至中等量黃褐色糞便沾黏。剖檢時可見股骨至脛腓骨附著之肌肉表面至肌腱處可見多發局部性點狀、刷狀、塊狀至不規則、紅褐色斑塊 (Fig. 1)，肌肉連續橫切面可見與表面相似之病灶。肝臟整體輕度至中度腫大 (Fig. 2)，表面瀰漫性顏色不等程度斑駁，顏色可見瀰漫性黃白色至黃褐色，且有多發局部至融合性針點狀、斑狀至 0.1 x 0.2 cm 紅褐色斑塊 (Fig. 3)，檢體連續橫切面可見多個白色至黃色針點樣區域，整體觸感硬實且易脆易碎。

組織病變

肝臟：約有 85-95% 實質部區域有多發局部性至融合性凝固性壞死區，病灶區可見肝索分離，肝細胞變性、壞死且有大量壞死細胞碎屑、中等量淋巴球、漿細胞及巨噬細胞浸潤及少量嗜酸性滲出液 (Fig. 4)。另於肝細胞壞死區旁之肝細胞細胞核擴張且含有有兩種包含體 (Inclusion body) 型態：(1) 雙染性至嗜鹼性、緻密、圓形至多角形、直徑約 15-20 μm 並占滿整個細胞核。(2) 嗜酸性、圓形至多角形、直徑約 3-6 μm 且有一環 (halo) 圍繞與染色質著邊現象 (Marginated) (Fig. 5)。另常見肝細胞不等程度腫脹，細胞質內有多個大小不一、邊界明顯之空泡 (Vacuolation, lipid type)，並將細胞核推擠至邊緣。多發局部性於門脈三角區有中度門脈三角炎，病灶區可見大量異嗜球、淋巴球、漿細胞與巨噬細胞。

腿部骨骼肌：多發局部性肌纖維腫脹、呈波浪狀 (Interwoven)、呈較嗜酸性、橫紋消失及斷裂 (晶質化)，另可見少量紅血球於肌內膜間。

胰臟：多發局部性輕度壞死灶 (Fig. 6)。

實驗室檢驗

細菌培養：於肝臟及腎臟進行鈎菌，接種於 Blood agar 與 MacConkey agar 上，以 37°C 好氣及厭氣培養 24-48 小時，結果皆無細菌生長。

分子生物學檢查：採集送檢雞隻之肝臟及腎臟進行分子生物學核酸檢測，並使用 Mase 等人根據針對家禽腺病毒 Group I - III 之保留區 (Conserved gene) 進行設計之引子，進行聚合酶鏈鎖反應 (Polymerase chain reaction, PCR) [4]，於肝臟及腎臟皆可增幅出一大小約 800 bp 之核酸片段，另將 PCR 產物送請定序，再將定序結果與 National Center for Biotechnology Information (NCBI) 網站之資料庫進行比對，其序列與雞包含體性肝炎 (Group I adenovirus, Aviadenovirus) 核酸具有 99% 相似度。

診斷

白肉雞之包含體性肝炎。

討論

本次病例發病年齡約為 2 週齡，於病理檢查下可見主要病變為嚴重、多發局部性至融合性、壞死性肝炎，另可見具有診斷意義之嗜鹼性及嗜酸性核內包含體，與腿部肌肉有多發局部性出血點及出血斑。根據所觀察到之病變可能之區別診斷有：(1) 細菌性：如沙門氏桿菌、巴氏德桿菌、梭菌等所造成之敗血症。(2) 病毒性：如家禽腺病毒，尤以觀察到具診斷意義之包含體；或其他會造成肝臟病變之病毒如家禽 E 型肝炎病毒。(3) 其他因子如脂肪肝、黴菌毒素、過多磺胺藥物 (Sulfas)。但本病例於微生物學檢查並未於主要病變臟器發現細菌生長，且於組織病理學檢查下未見壞死性肝炎區有細菌團塊，故將細菌感染原因排除；另並無觀察到肝臟被膜下層有血腫、組織學下肝臟之淋巴球性周靜脈炎 (Lymphocytic periphlebitis) 或靜脈炎，故將家禽 E 型肝炎病毒感染之可能性予以排除。另本病例未見肝臟有膽管增生、多處臟器出血之情形，故也將食入黴菌毒素如黃麴毒素 (Aflatoxin) 與磺胺藥之可能性排除。本病例於分子生物學檢查下利用家禽腺病毒具保留區基因 (含有 Hexon protein 及

Loop 1 gene) 進行 PCR, 能於肝臟及腎臟成功增幅出一大小約 800 bp 之核酸片段, 續將核酸片段進行 NCBI 序列比對, 結果與雞包含體性肝炎有 99% 相似性, 故本病例之最終診斷為 Group I adenovirus (Aviadenovirus) 感染引起之肉雞之雞包含體性肝炎。

本病例之包含體性肝炎可與另一同樣由家禽腺病毒感染, Group I adenovirus (Aviadenovirus)、Fowl adenovirus C、FAdV-4 病毒株所引起之心包囊積液肝炎/安卡拉疾病 (Hepatitis hydropericardium syndrome, HHS) 進行比較 [6]。此兩疾病 (IBH, HHS) 若與雞之免疫抑制性疾病如雞傳染性華氏囊炎 (IBD) 或雞傳染性貧血症 (CIA) 一併感染, 則會加重家禽腺病毒之毒力, 使雞隻表現出更加嚴重之臨床症狀及病理病變 [5]。

雞包含體性肝炎病毒之傳播方式雖主要為垂直傳播, 但考量到家禽腺病毒於環境中到處存在 (ubiquitous)、潛伏期短 (於自然感染情況下約 24-48 小時) 仍需考慮水平傳染如糞口感染之可能性, 提供病毒進入鼻咽或消化道複製感染之機會, 並隨而進行病毒血症至各臟器再次複製與感染。家禽病毒污染源頭之追溯仍建議須搭配種雞場之種蛋、種雞群整體之持續追蹤及病史之瞭解進而去判定。另需注意家禽腺病毒感染可為潛伏性, 且可持續至少一個世代不被偵測到病毒核酸或抗原 [3]。

針對雞包含體性肝炎之治療方式, 目前同於其他雞病毒性感染尚未有有效之治療方式; 而於預防上可使用抗生素預防二次性感染, 或使用疫苗免疫母雞提供雞較好之母源抗體, 目前台灣尚未有家禽腺病毒之商業化疫苗, 但已有文獻中指出可使用已受家禽腺病毒感染之雞隻之肝臟以福馬林進行不活化或是利用組織培養 (Tissue culture) 或使用胚胎蛋 (Embryonating egg) 進行疫苗之製作。

家禽腺病毒對於 pH 3-9、熱皆具有抵抗力, 一般建議能於液體中 56°C 中 30 分鐘進行不活化, 或使用 1:1000 甲醛 (Formaldehyde) 但仍需注意於研究中指出家禽腺病毒其他血清型如 FAdV-1 於 60°C 或是 70°C 之溫度下 30 分鐘仍具有抵抗力 [1]。

參考文獻

1. Fitzgerald SD. Chapter 9. Adenovirus infections. In: Saif YM, ed. Diseases of Poultry. 13th ed., Ames, IA: Blackwell Publishing, 289-302, 2013.
2. Hess M. Detection and differentiation of avian adenoviruses: a review. Avian Pathol 29: 195-206, 2000.
3. Knowles DP. Adenoviridae. In: MacLachlan NJ, Dubovi EJ, eds. Fenner's Veterinary Virology. 4th ed., London, UK: Elsevier, 301-321, 2011.
4. Mase M, Nakamura K, Minami F. Fowl Adenovirus Isolated from Chickens with Inclusion Body Hepatitis in Japan 2009-2010. J Vet Med Sci 74: 1087-1089, 2012.
5. McFerran JB, Smyth JA. Avian Adenovirus. Rev Sci Tech Off Int Epiz 19: 589-601, 2000.
6. Nakamura K, Tanaka H, Mase M, Imada, Yamada M. Pancreatic necrosis and ventricular erosion in Adenovirus-associated hydropericardium syndrome of broilers. Vet Pathol 39: 403-406, 2002.
7. Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJ, Leonard FC. Adenoviridae. In: Veterinary Microbiology and Microbial Disease. Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA, 331-334, 2002.

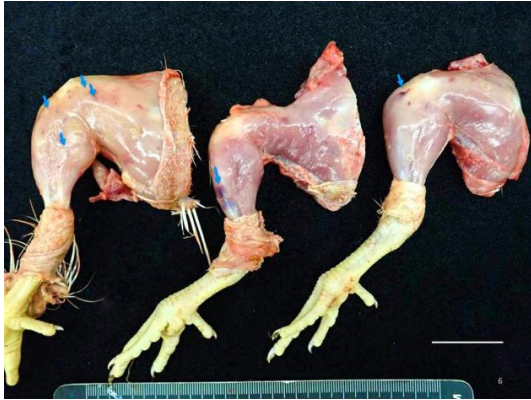


Fig. 1 腿部肌肉表面可見多發局部出血點及出血斑。(bar = 3 cm)



Fig. 2 瀰漫性肝臟觸感硬實、易脆易碎且顏色呈黃白色至黃褐色。(bar = 3 cm)



Fig. 3 肝臟表面至實質部有多發局部性黃白色及深褐色平滑斑塊。(bar = 3 cm)

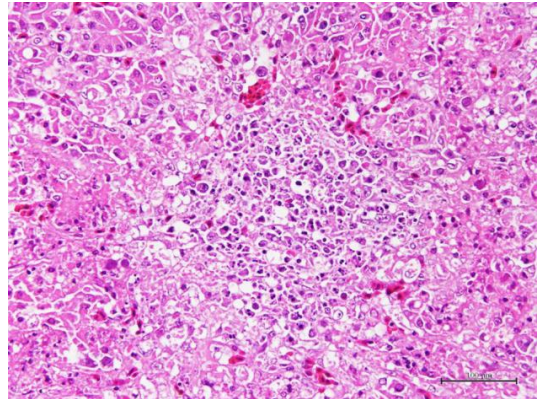


Fig. 4 肝臟於實質部可見多發局部至融合性嚴重、壞死性肝炎。(H&E 染色, bar = 100 μ m)

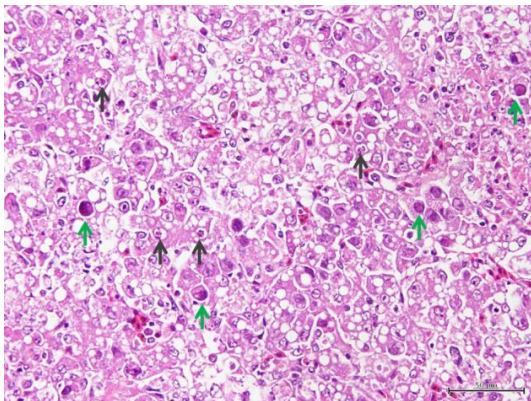


Fig. 5 多發局部性肝細胞可見第一型嗜鹼性 (綠色箭頭) 及第二型嗜酸性核內包含體 (黑色箭頭)。(H&E 染色, bar = 50 μ m)

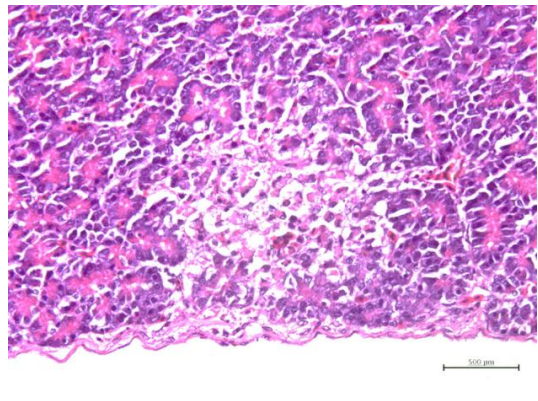


Fig. 6 胰臟實質區有多發局部性壞死灶。(H&E 染色, bar = 500 μ m)

新生土雞之雞星狀病毒感染 Young Chicken Astrovirus Infection

林芝儀¹、段雲傑²、吳迎晨²、殷際航²、張言齊¹、廖俊旺^{1,2}、邱慧英^{*1,2}

¹ 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

² 國立中興大學動物疾病診斷中心

摘要 高雄市一土雞場飼養土雞 16,000 羽，發病時約三日齡，雞隻於民國 107 年 7 月 29 日進場，7 月 30 日下午發現死亡 700 羽，於 8 月 1 日累積死亡 1,500 羽，至 8 月 2 日已累積死亡 2,000 羽，累積死亡率約 12.5%，飼養期間持續給予電解質及綜合維他命。遂於 8 月 2 日送檢 20 隻小雞至本校動物疾病診斷中心進行檢查。肉眼病變可見胸腹腔各臟器表面附著大量粉筆灰樣白色結晶樣物質。組織病理學下於心外膜、肝包膜、肺副支氣管、腎小管以及輸尿管等處可見嗜鹼性放射樣不定型尿酸鹽結晶。分子生物學檢查以雞隻之心臟、肝臟、肺臟、腎臟研磨成乳劑後，萃取 RNA 針對雞星狀病毒及傳染性支氣管炎進行分子生物學鑑定，檢驗結果為雞星狀病毒陽性。最終診斷為新生土雞之雞星狀病毒感染。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：台中市南區興大路獸醫館 403 室，電話：(04) 2284-0368#30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：家禽、雞星狀病毒、內臟型痛風

病 史

高雄市之土雞場飼養土雞 16,000 羽，發病時約三日齡，雞隻於民國 107 年 7 月 29 日進場，7 月 30 日下午發現死亡 700 羽，於 8 月 1 日累積死亡 1,500 羽，至 8 月 2 日已累積死亡 2,000 羽，累積死亡率約 12.5%，飼養期間持續給予電解質及綜合維他命。遂於 8 月 2 日送檢 20 隻小雞至本校動物疾病診斷中心進行檢查。

肉眼病變

送檢 20 隻小雞體重總共為 0.52 公斤，平均每隻約 26 公克。

解剖後可見胸腹腔各臟器表面附著大量粉筆灰樣白色結晶樣物質，其中部分雞隻於心臟外膜 (7/20) (Fig. 1)、腎臟漿膜面及輸尿管 (11/20) (Fig. 2) 以及肝臟漿膜面 (8/20) 可見明顯的粉筆灰樣白色物質分布。

其餘臟器包含腦、脾臟、肺臟以及消化系統均無明顯肉眼病變。

[按：括號內的分數代表觀察到有該病變之隻數/總隻數]

組織病變

心臟於心外膜處可見增厚及多發局部之放射樣嗜鹼性不定型尿酸鹽結晶呈團狀堆積，且可見血管周圍水腫及大量炎

症細胞浸潤。高倍鏡下為纖維素樣滲出液及以異嗜球為主之炎症細胞浸潤。心肌之結構鬆散，高倍鏡下可見心肌細胞溶解斷裂，多發局部壞死，且心肌細胞間有少量骨髓球細胞 (myelocyte) 浸潤。於肝臟可見瀰漫性肝細胞脂質空泡樣變性，於中央靜脈及肝實質處可見多發局部壞死病灶；高倍鏡下為異嗜球及淋巴球為主之炎症細胞浸潤。肺臟可見瀰漫性血管怒張充鬱血，於副支氣管中可見水腫液蓄積及嗜鹼性淡染之細菌存在，少量之炎症細胞浸潤，於部分副支氣管及實質中可見嗜鹼性樣絲狀放射樣不定型尿酸鹽結晶堆積，周圍亦可見以異嗜球為主之炎症細胞浸潤 (Fig. 3)。腎臟於輸尿管可見大量嗜鹼性均質樣不定型尿酸鹽結晶堆積 (Fig. 4)，且周圍有大量以異嗜球為主的炎症細胞浸潤。於腎小管處可見擴張及大量嗜伊紅性放射狀尿酸鹽結晶，於腎小管及間質處含有大量以異嗜球、漿細胞為主之炎症浸潤及瀰漫性腎小管上皮細胞變性壞死。卵黃囊可見瀰漫性嗜伊紅性物質浸潤，其中可見大量嗜鹼性同心圓樣之鈣化物質沙狀瘤小體 (Psammoma body) (Fig. 5)。嗉囊於局部區域可見角質增厚以及過度角化現象，高倍鏡下可見局部上皮細胞空泡樣變性。華氏囊可見淋巴濾泡之結構消失，淋巴流失造成淋巴濾泡呈空泡樣及類

上皮細胞增生填補 (Fig. 6)。

其餘組織包含腦、脾臟、生殖系統及消化系統等均無明顯組織病變。

實驗室檢驗

微生物學檢查：自剖檢雞隻之心囊、腎臟與卵黃囊進行細菌分離以及鑑定，於心囊具有 *Enterococcus gallinarum* 及於卵黃囊為 *Escherichia coli*。

分子生物學檢查：將剖檢雞隻之心臟、肝臟、肺臟、腎臟研磨成乳劑後，萃取其 RNA，以針對雞星狀病毒 (Chicken astrovirus, CAstV) 設計之特異性引子 CAstV-for (5'-KCA TGG CTY CAC CGY AAD CA-3') 及 CAstV-rev (5'-CGG TCC ATC CCT CTA CCA GAT TT-3') 進行反轉錄聚合酶鏈鎖反應 [8]，其程序如下：initial denaturing step of 95°C for 2 min, 40 cycles of denaturation at 95°C for 30 sec, annealing at 59°C for 30 sec and extension at 68°C for 30 sec, final extension step at 68°C for 7 min。預期增幅產物目標大小為 510 bp，藉由膠體電泳得知成功增幅得大小約 510 bp。RT-PCR 產物，經親源分析為雞星狀病毒。另外以針對傳染性支氣管炎病毒 (Avian infectious bronchitis, IBV) 設計之特異性引子進行反轉錄聚合酶鏈鎖反應，檢測目標大小為 322 bp 及 161 bp，其結果皆為陰性。

診斷

新生土雞之雞星狀病毒感染 (Young chicken astrovirus infection)。

討論

本病例於肉眼病變可見雞隻各臟器表面有大樣粉筆樣灰白色結晶物質，於顯微鏡下可見心外膜、肺副支氣管及實質組織間、腎臟均可見到放射樣不定型尿酸鹽結晶堆積，為內臟型痛風 (visceral gout) 之病變。另根據組織病變、發病日齡與病毒分子生物學檢驗結果，診斷本病例為雞星狀病毒感染。

星狀病毒為一無封套的小型圓型單股 RNA 病毒，直徑約 25-30 nm，其主要傳播途徑為糞口感染，且對環境以及消毒劑抵抗力極高。隨著監控技術以及診斷方法的進步，近年來星狀病毒的診斷率有上

升的趨勢。目前已知禽類星狀病毒有六個不同的基因型，每一型的序列變異度極大，其中雞來源的星狀病毒有兩型，分別為雞腎炎病毒 (Avian nephritis virus, ANV) 和雞星狀病毒 [7]。感染雞星狀病毒的雞隻常見於一週內暴斃，剖檢後主要肉眼病變有腎臟腫大及內臟型痛風，有時會有關節痛風以及肝臟有尿酸鹽堆積的症狀；於組織病變中，則可見腎臟近曲小管上皮壞死變性，伴隨顆粒球以及淋巴球浸潤於腎間質中；心肌可見玻璃樣變性以及炎症細胞浸潤；肝臟可見急性細胞腫脹 [2]。

內臟型痛風可能的原因有傳染性支氣管炎病毒、雞腎炎病毒、雞星狀病毒以及營養因素所造成 [2]。傳染性支氣管炎是由雞冠狀病毒所引起，可分為親呼吸道型以及親腎型，親腎型主要臨床症狀為上呼吸道症狀、精神沉鬱、多尿，幼鳥死亡率高。肉眼可見腎臟蒼白腫大、輸尿管有尿酸鹽沉積。鏡下可見腎小管上皮壞死變性、腎間質於急性期可見異嗜球浸潤、慢性期則以淋巴球以及漿細胞浸潤為主 [1, 4]。而雞腎炎病毒好發於一日齡小雞，主要臨床症狀為下痢、生長遲滯，症狀嚴重的雞隻會死亡。肉眼可見內臟型痛風、腎蒼白腫大。於鏡下可見腎近曲小管上皮壞死變性，於受感染上皮細胞可見大小不一的嗜酸性質內包含體，也可觀察到以淋巴球浸潤為主的間質性腎炎 [6]。另外，當雞隻飼料中的蛋白質含量高於其所需的攝取量時，多餘的蛋白質容易被代謝並轉換成尿酸，導致高尿酸血症以及關節痛風。而當蛋白質及鈣攝取量過多時，則容易引發內臟型痛風 [3, 5]。慢性維生素 A 缺乏造成腎小管上皮細胞壞死，也有可能導致氮血症以及內臟型痛風 [5]。

於本病例中，由於小雞進場後飼養天數甚少，且該場有持續給予綜合維他命，故先排除營養因素所造成之病變。而傳染性支氣管炎、雞腎炎病毒以及雞星狀病毒均有可能在此日齡發病，需進一步進行類症鑑別。於組織病理學下未發現雞腎炎病毒感染可見的嗜酸性質內包含體，故予以排除。以分子生物學分別檢驗傳染性支氣管炎病毒以及雞星狀病毒，結果傳染性支氣管炎病毒陰性，雞星狀病毒為陽性。最終診斷為雞星狀病毒感染。

參考文獻

1. Bayry J, Goudar MS, Nighot PK, Kshirsagar SG, Ladman BS, Gelb J Jr, Ghalsasi GR, Kolte GN. Emergence of a nephropathogenic avian infectious bronchitis virus with a novel genotype in India. *J Clin Microbiol* 43: 916-918, 2005.
2. Bulbule NR1, Mandakhalikar KD, Kapgate SS, Deshmukh VV, Schat KA, Chawak MM. Role of chicken astrovirus as a causative agent of gout in commercial broilers in India. *Avian Pathol* 42: 464-473, 2013.
3. Guo X, Huang K, Tang J. Clinicopathology of gout in growing layers induced by high calcium and high protein diets. *Br Poult Sci* 46: 641-646, 2005.
4. Jackwood MW, de Wit S. Infectious Bronchitis. In: Swayne DE, Glisson JR, McDougald LR, Nolan LK, Suarez DL, Nair VL, eds. *Diseases of Poultry*. 13th ed. John Wiley & Sons, Iowa, USA, 1205-1232, 2013.
5. Klasing KC. Nutritional Diseases. In: Swayne DE, Glisson JR, McDougald LR, Nolan LK, Suarez DL, Nair VL, eds. *Diseases of Poultry*. 13th ed. John Wiley & Sons, Iowa, USA, 391-395, 2013.
6. Mándoki M, Bakonyi T, Ivanics E, Nemes C, Dobos-Kovács M, Rusvai M. Phylogenetic diversity of avian nephritis virus in Hungarian chicken flocks. *Avian Pathol* 35: 224-229, 2006.
7. Schultz-Cherry SL. Astrovirus Infections. In: Swayne DE, Glisson JR, McDougald LR, Nolan LK, Suarez DL, Nair VL, eds. *Diseases of Poultry*. 13th ed. John Wiley & Sons, Iowa, USA, 391-395, 2013.
8. Smyth VJ, Jewhurst HL, Adair BM, Todd D. Detection of chicken astrovirus by reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *Avian Pathol* 38: 293-299, 2009.

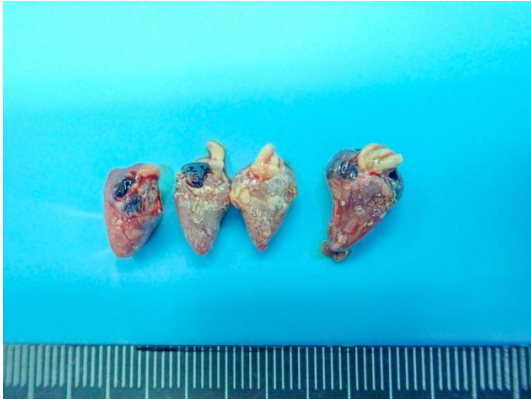


Fig. 1 部分雞隻心外膜有明顯附著大量灰白色粉筆灰樣物質，呈現瀰漫性分布。

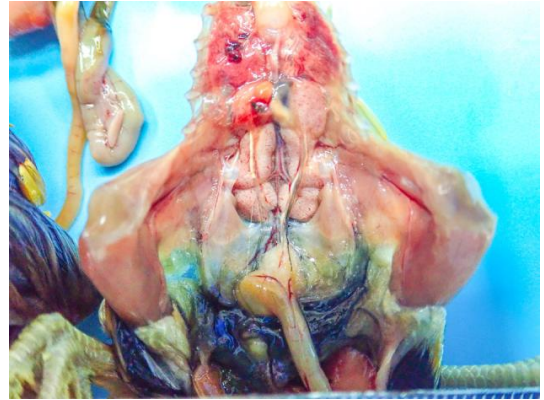


Fig. 2 腎臟蒼白腫大，於漿膜面及輸尿管可見大量灰白色粉筆灰樣物質附著。

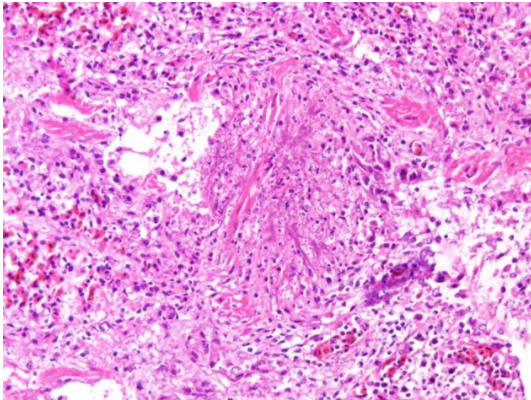


Fig. 3 於肺臟部分副支氣管及實質中可見嗜鹼性不定型尿酸鹽結晶，結晶周圍可見以異嗜球為主的炎症細胞浸潤。(H&E 染色，400 倍)

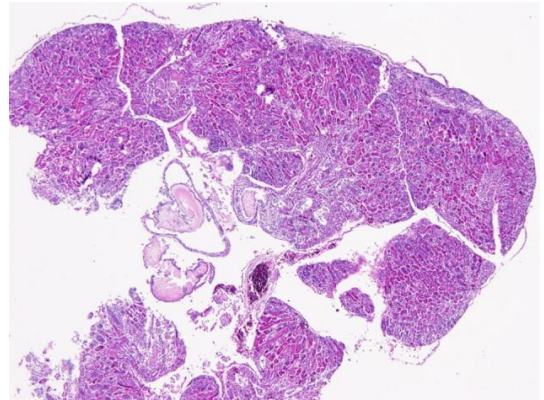


Fig. 4 於輸尿管可見大量嗜鹼性不定型尿酸鹽結晶堆積。(H&E 染色，40 倍)

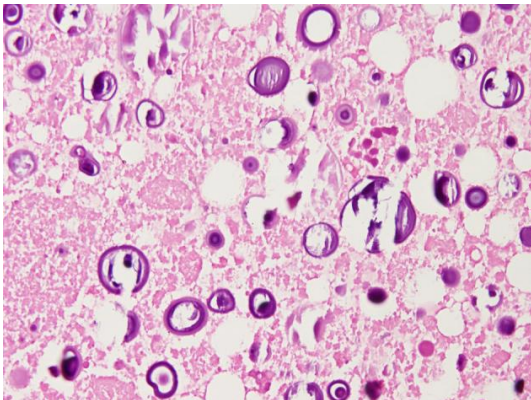


Fig. 5 卵黃囊內可見大量同心圓樣之鈣化物質沙狀瘤小體。(H&E 染色，400 倍)

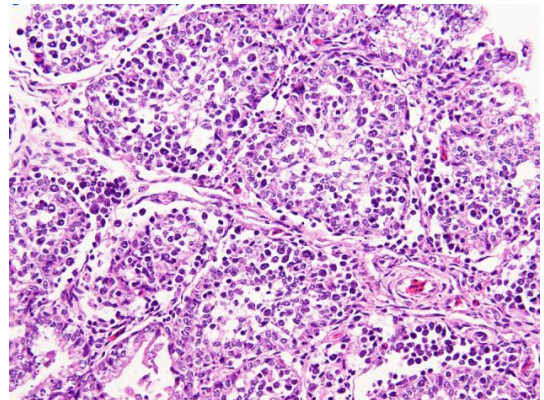


Fig. 6 華氏囊可見淋巴濾泡之結構消失，淋巴流失造成淋巴濾泡呈空泡樣及類上皮細胞增生填補。(H&E 染色，400 倍)

雛雞之卵黃囊感染症 Yolk Sac Infection in Chicks

林妍秀¹、施正心²、沈瑞鴻³、廖俊旺^{*2}

¹國立中興大學獸醫病理生物學研究所

²國立中興大學動物疾病診斷中心

³國立中興大學獸醫學系

摘要 台中某白肉雞場入雛共 32,000 羽，據送檢獸醫師表示該場雞隻自 3 日齡開始出現瘦弱及下痢等症狀，發生率為 5%，死亡率為 3.5%，遂於民國 105 年 7 月 8 日將 12 羽 7 日齡病弱雞送至本校動物疾病診斷中心進行病理剖檢。剖檢可見卵黃囊吸收不全、肝臟有多發白色壞死點、心臟表面有黃色纖維素附著及肺臟背側表面有多個白色結節。組織病變可見卵黃囊壁增厚並可見肉芽腫性病灶，病灶中央可見細菌菌塊；心外膜可見纖維素堆積，並有淋巴球、巨噬細胞等單核炎症細胞浸潤；肝臟可見多發局部凝固性壞死灶，並有少量異嗜球浸潤；肺臟於旁支氣管腔內可見肉芽腫性病灶，病灶中央有無染色性、分支分節之黴菌菌絲，以 PAS 染色呈陽性反應。微生物學檢查，自卵黃囊、肝臟及肺臟進行細菌分離培養及鑑定後，於肝臟、卵黃囊及肺臟皆分離到 *Salmonella enterica*，卵黃囊及肺臟亦分離到 *Escherichia coli*。綜合檢驗之結果，最終診斷為雛雞之卵黃囊感染症。[*通訊作者姓名：廖俊旺，地址：台中市南區興大路 145 號動物疾病診斷中心 408 室，電話：(04) 2284-0894#408，電子郵件地址：jwliao@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：雛雞、沙門氏菌、大腸桿菌

病史

台中某白肉雞場入雛共 32,000 羽，據送檢獸醫師表示該場雞隻自 3 日齡開始出現瘦弱、下痢等症狀，發生率為 5%，死亡率為 3.5%，遂於民國 107 年 7 月 8 日將 12 羽 7 日齡病弱雞送至本校動物疾病診斷中心進行病理剖檢。

臨床檢查

送檢 12 羽病弱雞平均體重約為 66 公克（正常約為 160 g），外觀嚴重消瘦，病弱雞隻精神活動力不佳，泄殖腔周圍沾染泥狀至水樣糞便，腿部皮膚乾燥粗糙（2/12）。

肉眼病變

卵黃囊吸收不全，卵黃囊表面血管充血（7/12）。可見卵黃囊之顏色有墨綠色或黃棕色，觸感堅實或液樣（Fig. 1）。肝臟可見表面有細小白點狀病灶（4/12），其中一肝臟表面可見少量黃白色纖維素附著。肺臟背側表面可見多個直徑約 0.1 公分之白色結節（2/12）（Fig. 2）。心臟可見黃白色纖維素瀰漫性附著於心

臟表面。腎臟輕度腫大，輸尿管內有黃白色尿酸鹽結晶蓄積（4/12）。其餘臟器包含大小腦、脾臟、消化道、關節、胸腺及華氏囊等均無明顯肉眼病變。（按：括號內的分數代表觀察到有該病變之隻數/總隻數）

組織病變

肝臟可見多發局部之細胞壞死區並有少量異嗜球浸潤（Fig. 3）。卵黃囊壁增厚並可見肉芽腫性病灶，病灶中央有細菌菌塊、壞死細胞及炎症細胞浸潤，伴隨多核巨細胞形成（Fig. 4）。心臟外膜可見纖維素堆積，並有淋巴球、巨噬細胞等單核炎症細胞浸潤（Fig. 5）。肺臟於旁支氣管腔內可見肉芽腫性病灶，病灶中央有無染色性、分支分節之黴菌菌絲，以 PAS 染色呈陽性反應（Fig. 6）。

其餘組織包含大小腦、脾臟、肌腺胃、小腸、華氏囊及腎等均無明顯組織病變。

實驗室檢驗

微生物學檢查：自兩個卵黃囊採樣所

分離出之細菌，在 Blood agar 上皆呈現不具溶血性之白色點狀菌落型態。在 MacConkey agar 上則分別呈現無色點狀菌落及粉紅色菌落型態，粉紅色菌落周圍有桃紅色之沉澱。自肺臟採樣所分離出之細菌，於 Blood agar 上呈現無溶血性的灰白色點狀菌落型態。於 MacConkey agar 上生長之菌落主要呈現粉紅色菌落，中間些微凹陷，且周圍有桃紅色之沉澱，以及少量無色點狀菌落。於 XLD agar 上呈現黑色點狀菌落。自肝臟採樣所分離出之細菌，於 Blood agar 上呈現無溶血性之灰白色圓形菌落型態，於 MacConkey agar 及 XLD agar 上無菌落生長。自肺臟、卵黃囊及肝臟分離出之三個分離株，以 GFB-14E 生化鑑定結果皆為 *Salmonella* spp. (GFB-14E code: 36222, identify: 24.52%)，再以 PCR 偵測 *Salmonella* spp. 特異性之 *invA* gene，結果顯示上述三個分離株皆帶有 *invA* gene，進一步針對該菌株之 16S rRNA gene 進行定序分析，於 NCBI 資料庫顯示該病原菌為 *Salmonella enterica* (identify: 99%)。自卵黃囊-2 採樣分離出之細菌根據 GFB-14E 生化鑑定結果為 *Escherichia coli* (GFB-14E code: 70602, Identify: 97.8%)。

診 斷

雛雞之卵黃囊感染症 (Yolk Sac Infection in Chicks)。

討 論

本病例為 7 日齡的雛雞，臨床檢查病雞有嚴重消瘦，解剖可見吸收不全的卵黃囊。卵黃囊形成於孵化期的種蛋，由胚外膜環繞卵黃物質形成，並有卵黃柄與腸道相連。在雞胚孵化前，卵黃囊經臍孔被吸入胚胎腹腔中。孵化時剩餘的卵黃約占體重的 20-25% 左右，內含養分、礦物質、母源抗體及脂溶性維生素，於孵化一週內繼續提供雛雞營養並漸漸萎縮成極小的卵黃囊憩室 (Meckel's diverticulum)。可能造成卵黃囊吸收不全的因子，包括雛雞的育雛管理及病原感染，而育雛管理如孵出後飢餓、初期給飼種類或雞舍溫度等造成的卵黃囊吸收不全，也極有可能繼發卵黃囊感染 [3]。正常卵黃囊內容物型態為清澈透明黃綠色膠狀，卵黃囊感染後可

能變成棕色混濁的液體、顆粒狀或固體團塊，且有惡臭味。細菌感染會造成卵黃囊變質，因此影響養分和抗體的吸收，導致雛雞體重無法正常增加。若肉雞場內有卵黃囊感染發生，會造成死亡率增加並導致生長遲滯增加淘汰率 [2]。

超過 12 屬的細菌會造成卵黃囊感染，其中以腸內菌科最為常見 [2]。本病例取兩個卵黃囊檢體以 MacConkey agar 和 Blood agar 培養結果可見在 MacConkey agar 上分別長出無色及粉紅色的菌落，分別懷疑是沙門氏菌及大腸桿菌，而後進行 GFB-14E 生化試驗及分子生物學鑑定。

本病例亦發現一肺臟背側表面有 3-4 個直徑約 0.1 公分之白色結節。可能造成肺臟結節性病變的病原有：黴菌、大腸桿菌群 (*coliforms*)、*Staphylococcus aureus*、*Salmonella* spp.、*Mycoplasma* spp. 或是混合感染 [1]。自肺臟實質採樣做細菌培養，細菌鑑定結果為 *Salmonella enterica* 及 *Escherichia coli*。而在肺臟的組織病變則可見肉芽腫性病灶，病灶中央有無染色性、分支分節之黴菌菌絲，以 Periodic acid-Schiff (PAS) 染色呈陽性反應。綜合以上證據，雖然有分離到細菌，但由於組織病變顯示為典型黴菌的肉芽腫病灶，故推測為黴菌及細菌之混合感染。

本病例相關的病原 *Escherichia coli*、*Salmonella enterica* 及肺臟所見之黴菌的共同特徵乃皆為孵化室 (hatchery) 常見的病原，且雛雞對於這些病原之敏感性皆較高。本病例部分雛雞自 3 日齡後就開始出現臨床症狀，考慮病原感染的潛伏期，推測原因為部分雛雞可能由母雞介蛋垂直傳染，在出雛器或育雛環境水平傳染其他雛雞。介蛋傳染又可分為蛋內傳染 (in egg) 及蛋外傳染 (on egg) 兩種途徑：蛋內傳染為有卵巢炎或輸卵管炎的種母雞，在體內將病原菌傳染給胚胎種蛋；蛋外傳染則是帶原母雞產蛋時泄殖腔的糞便沾染蛋殼，或是產蛋後環境中的細菌和黴菌孢子附著於蛋殼上，病原再經由蛋殼上的蛋孔進入種蛋造成污染。就算病原沒有入侵蛋殼，雛雞剛孵化時，環境中的病原容易經口鼻或自未完全閉合的臍孔入侵感染。另受細菌污染的種蛋若能順利孵化，可能在運送至育雛雞舍過程中受到緊迫而發病，並藉糞便排毒，水平感染雞舍

的其他健康雞雞 [4, 5]。

預防方面，種雞場須保持產蛋箱內乾燥與乾淨、增加集蛋頻率（一日不可少於兩次）、不收集地板蛋、淘汰破蛋或明顯被糞便污染的蛋。由於母雞生殖道環境及外界環境間有溫度差異，當種蛋產出後，隨著種蛋的冷卻，蛋殼內外產生壓力差，蛋殼表面的病原會通過蛋殼氣孔被吸入蛋內，故收集到的乾淨蛋需儘早消毒。消毒方法可用 3 倍濃度的福馬林加上高錳酸鉀作為消毒劑進行煙燻消毒。除種蛋之消毒外，更應加強出雛器（發生機）的消毒工作以避免污染孵出雛雞。肉雞場則需定期添加乾淨墊料、保持飲用水乾淨及避免飼料遭糞便污染。雞群出售后，在下一批新的雞群入舍飼養前，需清空舊墊料，將雞舍內外徹底清洗及消毒，並將雞舍淨空約 3 至 4 週，避免污染下一批雛雞 [5]。

參考文獻

1. Brown T, Jordan FTW, Wood AM. Fungal diseases. In: Pattison M, McMullin PF, Bradbury JM, Alexander DJ. Poultry Disease 6th ed. Saunders Elsevier, Edinburgh, New York, 428-442, 2008.
2. Cortés CR, Téllez Isaías G, López Cuello C, Villaseca-Flores JM, Anderson RC, Eslava Campos C. Bacterial isolation rate from fertile eggs, hatching eggs, and neonatal broilers with yolk sac infection. Rev Latinoam Microbiol 46: 12-16, 2004.
3. Khan KA, Khan SA, Aslam A, Rabbani1 M, Tipu MY. Factors contributing to yolk retention in poultry: a review. Pakistan Vet J 24: 46-51, 2004.
4. Schalm OW. Study of a paratyphoid infection in chicks. J Infect Dis 61: 208-216, 1937.
5. Turblin V. Disinfection of hatching eggs: importance and practical aspects. CEVA Animal Health Asia Pacific 21: 1-9, 2008.



Fig. 1 雞卵黃囊吸收不全。



Fig. 2 肺臟背側表面可見多個直徑約 0.1 公分之白色結節。

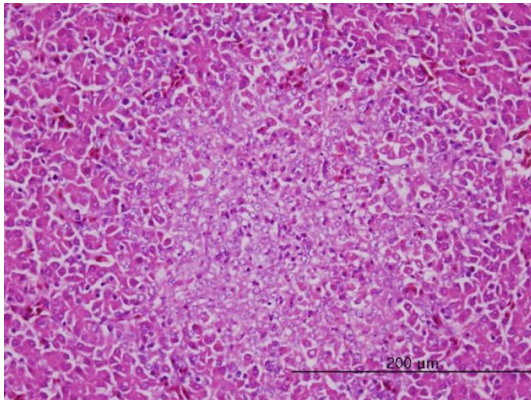


Fig. 3 肝臟多發局部之細胞壞死區並有少量異嗜球浸潤。(H&E 染色, bar = 200 μm)

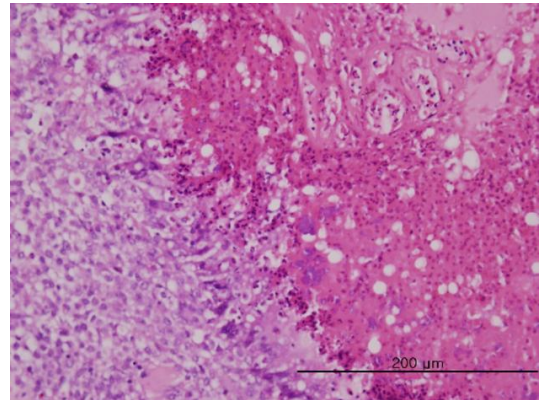


Fig. 4 卵黃囊出現肉芽腫性炎症病灶，病灶中央有細菌菌塊、壞死細胞及炎症細胞浸潤，伴隨多核巨細胞形成。(H&E 染色, bar = 200 μm)

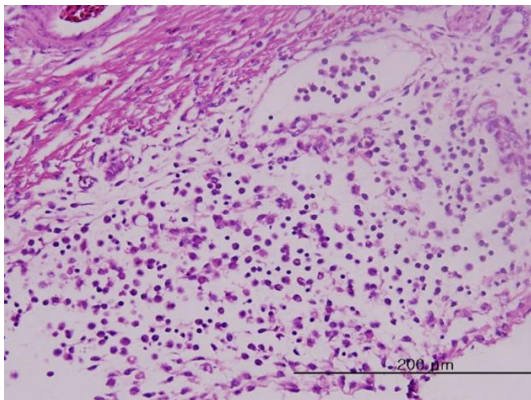


Fig. 5 心外膜局部纖維素堆積，並有淋巴球、巨噬細胞等單核炎症細胞浸潤。(H&E 染色, bar = 200 μm)

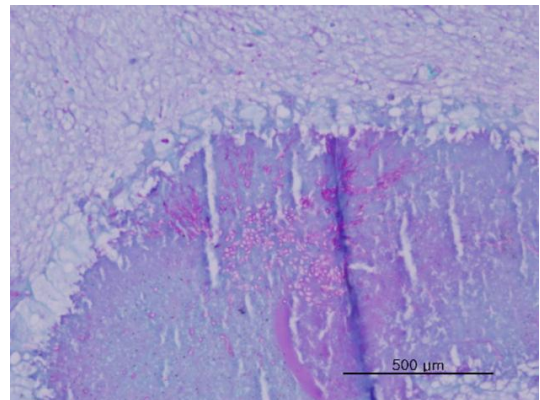


Fig. 6 肺臟於旁支氣管腔內的肉芽腫性病灶，病灶中央有分支分節之黴菌菌絲。(PAS 染色, bar = 500 μm)

蛋雞之住血原蟲性白冠病 Leucocytozoonosis in Layers

郭鴻志、蔡卓諺、張銘煌、陳秋麟、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 某海蘭蛋雞場，該場蛋雞於 187 日齡出現精神沉鬱之臨床症狀。肉眼病變可見心臟表面密發直徑約 1 毫米之白色小型結節及脾臟蒼白。組織病變於多重臟器可見多發局部少量至多量住血原蟲之巨大裂殖體 (Megaloschizont) 並伴隨周圍少量淋巴球及類上皮細胞浸潤，侵犯組織包括心臟心肌層、肝臟實質、肺臟空氣微血管網間質、腎臟腎小管間質、肌胃肌肉層、小腸肌肉層及坐骨神經。以組織病理學檢查結果，最終確診為蛋雞之住血原蟲性白冠病。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：(05) 273-2941，電子郵件地址：vplody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：蛋雞、住血原蟲、白冠病

前言

住血原蟲性白冠病乃由住血原蟲屬 (Leucocytozoon) 之原蟲感染禽類所造成之疾病，因貧血導致雞冠顏色蒼白而得名。水禽、鴿、雞、猛禽、駝鳥等禽類皆為其易感性物種。住血原蟲屬包括許多種別，其中僅少數對宿主具致病性，且皆具宿主專一性。在台灣感染雞的種別以 *Leucocytozoon caulleryi* (*L. caulleryi*) 及 *L. sabraezesi* 為主。白冠病需藉吸血昆蟲傳播病原，除 *L. caulleryi* 之昆蟲載體為蠓科 (Ceratopogonidae；俗稱糠蚊) 外，住血原蟲屬皆以蚋科 (Simuliidae) 為昆蟲載體 [1]。

病史

某蛋雞場，品種為海蘭蛋雞，該場蛋雞於 187 日齡時出現精神沉鬱之臨床症狀。該場之飼養情形、疫苗計畫、流行病學數據皆未知。於 2018 年 3 月 8 日送檢 6 羽蛋雞至國立嘉義大學動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

臨床症狀

病雞呈現精神沉鬱之外觀。

肉眼病變

病雞於病理剖檢時可見心臟表面多發白色小型結節，直徑約 1 毫米 (Fig. 1)，肝臟及脾臟顏色蒼白。

組織病變

於心臟心肌層、肝臟實質、肺臟空氣微血管網間質、腎臟腎小管間質、肌胃肌肉層、小腸肌肉層及坐骨神經可見多發局部少量至多量住血原蟲之巨大裂殖體。

巨大裂殖體多以簇狀或花瓣樣排列或單獨出現於組織中，完整之巨大裂殖體內含無數嗜鹼性染色，圓形至梭形長約 1-5 微米之裂殖子 (Merozoites)，並以一層嗜伊紅染色之被囊所包被 (Fig. 2)。完整巨大裂殖體引起的組織反應通常較輕微。組織間另可觀察到已破裂之巨大裂殖體，其內為嗜伊紅染色之細胞碎屑或凝結物所取代 (Fig. 3)。破裂巨大裂殖體周圍常引起較大量之炎症細胞浸潤，包括淋巴球、漿細胞、異嗜球、巨噬細胞 (或類上皮細胞) 及多核巨大細胞等浸潤，並可見纖維母細胞增生之纖維化 (Fig. 4)。出血及壞死常見於周圍組織。

實驗室檢查

微生物分離：無有意義菌落之生長。

分子生物學檢查：肝臟、脾臟組織經家禽白血病 J 亞群病毒 (Avian leukosis virus subgroup J, ALV-J)、馬立克病病毒 (Marek's disease virus, MDV)、網狀內皮細胞增多症病毒 (Reticuloendotheliosis virus, REV) 核酸檢測皆為陰性反應。

診斷

蛋雞之住血原蟲性白冠病 (Leucocytozoonosis in layers)。

討 論

針對本病例可藉由心臟表面結節做類症鑑別，引起本病灶之疾病首要懷疑沙門氏菌症（包括家禽傷寒及雞白痢）及馬力克病，兩者在肉眼下均可見心臟表面直徑約 5-10 毫米之白色結節，於顯微下沙門氏菌症乃因嚴重肉芽腫性炎症形成結節，馬力克病之結節則為 T 細胞癌化所致。此外，血液寄生蟲感染亦可能在心臟出現小型白色結節，以肉眼大小可先一步區別。

雞隻常見血液寄生蟲包括血孢子蟲（*Haemoproteus*）、瘧原蟲（*Plasmodium*）及住血原蟲。其中血孢子蟲及瘧原蟲的診斷標準為 Giemsa 染色之薄血片中紅血球內的金棕色色素顆粒，組織病理學亦可以巨大裂殖體做區別，另外以分子生物學做快速且高敏感性的病原偵測也是近年發展的檢驗方式，惟目前僅能鑑定至屬層級。住血原蟲診斷標準為薄血片中的紅血球配子體（*Gametocytes*）或組織切片中的巨大裂殖體，出現其中之一即可確診。

住血原蟲的生活史可分為三期，分別為於昆蟲載體的孢子生殖（*Sporogony*）、禽類宿主組織中的裂殖生殖（*Schizogony*）及禽類宿主血球中的配子生殖（*Gametogony*）。以 *L. caulleryi* 為例，孢子體（*Sporozoite*）藉吸血昆蟲叮咬進入宿主的血液循環中，並進入微血管內皮細胞中形成第一代裂殖體（*Meront*；*Schizont*），4-5 日後這些裂殖體會成長並分裂為許多裂殖子胚（*Cytomere*），並進一步發育為兩種型態，分別為單核之裂殖子及多細胞核之合胞體（*Syncytium*），並隨血液循環。裂殖子侵入紅血球中形成圓型配子體（*Round form gametocyte*），合胞體則被臟器中的巨噬細胞所吞，並形成巨大裂殖體（第二代裂殖體）。這些巨大裂殖體亦釋放裂殖子，但侵入目標為淋巴球等單核白血球，而後發育為紡錘型配子體（*Fusiform or elongate gametocyte*）。此時發育為雄配子體及雌配子體，並可感染昆蟲載體，被昆蟲吸食後在其體內完成有性生殖形成合子（*Zygote*），而後轉變為動合子（*Ookinete*）穿過昆蟲消化道，經孢子生殖形成孢子體，孢子體再移行至昆蟲唾液腺準備感染禽宿主。

傳統上認為住血原蟲引起貧血的機

制有二，分別為第一代裂殖體破壞血管內皮細胞引發之出血性貧血，及裂殖子破壞紅血球引發之溶血性貧血。但因溶血高峰（血容比最低值）與裂殖體釋放裂殖子的病程時間同為感染後 9-12 天，較寄生蟲血症高峰來得稍早，故有文獻提出抗紅血球因子（*Anti-erythrocyte factor*）一說，認為被寄生細胞或原蟲可能釋出此因子，並以此造成溶血性貧血，而非機械性的破壞所致。

參考文獻

1. Gardiner CH, Fayer R, Dubey JP. *Leucocytozoon*. In: An Atlas of Protozoan Parasites in Animal Tissue. USDA Agricultural Research Service. Agriculture Handbook, 72, 1988.
2. Forrester DJ, Greiner EC. *Leucocytozoonosis*. In: Atkinson CT, Thomas NJ, Hunter DB, eds. Parasitic diseases of wild birds. USA, 54-107, 2008.
3. Bermudez AJ. Miscellaneous and Sporadic Protozoal Infections. In: Swayne DE, Glisson GR, McDougald LR, Nolan LK, Saurez DL, Nair V eds. Diseases of poultry 13th ed. John Wiley & Sons, USA, 1185-1188, 2013.
4. Lee DH, Jang JH, Kim BY, Kwon YK, Gomis S, Lee JB, Park SY, Choi IS, Song CS. Diagnosis of *Leucocytozoon caulleryi* infection in commercial broiler breeders in South Korea. *Avian Dis* 58: 183-186, 2014.
5. Lee HR, Koo BS, Jeon EO, Han SM, Min CK, Lee SB, Bae Y, Mo IP. Pathology and molecular characterization of recent *Leucocytozoon caulleryi* cases in layer flocks. *J Biomed Res* 30: 517-524, 2016.



Fig. 1 心臟表面多發直徑 1 mm 白色結節。

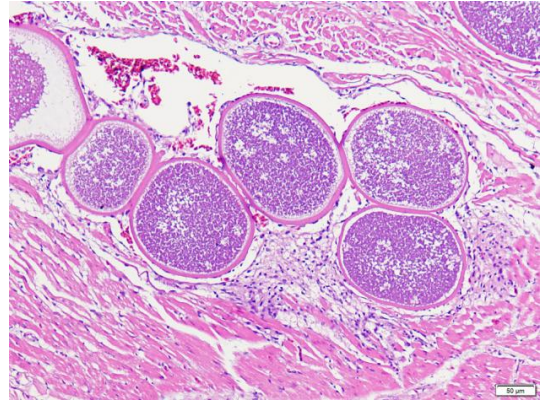


Fig. 2 心臟心肌層多發局部可見巨大裂殖體，內含大量裂殖子。周圍少量結締組織增生。(H&E 染色，bar = 50 μ m)

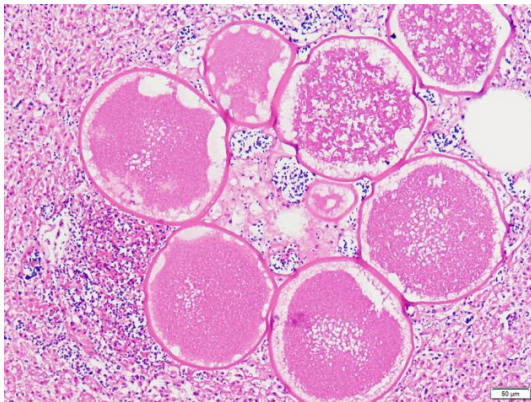


Fig. 3 腎臟皮質部局部可見巨大裂殖體，內含大量細胞碎片。周圍壞死細胞碎片蓄積及單核炎症細胞浸潤。(H&E 染色，bar = 50 μ m)

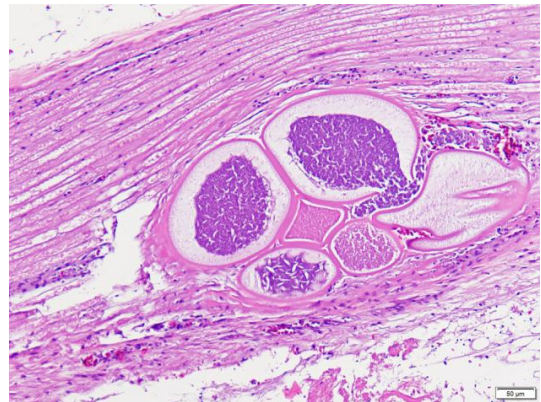


Fig. 4 坐骨神經局部可見破裂之巨大裂殖體。(H&E 染色，bar = 50 μ m)

Doxorubicin 引致之實驗雞全身性副作用 Doxorubicin-Induced Systemic Side Effects in Experimental Chicken

張皓凱、邱慧英*

國立中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 實驗雞經靜脈注射人類上皮細胞癌細胞株後數日，再靜脈注射 Doxorubicin 處理之新劑型抗癌藥物開發前導試驗對照組之毒理判讀案例。於 19 日齡犧牲後，採集其臟器進行組織病理學檢查。鏡檢下發現，心肌呈瀰漫性壞死，並有明顯的心肌細胞空泡樣變性，伴隨泡沫樣巨噬細胞浸潤；肌胃壁呈瀰漫性的穿壁性（transmural）的凝固性出血性壞死；肝臟呈多發局部凝固樣壞死，伴隨肝細胞的空泡樣變性及有絲分裂相增加；脾臟呈瀰漫性壞死，僅存網狀內皮組織。其形態學診斷為嚴重瀰漫性壞死性心肌病（cardiomyopathy）、胃病（gastropathy）及胃平滑肌病（gastric leiomyopathy）、肝病（hepatopathy）及脾臟病（splenopathy）。配合病史，最終診斷為 Doxorubicin 引致之雞隻全身性副作用。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：台中市南區興大路 145 號動物疾病診斷中心 4 樓 403 室，電話：(04) 2284-0894，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：Doxorubicin、雞、心肌病（cardiomyopathy）、胃病

前言

Doxorubicin 市售商品名為阿黴素（Adriamycin）或 Rubex，俗稱小紅莓，為一種使用歷史久遠的蒽環類抗生素（Anthracyclines antibiotics），由放線菌門的波賽鏈黴菌（*Streptomyces peucetius*）製作而來，目前仍常被使用於治療乳腺癌、卡波西氏肉瘤（Kaposi's sarcoma）、或白血病的化療藥物 [4]。蒽環類藥物的主要作用機制有 3 種，其一是嵌入 DNA 的鹼基之間（intercalation into chromosomal DNA）形成穩固的化合物，並抑制 DNA 的多旋及複製；其二為抑制拓撲異構酶（topoisomerase II）阻礙 DNA 的轉錄，並抑制 DNA 的修復作用；第三個作用是與鐵離子螯合，並促進 DNA 的破壞及氧化自由基的生成（reactive oxygen species, ROS）。由上述作用可知，蒽環類藥物主要皆作用於 DNA 上，可有效的阻礙如癌細胞等快速生長、分裂的細胞 [7]，但其副作用亦十分嚴重，其中最受重視的為其強烈的心臟毒性及骨髓抑制作用 [5]。

病史

委託人檢附之資料表示，19 日齡實驗雞，以靜脈注射植入人類惡性上皮細胞癌之細胞株後數日，再以靜脈注射給予 Doxorubicin 數日處理後，將實驗雞犧牲

並進行臟器採樣。主要臟器採集後以福馬林充份固定，這些臟器包含心臟、肝臟、脾臟及肌胃等，製成石蠟切片後經 H&E 染色後送檢進行組織病理學分析。

組織病變

心臟：於低倍鏡下可見局部廣泛性的低染性（hypochromatic）區域，心室腔明顯擴張，心中膈及心室肌束疏鬆其間有粉紅淡染水腫樣滲出液蓄積（Fig. 1）。100 倍視野下，可見心肌大面積的壞死，心肌細胞間明顯的間距擴大，心肌細胞呈玻璃質樣變性（hyaline change）至壞死，肌束呈波浪狀，伴有明顯的細胞質空泡樣變性（vacuolated degeneration）。於心尖處可見局部的單核細胞聚集，伴隨紅血球漏出（Fig. 2）。中高倍視野下，心肌細胞排列凌亂（disarrangement），橫紋消失，並有大量大小不一的空泡位於細胞質中。心中膈及右心室於多處心肌壞死灶中，可見大量的泡沫樣巨噬細胞（foamy macrophages）浸潤（Fig. 3）。

肝臟：可見多發大面積壞死灶，伴隨有大量紅血球漏出（Fig. 4）。於高倍鏡下，可見肝臟細胞壞死，或腫脹、空泡樣變性，肝細胞有絲分裂相旺盛，平均每個高倍視野下可見 7 - 10 個有絲分裂相（Fig. 5）。

肌胃（gizzard, ventriculus）：於低倍

鏡下可見瀰漫性嚴重穿壁性 (transmural) 潰瘍壞死，病灶區由黏膜層及黏膜下層間可見大量紅血球，及肌肉層凝固性壞死 (Fig. 6)。於高倍下，在黏膜層壞死灶中可見大量的泡沫樣巨噬細胞。腺胃 (proventriculus) 僅可見輕度的腺體上皮增生，其餘未見明顯的壞死灶。

脾臟：低倍下無正常脾臟結構可供辨識，整體呈現多孔隙的海綿狀結構。於高倍鏡下，僅可見結締組織及網狀內皮組織殘留，未見任何淋巴細胞存在，於空洞內偶見有大型空泡的巨噬細胞。

形態學診斷

心臟：心肌病、壞死、嚴重、瀰漫性、色性至亞急性 (Cardiomyopathy, necrotic, severe, diffuse, acute to subacute, heart)。

肌胃：壞死及出血、穿壁性、嚴重、多發局部至聯合性、急性至亞急性、(Necrosis and hemorrhage, transmural, severe, multifocal to coalescing, acute to subacute, wall of gizzard)。

肝臟：肝病、壞死性、中度、多發局部、亞急性、伴隨漿膜纖維素性黏連、及肝細胞有絲分裂增加 (Hepatopathy, necrotic, moderate, multifocal, subacute, with serosal fibrinous attachment, and increased hepatocellular mitotic activity, liver)。

脾臟：脾臟病、壞死性、嚴重、瀰漫性、急性 (Splenopathy, necrotic, severe, diffuse, acute, spleen)。

討論

本次報告雞隻原用以做為試驗動物，欲試驗藥物對注射入雞隻的人類上皮癌細胞之作用及副作用嚴重程度。但因本次試驗雞隻完全未見到人類上皮癌細胞生長，故僅針對藥物的嚴重副作用進行描述。

Doxorubicin 為一廣泛被使用於治療癌症的化療藥物，其具有強烈的心臟毒性、骨髓抑制作用、腸道潰瘍、泌尿及神經系統損傷等，其中以心臟毒性最受關注 [4]。

Doxorubicin 所屬的蒽環類藥物，包含柔紅黴素 (Daunorubicin)、Epirubicin，或化學結構與之相似的米托蒽醌

(Mitoxantrone) 類藥物都具有引起致死性心肌病的嚴重副作用 [4]。蒽環類藥物引致之致死性心肌病與嚴重的擴張性心肌病 (dilated cardiomyopathy) 極為相似，可使心臟的四個腔室皆發生擴張，並造成嚴重的鬱血性心衰竭 (congestive heart failure)。使用 Doxorubicin 的病患，約有 11% 可能在單一劑量的藥物給予後發生急性心肌病，但亦有慢性心肌病出現於病患給藥後的數年。典型的 Doxorubicin 心肌病組織病理變化為心肌的大面積斑狀心肌間質纖維化 (patchy myocardial interstitial fibrosis) 及多發性心肌空泡樣變性 [2]。其中，Doxorubicin 心肌病中的空泡樣變性，可能會在心肌細胞內形成大型的空泡結構，細胞核會空泡化，核染質可能濃聚 (clumping of the chromatin)，此種病變的心肌細胞被稱之為 Adria cells，為 Doxorubicin 心肌病的一特徵性病灶 [3]。須注意的是，在本次提供的病例中，雖可見大量的心肌細胞中有空泡樣變性，但未見如前述的 Adria cells，推測可能與物種有關。Adria cells 在人類及鼠類的 Doxorubicin 心肌病被報告過，但未見於其它動物的病例中。另外，因本病例中的實驗雞於給藥後數日即進行犧牲，其病變皆為急性至亞急性，心肌間尚未出現纖維化。Doxorubicin 心臟毒性機制目前有眾多假說，其中較能被確認的機制包括對心肌的氧化壓力 (oxidative stress)、p53 媒介性的細胞凋亡、調降 α -actin 及 myosin 的生合成、降低 troponin I 及 desmin 等重要心肌蛋白質的生成、破壞肌漿膜網的 ATP 酶 (sarcoplasmic reticulum ATPase) 的作用等 [3]。

本病例中的肌胃多發至融合瀰漫性潰瘍及肌肉層壞死為另一值得關注的病灶。過去的研究中顯示 Doxorubicin 可引起嚴重的腸炎，主要原因為 Doxorubicin 對於快速分裂的細胞具有強烈的毒性，而腸道黏膜上皮細胞為動物體內生長速度最快速的細胞之一，因此有較強的感受性。腸道黏膜在受到 Doxorubicin 的作用後產生局部的糜爛至潰瘍，且黏液分泌減少，使腸道黏膜易受到自體消化液的損害，並伴隨腸道菌叢的異常增生及感染 [6, 9]。嚴重的穿壁性胃炎未見於過去發表過 Doxorubicin 相關研究，而本病例實驗

雞的肌胃 (gizzard) 發生嚴重潰瘍及壞死，但腺胃卻未見明顯的病理變化。曾有研究指出，雞的肌胃平滑肌的 375 個胺基酸殘基 (amino acid residue) 中，僅有 4 個與小鼠及兔子的心肌不同，推測可能因兩者蛋白質組成極為相似，故使得雞隻的肌胃肌肉層發生與心肌相似的嚴重病變 [1]。

本病例肝臟可見明顯壞死，並伴隨肝細胞顯著的有絲分裂增加。Doxorubicin 及其它蒽環類藥物主要於肝臟進行代謝，不可避免的會對肝臟造成毒性傷害，在嚴重的病例甚至可能引起肝源性的黃疸。本病例所見的肝臟壞死，主要應是藥物造成的急性傷害所致。此外，肝細胞有絲分裂增加 (increased mitosis of the hepatocytes)，在鼠類可少量見於懷孕或有腫瘤之動物。但本病例肝細胞每個高倍視野下具有超過 5 個以上的有絲絲分裂相，遠高於正常肝臟所見之數值。此一現象可能為因應肝臟急性毒性傷害，而產生的肝臟修復作用，使肝細胞的分裂增加所致 [8]。

本病例中脾臟淋巴球完全消失，僅存網狀內皮組織及結締組織，過去的研究顯示，人類使用 Doxorubicin 治療，有極多病例出現顯著的骨髓抑制，進而造成泛白血球減少症 (panleukopenia) 及嚴重的貧血 (anemia)。雖然本病例未送檢骨髓，但依其脾臟所見，可合理推測家禽使用蒽環類藥物亦可能造成嚴重的血液細胞損傷 [1]。

蒽環類藥物在癌症治療藥物選擇上有其不可捨去的重要性，故如何減低其副作用的發生即為目前重要的醫學研究課題，其中的一種方法為改變藥物分子結構，雖然此類蒽環類藥物每毫克引起心毒性的機率較低，但其治療效果相對也較差；近年另一較廣泛被使用的方法，是將藥物分子包裹於膠體 (colloidal) 奈米載體中，並在其上黏附專一性的抗體等物質，使其能特異性的結合至目標細胞上，稱之為膠體藥物運送系統 (colloidal drug delivery system, CDDS)，較常見的膠體載體分為脂質系統 (lipid-based system)、多聚物系統 (polymer-based system) 及張力素系統 (surfactant-based system)，每一系統下皆有多種不同理化性狀的載體物質

被開發。透過使用 CDDS，能有效的降低 Doxorubicin 的毒性，且不會明顯影響藥效 [4]。但包裹藥物的載體物質是否會對動物體造成其它的傷害，目前尚待更多的研究證明。

參考文獻

1. Angsutararux P, Luanpitpong S, Issaragrisil S. Chemotherapy-induced cardiotoxicity: overview of the roles of oxidative stress. *Oxid Med Cell Longev* 6: 207-213, 2015.
2. Chatterjee K, Zhang J, Honbo N, Karliner JS. Doxorubicin cardiomyopathy. *Cardiology* 115: 155-162, 2010.
3. Lemoniatis M. Adriamycin-induced cardiomyopathy. *J Med Case* 6: 226-228, 2015.
4. Tacar O, Sriamornsak P, Dass CR. Doxorubicin: an update on anticancer molecular action, toxicity and novel drug delivery systems. *J Pharm Pharmacol* 65: 157-170, 2013.
5. Minotti G, Menna P, Salvatorelli E, Cairo G, Gianni L. Anthracyclines: molecular advances and pharmacologic developments in antitumor activity and cardiotoxicity. *Pharmacol Rev* 56: 185-229, 2004.
6. Morelli D, Ménard S, Colnaghi MI, Balsari A. Oral administration of anti-doxorubicin monoclonal antibody prevents chemotherapy-induced gastrointestinal toxicity in mice. *Cancer Res* 56: 2082-2085, 1996.
7. Takimoto CH, Calvo E. Principles of oncologic pharmacotherapy. Published on Physicians Practice website. <http://www.physicianspractice.com/>
8. Thoolen B, Maronpot RR, Harada T, Nyska A, Rousseaux C, Nolte T, Malarkey DE, Kaufmann W, Küttler K, Deschl U, Nakae D, Gregson R, Vinlove MP, Brix AE, Singh B, Belpoggi F, Ward JM. Proliferative and nonproliferative lesions of the rat and mouse hepatobiliary system. *Toxicol Pathol* 38: 5S-81S, 2010.
9. Wang L, Chen Q, Qi H, Wang C, Wang C, Zhang J, Dong L. Doxorubicin-induced systemic inflammation is driven by upregulation of toll-like receptor TLR4 and endotoxin leakage. *Cancer Res* 76: 6631-6642, 2016.

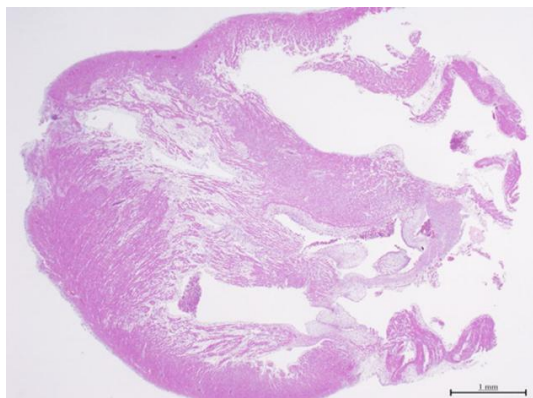


Fig. 1 低倍鏡下可見局部廣泛性的低染色性 (hypochromatic) 區域，心腔明顯的擴張。(H&E 染色，bar = 1 mm)

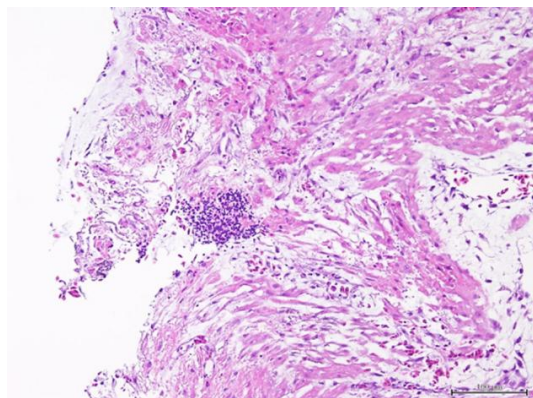


Fig. 2 嚴重的心肌壞死、水腫，局部可見淋巴球浸潤。(H&E 染色，bar = 100 μm)

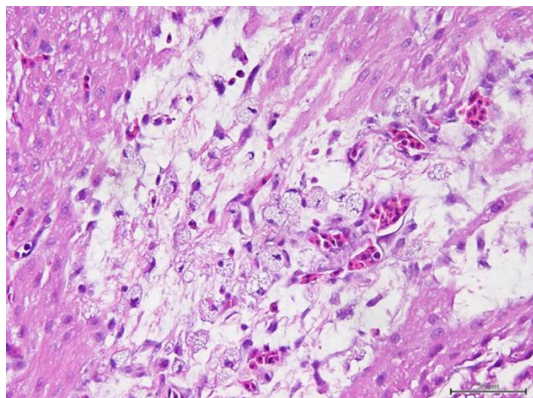


Fig. 3 高倍下可見局部有泡沫樣巨噬細胞浸潤。(H&E 染色，bar = 50 μm)

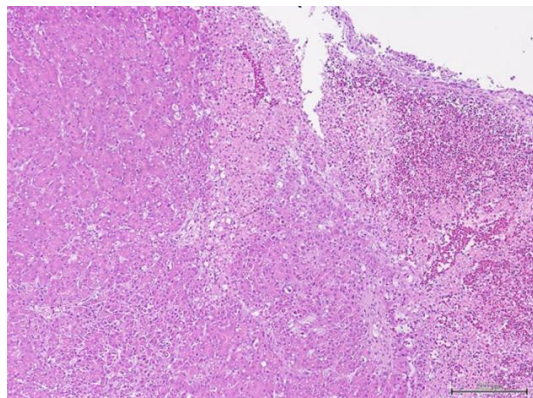


Fig. 4 肝臟多發局部的大面積出血性壞死。(H&E 染色，bar = 200 μm)

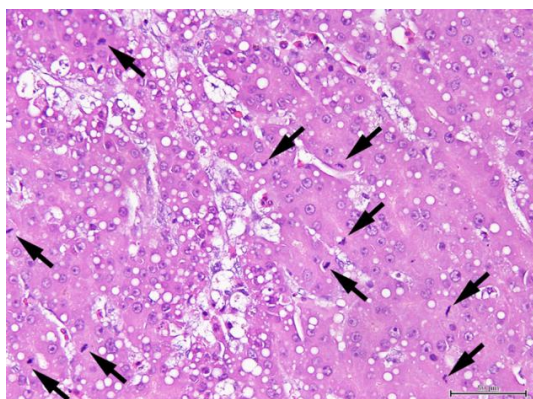


Fig. 5 高倍下可見顯著的肝細胞空泡樣變性及有絲分裂增加。(H&E 染色，bar = 50 μm)

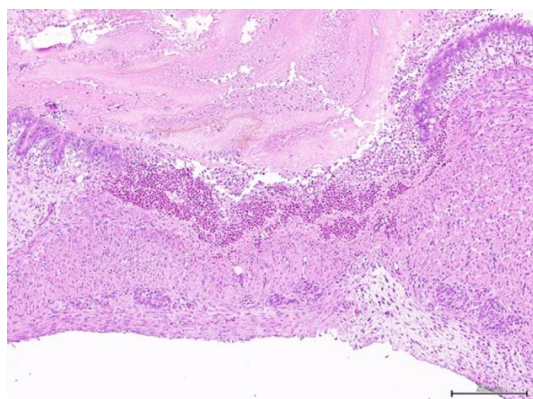


Fig. 6 肌胃瀰漫性嚴重穿膜性 (transmural) 凝固樣壞死，伴有出血及多量的泡沫樣巨噬細胞浸潤。(H&E 染色，bar = 200 μm)

中華小鵝之鵝小病毒感染及卵黃囊細菌感染 Derzsy's Disease and Yolk Sac Bacterial Infection in Chinese Goslings

蔡芳宜⁴、林崢¹、廖俊旺^{3,4}、沈瑞鴻¹、邱慧英^{*3,4}

¹ 中興大學獸醫學系

² 中興大學獸醫教學醫院

³ 中興大學獸醫病理生物學研究所

⁴ 中興大學動物疾病診斷中心

摘要 一家位於台中的鵝場總共飼養 2,780 隻小鵝，第一天至第三天共死亡 36 隻，第四天 50 隻，第五天和第六天各死亡 300 隻，累積死亡率為 24.7% (686/2,780)。臨床可見厭食、昏睡然後死亡，在飲水中投與 amoxicillin，但未見改善，遂於 107 年 3 月 6 日送檢 20 隻死亡小鵝及 2 隻活小鵝至中興大學疾病診斷中心進行檢查。該場並無標準的免疫計畫，一日齡的小鵝會給予高免血清，每隻注射 0.5 毫升。病理學肉眼檢查可見肚臍癒合不全、卵黃囊吸收不全、腸炎及心尖鈍圓。顯微鏡下可見小腸絨毛萎縮，腺窩擴張，腸上皮細胞壞死，腔內可見脫落壞死的上皮細胞，並可見核內包含體。心肌纖維可見輕微變性壞死，核內也疑似可見包含體。卵黃囊的蛋白質變性，伴隨單核炎症浸潤，於卵黃囊分離出大腸桿菌及變形桿菌，以 PCR 偵測鵝小病毒核酸，於肝臟、脾臟、腎臟及胰臟均為陽性。最終診斷為中華小鵝之鵝小病毒感染症伴隨卵黃囊感染。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：台中市南區興大路 145 號獸病所，電話：04-22840368#30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：中華小鵝、鵝小病毒、腸炎、卵黃囊感染

病史

一家位於台中的小鵝場，總共養了 2,780 隻小鵝。臨床可見厭食、昏睡然後死亡。第一天至第三天共死亡 36 隻，第四天 50 隻，第五天和第六天各死亡 300 隻，累積死亡率為 24.7%。農場在小鵝的飲水中投與 amoxicillin，但未見改善，遂於 107 年 3 月 6 日送檢 20 隻死亡小鵝及 2 隻 6 日齡活小鵝至中興大學疾病診斷中心進行病理學檢查，該場並無標準的免疫計畫，但在一日齡小鵝會給予高免血清，每隻注射 0.5 毫升。病理學檢查可見小鵝之肚臍癒合不良，伴隨痂皮覆蓋 (Fig. 1)。

肉眼病變

小鵝的卵黃囊吸收不全及質地異常，顏色為墨綠色且觸感較為堅實 (Fig. 2)。小腸可見腸炎，顏色較為潮紅且膨大而鬆弛，伴隨不等程度之死後變化 (Fig. 3)。部份可見心尖鈍圓 (Fig. 4)。

組織病變

可見小腸絨毛萎縮 (Fig. 5)，腺窩擴

張，腸黏膜上皮細胞變性壞死，腔內可見壞死脫落的上皮細胞，壞死灶旁的上皮細胞可見嗜鹼性核內包含體 (Fig. 6)。心肌纖維可見多發局部性輕微變性、壞死，核內也可見疑似包含體。卵黃囊殘存的蛋白質變性，呈現嗜酸性小球狀，伴隨單核炎症浸潤於卵黃囊基質。

實驗室檢查

微生物分離：自病鵝的肝臟、脾臟及卵黃囊進行鈎菌，於卵黃囊中分離出大腸桿菌及變形桿菌。

分子生物學檢查：以 PCR 偵測鵝小病毒核酸，於肝臟、脾臟、腎臟及胰臟均呈現陽性。

診斷

中華小鵝之鵝小病毒感染及卵黃囊感染 (Derzsy's disease and yolk sac bacterial infection in Chinese goslings)。

討論

臍炎 (omphalitis) 為肚臍發炎，可見肚臍腫脹、水腫、潮紅或是膿瘍。而腹

部通常也可見膨大及血管充血，嚴重時可見腹部皮膚溶解、潮濕且骯髒，呈現糊狀（mushy）。因位置相近，所以家禽之卵黃囊感染通常與肚臍發炎有關，感染通常起因於糞便汙染種蛋或是孵蛋箱衛生不佳，常見的病原包括大腸桿菌、變形桿菌和其他腸球菌。卵黃囊是提供幼雛營養的重要來源，卵黃囊感染會使幼雛無法獲得足夠的營養及移行抗體，因此幼雛的免疫力較差，易受其他病原感染。

水禽小病毒（waterfowl parvoviruses）具有高度傳染性，會造成年幼小鵝及正番鴨高致死性的壞死性腸炎。水禽小病毒可分成鵝小病毒（goose parvoviruses）及鴨小病毒（duck parvoviruses）[4]，並非人畜共通疾病，傳染途徑可分成水平傳播及垂直傳播，嚴重的疫情爆發可能起源於垂直傳播，種鵝潛伏性感染鵝小病毒，並透過種蛋傳播至小鵝 [2, 3, 9]，而水平傳播通常與食入受病毒汙染的食物有關，由於小病毒對於環境的耐受性相當高，對於冷、熱、乾燥及消毒劑具有一定的耐受性，因此環境中的病毒可保存一定時間的傳染性。此外，野鳥進入家禽場也是另一個水平感染的途徑 [8]。

一週齡以下的小鵝感染鵝小病毒之致死率可達 100% [3, 8, 9]，而二至三週齡的幼雛，其發生率及致死率最高也可達 100%（10-60%）。鵝小病毒具有年齡感受性，年紀越大的家禽其死亡率越低，通常四週齡以上的家禽罕見臨床症狀，但是飼養管理不佳及繼發性病原感染造成免疫抑制，仍可能改變病程 [6]，造成遲發性（late form）鵝小病毒感染症 [1]。

鵝小病毒感染症的病例中常可見肝臟腫大伴隨漿液性纖維素性滲出液覆蓋，心臟可見心肌蒼白及心尖鈍圓 [2, 9]。急性腸道型感染可見嚴重的壞死性腸炎，伴隨偽膜覆蓋於腸腔內 [5]。

最廣為接受的致病機轉理論是鵝小病毒經由攝入感染，於腸道上皮細胞增殖，之後病毒進入血液，造成病毒血症，並到達全身其他臟器，包括心臟、肝臟等 [6]。其他可能的致病機轉是病毒侵入鼻咽淋巴組織，之後藉由血行到達其他臟器，此理論的成立是由實驗感染的小鵝中，藉由量化不同臟器內的病毒含量所得之推論 [7]。

Derzsy's disease 可以垂直傳播或是藉由食物或飲水平行傳播，由於鵝小病毒在環境中的抗性相當高，因此藉由運輸車、器具、飼料車、人員器具等的水平傳播可能佔相當重要的因素。而該場自行使用的高免血清，由於在目前仍屬非法，且其安全性無法證實，因此，在本病例病原之傳播上可能扮演重要角色。

參考文獻

1. Burgess E, Yuill T. Increased cell culture incubation temperatures for duck plague virus isolation. *Avian Dis* 25: 222-224, 1981.
2. Burgess E, Yuill T. The influence of seven environmental and physiological factors on duck plague virus shedding by carrier mallards. *J Wildl Dis* 19: 77-81, 1983.
3. Chandrika P, Kumanan K, Jayakumar R, Nachimuthu K. Latex agglutination test for the detection of duck plague viral antigen. *Indian Vet J* 76: 372-374, 1999.
4. Hansen WR, Gough RE. Duck plague (duck virus enteritis). *Infectious diseases of wild birds*. Blackwell, 87-107, 2008.
5. Hess WR, Dardiri AH. Some properties of the virus of duck plague. *Arch Gesamte Virusforsch* 24: 148-153, 1968.
6. Jansen J, Kunst H. The reported incidence of duck plague in Europe and Asia. *Tijdschr Diergeneeskd* 89: 765-769, 1964.
7. Jansen J, Wemmenhove R. Duck plague in domesticated geese (*Anser anser*). *Tijdschr Diergeneeskd* 90: 811-815, 1965.
8. Li H, Liu S, Kong X. Characterization of the genes encoding UL24, TK and gH proteins from duck enteritis virus (DEV): A proof for the classification of DEV. *Virus Genes* 33: 221-227, 2006.
9. Malmarugan S, Sulochana S. Comparison of Dot-ELISA passive haemagglutination test for the detection of antibodies to duck plague. *Indian Vet J* 79: 648-651, 2002.



Fig. 1 肚臍潮紅發炎且癒合不良，伴隨痂皮覆蓋。



Fig. 2 卵黃囊吸收不全。

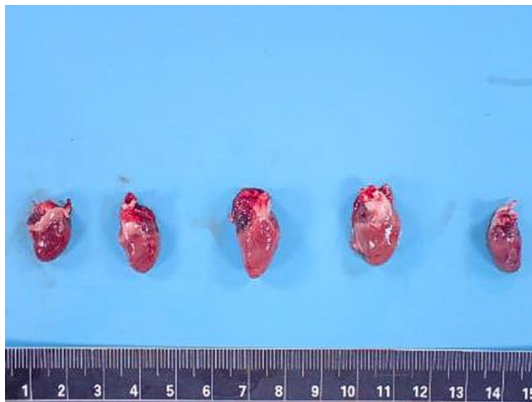


Fig. 3 中間的心臟較為正常，其餘四個可見不等程度之心尖鈍圓。



Fig. 4 小腸顏色較為暗紅且膨大、鬆弛，尤其在十二指腸區段。

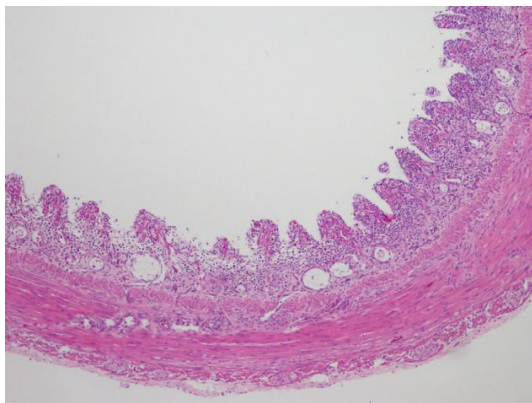


Fig. 5 小腸絨毛萎縮，腺窩擴張，伴隨腸上皮細胞壞死脫落。(H&E 染色，100 倍)

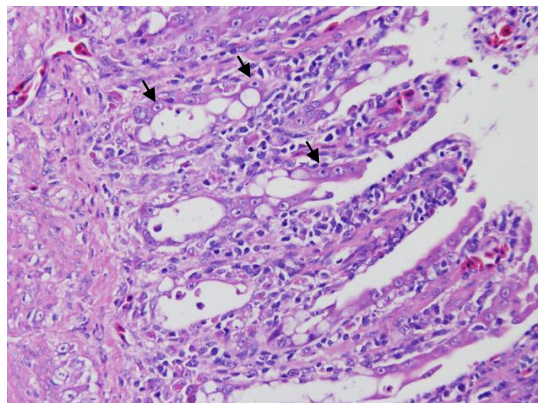


Fig. 6 壞死灶旁的小腸上皮細胞可見嗜鹼性核內包含體。(H&E 染色，400 倍)

鴨之家禽霍亂 Fowl Cholera in Ducks

何佳霖¹、邱慧英²、沈瑞鴻³、吳迎晨¹、廖俊旺¹、張文發^{*1}

¹國立中興大學動物疾病診斷中心

²國立中興大學獸醫病理生物學研究所

³國立中興大學獸醫系

摘要 一鴨場在養 3,000 隻鴨，發病鴨約 100 日齡，臨床症狀包含水樣、黃綠色下痢、軟腳、抽搐痙攣、喙末端發紺，發病率 30~40%，死亡率 20%。肉眼病變包含心外膜、腸繫膜與肌肉多發出血，肝臟、脾臟與小腸腸壁多發針點狀壞死灶。顯微病變包含肝臟、脾臟、小腸黏膜與心肌多發凝固性壞死灶且壞死灶內有大量異嗜球與短桿狀細菌。於肝臟、脾臟與心囊分離出多殺性巴斯德氏菌。最終診斷為鴨之家禽霍亂。[*通訊作者姓名：張文發，地址：台中市南區興大路 145 號動物疾病診斷中心 102 室，電話：(04) 2284-0894#102，電子郵件地址：wfc@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：鴨、家禽霍亂

前言

家禽霍亂由敗血性巴氏桿菌 (*Pasteurella multocida*) 所引起之具高發病率與高死亡率的疾病，常見多發急性出血性敗血症之病例。本病病原幾乎對所有鳥類均有感受性，但臨床上以火雞、水禽和雞較為多見。對年齡越大、體型越大的禽類感受性越高，最常發生在 10 至 13 週齡之禽類。本病例為一 100 日齡鴨之急性家禽霍亂病例。

病史

一鴨場在養 3,000 隻鴨，發病鴨約 100 日齡，臨床症狀包含水樣、黃綠色下痢、軟腳、抽搐痙攣、喙末端發紺，發病率 30~40%，死亡率 20%。送檢 1 隻病鴨與 3 隻死鴨至動物疾病診斷中心進行病理學檢查。

肉眼病變

心包囊水腫、積液且有纖維素黏附心包囊腔，心外膜有多發出血點與出血斑 (Fig. 1)。腸繫膜有多發出血點 (Fig. 2)。腿肌肌束內出血 (Fig. 3)。肝臟有許多針點狀白斑 (Fig. 4)。脾臟腫大且有多發白點。腸內容物呈泥樣至水樣，迴腸與盲腸黏膜至漿膜層有多發白點。

組織病變

肝臟有多發凝固性壞死灶，壞死灶中

央有大量細胞碎屑，周圍肝細胞變性且有纖維素沉積 (Fig. 5)。脾臟有多發壞死灶，壞死灶外圍可見巨噬細胞與多核巨細胞聚集。小腸黏膜有多發壞死灶，黏膜固有層有大量淋巴球與漿細胞浸潤。心外膜有大量纖維素與壞死細胞沉積，心外膜、心肌層與心內膜出血，心肌有多發壞死灶 (Fig. 6)。肝臟、脾臟、小腸黏膜與心肌的壞死灶內皆有異嗜球與短桿狀細菌。腿部肌肉的肌纖維均質樣且局部呈波浪狀、斷裂，周圍脂肪出血。

實驗室檢驗

細菌學檢查：將送檢鴨隻的肝臟、脾臟與心囊進行病原分離及鑑定，結果肝臟、脾臟、心囊分離出多殺性巴斯德氏菌 (*Pasteurella multocida*)。

診斷

家禽霍亂 (Fowl cholera)。

討論

家禽霍亂由敗血性巴氏桿菌 (*Pasteurella multocida*) 所引起之具高發病率與高死亡率的疾病，常見為多發急性出血性敗血症之病例，但也有慢性局部性及無症狀之感染型式。本病病原幾乎對所有鳥類均有感受性，但臨床上以火雞、水禽和雞較為多見，對年齡越大、體型越大的禽類感受性越高，最常發生在 10 至 13

週齡之禽類，而4週齡以下之禽類極少發病。其中以火雞感受性最高，死亡率為17%至68%，在水禽死亡率可達50%，而雞的死亡率0%至20%。由於台灣火雞飼養數量少，所以多發生於水禽和雞，且因水禽飼養大都採開放式之魚水池或河邊飼養，環境衛生管理較難執行確實，所以水禽之發生病例比雞常見的多 [1]。

Pasteurella multocida 為 $0.2 \times 1.2 \mu\text{m}$ 的革蘭氏陰性兼性厭氧短桿菌，不具鞭毛、沒有運動性也不產生芽孢，依莢膜抗原分為A、B、D、E、F血清型，而依脂多醣分成1~16種血清型，台灣家禽霍亂之流行以A：1為主。感染途徑為直接接觸或空氣傳播吸入性感染。病原菌藉由病禽或其他帶原動物的鼻、嘴、眼睛分泌物排菌，細菌污染了飼料、飲水、器械及環境，造成直接接觸傳染；或藉由空氣傳播造成吸入性感染，不會介蛋傳染。此疾病的帶原者會終生排菌、散播疾病，最主要的帶原者是慢性感染或耐過此疾病之家禽及野鳥，其他動物，如：豬、犬、貓、鼠、野生動物、人類亦可能成為帶原者並散播此疾病 [1, 2]。

家禽霍亂分為急性和慢性病例，急性病程為數小時至數日，死亡率20%；慢性病程為數週至數月，死亡率1%，視菌株毒力強弱而定。在急性病例中，突發死亡是最先出現的指標性症狀，其他症狀包括高燒、厭食、呼吸速率變快、發紺；肉眼病變常見多發器官點狀出血，包括：心外膜下、漿膜下、肺臟、腹腔脂肪、腸黏膜；心臟刷狀出血、心包囊液增多、腹水；肝臟、脾臟腫大且密發黃白色針點狀壞死灶。顯微病變常見為多發性血管充血、鬱血，且可能在血管內看到菌塊及血栓；肝臟、脾臟多發性凝固壞死灶，於壞死灶內可見壞死細胞碎片及細菌團塊 [2]。

家禽霍亂須與 *Avibacterium gallinarum* 感染症、*Gallibacterium anatis* biovar *haemolytica* 感染症、傳染性漿膜炎 (*Riemerella anatipestifer* 感染症)、沙門氏菌病、大腸桿菌性敗血病、鴨病毒性肝炎、內臟強毒型新城雞病及高病原性禽流感做區別診斷 [1, 2]。

參考文獻

1. John RG, Charles LH, Jens PC. Pasteurellosis and other respiratory bacterial infections. In: David ES, John RG, Larry RM, Lisa KN, David LS, Venugopal LN, ed. Diseases of poultry. 13th ed. Wiley-Blackwell, USA, 807-858, 2013.
2. Kunkle R. Fowl cholera. In: Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals, OIE, Chapter 2.3.9, 2015.

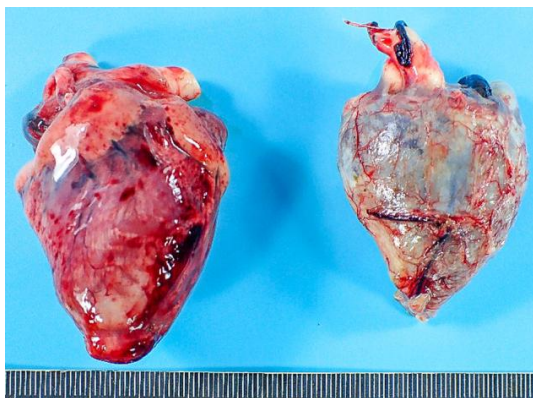


Fig. 1 心包囊積液，囊壁增厚且有纖維素沉積於心包囊腔，心外膜有多發出血點與刷狀出血斑。



Fig. 2 腸繫膜有多發針點狀出血點。

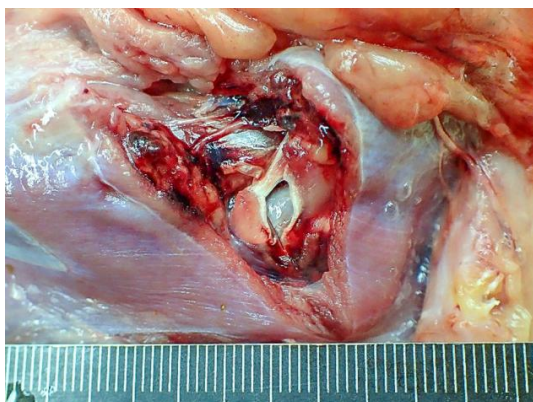


Fig. 3 腿肌肌束內出血。

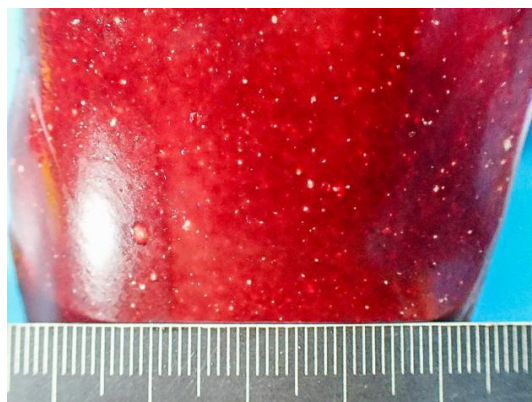


Fig. 4 肝臟有多發針點狀白斑。

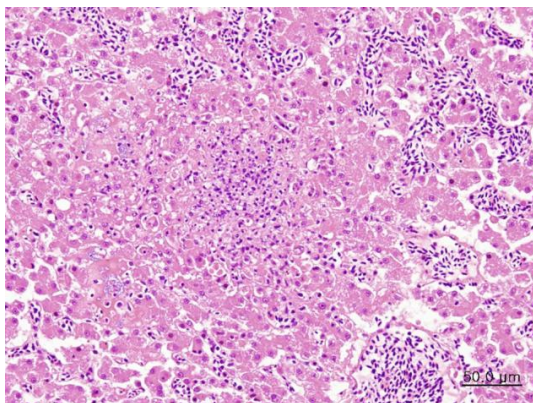


Fig. 5 肝臟有多發凝固性壞死灶，壞死灶中央有大量細胞碎屑、異嗜球與短桿狀細菌，周圍肝細胞變性且有纖維素沉積。(H&E 染色，bar = 50 μm)

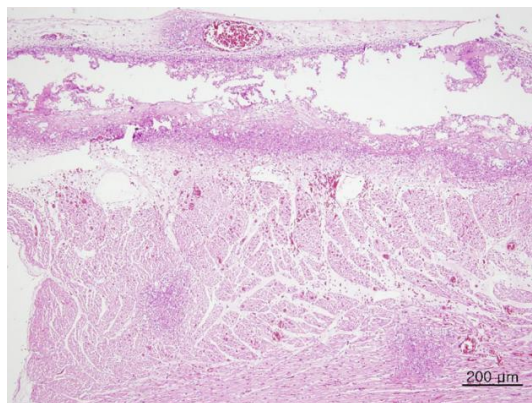


Fig. 6 心外膜有大量纖維素與壞死細胞沉積，心外膜、心肌層與出血，心肌層多發壞死灶。(H&E 染色，bar = 200 μm)

家鴿之幼鴿綜合症 Young Pigeon Disease Syndrome in a Domestic Pigeon

張言齊¹、施正心²、廖俊旺^{1,2}、邱慧英^{*1,2}

¹國立中興大學獸醫病理生物學研究所

²國立中興大學動物疾病診斷中心

摘要 三週齡幼鴿出現精神沉鬱、倒臥與糞便帶血等症狀，病鴿出現症狀後三日死亡，遂送至國立中興大學動物疾病診斷中心進行病理學剖檢。外觀檢查可見病鴿體態消瘦、胸骨突出，肉眼病變可見肝臟顏色斑駁，表面可見多發至融合之黃白色斑點，直徑約 0.3-1.0 mm 不等，於切面下亦可見相同病變。組織病變可見華氏囊淋巴組織嚴重流失且於濾泡內巨噬細胞內含有大量直徑 5-20 μm 、強嗜鹼性、葡萄串樣之質內包含體。肝臟實質可見肝細胞呈多發至融合之凝固性壞死，並於壞死區周邊殘存之肝細胞內可見嗜酸性至雙染性之核內包含體。另可見大小約 20-60 μm 、內含至多 25 個細胞核的融合細胞 (syncytial cell) 散佈於肝實質內，其核內亦可見上述兩種包含體。以 PCR 增幅鴿環狀病毒與鴿皰疹病毒之核酸，結果皆呈陽性。最終診斷為家鴿之幼鴿綜合症。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：台中市南區興大路獸醫館 403 室，電話：(04) 2284-0368#30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：家鴿、幼鴿綜合症、鴿環狀病毒、鴿皰疹病毒

病 史

據送檢民眾所述，家中陽台有家鴿巢巢並孵出一幼鴿，該幼鴿於 3 週齡時出現精神沉鬱、倒臥與糞便帶血等症狀，民眾於病鴿出現症狀後 3 日之早晨發現病鴿死亡，遂將病鴿帶至國立中興大學動物疾病診斷中心進行病理學檢查，分析死因。

肉眼病變

病鴿體重為 190 公克，較該日齡之正常體重 (390 公克) 為輕，胸骨因胸肌消瘦而突出 (Fig. 1)。肝臟顏色斑駁，表面可見多發至融合之黃白色斑點，直徑約 0.3-1.0 mm 不等 (Fig. 2)，於切面下亦可見相同病變。脾臟表面可見多發白色斑點，直徑約為 1.0 mm。腎臟可見少量黃白色結晶蓄積於實質間。其餘臟器包含心臟、肺臟、大腦、小腦、消化道等，均無明顯肉眼病變。

組織病變

華氏囊濾泡內之淋巴組織大量流失且可見巨噬細胞內含有大量直徑 5-20 μm 、強嗜鹼性、葡萄串樣之質內包含體 (Fig. 3)。華氏囊囊腔內則可見大量異嗜球、纖維素性與菌塊構成之滲出液蓄積。脾臟亦可見淋巴組織大量流失但未見明

顯之包含體。肝臟實質可見肝細胞呈多發局部至融合區域之細胞結構消失、核破裂溶解以及大量淡嗜酸性絲狀 (fibrillar) 之纖維素蓄積，周邊殘存之肝細胞則呈現不等程度之空泡化 (Fig. 4)，並於細胞核內可見兩種型態之包含體：(1) 嗜酸性、小型且與著邊之染色質間有明顯空暈之包含體 (2) 雙染性 (amorphophilic)、大型且完全將細胞核填滿之包含體。另可見大小約 20-60 μm 、內含至多 25 個細胞核的融合細胞 (syncytial cell) 散佈於肝實質內，其核內亦可見上述兩種包含體 (Fig. 5)。壞死區可見中等量之異嗜球浸潤。於其他臟器包含華氏囊小葉間上皮 (interfollicular epithelium)、胰外分泌腺體上皮細胞與小腸絨毛上皮細胞內皆偶可見上述之兩種包含體與融合細胞 (Fig. 6)。

實驗室檢驗

微生物學檢查：自肝臟與脾臟鈎菌，接種於 Blood agar 與 MacConkey agar 上，結果無明顯菌落生長。

分子生物學檢查：將蠟塊以 5 μm 連續切片 10 片後裝入微量離心管中，經二甲苯脫蠟與酒精回水後，以 DNeasy 套組萃取 DNA，以針對鴿環狀病毒 (Pigeon circovirus) 之封套蛋白基因 (capsid gene)

與鴿皰疹病毒之聚合酶基因一型 (pigeon herpesvirus) 之聚合酶基因 (polymerase gene) 進行 PCR 檢測，於膠體電泳之結果可見 242 與 325bp 大小的 PCR 產物。將產物定序後將所得之序列以 BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) 與 NCBI 資料庫進行比對，分別與資料庫登錄之鴿環狀病毒與鴿皰疹病毒均有 95% 以上相似度。

診 斷

家鴿之幼鴿綜合症 (Young pigeon disease syndrome in a racing pigeon)。

討 論

幼鴿綜合症是一種鴿環狀病毒感染後造成免疫抑制，各種伺機性病原藉機二次感染所造成的疾病之統稱 [2]。鴿環狀病毒屬於環狀病毒科下的環狀病毒屬，被鑑定至今僅約 25 年，但隨後在多個國家與地區被報告 [7, 8]。鴿環狀病毒之盛行率隨著鴿群年齡與健康狀況而有所差異，但在年輕的鴿群可達到 100% 的盛行率 [7]。鴿環狀病毒被認為主要是由食入或吸入被感染鴿隻糞便污染的物質後感染，但數篇文獻指出雄鴿之精液中含有高量之病毒，且於鴿胚胎與一日齡幼鴿皆可見華氏囊特徵性病變與包含體出現，因此垂直感染亦須被納入考量 [2, 7]。由於多數環狀病毒病無法在現有之細胞株內穩定增殖，故對其之致病機轉了解甚少 [1, 2]。但普遍認為其致病機轉及病原特性與其他動物的環狀病毒相關疾病類似，包括具有高淋巴組織親合性、抑制淋巴球之成熟並造成免疫抑制等 [1, 8]。然而，在數篇文獻中顯示接種鴿環狀病毒並不會導致幼鴿綜合症發生，故普遍推論緊迫因子如過度密飼、天氣不佳、離乳、其他病原感染等為幼鴿綜合症發生的重要因素 [1, 2]。

幼鴿綜合症的臨床症狀常常不具特异性，包括厭食、精神沉鬱、嘔吐、下痢、嗉囊內含有大量黃色清澈液體等，但發病族群主要侷限於 4 到 12 週齡之鴿隻 [2, 7]。肉眼病變方面，與鴿環狀病毒直接相關的病變僅有華氏囊的萎縮或壞死，其餘病變則依二次感染的病原而定 [4]。顯微病變則可見於類淋巴組織（主要為華氏

囊）內之巨噬細胞可見大型、葡萄串狀之嗜鹼性質內包含體，本病變亦被認為在禽鳥類環狀病毒感染是具有診斷意義的 (pathognomonic)。

鴿皰疹病毒屬於皰疹病毒科之甲型皰疹病毒亞科 (Alphaherpesvirinae)，該亞科具有造成終身潛伏性感染，宿主遭受緊迫或外傷等外源性刺激時重新活化開始複製的特性 [3]。其感染途徑與環狀病毒不同，主要藉由直接接觸而水平傳染。先前之研究顯示，潛伏感染之成年鴿隻會在繁殖期再次開始排毒於鴿乳中，導致由潛伏感染之鴿隻所生出之幼鴿之鴿皰疹病毒感染率顯著較高，但由於同時具有卵黃囊中的母源抗體保護而不發病，成為潛伏感染之帶原者 [5]。鴿皰疹病毒感染造成之臨床症狀包括鼻分泌物增加、結膜炎、呼吸困難等。肉眼病變可見上呼吸道與消化道之黏膜層出現局部潰瘍，於病變嚴重的病例可見偽膜覆蓋。若有全身性感染則可見肝臟、脾臟等臟器表面出現多發壞死斑。組織病變則可見多發臟器之上皮壞死、病毒引起之融合細胞與嗜酸性核內包含體 [6]。

於本病例中，病鴿於 3 週齡時出現臨床症狀，但此時之鴿隻應處於飛行學習之初期，應無與雙親以外的鴿隻接觸之能力。因此可推論病鴿之環狀病毒與皰疹病毒應來自其雙親。在環狀病毒破壞淋巴組織並造成免疫抑制後，皰疹病毒因而大量複製，經由血行造成全身性的感染。由於病鴿並非人為養，其緊迫因子並無法詳細評估，但根據其日齡可推測離乳或許為造成其緊迫的因子之一。本病例之肉眼病變主要為鴿皰疹病毒感染所造成，於華氏囊未見明顯病變。然而於組織病理學檢查可見具有特徵性的葡萄串狀嗜鹼性核內包含體出現，皆符合幼鴿綜合症之特徵。於分子生物學檢查亦偵測出鴿環狀病毒與鴿皰疹病毒之核酸，故最終診斷為幼鴿綜合症。

參考文獻

1. Abadie J, Nguyen F, Groizeleau C, Amenna N, Fernandez B, Guereaud C, Guigand L, Robart P, Lefebvre B, Wyers M. Pigeon circovirus infection: pathological observations and suggested pathogenesis. *Avian Pathol* 30: 149-158, 2001.
2. Duchatel JR, Szeleszczuk P. Young pigeon disease syndrome. *Med Weter* 67: 291-293, 2011.
3. Frappier L. Regulation of herpesvirus reactivation by host microRNAs. *J Virol* 89: 2456-2458, 2015.
4. Marlier D, Vindevogel H. Viral infections in pigeons. *Vet J* 172: 40-51, 2006.
5. Messana M, Kusters J, Grund C. Studies on reactivation and transmission of pigeon herpes virus (PHV) for raising PHV-free pigeons (*Columba livia dom.*). *Avian Pathol* 26: 859-864, 1997.
6. Schmidt RE, Reavill DR, Phalen DN. Liver. In: Schmidt RE, Reavill DR, Phalen DN, eds. *Pathology of Pet and Aviary Birds*, 2nd ed. Wiley-Blackwell, Iowa, USA, 95-125, 2015.
7. Stenzel T and Koncicki A. The epidemiology, molecular characterization and clinical pathology of circovirus infections in pigeons – current knowledge. *Vet Q* 37: 166-174, 2017.
8. Woods LW and Latimer KS. Circovirus Infections of Avian Species. In: Swayne DE, Glisson JR, McDougald LR, Nolan LK, Suarez DL, Nair VL, eds. *Diseases of Poultry*. 13th ed. John Wiley & Sons, Iowa, USA, 264-288, 2013.



Fig. 1 送檢之病鴿體型消瘦，胸骨因胸肌消瘦而突出。



Fig. 2 肝臟顏色斑駁，表面可見多發至融合之黃白色斑點，直徑約 0.3-1.0 mm 不等。

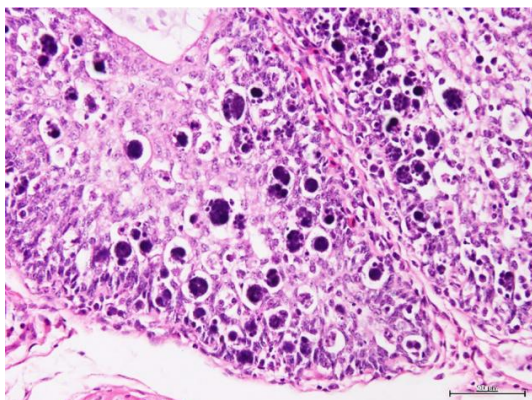


Fig. 3 華氏囊濾泡內之淋巴組織大量流失且可見巨噬細胞內含有大量直徑 5-20 μm 、強嗜鹼性、葡萄串樣之質內包含體。(H&E 染色，bar = 50 μm)

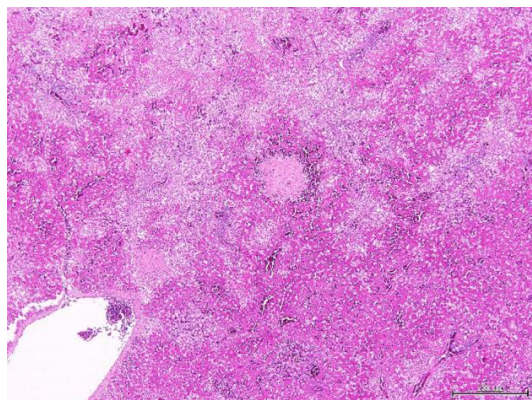


Fig. 4 肝臟實質可見多發局部至融合區域呈現凝固樣壞死並有纖維素蓄積，周邊殘存之肝細胞則呈現不同程度之空泡化。(H&E 染色，bar = 500 μm)

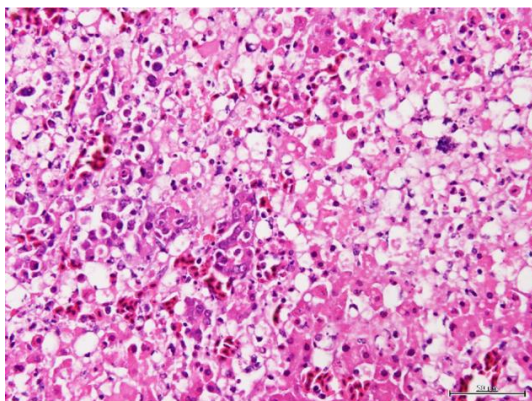


Fig. 5 肝細胞之細胞核內可見兩種包含體：(1) 嗜酸性、小型且與著邊之染色質間有明顯空暈之包含體。
(2) 雙染性 (amorphophilic)、大型且完全將細胞核填滿之包含體。(H&E 染色，bar = 50 μm)

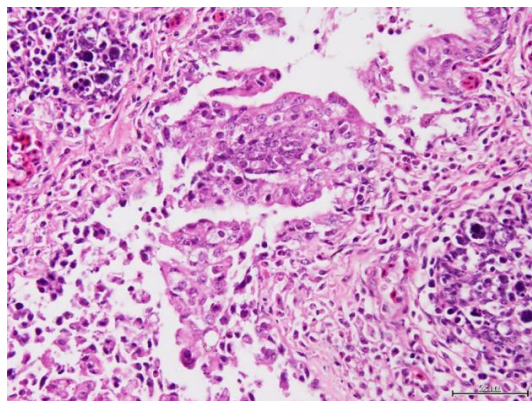


Fig. 6 於華氏囊濾泡小葉間上皮 (interfollicular epithelium) 可見上皮融合，融合細胞內可見同肝細胞核內之包含體。(H&E 染色，bar = 50 μm)

哺乳豬之鏈球菌症 Streptococcal Infection in Nursery Pigs

游能凱*、賴亞茜、張文傑、蔡昇達
台灣維克法蘭斯股份有限公司

摘要 本病例為台南市一貫式養豬場，母豬總飼養頭數約 450 頭。於民國 106 年 10 月份開始哺乳豬隻陸續出現關節腫大及神經症狀（划水樣），發生率約 10%，離乳後此現象更為明顯，且飼料添加藥物效果並不顯著。肉眼病變呈現腦膜血管怒張及表面混濁雲霧樣。組織病變可見大腦及小腦蜘蛛膜下腔水腫及大量嗜中性球浸潤。綜合病歷及病理變化，最終確診為哺乳豬之鏈球菌症。[*通訊作者姓名：游能凱，地址：桃園市八德區忠勇三街 38 號，電話：0970733693，電子郵件地址：albert.yu1002@gmail.com]

關鍵字：哺乳豬、鏈球菌症

前言

豬鏈球菌 (*Streptococcus suis*, *S. suis*) 為一具有莢膜之革蘭氏陽性球菌，其最早於 1951 年在荷蘭發表，而後全球傳統及現代集約化的豬場皆有病例報告。感染 *S. suis* 豬隻其臨床症狀常見多發性關節炎、急性腦膜炎及胸腹水蓄積，嚴重情況下可見敗血症產生。傳播方式包含汙染之環境、器械、感染豬隻之間的水平傳播 [1] 及母豬分娩過程中的生殖道感染或經上呼吸道排菌傳染給仔豬 [2]。

S. suis 在各日齡階段的豬隻皆易分離到，屬於豬隻常在菌叢，且定殖於豬隻上呼吸道、生殖道及消化道。根據莢膜多糖 (Capsular polysaccharides) 可將 *S. suis* 分為 29 個血清型 (1-19、21-25、27-31 及 1/2 型) [3]，其中第 2 血清型流行範圍最廣，危害也最多，其次為第 1 及第 9 血清型，然而最近第 7 血清型也經常被分離出來 [4]。

S. suis 亦為人畜共通傳染病，主要通過皮膚傷口感染，特別是與養豬產業相關之人員，如豬場員工、屠宰場工作人員及獸醫師等，處理病豬時可能會增加感染的機會 [4]，目前在人的病例中多數為第 2 血清型感染，甚至有死亡病例，而第 7 血清型尚未有感染人之病例報告，雖然在豬場內員工受感染之機率較低，但仍需避免傷口曝露於汙染環境中，做好完整之包紮隔離。

病史

本病例為台南市一貫式養豬場，母豬總飼養頭數約 450 頭。於民國 106 年 10 月份開始哺乳豬隻陸續出現關節腫大及神經症狀（划水樣）之臨床症狀，發生率約 10%，離乳後此現象更為明顯，且飼料添加投予藥物效果並不顯著。

肉眼病變

患病動物前肢橈尺關節及腕關節腫大 (Fig. 1)，關節切開之後可見多量黃白色混濁樣液體增加；大腦及小腦組織可見腦膜血管怒張及表面呈混濁雲霧樣 (Fig. 2)。

組織病變

大腦及小腦組織可見蜘蛛膜下腔水腫及大量炎症細胞浸潤，高倍下可見浸潤的炎症以嗜中性球為主 (Fig. 3~Fig. 6)。

實驗室檢驗

微生物分離：於腦部分離出 *Streptococcus suis*。

藥物感受性試驗：自腦部分離出之 *S. suis*，對於 Doxycycline 及 Florfenicol 具有感受性。

診斷

哺乳豬之鏈球菌症 (*Streptococcal Infection in Nursery Pigs*)。

討 論

本病例於臨床可見划水樣神經症狀及在組織病理學檢查下可見化膿性腦膜腦炎病變，因此需與下列疾病進行類症鑑別，常見疾病包括：格拉氏病（Glasser's disease）、水腫病（Edema disease）、鏈球菌感染症及假性狂犬病（Pseudorabies）。

格拉氏病，其病原為副豬嗜血桿菌（*Haemophilus parasuis*），臨床症狀可見咳喘、腹式呼吸、神經症狀及關節腫大，嚴重時豬隻會突然死亡；肉眼病變可見胸腹腔漿液性液體增加及胸腹腔臟器纖維素性物質黏連，關節腔內有乾酪樣物質蓄積；組織病理學檢查下可見纖維素性化膿性腦膜炎及卡他性化膿性支氣管性肺炎。神經症狀雖與本病例相符，與本病例所分離之細菌結果不符，故予以排除 [5]。

水腫病，其病原為分泌 Shiga 毒素（Stx）之大腸桿菌（*Escherichia coli*），臨床症狀可見下痢、共濟失調、眼瞼水腫；肉眼病變可見眼瞼、胃底部及腸繫膜等部位水腫；組織病理學檢查可見小動脈管包括之腦血管周圍之水腫或類纖維素變性。但在本病例中肉眼及組織病理學檢查均缺相關病變，故予以排除 [6]。

假性狂犬病，其病原屬於疱疹病毒科（*Herpesviridae*），為雙股 DNA 且具有封套之病毒，臨床上可見仔豬呈滑水狀之神經症狀，肉眼病變可見肝臟、脾臟及肺臟多發針狀白點，顯微病變可見肝臟、脾臟、肺臟等多重臟器多發局部凝固性壞死灶、出血及嗜酸性核內包含體出現。以上划水狀之臨床症狀雖與本病例符合，但肉眼病變及顯微病變均不符且分子生物學檢測結果為陰性，故予以排除 [7]。

鏈球菌感染症，其病原為豬鏈球菌，造成之神經症狀包括共濟失調、眼球震顫、麻痺、划水狀、後弓反張及抽搐，臨床症狀與 PR 相似，但肉眼病變可見腦膜血管怒張並呈雲霧狀、關節囊液增多及組織病理學之化膿性腦膜腦炎。以上臨床症狀、肉眼病變及顯微病變與本病例相符，且微生物學檢測結果為陽性，故予以保留 [4]。

建議畜主針對發病族群投藥治療，以針劑治療早期發病豬隻，泡水給予同批仔豬及飼料添加於下一批豬隻以預防感染，另外須注意新女豬更新速度是否過

快、是否更新及衛生消毒剪齒及閹豬器具、畜舍是否有尖銳物、畜舍消毒及檢視投藥計畫。

參考文獻

1. 潘銘正、蔡向榮。豬鏈球菌症。引自：簡明獸醫傳染病學。藝軒圖書出版社，台北，23-24，2005。
2. Cloutier G, D'Allaire S, Martinez G, Surprenant C, Lacouture S, Gottschalk M. Epidemiology of *Streptococcus suis* serotype 5 infection in apig herd with and without clinical disease. *Vet Microbiol* 97: 135-151, 2003.
3. Athey TB, Teatero S, Lacouture S, Takamatsu D, Gottschalk M, Fittipaldi N. Determining *Streptococcus suis* serotype from short-read whole-genome sequencing data. *BMC Microbiol* 16: 162, 2016.
4. Gottschalk M. Streptococcosis. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW. Diseases of swine. 10th ed. John Wiley & Sons Ltd, USA, 841-855, 2012.
5. Aragon V, Segalés J, Oliveira S. Glässer's Disease. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, eds. Diseases of swine. 10th ed. John Wiley & Sons Ltd, USA, 760-769, 2012.
6. Fairbrother JM, Gyles CL. Colibacillosis. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, eds. Diseases of swine. 10th ed. John Wiley and Sons Ltd, USA, 723-749, 2012.
7. Brown DL, Van Wettere AJ, Cullen JM. Hepatobiliary system and exocrine pancreas. In: Zachary JF, ed. Pathologic basis veterinary disease. 6th ed. Elsevier, Canada, 440-442, 2017.



Fig. 1 外觀：關節腫大。

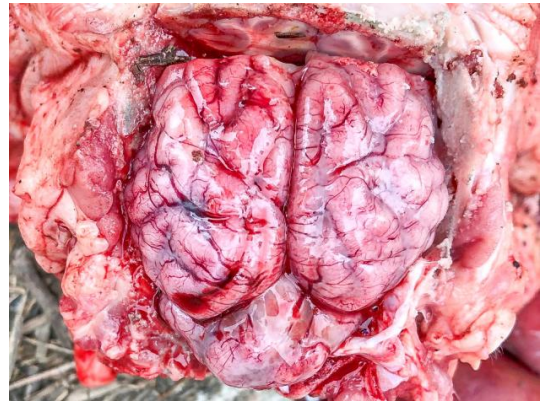


Fig. 2 大腦：腦膜血管怒張及表面混濁雲霧樣。

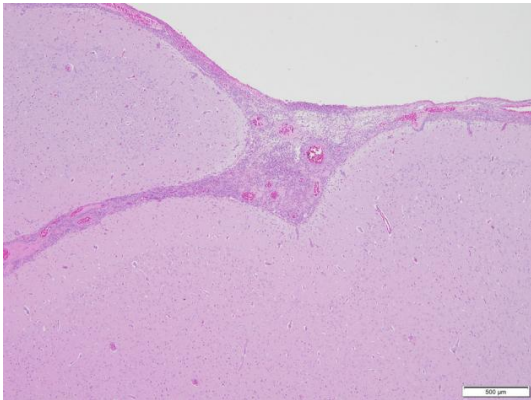


Fig. 3 大腦：蜘蛛膜下腔水腫及大量嗜中性球浸潤。(H&E 染色，bar = 500 μm)

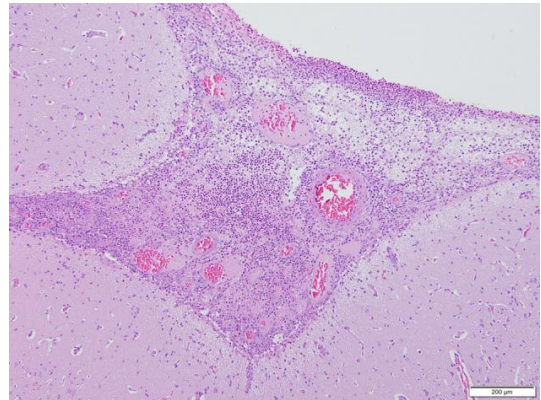


Fig. 4 大腦：蜘蛛膜下腔水腫及大量嗜中性球浸潤。(H&E 染色，bar = 200 μm)

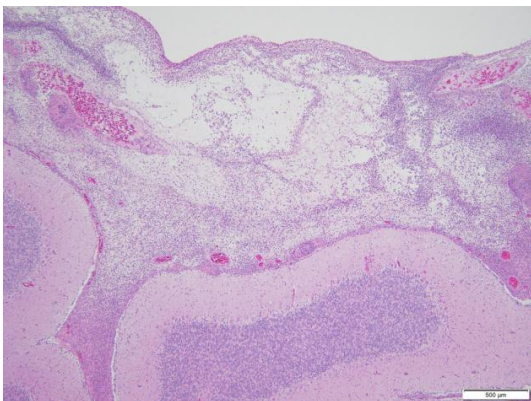


Fig. 5 小腦：蜘蛛膜下腔水腫及大量嗜中性球浸潤。(H&E 染色，bar = 500 μm)

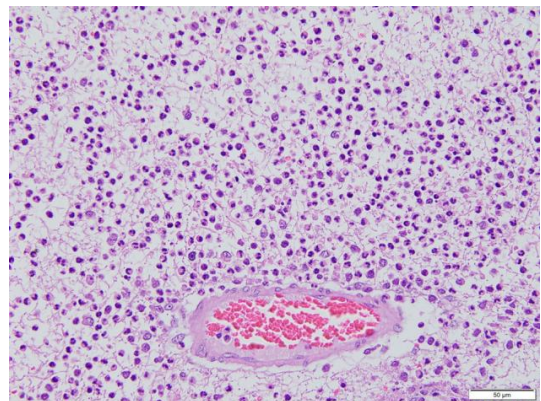


Fig. 6 小腦：蜘蛛膜下腔水腫及大量嗜中性球浸潤。(H&E 染色，bar = 50 μm)

哺乳豬之豬赤痢 Swine Dysentery in Suckling Pigs

郭鴻志、涂甯傑、張銘煌、陳秋麟、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 本病例為雲林縣某一貫化養豬場。該批哺乳豬共 20 床約 200 隻，臨床症狀出現鮮紅色至暗紅色血痢之情形，粗發病率為 10%，死亡率為 0%。肉眼盲腸腔內黑色糊狀樣內容物蓄積，盲腸及結腸黏膜面潮紅，且黏膜表面有疑似糜爛至潰瘍病灶。組織病變結腸黏膜層淺層糜爛及明顯增厚，腺窩擴張及杯狀細胞增生，腺窩腔內含大量黏液及少量壞死細胞碎片。黏膜固有層少量出血及大量單核炎症細胞浸潤。於鍍銀染色下，腺窩腔內有大量螺旋樣菌體蓄積，並於結腸分離出 *Brachyspira hyodysenteriae*，最終確診為哺乳豬之豬赤痢 (Swine dysentery in suckling pigs)。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：(05) 273-2941，電子郵件地址：vplody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：哺乳豬、豬赤痢

前言

短螺旋體屬 (*Brachyspira*) 中有 6 種可於豬隻消化道發現，但僅有 2 種對豬隻具有病原性：包括 *Brachyspira hyodysenteriae* 及 *Brachyspira pilosicoli*，前者主要引起豬赤痢，後者則主要造成豬結腸螺旋體病 (Porcine colonic spirochetosis)。本病例是由豬赤痢短螺旋體 (*Brachyspira hyodysenteriae*, BH) 感染所引起，BH 為短螺旋體科 (*Brachyspiraceae*) 短螺旋體屬，好發於離乳豬至生長豬階段，其他週齡豬隻亦可能感染，主要造成豬隻大腸性疾病，臨床症狀呈現灰色下痢或血樣性下痢、厭食、脫水、死亡及導致豬隻飼料換肉率不佳，而造成農民經濟上的損失 [4, 6]。目前對於 BH 之致病機轉尚未明瞭，僅知道某些風險因子可能增加豬隻受感染的機會，例如：緊迫、豬隻混養、密集飼養、環境髒亂、腸道菌叢失衡、引進新豬群及機械性傳播 (野生動物、人員、車輛、工具) 等 [1]。

病史

本病例為雲林縣某一貫化養豬場。該批哺乳豬共 20 床約 200 隻，臨床症狀出現鮮紅色至暗紅色血痢之情形，粗發病率為 10% (20/200)，死亡率 0% (0/200)。於民國 106 年 12 月 19 日送檢 2 隻 25 日齡之哺乳豬至本校動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

臨床症狀

豬隻排出黏液樣鮮紅色至暗紅色之血樣下痢便。

肉眼病變

肉眼病變可見盲腸腔內暗紅色糊狀樣內容物蓄積 (Fig. 1)，盲腸及結腸腸壁增厚、黏膜面潮紅，且黏膜表面有疑似糜爛至潰瘍病灶 (Fig. 2)。

組織病變

結腸黏膜層淺層糜爛及明顯增厚 (Fig. 3)，腺窩擴張及杯狀細胞增生，腺窩腔內含大量黏液及少量壞死細胞碎片、黏膜固有層輕微出血 (Fig. 4) 及中等量嗜中性球浸潤 (Fig. 5)。於鍍銀染色下，可見腺窩腔內有大量螺旋樣菌體 (Fig. 6)。

實驗室檢查

微生物分離：結腸分離出豬赤痢短螺旋體。

分子生物學檢查：將培養之豬赤痢短螺旋體抽取核酸，利用特異引子進行鑑定，檢出 *flaB1* 基因，判定為 *Brachyspira hyodysenteriae*。

診斷

哺乳豬之豬赤痢 (Swine Dysentery in Suckling Pigs)。

討 論

哺乳豬之血痢，需鑑別之疾病包含梭菌症（Clostridiosis）及球蟲症（Coccidiosis）。Clostridium perfringens Type C 感染引起梭菌症為臨床上最常見造成哺乳豬血痢之病因，好發於小於一週齡新生仔豬，臨床豬隻可見血樣下痢、虛弱、脫水及死亡，肉眼及顯微病變主要出現於空迴腸，有時候可以侵犯至近端結腸，肉眼病變可見小腸黏膜面潮紅、出血及氣腫，顯微病變可見小腸絨毛壞死脫落、黏膜層及黏膜下層出血、氣腫及炎症細胞浸潤，於革蘭氏染色下可見黏膜下層有大量革蘭氏陽性桿菌蓄積 [7]。球蟲症（Coccidiosis）於豬隻由 Isospora suis 感染所引起，好發於 7-11 日齡豬隻，但各年齡豬隻皆有感受性，臨床症狀主要可見黃色至灰色下痢便、脫水、皮毛粗剛及生長緩慢，嚴重感染時也會有血痢的情形，肉眼及顯微病變主要出現於小腸。肉眼病變可見小腸黏膜面有纖維素壞死性偽膜，顯微病變可見小腸絨毛萎縮、融合、腺窩增生、壞死性腸炎、出血，於腸細胞內可見裂殖體及配子體，於糞便檢查可見球蟲卵囊 [5]。本病例之病變位置為結腸，與上述梭菌症及球蟲症好發腸段及病變皆不相同，故排除這兩種疾病。

針對豬赤痢之治療，嚴重發病豬隻以肌肉注射投予抗菌劑控制病情，為了清除場內豬赤痢短螺旋體，潛在感染之豬隻則可藉由飲水或飼料投予抗菌劑來進行治療，根據抗微生物藥物感受性試驗的結果，選擇以下藥物進行治療，投予方法及劑量如下所示：

1. Tiamulin 10 mg/kg 肌肉注射，連續投藥 3 天。100-200 g/T 飼料添加，連續投藥 3-4 週 [4]。

2. Lincomycin 8 mg/kg 肌肉注射，連續投藥不可超過 10 天。110 g/T 飼料添加，連續投 3-4 週 [2, 4]。

於本病例中，豬赤痢發生於 3-4 週齡之哺乳豬，推測造成本病例中哺乳豬發病的原因可能為攜帶病原之母豬持續於環境中排菌，且由於環境衛生管理不當，使病菌長期存於糞尿之中，當仔豬接觸環境中大量病原時，再因飼養管理不當所產生之緊迫，便導致本病的發生。由於 BH 能長期存在於豬群體內，且經常為亞臨床型感染，而使疾病本身不易於察覺及清除，且 BH 能於場內不同年齡層間循環感染，故本病之預防勝於治療。根據文獻，全場淨空並重新引進 BH 陰性之新豬群，被認

為是目前對於 BH 感染最有效之清除方式，此方法對於非一貫化場及小規模飼養場較容易實踐，所損失的經濟成本也較少，相對於一貫化場及大規模飼養場，例如本病例，則較難施行，所需花費的成本也較大，故僅能建議畜主，先從加強生物安全、改善環境清潔及減少豬隻緊迫做起，母豬以飼料或飲水方式投予抗菌劑以減少排菌量，豬舍嚴格執行統進統出，以避免不同年齡層豬隻混養及達到消毒之最大效益，而阻斷病原於場內循環感染的機會 [3, 4]。

參考文獻

1. 劉朝鑫、謝文逸、許晉賓、林志勳、余碧。生產醫學觀點探討豬隻常見疾病及防治策略。引自：豬隻飼養管理與安全用藥手冊。台北，行政院農業委員會動植物防疫檢疫局，40-41，2015。
2. 劉朝鑫、謝文逸、許晉賓、林志勳、余碧。豬隻常用抗菌劑使用注意事項。引自：豬隻飼養管理與安全用藥手冊。台北，行政院農業委員會動植物防疫檢疫局，44-60，2015。
3. Avelino AO, Francisco JML, Héctor A, Ana C, Pedro R. Swine dysentery: aetiology, pathogenicity, determinants of transmission and the fight against the disease. Int J Environ Res Public Health 10: 1927-1947, 2013.
4. Hampson DJ. Brachyspiral colitis. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, eds. Diseases of swine. 10th ed. Wiley-Blackwell, John Wiley & Sons, NJ, 680-694, 2012.
5. Lindsay DS, Dubey JP, Santín-Durán M, Fayer R. Coccidia and other protozoa. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, eds. Diseases of swine. 10th ed. Wiley-Blackwell, John Wiley & Sons, NJ, 895-907, 2012.
6. Meyer RC, Simon J, Byerly CS. The etiology of swine dysentery. II. Effect of a known microbial flora, weaning and diet on disease production in gnotobiotic and conventional swine. Vet Pathol 11: 527-534, 1974.
7. Songer JG. Clostridiosis. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW eds. Diseases of swine. 10th ed. Wiley-Blackwell, John Wiley & Sons, NJ, 709-720, 2012.



Fig. 1 盲結腸腔內暗紅色糊狀樣內容物蓄積。



Fig. 2 盲腸及結腸腸壁增厚、黏膜面潮紅，且黏膜表面有糜爛樣病灶。

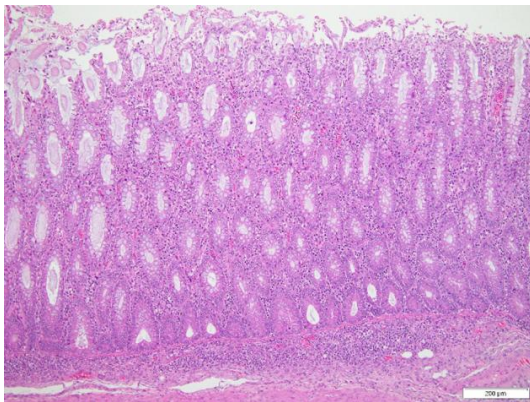


Fig. 3 結腸黏膜層淺層糜爛及明顯增厚。(H&E 染色，bar = 200 μm)

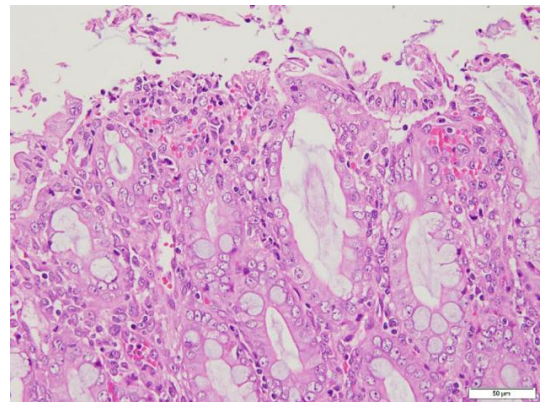


Fig. 4 結腸腺窩擴張及杯狀細胞增生，腺窩腔內含大量黏液，黏膜固有層輕微出血。(H&E 染色，bar = 50 μm)

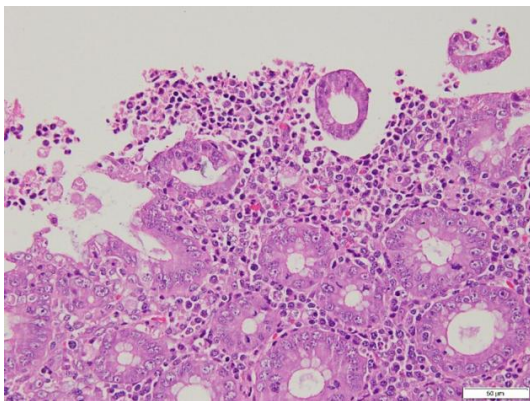


Fig. 5 結腸黏膜固有層中等量嗜中性球浸潤。(H&E 染色，bar = 50 μm)

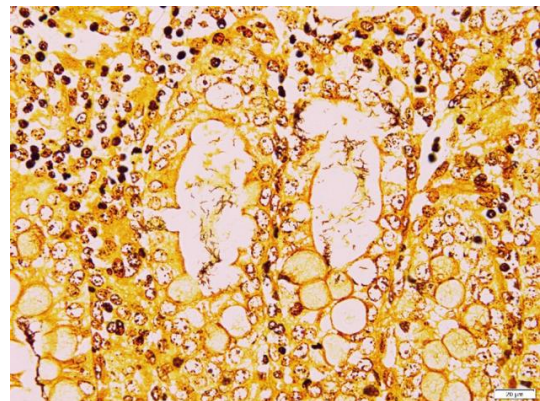


Fig. 6 結腸擴張之腺窩腔內有大量螺旋樣菌體。(Silver stain, bar = 20 μm)

豬赤痢 Swine Dysentery

陳又瑄¹、李伊嘉^{1,2}、林昭男^{1,2}、邱明堂^{*1,2}

¹國立屏東科技大學獸醫學系

²國立屏東科技大學動物疾病診斷中心

摘要 台灣南部某一貫化商業豬場，該場生長肥育期豬隻從今年 9 月至今持續發生血痢症狀，本次隨機選取 1 頭 14 週齡臨床上出現血色痢便且未治療之肥育豬進行剖檢。肉眼下可見其結腸腸腔內充滿血樣內容物，結腸黏膜表面出血、壞死，且有偽膜覆蓋。直腸黏膜面可見潮紅，腸繫膜淋巴結呈現潮紅腫大。組織病變可見多處結腸之黏膜面呈現嚴重瀰漫性表層壞死，伴隨大量嗜中性球、單核炎症細胞浸潤及纖維素蓄積於黏膜固有層。在鍍銀染色下，結腸黏膜層腺窩腔可見大量黑色細長彎曲絲狀之螺旋狀菌體。分子生物學檢測中，於結腸區段測得豬赤痢螺旋體（*Brachyspira hyodysenteriae*）核酸陽性，最終確診為豬赤痢（swine dysentery）感染。[*通訊作者姓名：邱明堂，地址：屏東縣內埔鄉學府路 1 號，電話：(08)770-3202#5058，電子郵件地址：mtchiou@mail.npust.edu.tw]

關鍵詞：肥育豬、豬赤痢、豬赤痢螺旋體

前言

豬赤痢（swine dysentery）以豬隻黏液血樣下痢為典型症狀，為一種嚴重傳染性疾病。豬赤痢是由豬赤痢螺旋體（*Brachyspira hyodysenteriae*）感染造成，是一種具移動性鞭毛且可以產生溶血素（hemoslyin）之厭氧菌 [1]。豬赤痢好發於 15-70 公斤之生長肥育豬，而母豬與哺乳豬則亦可能發病。

病史

該場為台灣南部飼養規模 1,700 頭母豬且餵食公司料之一貫化商業化豬場，畜主反應該場生長肥育期豬隻於今年 9 月引進其他來源豬隻後開始出現赤紅色痢便，病程已持續約 2 個月，且發病率及死亡率均高，故送檢 1 頭 14 週齡出現臨床症狀之未治療豬隻至診斷中心進行剖檢。

肉眼病變

豬隻臨床上可見血色痢便（Fig. 1）。結腸之腸繫膜呈現輕微水腫，其結腸腸腔內充滿血樣內容物，黏膜表面可見出血、壞死，且有偽膜覆蓋。直腸黏膜面可見中度潮紅伴隨些微黏液產生，腸繫膜淋巴結呈現潮紅腫大（Fig. 2、Fig. 3）。

組織病變

部分結腸區段之黏膜面呈現瀰漫性

淺層之凝固樣壞死，伴隨大量嗜中性球、單核炎症細胞浸潤及纖維素蓄積於黏膜固有層（Fig. 4、Fig. 5）。在鍍銀染色下，結腸黏膜層腺窩腔可見大量黑色細長彎曲絲狀疑似赤痢菌之螺旋狀菌體。（Fig. 6）。

實驗室檢驗

微生物學檢查：自病豬之結腸、直腸及腸繫膜淋巴結進行鈎菌，於 blood agar plate 及 MacConkey agar plate 於 37°C、5% CO₂ 培養 24-48 小時後，均未分離出有意義菌落。

特殊染色：取結腸及直腸之石蠟切片，以鍍銀染色（Warthin-Starry stain）法染色，於黏膜固有層及腺窩腔中可見大量黑色細長彎曲絲狀疑似赤痢菌體之螺旋狀菌體。

分子生物學檢查：採集病豬之迴腸檢測胞內勞森菌（*Lawsonia intracellularis*）結果為陰性。結腸進行豬赤痢螺旋體（*Brachyspira hyodysenteriae*）及豬腸道螺旋體（*Brachyspira pilosicoli*）檢測，前者結果為陽性，後者為陰性。

診斷

肥育豬隻之豬赤痢。

討 論

Brachyspira hyodysenteriae 呈螺旋狀，長 6-8.5 μm ，寬 0.32-0.38 μm ，菌體兩端具周質鞭毛 (periplasmic flagella) 有助於運動穿過黏稠的食糜及黏液，也參與定殖於結腸上皮之能力 [2]。本病原之溶血活性為其重要毒力因子 [3]，產生之溶血素 (hemolysin) 可溶解細胞膜，特別是紅血球之細胞膜，造成紅血球破裂死亡並大量破壞大腸黏膜上皮組織，引起發炎反應、大量黏液產生及多發性出血點等，臨床上豬隻排出黏液血樣下痢便為典型症狀，而此須與其它引起出血性壞死性腸炎如沙門氏菌症、增生性腸病、梭菌性腸炎及豬鞭蟲症等做類症鑑別。

豬赤痢之主要病變為大腸黏膜淺層瀰慢性壞死；沙門氏菌感染於腸管可見局部廣泛至瀰漫性潰瘍，屬於較深層之壞死病灶，伴隨大量嗜中性球浸潤於黏膜下層，並可能引起全身性感染；增生性腸病之特徵為黏膜及腺體過度增生，於鍍銀染色下可見黑色彎曲之 *Lawsonia intracellularis* 寄生於腸管上皮細胞內；梭菌感染亦可造成出血性壞死性腸炎，伴隨多發局部性，大小不一之氣腫病灶；豬鞭蟲症之病變程度受寄生數量影響而變化，主要以卡他性出血性腸炎為主，可藉由在病灶區發現蟲體或糞便檢查蟲卵來確診。然而，這些引起腸道病變之病原尚需仰賴後續細菌分離鑑定或分子生物學檢測進行輔助診斷。

目前防治或治療豬赤痢的主要方法為抗生素使用，Tiamulin、Lincomycin 及巨環類抗生素 Tylosin 已被廣泛使用於治療此疾病 [4]，但隨著演化及特定基因位點改變，現已出現抗藥性菌株 [5]，此外，豬隻因生病而食慾下降退料，以至於未能攝取足量抗生素也是導致治療失敗的原因。另外，尚無有效方法或疫苗可將腸道中的豬赤痢螺旋體完全去除。*Brachyspira hyodysenteriae* 一般存在結腸腸腔及黏膜中，並利用溶於血中之營養進行增殖，但此病原有時亦會存活於小腸腸腔，此時菌體會暫停代謝，它們不吸收養分及藥物，如血中有效藥物成分消退時，即會有大量赤痢螺旋體移入大腸，而導致疾病發生。

因病原在潮濕糞便中具環境耐受性，最長可存活 112 天，所以有效的消毒

必須要以徹底的清潔工作為前提。使用四級胺類化合物及有機酸都是有效的消毒劑。清洗消毒後的欄舍應空欄至少三天以上，避免豬赤痢之復發。

如同本次病例，大部分豬場是由購入帶原豬隻而造成感染，所以應從已知豬赤痢清除之豬場購買種豬，且最好固定單一購買來源。活豬引進時，須隔離觀察 4-6 週以上，必要時依照場內需求執行特定樣本採樣檢查，經確認無重傳染病後始可進場，從源頭上杜絕病原進入 [6]。

參考文獻

1. Alvarez-Ordóñez A, Martínez-Lobo FJ, Arguello H, Carvajal A, Rubio P. Swine dysentery: aetiology, pathogenicity, determinants of transmission and the fight against the disease. *Int J Environ Res Public Health* 10: 1927-1947, 2013.
2. Charon NW, Goldstein SF. Genetics of motility and chemotaxis of a fascinating group of bacteria: the spirochetes. *Annu Rev Genet* 36: 47-73, 2002.
3. Mahu M, Pauw ND, Maele LV, Verlinden M, Boyen F, Ducatelle R, Haesebrouck F, Martel A, Pasmans F. Variation in hemolytic activity of *Brachyspira hyodysenteriae* strains from pigs. *Vet Res* 47: 66, 2016.
4. Prasek J, Sperling D, Lobova D, Smola J, Cizek A. Antibiotic susceptibility of *Brachyspira hyodysenteriae* isolates from Czech swine farms: a 10-year follow-up study. *Acta Vet Brno* 83: 3-7, 2014.
5. Mahu M, Pasmans F, Vranckx K, Pauw ND, Maele LV, Vyt P, Vandersmissen T, Martel A, Haesebrouck F, Boyen F. Presence and mechanisms of acquired antimicrobial resistance in Belgian *Brachyspira hyodysenteriae* isolates belonging to different clonal complexes. *Vet Microbiol* 207: 125-132, 2017.
6. Rajska M, Kempa W, Wilczynski K. Experiences with Control Programme of Swine Dysentery in A Typical POLISH Pig Unit. In *Proceedings of the 20th International Pig Veterinary Society Congress*; Durban, South Africa, 22-25, 2008.



Fig. 1 豬隻臨床上可見排出大量混以黏液及血液之水樣痢便。



Fig. 2 結腸內可見腥臭之血樣內容物，其黏膜表面呈現出血、壞死，且有偽膜覆蓋。



Fig. 3 直腸黏膜面可見中度潮紅伴隨些微黏液產生。

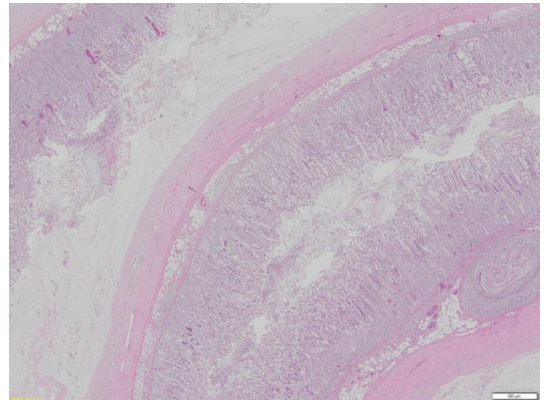


Fig. 4 部分結腸區段之黏膜面呈現瀰漫性淺層之凝固樣壞死。(H&E 染色，bar = 500 μ m)

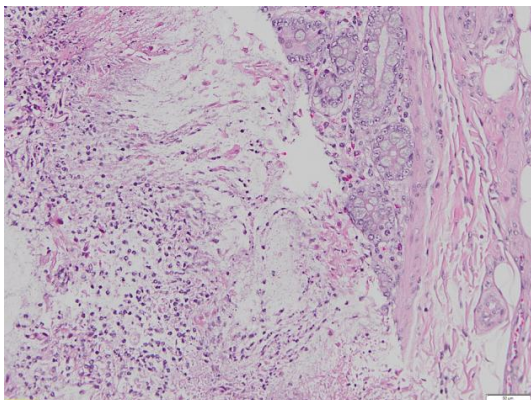


Fig. 5 高倍鏡下，結腸黏膜面可見大量壞死細胞碎片、大量嗜中性球、單核炎症細胞浸潤及纖維素蓄積於黏膜固有層。(H&E 染色，bar = 50 μ m)

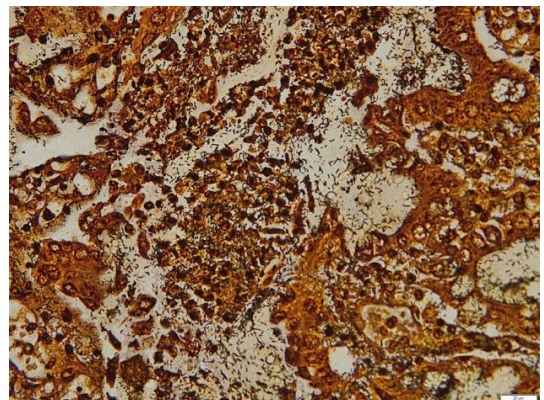


Fig. 6 鍍銀染色下，於黏膜固有層及腺窩腔中可見大量黑色細長彎曲絲狀疑似赤痢菌體之螺旋狀菌體。(鍍銀染色，bar = 20 μ m)

貓尾部實體樣囊樣頂泌腺腺管腺瘤 Solid-Cystic Apocrine Ductular Adenoma in the Tail of a Cat

張皓凱¹、許皓偉²、邱慧英*¹

¹ 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

² 佳諾動物醫院（台南）

摘要 患貓為一約十二歲半之雌性混種貓，其尾部皮膚團塊，經外科手術切除後送病理學檢驗。送檢團塊大小約 3×2×1.5 公分，位於真皮層及皮下層間，形成多發性囊樣、葉狀及高細胞密度的實質結構，切開有澄清液體流出。鏡下可見真皮層具有擴張式生長之多發性囊及葉狀嗜鹼性團塊，囊樣中心為大量嗜伊紅性分泌物，團塊於細胞密度較高處，可見有局部的鱗狀上皮細胞分化，伴隨角質形成，中倍及高倍鏡下，細胞呈立方至高柱狀上皮樣細胞，細胞與細胞邊界部份不甚明顯，細胞質呈嗜伊紅性顆粒狀，其細胞核呈圓形空泡樣，有輕度至中度的大小不一，未見明顯的有絲分裂相。根據其組織細胞形態，該患貓尾部皮膚檢體診斷為實體樣、囊樣頂泌腺腺管腺瘤。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：台中市南區興大路 145 號動物疾病診斷中心 4 樓 403 室，電話：(04) 2284-0894，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：Apocrine ductular adenoma、solid-cystic、cat、tail skin

前言

頂泌腺腺管腺瘤（apocrine ductular adenoma）為具有頂泌腺腺管上皮細胞分化的皮膚附屬組織良性腫瘤，在犬相當常見，但貓較為少見，其它家畜則甚少發現。此腫瘤多發生於中老年的動物體，犬好發年齡為 8–12 歲，貓好發年齡為 6–13 歲，但亦可見於 1 歲以下的年幼個體。犬好發品系包含有古代牧羊犬（old English sheepdog）、鬆獅犬（Chow chow）、黃金獵犬（golden retriever）等長毛品系犬；貓好發品系為喜馬拉雅貓（Himalayan）及波斯貓（Persian cats）。雄性犬有略高的發生率，但貓則無性別趨向 [1]。

本腫瘤可發生於全身各處富有毛髮之皮膚，但多見於犬的頭頸部及四肢，貓則多發生於頭部。腫瘤多位於真皮層深層或皮下層，並形成向表皮突起的柔軟團塊，其切面常可見呈富結締組織的多囊樣結構，並有透明水狀液體蓄積，並與周圍組織分界明顯，但無明顯的包被（poorly encapsulated）。在貓，腫瘤中心的囊狀結構可能具有深棕色顆粒沉著。過去部份貓的此類腫瘤病例，被分類為「具管狀分化的基底細胞腫瘤（basal cell tumors with lumen formations）」，但較新的文獻已重新將其分類為貓頂泌腺腺管腫瘤（feline apocrine ductular adenoma）[1]。

根據其腫瘤的組織型態，可分類成 2 個不同的亞型：典型（classical）及實質囊樣型（solid-cystic），實質囊樣型過去被分類為基底細胞瘤的一型。犬的此類腫瘤多為典型的腺管腺瘤，但貓以實質囊樣型為主。典型的腺管腺瘤對周圍組織侵犯性低，罕見轉移，相對的，實質囊樣型常對周圍組織表現局部較強的侵犯能力（locally aggressive），但亦罕見轉移 [2]。

病史

據送檢資料顯示，患貓為一約 12.5 歲齡，體重約 4.4 公斤之已結育雌性混種貓，臨床主訴為患貓尾部有一直徑約 2.5 公分之皮膚團塊。患貓於 2018 年 6 月 21 日就診時進行過血液學檢查，發現血中鉀離子濃度過低，臨床獸醫師給予液態鉀離子補充劑（鉀寶，K-Plus）進行治療，當日未進行尾部團塊切除手術。患貓於 8 月 7 日回診時，血液學檢查確定血鉀濃度已達正常值，進行外科手術切除尾部團塊。

肉眼病變

送檢檢體為含毛髮之皮膚檢體，大小約為 3×2×1.5 公分。檢體以中性福馬林固定保存，送達時已有間距 1 公分平行連續切開，其真皮層具有囊樣結構，內含少量澄清透明液體蓄積（Fig. 1）。團塊整體觸

感軟而富彈性，組織切割修整時局部有細砂粒樣的硬塊感，將檢體完全切開，橫切面真皮層組織間具有瀰漫性均質乳白色結構，內含大小不一的多囊腔樣結構，囊腔內壁有多量的細小乳突樣小突起 (Fig. 2)。

組織病變

檢體於低倍鏡下，可見於真皮層至皮下層間具有大小不一，擴張式生長之多囊樣腫瘤團塊，部份囊腔內可見有嗜鹼性細胞襯底，局部有乳突樣結構形成 (Fig. 3)，部份囊腔結構周邊有嗜鹼性細胞呈實質樣 (solid) 團聚，並疑似有浸潤式生長情形，與周圍正常組織分界不甚明顯，但送檢的組織團塊未包括完整的腫瘤邊界，檢體真皮層深處採樣切面中，仍可見有大量的腫瘤細胞存在 (Fig. 4)。中高倍鏡下，嗜鹼性腫瘤團塊間有不等量的纖維結締組織區隔，將腫瘤分割成大小不一的多分葉狀 (multilobulated)、島狀 (islands) 及管狀 (tubule) 結構 (Fig. 5)。腫瘤呈嗜鹼性上皮樣細胞，其黏附於基底膜樣結構上，並向頂端突出，細胞由3層到多層排列生長，部份視野中可見呈囊腔樣、腺瘤樣排列之腫瘤細胞，其腺體間質間有中等量的淋巴球性炎症反應 (Fig. 6)。高倍下，腫瘤細胞呈立方至多角形，細胞質呈嗜伊紅性顆粒樣，多數細胞間分界不明顯，部份細胞的胞質內具有大型空泡，腫瘤細胞的核多呈圓形至多角形，有輕度的大小不一，染色性深淺不一，但多呈現空泡樣，有細針點狀核染質 (finely stippled chromatin) 及位於細胞核中心的1個明顯的核仁 (distinct nucleolus)。腫瘤細胞的有絲分裂不甚明顯，平均4-5個高倍視野下僅見1個有絲分裂相。部份管狀結構腫瘤細胞，於近管腔中心處可見有鱗狀上皮細胞分化 (squamous differentiation)，並可見有角質堆積，伴隨壞死細胞碎片分佈。

診斷

貓尾部實體樣囊樣頂泌腺腺管腺瘤。

討論

頂泌腺 (apocrine gland) 或變種頂泌腺 (modified apocrine gland) 如耑腺

(ceruminous) 或肛門囊腺 (anal sac gland)，其腺體細胞及腺管皆有形成腫瘤的可能性。根據其腫瘤細胞的分化及形態學特徵，可分為頂泌腺腺瘤 (apocrine adenoma)、複合或混合型腺瘤 (complex and mixed apocrine adenoma) 同時具有腺體及肌上皮細胞軟骨及骨分化之類型，須與混合型乳腺癌類症鑑別)、腺管腺瘤 (ductular adenoma) 等 [1]，近年尚有病例報告指出，犬乳腺有腺管腺瘤伴隨皮脂細胞分化 (sebaceous differentiation) 的亞型，另有犬透明細胞特徵性頂泌腺腺瘤 (apocrine gland adenoma with clear cell variant) 病例報告，此類型在人類較常見於小汗腺 (eccrine gland) 腺瘤，在犬隻則少有報告，其特徵與毛囊幹細胞來源的上皮細胞癌 (follicular stem cell carcinoma) 相似 [3, 5]。

上述腫瘤類型中，貓較常見的為實質囊樣型的腺管腺瘤 (solid-cystic ductular adenoma) 與本病例所見相同。本病例患貓的腫瘤出現於尾部皮膚，與一般貓常見發生於頭頸部不同。本病例之送檢檢體雖無明顯的血管及淋巴管內腫瘤栓子存在，但檢體的腫瘤團塊無明確的腫瘤邊界，於真皮層最深層處仍有大量的腫瘤細胞存在，故術後患貓有極高的機會復發。相較於犬，貓的頂泌腺腺管腺瘤較可能會明顯的由真皮深處向外突出於表皮，並形成潰瘍，貓有明顯潰瘍形成的大型頂泌腺腫瘤有較高的比例是惡性腫瘤，對周圍組織具有相當的侵犯能力，亦可能侵犯淋巴管形成轉移，但轉移病例極為少見 [1]。

此腫瘤以常規 H&E 染色一般多可正確的診斷，但同為皮膚附屬組織來源腫瘤，鑑別診斷幾可能須考慮惡性腺管腺癌 (ductular carcinoma)、彩帶型毛髮母細胞瘤 (ribbon trichoblastoma)、及毛髮上皮細胞瘤 (trichoepithelioma)。腺管腺癌通常具細胞排列較不規則，缺乏明顯的多分葉狀結構 (multilobular appearance)，細胞整體呈隨機浸潤式生長，有高多形性的細胞及細胞核，核仁及有絲分裂明顯等特徵；彩帶型毛髮母細胞瘤缺乏如腺管上皮細胞瘤般的腺管細胞堆疊等特徵；毛髮上皮細胞瘤則不會有腺管分化，且細胞以基底樣細胞及鱗狀上皮樣細胞為主，有明顯的角質形成 [2]。除了組織形態學外，上

述腫瘤尚可以使用免疫組織化學染色 (immunohistochemistry, IHC) 輔助診斷, IHC 常使用於診斷此腫瘤的標記 (marker) 包含有 CK19、CAM5.2、CK14、CK8、p63。其中 CK19、CAM5.2 及 CK8 可用於標定腺管上皮細胞 (luminal cells); 腺管的基底樣細胞 (basaloid cell) 則會呈現 CK8、CK14 及 p63 陽性; α -SMA 用以標定平滑肌組織, 但在上皮細胞癌 (carcinoma) 時會有陽性表現在腫瘤細胞上 [4]。另外, 同為汗腺的外泌汗腺 (小汗腺, eccrine gland) 形成之腺瘤, 上述 IHC 表現皆與頂泌腺腺瘤相同, 故若欲區分此二者須使用它種的標記, 有文獻指出, 頂泌腺腺瘤具有溶菌酶 (lysozyme), 故可使用溶菌酶抗體區分二者 [5], 惟外泌腺腺瘤在動物甚少發生 [3]。

參考文獻

1. Goldschmidt MH, Goldschmidt KH. Epithelial and melanocytic tumors of the skin. In: Tumors in domestic animals, 5th. Meuten, D.J. ed. Wiley Blackwell, Oxford, UK, 88-141, 2015.
2. Joint pathology center. JPC #2147437, dog. JPC systemic pathology, integumentary system, October, 2013, I-N07. https://www.askjpc.org/vspo/show_page.php?id=VmtOSVlyafNlbG84WGVVCZEJwdDkzdz09.
3. Matthias N, Lockworth CR, Zhang F, Lee MH, Yeung SCJ, Tsai KY, & Hamir AN. Multiple cystic sweat gland tumors in transgenic mice. Comp Med 62: 27-30, 2012.
4. Michishita M, Yasui J, Nakahira R, Yoshimura H, & Takahashi K. Apocrine sweat gland ductal adenoma with sebaceous differentiation in a dog. Case Reports Vet Med 2013: 1-4, 2013.
5. Nibe K, Uchida K, Itoh T, & Tateyama S. A case of canine apocrine sweat gland adenoma, clear cell variant. Vet Pathol 42: 215-218, 2005.



Fig. 1 檢體為尾部皮膚團塊，其真皮組織呈囊樣結構，切開有少量澄清液體流出。



Fig. 2 將組織平行橫切後，可見團塊切面呈多囊樣。囊腔內層有細小的乳突樣小凸起。

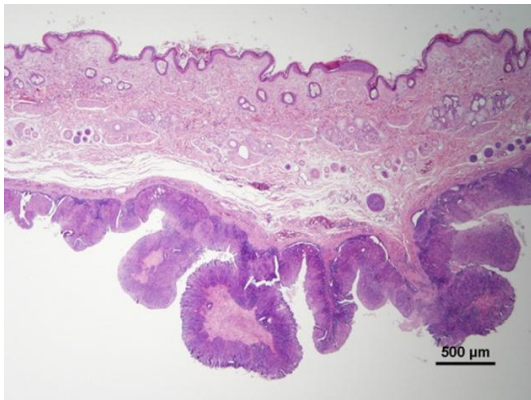


Fig. 3 檢體於低倍鏡下，真皮層可見多囊樣結構，並有嗜鹼性細胞襯底，局部有乳突樣結構形成。(H&E 染色，bar = 500 μm)

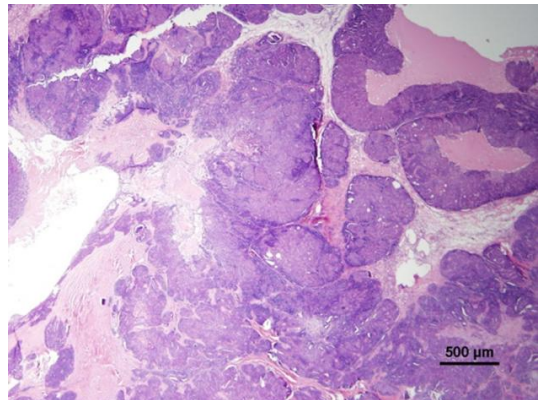


Fig. 4 部份囊腔結構周邊有實質樣 (solid) 團聚的腫瘤細胞，並有浸潤式生長情形。(H&E 染色，bar = 500 μm)

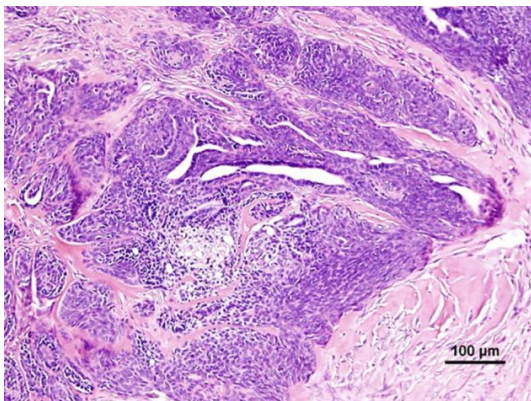


Fig. 5 腫瘤被不等量的纖維結締組織分割成大小不一的多分葉狀 (multilobulated)、島狀 (islands) 及管狀 (tubule) 結構。(H&E 染色，bar = 100 μm)

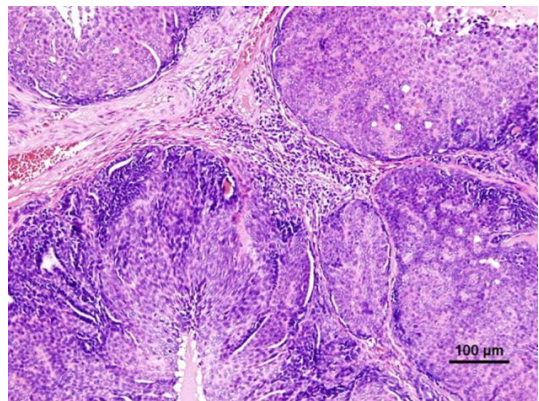


Fig. 6 細胞由3層到多層排列生長，部份視野中可見呈腺瘤樣排列之腫瘤細胞。(H&E 染色，bar = 100 μm)

貓生長板發育不良伴隨股骨頭近端生長板滑脫症 Feline Physeal Dysplasia with Slipped Capital Femoral Epiphysis (SCFE)

謝宇涵[#]、李文達[#]、劉振軒、王汎榮、龐飛、鄭謙仁、張惠雯*
國立台灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

摘要 患貓為兩歲已絕育之公貓，因左後肢跛行與厭食持續約一週而至台大動物醫院就診。放射影像學檢查下懷疑為左側股骨頸橫骨折（transcervical fracture），於是進行股骨頭頸切除術（femoral head and neck ostectomy）將股骨頭與股骨頸移除。肉眼下，左側股骨頭與頸部彼此分離，且斷裂面呈現不規則象牙白色增厚。組織病理學下可見股骨頭與頸部的生長板正常結構被破壞，並被壞死的骨碎片與軟骨，以及不規則的軟骨群（disorganized clusters of chondrocytes）所取代，同時在周圍骨小樑可見到壞死的骨吸收與新骨形成。綜合以上病變，本病例最終診斷為貓生長板發育不良伴隨股骨頭近端生長板滑脫症。[*通訊作者姓名：張惠雯，地址：10617 臺北市羅斯福路四段一號，電話：(02) 33669899，電子郵件地址：huiwenchang@ntu.edu.tw；[#]為共同第一作者]

關鍵詞：生長板發育不良、股骨頭近端生長板滑脫症

前言

貓股骨頭近端生長板滑脫症（slipped capital femoral epiphysis, SCFE）為近端股骨頭的骨骺（epiphysis）沿著生長板與股骨頭的幹骺端（metaphysis）分離，並且可能發生在單側或雙側。貓的 SCFE 常被認為起源於生長板發育不良（physeal dysplasia）或自發性的股骨頭骨骺骨折，並且沒有創傷的病史 [2, 4]。SCFE 可被歸類於 Salter-Harris I 型骨折，在 X 光檢查下可見股骨頭與股骨頸交界處有一放射線可透區域，與創傷性骨折及缺血性壞死相類似 [2]。組織病理學下可見擴張的生長板與骨骺和幹骺端邊緣的軟骨細胞群不規則排列，並被豐富的細胞外基質包圍 [2]。貓的生長板發育不良尚未在獸醫文獻中廣泛描述，且完整的發病機制和發病率仍然不明，但文獻中多數認為包括基因遺傳、雄性、早期絕育、肥胖與內分泌失調在內的各種因素在疾病的發展中扮演重要的致病因子 [2, 3, 4, 5, 8]。利用外科手術切除股骨頭和股骨頸是最常被選擇的治療方式。本病的可能誘發條件和預防措施仍需要進一步研究。

病史

患貓為一體重 5.8 公斤（BCS7/9），

兩歲已絕育之公貓，因左後肢跛行與厭食持續約一週而至台大動物醫院就診。在理學檢查下，當觸碰至左側髖關節時，患貓會感到疼痛並有激烈反應。檢查下發現在左側股骨頭與股骨頸交接處有一條放射線可透性上升之水平橫線，懷疑為左側股骨頸橫骨折（transcervical fracture）。於是在兩天後進行股骨頭頸切除術（femoral head and neck ostectomy）將左側股骨頭與股骨頸切除。術中發現左側股骨頸橫呈不規則斷裂，於是將切除的組織送檢進行組織病理學檢查。

肉眼病變

肉眼下，左側股骨頭與頸部彼此分離，且斷裂面呈現不規則象牙白色增厚（Fig. 1）。切面下可見股骨頭與頸部，包括關節軟骨面，骨骺，生長板與幹骺端（Fig. 2）。

組織病變

顯微鏡下可見在股骨頭之生長板正常結構被破壞並被壞死的骨碎片與軟骨，以及不規則的軟骨群（disorganized clusters of chondrocytes）所取代（Fig. 3），周圍骨骺與幹骺端的骨小樑呈現不規則排列、斷裂並伴隨骨細胞壞死或失去骨細

胞的骨穴 (lacuna) (Fig. 4)，壞死的骨小梁周圍常被破骨細胞環繞 (Fig. 5)，同時在骨小梁中也可看見新骨形成，新生的編織骨 (woven bone) 則被活躍造骨細胞 (osteoblast) 與新生的類骨質 (osteoid) 包圍 (Fig. 6)。

鑑別診斷：股骨頸橫骨折需與外力創傷或繼發於生長板發育不良所導致的骨折進行類症鑑別。此外，股骨頭缺血性壞死 (Legg-Calve-Perthes disease) 的早期病變也會與前兩者有相類似的放射影像學影像。本病例中出現之不規則的軟骨群，為生長板發育不良的組織病理學特徵；加上患貓無創傷病史，也沒有缺血性壞死會出現之骨骺大範圍壞死，因此最終診斷為貓生長板發育不良伴隨股骨頭近端生長板滑脫症。

診 斷

貓生長板發育不良伴隨股骨頭近端生長板滑脫症。

討 論

股骨頭近端生長板滑脫症為近端股骨頭的股骺端相對於在生長板的部位產生向下及向後的移位，而造成股骨幹相對的產生內翻及外旋 [1]。臨床上對影響到生長板的骨折採用 Salter-Harris 分類法，主要有 5 種類型，I 型為骨骺分離、II 型骨骺分離伴隨幹骺端骨折；III 型骨骺骨折；IV 型骨骺和幹骺端骨折；V 型則為骺板擠壓性損傷 [6]。本病例股骨頭近端生長板滑脫，在 Salter-Harris 分類法中歸類為第 I 型。

由於生長板位於骨化與未骨化軟骨的交界，因此生長板在承受剪力時很容易會分離，而成為骨折最有可能發生的區域。在動物中，SCFE 易繼發於有骨軟骨病 (osteochondrosis) 的豬和鹿等動物和有生長板發育不良的貓 [9]。

在貓中，生長板發育不良好發在年輕 (16 至 22 個月)、過重 (大於 5.6 公斤) 及絕育的公貓。過去的病例中，公貓所佔之比率大於 90%；而品種則以短毛家貓與暹羅貓最為常見 [7]。以臨床症狀來說，患貓可能會有雙側或單側的股骨頭骨折，並且通常沒有創傷的病史 [4]。此外，其他可能的影響因素包括內分泌失調與

腎因性骨營養不良 (renal osteodystrophy) 等 [3, 4]。

在內分泌失調的部分，最常被提及的是公貓過早絕育 (<24 週齡)，所導致的生長板延遲癒合 [2, 3, 4]。由於雄性素和動情素皆有促進生長板癒合的功能，而其中雄性素在雄性動物是由睪丸的 Leydig 細胞分泌，而在雌性動物則是由腎上腺皮質分泌，因此公貓過早結紮可能導致雄性素不足而使生長板延遲癒合 [2, 3, 4]。然而，過去也有在母貓和未絕育公貓的病例被報告過，可見過早絕育無法全面解釋生長板發育不良的原因 [3]。

另一方面，人類生長板發育不良的案例通常和低甲狀腺功能症和生長激素缺乏有關 [3, 5]；甲狀腺激素 (thyroid hormones) 對軟骨細胞增殖和成熟有關鍵性的作用 [5]；而生長激素能刺激軟骨細胞在增殖時的有絲分裂 [5]。此外，胰島素被認為是具有調節骨和軟骨代謝的功能 [5]。過去的研究顯示，在馬持續給予高能量的飲食，使血中胰島素濃度過高，與馬罹患骨軟骨病有關 [4, 5]。同時，胰島素也是防止軟骨細胞死亡的生存因子，並且較高濃度的胰島素可以促進軟骨細胞的分化 [4, 5]。上述理論雖然尚未確定，但都可能適用於患有生長板發育不良的貓 [4, 5]。

根據過去的病例報告，患有本病的貓經由股骨頭和頸部切除術後的預後良好，且患肢能恢復至正常使用的狀態 [4, 5, 8]。本病例後續追蹤發現，術後三個月後動物能自由行走與活動，僅在跑步時會有部分承重 (partial weight-bearing) 的現象。

參考文獻

1. 邱家昌，侯耀東，林伯堅，褚德興，何裕鈞：股骨頭近端生長板滑脫症。臺灣醫界。52: 121-124, 2009。
2. Borak D, Wunderlin N, Bruckner M, Schwarz G, Klang A. Slipped capital femoral epiphysis in 17 Maine Coon cats. *J Feline Med Surg* 19: 13-20, 2017.
3. Craig LE. Physeal dysplasia with slipped capital femoral epiphysis in 13 cats. *Vet Pathol* 38: 92-97, 2001.
4. Grayton J, Allen P, Biller D. Proximal femoral physeal dysplasia in a cat and a review of the literature. *Isr J Vet Med* 69: 40-44, 2014.
5. Isola M, Meggiolaro S, Ratto A, Crestani D, Furlan C, Gallo E, Petterino C. Clinical-pathological findings in two cats with slipped capital femoral epiphysis. *Comp Clin Path* 19: 107-113, 2010.
6. Schulz KS. Management of muscle and tendon injury or disease. In: Fossum TW ed. *Small animal surgery*. 4th ed. Elsevier Limited, St. Louis, MO, 1375-1390, 2013.
7. McNicholas WT Jr, Wilkens BE, Blevins WE, Snyder PW, McCabe GP, Applewhite AA, Laverty PH, Breur GJ. Spontaneous femoral capital physeal fractures in adult cats: 26 cases (1996-2001). *J Am Vet Med Assoc* 221: 1731-1736, 2002.
8. Schwartz G. Spontaneous capital femoral physeal fracture in a cat. *Can Vet J* 54: 698-700, 2013.
9. Craig EL, Dittmer KE, Thompson KG. Bones and joints. In: Maxie MG ed. *Jubb, Kennedy, and Palmers Pathology of Domestic Animals*. 6th ed. Elsevier Limited, St. Louis, MO, 16-163, 2016.

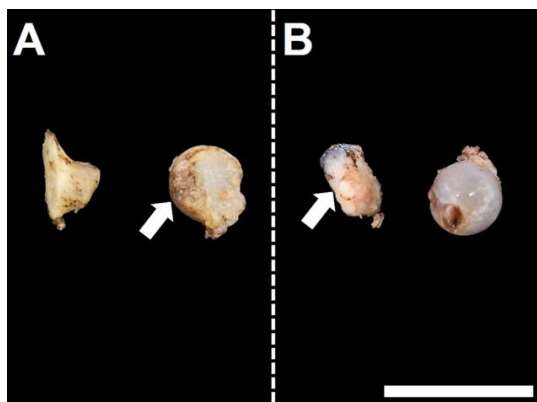


Fig. 1 肉眼下，左側股骨頭與頸部彼此分離，且斷裂面呈現不規則象牙白色增厚（箭頭）。比例尺：2 cm。

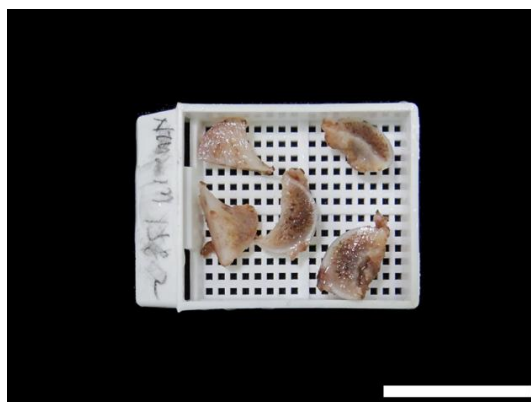


Fig. 2 切面下可見股骨頭與頸部，包括關節軟骨面，骨骺，生長板與幹骺端。比例尺：2 cm。

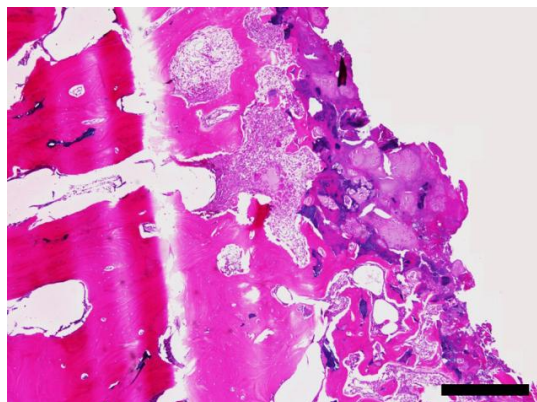


Fig. 3 股骨頭之生長板正常結構被破壞並被壞死的骨碎片與軟骨，以及不規則的軟骨群（disorganized clusters of chondrocytes）所取代。（H&E 染色，bar = 500 μ m）

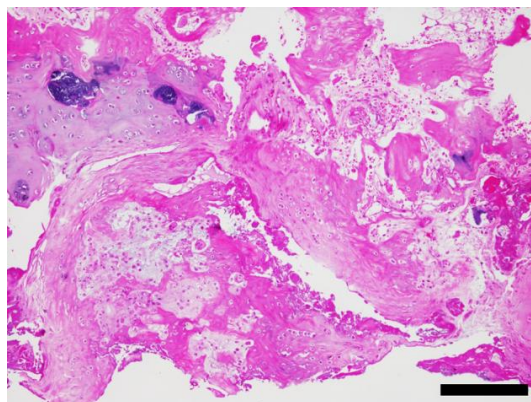


Fig. 4 周圍骨骺與幹骺端的骨小樑呈現不規則排列、斷裂並伴隨骨細胞壞死或失去骨細胞的骨穴（lacuna）。（H&E 染色，bar = 200 μ m）

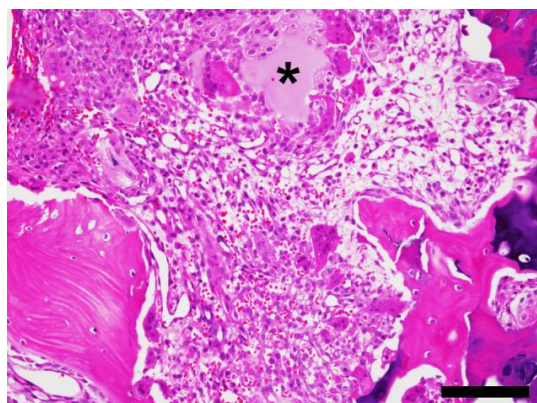


Fig. 5 壞死的骨小樑（星號）周圍常被破骨細胞（osteoclast）環繞。（H&E 染色，bar = 50 μ m）

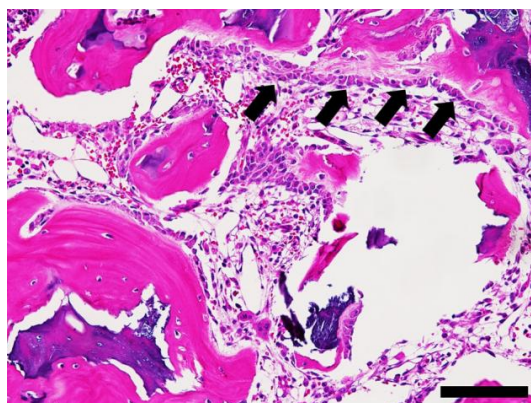


Fig. 6 骨小樑中也可看見新骨形成，新生的編織骨（woven bone）則被活躍造骨細胞（osteoblast）包圍（箭頭）。（H&E 染色，bar = 50 μ m）

貓之侵潤性誘導性成釉細胞纖維瘤 Infiltrative Inductive Ameloblastic Fibroma (IIAF) in a Cat

李文達、張惠雯、龐飛、劉振軒、王汎榮、鄭謙仁*
國立台灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

摘要 本病例為八歲已絕育混種貓，患畜右前下顎牙齦處腫脹。影像學檢查，腫塊已侵犯至下顎骨並造成骨溶解（osteolysis），遂進行外科手術切除部分腫塊送檢。肉眼檢查下，腫塊無明顯包被，呈灰白色色澤且質地堅實。組織病理學檢查，該腫塊無明顯包被且呈浸潤性生長，並由多角形齒源（odontogenic）上皮細胞和間葉細胞組成。齒源上皮細胞排列成相互連結的島狀（islands）、小樑狀（trabeculae）或繩狀（strands），並於周邊可見垂直於基底層而成柵狀（palisading）排列之基底細胞；於結構中心之齒源上皮細胞則具有豐富嗜伊紅性且空泡化細胞質，並於細胞間可見明顯之細胞間橋（intracellular bridges）。這些齒源上皮細胞周邊，也可見形成球型結節（spherical nodules）的間葉細胞（mesenchymal cells），細胞呈星狀（stellate），並具淡嗜鹼性細胞質和圓形細胞核。這樣的排列和細胞組成與牙齒發育（odontogenesis）的帽蓋期（cap stage）相似。綜合以上發現，本病例最終診斷為貓之侵潤性誘導性成釉細胞纖維瘤（infiltrative inductive ameloblastic fibroma）[*通訊作者姓名：鄭謙仁，地址：10617 臺北市羅斯福路四段一號，電話：(02) 33663870，電子郵件地址：crjeng@ntu.edu.tw]

關鍵詞：貓、侵潤性誘導性成釉細胞纖維瘤、帽蓋期、牙齒發育

前言

成釉細胞纖維瘤（ameloblastic fibroma）是罕見的齒源性腫瘤，其由腫瘤性齒源上皮細胞和外胚層間質細胞組成 [4]。在人類，成釉細胞纖維瘤最常發生在小於 20 歲的年輕人，發病率為所有頰骨腫瘤的 1.5 至 4.5%。成釉細胞纖維瘤在動物相當少見，僅有少數病例發表，其動物種別包含狗、貓、牛和恆河獼猴（*Rhesus macaque*）[1, 3, 4, 5]。目前，在貓被診斷為成釉細胞纖維瘤、誘導性齒源性腫瘤（inductive odontogenic tumor）和誘導性纖維成釉細胞瘤（inductive fibroameloblastoma）的病例，皆統一稱為貓侵潤性誘導性成釉細胞纖維瘤（infiltrative inductive ameloblastic fibroma）[5]。

病史

本病例為 8 歲已絕育之混種貓，患畜右前下顎牙齦處腫脹。影像學檢查，腫塊已侵犯至下顎骨並造成骨溶解（osteolysis），遂進行外科手術切除部分腫塊送檢。

肉眼病變

腫塊無明顯包被，呈灰白色色澤且質地

堅實（Fig. 1）。

組織病變

該腫塊由無明顯包被多角形齒源（odontogenic）上皮細胞和間質細胞組成，以浸潤式的方式生長（Fig. 2、Fig. 3）。齒源上皮細胞排列成相互連結島狀（islands）、小樑狀（trabeculae）或繩狀（strands）（Fig. 4），於周邊可見垂直於基底層而成柵狀（palisading）排列之基底細胞；於結構中心之齒源上皮細胞具有豐富嗜伊紅性且空泡化細胞質，於細胞間可見明顯細胞間橋（intracellular bridges）（Fig. 5）。齒源上皮細胞周圍，可見球型結節（spherical nodules）的間質細胞（mesenchymal cells），這些細胞呈星狀（stellate），具有淡嗜鹼性空泡化細胞質和圓形細胞核（Fig. 6）。有絲分裂偶而可在齒源上皮細胞和間質細胞發現，但並不常見。齒齦表皮局部潰瘍，可見大量嗜中性球、巨噬細胞、漿細胞和淋巴球浸潤，並伴有血管新生和結締組織增生。

診斷

侵潤性誘導性成釉細胞纖維瘤、伴有齒齦炎、右前下顎齒齦腫塊。

討 論

齒源性腫瘤是源自牙齒發育和萌發期間的細胞殘留 (cellular remnants) 而產生的病變 [3, 5]。根據齒源性上皮細胞對外胚間質的誘導特性 (inductive properties)，可以將上皮性的齒源性腫瘤分為具有齒源間質組織和沒有齒源間質組織兩類 [3, 5]。根據世界衛生組織 (World Health Organization) 家畜動物齒源性腫瘤的組織學分類，侵潤性誘導性成釉細胞纖維瘤被歸類為具有齒源性間質細胞的齒源性上皮腫瘤 [1, 3]。侵潤性誘導性成釉細胞纖維瘤是一種貓才有的齒源性腫瘤，具有成釉細胞纖維瘤大部分的組織學特徵，其被認為是由齒源性上皮細胞誘導間質細胞，使其形成聚集成團的牙髓樣細胞 (dental pulp-like cells)。這些成團的牙髓樣細胞就類似牙齒發育 (odontogenesis) 帽蓋期 (cap stage) 中牙乳頭 (dental papilla) 外胚層間質細胞 (ectomesenchymal cells) [4, 5]，也就是本病例呈球型結節的間質細胞。

本病例最主要之鑑別診斷包含，棘皮瘤性造釉細胞瘤 (acanthomatous ameloblastoma) 和成釉細胞纖維瘤；而基於齒源上皮細胞周圍出現呈球型結節的間質細胞，可以確診為貓侵潤性誘導性成釉細胞纖維瘤。其通常發生在幼年貓隻 (主要是小於三歲，大多數小於 18 個月齡)，且最常發生的位置是上顎喙部 (rostral maxilla)，偶爾會導致牙齒脫落 [1, 2]。一般來說，貓侵潤性誘導性成釉細胞纖維瘤具有局部侵犯性，在手術切除不完全的狀況下，常會有復發的情形，但目前仍未有轉移的病例報告。因此，為避免術後復發，貓侵潤性誘導性成釉細胞纖維瘤通常需更大的切除範圍 [3, 5]。

病患於病理報告發出後接受雙側下顎骨喙部切除術 (bilateral rostral mandibulectomy)，截至本病例報告撰寫，目前無復發情形。

參考文獻

1. Beatty JA, Charles JA, Malik R, France MP, Hunt GB. Feline inductive odontogenic tumour in a Burmese cat. Aust Vet J 78: 452-455, 2000.
2. Gardner DG, Dubielzig RR. Feline inductive odontogenic tumor (inductive fibroameloblastoma) -a tumor unique to cats. J Oral Pathol Med 24: 185-190, 1995.
3. Leite-Filho RV, Tagliari NJ, Grandi F, Laisse CJM, Gerardi DG, Pavarini SP. Cytologic features of a feline inductive odontogenic tumor. Vet Clin Pathol 46: 516-519, 2017.
4. Liu DX, Doyle LA, Bouljihad MT, Didier PJ, Gilbert MH, Wang X, Pahar B, Bohm RP, Veazey RS, Lackner AA. Locally infiltrative ameloblastic fibroma in a rhesus macaque (*Macaca mulatta*) with characterizations of its proliferating activity and biological behavior. J Vet Diagn Invest 24: 630-635, 2012.
5. Munday JS, Löhr CV, Kiupel M: Tumors of the alimentary tract. In: Meuten DJ ed. Tumors in domestic animals. 5th ed. Wiley-Blackwell, USA, 499-601, 2016.



Fig. 1 腫塊無明顯包被，呈灰白色色澤且質地堅實。(bar = 5 mm)

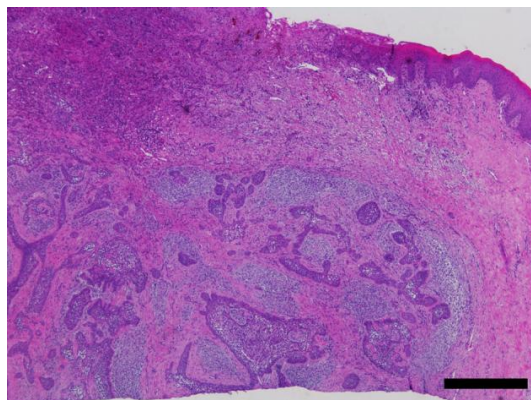


Fig. 2 該腫塊無明顯包被，以浸潤方式生長。(H&E 染色，bar = 500 μm)

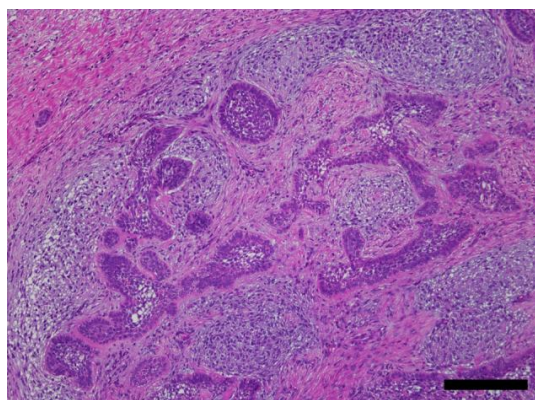


Fig. 3 該腫塊由多角形齒源 (odontogenic) 上皮細胞和間葉細胞組成。(H&E 染色，bar = 200 μm)

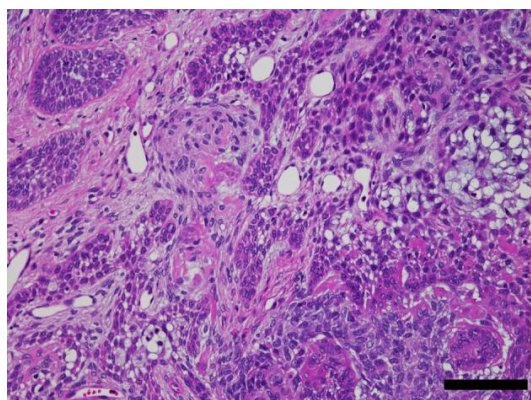


Fig. 4 齒源上皮細胞排列成相互連結島狀 (islands)、小樑狀 (trabeculae) 或繩狀 (strands)。(H&E 染色，bar = 100 μm)

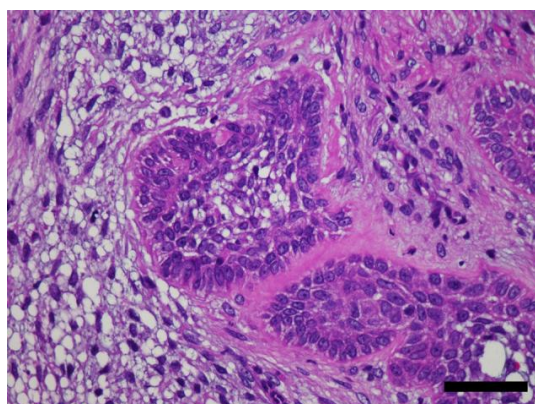


Fig. 5 聚集齒源上皮細胞周邊，可見垂直於基底層成柵狀 (palisading) 排列之基底細胞；於結構中心齒源上皮細胞具有豐富嗜伊紅性、空泡化的細胞質，並於細胞間可見明顯細胞間橋 (intracellular bridges)。(H&E 染色，bar = 50 μm)

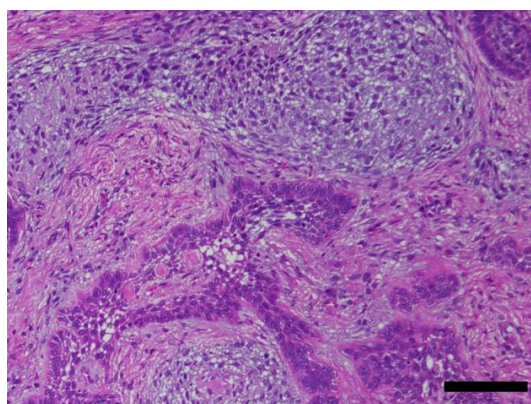


Fig. 6 齒源上皮細胞周邊，可見球型結節 (spherical nodules) 間葉細胞 (mesenchymal cells)，這些細胞呈星狀 (stellate)，並具有淡嗜鹼性空泡化細胞質和圓形細胞核。(H&E 染色，bar = 100 μm)

C57BL/6 小鼠之卵巢畸胎瘤及紅血球性白血病 Ovarian Teratoma and Erythroid Leukemia in a C57BL/6 Mouse

劉育如、張家宜、陳文彬、陳惠文、蔡伊婷*
台大醫學院實驗動物中心

摘要 一雌性 4.5 月齡 C57BL/6 小鼠，外觀腹部膨大，肉眼病變可見左側卵巢有一團塊約 5 × 4 × 4 公分，其表面呈粉紅、白、黃及黑色等混雜斑駁，並有許多細小囊腔結構。除此之外，亦可見脾臟極度腫大。組織病變可見卵巢團塊中有許多大小不一、覆蓋單層立方上皮細胞之囊腔，局部上皮組織可見杯狀細胞及纖毛，為內胚層分化，同時可見脂肪及肌肉等中胚層分化，混雜皮膚表皮、脊髓、黑色素細胞之外胚層分化等組織。脾臟紅髓及肝臟竇狀隙中可見許多大小不一、呈嗜鹼性深染之紅血球前驅細胞浸潤，及多個有絲分裂相；骨髓中亦可見許多紅血球前驅細胞浸潤，骨髓球系細胞和紅血球系細胞之比率（M/E ratio）顯著降低。於脾臟之免疫組織化學染色，結果顯示 CD71 之細胞質及細胞膜部份陽性反應。綜合其肉眼病變、組織病理學檢查及免疫組織化學染色結果，最終診斷為 C57BL/6 小鼠之卵巢畸胎瘤及紅血球性白血病。[*通訊作者姓名：蔡伊婷，地址：臺北市中正區徐州路 2 號 10 樓，電話：(02) 2312-3456 #88546，電子郵件地址：yitingtsai@ntu.edu.tw]

關鍵詞：小鼠、畸胎瘤、卵巢、白血病、紅血球性

前言

畸胎瘤由源自三個胚層（內胚層、中胚層及外胚層）之組織所構成，其可能發生於身體各處，又以卵巢及睪丸最常好發 [5]。紅血球性白血病於小鼠雖可利用病毒接種及化學物注射等方式誘發，然而自發性之紅血球性白血病卻較罕見，其肉眼病變可見脾臟極度腫大，組織病變可見脾臟紅髓、骨髓及肝臟竇狀隙中有許多大小不一、呈嗜鹼性深染之紅血球前驅細胞浸潤 [1]。

病史

獸醫師例行巡房時，發現一雌性 4.5 月齡 C57BL/6 小鼠精神沉鬱，外觀可見腹部膨大。

肉眼病變

本病例小鼠肉眼病變可見左側卵巢出現約 5 × 4 × 4 公分團塊，其表面呈粉紅、白、黃及黑色等混雜斑駁，並有許多細小囊腔結構。除此之外，亦可見脾臟極度腫大（Fig. 1）。

組織病變

卵巢團塊中有許多大小不一、覆蓋單層立方上皮細胞之囊腔，局部上皮組織可見杯狀細胞及纖毛，此為內胚層分化，同

時可見脂肪及肌肉等中胚層分化，及皮膚表皮、脊髓、黑色素細胞之外胚層分化等組織（Fig. 2）。脾臟之白髓結構被紅髓取代而消失，紅髓中可見許多大小不一、呈嗜鹼性深染之紅血球前驅細胞浸潤，可見多個有絲分裂相（Fig. 3）；骨髓中亦可見許多紅血球前驅細胞浸潤，骨髓球系細胞和紅血球系細胞之比率（M/E ratio）顯著降低（Fig. 4）；肝臟竇狀隙中同樣有許多紅血球前驅細胞浸潤，並可見多個有絲分裂相（Fig. 5）。淋巴結及胸腺無明顯組織病變。

免疫組織化學染色

脾臟之免疫組織化學染色，結果顯示 CD71（稀釋倍率為 1:100，mouse monoclonal，Bio SB，USA）之細胞質及細胞膜部份陽性反應（Fig. 6）。

診斷

C57BL/6 小鼠之卵巢畸胎瘤及紅血球性白血病。

討論

畸胎瘤由源自三個胚層（內胚層、中胚層及外胚層）之組織所構成，其可能發生於身體各處，又以卵巢及睪丸最常好發。畸胎瘤於小鼠之發生率依品系而有所

差異，例如 ICR 雄鼠自發睪丸畸胎瘤之機率約 1.4% (1/70)，B6C3F1 雌鼠自發卵巢畸胎瘤之機率約 8%；然而於特定品系，例如 LT/Sv 雌鼠及 129-Ter/Ter 雄鼠，其自發卵巢及睪丸畸胎瘤之機率分別約為 50% 及 94% [2, 5]。畸胎瘤之組織病理學可同時發現三個胚層之組織結構，屬於內胚層者常見有呼吸道上皮、胃腸道上皮及胰臟外分泌腺泡等，屬於中胚層者常見有肌肉、脂肪、結締組織、硬骨及軟骨等，屬於外胚層者常見有中樞神經系統（腦及脊髓）、黑色素細胞、視網膜、皮膚表皮及毛髮等。大多數畸胎瘤為良性，其各胚層組織均分化良好；惡性畸胎瘤較罕見，其各胚層組織分化不良，常見壞死及出血，並侵犯及轉移至其他臟器 [4]。

小鼠之白血病分為淋巴性白血病 (lymphoid leukemia)、骨髓性白血病 (myeloid leukemia)、紅血球性白血病 (erythroid leukemia)、巨核細胞白血病 (megakaryocytic leukemia) 及雙表型白血病 (biphenotypic leukemia)。紅血球性白血病於小鼠雖可利用病毒接種及化學物注射等方式誘發，然而自發性之紅血球性白血病卻較罕見，其肉眼病變可見脾臟極度腫大，組織病變可見脾臟紅髓中有許多大小不一、呈嗜鹼性深染之紅血球前驅細胞浸潤，其包括前紅血球母細胞 (proerythroblast)、嗜鹼性母紅血球 (basophilic erythroblast)、多染色性紅血球母細胞 (polychromatic erythroblast) 及正染色性紅血球母細胞 (orthochromatic erythroblast)；脾臟白髓結構常萎縮及消失。骨髓及肝臟竇狀隙中亦可見許多紅血球前驅細胞浸潤，淋巴結及胸腺則通常無明顯組織病變 [1]。於免疫組織化學染色，可利用 CD71、CD235a 及 hemoglobin 標定紅血球前驅細胞，其中，CD71 陽性反應位於細胞膜及細胞質，於早期紅血球前驅細胞有最明顯之陽性反應，並隨著分化成熟程度而遞減，成熟紅血球則呈現陰性反應 [3]。

於本病例，卵巢畸胎瘤及紅血球性白血病應為兩個無關之獨立事件。於畸胎瘤，同時發現二至三種不同胚層之組織結構即可確認。針對紅血球性白血病之診斷，主要需與淋巴性白血病、骨髓性白血病及髓外造血 (extramedullary

hematopoiesis) 做鑑別診斷。首先，淋巴性白血病除了侵犯脾臟及骨髓外，淋巴結亦可見大量腫瘤細胞浸潤，且腫瘤細胞形態呈核大空泡，具多個核仁；本病例中淋巴結無明顯病變，且大多數腫瘤細胞之細胞核呈嗜鹼性深染。骨髓性白血病則可於脾臟紅髓及骨髓中發現核大且空泡樣，具多個核仁之腫瘤細胞，其細胞核形態多變，可見圓形、腎形及環形 (ring form) 細胞核；亦與本病例腫瘤細胞形態不同。髓外造血可於脾臟紅髓及肝臟竇狀隙中發現紅血球前驅細胞浸潤，然而，並不會如本病例般，造成脾臟極度腫大及脾臟白髓被大量紅血球前驅細胞取代而消失。本病例肝臟竇狀隙中浸潤之紅血球前驅細胞，其數量亦遠高於髓外造血應有之細胞數量。綜合上述及 CD71 細胞質及細胞膜部份陽性反應之染色結果，可確診為紅血球性白血病。

C57BL/6 小鼠為近親品系，該品系常見之背景病變為水腦、小眼症、無眼症、咬合不正及陰道閉鎖等，較常發生之腫瘤為淋巴瘤及組織細胞肉瘤 (histiocytic sarcoma)，畸胎瘤及紅血球性白血病於該品系之發生率低，故本病例應為與品系無關之偶發病例。

參考文獻

1. Edamoto H, Suwa K, Tamura K. Spontaneous erythroid leukemia in a 6-wk-old male Crlj:B6C3F₁ mouse. *J Toxicol Pathol* 20: 101-104, 2007.
2. Frith CH, Evans MG. Spontaneous ovarian choriocarcinoma, yolk sac carcinoma, and teratoma in B6C3F₁ mice: a case report. *Toxicol Pathol* 21: 91-98, 1993.
3. Marsee DK, Pinkus GS, Yu H. CD71 (transferrin receptor): an effective marker for erythroid precursors in bone marrow biopsy specimens. *Am J Clin Pathol* 134: 429-435, 2010.
4. Ogata K, Kushida M, Miyata K, Sukata T, Yamada T, Uwagawa S, Kawamura S. Well-differentiated teratoma in a mouse uterus. *Toxicol Pathol* 39: 901-904, 2011.
5. Tani Y, Murata S, Maeda N, Fukushige J, Hosokawa T. A spontaneous testicular teratoma in an ICR mouse. *Toxicol Pathol* 25: 317-320, 1997.

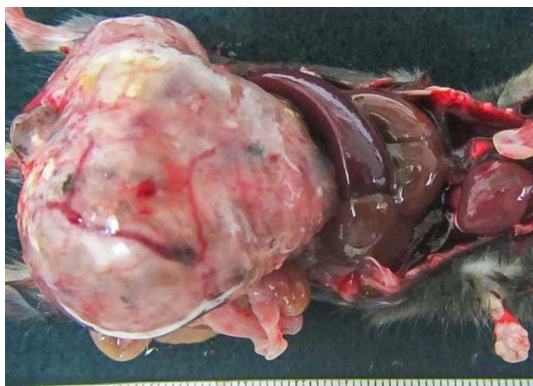


Fig. 1 左側卵巢出現大小約 $5 \times 4 \times 4$ 公分團塊，其表面呈粉紅、白、黃及黑色等混雜斑駁，並有許多細小囊腔結構，另可見脾臟極度腫大。

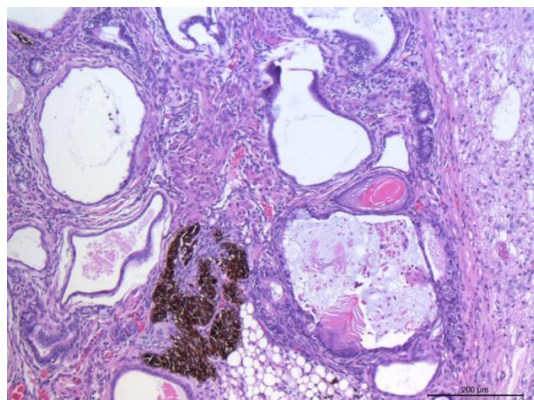


Fig. 2 卵巢團塊中有許多源自內胚層具單層立方上皮之囊腔，中胚層分化之脂肪及肌肉，及外胚層分化之皮膚角化表皮及黑色素細胞等。(H&E 染色，bar = 200 μm)

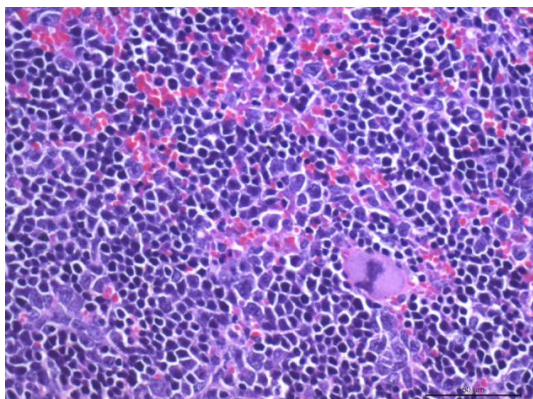


Fig. 3 脾臟紅髓中可見許多大小不一、呈嗜鹼性深染之紅血球前驅細胞浸潤，及多個有絲分裂相。(H&E 染色，bar = 50 μm)

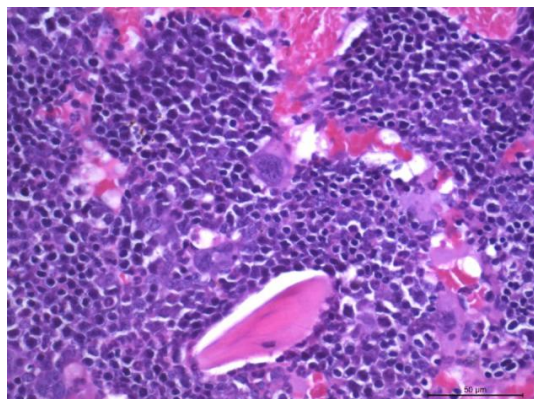


Fig. 4 骨髓中出現許多紅血球前驅細胞浸潤，骨髓球系細胞和紅血球系細胞之比率 (M/E ratio) 降低。(H&E 染色，bar = 50 μm)

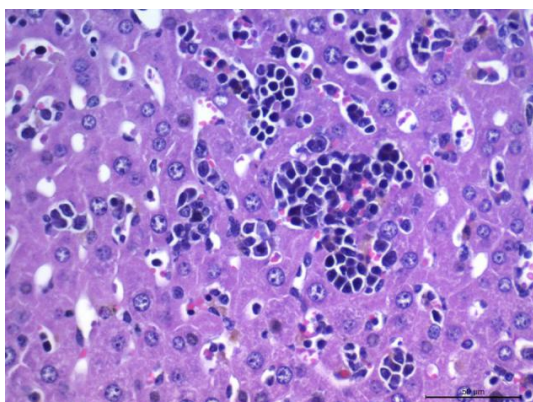


Fig. 5 肝臟竇狀隙中可見許多紅血球前驅細胞浸潤，及多個有絲分裂相。(H&E 染色，bar = 50 μm)

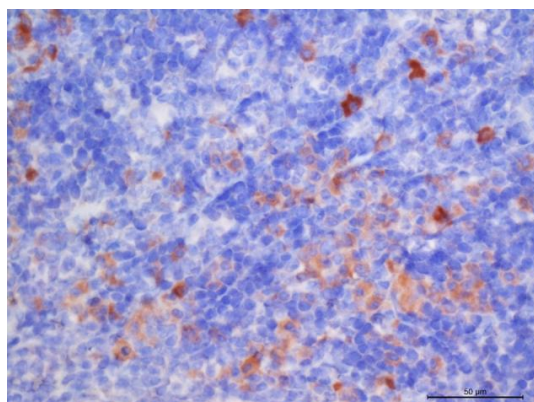


Fig. 6 脾臟之免疫組織化學染色，結果顯示 CD71(稀釋倍率為 1:100, mouse monoclonal, Bio SB, USA) 於部份腫瘤細胞之細胞質及細胞膜呈陽性反應。(bar = 50 μm)

FVB/N 小鼠之腦下垂體泌乳激素瘤伴隨乳腺腫瘤 Pituitary Prolactinoma with Concurrent Mammary Gland Tumor in a FVB/N Mouse

游益興、陳文彬、陳惠文、蔡伊婷*
台大醫學院實驗動物中心

摘要 一雌性兩歲齡 FVB/N 小鼠，肉眼病變可見其左側頸部乳腺有一約 $2 \times 1.5 \times 1.5$ 公分之皮下團塊，於右側腹部乳腺亦可見另一皮下團塊大小約 $1.5 \times 1.2 \times 1.2$ 公分。另於顱底腦下垂體處發現一個紅褐色大小約 $0.4 \times 0.3 \times 0.3$ 公分團塊。組織病變可見頸部乳腺團塊之腫瘤細胞呈腺泡狀 (acinar) 排列，具多個有絲分裂相，少數腺管中可見嗜伊紅性分泌物。於腹部乳腺團塊可見腫瘤細胞呈腺體樣 (glandular) 排列，同時出現鱗狀上皮細胞化生及角質生成。腦下垂體團塊之腫瘤細胞呈緊密不規則索狀排列，許多細小血竇分佈，腫瘤細胞核大空泡，具豐富嗜伊紅性細胞質。腦下垂體之免疫組織化學染色，泌乳激素 (prolactin) 於腫瘤細胞質呈陽性反應。綜合其品系、肉眼病變、組織病理學及免疫組織化學染色結果，最終診斷為 FVB/N 小鼠之腦下垂體泌乳激素瘤伴隨乳腺腫瘤。[*通訊作者姓名：蔡伊婷，地址：臺北市中正區徐州路 2 號 10 樓，電話：(02) 2312-3456 #88546，電子郵件地址：yitingtsai@ntu.edu.tw]

關鍵詞：FVB/N 小鼠、腦下垂體、泌乳激素瘤、乳腺腫瘤

前言

FVB/N 小鼠為近親品系，常用於基因轉殖研究，然而經統計分析可知，18 至 23 月齡之雌性 FVB/N 小鼠，好發腦下垂體前葉增生並伴隨乳腺小葉腺泡增生，其發生率約 38% (8/21)，而腦下垂體前葉腺瘤伴隨乳腺小葉腺泡增生之發生率約 19% (4/21) [6]。另一研究統計分析顯示，大於 80 週齡之雌性 FVB/N 小鼠常發生自發性腦下垂體泌乳激素瘤並伴隨乳腺腫瘤，其發生率約 27% (17/64) [4]。

病史

獸醫師於例行巡房時，發現一雌性兩歲齡 FVB/N 小鼠之左側頸部乳腺有一約 $2 \times 1.5 \times 1.5$ 公分之皮下團塊，於右側腹部乳腺亦可見一約 $1.5 \times 1.2 \times 1.2$ 公分之皮下團塊。除此之外，並無顯著臨床症狀。

肉眼病變

小鼠左側頸部乳腺可見一約 $2 \times 1.5 \times 1.5$ 公分之皮下團塊，於右側腹部乳腺亦可見一約 $1.5 \times 1.2 \times 1.2$ 公分之皮下團塊 (Fig. 1)。解剖時將大腦取出後，於顱底腦下垂體處發現一紅褐色且大小約

$0.4 \times 0.3 \times 0.3$ 公分之團塊 (Fig. 2)。

組織病變

頸部乳腺團塊外圍具有結締組織包被且有分葉，腫瘤細胞呈腺泡狀 (acinar) 排列，核大且空泡樣，具一至多個核仁，並可見多個有絲分裂相，少數腺管中可見嗜伊紅性蛋白樣分泌物 (Fig. 3)。於腹部乳腺團塊可見腫瘤細胞呈腺體樣 (glandular) 排列，其管腔中亦有嗜伊紅性分泌物；同時可見許多區域出現鱗狀上皮細胞化生及角質生成，且鱗狀上皮細胞化生之面積超過 25% (Fig. 4)。腦下垂體團塊則可見腫瘤細胞呈緊密不規則及索狀排列，其間可見許多細小血竇，腫瘤細胞核大而空泡，具豐富嗜伊紅性細胞質，並可見多個有絲分裂相 (Fig. 5)。

免疫組織化學染色

腦下垂體團塊之免疫組織化學染色，結果顯示泌乳激素 (prolactin) (稀釋倍率為 1:16000，rabbit monoclonal，Abcam，UK) 於腫瘤細胞之細胞質陽性反應 (Fig. 6)。

診 斷

FVB/N 小鼠之腦下垂體泌乳激素瘤伴隨乳腺腫瘤。

討 論

FVB/N 小鼠為近親品系，常用於基因轉殖研究，然而經統計分析可知，18 至 23 月齡之雌性 FVB/N 小鼠，好發腦下垂體前葉增生並伴隨乳腺小葉腺泡增生，其發生率約 38% (8/21)，而腦下垂體前葉腺瘤伴隨乳腺小葉腺泡增生之發生率約 19% (4/21) [6]。另一研究統計分析顯示，大於 80 週齡之雌性 FVB/N 小鼠常自發腦下垂體泌乳激素瘤並伴隨乳腺腫瘤，其發生率約 27% (17/64) [4]。

小鼠腦下垂體腺瘤之好發品系為 FVB/N、C57BL/6 及 ICR 小鼠，多數腦下垂體腺瘤，發生於雌鼠並分泌泌乳激素。於組織病理學，腦下垂體腺瘤之形態可分為實質 (solid)、竇狀 (sinusoidal) 及囊狀 (cystic)，其呈擴張式生長並壓迫大腦實質。腦下垂體腺癌 (pituitary adenocarcinoma) 較為少見，其組織形態分化不良並具高度侵犯性，經常侵犯大腦及顱底等周邊組織 [1]。針對腦下垂體腺瘤之泌乳激素過度分泌與乳腺腫瘤之關係，研究指出泌乳激素會促進乳癌細胞增生、分化及血管新生，並可抑制細胞凋亡而延長乳癌細胞存活時間。泌乳激素表現量上升之 NRL-PRL 基因轉殖小鼠，其於平均 17 月齡時好發乳腺腫瘤，發生率約 70% [2]。

乳腺腫瘤於小鼠之發生率依品系不同而有異，例如 BALB/c 小鼠較少發生乳腺腫瘤，而 C3H 雌鼠於 9 月齡後發生乳腺腫瘤之機率則可高達 100%，其常為小鼠乳腺腫瘤病毒 (mouse mammary tumor virus; MMTV) 誘發所導致。小鼠乳腺腫瘤病毒為致癌 B 型反轉錄病毒 (type B retrovirus)，傳播途徑可藉由內源性 (病毒基因片段已嵌入小鼠基因體) 及外源性 (乳汁及唾液) 感染。另外，泌乳激素、動情素、黃體素及化學致癌物等皆於誘發乳腺腫瘤扮演重要角色 [3]。小鼠惡性乳腺腫瘤主要分為腺癌 (adenocarcinoma) 及腺鱗狀癌 (adenosquamous carcinoma)。小鼠乳腺癌之組織形態常見腺體狀 (glandular)、腺泡狀 (acinar)、篩狀 (cribriform)、面皰粉刺狀 (comedo)、

乳突狀 (papillary) 及實質 (solid)，於腺體狀管腔中可見嗜伊紅性分泌物，腫瘤細胞呈立方至柱狀，可見多層堆疊及多個有絲分裂相，並常轉移至周邊血管。小鼠乳腺之腺鱗狀癌源於乳腺上皮，該亞型特發於小鼠，其組織形態可見腫瘤細胞呈腺體樣排列，同時出現鱗狀上皮細胞化生及角質生成，腺體樣及鱗狀上皮細胞樣之分化比例各不相同，但鱗狀上皮細胞化生之面積需超過 25%，若低於 25% 則應診斷為乳腺癌伴隨鱗狀上皮細胞化生 [5]。

本病例為一雌性兩歲齡 FVB/N 小鼠，依統計學分析，其性別、年齡及品系等各項因子均符合好發腦下垂體泌乳激素瘤並伴隨乳腺腫瘤之族群。首先於腦下垂體泌乳激素瘤之診斷，可依其解剖位置位於顱底腦下垂體處，組織病變符合腦下垂體前葉腺瘤形態，且免疫組織化學染色結果顯示泌乳激素之細胞質陽性反應而確診。針對乳腺腫瘤之診斷，位於頸部乳腺之皮下團塊，腫瘤細胞呈腺泡狀排列，可見多個有絲分裂相，少數腺管中可見嗜伊紅性分泌物，依組織形態可診斷為腺泡狀亞型之乳腺癌；位於腹部乳腺之皮下團塊，腫瘤細胞呈腺體樣排列，同時出現鱗狀上皮細胞化生及角質生成，且鱗狀上皮細胞化生之面積超過 25%，依組織形態可診斷為乳腺之腺鱗狀癌。於本病例中，腦下垂體泌乳激素瘤與乳腺腫瘤之關係，依文獻佐證，可推測腦下垂體泌乳激素瘤造成泌乳激素過度分泌，長久以來刺激乳腺細胞增生，最終造成乳腺腫瘤之發生。

FVB/N 小鼠常用於基因轉殖研究，然而該品系好發癲癇、乳腺增生、乳腺癌、腦下垂體腺瘤等，故進行動物實驗時，應了解該品系常見背景自發性疾病，避免將其誤判為基因轉殖鼠之病理表現型，而造成實驗結果判讀偏差。

參考文獻

1. Barthold SW, Griffey SM, Percy DH. Pathology of Laboratory Rodents and Rabbits. 4th ed. Blackwell Publishing Professional, USA. 116-117, 2016.
2. O'Leary KA, Shea MP, Schuler LA. Modeling prolactin actions in breast cancer in vivo: insights from the NRL-PRL mouse. *Adv Exp Med Biol* 846: 201-220, 2015.
3. Percy DH, Barthold SW. Pathology of laboratory rodents and rabbits. 3rd ed. Blackwell Publishing Professional, USA. 116-117, 2008.
4. Radaelli E, Arnold A, Papanikolaou A, Garcia-Fernandez RA, Mattiello S, Scanziani E, Cardiff RD. Mammary tumor phenotypes in wild-type aging female FVB/N mice with pituitary prolactinomas. *Vet Pathol* 46: 736-745, 2009.
5. Rudmann D, Cardiff R, Chouinard L, Goodman D, Küttler K, Marxfeld H, Molinolo A, Treumann S, Yoshizawa K, INHAND Mammary, Zymbal's, Preputial, and Clitoral Gland Organ Working Group. Proliferative and nonproliferative lesions of the rat and mouse mammary, Zymbal's, preputial, and clitoral glands. *Toxicol Pathol* 40: 7S-39S, 2012.
6. Wakefield LM, Thordarson G, Nieto AI, Shyamala G, Galvez JJ, Anver MR, Cardiff RD. Spontaneous pituitary abnormalities and mammary hyperplasia in FVB/NCr mice: implications for mouse modeling. *Comp Med* 53: 424-432, 2003.

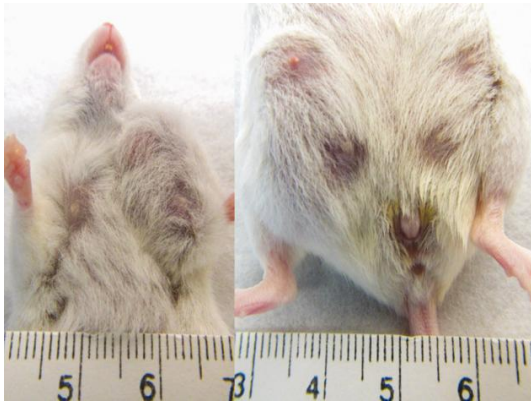


Fig. 1 左側頸部乳腺出現大小約 $2 \times 1.5 \times 1.5$ 公分團塊，右側腹部乳腺亦可見大小約 $1.5 \times 1.2 \times 1.2$ 公分團塊。



Fig. 2 於大腦顱底腦下垂體處發現一紅褐色大小約 $0.4 \times 0.3 \times 0.3$ 公分團塊。

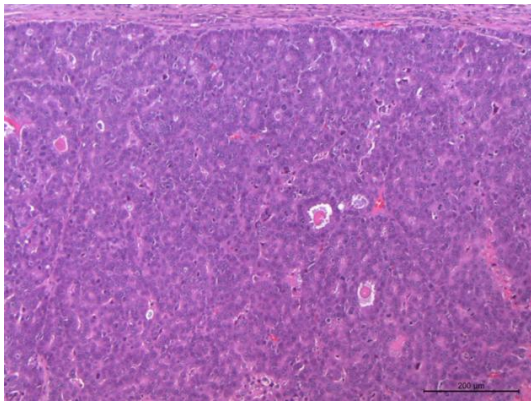


Fig. 3 頸部乳腺團塊之腫瘤細胞呈腺泡狀排列，具多個有絲分裂相，少數腺管中可見嗜伊紅性分泌物。(H&E 染色，bar = 200 μm)

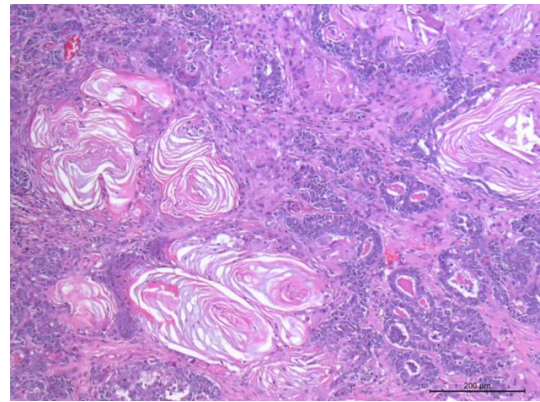


Fig. 4 腹部乳腺團塊可見腫瘤細胞呈腺體樣排列，同時出現鱗狀上皮細胞化生及角質生成。(H&E 染色，bar = 200 μm)

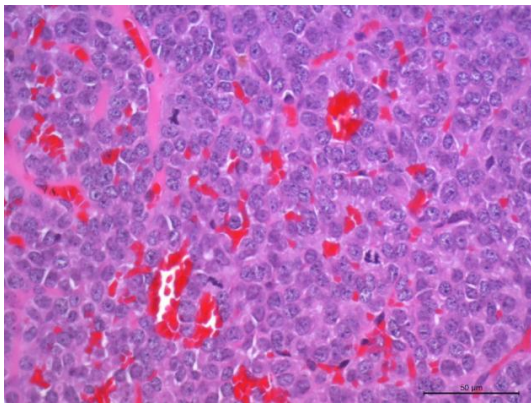


Fig. 5 腦下垂體團塊可見腫瘤細胞呈緊密不規則索狀排列，其間有許多細小血竇，腫瘤細胞核大空泡，具豐富嗜伊紅性細胞質，並可見多個有絲分裂相。(H&E 染色，bar = 50 μm)

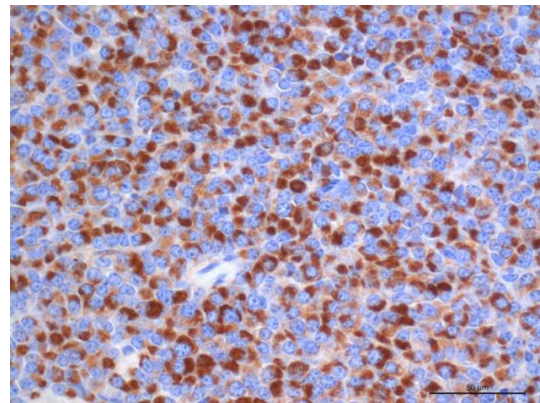


Fig. 6 腦下垂體團塊之免疫組織化學染色，結果顯示泌乳激素（稀釋倍率為 1:16000，rabbit monoclonal，Abcam，UK）於腫瘤細胞之細胞質呈陽性反應。(bar = 50 μm)

NOG 小鼠之棒狀桿菌角化過度症 Coryneform Hyperkeratosis in NOG Mice

林妍秀¹、段雲傑¹、蔡芳宜²、吳迎晨²、廖俊旺^{*1,2}

¹國立中興大學獸醫病理生物學研究所

²國立中興大學動物疾病診斷中心

摘要 本病例為 14 週齡的雄性 NOG 小鼠，實驗前進行背部剃毛，一週後發現部分小鼠剃毛區域有多發局部淡黃色之痂皮，發生率為 9.8% (5/51)。針對送檢小鼠進行肉眼觀察，可見背部皮膚有許多覆蓋黃褐色鱗屑區域，大小約 0.1 x 0.2 x 0.1 公分。組織病理學檢查，可見病灶區域的皮膚有多發局部、中等程度、慢性的角化過度伴隨棘狀層的增生，且於角質層可見細菌團塊。將病灶區的皮膚刮取物分別做抹片檢查及細菌培養，抹片經 Diff-Quik 染色可見大量藍紫色之桿狀細菌。於血液培養基好氣培養 24 小時後，可見白色針點狀菌落，純化分離菌落後，於鏡下為革蘭氏陽性桿菌，呈柵狀或 V 狀排列。分離之細菌經 16S rRNA 鑑定結果與 *Corynebacterium mastitidis* 有 98% 的相似度。最終診斷為 NOG 小鼠之棒狀桿菌角化過度症 (Coryneform hyperkeratosis)。
[*通訊作者姓名：廖俊旺，地址：台中市南區興大路 145 號動物疾病診斷中心 408 室，電話：(04) 2284-0894#408，電子郵件地址：jwliao@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：*Corynebacterium mastitidis*、角化過度症、NOG 小鼠

病 史

本病例為 14 週齡的雄性 NOG 小鼠，實驗前進行背部剃毛，一週後發現部分小鼠剃毛區域有多發局部淡黃色痂皮，發生率為 9.8% (5/51)，遂送檢 3 隻病鼠。自送檢日後，陸續發現三籠小鼠有皮膚病灶，檢查發現該計畫專用之剃毛刀，清潔完畢後的刀座仍殘留有許多鼠毛，遂再次送檢 3 隻病鼠。

肉眼病變

第一次送檢：送檢小鼠可見背部皮膚有許多覆蓋黃褐色鱗屑區域，大小約 0.1 x 0.2 x 0.1 公分 (Fig. 1)。

第二次送檢：送檢小鼠於體表皮膚可見局部廣泛性之暗紅色至黃褐色病灶，大小約 2-3 公分，表面略為突起，並有少許鱗屑附著 (Fig. 2)。

其餘臟器皆無明顯肉眼病變。

組織病變

兩次送檢之皮膚病灶於組織病理學下所呈現的病理變化相似，皆可見皮膚有多發局部、中等程度、慢性的角化過度伴隨棘狀層增生，且於角質層可見細菌團塊 (Fig. 3、Fig. 4、Fig. 5)。

其餘臟器皆無明顯顯微病變。

實驗室檢驗

微生物學檢查：將兩次送檢病灶區的皮膚刮取物分別做抹片檢查及細菌培養，抹片經 Diff-Quik 染色，可見大量藍紫色之桿狀細菌。於血液培養基好氣培養 24 小時後，可見白色針點狀菌落，純化分離菌落後，於鏡下為革蘭氏陽性桿菌，呈柵狀或 V 狀排列 (Fig. 6)。

分離之細菌經 16S rRNA 鑑定結果與 *Corynebacterium mastitidis* (*C. mastitidis*) 有 98% 的相似度。同樣的細菌在剃刀上收集的毛髮亦可分離到，且所有分離到的棒狀桿菌皆屬於同一亞型。

診 斷

棒狀桿菌角化過度症 (Coryneform hyperkeratosis)。

討 論

NOG 小鼠為一種免疫抑制小鼠，適合作為人類源性腫瘤細胞的異種移植實驗。棒狀桿菌角化過度症 (Coryneform hyperkeratosis)，俗稱鱗屑性皮膚病，在先前文獻中此類疾病隻病原被認為是牛型棒狀桿菌 (*C. bovis*)。該病主要發生於無毛且免疫抑制的裸鼠，其他有免疫抑制或無毛的品系亦有感染案例，有毛且免疫

健全的品系暴露在汙染環境中，亦可能形成暫時的帶原者。感染小鼠主要透過直接接觸的方式傳染給其他健康小鼠，而患鼠身上的皮屑帶有病原，可懸浮在空氣中或存在汙染器具上，進而傳染給其他小鼠。該病發生率可高達80%，死亡率則低，潛伏期為7日，而症狀發生後7-10天，患鼠會自行恢復，並成為帶原者而傳染其他健康小鼠 [2, 3]。

病理學方面，病原菌主要發現在最外層的角質層，與棒狀桿菌的親脂性以及不斷生長脫落的表皮有關。而基底層上皮細胞生長到最外層的角質時所需的天數，大約等同角化過度病變消退的天數。棘狀層增生的病變則較持久，可能是慢性感染刺激的結果。類似的角化過度病變的區別診斷，應包含其他細菌感染，如 *Staphylococcus xylosus*，以及環境濕度過低等 [1]。

感染棒狀桿菌角化過度症，可能使實驗鼠體重流失及移植腫瘤效率變差，因此不適合繼續供作實驗鼠。對細菌具有敏感性的抗生素經口服或局部擦拭方式，皆無法有效根除該病原，可能係因抗生素無法穿透角質層達到有效的濃度，或是因為該細菌長久存在於環境中，治療後又重複暴露所致。因此嚴格的環境監控、預防感染相當重要。須確實進行動物進出的監控審核，並做好籠舍及器具的滅菌消毒，操作動物前須進行人員及環境消毒，並於生物安全櫃進行嚴謹的無菌操作 [1]。

本病例病變和牛型棒狀桿菌造成的角化過度症類似，但較輕微。所分離到的病原 *C. mastitidis* 在目前已知的文獻報告中，僅有造成非免疫抑制小鼠的包皮腺化膿性腺管炎 [4]，和本病例病變差異較大。此是否因菌株的毒力特性或是 NOG 小鼠的免疫狀況所致，需要進行後續的研究。

參考文獻

1. Burr HN, Wolf FR, Lipman NS. *Corynebacterium bovis*: epizootiologic features and environmental contamination in an enzootically infected rodent room. J Am Assoc Lab Anim Sci 51: 189-198, 2012.
2. Dole VS, Henderson KS, Fister RD, Pietrowski MT, Maldonado G, Clifford CB. Pathogenicity and genetic variation of 3 strains of *Corynebacterium bovis* in immunodeficient mice. J Am Assoc Lab Anim Sci 52: 458-466, 2013.
3. Kim TH, Kim DS, Han JH, Chang SN, Kim KS, Seok SH, Kim DJ, Park JH, Park JH. Detection of *Corynebacterium bovis* infection in athymic nude mice from a research animal facility in Korea. J Vet Sci 15: 583-586, 2014.
4. Radaelli E, Manarolla G, Pisoni G, Balloi A, Aresu L, Sparaciarì P, Maggi A, Caniatti M, Scanziani E. Suppurative adenitis of preputial glands associated with *Corynebacterium mastitidis* infection in mice. J Am Assoc Lab Anim Sci 49: 69-74, 2010.

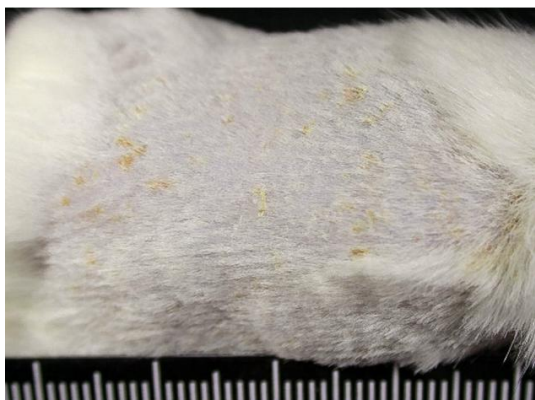


Fig. 1 第一次送檢小鼠可見背部皮膚有許多覆蓋黃褐色鱗屑區域。



Fig. 2 第二次送檢小鼠於體表皮膚可見局部廣泛性之暗紅色至黃褐色突起病灶，並有少許鱗屑附著。

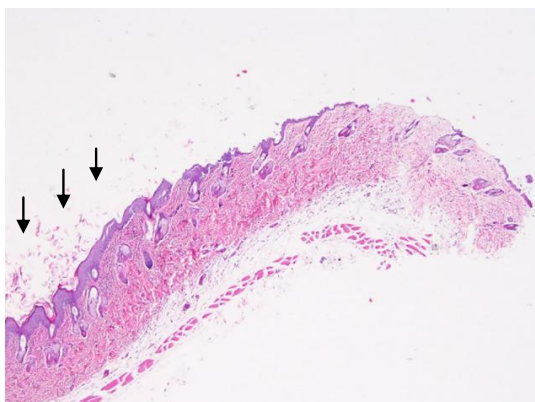


Fig. 3 第一次送檢皮膚組織病變，低倍下可見部分區域棘狀層增生且角化過度（箭頭）。（H&E 染色，40 倍）

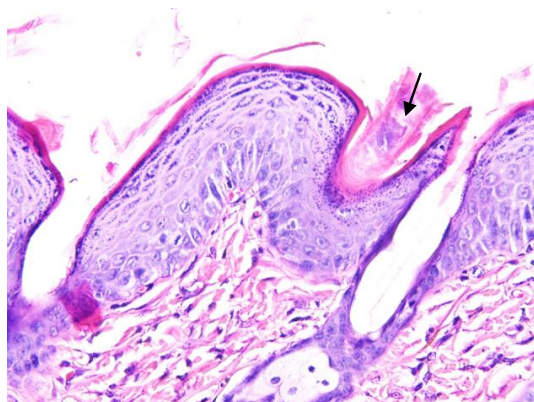


Fig. 4 高倍下可見局部棘狀層增生伴隨表皮層角化過度，且於角質層內可見細菌團塊（箭頭）。（H&E 染色，400 倍）

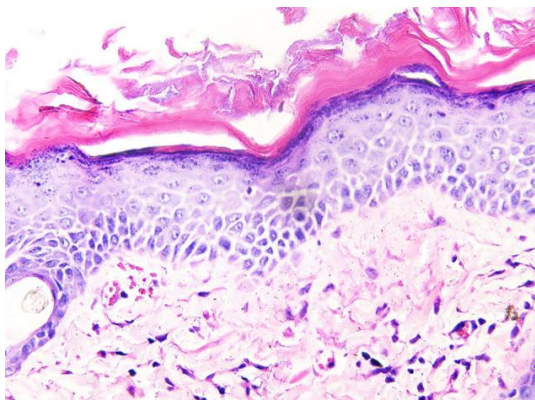


Fig. 5 第二次送檢皮膚病變，可見局部棘狀層增生以及表皮過度角化，並附著大量菌塊。（H&E 染色，400 倍）



Fig. 6 於皮膚病灶區培養獲得之菌落經分離純化後，於鏡下可見為革蘭氏陽性桿菌，呈柵狀或 V 狀排列。（革蘭氏染色，1,000 倍）

天竺鼠之維生素 C 缺乏性營養不良 Vitamin C Deficiency in a Guinea Pig

何佳霖¹、廖俊旺¹、張文發¹、邱慧英^{*2}

¹國立中興大學動物疾病診斷中心

²國立中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 一年齡不詳之雄性天竺鼠出現後肢跛行、截癱的臨床症狀。死後剖檢，肉眼病變包含雙側後肢股四頭肌大區域出血，腎上腺有多發出血斑。組織病變包含股骨與脛骨生長板內軟骨細胞排列凌亂、骨化不良，骨小樑減少且由結締組織取代，硬骨皮質部排列不連續且有增生之外生贅骨；腿肌肌束濁腫，肌纖維溶解、斷裂、變性、壞死、再生；腎上腺皮質部多發出血。最終診斷為天竺鼠之維生素 C 缺乏性營養不良。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：台中市南區興大路 145 號獸醫館 4 樓 415 室，電話：(04) 2284-0368#30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：天竺鼠、維生素 C 缺乏、營養不良

前言

靈長類、天竺鼠、蝙蝠等因為肝臟缺少特定 hepatic microsomal enzyme L-gulonolactone oxidase，如果飲食中缺乏維生素 C，就會造成壞血病，特徵是微血管出血與造骨遲緩。

病史

一年齡不詳之雄性天竺鼠出現後肢跛行、截癱的臨床症狀，至動物醫院就診，臨床醫師判斷患鼠失溫、低血糖、心搏徐緩、昏迷，體重為 135 公克，就診當日死亡。患鼠屍體經冷藏後，送至動物疾病診斷中心進行病理學檢查。

肉眼病變

患鼠左、右後肢共有三個大小約為 0.3×0.3 公分具有痂皮樣暗紅色皮膚病灶，左前肢肘部至腕部皮下呈大區域暗紅色出血，右前肢局部輕微皮下出血 (Fig. 1)。雙側後肢股四頭肌有大區域暗紅色出血 (Fig. 2)。腎上腺有多發大小介於 0.1×0.1 至 1×1 公厘的紅斑 (Fig. 3)。肺臟小葉間隔與肺泡擴張，潮紅濕重，肺葉末端暗紅。皮下脂肪呈半透明漿液樣。腹腔內有少量澄清腹水。

組織病變

雙側後肢局部皮下組織間有紅血球與滲出性纖維素存在。股骨與脛骨生長板扭曲 (Fig. 4)，生長板內軟骨細胞排列凌

亂，軟骨周圍的類骨質 (osteoid) 減少，骨化不良，周圍無明顯多核蝕骨細胞、骨小樑減少或溶解壞死由結締組織取代 (Fig. 5)；硬骨皮質部排列不連續，骨膜下有疏鬆結締組織增生，局部皮質部骨外膜外具有骨化不全之不規則增生之外生性贅骨；骨周圍有大量紅血球存在，伴隨纖維素性滲出物、水腫液及吞噬血鐵素的巨噬細胞浸潤 (Fig. 6)，腿肌肌束濁腫，肌纖維溶解、斷裂、變性、壞死、再生，且有纖維結締組織增生。腎上腺皮質部有多發性出血與壞死之病灶。肺臟的肺泡腔內含有淡染的蛋白質滲出液與紅血球、淋巴球、漿細胞及巨噬細胞。

診斷

維生素 C 缺乏性營養不良 (Vitamin C deficiency)。

討論

維生素 C 是一個原膠原 (procollagen) 合成反應中的輔酶，也是一個重要的抗氧化劑，缺乏維生素 C 會降低甚至終止膠原合成與分泌，抑制包含纖維母細胞合成膠原、齒原細胞合成牙本質 (dentin)、造骨細胞合成類骨質等作用，造成軟骨脆弱、骨質減少、微血管脆弱 [1, 3]。大部分的哺乳類動物可以透過葡萄糖合成維生素 C，但是靈長類、天竺鼠、蝙蝠等因為肝臟缺少特定酵素 (hepatic microsomal enzyme L-gulonolactone oxidase)，如果飲

食中缺乏維生素 C，就會造成壞血病（scurvy），特徵是微血管出血與造骨遲緩 [2]。

壞血病為一營養性疾病，沒有品種、性別特异性；幼年動物因為處於發育期，維生素 C 需求高，因此較易發病，例如 4 月齡以下的天竺鼠。維生素 C 易變質，存放過久、光線照射、加熱過或放置於潮濕環境中，皆會降低飼料中的維生素 C 含量 [2]。

天竺鼠缺乏維生素 C 會出現不願運動、步態異常、關節周圍腫大、皮膚與牙齦瘀血或出血、傷口癒合延遲等臨床症狀。肉眼病變包含長型骨、肩胛骨、頭骨和肋骨的骨周圍蓄積凝血塊，關節周圍亦有凝血塊，嚴重甚至會發生骨骺（metaphysis）骨折。此外，因為微血管脆弱，皮膚可能會有出血點或出血斑。顯微病變包含骨生長板變形、變薄，軟骨細胞減少且排列凌亂，骨骺處可見軟骨周圍的類骨質減少且發生微骨折，長骨皮質部變薄、造骨細胞與噬骨細胞減少，骨周圍出血 [2, 3]。

壞血病造成的出血病變需與凝血機能異常性疾病、細菌性敗血症、血管炎區別 [1]；骨骼病變則應與代謝性骨病區別，包含骨質疏鬆（osteoporosis）、佝僂病（rickets）、骨軟化症（osteomalacia）、纖維化骨營養不良（fibrous osteodystrophy）及腎性骨營養不良（renal osteodystrophy）[2, 3]。

參考文獻

1. Allgaier RL, Vallabh K, Lahri S. Scurvy: A difficult diagnosis with a simple cure. *Afr J Emerg Med* 2.1: 20-23, 2012.
2. Cathy S, Carlson, Steven EW. Bones, Joints, Tendons, and Ligaments. In: Zachary JF, McGavin MD, ed. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 5th ed. Elsevier, 920-971, 2013.
3. Craig LE, Dittmer KE, Thompson KG. Bones and joints. In: Maxie MG, ed. *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. 6th ed. Elsevier, St. Louis, 83-84, 2016.



Fig. 1 後肢暗紅色皮膚病灶。

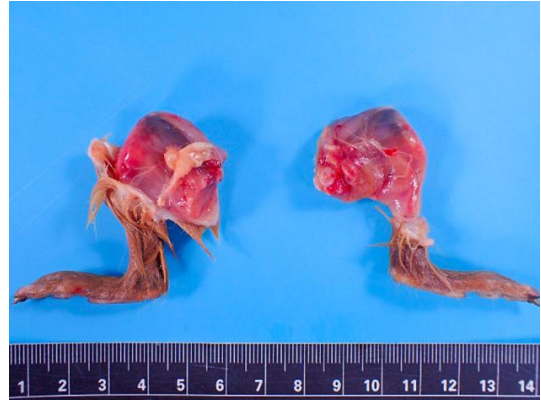


Fig. 2 雙側後肢股四頭肌大區域呈暗紅色出血。

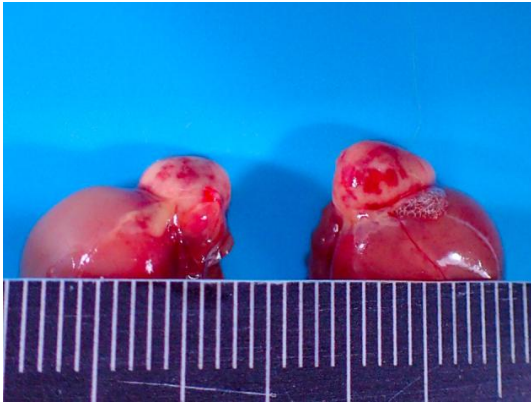


Fig. 3 腎上腺有多發大小介於 0.1×0.1 至 1×1 公厘的紅斑。

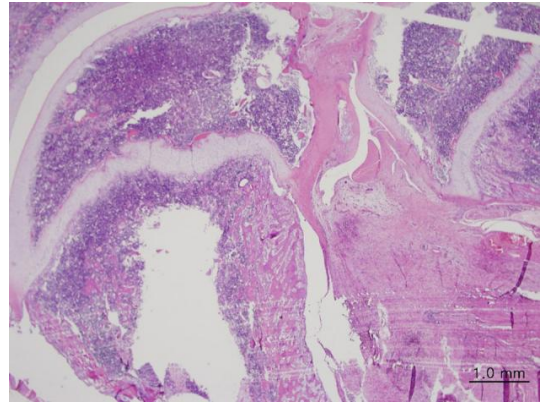


Fig. 4 骨骺處生長板扭曲，皮質部骨外膜具有骨化不全之不規則增生性外生贅骨。(H&E 染色，bar = 1 mm)

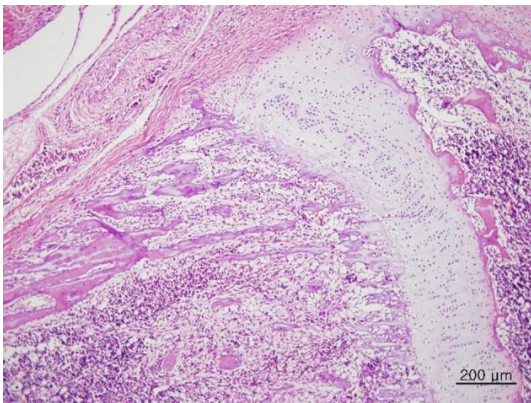


Fig. 5 生長板內軟骨細胞排列凌亂，軟骨周圍的類骨質減少，骨化不良，骨小樑減少。(H&E 染色，bar = 200 μm)

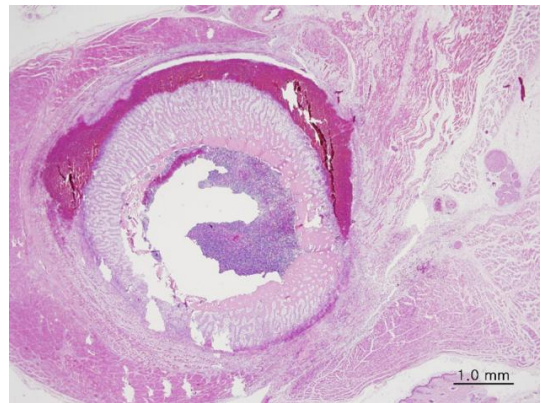


Fig. 6 骨周圍軟組織有大量出血，並伴隨纖維素性滲出物與水腫。(H&E 染色，bar = 1 mm)

楓葉鼠之子宮角神經內分泌腫瘤 Neuroendocrine Tumor of Uterine Horn in a Djungarian Hamster (*Phodopus sungorus*)

蔡芳宜¹、吳若瑜²、高如栢³、邱慧英^{1,4}、廖俊旺^{*1,4}

¹ 中興大學動物疾病診斷中心

² 中興大學獸醫學系

³ 中興大學獸醫教學醫院

⁴ 中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 一年齡未知、未絕育之雌性楓葉鼠，於民國 107 年 3 月初開始出現精神及食慾下降且逐漸消瘦，遂於 3 月 13 日送至本校獸醫教學醫院就診。理學檢查可見患鼠精神沉鬱，腹部觸診時發現腹腔左側有一大小約 0.5 x 0.5 公分之堅實團塊，無熱感及觸痛反應，初步診斷為腹部團塊。當日為患鼠進行開腹探測術，開腹後發現雙側卵巢及子宮角腫大，因此進行子宮卵巢切除術。取下之雙側卵巢及子宮角總重 1.2 克，於左側子宮角中段可見一直徑約 4 毫米、球狀突起團塊，切面有一團塊佔據管腔，雙側卵巢囊腫，內含清澈液體。組織病理學檢查，可見子宮角腫瘤細胞呈現巢狀、偽腺管狀及柵欄狀排列，腫瘤細胞的形態一致，但邊界不清楚，細胞核為圓形，核染色質分散，罕見有絲分裂及壞死。免疫組織化學染色結果，顯示 synaptophysin、chromogranin-A 及 CD56 均呈陽性反應，而 pan-CK 及 S100 則呈陰性反應，最終診斷為神經內分泌腫瘤。患鼠於 3 月 20 日回院複診拆線，傷口復原良好，精神食慾恢復正常；4 月 20 日回院複診，患鼠精神食慾良好，無腫瘤復發之跡象。最終診斷為楓葉鼠之子宮角神經內分泌腫瘤。[*通訊作者姓名：廖俊旺，地址：台中市南區興大路 145 號獸醫病理生物學研究所，電話：04-22840894 轉 408，電子郵件地址：jwliao@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：楓葉鼠、子宮角、神經內分泌腫瘤

病史

一年齡未知、未絕育之雌性楓葉鼠，平日飼養於大小約為 60 x 40 x 40 公分之寵物鼠籠中，以紙巾作為墊料，並給予市售商品化寵物鼠飼料、穀物、少量蔬菜、水果及充足飲水。民國 107 年 3 月初開始出現精神及食慾下降，且逐漸消瘦，遂於 3 月 13 日送至本校獸醫教學醫院就診。理學檢查發現患鼠的左側腹腔有一大小約 0.5 x 0.5 公分之堅實團塊，無熱感及觸痛反應。與飼主溝通後，決定當日為患鼠進行開腹探測術，開腹後發現雙側卵巢及子宮角腫大，因此進行子宮卵巢切除術。

肉眼病變

取下之雙側卵巢及子宮角總重 1.2 公克，於左側子宮角中段可見一直徑約 4 毫米、球狀突起團塊，觸感堅實 (Fig. 1)，切面可見此一團塊佔據管腔。雙側卵巢囊腫，內含清澈液體。

組織病變

子宮角：腫瘤佔據整個管腔，不具包被但邊界清楚 (Fig. 2)，腫瘤細胞呈現巢

狀、偽腺管狀及柵欄狀排列，間質富含血管，腫瘤細胞的形態一致，但邊界不清楚，細胞質淡染，細胞核為圓形，核染色質分散，核仁不明顯，罕見有絲分裂及壞死 (Fig. 3)。

卵巢：無黃體及濾泡結構，部分區域可見纖維化，且另一側之實質可見單一囊樣結構，其內襯單層扁平上皮細胞，囊腔內可見少量淡染液體蓄積。

免疫組織化學染色

Synaptophysin (mouse monoclonal antibody, 1:100, Leica, Newcastle, UK)：呈強陽性反應 (Fig. 4)。

CD56 (rabbit monoclonal antibody, 1:200, Zytomed, Berlin, Germany)：呈強陽性反應 (Fig. 5)。

Chromogranin-A (rabbit monoclonal antibody, 1:100, Genemed, Torrance, USA)：呈弱陽性反應。

pan-CK (mouse monoclonal antibody, 1:100, Leica, Newcastle, UK)：呈陰性反應 (Fig. 6)。

S100 (mouse monoclonal antibody,

1:100, Leica, Newcastle, UK): 呈陰性反應。

診 斷

楓葉鼠之子宮角神經內分泌腫瘤。

討 論

楓葉鼠 (*Phodopus sungorus*) 為侏儒倉鼠的一種，原生長於西伯利亞、哈薩克及俄羅斯 [1]，性格溫馴，為群居之夜行性動物，屬雜食性，平均壽命為 18-24 月齡，其特徵為足墊由皮毛覆蓋，故又稱為毛腳倉鼠。雄性成年體長約為 11 公分，體重 40-60 公克；雌性成年體長則為 9 公分，體重 30-40 公克 [1]。此種倉鼠自發性腫瘤發生率高，其好發腫瘤的平均年齡約為 19.8 月齡，尤其常見於雌性成年，部位常發生於口腔、皮膚及乳腺 [2, 3]。

本病例中，患鼠於腹部觸診時發現左後腹側有一堅實團塊，團塊位於腹腔而非皮下組織或肌肉，觸診無熱感及疼痛感，初步診斷為腹腔內團塊。開腹探測後發現雙側卵巢及左側子宮角腫大。於生殖系統最常見單側卵巢顆粒細胞瘤 (granulosa cell tumors)，其他腫瘤包括子宮內膜息肉 (endometrial polyps)、平滑肌肉瘤 (leiomyosarcomas)、子宮頸癌 (cervical carcinomas) 及陰道鱗狀上皮乳突瘤 (vaginal squamous papillomas) 等 [4]，需藉由組織病理學區別診斷。

神經內分泌腫瘤 (neuroendocrine tumors, NETs) 大多為神經內分泌細胞分化之上皮細胞腫瘤，通常生長速度緩慢、惡性度低，但有時仍有高惡性度的表現，在人類醫學報告中，最常轉移至肝臟與肺臟；原發性腫瘤則最常見於小腸 [5]。神經內分泌腫瘤通常可依據胚胎學來源分為前腸、中腸與後腸腫瘤，以及其他原發腫瘤位置未知或無法適用此分類之腫瘤 [6]。

神經內分泌腫瘤可分為分化良好型與分化不良型；又依據腫瘤之解剖位置而使用不同的命名系統。以世界衛生組織 (WHO) 於肺臟與胸腺之神經內分泌腫瘤分級，可分為低級之類癌瘤 (carcinoid tumor)、中級之非典型類癌瘤 (atypical carcinoid tumor) 與高級之小細胞癌 (small cell carcinoma) 及大細胞神經內分泌癌 (large cell neuroendocrine carcinoma)。分化良好型之腫瘤細胞呈類器官排列 (organoid arrangement)，可見巢狀、小梁狀或腦回狀 (gyriform) 分布；細胞形

態相對一致，製造大量神經內分泌顆粒，反映神經內分泌標記如 synaptophysin 與 chromogranin-A，使用特異性抗體於免疫組織化學染色，腫瘤細胞呈現瀰漫性強陽性。分化不良型之腫瘤細胞則呈薄片狀或實質樣排列，細胞核形狀不規則且細胞質較少顆粒性，以神經內分泌相關之抗體進行免疫組織化學染色的標定，其結果僅有有限的陽性反應 [7]。

本病例中，子宮角腫瘤的細胞呈巢狀、偽腺管狀及柵欄樣的排列，且間質富含血管，而腫瘤細胞的形態一致，細胞質淡染，細胞核為圓形，罕見有絲分裂及壞死；免疫組織化學染色可見 synaptophysin 及 CD56 呈強陽性反應、chromogranin-A 呈弱陽性反應、pan-CK 及 S100 抗體則呈陰性反應，故可診斷為神經內分泌腫瘤。

參考文獻

1. Sirois M. Gerbils and hamsters. In: Sirois M, ed. Laboratory Animal and Exotic Pet Medicine - e-book: Principles and procedures. 2nd ed. Elsevier Health Sciences, 158-168, 2015.
2. Fox JG. Biology and diseases in hamsters. In: Hankenson FC, Van Hoosier GL, eds. Laboratory Animal and Exotic Pet Medicine. 2nd ed. Elsevier, 209-245, 2015.
3. Kondo H, Onuma M, Shibuya H, Sato T. Spontaneous tumors in domestic hamsters. Vet Pathol 45: 674-680, 2008.
4. Greenacre CB. Spontaneous tumors of small mammals. Vet Clin North Am Exot Anim Pract 7: 627-651, 2004.
5. Modlin IM, Shapiro MD, Kidd M, Eick G. Siegfried Oberndorfer and the evolution of carcinoid disease. Arch Surg 142: 187-197, 2007.
6. Yao JC, Hassan M, Phan A, Dagohoy C, Leary C, Mares JE, Abdalla EK, Fleming JB, Vauthey JN, Rashid A, Evans DB. One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. J Clin Oncol 26: 3063-3072, 2008.
7. Klimstra DS, Modlin IR, Coppola D, Lloyd RV, Suster S. The pathologic classification of neuroendocrine tumors: A review of nomenclature, grading, and staging systems. Pancreas 39: 707-712, 2010.



Fig. 1 左側子宮角中段可見一球狀突起，直徑約4毫米，觸感堅實。

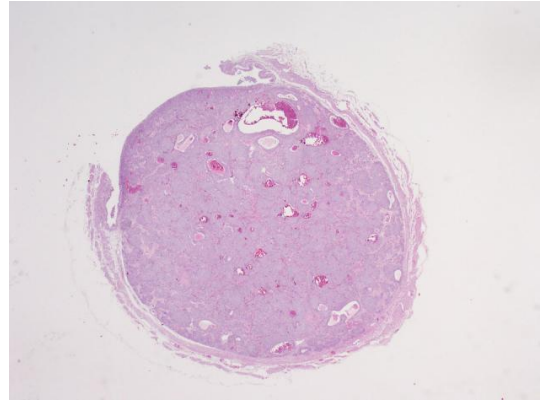


Fig. 2 子宮角腫瘤占據整個管腔，不具包被但邊界清楚。(H&E 染色，20倍)

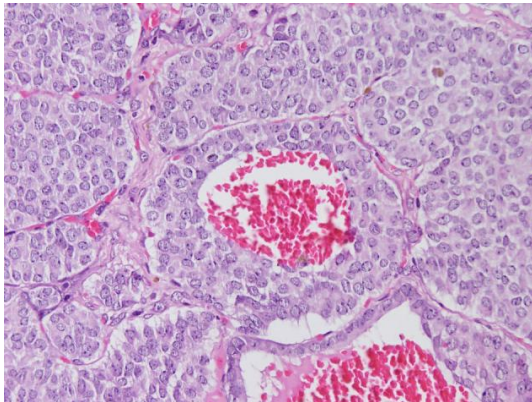


Fig. 3 腫瘤細胞的型態一致，但邊界不清楚，細胞質淡染，細胞核為圓形，核染色質分散，核仁不明顯，罕見有絲分裂及壞死。(H&E 染色，400倍)

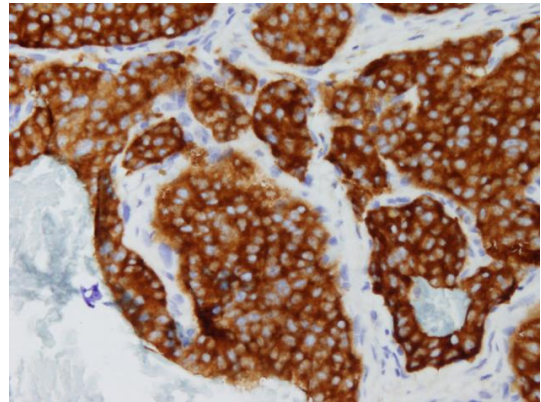


Fig. 4 以抗 synaptophysin 抗體進行免疫化學染色，腫瘤細胞於細胞質呈強陽性反應。(400倍)

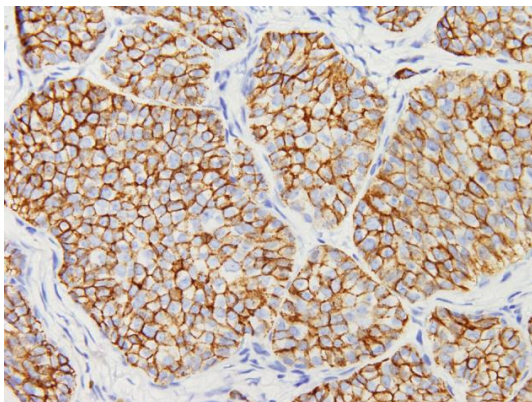


Fig. 5 以抗 CD56 抗體進行免疫化學染色，腫瘤細胞於細胞膜呈強陽性反應。(400倍)

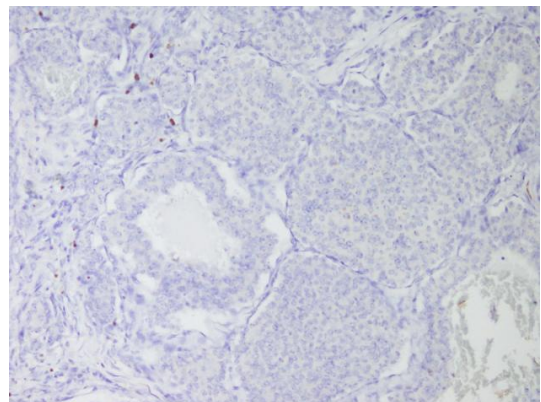


Fig. 6 以抗 pan-CK 抗體進行免疫化學染色，腫瘤細胞呈陰性反應。(200倍)

圓線蟲目腺蟲引起之露脊鼠海豚支氣管肺炎 Nematode (Strongylida) - Induced Bronchopneumonia in a Finless Porpoise (*Neophocaena phocaenoides*)

羅婕^{1,2,3}、楊瑋誠^{2,3}、李文達^{*1,2,3}

¹國立台灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

²國立台灣大學獸醫專業學院

³中華鯨豚協會

摘要 本病例為一隻活體擱淺之雌性幼年露脊鼠海豚 (*Neophocaena phocaenoides*)，其體態消瘦並於後送復健當天死亡。解剖可見肺臟表面和切面具有許多大小不一、互相聯合、輕微鼓起的結節；切面下可見結節內含大量線蟲類寄生蟲和黃白色乾酪樣物質。組織病理學下，結節可見許多線蟲的橫切面，周圍有大量嗜酸性球、巨噬細胞和嗜中性球浸潤以及結締組織增生。線蟲橫切面從外至內為一層表皮 (cuticle)、垂直於體壁的肌肉層 (coelomyarian musculature)、成對的繁殖腺腺體和一個多核上皮細胞 (multinucleated epithelial cells) 覆蓋的消化道，故此寄生蟲為圓線蟲目線蟲 (Nematode: Strongylida)。綜合以上發現，本病例最終診斷為圓線蟲目線蟲引起之露脊鼠海豚支氣管肺炎 [*通訊作者姓名：李文達，地址：10617 臺北市羅斯福路四段一號，電話：(02) 33663868，電子郵件地址：heerolee1104@gmail.com]

關鍵詞：鯨豚、露脊鼠海豚、支氣管肺炎、後圓線總科、腺蟲

前 言

在擱淺鯨豚中，肺臟寄生蟲侵襲 (infestation) 是常見的病變之一，可能是鯨豚擱淺或死亡的主要原因，但也可能僅僅是侷限性 (self-limited) 的疾病，並不對鯨豚造成明顯的健康影響 [5]。在鯨豚的肺臟寄生蟲以圓線蟲目線蟲為主，其中較常見的品種包含 *Skrjabinalius* spp.、*Stenurus* spp.、*Pseudalius* spp. 和 *Halocercus* spp. [2, 4, 5, 6, 8, 10]。過去的文獻已經證實瓶鼻海豚 (*Tursiops truncatus*) 和港灣鼠海豚 (*Phocoena phocoena*) 的肺臟線蟲類寄生蟲可以穿過胎盤，並造成先天性感感染 [2, 4]。因此，幼年海豚是否可以在成長過程中，有效局限肺蟲先天性感感染所造成的影響，將會是此幼年海豚能否存活的關鍵之一。本報告將介紹一個圓線蟲目線蟲造成露脊鼠海豚支氣管肺炎的案例，並以此案例為主軸討論近年台灣幼年擱淺海豚肺臟寄生蟲侵襲的狀況。

病 史

本病例為一隻活體擱淺之雌性幼年露脊鼠海豚 (*Neophocaena phocaenoides*)，其可見明顯的脖子，顯示其相當消瘦，並於後送復健當天死亡 (Fig. 1)。

肉眼病變

解剖可見肺臟表面和切面具有許多大小不一、互相聯合、輕微鼓起的結節 (Fig. 2)；切面下可見結節內含大量線蟲類寄生蟲和黃白色乾酪樣物質 (Fig. 3)。約有 40% 的肺臟實質受到上述病灶影響。此外，在氣管與支氣管中也可見相似型態的線蟲類寄生蟲。

組織病變

組織病理學下，正常肺臟結構被許多結節破壞，結節可見許多線蟲橫切面、壞死細胞和纖維素性物質蓄積，並有大量嗜酸性球、巨噬細胞和嗜中性球浸潤；於結節周圍則可見不等量的結締組織增生和少量炎症細胞浸潤 (Fig. 4)。線蟲橫切面從外至內為一層表皮 (cuticle)、垂直於體壁的肌肉層 (coelomyarian musculature) 和體腔的空腔結構 (Fig. 5)。在體腔內，可見成對的繁殖腺腺體和一個消化道。消化道則由多核上皮細胞 (multinucleated epithelial cells) 所覆蓋 (Fig. 6)。這些線蟲的橫切面中，並沒有表皮棘 (cuticular ridges) 或是具有刷狀緣 (brush border) 的消化道上皮。綜合上述特徵，此腺蟲為圓線蟲目 (Nematode: Strongylida) 的線

蟲。周邊肺泡內也可以見大量巨噬細胞和嗜酸性球浸潤，並可見線蟲的幼蟲出現。

實驗室檢驗

寄生蟲鑑定：本病例使用組織病理學檢查的方式，以線蟲橫切面的特徵進行鑑定，但其有所限制，除非出現特殊結構（如 *Anisaki* spp. 的 alae），否則只能分類到目（order）或總科（super family）。

診斷

圓線蟲目腺蟲引起之露脊鼠海豚支氣管肺炎。

討論

露脊鼠海豚隸屬於鼠海豚科，又可稱為江豬、烏忌和江豚；和其他海豚或鼠海豚的最大區別是露脊鼠海豚並沒有背鰭。江豚主要分布於亞洲的印度洋及太平洋熱帶、亞熱帶和溫帶的近岸海域，並主要在近岸區域覓食 [1]。也正因為其分佈和覓食地點都在近岸區域，所以露脊鼠海豚的生活環境和食物來源都很容易受到工業和民生廢水的污染；過去就有研究在江豚體內檢測出高濃度的有機污染物（organic contaminants）[9]。這類有機污染物都是脂溶性的，主要儲存在脂肪中；過去研究就發現，當母鯨分泌乳汁時，這些脂溶性的有機污染物也會隨著脂肪一起分泌到乳汁中，讓幼年鯨豚喝到 [3]。特別是，過去已經證實肺臟線蟲類寄生蟲可以穿過胎盤造成先天性感感染，但目前在處理擱淺鯨豚的經驗上，卻很少看到肺臟線蟲類寄生蟲所導致的胎兒流產。雖然擱淺鯨豚的樣本來源可能有所偏差，但我們也必須要考慮，是否正常胎兒的免疫力足以限制肺臟線蟲類寄生蟲的負面影響，並使宿主和寄生蟲兩者之間達成良好的平衡，而這平衡卻在幼年海豚喝到母乳之後被破壞。特別是已經有文獻證實，當鯨豚體內有高濃度污染物時，其體內的寄生蟲也會對宿主所造成更嚴重的病變 [9]。

另一方面，筆者在過去處理幼年弗氏海豚（*Lagenodelphis hosei*）擱淺的經驗上，也常發現肺臟線蟲類寄生蟲侵襲的現象。在幼年弗氏海豚的病例中，肺臟大多只有<10%範圍受到影響；甚至有些病例只能在氣管、支氣管中發現蟲體，肺臟實

質不受影響。顯示此種寄生蟲僅造成局限性的影響。弗氏海豚主要分布於南緯及北緯 30 度間，通常在較深的海域覓食（水深約 250 ~ 500m），和近岸分布為主的露脊鼠海豚剛好相反，是典型的遠洋型品種（oceanic species）[7]。因此，我們推測露脊鼠海豚經由母乳攝取到大量的環境污染物，這些環境污染物會損害免疫功能，從而增加對寄生蟲侵襲的敏感性。相比之下，弗氏海豚棲息在遠洋海域，其經由乳汁所傳遞的環境污染物濃度可能相對較低，因此幼年弗氏海豚的免疫力並不會受到明顯的負面影響。另一方面，露脊鼠海豚分布於近岸，也需考慮此品種是否更容易受到人為活動干擾，導致慢性緊迫或妨礙幼體的乳汁攝取，而進一步影響其免疫功能。最後，也必須考慮是否有導致鯨豚免疫抑制之病原，已經普遍存在露脊鼠海豚族群中。

上述之可能性皆無法排除，仍需更進一步的研究來釐清，包含確定不同鯨豚對寄生蟲侵襲的敏感性、侵襲上述鯨豚的寄生蟲品種、調查幼年鯨豚體內污染物濃度和檢測導致鯨豚免疫抑制之病原。

參考文獻

1. Amano M: Finless Porpoises. *Neophocaena phocaenoides*, *N. asiaeorientalis*. In: Würsig B, Thewissen JGM, Kovacs KM, ed. Encyclopedia of Marine Mammals. 3rd ed. Academic Press, USA, 372-375. 2018.
2. Balbuena JA, Aspholm PE, Andersen KI, Bjorge A. Lung-worms (Nematoda: Pseudaliidae) of harbour porpoises (*Phocoena phocoena*) in Norwegian waters: patterns of colonization. Parasitology 108: 343-349, 1994.
3. Chou CC, Chen YN, Li CS. Congener-specific polychlorinated biphenyls in cetaceans from Taiwan waters. Arch Environ Contam Toxicol 47: 551-560, 2004.
4. Dailey M, Walsh M, Odell D, Campbell T. Evidence of prenatal infection in the bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*) with the lungworm *Halocercus lagenorhynchi* (Nematoda: Pseudaliidae). J Wildl Dis 27: 164-165, 1991.
5. Fauquier DA, Kinsel MJ, Dailey MD, Sutton GE, Stolen MK, Wells RS, Gulland FM. Prevalence and pathology of lungworm infection in bottlenose dolphins *Tursiops truncatus* from southwest Florida. Dis Aquat Organ 88: 85-90, 2009.
6. Kuwamura M, Sawamoto O, Yamate J, Aoki M, Ohnishi Y, Kotani T. Pulmonary vascular proliferation and lungworm (*Stenurus ovatus*) in a bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*). J Vet Med Sci 69: 531-533, 2007.
7. Louella M, Dolar L. Fraser's Dolphin: *Lagenodelphis hosei*. In: Würsig B, Thewissen JGM, Kovacs KM, ed. Encyclopedia of Marine Mammals. 3rd ed. Academic Press, USA, 392-395, 2018.
8. Moser M, Rhinehart H. The lungworm, *Halocercus* spp. (Nematoda: Pseudaliidae) in cetaceans from California. J Wildl Dis 29: 507-508, 1993.
9. Nakayama K, Matsudaira C, Tajima Y, Yamada TK, Yoshioka M, Isobe T, Takahashi S, Tanabe S. Temporal and spatial trends of organotin contamination in the livers of finless porpoises (*Neophocaena phocaenoides*) and their association with parasitic infection status. Sci Total Environ 407: 6173-6178, 2009.
10. Parsons EC, Overstreet RM, Jefferson TA. Parasites from Indo-Pacific hump-backed dolphins (*Sousa chinensis*) and finless porpoises (*Neophocaena phocaenoides*) stranded in Hong Kong. Vet Rec 148: 776-780, 2001.

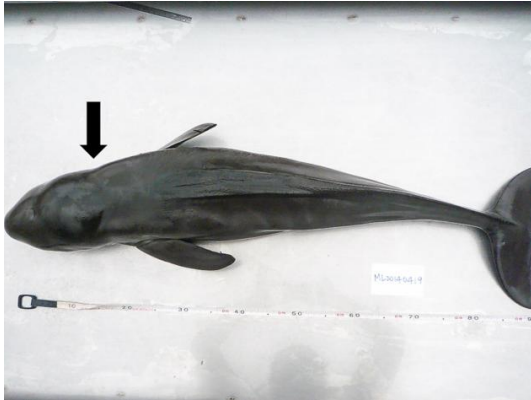


Fig. 1 動物具有明顯的脖子（箭頭），代表其體態消瘦。



Fig. 2 肺臟表面可見許多大小不一、互相關聯、輕微鼓起的結節。（箭頭）



Fig. 3 肺臟結節切面下可見內含大量線蟲類寄生蟲和黃白色乾酪樣物質。

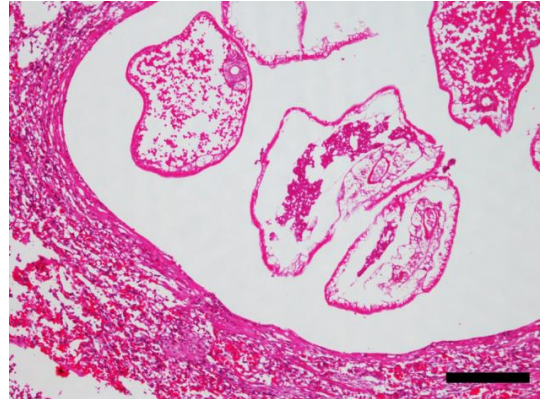


Fig. 4 正常肺臟的結構被許多結節破壞，此結節可見許多線蟲的橫切面。（H&E 染色，bar = 200 μ m）

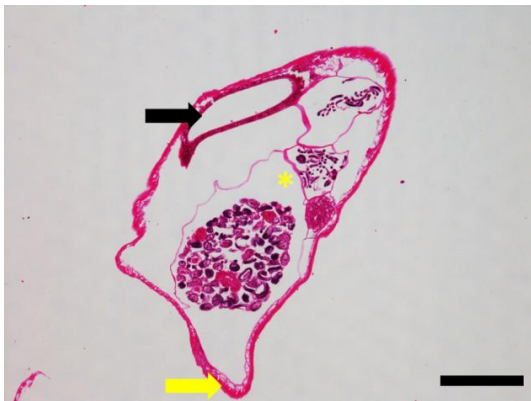


Fig. 5 線蟲蟲體的橫切面從外至內為一層表皮（cuticle）、垂直於體壁的肌肉層和體腔。在體腔內，可見子宮（星號）和一個消化道（黑色箭頭）。（H&E 染色，bar = 100 μ m）

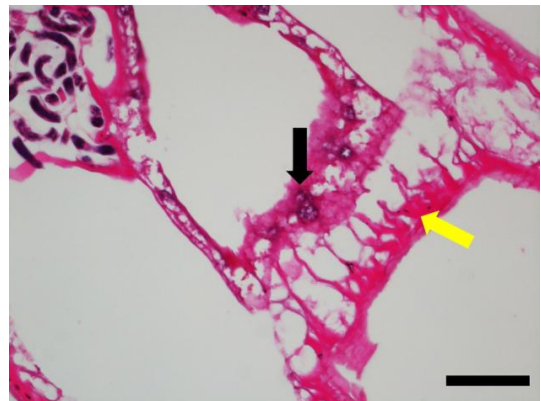


Fig. 6 該線蟲的肌肉層（黃色箭頭）為垂直於體壁的肌肉（coelomyarian musculature）；消化道則由多核的上皮細胞（multinucleated epithelium）所覆蓋（黑色箭頭）。（H&E 染色，bar = 50 μ m）

非洲灰鸚鵡之腺胃擴張症 Proventricular Dilatation Disease in an African Grey Parrot (*Psittacus erithacus*)

¹許皓鈞、²何佳霖、³邱慧英*

¹國立中興大學獸醫學系

²國立中興大學獸醫學院動物疾病診斷中心

³國立中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 患鳥為一隻一歲三個月齡之雌性非洲灰鸚鵡 (*Psittacus erithacus*)，雙病毒 (PBFDV 及 polyomavirus) 檢測為陰性。患鳥自民國 107 年 5 月 20 日開始出現精神不佳、食慾不振及體重下降等症狀，體重自 400 公克下降至 270 公克，飼主遂帶患鳥至寵物店進行 X 光檢查，其診斷結果為肝腫大及肺塌陷，並灌食鳥奶粉與中藥。飼主於 7 月 5 日早上發現患鳥死亡，遂於當日下午送至本校動物疾病診斷中心進行病理學診斷。病鳥外觀消瘦無明顯傷口，剖檢可見胸肌消瘦，消化道包含嗉囊、腺胃及小腸擴張，肺臟廣泛性深紅，觸感較實質。組織病理學檢查，於消化道神經節，可見非化膿性神經節炎，在腦也可見非化膿性腦膜腦炎，肺臟瀰漫性鬱血，旁支氣管管腔中有少量液體，實質有漿細胞為主之炎症細胞浸潤。採集患鳥之腺胃及腦組織經反轉錄酶聚合酶鏈鎖反應增幅 avian bornavirus RNA，結果可增幅出預期的核酸產物。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：台中市南區國光路 250 號獸醫學館 4 樓 415 室，電話：(04) 2284-0368#30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：非洲灰鸚鵡、腺胃擴張症

前言

鸚鵡腺胃擴張症 (Psittacine Proventricular Dilatation Disease, PDD)，或稱前胃擴張症，為寵物鸚鵡常見且致命之病毒性傳染病。此病由禽類玻納病毒 (Avian bornavirus, ABV) 引起，但其致病機轉仍未完全了解。

病史

據送檢者提供病歷，患鳥為一隻一歲三個月齡之雌性非洲灰鸚鵡 (*Psittacus erithacus*)，雙病毒 (PBFDV 及 polyomavirus) 檢測為陰性。飼主於家中分籠飼養十五隻灰鸚鵡，該患鳥自民國 107 年 5 月 20 日開始出現精神不佳、食慾不佳及體重下降等臨床症狀，體重自 400 公克下降至 270 公克，飼主曾帶患鳥至寵物店進行 X 光檢查，其診斷結果為肝腫大及肺塌陷，並灌食鳥奶粉與中藥。飼主於 7 月 5 日早上發現患鳥死亡，遂於當日下午送至動物疾病診斷中心進行病理學檢驗。

肉眼病變

外觀檢查：1.體表無明顯傷口。2.羽毛光滑，在喉部可見輕微脫毛。3.口腔及顏面部有黃白色濃稠粥樣物質沾染。

解剖病變：1.胸肌凹陷、胸骨突出。(Fig. 1) 2.心包囊腔和體腔可見清澈液體蓄積。3.嗉囊：嗉囊膨大擴張，內有和口腔及顏面部所見相同之黃白色濃稠粥樣物質。4.腺胃：腺胃擴張 (Fig. 2)，大小約 5 × 3 × 3 公分，體積約為肌胃的兩倍大。5.小腸：十二指腸及空腸前段皆可見擴張 (Fig. 3)，內有黃色內容物。6.大腦：大腦顏色偏暗，有多發紅點，並可見血管怒張。

組織病變

腦：大腦實質的血管可見多發局部性、嚴重淋巴球及漿細胞為主的圍管現象，血管周圍之神經元有空泡樣和濁腫樣變性，以及神經膠細胞增生。除腦實質外，在蜘蛛膜下腔也可見以淋巴球及漿細胞為主的炎症細胞浸潤。(Fig. 6)

嗉囊：肌肉層近漿膜面之神經節中可見輕微至中度淋巴球浸潤。

腺胃：肌肉層近漿膜面之神經節中可見大量淋巴球浸潤，且浸潤至神經纖維間及肌束間，肌肉層嚴重萎縮。(Fig. 4)

肌胃：肌肉層近漿膜面之神經節中可見中度淋巴球浸潤，且浸潤至神經纖維間及肌束間。(Fig. 5)

腸道：近漿膜面之神經節中可見輕微至中度淋巴球浸潤，且浸潤至神經纖維間及肌束間。亦可見肌肉層平滑肌萎縮以及漿膜水腫。

心臟：心外膜及心外膜神經節可見多發局部性以淋巴球為主之炎症細胞浸潤。心肌細胞則無明顯病理變化。

實驗室檢驗

採大腦及腺胃組織製成乳劑後，以反轉錄聚合酶鏈鎖反應 (RT-PCR) 檢測 avian bornavirus 的核酸，結果為陽性。

診斷

心臟、腺胃、十二指腸慢性進行性瀰漫性嚴重神經節炎 (Lymphocytic to lymphoplasmacytic ganglioneuritis, severe, multifocal to diffuse, chronic progressive, crop, gizzard, proventriculus, and small intestine, and heart.)。

腦慢性進行性瀰漫性嚴重非化膿性腦膜腦炎 (Lymphoplasmacytic meningo-encephalitis, severe, diffuse, chronic progressive, brain)。

討論

腺胃擴張症 (proventricular dilatation disease, PDD)，也被稱為金剛鸚鵡消瘦症 (macaw wasting disease)、肌間神經叢神經炎 (myenteric ganglioneuritis) 或神經性胃擴張 (neuropathic gastric dilatation)，為一種主要發生於鸚鵡之漸進性致命疾病。至今有超過 80 種鸚鵡被報告會感染 PDD，除了鸚鵡之外，加拿大鵝 (Canada geese)、金絲雀 (canary)、綠雀 (greenfinch) 和巨嘴鳥 (toucan) 也都有 PDD 發病的紀錄。PDD 通常影響成年鳥，然而最年輕的感染紀錄也有在 2 週齡雛鳥就發病的報告。有許多種不同病毒曾被懷疑是 PDD 之病原，包括副黏液病毒 (paramyxovirus)、皰疹病毒 (herpesvirus) 和多瘤病毒 (polyomavirus)

等，直到 2008 年才確認禽類玻納病毒 (avian bornavirus, ABV) 為 PDD 之致病病原 [8]。ABV 病毒目屬於 Mononegavirales，病毒科屬於 Bornaviridae，病毒屬屬於 Bornavirus，其下共分為 7 個種，其中之 psittaciform 1 bornavirus 包含 5 個病毒株 (parrot bornavirus 1-4, 7)，被認定為造成 PDD 之病原。ABV 為具有封套之負向單股不分段 RNA 病毒，目前至少發現 14 種基因型會感染寵物鳥及野生鳥類 [7]，其中 7 種基因型 (ABV1-7) 主要感染鸚鵡，其中以 ABV-2 和 ABV-4 為最常見的基因型 [3, 7]。ABV-2 會散布於全身組織，常見於腸胃道及其他器官 [2]，而 ABV-4 則表現出極強之親神經性，主要感染中樞及周邊神經 [6, 8]。有研究指出，ABV 可經口接種感染並產生症狀，吸入含有病毒之顆粒也是可能但未經確認之感染途徑，對該病的易感性可能與鳥類接觸的病毒量有關，報告顯示 PDD 爆發最常發生在擁擠的室內鳥舍中。由於病毒之 RNA 可在被感染鸚鵡產下的蛋中被偵測到，顯示成鳥被感染後可能垂直感染其後代。

由於 ABV 感染潛伏期不會有明顯臨床症狀，被感染者可長時間維持健康並帶原，在健康和患鳥之血清中，都能偵測到 ABV 抗體，然而即使受到 ABV 感染，也不一定能產生可被偵測的抗體。ABV 的潛伏期變化極大，短至 11-14 日，長至數月到數年均有可能，其平均潛伏期約為 1-3 個月 [6]。最常見的 PDD 症狀為階段性神經病變造成，其可能為病毒感染或是宿主免疫反應所致。由於會造成消化器官的神經受損，臨床上在消化系統會出現腸胃蠕動能力下降甚至完全消失的症狀 [9]，因此患鳥無法消化食物，在此狀況下，可見糞便中有完整未消化的種子，也可見逆流、下痢、嗝囊排空能力降低以及體重下降，患鳥通常呈現程度不等之消瘦，最終因厭食而嚴重消瘦導致死亡。在中樞神經系統的症狀發展呈緩慢、漸進性，症狀包含行為改變、共濟失調及漸進性之偏癱至癱瘓 [2]。在少數狀況下，也會造成失明。若心臟神經受到影響，則可能猝死而無臨床症狀。患鳥臨床上多呈現腸胃道功能失調，而中樞神經系統相關症狀嚴重程度差異極大，可能從無症狀、輕

微精神沉鬱到嚴重的神經功能缺陷不等。於本病例中，腸胃道症狀最主要為體重大幅降低和食物逆流，神經症狀除精神沉鬱外無明顯症狀產生。

病理剖檢下，PDD 肉眼病變多可見脫水及中度至嚴重之胸肌消瘦。接近 70% 病例之腺胃皆呈現擴張、充滿食物且腺胃壁變薄。在一些病例中，膨脹的腺胃可能會破裂，內容物漏至體腔中，導致體腔膜炎。肌胃和十二指腸也會呈現不同程度的膨大和肌肉壁萎縮。少數病例中，心外膜可見局部較蒼白區域，腎上腺也可能較正常腫大。然而若患鳥為甚急性猝死，則可能無明顯肉眼病變。於組織病理學的病變，PDD 最主要的特徵為在腺胃、肌胃、十二指腸及其他部分腸道之漿膜神經節炎，可見以淋巴球為主混合漿細胞之炎症細胞浸潤，伴隨程度不等之水腫和消化道平滑肌萎縮 [7]。相似病變也可見於嗉囊和食道之漿膜或漿膜下神經節，但此病變相較前者，一致性較低。中樞神經系統之病變可見大腦皮質、小腦、腦幹和脊髓內中度至嚴重淋巴球性血管圍管現象，並伴隨腦膜炎。周邊神經如坐骨神經、臂神經及迷走神經也會發生淋巴球性神經炎現象 [1]。其他病變中，腎上腺髓質有高比例出現空泡樣病變 [7]。眼球若存在病變，多出現在視神經、脈絡叢及睫狀體，偶爾也出現在虹彩，呈現中度至嚴重之血管圍管現象，此病變會導致失明。

參考文獻

- Berhane Y, Smith DA, Newman S, Taylor M, Nagy E, Binnington B, Hunter B. Peripheral neuritis in psittacine birds with proventricular dilatation disease. *Avian pathol* 30: 563-570, 2001.
- de Kloet AH, Kerski A, de Kloet SR. Diagnosis of avian bornavirus infection in psittaciformes by serum antibody detection and reverse transcription polymerase chain reaction assay using feather calami. *J Vet Diagn Invest* 23: 421-429, 2011.
- Delnatte P, Berkvens C, Kummrow M, Smith DA, Campbell D, Crawshaw G, Ojkic D, DeLay J. New genotype of avian bornavirus in wild geese and trumpeter swans in Canada. *Vet Rec* 169: 108, 2011.
- Encinas-Nagel N, Enderlein D, Piepenbring A, Herden C, Heffels-Redmann U, Felipe PA, Arns C, Hafez HM, Lierz M. Avian bornavirus in free-ranging psittacine birds, Brazil. *Emerg Infect Dis* 20: 2103-2106, 2014.
- Gancz AY, Clubb S, Shivaprasad HL. Advanced diagnostic approaches and current management of proventricular dilatation disease. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract* 13: 471-494, 2010.
- Gancz AY, Kistler AL, Greninger AL, Farnoushi Y, Mechani S, Perl S, Berkowitz A, Perez N, Clubb S, DeRisi JL, Ganem D, Lublin A. Experimental induction of proventricular dilatation disease in cockatiels (*Nymphicus hollandicus*) inoculated with brain homogenates containing avian bornavirus 4. *Virol J* 6: 100, 2009.
- Gregory CR LK, Niagro F, Ritchie BW, Campagnoli RP, Norton TM, Greenacre CB. A review of proventricular dilatation syndrome. *JAAV* 8: 69-75, 1994.
- Honkavuori KS, Shivaprasad HL, Williams BL, Quan PL, Hornig M, Street C, Palacios G, Hutchison SK, Franca M, Egholm M, Briesse T, Lipkin WI. Novel borna virus in psittacine birds with proventricular dilatation disease. *Emerg Infect Dis* 14: 1883-1886, 2008.
- Hoppes S, Gray PL, Payne S, Shivaprasad HL, Tizard I. The isolation, pathogenesis, diagnosis, transmission, and control of avian bornavirus and proventricular dilatation disease. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract* 13: 495-508, 2010.
- Hoppes SM, Tizard I, Shivaprasad HL. Avian bornavirus and proventricular dilatation disease: Diagnostics, pathology, prevalence, and control. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract* 16: 339-355, 2013.



Fig. 1 胸肌消瘦。



Fig. 2 腺胃擴張，體積約為肌胃的 2-3 倍。



Fig. 3 十二指腸也可見擴張，內有黃色內容物。

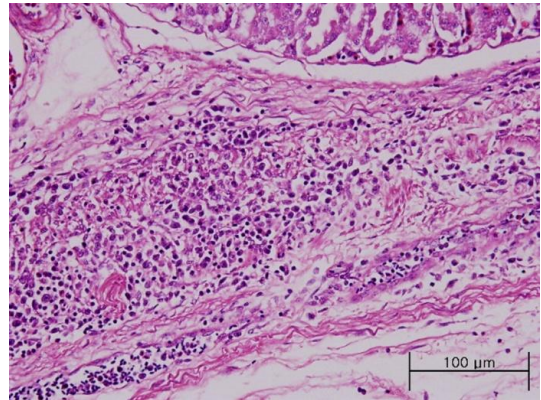


Fig. 4 腺胃肌肉間神經節可見大量淋巴球及部分漿細胞浸潤，並可見平滑肌極度萎縮。(H&E 染色，bar = 100 μm)

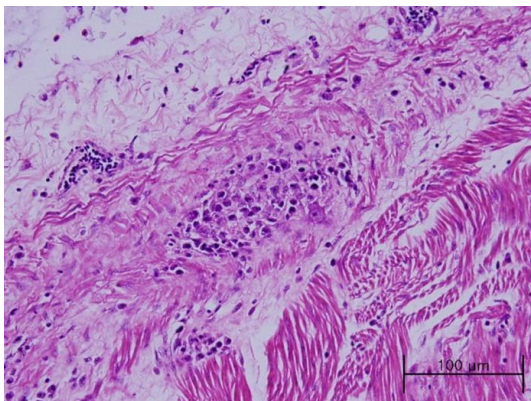


Fig. 5 肌胃肌肉間神經節可見大量淋巴球及部分漿細胞浸潤，平滑肌中度萎縮。(H&E 染色，bar = 100 μm)

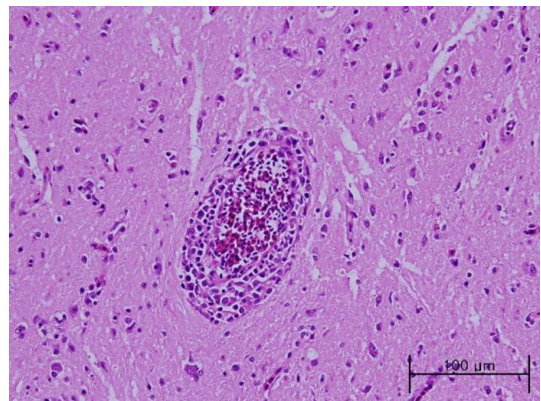


Fig. 6 腦實質血管旁可見淋巴球為主伴隨漿細胞和巨噬細胞之炎症細胞圍管現象。(H&E 染色，bar = 100 μm)

綠蠵龜之旋罩吸蟲合併膀胱拱頭科吸蟲感染症 Spirorchidiasis with Concurrent *Pyelosomum cochlear* Infestation in a Green Sea Turtle (*Chelonia mydas*)

張言齊¹、段雲傑¹、殷際航²、廖俊旺^{1,2}、邱慧英^{*1,2}

¹國立中興大學獸醫病理生物學研究所

²國立中興大學動物疾病診斷中心

摘要 擱淺亞成體綠蠵龜，外觀檢查可見病龜體態極度消瘦，剖檢後可見腦部、心臟、肺臟、肝臟、脾臟、腎臟與消化道皆有多發、直徑約 0.2 公分之黃白色至暗紅色結節。右前肢動脈內可見一含有大量薄片狀吸蟲蟲體之血栓。膀胱黏膜面可見與前述相異之水滴型吸蟲蟲體。顯微病變於所有臟器之實質或血管內皆可見多發性壞死性肉芽腫性炎症反應伴隨黃棕色吸蟲蟲卵，並於右前肢與腦膜血管內可見大量吸蟲成蟲蟲體栓子及所導致的腦梗塞性軟化壞死。將兩種血管內與膀胱內吸蟲蟲體進行型態學與分子生物學鑑定，結果分別為 *Haplotrema postorchis* 與 *Pyelosomum cochlear*。綜合上述檢查，最終診斷為海龜之旋罩吸蟲合併膀胱拱頭科吸蟲感染症。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：台中市南區興大路獸醫館 415 室，電話：(04) 2284-0368#30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：綠蠵龜、旋罩吸蟲、膀胱拱頭科吸蟲

病 史

患龜於 2018 年 1 月 2 日約 11:30 時經通知於通樑北沙灘發現，體長約 45-50 公分。於 1 月 8 日送至中興大學野生動物疾病監測小組進行解剖以分析死亡原因。

外觀檢查

患龜體重約 9.45 公斤，具有一對前額鱗，腹甲長、寬分別為 36.0、30.7 公分，背甲長、寬分別為 45.0、35.0 公分。患龜體態極度消瘦，腹甲凹陷並有多發火山口樣突起，大小約 0.2 × 0.3 公分，於背甲及左前肢接近頸部皮膚可見青苔附著。

肉眼病變

體腔內有大量清澈血樣積液且脂肪組織全面性呈現漿液性萎縮 (Fig. 1)。於右前肢皮下可見一硬實、暗紅色圓柱體，大小約為 6.0 × 1.5 × 1.5 公分，剪開後確認其為血管內之大型暗紅色血栓，並含有多條大小為 0.7 × 0.1 公分之片狀寄生蟲蟲體。於腹甲前肢下左右頸動脈與腋動脈 (right and left carotid and axillary arteries) 分枝處可見一硬實、暗紅色圓形向外擴大的血管，剪開後可見擴張的血管腔內亦有同前述之寄生蟲蟲體。大腦與小腦表面顏色斑駁暗紅，且於腦膜下可見同前述之寄生蟲蟲體 (Fig. 2)。於胸椎可見脊髓軟化且周邊呈現瀰漫性暗紅色。於心臟，心外膜面可見多發至融合之暗紅色針

點至斑狀突起病灶，直徑約為 0.2 公分；於心室之心內膜有局部黃白色之結節樣突起，並可見腔內含多條白色半透明、具有 2 條黑色平行條紋之片狀吸蟲蟲體，大小與前述蟲體相同。肺臟斑駁暗紅且濕重，並可見多個暗紅色楔形病灶。消化道可見全面性漿膜面水腫與漿液性萎縮，以及多發、直徑約 0.2 公分、沿漿膜面血管分布之暗紅色結節。食道後段黏膜乳突萎縮或消失並伴隨火山口樣潰瘍灶。胃黏膜可見多個形狀不一之白色突起，以及多個直徑約 0.2 公分之暗紅色結節樣病灶。其餘臟器包含脾臟、腎臟、與肝臟亦可見多發、直徑約 0.2 公分之紅色至白色結節。膀胱黏膜面可見 5 個水滴型、黃白色、背側具有對稱黑色彎曲紋路之吸蟲蟲體，大小約為 0.3 × 0.2 × 0.1 公分。

組織病變

右前肢血管之血管腔被由大量壞死細胞碎屑、纖維素及吸蟲蟲體所構成之大型血栓佔據，血栓周邊有大量巨噬細胞與中等量淋巴球浸潤。蟲體 (由外而內) 含有角皮層 (cuticle)、走向凌亂之肌肉層、含嗜酸性細胞質之細胞構成之實質組織 (parenchyma)，以及腔內含棕色色素之腸管 (ceca) 和分隔成多葉之睪丸。血管內膜層因大量纖維母細胞增生而極度增厚並突出於血管腔內 (Fig. 3)，於病灶內可見大量卵圓形、黃褐色、長度約 40-60 μm、

卵殼厚度約為 3 μm 之吸蟲蟲卵，蟲卵被多核巨噬細胞包圍，周邊可見大量纖維素性滲出液與壞死細胞碎屑。小腦腦膜之血管被大量同上述之蟲卵與壞死纖維素性滲出物所充斥而擴張，並可見同前述之吸蟲蟲體 (Fig. 4)。大腦實質與脈絡叢皆可見同上述之吸蟲蟲卵與周邊壞死性肉芽腫性病變，腦實質結構消失並有中等量之格子細胞 (gitter cell) 浸潤。脊髓結構消失且周邊血管怒張，於多發區域可見同上述之吸蟲蟲卵與周邊壞死性肉芽腫性病變，於脊髓的局部區域可見包覆蟲卵之膠原纖維大量增生並突入脊髓腔。肺臟多發區域間質增厚，可見同上述之吸蟲蟲卵與周邊壞死性肉芽腫性病變，且氣道內含有大量泡沫樣巨噬細胞、壞死細胞碎屑及纖維素性滲出液。心臟的心室心內膜層因大量纖維母細胞增生而增厚，於病灶區可見同前述之吸蟲蟲卵與周邊壞死性肉芽腫性病變。消化道包括食道、胃、大腸、小腸及泄殖腔之黏膜下層與漿膜層皆可見多發性血管擴張，腔內可見同前述之吸蟲蟲卵與周邊壞死性肉芽腫性病變。於食道黏膜面可見多發區域潰瘍以及角質層增厚。其餘臟器包含脾臟、腎臟、鹽腺、胰臟、腎上腺、肝臟等，均可見同上述之蟲卵與周邊壞死性肉芽腫性炎症反應。

膀胱的黏膜固有層可見多發區域有少量淋巴球與漿細胞浸潤。膀胱內吸蟲蟲體之縱切面具有小棘之角皮層 (cuticle)、走向凌亂之肌肉層，於蟲體內可見下列器官重複且規律的出現：嗜鹼性、壁薄 (約 10 μm)、內含大量不具染色性、橢圓形、直徑約 40 μm 之蟲卵的子宮環 (uterine loops) 以及分布於腸管外側由細胞質呈淡嗜鹼性卵黃腺泡 (vitelline follicles)。

實驗室檢驗

Luxol fast blue 染色：以 luxol fast blue 對髓鞘進行染色，於大腦空洞化且有格子細胞浸潤之區域呈現淡染，顯示大腦有脫髓鞘之現象。

蟲體鑑定：

1. 血管內吸蟲：濕壓片下，蟲體大小約為 1.0 $\times$ 0.1 cm，前端具有口吸盤 (oral sucker)、蟲體前 1/3 處具有腹吸盤 (ventral sucker)，蟲體兩側具有兩條腸管 (intestinal caeca)，終於蟲體末端且並未接合。於蟲體卵巢 (ovary) 與末端性器 (terminal genitalia) 之前與後皆有睪丸 (anterior and posterior testes) 結構。蟲體前 1/3 體表具有棘刺，口吸盤位於前端且

發育良好，腹吸盤位於腸管分岔 (cecal bifurcation) 前、具有梗 (pedunculate) 且邊緣可見棘刺。卵黃腺泡圍繞於腸管周圍，分布於腹吸盤至腸管終端間，經由上述之特徵鑑定蟲體為 *Haplotrema* sp. (Fig. 5)。

2. 膀胱內吸蟲：濕壓片下，蟲體大小約為 4.5 $\times$ 2.8 mm，蟲體厚實，具有頭領 (cephalic collar)，口吸盤位於近前端 (subterminal) 且大而富含肌肉。食道較短且無咽喉部，腸管壁薄且位於外側、彎曲狀且具有許多憩室 (diverticula)，終於蟲體尾端近中線處。卵巢形狀不規則且位於蟲體後 1/5 中線處。子宮環集中於蟲體中段至後段。卵黃腺泡大且形狀不規則，位於蟲體中後段之腸道外側。睪丸大而具有多個分葉，被腸道末端區隔至蟲體末端的兩側。生殖孔 (genital sinus) 位於體表左側，且可見兩端具有數條極絲 (polar filaments) 之橢圓形蟲卵。經上述之特徵鑑定蟲體為 *Pyelosomum cochlear* (Fig. 6)。

分子生物學檢查：

大腦、腎臟、肺臟、食道與血管內吸蟲蟲體：將凍存組織與蟲體研磨成乳劑，萃取 DNA，以 PCR 增幅 ITS2 gene，獲得約 320 bp PCR 產物。將 PCR 產物進行核酸定序後，將所得之序列以 BLAST 與 NCBI 資料庫比對結果為 *Haplotrema postorchis*。

診斷

海龜之旋睪吸蟲合併膀胱並殖吸蟲感染症 (spirorchidiasis with concurrent *Pyelosomum cochlear* infestation in a green sea turtle (*Chelonia mydas*))。

討論

旋睪吸蟲感染症在 1902 年由 Looss 等人提出，為最早被記錄之海龜病原性疾病 [5]。隨後在赤蠵龜 (*Caretta caretta*)、綠蠵龜、玳瑁 (*Eretmochelys imbricata*) 等物種皆有病例報告。然而早期的相關研究主要為旋睪吸蟲的種別鑑定以及病變描述，其生活史仍幾近未知。目前認為海水旋睪吸蟲之生活史可能與某些淡水吸蟲相同，在環境中發育成纖毛幼蟲 (miracidium) 後，侵入作為中間宿主的軟體動物，而後在中間宿主體內發育成具感染力的尾動幼蟲 (cercaria) 後離開中間宿主體內，藉由經口、鼻、眼、泄殖腔、皮膚侵入海龜體內，在海龜的血管系統中

發育成熟後排卵，蟲卵則隨著血液循環到各處的組織中，進而造成多重器官肉芽腫性炎症反應，亦可能經呼吸道或消化道排出海龜體外，以進行下一循環的生活史。近年有文獻指出，海水旋罩吸蟲的胞狀幼蟲和尾動幼蟲出現在飼養罹病海龜水池中的海水腹足類軟體動物，更加證實旋罩吸蟲會以腹足類軟體動物作為中間宿主的假說，但其完整生活史仍有待研究 [2]。

雖至今有至少 14 屬之旋罩吸蟲感染海龜之報告，但僅有 *Carettacola*、*Haplotrema*、*Neosporichis*、*Learedius* 等屬，有明確之病理變化 [3]。一般認為旋罩吸蟲感染海龜後造成的病變主要分為：(1) 由吸蟲成蟲蟲體寄生於血管內部造成寄生蟲性栓子與其相關病變。(2) 成蟲完成生殖週期後排出蟲卵，隨血行進入各內部臟器造成肉芽腫性炎症反應。(3) 成蟲侵入中樞神經造成機械性損傷 (neurosporichidiasis)。(4) 組織臟器因上述原因破壞後造成之繼發性感染，如沙門氏菌、大腸桿菌等。然而在先前文獻對 89 隻赤蠵龜與 59 隻綠蠵龜進行分析，顯示死亡海龜雖有極高的旋罩吸蟲感染比率，但體態與旋罩吸蟲感染的程度並無顯著之關聯性，故旋罩吸蟲感染對宿主造成的影響仍須審慎評估 [1, 5]。

本病例之野生綠蠵龜雖無法判定年齡，但自其體型 (成體體長可達 1.5 公尺) 以及性腺之發育程度可判定為幼體，且體態極度消瘦，於剖檢時可見幾乎所有臟器皆可見多發至融合、黃白色至暗紅色之結節樣病灶，於顯微鏡下皆可見蟲卵以及肉芽腫性炎症反應。中樞神經系統可見大腦軟化以及脊髓纖維化，且於脊髓可見成蟲之切面，顯示旋罩吸蟲之感染已對患龜造成中樞神經損傷。根據上述病變，幾乎可確認旋罩吸蟲感染為患龜之主要死因，與過往文獻中重度旋罩吸蟲感染多發生於成年海龜之疫情較為不符，且神經型旋罩吸蟲感染症於未成年海龜亦屬罕見 [5]，故須考量是否有由其他因子 (如：冷緊迫) 造成之免疫抑制而使吸蟲大量爆發。蟲體鑑定包含形態學鑑定與分子生物學鑑定結果為 *Haplotrema postorchis*，在目前文獻中顯示該種旋罩吸蟲具有宿主特异性，僅寄生於綠蠵龜，成蟲蟲體多位於心臟內或主動脈內 [5]，與本病例相符合。

除旋罩吸蟲外，在膀胱可見 5 隻水滴樣之吸蟲蟲體，經由其寄生位置、造成病變及蟲體形態學初步診斷為 *Pyelosomum cochlear* 感染，而其他同屬之吸蟲則主要

寄生於海龜以及海鬚蜥之腸道內 [4]。先前文獻指出 *P. cochlear* 主要寄生於幼齡海龜，且寄生數量皆十分少 [6]，與本病例相符合。目前對 *P. cochlear* 多止於形態學鑑定以及寄生部位之傾向，其生活史以及對海龜造成之影響，則仍待釐清。目前多數病例報告皆在大西洋海域的海龜身上發現，僅於一篇文獻自夏威夷之海龜身上發現，本病例亦為臺灣周邊首次發現之病例。

參考文獻

1. Barton DP, Chapman PA, Groom RA. Report of the presence of 'Haplotrema synorchis' and 'H. postorchis' (Digenea: Spirorchidae) in marine turtles (Reptilia: Cheloniidae) in Northern Territory waters. North Territ Nat 27: 78-83, 2016.
2. Cribb TH, Crespo-Picazo JL, Cutmore SC, Stacy BA, Chapman P.A., García-Párraga D. Elucidation of the first definitively identified life cycle for a marine turtle blood fluke (Trematoda: Spirorchidae) enables informed control. Int J Parasitol 47: 61-67, 2017.
3. Flint M. Free-ranging sea turtle health. In: Wyneken J, Lohmann KJ, Musick JA, ed. Biology of sea turtles volume III 1st ed. CRC Press, USA, 379-397, 2013.
4. Flint M, Patterson-Kane JC, Limpus CJ, Work TM, Blair D, Mills PC. Postmortem diagnostic investigation of disease in free-ranging marine turtle populations: a review of common pathologic findings and protocols. J Vet Diagn Invest 21: 733-59, 2009.
5. Stacy BA, Foley AM, Greiner E, Herbst LH, Bolten A, Klein P, Manire CA, Jacobson ER. Spirorchidiasis in stranded loggerhead *Caretta caretta* and green turtles *Chelonia mydas* in Florida (USA): host pathology and significance. Dis Aquat Organ 89: 237-59, 2010.
6. Werneck MR, de Amorim DB, Blair D. Olive Ridley Sea Turtle *Lepidochelys olivacea* (Eschscholtz, 1829) from Brazil as a new host of *Pyelosomum cochlear* Looss 1899 (Digenea: Pronocephalidae). Comp Parasitol 82: 144-147, 2015.



Fig. 1 患龜體態極度消瘦，所有內部臟器皆可見多發至融合、黃白色至暗紅色之結節樣病灶，體腔內可見大量清澈血樣積液。

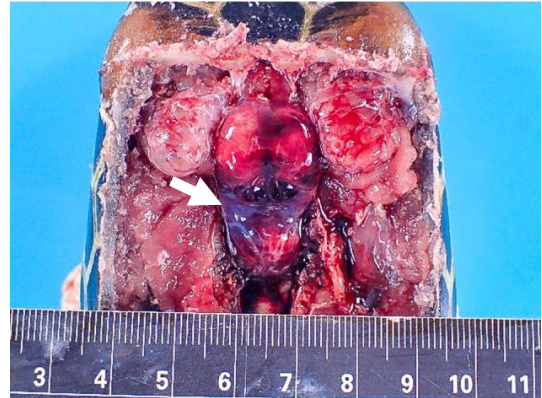


Fig. 2 腦部表面顏色斑駁暗紅，且於腦膜下可見數條白色片狀吸蟲蟲體，大小約為 0.7×0.1 公分（白色箭頭處）。

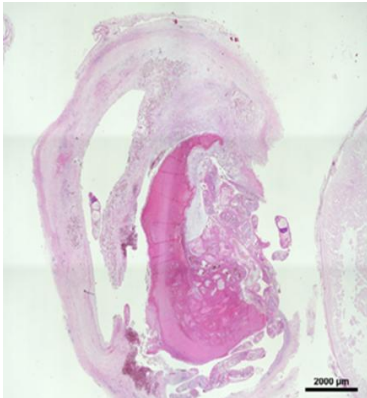


Fig. 3 血管腔被由大量壞死細胞碎屑、纖維素及吸蟲蟲體構成之大型血栓所佔據。血管內膜層增厚並突出於血管腔內，於內膜層可見大量黃褐色之吸蟲蟲卵。（H&E 染色，bar = 2 mm）

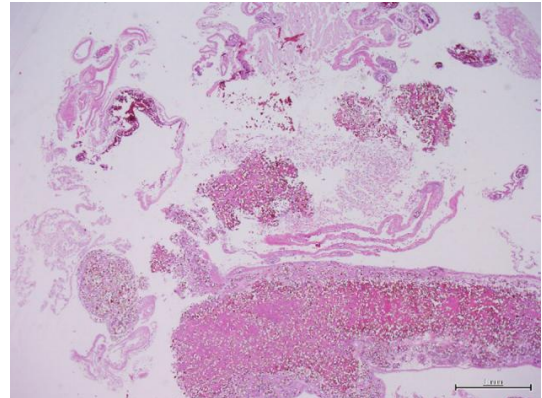


Fig. 4 小腦軟腦膜因被大量吸蟲蟲卵、壞死細胞碎屑及纖維素所填充而擴張，並可見少量成蟲蟲體，於蟲卵周邊可見多核巨噬細胞浸潤。（H&E 染色，bar = 1 mm）



Fig. 5 主動脈內之蟲體濕壓片。蟲體前端可見腹吸盤，於終端性器前後皆可見液狀之睪丸結構（bar = 1 mm）

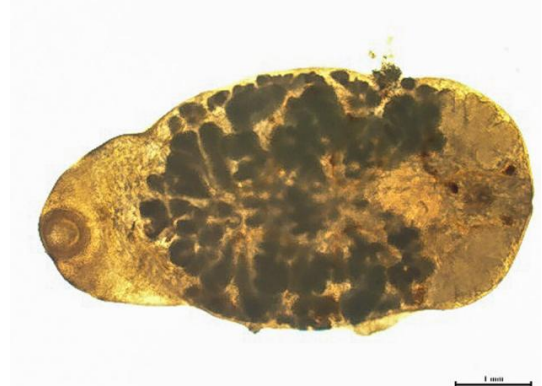


Fig. 6 膀胱內之體濕壓片。蟲體厚實，子宮環集中於蟲體中段至後段，卵黃腺泡位於蟲體中後段之腸道外側。（bar = 500 μm）

綠蠵龜纖維乳突瘤症 Fibropapillomatosis in a Green Sea Turtle (*Chelonia mydas*)

巫煦苓¹ 李宗賢² 李伊嘉^{*1}

¹國立屏東科技大學動物疾病診斷中心

²國立海洋生物博物館生物馴養組

摘要 臺東救援之一綠蠵龜，收容時於眼角可見灰色及淺粉色團塊，後於收容期間全身體表出現多發團塊，切除後仍復發。館方曾針對團塊進行分子生物學檢測，結果呈 chelonid herpesvirus 5 (ChHV5) 陽性。動物逐漸消瘦，死亡後送至本診斷中心剖檢。患龜於眼部、後肢與腹甲交界處及肛門周圍體表等部位，可見多發大小約 0.7 x 0.5 x 0.3 至 4 x 2.5 x 2.5 公分之乳突樣團塊。組織病理學檢查，其特徵為表皮層出現複層扁平上皮細胞增生且呈乳突樣生長，並有多發局部上皮細胞氣球樣變性，真皮層可見分化良好的纖維芽母細胞大量增生且凌亂排列。將團塊進行 Masson's trichrome 染色，呈藍色反應，最終診斷為纖維乳突瘤症。[*通訊作者姓名：李伊嘉，地址：91201 屏東縣內埔鄉老埤村學府路 1 號，電話：(08) 770-3202，電子郵件地址：yichavet@gmail.com]

關鍵詞：綠蠵龜、纖維乳突瘤

前言

纖維乳突瘤症 (Fibropapillomatosis) 為海龜之重要腫瘤性疾病，造成海龜擱淺問題之主要原因之一 [4]。

病史

本病例為一隻於臺東救援之青少年（背甲曲線長 53.3 公分）綠蠵龜，送至國立海洋生物博物館收容時，於眼角可見增生團塊。而後於收容期間可見其體表出現多發團塊。曾給予 acyclovir 及 L-lysine，並進行手術切除團塊，仍復發；館方曾針對團塊進行分子生物學檢查，針對 chelonid fibropapilloma-associated herpesvirus (chelonid herpesvirus 5) 之 capsid protein gene (UL18)、glycoprotein H gene (UL22) 以及 glycoprotein B gene (UL27) 進行聚合酶鍊鎖反應增幅，偵測結果為陽性反應。後患龜逐漸消瘦，死亡後送至本診斷中心進行病理剖檢。

肉眼病變

於送檢動物眼部、後肢及腹甲交界處，以及肛門周圍體表可見大小不一團塊，大小約 0.7 x 0.5 x 0.3 至 4 x 2.5 x 2.5 公分，團塊表面色澤呈灰黑色或粉紅色，於部分團塊表面可見破潰病灶 (Fig. 1、Fig. 2)。

組織病變

低倍下，表皮層增厚，呈現乳突樣生長，並可見上皮角化過度，真皮層為大量增生且排列凌亂之纖維芽母細胞 (Fig. 3)。高倍下，複層鱗狀上皮細胞呈多發局部氣球樣變性，其細胞核呈空泡樣，核仁明顯 (Fig. 4)，真皮層纖維芽母細胞分化良好，呈梭狀，細胞核為橢圓形，具有明顯核仁，另可見少量淋巴球浸潤 (Fig. 5)。以 Masson's trichrome 染色法進行染色，呈藍色反應 (Fig. 6)。

診斷

纖維乳突瘤症 (Fibropapillomatosis)。

討論

纖維乳突瘤症 (Fibropapillomatosis) 為一種腫瘤性疾病，首次於西元 1938 年在成年綠蠵龜被報導。除綠蠵龜外，赤蠵龜、肯氏龜、玳瑁、橄欖龜、平背龜及棱皮龜等多種海龜亦皆有罹患纖維乳突瘤症之病例報告 [4]。纖維乳突瘤症可發生於皮膚、口腔、背甲、眼及內臟器官等部位 [3, 4, 8]。

引起纖維乳突瘤症之病原目前無法確定，但許多文獻皆認為皰疹病毒科 (Herpesviridae)， α 皰疹病毒亞科 (Alphaherpesvirinae)，Scutavirus 屬之 chelonid herpesvirus 5 與纖維乳突瘤症具

密切關聯 [1, 4, 7, 8]。於組織病變下，本病同時具有乳突瘤及纖維瘤之病理變化特徵，並可於病灶處上皮細胞發現嗜酸性核內包含體；電子顯微鏡下可於上皮細胞內發現皰疹病毒樣的顆粒；將腫瘤團塊進行分子生物學檢測，可偵測到 chelonid herpesvirus 5 核酸 [3]。於 Work 等人 (2015) 之研究中，發現腫瘤體積越小，愈容易發現上皮細胞之嗜酸性核內包含體 [8]。

另外，環境污染亦被認為是引起本病的因素之一。疾病傳播方面，海洋水蛭 (*Ozobranchus* spp.) 可能為本病之機械性媒介 [4]。

纖維乳突瘤症雖為良性腫瘤，但可能因團塊生長的位置，而影響罹病動物之視力、運動、進食、呼吸及內臟器官功能 [1, 4, 7]。先前的研究結果顯示，纖維乳突瘤症雖非為造成海龜死亡的重要因素，但為造成海龜擱淺之主要原因之一 [4]。而本病例可見多發團塊，其中眼部以及後肢與腹甲交界處之團塊，可能影響本病例動物的視力與活動能力，導致其攝食量下降而消瘦，進而死亡。

參考文獻

1. Alfaro-Núñez A, Bertelsen MF, Bojesen AM, Rasmussen I, Zepeda-Mendoza L, Olsen MT, Gilbert MTP. Global distribution of Chelonid fibropapilloma-associated herpesvirus among clinically healthy sea turtles. *BMC Evol Biol* 14: 206, 2014.
2. Herbst LH, Jacobson ER, Klein PA, Balazs GH, Moretti R, Brown T, Sundberg JP. Comparative pathology and pathogenesis of spontaneous and experimentally induced fibropapillomas of green turtles (*Chelonia mydas*). *Vet Pathol* 36: 551-564, 1999.
3. Jacobson ER, Mansell JL, Sundberg JP, Hajjar L, Reichmann ME, Ehrhart, LM, Walsh M, Murru F. Cutaneous fibropapillomas of green turtles (*Chelonia mydas*). *J Comp Pathol* 101: 39-52, 1989.
4. Jones K, Ariel E, Burgess G, Read M. A review of fibropapillomatosis in green turtles (*Chelonia mydas*). *Vet J* 212: 48-57, 2016.
5. Li TH, Hsu WL, Lan YC, Balazs GH, Work TM, Tseng CT, Chang CC. Identification of Chelonid herpesvirus 5 (ChHV5) in endangered green turtles (*Chelonia mydas*) with fibropapillomatosis in Asia. *B Mar Sci* 93: 1011-1022, 2017.
6. Norton TM, Jacobson ER, Sundberg JP. Cutaneous fibropapillomas and renal myxofibroma in a green turtle, *Chelonia mydas*. *J Wildlife Dis* 26: 265-270, 1990.
7. Quackenbush SL, Work TM, Balazs GH, Casey RN, Rovnak J, Chaves A, duToit L, Baines JD, Parrish CR, Bowser PR, Casey JW. Three closely related herpesviruses are associated with fibropapillomatosis in marine turtles. *Virology* 246: 392-399, 1998.
8. Work TM, Dagenais J, Balazs GH, Schettle N, Ackermann M. Dynamics of virus shedding and in situ confirmation of chelonid herpesvirus 5 in Hawaiian green turtles with fibropapillomatosis. *Vet Pathol* 52: 1195-1201, 2015.



Fig. 1 眼部可見多發色澤不一，大小為 $0.7 \times 0.5 \times 0.3$ 至 $1.3 \times 0.9 \times 0.5$ 公分之團塊。



Fig. 2 後肢與腹甲交界處以及肛門周圍可見多發色澤不一，大小約 $1.2 \times 1 \times 1$ 至 $4 \times 2.5 \times 2.5$ 公分之團塊。

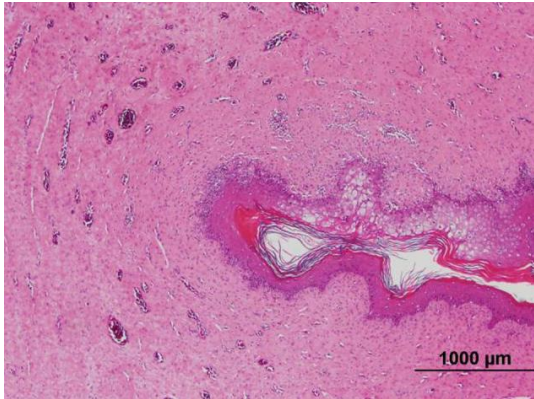


Fig. 3 表皮層增厚，呈乳突樣生長，並可見上皮角化過度，真皮層為大量增生且排列凌亂之纖維芽母細胞。(H&E 染色，bar = 1,000 μm)

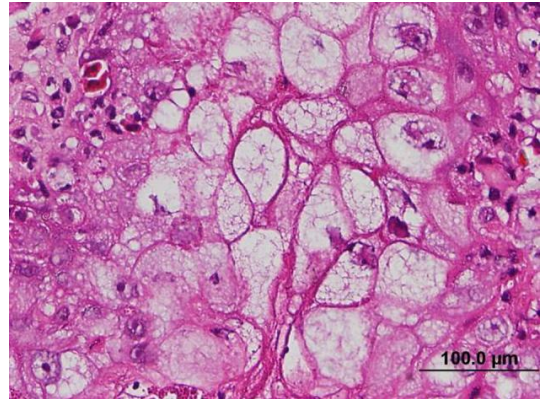


Fig. 4 複層鱗狀上皮細胞多發局部氣球樣變性，細胞核呈空泡樣，核仁明顯。(H&E 染色，bar = 100 μm)

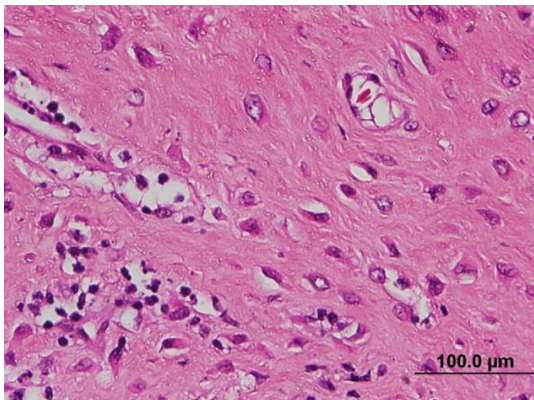


Fig. 5 真皮層纖維芽母細胞分化良好，呈梭狀，細胞核呈圓形至橢圓形。(H&E 染色，bar = 100 μm)

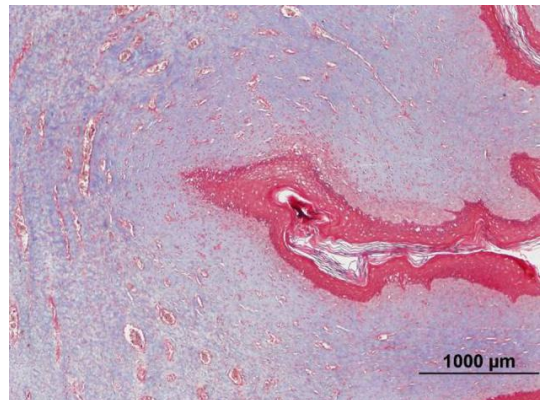


Fig. 6 以 Masson's trichrome 染色法進行染色，呈藍色反應。(Bar = 1,000 μm)

養殖文蛤細菌性壞死症 Bacillary Necrosis of Hard Clam (*Meretrix lusoria*)

鄧晶瑩¹、朱惠真¹、盧彥伶^{*2}

¹行政院農業委員會水產試驗所水產養殖組

²嘉義縣家畜疾病防治所

摘要 本病例為嘉義縣某文蛤養殖場，放養文蛤約 330 萬粒，於 107 年 5 月中旬文蛤出現零星死亡，業者採取換水及消毒方式想控制死亡情形，但未見成效。7 月上旬文蛤發生異常大量死亡，累積死亡率達 5 成以上。本所現場採集池水、底土及文蛤樣本進行檢驗。剖檢可見蛤殼內層凹凸不平或黑色素沉著，蛤肉之呈現黃褐色及萎縮。組織病變主要為鰓、外套膜等上皮細胞腫脹及脫落，黏液細胞增生，組織之壞死溶解。斧足和閉殼肌肌肉組織細胞排列凌亂、鬆散或斷裂，結締組織增生或溶解，壞死之肌細胞間可見多量嗜酸性顆粒細胞與細菌之浸潤。實驗室檢查可分離出弧菌及其他之陰性桿菌，經人工感染試驗與分子生物學檢測，最終診斷為養殖文蛤 (*Meretrix lusoria*) 細菌性壞死症。[*通訊作者姓名：盧彥伶，地址：嘉義縣太保市祥和新村太保一路 1 號，電話：(05) 362-00255，電子郵件地址：yenfish024@yahoo.com.tw]

關鍵字：文蛤、弧菌、細菌性壞死

前言

文蛤 (*Meretrix lusoria*) 屬雙殼綱，簾蛤目，簾蛤科，文蛤屬的一種軟體動物，也是臺灣重要的食用貝類之一。文蛤在產地俗稱粉蟯、蟯仔，市面上通稱蚶仔、蛤蜊。外殼略呈三角形，腹緣鈍圓，以黃褐色為主，其色彩及斑紋隨成長階段有很大變化。臺灣簾蛤科的文蛤屬 (*Meretrix*) 記錄有三種 (Kuroda, 1941)，而 Wu (1980) 的報告為五種，以文蛤 (*Meretrix lusoria*) 和大文蛤 (*Meretrix meretrix*) 產量較多，較大型的大文蛤幾乎都來自中國大陸沿海。各種之間在外觀上不易區分。臺灣主要文蛤養殖的地區為彰化、雲林、嘉義、臺南等縣市，其中又以彰化及雲林兩地為最多，其文蛤年產量約占全臺的 60~90%。過去數十年養殖文蛤常發生的問題有以下三種情形，一是成長遲緩或停滯，甚或零星死亡之情形，二為接近上市階段時，文蛤出現成長變緩且殼肉變少之情形，或是季節性或偶發性大量斃死之發生。但近幾年頻頻發生異常大量死亡情形，因而造成文蛤養殖業者嚴重的經濟損失。

病史

嘉義縣某一文蛤養殖場，3 甲養殖池放養文蛤約 330 萬粒，池中混養 3,000 尾虱目魚、黑鯛 200 尾及黃鰭鯛 300 尾。5 月下旬業者巡池時發現池水顏色變紅且文蛤攝食異常，先以換水處理希望能有效改善水色，但數日後卻見文蛤爬至沙面，

且無法自行潛沙，2 至 3 天後文蛤即發生零星死亡。業者因而使用二氧化氯進行消毒但不見改善，1 周後即出現異常大量死亡、累積死亡率約 50% (150 萬/300 萬)。

肉眼病變

病蛤外觀可見殼面上有黑色藻樣異物附著、蛤殼閉口處邊緣呈現髒污現象，文蛤外殼略呈畸形、殼表層蛻皮及因生長停滯而造成之溝裂現象生長紋 (Fig. 1)。剖檢可見腔室內體液混濁，鰓絲及外套膜顏色呈現黃白色至黑色等，蛤肉及肝胰腺萎縮，飽滿度下降 (Fig. 2)。

組織病變

鰓：鰓炎，急性，中度，多發性，病灶區內可見脫落之壞死細胞、大量嗜酸性顆粒球浸潤及微囊藻充塞，嚴重壞死區域可見膿腫樣病變 (Fig. 3)。

外套膜：急性，中度，廣泛性壞死，病灶區上皮細胞腫脹、脫落及壞死，黏液細胞之增生，肌纖維及結締組織之溶解消失呈空洞狀，壞死區可見嗜酸性顆粒細胞球之浸潤 (Fig. 4)。

肝胰腺：急性、多發性、局部、細胞變性、細胞質空泡化及溶解。

結締組織：肝胰腺、消化盲囊、卵巢及腸道周圍之結締組織細胞之變形及壞死、可見多量嗜酸性顆粒細胞球之浸潤。

斧足和閉殼肌：急性，中度，局部廣泛，肌肉纖維排列紊亂、斷裂，肌束細胞

腫大、變性和多量顆粒細胞球之浸潤，肌纖維溶解及壞死 (Fig. 5)。

實驗室檢驗

臟器染色抹片檢查：鰓絲及外套膜壓片檢查：組織行濕壓片檢查，可見鰓絲大量黏液增生、多量藻類充塞於鰓絲間，外套膜及鰓絲之纖毛停止活動。組織體液之厚抹片以 Liu's 及 Gram 染色檢查，可見多量革蘭氏陰性桿狀細菌及顆粒細胞球 (Fig. 6)。

細菌培養：將體液及肝胰腺進行鈎菌於血液培養基及 TCBS agar Mac Conkey agar 上，經 28℃、24 小時培養後，可見多種不同型態之細菌發育。將具特異型態或溶血反應之菌落分別純化後進行染色，鏡檢下可見不同型態之革蘭氏陰性細菌，將細菌應用聚合酶連鎖反應 16SrRNA 基因片段增幅並定序，將定序結果與 NCBI 資料庫進行序列分析比對，結果有 *Vibrio vulnificus* (100%)、*V. anguillarum* (100%)、*Flavobacterium keshii* (100%)、*Aeromonas hydrophila* (100%)、*V. parahaemolyticus* (100%) 及 *V. aestuarianus* (99%) 等多種陰性桿菌。

人工感染試驗：將純化之 *V. vulnificus* (創傷弧菌) 及 *V. anguillarum* (鰻弧菌)，進行文蛤接種感染實驗，也測試溫度與病原菌間之關聯性。結果證實水溫上升對細菌增殖及毒力增強有明顯影響，推測溫度變化可能是導致養殖文蛤於高溫期大量死亡的主因之一。

診斷

養殖文蛤細菌性壞死症。

討論

文蛤屬廣鹽、廣溫性，其成長之鹽度範圍在 10 ppt-45 ppt，可存活之溫度為 3-39℃，但溫度及鹽度升降太快或反覆變化會導致文蛤體質虛弱而死亡 [1, 2, 3]。許多文獻認為可造成貝類死亡及生長遲緩是許多因素存在引致之結果。因文蛤屬於濾食性動物，特別容易使得有害物質及感染性病原在體內蓄積，當環境、氣候、水質劇烈改變時，皆可造成文蛤嚴重緊迫而引致體內細菌大量繁殖而造成文蛤死亡 [1, 3, 4]。養殖業者大多在每年 3 月放新苗，養殖後期養殖池內有機質增加，螺類及貽貝類幼貝亦會大量繁殖與文蛤競爭食物，細菌及其他微生物則可能因環境因素或溫度變化而形成優勢菌種以

致抑制了微細藻類之增殖，當文蛤長期無法進食均會導致文蛤虛弱或容易染病而斃死 [3, 5]。曾 (1974) 於本省西南沿海一帶研究養殖文蛤大量死亡及確定病因中提及會引起大量死亡的原因有：1. 種苗養殖區先天條件不良，後天管理不善。2. 放養密度過高，若環境突變時。3. 海水污染。4. 種苗由於長途搬運與棲息環境之改變，造成放養數日後即開始死亡。曾與陳於 1974 年對鹿港地區養殖文蛤於 3~5 月發生大量斃死之研究，認為溫度是影響文蛤成長的重要因素，溫度的激烈變化常是導致文蛤瘦弱與死亡的主要原因 [1, 2, 3]。楊等在 1977 年新竹市香山貝類養殖場發生大量死亡之文蛤中分離到 *V. parahaemolyticus*，並將分離細菌進行接種試驗而證實其為病原性細菌 [1]。在本病例中，亦將分離之細菌進行人工感染試驗，發現急性死亡之文蛤的鰓及外套膜組織中可見桿狀細菌先黏附絨毛、再侵入結締組織，並在侵入的組織形成壞死病變。此結果 Traver 與及 Tubishr 等人之報告發現病原性弧菌在接種至馬尼拉貝 12 小時後，細菌侵入組織破壞上皮細胞形成壞死病變相似，此種區域性嚴重壞死亦被稱之為桿狀細菌壞死。可造成壞死病變之細菌也包括了其他種類之弧菌，因這些病原菌會釋放多種毒素，將組織液化或溶解而加速細菌之繁殖與入侵，而引起急性嚴重壞死 [2, 4, 5, 6]。因此，如何有效提升養殖管理技術，徹底改善養殖環境，才是防止貝類大量死亡的根本之道 [2, 3]。

參考文獻

1. 楊桂美、羅竹芳、扈伯爾、郭光雄。新竹區養殖文蛤病原菌 *Vibrio parahaemolyticus* 之分離。魚病研究專輯。2: 59-67, 1978。
2. 鄧晶瑩。文蛤大量斃死，細菌性疾病扮演甚麼角色？農傳媒。7 月。2017。
3. 鄧晶瑩。貝類的疾病防治與健康管理。科學發展月刊。535: 26-29, 2017。
4. Paillard C, Le Roux F, Borrego JJ. Bacterial disease in marine bivalves, a review of recent studies: trends and evolution. *Aquat Living Resour* 17: 477-498, 2004.
5. Travers MA, Miller KB, Roque A, Friedman CS. Bacterial diseases in marine bivalves. *J Invertebr Pathol* 131: 11-31, 2015.
6. Tubiash HS, Colwell RR, Sakazaki R. Marine vibrios associated with bacillary necrosis, a disease of larval and juvenile bivalve mollusks. *J Bacteriol* 103: 271-272, 1970.



Fig. 1 發病蛤外觀可見殼面上有黑色黏稠異物附著、蛤殼閉口處邊緣呈現髒污，外殼略呈畸形、殼表層蛻皮現象。



Fig. 2 鰓絲及外套膜顏色呈現黃白色至黑色不等，蛤肉及肝胰腺萎縮，蛤殼嚴重畸形。

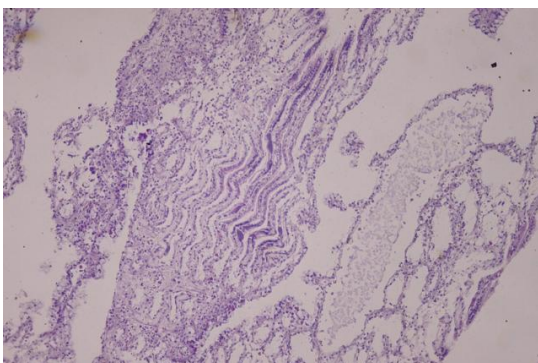


Fig. 3 鰓絲病灶區內可見脫落之壞死細胞及大量嗜酸性顆粒球浸潤。(H&E 染色，100 倍)

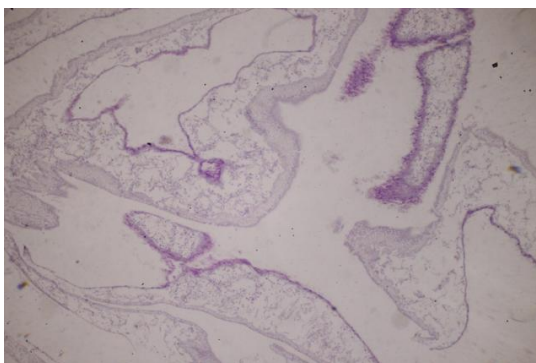


Fig. 4 外套膜內層結締組織及肌纖維細胞之溶解消失呈空洞狀，壞死區可見嗜酸性顆粒細胞球之浸潤。(H&E 染色，100 倍)

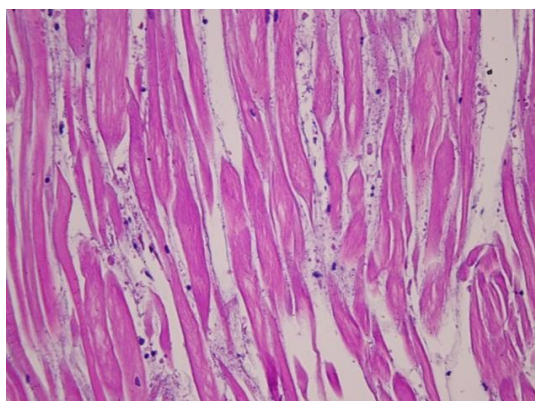


Fig. 5 斧足肌肉纖維排列紊亂、斷裂，肌束細胞腫大、變性和多量顆粒細胞球及細菌之浸潤。(H&E 染色，400 倍)

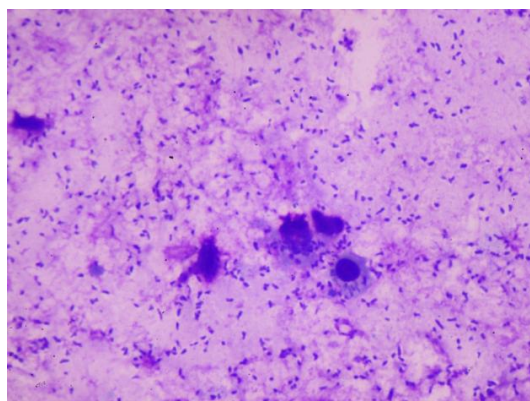


Fig. 6 組織體液厚抹片以 Liu's 及 Gram's stain，可見多量革蘭氏陰性桿狀細菌及吞噬細菌之顆粒細胞球。(Liu's 染色，1,000 倍)

金目鱸虹彩病毒感染症 Iridovirus Infection in Giant Sea Perches (*Lates calcarifer*)

馬丞佑*、陳蒼宇、洪秋霜、尤詩涵、陳幸宜、吳倩慈、林渝翔、林琮峻、葉坤松
高雄市動物保護處

摘要 本病例為高雄市林園區某金目鱸養殖場，近一個星期以來業者發現魚隻體色變深、浮頭呼吸、群聚水車旁、靠岸浮游及死亡等情形，平均每日死亡數量為 50 尾，後給予 amoxicillin 抗生素治療卻未見改善，遂將病魚送至高雄市動物保護處永安魚病檢驗站進行病性鑑定。肉眼病變可見病魚體表顏色變深、鰓絲蒼白及肝臟充血。剪取病魚鰓絲組織鏡檢，可見大量不規則形的大細胞（enlarged cells）出現於次級鰓薄板微血管內，經聚合酶連鎖反應檢測虹彩病毒陽性。組織病理學檢查於次級鰓薄板血管內、肝臟、脾臟及前腎皆可見大細胞，最終診斷為金目鱸虹彩病毒感染症。在治療上建議業者減少魚隻緊迫，避免投予任何刺激性藥物，加強水車運轉維持飼養場內高溶氧狀態，維持良好水質。在防治上，魚苗來源須慎選，如爆發疾病，則感染池水排放及病死魚需妥善消毒處理，避免成為傳染源。而物理性傳播源如老鼠、水鳥、海蟑螂、器械及人員進出皆需控管，降低病毒進入養殖池的風險。[*通訊作者姓名：馬丞佑，電子郵件地址：r99629006@ntu.edu.tw]

關鍵詞：金目鱸、虹彩病毒

前言

虹彩病毒感染症是指由虹彩病毒科（Iridoviridae）的病毒感染動物所造成的疾病。現行體系可分為五個屬，分別為虹彩病毒屬（Iridovirus）、氣虹彩病毒屬（Chloriridovirus）、蛙病毒屬（Ranavirus）、淋巴囊腫屬（Lymphocystivirus）及巨大細胞屬（Megalocytivirus），其中蛙病毒屬、淋巴囊腫屬及巨大細胞屬的虹彩病毒，皆有感染魚類的病例報告。研究顯示，高雄市地區養殖魚類所感染之虹彩病毒，與巨大細胞屬的嘉納虹彩病毒及傳染性脾臟腎臟壞死病毒皆有 99% 相同度，親源性高 [2]。臨床上可見病魚體色變深，肝臟、脾臟及腎臟腫大或出血，並可在鰓絲次級鰓薄板微血管內發現大細胞，而魚隻死亡原因為大細胞阻塞微血管，造成缺氧導致死亡。

病史

高雄市林園區某金目鱸養殖場，該場為面積 2 分地的室外泥土池，放養數量兩萬尾，魚隻平均大小為 13 至 15 公分。近一個星期以來業者發現魚隻體色變深、浮頭呼吸、群聚水車旁、靠岸浮游及死亡等情形，平均每日死亡數量為 50 尾，後給予 amoxicillin 抗生素治療卻未見改善，遂

將病魚送至高雄市動物保護處永安魚病檢驗站進行病性鑑定。

肉眼病變

病魚體色變深（Fig. 1）、鰓絲蒼白及肝臟充血（Fig. 2）。

實驗室檢驗

水質檢驗：採水時間：8:00 AM；鹽度：1.2 psu；總氮：0.5 ppm；亞硝酸：0.5 ppm；pH 值：7.6。

鰓絲濕壓片檢查：剪取病魚鰓絲組織並刮取體表黏液後用顯微鏡檢查，可見次級鰓薄板血管內出現許多不規則形的大細胞（Fig. 3）。

臟器抹片檢查：以無菌操作方式自病魚臟器如大腦、心臟、脾臟、肝臟及後腎剪一小塊組織，將其塗抹於乾淨載玻片上，執行劉氏染色（Liu's stain）後用顯微鏡檢查，並無明顯異常。

細菌培養：以無菌操作方式自病魚肝臟、脾臟及後腎鈎菌，並接種於腦心培養基（Brain-heart infusion agar, BHI agar），置於 28℃ 低溫培養箱內，於 24-48 小時後並無任何菌落生長。

分子生物學檢查：將病魚鰓絲、脾臟、肝臟及後腎等臟器研磨成乳劑後，由

商業化套組抽取核酸，使用虹彩病毒之特异性引子對進行核酸檢測，結果於 1,339bp 處可見陽性產物。

組織病理學檢查

病魚鰓絲組織可見次級鰓薄板微血管內出現大細胞 (Fig. 4)；多處臟器如前腎、後腎及脾臟可見許多嗜鹼性巨大細胞 (Fig. 5)；肝臟可見充血及脂肪變性 (Fig. 6)。

診斷

金目鱸虹彩病毒感染症。

討論

金目鱸為高雄市地區受歡迎的養殖魚種，因肉質細嫩、富含膠原纖維，在臺灣坊間常被視為手術後的食補魚類，其增進傷口復原功效也經科學證實 [3]。高雄市魚類養殖面積為 3,333.48 公頃，其中金目鱸養殖面積為 288.24 公頃，佔了 8.64%，僅次於虱目魚及石斑魚。在產量及產值方面於 2016 年分別為 2,851 公噸及 3 億元，亦僅次於虱目魚及石斑魚 [1]。本病例為高雄市林園區某金目鱸養殖場。

虹彩病毒感染症是指由虹彩病毒科 (Iridoviridae) 的病毒感染動物所造成的疾病。現行體系可分為五個屬，分別為虹彩病毒屬 (Iridovirus)、氯虹彩病毒屬 (Chloriridovirus)、蛙病毒屬 (Ranavirus)、淋巴囊腫屬 (Lymphocystivirus) 及巨大細胞屬 (Megalocytivirus)，其中蛙病毒屬、淋巴囊腫屬及巨大細胞屬的虹彩病毒，皆有感染魚類的病例報告。1980 年代，出現魚隻皮膚的纖維母細胞 (fibroblasts) 肥大的病變，稱為淋巴囊腫病 (lymphocystis disease)，經研究確認病原為淋巴囊腫屬的虹彩病毒 [9]。1990 年代，出現魚類造血組織壞死 (hematopoietic necrosis) 的病症，導致全球嚴重的經濟損失，其病原為蛙病毒屬的虹彩病毒 [8]。同一時期，日本也爆發魚隻脾臟腫大，組織切片可見嗜鹼性大細胞 (basophilic enlarged cells)，經研究將其稱為嘉納虹彩病毒 (Red Sea Bream Iridovirus, RSIV)，分類於巨大細胞屬之下 [7]。而中國於 1994 年發生養殖桂花鱸

(*Siniperca chuatsi*) 大量死亡，於組織病理學檢查可見受感染的組織中出現大細胞，經研究將其稱為傳染性脾臟腎臟壞死病毒 (Infectious Spleen and Kidney Necrosis Virus, ISKNV)，分類於巨大細胞屬之下 [6]。臺灣於 1990 年代也出現養殖魚類造血組織壞死性疾病，其病魚鰓絲次級鰓薄板微血管內、脾臟及腎臟皆可見大細胞，經研究發現此病毒型態與 RSIV 及 ISKNV 等病毒相似，故將其分類於巨大細胞屬之下，稱為臺灣石斑魚虹彩病毒 (Taiwan Grouper Iridovirus, TGIV) [5]。

根據研究顯示，高雄市地區養殖魚類所感染的虹彩病毒型別，與 RSIV 及 ISKNV 的親源性皆有 99% 相同度 [2]。其病魚臨床上可見浮頭呼吸、靠岸浮游及大量死亡，肉眼病變可見體色變深，肝臟、脾臟及腎臟腫大或出血，並可在次級鰓薄板微血管內發現大細胞。在診斷上，除了藉由型態學診斷發現大細胞的存在外，也可使用分子生物學診斷，使用針對虹彩病毒特定序列設計的引子對進行聚合酶鏈鎖反應 [2]，電泳後可得到 1,339bp 的陽性產物。治療上需減少魚隻緊迫，避免投予任何刺激性藥物，加強水車運轉維持飼養場內高溶氧狀態、降低餵飼量避免產生過量殘餌及撈除病死魚等措施來保持水質良好狀態。在防治上，魚苗來源須慎選，如爆發疾病，則感染池水排放及病死魚需妥善消毒處理，避免成為傳染源。而物理性傳播源如海蟑螂、水鳥、老鼠、器械及人員進出皆需控管，降低病毒進入養殖池的風險。

根據高雄市動物保護處於 2017 年針對轄區所收集 890 件金目鱸病例，依序執行鰓絲濕壓片檢查、臟器抹片檢查、微生物學檢查、分子生物學檢查、組織型態學檢查等判定後做出虹彩病毒感染症的最終診斷，其病例數為 129 件。在病例月份依序為一月：2 件，二月：0 件，三月：1 件，四月：9 件，五月：51 件，六月：35 件，七月：3 件，八月：1 件，九月：9 件，十月：7 件，十一月：6 件，十二月：5 件。數據顯示，在月份分佈上以五月 51 件及六月 35 件的病例數，佔整體的 66.7% (86/129)，顯示高雄市地區金目鱸虹彩病毒感染症好發於五月。根據研究指出，於 30℃ 的水溫進行魚隻人工接種病毒實

驗，第三天即有魚隻死亡，但於 18℃ 下接種則延至第七天才開始死亡，顯示高水溫的環境下有利虹彩病毒的活化 [4]。高雄市地區於五月進入春夏季節交替，氣溫日益升高，環境有利於病毒活化，病例數也相對增加，因此可針對虹彩病毒採取預警措施，於每年四月開始，加強對金目鱸養殖戶的防疫輔導。如養殖戶平時觀察到魚隻體色變深、浮頭呼吸、群聚水車或打氣幫浦旁、體表局部性潮紅或潰瘍及死亡率上升等狀況，需盡快將病魚檢體送至轄區動物防疫檢驗單位進行病性鑑定，俾利執行後續治療及防疫等措施。

參考文獻

1. 中華民國 105 年高雄市漁業年報。引自：<http://kcmb.kcg.gov.tw/data/105annual-report.pdf>，高雄市政府海洋局主編。高雄，2016。
2. 趙嘉本。台灣養殖魚類感染虹彩病毒之病理學及基因研究。國立中山大學生物科學研究所博士論文。高雄。2004。
3. 劉汝晏。探討鱸魚與吳郭魚對正常及糖尿病大鼠創傷修復之影響。靜宜大學食品營養學系碩士論文。台中，中華民國。2009。
4. 顧倩君。台灣虹彩病毒防治對策之相關研究。國立海洋大學水產養殖系碩士論文。基隆，中華民國。2002。
5. Chao CB, Yang SC, Tsai HY, Chen CY, Lin CS, Huang HT. A nested PCR for the detection of grouper iridovirus in Taiwan (TGIV) in cultured hybrid grouper, giant seaperch and largemouth bass. J Aquat Anim Health 14: 104-113, 2002.
6. He JG, Wang SP, Zeng K, Huang ZJ, Chan SM. Systemic disease caused by an iridovirus-like agent in cultured mandarin fish, *Siniperca chuatsi* (Basilewsky), in China. J Fish Dis 23: 219-222, 2000.
7. Inouye K, Yamano K, Maeno Y, Nakajima K, Matsuoka M, Wada Y, Sorimachi M. Iridovirus infection of cultured red sea bream *Pagrus major*. Fish Pathol 27: 19-27, 1992.
8. Pozet F, Morand M, Moussa A, Yorphy C, Kinkelin P. Isolation and preliminary characterization of a pathogenic icosahedral deoxyribovirus from the catfish *Ictalurus melas*. Dis Aquat Org 14: 35-42, 1992.
9. Wolf K. Iridoviral infections. In: Wolf K, ed. Fish viruses and fish viral diseases. Cornell University Press, USA, 268, 1988.



Fig. 1 病魚可見體色變深。(下方為病魚，體色較上方魚隻深)



Fig. 2 病魚可見鰓絲蒼白及肝臟充出血。

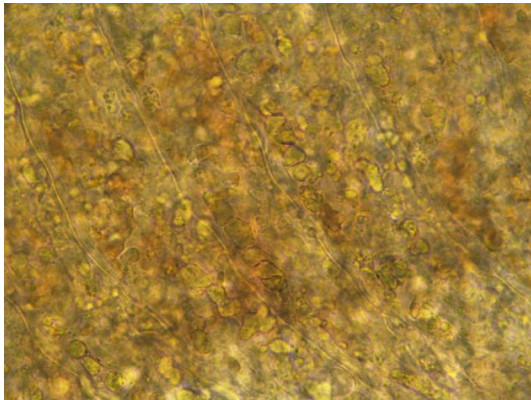


Fig. 3 病魚鰓絲組織可見次級鰓薄板血管內出現許多不規則形的大細胞。(鰓絲濕壓片，400 倍)

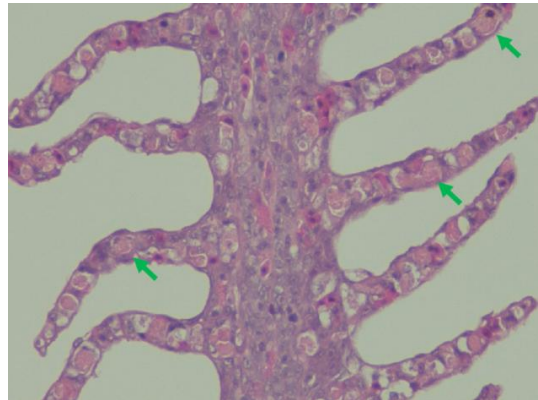


Fig. 4 病魚鰓絲組織可見次級鰓薄板微血管內出現大細胞，如箭頭所示。(H&E 染色，200 倍)

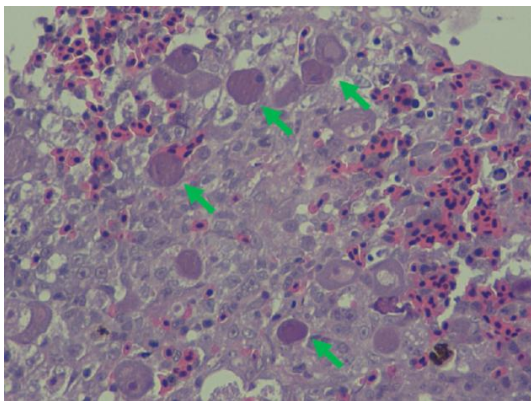


Fig. 5 病魚脾臟可見許多嗜鹼性巨大細胞，如箭頭所示。(H&E 染色，200 倍)

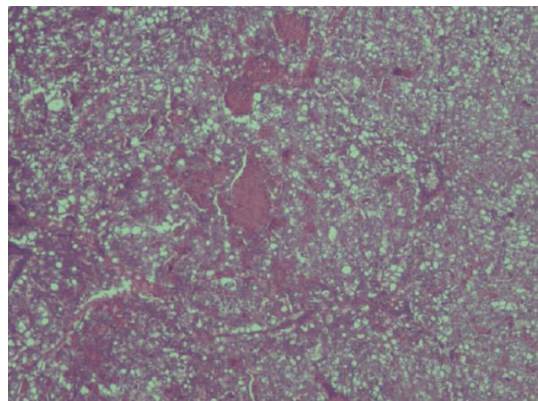


Fig. 6 病魚肝臟可見充出血及脂肪變性。(H&E 染色，100 倍)

點帶石斑海水白點蟲感染症 *Cryptocaryonosis in Blue-Spotted Groupers (*Epinephelus coioides*)*

馬丞佑^{*1}、陳蒼宇¹、彭乙晴²、朱國維²、洪秋霜¹、尤詩涵¹、林琮峻¹、葉坤松¹
¹高雄市動物保護處
²國立屏東科技大學獸醫學系

摘要 本病例為高雄市永安區某點帶石斑養殖場，近一個星期以來業者發現魚隻食慾減退、浮頭呼吸、群聚水車旁、皮膚黏液分泌量增加及死亡等情形，平均每日死亡數量為 10 尾，給予 florfenicol 抗生素治療未見改善，遂將病魚送至高雄市動物保護處永安魚病檢驗站進行病性鑑定。肉眼病變可見鰓絲潮紅、體表多發局部性潰瘍灶及黏液增生，其餘無明顯異常。剪取病魚鰓絲組織並刮取體表黏液後鏡檢，可見大量卵圓形寄生蟲附著於鰓絲邊緣，經蟲體型態學診斷為海水白點蟲。在治療上建議業者依水產動物用藥規範使用三氯仿進行藥浴，並配合換流水處理，直到蟲害過後可給予魚隻抗生素治療體表潰瘍所造成的細菌繼發性感染。由於治療期間所使用的藥物在水中殘存的濃度、魚隻狀況及停藥期都要監測，需由獸醫師進行用藥輔導。[*通訊作者姓名：馬丞佑，電子郵件地址：r99629006@ntu.edu.tw]

關鍵詞：點帶石斑，海水白點蟲

前言

海水白點蟲 (*Cryptocaryon irritans*) 屬於原生動物門 (Protozoa)，纖毛綱 (Ciliata)，全毛目 (Holotricha)，為海水魚類常見的寄生蟲，由於該蟲可於短時間內大量增殖，造成魚隻鰓絲及體表嚴重受損，往往使養殖業者蒙受巨大損失。於 1987 年以前，臺灣養殖魚類少有海水白點蟲的病例報告，在 1988 年後於高雄縣永安鄉開始爆發流行，造成養殖石斑魚的嚴重損失。於 1994 年高雄縣彌陀鄉亦有病例陸續發生 [2]。海水白點蟲除了可感染石斑魚外，對於鱸型目或笛鯛科魚種亦能造成嚴重損失。石斑魚為高雄市地區水產養殖產量第二大的養殖魚種 [1]，海水白點蟲依然是高雄地區養殖石斑魚最棘手的疾病之一。

病史

本病例發生在高雄市永安區某點帶石斑養殖場，該場為面積 2 分地的室外泥土池，放養數量 15,000 尾，魚隻大小為 18 至 20 公分。業者表示，近一個星期以來業者發現魚隻食慾減退、浮頭呼吸、皮膚黏液分泌量增加及死亡等情形，平均每日死亡數量為 10 尾，後給予 florfenicol

抗生素治療卻未見改善，遂將病魚送至高雄市動物保護處永安魚病檢驗站進行病性鑑定。

肉眼病變

病魚可見體表黏液增生 (Fig. 1) 及鰓絲潮紅 (Fig. 2)。

實驗室檢驗

水質檢驗：採水時間：9:00 AM；鹽度：3.2 psu；總氨：0.5 ppm；亞硝酸：0.5 ppm；pH 值：7.54。

鰓絲濕抹片檢查：剪取病魚鰓絲組織並刮取體表黏液後用顯微鏡檢查，可見許多卵圓形的寄生蟲附著於鰓絲邊緣 (Fig. 3) 及體表黏液。

臟器抹片檢查：以無菌操作方式自病魚臟器如心臟、脾臟、肝臟及後腎剪一小塊組織，將其塗抹於乾淨載玻片上，以劉氏染色 (Liu's stain) 後用顯微鏡檢查，並無明顯異常。

細菌培養：以無菌操作方式自病魚肝臟、脾臟及後腎鈎菌接種於腦心培養基 (Brain-heart infusion agar; BHI agar)，置於 28°C 低溫培養箱內，於 24-48 小時後無任何菌落生長。

分子生物學檢查：將病魚大腦、脾臟、肝臟及後腎等臟器研磨成乳劑後，由商業化套組抽取核酸，使用神經壞死病毒（nervous necrosis virus；NNV）之特異性引子對進行核酸檢測，結果為陰性。

組織病理學檢查

病魚鰓絲可見蟲體附著，鰓絲次級鰓薄板融合，且鰓絲上皮細胞可見腫脹、出血及壞死（Fig. 4、Fig. 5），其蟲體具有四個大小相仿的核（Fig. 6）。

診斷

點帶石斑海水白點蟲感染症。

討論

高雄市沿海地區擁有良好的水產養殖環境。2016 年統計顯示，高雄市漁業的總產量為 520,548 公噸，而養殖漁業的產量為 22,500 公噸，佔 4.32%。從產值分析，漁業總產值為 319 億元，而養殖漁業為 35 億元，佔 10.9%。資料顯示，養殖漁業的產量雖然只佔總體的 4.32%，卻創造了 2 倍多的產值（10.9%）[1]，說明了養殖漁業對高雄市農業的重要性。其中永安區更是以養殖石斑魚聞名全國，單就 2016 年產值為 13 億元 [1]，故有「石斑魚的故鄉」的美譽。本病例發生在高雄市永安區某一點帶石斑養殖場。

海水白點蟲為海水魚類常見的寄生蟲，嚴重感染病例可於魚隻鰓絲及體表見到針點狀的散發性白點，故此得名。在生活史的部分，可分為營養體期（trophont stage）、繁殖體期（tomont stage）及仔蟲期（tomite stage）。於營養體期，可自由游動的仔蟲（tomites）在水中找尋宿主，當附著魚體後便鑽入體表及鰓絲等處，形成卵圓形的營養體（trophonts）並攝食魚體組織，本期蟲體具有四個大小相仿的核（Fig. 6），約 4 至 5 天後便可成熟進入下一生活史階段；於繁殖體期，成熟的營養體離開魚體，迅速黏附池底並大量分裂成仔蟲 [4]。一般而言，一顆成熟的營養體可分裂成 200 至 300 隻的仔蟲，呈現螺旋快速運動方式尋找宿主，如 6 至 8 小時內找不到宿主，則該蟲體已無感染能力 [2]。

臨床症狀可見魚隻食慾下降、磨擦體表、岸邊浮游、浮頭、聚集到水車周圍及

死亡等情形，肉眼病變可見鰓絲潮紅、體表黏液增生及多發局部性皮膚潰爛等情形。鏡檢下可見鰓絲邊緣有卵圓形的寄生蟲附著及黏液增生，且蟲體可藉由周邊的纖毛（cilia）產生自旋運動（spinning）。組織病理學檢查於鰓絲或體表可見蟲體，伴隨鰓絲組織充出血、次級鰓薄板融合、炎症細胞浸潤及壞死等病灶。

治療方面，建議業者依水產動物用藥規範使用合法之驅蟲劑藥浴，當蟲體從魚隻體表及鰓絲脫落時，可藉由換流水從養殖池中排除掉。此療程建議執行一星期，期間魚隻的狀況及藥物使用的劑量皆須由獸醫師進行監測。當蟲害過後，可投予抗生素治療體表受損所導致的繼發性細菌感染。除了化學藥劑療法外，也有文獻指出降低池水鹽度也能有效降低海水蟲的感染率 [3]，但魚隻對於鹽度的改變，是否產生不良影響，則需多加注意現場狀況。本病例伴隨水質不良，可建議業者使用沸石粉（zeolite）吸附氨和亞硝酸、水車運轉維持飼養場內高溶氧狀態、降低餵飼量避免產生過量殘餌及撈除病死魚等措施。

根據高雄市動物保護處於 2016 年針對轄區所收集 4,901 件水產動物病例，依序執行鰓絲濕壓片檢查、臟器抹片檢查、微生物學檢查、分子生物學檢查、組織型態學檢查等判定後做出寄生蟲感染症的最終診斷，其病例數為 809 件。其中海水白點蟲感染症為 224 件，佔寄生蟲感染症總數的 27.7%（224/809）。發生的魚種病例數依序為點帶石斑 85.7%（192/224）、龍膽石斑 4.9%（11/224）、金目鱸 4.5%（10/224）、龍虎石斑 2.3%（5/224）、赤鰭笛鯛 1.8%（4/224）、烏格魚 0.4%（1/224）及黃臘鰱 0.4%（1/224）。在發病月份為，一月：14 件；二月：15 件；三月：43 件；四月：21 件；五月：12 件；六月：8 件；七月：8 件；八月：11 件；九月：9 件；十月：26 件；十一月：38 件；十二月：19 件。

由上述數據可知，單月超過 20 件的月份有三月（43 件）、四月（21 件）、十月（26 件）及十一月（38 件）。根據研究報告指出，海水白點蟲之流行主要在每年十月至次年三月前後，尤其以水溫急遽降低時最易發病 [2]。可於好發時節加強對

養殖業者的輔導，平時觀察到魚隻有體色變黑、皮膚黏液增生、浮頭呼吸、磨擦池壁或池底、聚集在水車或打氣幫浦旁邊、體表局部性潮紅或潰瘍及死亡率上升等狀況，需盡快將病魚檢體送至轄區動物防疫檢驗單位進行病性鑑定，俾利執行後續治療及防疫等策略。

參考文獻

1. 中華民國 105 年高雄市漁業年報。引自：<http://kcmb.kcg.gov.tw/data/105annual-report.pdf>，高雄市政府海洋局主編。高雄，2016。
2. 趙嘉本。養殖石斑魚 (*Epinephelus* spp.) 海水白點蟲感染症之研究。國立臺灣大學理學院動物學研究所碩士論文。台北。1995。
3. Colorni A. Biology of *Cryptocaryon irritans* and strategies for its control. *Aquaculture* 67: 236-237, 1987.
4. Noga EJ. Marine white spot disease (Cryptocaryonosis, marine ich, *Cryptocaryon Irritans* infection). In: Noga EJ, ed. *Fish Disease: Diagnosis and Treatment*. Wiley-Blackwell, New Jersey, 135-137, 2011



Fig. 1 病魚鰓絲潮紅及體表黏液增生。



Fig. 2 病魚鰓絲潮紅。

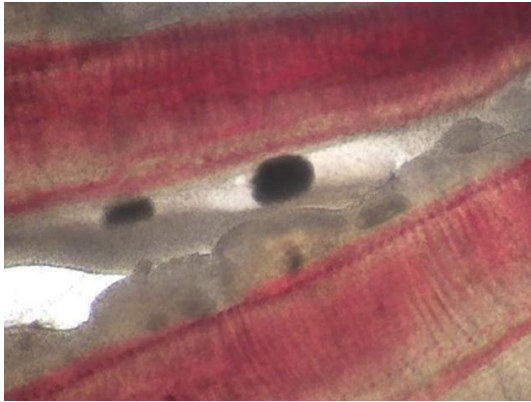


Fig. 3 病魚鰓絲可見卵圓形蟲體附著於鰓絲邊緣。(鰓絲濕壓片, 100 倍)

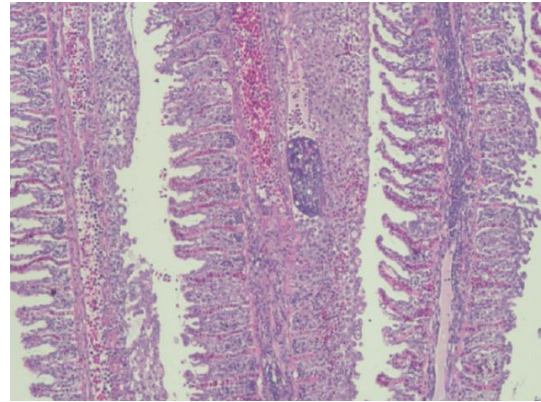


Fig. 4 病魚鰓絲可見蟲體附著，鰓絲次級鰓薄板融合，且鰓絲上皮細胞可見腫脹、出血及壞死。(H&E 染色, 100 倍)

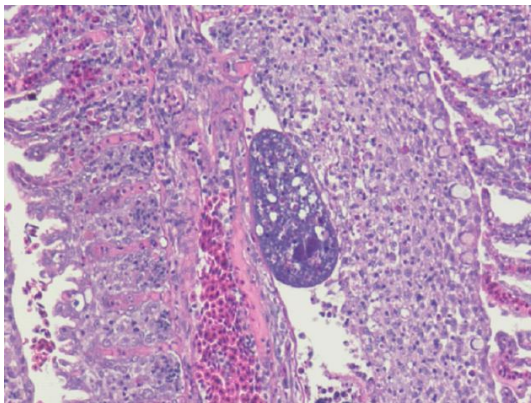


Fig. 5 病魚鰓絲可見蟲體附著，鰓絲次級鰓薄板融合，且鰓絲上皮細胞可見腫脹、出血及壞死。(H&E 染色, 200 倍)

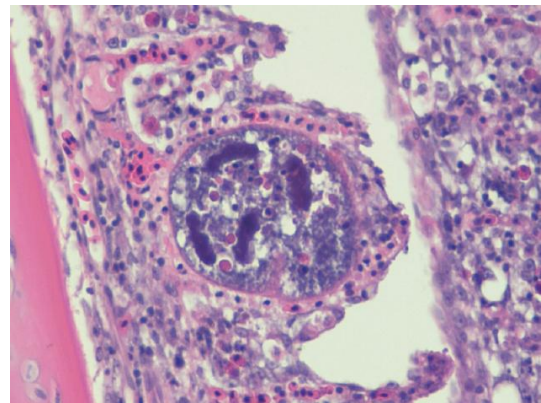


Fig. 6 病魚鰓絲可見營養體期的蟲體附著，本期蟲體具有四個大小相仿的核。(H&E 染色, 400 倍)

行政院農業委員會家畜衛生試驗所
107 年度組織病理研討會專輯

本書任何部份之文字及圖片，如未獲本所書面同意，
不得以任何方式抄襲、節錄及翻印

發行機關：行政院農業委員會家畜衛生試驗所

發行人：邱垂章

地址：新北市淡水區中正路 376 號

主編：許聰文

執行編輯：張仁杰

印刷者：華鑫電腦輸出中心

出版年月：107 年 12 月

版次：初版

定價：200 元

G P N：1010702603 ISBN：978-986-05-8210-9 (平裝)

107 管理—1.1—動防—01(2)
畜禽水產動物疾病防治

ISBN 978-986-05-8210-9



GPN : 1010702603