行政院農業委員會家畜衛生試驗所

１０９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 109 年 12 月

行政院農業委員會家畜衛生試驗所
109 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：109 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 379 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 21 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，張文發老師於 2020 年 8 月辭世，數十年從事豬隻臨床診斷與例行病理診斷工作，病理與臨床經驗豐富，對養豬產業貢獻良多，近年縱使步履蹣跚但仍熱衷豬場疾病診斷。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，延續我國獸醫病理人才培育及教育。

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 29 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 109 年 12 月

109 年度組織病理研討會（CSVP）專輯

目　　錄

壹. 產肉動物疾病

一、 豬第二型環狀病毒感染症 ---------- 陳又瑄等 ---- 001
Porcine Circovirus Type 2 Infection

二、 豬生殖與呼吸綜合症 2 型病毒導致之哺乳豬多系統出血病變 ---- 徐峰陽等 ---- 005
Fowl Typhoid in Broiler Chicks

三、 保育豬呼吸道疾病綜合症併發赤痢感染 ---------- 林育安等 ---- 009
Porcine Respiratory Disease Complex Mixed Infection with Swine Dysentery in Nursery Pigs

四、 保育豬之格拉氏病 ---------- 吳孟恬等 ---- 013
Glasser's Disease in Nursery Pigs

五、 哺乳豬之豬流行性下痢 ---------- 郭鴻志等 ---- 016
Porcine Epidemic Diarrhea in Suckling Pigs

六、 肥育豬之增生性出血性腸病 ---------- 郭鴻志等 ---- 019
Proliferative Hemorrhagic Enteropathy in Finishing Pigs

七、 生長豬之放線桿菌胸膜肺炎 ---------- 郭鴻志等 ---- 023
Actinobacillus Pleuropnemonia in Growing Pigs

八、 蛋雞之傳染性喉頭氣管炎 ---------- 郭鴻志等 ---- 027
Infectious Laryngotracheitis in Layers

九、 山羊甲狀腺腫 ---------- 鐘靖翔等 ---- 030
Goiter in Goat

貳. 伴侶動物疾病

一、 犬原發性中樞神經系統 B 細胞淋巴瘤---------- 李文達等 ---- 034
Primary Central Nervous System B-cell Lymphoma in a Dog

二、 犬之梭狀細胞型胸腺瘤 ---------- 曹文恬等 ---- 038
Spindle Cell Thymoma in a Dog

三、 吉娃娃犬之胃幽門部胃腸道基質瘤 ---------- 蔡芳宜等 ---- 042
Gastrointestinal Stromal Tumor of Gastric Pylorus in a Chihuahua Dog (*Canis lupus familiaris*)

四、 柯基犬皮下脂肪炎樣 T 細胞淋巴瘤---------- 藍孝旻等 ---- 045
Subcutaneous Panniculitis-like T-cell Lymphoma in a Corgi Dog

五、 犬之絲球體類澱粉沉著症與動脈血栓栓塞 ---------- 施正心等 ---- 048
Canine Glomerular Amyloidosis and Arterial Thromboembolism

六、 貓多發性皮膚肥大細胞瘤 ---------- 李文達等 ---- 052
Feline Multiple Cutaneous Mast Cell Tumors

七、 貓之肝類癌（神經內分泌腺癌） ---------- 江家瑋等 ---- 056
Hepatic Carcinoid (Neuroendocrine Carcinoma) in a Cat

八、 貓之惡性皮膚型骨髓外漿細胞瘤 ---------- 修嘉琳等 ---- 060
Malignant Cutaneous Extramedullary Plasmacytoma in a Cat

九、 貓之多形性型肥大細胞腫瘤 ---------- 廖珮雯等 ---- 064
Pleomorphic Mast Cell Tumor in a Feline (*Felis catus*)

參. 野生、水生及實驗動物疾病

一、 球蟒之爬行動物相關巢狀病毒感染 ---------- 李文達等 ---- 067
Reptile-associated Nidovirus Infection in a Ball Python (*Python regius*)

二、 馬來猴之肝毛細線蟲症 ---------- 顧芮玲等 ---- 071
Hepatic Capillariasis in Crab-eating Macaque (*Macaca fascicularis*)

三、 狐獴之腎上腺嗜鉻細胞瘤及嗜鉻細胞瘤相關性心肌病 ---- 張言齊等 ---- 074
Pheochromocytoma and Pheochromocytoma-associated Cardiomyopathy in a Meerkat (*Suricata suricatta*)

四、 貂之肛門囊腺癌 ---------- 林芝儀等 ---- 078
Anal Sac Gland Adenocarcinoma in a Ferret

五、 亞馬遜鸚鵡之鸚鵡腺病毒感染症 ---------- 林芝儀等 ---- 081
Psittacine Aviadenovirus Infection in a Yellow-headed Parrot

六、 非洲灰鸚鵡之腺病毒感染症 ---------- 馬丞佑等 ---- 084
Adenovirus Infection in an African Grey Parrot (*Psittacus erithacus*)

七、 十姊妹沙門氏菌感染症 ---------- 馬丞佑等 ---- 088
Salmonellosis in Society Finches (*Lonchura striata domestica*)

八、 GAA 基因剔除小鼠之肝醣儲積症第二型 ---------- 蔡伊婷等 ---- 092
Glycogen Storage Disease Type II in a GAA Knockout Mouse

九、 ICR 小鼠之鏈桿菌感染症 ---------- 林妍秀等 ---- 095
Streptobacillosis in the ICR Mice

十、 敘利亞倉鼠之疑似梭菌性腸炎併發腸毒血症 ---------- 羅怡琪等 ---- 099
Clostridial Enteritis Complicated with Enterotoxemia in a Syrian Hamster

十一、 三線鼠之管狀囊性腎上皮癌 ---------- 蔡芳宜等 ---- 103
Renal Tubulocystic Carcinoma in a Djungarian Hamster (*Phodopus sungorus*)

豬第二型環狀病毒感染症
Porcine Circovirus Type 2 Infection

陳又瑄[1,3]、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
[3]臺灣碩騰股份有限公司

摘要 臺灣南部某一商業化豬場，畜主反應場內 10 週齡豬隻出現消瘦、食慾下降及喘咳等臨床症狀，病程已持續 2 週。病畜於剖檢時呈現雙側肺臟瀰漫性斑駁且觸感肉樣，伴隨肺門淋巴結呈現中度腫大，腎臟皮質部可見多發局部性針尖狀白點。組織病變可見肺臟間質大量單核炎症細胞浸潤及炎症滲出液蓄積，扁桃腺及肺門淋巴結可見多發組織細胞增生並有局部性葡萄串樣嗜鹼性包涵體伴隨中度淋巴細胞流失，腎臟可見多發局部性嗜中性球浸潤、壞死細胞碎屑及大量紅血球蓄積之壞死病灶。以即時定量 PCR 檢測血清中之豬第二型環狀病毒（porcine circovirus type 2, PCV2），檢測值達 5.7×10^8 copies/μL。自肺臟心葉及橫膈膜葉進行釣菌，但均未分離出有意義菌落。綜合上述檢驗結果，最終確診為豬第二型環狀病毒感症（PCV2 infection）。[*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#5057，電子郵件地址：mtchiou@mail.npust.edu.tw]

關鍵字：豬、豬第二型環狀病毒、嗜鹼性包涵體

前　言

豬第二型環狀病毒（porcine circovirus type 2, PCV2）案例首次發表於 1991 年，迄今 PCV2 已成為全球養豬產業重要病原並持續造成嚴重經濟損失，其可引起亞臨床感染（PCV2 subclinical infection, PCV2-SI）、離乳後多系統性消耗症（postweaning multisystemic wasting syndrome, PMWS）、增生性壞死性肺炎（proliferative and necrotizing pneumonia, PNP）、豬皮膚炎及腎病症候群（porcine dermatitis and nephropathy syndrome, PDNS）、PCV2 相關性繁殖障礙（PCV2-associated reproductive failure）等 [1]，此外，豬先天性震顫（congenital tremor, CT）也被認為可能與 PCV2 具相關性 [2]。上述 PCV2 感染豬隻所引起之各種臨床症狀統稱為豬環狀病毒相關性疾病（PCV-associated disease, PCVAD）[3]。

病　史

該場為飼養規模 100 頭母豬之商業化豬場，畜主反應場內 10 週齡肥育期豬隻出現消瘦、食慾下降及喘咳等臨床症狀，病程已持續 2 週，本次送檢 2 頭 10 週齡出現臨床症狀豬隻至國立屏東科技大學動物疾病診斷中心進行剖檢。

肉眼病變

雙側肺臟呈現瀰漫性斑駁，其尖葉及心葉可見多發局部性之暗紅色區塊且觸感肉樣，肺臟之小葉間隔呈現輕度擴張，肺門淋巴結呈現中度腫大（Fig. 1）；腎臟皮質部可見多發局部性針尖狀白點（Fig. 2）。

組織病變

肺臟間質呈現中度增厚及以大量單核炎症細胞為主之浸潤，伴隨淡粉紅色之炎症滲出液及細胞壞死碎片蓄積（Fig. 3）。扁桃腺及肺門淋巴結實質可見多發組織細胞增生（histiocytosis）並有局部性葡萄串樣嗜鹼性包涵體（Fig. 4, 5），淋巴濾泡呈現中度淋巴細胞流失而由網狀內皮細胞及巨噬細胞取代（Fig. 5）；腎臟間質可見多發局部性嗜中性球浸潤、壞死細胞碎屑及大量紅血球蓄積之充出血病灶（Fig. 6）。

實驗室檢驗

微生物學檢查：自病畜之肺臟心葉及橫膈膜葉進行釣菌，培養於 blood agar

plate、MacConkey agar plate 及血液培養基，於 37℃、5% CO_2 培養 24-48 小時後，均未分離出有意義菌落。

分子生物學檢查：採集病豬之血清進行 PCV2 即時定量 PCR 檢測，結果顯示其血清病毒量為 5.7×10^8 copies/μL，豬生殖與呼吸綜合症病毒之即時定量 PCR 檢測結果為陰性。

診　　斷

豬第二型環狀病毒感染症

討　　論

PCV2 屬於環狀病毒科（*Circoviridae*），環狀病毒屬（*Circovirus*），其基因體為單股 DNA，由 1767-1768 個核苷酸構築而成，具 11 個開放讀碼區域（open reading frames, ORFs），目前已被廣泛研究之 4 個區域分別為 ORF1、ORF2、ORF3 及 ORF4，由 ORF2 轉譯出之核衣（capsid）是病毒唯一的結構蛋白質，其與宿主細胞的接受體結合，因此為免疫反應之重要抗原，同時也是區別不同型別之基因片段 [4]，在最新的研究中，已確認 PCV2d 是臺灣目前主要流行之 PCV2 基因型 [5]。

PCV2 引起之 PMWS 會造成不同程度淋巴流失，在嚴重感染豬隻亦可見壞死性淋巴腺炎，伴隨多量巨噬細胞與多核巨大細胞浸潤，然而，造成淋巴細胞流失的主要機制並非細胞凋亡，而是細胞增殖下降所致，另一特徵性病變為淋巴結網狀內皮細胞可見嗜鹼性質內包涵體 [6]。PMWS 出現於保育後期及肥育前期豬隻，臨床上可見體重減輕、體色蒼白、呼吸道及消化道症狀，但這些臨床表徵並非特異性，因此，診斷 PMWS 需同時符合三個條件：第一、生長停滯，伴隨淋巴結腫大，偶爾可見黃疸症狀；第二、淋巴結呈現中等至嚴重程度之組織病理病變；第三、於淋巴組織或其他臟器可測得 PCV2 中等至高度的病毒量。

PCV2 感染導致之 PDNS 常見於肥育期豬隻，臨床症狀為厭食、精神沉鬱、偶見發燒及步態僵硬，另外，病豬之後腿或鼠蹊部可見不規則之紅色至紫色斑塊或丘疹，甚至可能為全身性分布，而病灶將隨著時間慢慢消退或留下痂疤。PDNS 肉眼病變可見雙側腎臟腫大，皮質部呈現多發局部性白點，其主要組織病理學變化為壞死性纖維素性絲球體性腎炎、腎小管性間質性腎炎及系統性壞死性血管炎 [7]，研究顯示這些病變主要為免疫球蛋白以及補體所形成之免疫複合物蓄積於血管壁及絲球體微血管基底膜所引起之炎症反應 [8]。

PCV2 在酸性環境下會降低感染性，但仍然具有活性（pH 值 ＜2），而當 pH 值為 11-12 時，會顯著降低病毒之感染能力。研究指出使用數種商業化消毒劑，可顯著降低環境中的病毒力價，其中以氧化劑、鹵素或氫氧化鈉效果為最佳，而碘、乙醇、苯酚或甲醛效果則較不顯著 [9]。

控制 PCV2 之原則包括良好的飼養管理、嚴謹的生物安全措施及預防二次性細菌性感染，目前最有效之防控 PCV2 方式仍為疫苗免疫，已有許多研究證實，使用 PCV2 疫苗可改善平均日增重、降低藥物治療成本、降低病毒量以及減緩 PCVAD 之臨床症狀。本病例豬隻雖然於 3 週齡已施打一劑 PCV2 疫苗，但由於移行抗體干擾、病毒型別改變或其他因素導致豬隻免疫抑制等，皆可能是此次疫苗免疫效果不佳之原因。

參考文獻

1. Segalés, J. Porcine circovirus type 2 (PCV2) infections: clinical signs, pathology and laboratory diagnosis. Virus Res 164: 10-19, 2012.
2. Stevenson GW, Kiupel M, Mittal SK, Choi J, Latimer KS, Kanitz CL. Tissue distribution and genetic typing of porcine circoviruses in pigs with naturally occurring congenital tremors. J Vet Diagn Invest 13: 57-62, 2001.
3. Opriessnig T, Meng XJ, Halbur PG. Porcine circovirus type 2 associated disease: update on current terminology, clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis, and intervention strategies. J Vet Diagn Invest 19: 591–615, 2007.
4. Olvera A, Cortey M, Segalés J. Molecular evolution of porcine circovirus type 2 genomes: Phylogeny and clonality. Virology 357: 175-185, 2007.
5. Tsai GT, Lin YC, Lin WH, Lin JH, Chiou MT, Liu HF, Lin CN. Phylogeographic and genetic characterization of porcine circovirus type 2 in Taiwan from 2001–2017. Sci Rep 9: 10782, 2019.
6. Galindo-Cardiel I, Grau-Roma L, Pérez-Maíllo M, Segalés J. Characterization of necrotizing lymphadenitis associated with porcine circovirus type 2 infection. J Comp Pathol 144: 63-69, 2011.
7. Opriessnig T, Langohr I. Current state of knowledge on porcine circovirus type 2-associated lesions. Vet Path 50: 23-38, 2013.
8. Opriessnig T, Meng XJ, Halbur PG. Porcine circovirus type 2 associated disease: Update on current terminology, clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis, and intervention strategies. J Vet Diagn Invest 19: 591-615, 2007.
9. Kim HB, Lyoo KS, Joo HS. Efficacy of different disinfectants in vitro against porcine circovirus type 2. Vet Rec 164: 599-600, 2009.

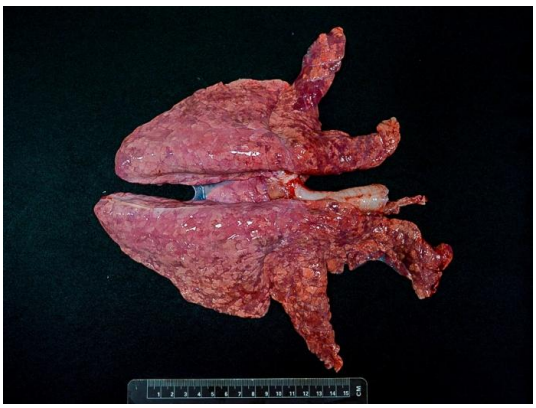

Fig. 1 雙側肺臟呈現瀰漫性斑駁，其尖葉及心葉可見多發局部性之暗紅色區塊且觸感肉樣，肺門淋巴結呈現中度腫大。

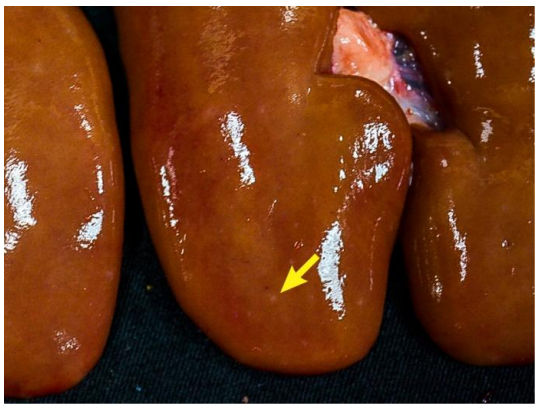

Fig. 2 腎臟皮質部可見多發局部性針尖狀白點（箭頭）。

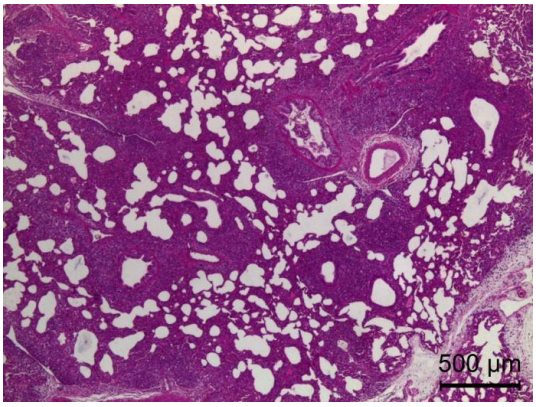

Fig. 3 肺臟間質可見大量單核炎症細胞浸潤，伴隨炎症滲出液及細胞壞死碎片蓄積。（H&E 染色，bar = 500 µm）

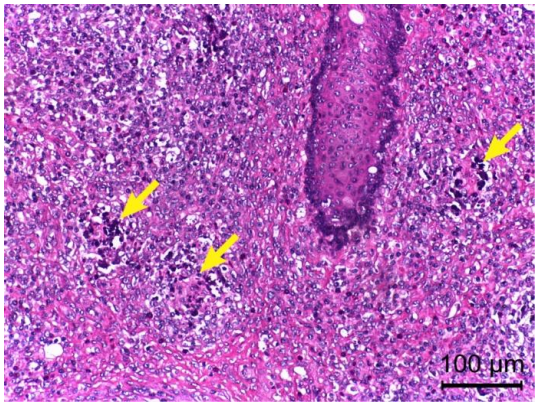

Fig. 4 扁桃腺可見多發局部性葡萄串樣嗜鹼性包涵體（箭頭）。（H&E 染色，bar = 100µm）

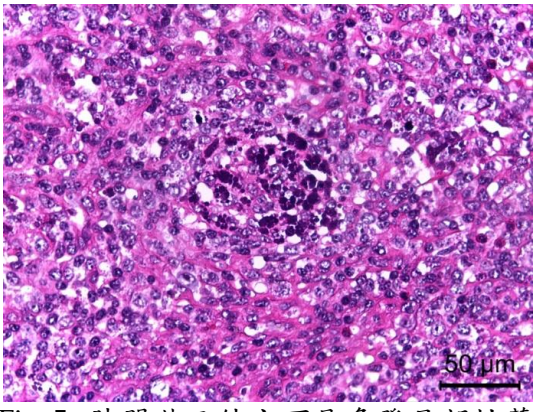

Fig. 5 肺門淋巴結亦可見多發局部性葡萄串樣嗜鹼性包涵體，淋巴濾泡呈現中度淋巴細胞流失而由網狀內皮細胞及巨噬細胞取代。（H&E 染色，bar = 50 µm）

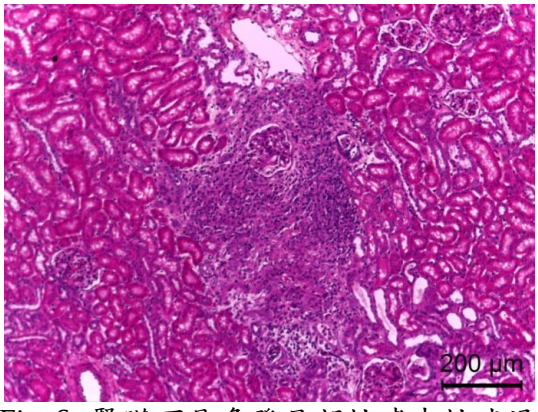

Fig. 6 腎臟可見多發局部性嗜中性球浸潤、壞死細胞碎屑及大量紅血球蓄積之壞死病灶。（H&E 染色，bar = 200 µm）

豬生殖與呼吸綜合症 2 型病毒導致之哺乳豬多系統出血病變
Multi-systemic Hemorrhage Caused by Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus 2 in Suckling Pigs

徐峰陽[1]、王若雁[2]、李伊嘉[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 本病例為 3 週齡哺乳豬隻，出現精神沉鬱、喘、輕度至中度腹式呼吸等症狀。肉眼病變可見小腦多發局部出血灶，肺臟雙側橫膈膜葉呈現嚴重瀰漫性斑駁色澤；脾臟嚴重腫大，多個內臟漿膜及黏膜可見多發局部出血斑點；數個淋巴結嚴重腫大並呈瀰漫性暗紅色澤。組織病變可見腦部非化膿性腦膜腦炎，肺臟間質性肺炎，腎上腺、腎臟、淋巴結等臟器多發局部出血；在針對豬生殖與呼吸綜合症病毒（PRRSV）的原位雜合染色（*In situ* hybridization, ISH）染色切片中可見腦部、肺臟、淋巴結黃褐色或暗褐色陽性訊號。經病理學檢查配合微生物學及分子生物學檢測，最終診斷為哺乳豬感染豬生殖與呼吸綜合症後導致之多系統臟器出血。[*通訊作者姓名：邱明堂，地址：屏東縣內埔鄉老埤村學府路 1 號獸醫學系，電話：(08) 770-3203 #5057，電子郵件地址：mtchiou@mail.npust.edu.tw]

關鍵字：哺乳豬、多系統臟器出血、豬生殖與呼吸綜合症、In situ hybridization

病　　史

南部某一貫化商業豬場，飼養規模約 2,000 頭母豬，分娩舍 3 週齡仔豬零星出現精神沉鬱、喘、輕度至中度腹式呼吸等症狀。

肉眼病變

豬隻解剖可見多處皮下、肌腱、肌肉出血及紫黑色瘀斑；小腦多發局部出血灶（Fig. 1）。扁桃腺有局部細小紅色之疑似出血點。肺臟左側尖葉及右側心葉、橫膈膜葉可見多發局部紅色出血點；右側尖葉、心葉交界處可見局部廣泛性暗紅色澤病灶區；雙側橫膈膜葉呈現嚴重瀰漫性斑駁色澤（Fig. 2）。心臟外觀可見多發局部出血灶。脾臟嚴重腫大。雙側腎臟皮質及髓質、腎上腺皮質、膀胱黏膜面皆可見中度至嚴重程度不等之多發局部細小出血點。胃底部漿膜面可見嚴重多發局部至局部廣泛性出血點及出血斑塊；胃底部及幽門垂周圍黏膜呈現暗紅色澤，且有零星出血灶，黏膜下層則嚴重水腫鬱血。迴腸漿膜面可見嚴重多發局部鮮紅色出血點及出血斑（Fig. 3）；空腸、迴腸內蓄積條狀凝固血塊，盲腸、迴旋結腸內則蓄積多量紅褐色血樣痢便；盲腸黏膜有多發局部紅色出血點，直腸黏膜嚴重潮紅，腸繫膜淋巴結中度腫大（Fig. 3）。雙側膝關節囊腔蓄積大量血液。頷下淋巴結及鼠蹊淋巴結嚴重腫大並呈瀰漫性暗紅色澤。其餘組織及臟器無顯著之肉眼病理學變化。

組織病變

腦：大腦、小腦腦膜嚴重瀰漫性大量巨噬細胞聚集，且灰質微血管則有巨噬細胞為主之圍管現象、軟化及出血（Fig. 4）。

肺臟：肺臟小支氣管及肺泡腔內蓄積多量嗜中性球及紅血球；肺泡間質可見中度局部廣泛多量巨噬細胞浸潤（Fig. 5）。

腎上腺：皮質輕度局部出血。

腎臟：皮質、髓質嚴重多發局部出血。

膀胱：黏膜下層輕度多發局部出血，並有少量嗜中性球及巨噬細胞浸潤聚集。

胃：黏膜下層嚴重瀰漫性出血且水腫擴張。

腸管：空腸、迴腸絨毛節段性輕度萎縮。

淋巴結：頷下及鼠蹊淋巴結皮質部嚴重局部廣泛性出血，且髓質部可見壞死灶。

實驗室檢驗

原位雜交（ISH）染色法：使用 Roche PCR DIG Probe Synthesis Kit（Roche, Germany）進行 ISH 探針合成，再使用 BioTnA Biospot ISH Kit（BioTnA, Taiwan）進行染色，將樣本脫蠟、回復水合狀態後，加入探針感作，完成後再行呈色，最後以阿拉伯膠完成封片。

腦：大腦、小腦腦膜的巨噬細胞內細胞質有多量黃褐色或暗褐色陽性反應訊號（Fig. 6），且灰質微血管周圍巨噬細胞內亦可見相同訊號。

肺臟：多個視野中可見肺泡間質內浸潤的巨噬細胞有多量黃褐色或暗褐色陽性反應訊號。

淋巴結：頷下及鼠蹊淋巴結皮質部之巨噬細胞中可見暗褐色陽性反應訊號。

微生物學檢測細菌分離：將血液、淋巴結樣本塗抹於含 5%去纖維山羊血之腦心萃取物培養基與馬康基氏培養基，在 37℃ 好氧環境中培養 24-48 小時，皆無任何菌落生長。

分子生物學檢測：採集豬隻血液、組織樣本（扁桃腺、淋巴結、脾臟、腎臟；脾臟），檢測非洲豬瘟病毒（ASFV）[1]、豬瘟病毒（CSFV）[2]，結果皆為陰性；檢測豬生殖與呼吸綜合症病毒（PRRSV）1 型（EU type）與 2 型（NA type），其中 PRRSV-1 皆為陰性、PRRSV-2 皆為陽性，且檢出嚴重病毒血症，病毒含量達 1.21×10^{8} copies/μL。

診　斷

哺乳豬感染豬生殖與呼吸綜合症後導致之多系統臟器出血

討　論

本病例於解剖時可見多系統出血病變，初步無法排除非洲豬瘟、豬瘟等重大傳染病感染的可能性。根據文獻記載，感染非洲豬瘟之甚急性、急性與亞急性病例會出現軀幹瘀斑、多系統器官出血、淋巴結腫大出血、脾臟腫脹易脆、肺水腫、消化道黏膜面和漿膜面出血、血痢等症狀及病變，致死率極高 [3]；自 2018 年 8 月中國境內爆發第一例非洲豬瘟病例後，疫情隨即擴散至全國各省分，鄰近國家（如：越南、柬埔寨、北韓、寮國等）亦陸續回報確診病例，我國保持高度警戒，演訓各大專獸醫院所診斷中心具備非洲豬瘟初篩檢驗能力。本病例以世界動物衛生組織陸生動物疾病實驗室診斷方法（OIE manual Chapter 3.8.1）中的即時定量聚合酶鏈鎖反應（qPCR）方式檢測，結果為陰性，以此快速排除非洲豬瘟感染及入侵本病例來源場的可能性。

豬瘟病例可區分成急性、慢性與遲發性等 3 種感染階段，急性感染時症狀較為顯著，可見發燒、嗜睡、食慾不振，伴隨出血與神經症狀，偶見呼吸道或消化道症狀，組織器官中可見淋巴結、脾臟、腎臟等多器官出血或有水腫情形，脾臟梗塞及扁桃腺壞死病灶為特徵之一；部分慢性感染的病例中可在盲腸、迴旋結腸黏膜發現鈕扣樣潰瘍灶 [4]。文獻中比較不同野外毒株於豬隻造成的症狀、病變與好發器官組織的異同，發現易感受臟器為淋巴結、迴腸與腦，故建議收集上述臟器作為檢驗目標樣本 [5]。

豬隻感染其他細菌性病原，若病程發展至菌血症或敗血症時，也有機會於體表或臟器看見出血性病變。保育期豬隻好發的細菌性病原中，豬鏈球菌（*Streptococcus suis*）或副豬格拉瑟氏菌（*Glasserella parasuis*）另可於多處漿膜造成纖維素性黏連，腦組織切片可見嗜中性球性腦膜炎／腦膜腦炎，血管壁類纖維素變性、壞死或血管炎。豬霍亂沙氏桿菌（*Salmonella enterica* serovar Choleraesuis）較常見於肥育期豬隻，偶見於哺乳豬或成豬；病豬可見精神沉鬱、耳翼或腹部皮膚發紺紅斑，最具特異性之顯微病變為肝臟多發局部之凝固樣壞死灶（副傷寒結節），亦可見腦炎或腦膜炎，伴隨節段性血管炎，巨噬細胞浸潤、聚集於血管周圍。豬丹毒桿菌（*Erysipelothrix rhusiopathiae*）急性感染時會造成豬隻體表出現特殊菱形樣硬實丘疹，組織切片可見化膿性壞死性真皮炎，微血管中或有細菌性栓子，其他病變特徵亦可見腫大之淋巴結與脾臟；慢性感染時可見關節浮腫（增生性滑膜炎）、菜花樣瓣膜性心內膜炎。本病例以肉眼、組織病變配合細菌分離結果，排除細菌性病原感染之可能性。

豬生殖與呼吸綜合症在全球多國皆造成嚴重疫情與經濟損失，亞洲國家以 PRRSV-2 為優勢病毒型別。在中國，2006

年發現高致病性 PRRSV（HP-PRRSV），造成豬隻嚴重呼吸抑制及神經症狀，病豬有腦膜血管怒張、肺水腫、脾梗塞、多器官出血點等病變 [6]；2013 年起，另一稱為 NADC30-like PRRSV 的新病毒株崛起，造成母豬大規模流產及死產、保育豬呼吸抑制 [7]。兩種病毒差異在於基因序列缺失位點不同，須以分子生物學方式將病毒基因定序後進行比對分析才能加以區別 [8]。本病例檢出嚴重 PRRSV 病毒血症，配合 ISH 染色可於數個組織病灶區域發現病毒核酸陽性訊號，可推定為本病例之主要致病原因。另外，經過基因定序後與美國國家生物技術資訊中心（NCBI）現有公開資料庫中數個 HP-PRRSV、NADC30-like PRRSV 序列比較，本例 PRRSV 病毒株與 HP-PRRSV、NADC30-like PRRSV 相似度較低，應為臺灣本土之一新型高致病性毒株。

在 Brockmeier 等人所發表的研究文獻中，將 2 株中國以及越南的強毒型 PRRSV 進行豬隻活體攻毒實驗，並收集各細胞素變化資料，結果發現病毒株可造成腦神經組織病變，且 TNF-α、IL-1β、IL-10 數值顯著高於其他攻毒組別，但未將此和病毒株結構或非結構蛋白變異，以及 T 細胞、巨噬細胞等免疫細胞數變化進行討論和探究 [9]。截至目前，少有文獻將可導致「多系統出血病變或神經組織病變」之 PRRSV 進行致病機轉或致病性攻毒試驗的綜合分析與比較。本病例結果或可成為台灣 PRRS 此類相關研究的初步啟發。

參考文獻

1. King DP, Reid SM, Hutchings GH, Grierson SS, Wilkinson PJ, Dixon LK, et al. Development of a TaqMan PCR assay with internal amplification control for the detection of African swine fever virus. J Virol Methods 107: 53-61, 2003.
2. Pan CH, Jong MH, Huang YL, Huang TS, Chao PH, Lai SS. Rapid detection and differentiation of wild-type and three attenuated lapinized vaccine strains of classical swine fever virus by reverse transcription polymerase chain reaction. J Vet Diagn Invest 20: 448-56, 2008.
3. Schulz K, Staubach C, Blome S. African and classical swine fever: similarities, differences and epidemiological consequences. Vet Res 48: 84, 2017.
4. Moennig V, Floegel-Niesmann G, Greiser-Wilke I. Clinical signs and epidemiology of classical swine fever: a review of new knowledge. Vet J 165:11-20, 2003.
5. Floegel-Niesmann G, Blome S, Gerss-Dulmer H, Bunzenthal C, Moennig V. Virulence of classical swine fever virus isolates from Europe and other areas during 1996 until 2007. Vet Microbiol 139: 165-9, 2009.
6. Tian K, Yu X, Zhao T, Feng Y, Cao Z, Wang C, et al. Emergence of fatal PRRSV variants: unparalleled outbreaks of atypical PRRS in China and molecular dissection of the unique hallmark. PLoS One 2: e526, 2007.
7. Zhou L, Wang Z, Ding Y, Ge X, Guo X, Yang H. NADC30-like Strain of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus, China. Emerg Infect Dis 21: 2256-7, 2015.
8. Zhao K, Ye C, Chang X-B, Jiang C-G, Wang S-J, Cai X-H, et al. Importation and Recombination Are Responsible for the Latest Emergence of Highly Pathogenic Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus in China. J Virol 89: 10712-6, 2015.
9. Brockmeier SL, Loving CL, Palmer MV, Spear A, Nicholson TL, Faaberg KS, Lager KM. Comparison of Asian porcine high fever disease isolates of porcine reproductive and respiratory syndrome virus to United States isolates for their ability to cause disease and secondary bacterial infection in swine. Vet Microbiol 203: 6–17, 2017.

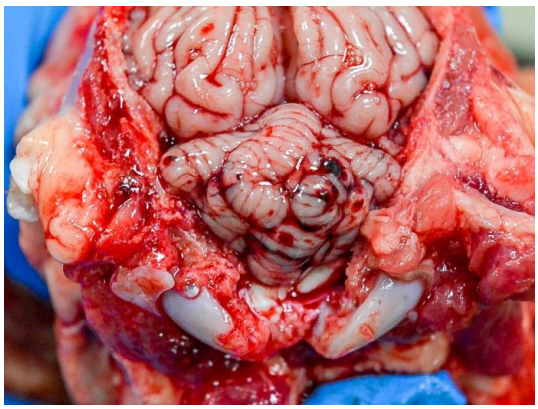

Fig. 1 小腦多發局部出血灶。

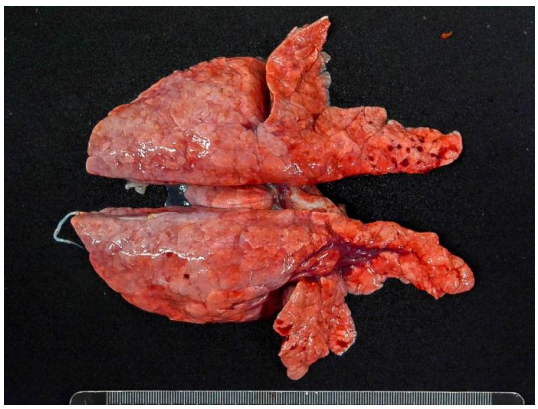

Fig. 2 肺臟可見多發局部紅色出血點、局部廣泛性暗紅色澤病灶區、橫膈膜葉瀰漫性斑駁色澤。

Fig. 3 迴腸漿膜面可見嚴重多發局部鮮紅色出血點及出血斑，腸繫膜淋巴結中度腫大。

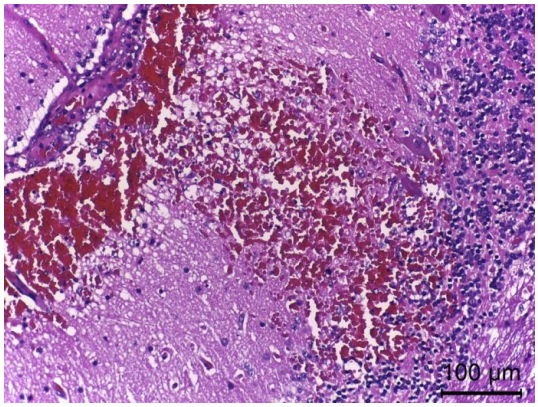

Fig. 4 大腦腦軟化及出血病灶。(H&E 染色，bar = 100 µm)

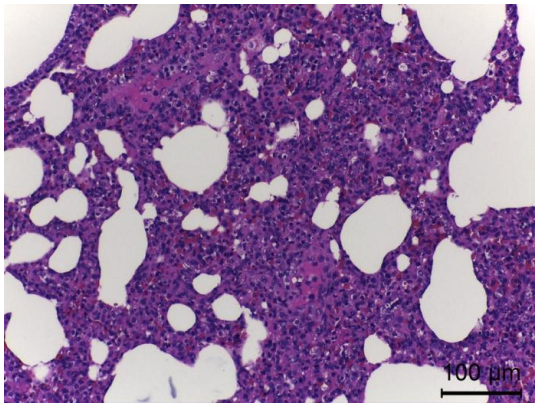

Fig. 5 肺臟肺泡間質可見中度局部廣泛性多量巨噬細胞浸潤。(H&E 染色，bar = 100 µm)

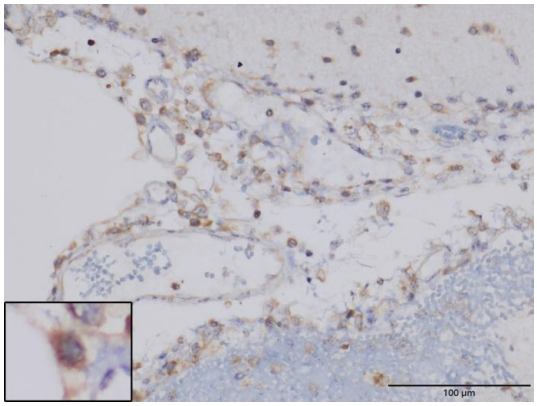

Fig. 6 腦膜巨噬細胞細胞質可見黃褐色或暗褐色陽性反應訊號。(ISH 染色，bar = 100 µm)

保育豬呼吸道疾病綜合症併發赤痢感染
Porcine Respiratory Disease Complex Mixed Infection with Swine Dysentery in Nursery Pigs

林育安[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 臺灣南部某商業肉豬場，因保育豬隻呼吸道症狀送檢 6 週齡豬隻 3 頭進行剖檢。肉眼病變可見胸、腹腔大量黃白色纖維素樣物質附著，肺臟呈現瀰漫性斑駁及多發局部暗紅且觸感堅實之病灶；另外盲腸及結腸腸腔充滿黑色泥狀內容物，迴腸及盲腸漿膜面及黏膜面可見局部廣泛性潮紅，腸繫膜淋巴結呈現潮紅腫大。組織病變可見全身臟器漿膜面局部廣泛性纖維素性之漿膜炎，肺臟瀰漫性間質性肺炎及局部廣泛性化膿性支氣管性肺炎病灶；另外在多處結腸之黏膜面呈現嚴重瀰漫性淺層壞死之糜爛病灶，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。微生物學檢查在胸膜、肺臟及關節中分離出副豬嗜血桿菌（*Glaesserella parasuis*）。分子生物學檢測中，肺臟乳劑中測得豬生殖與呼吸綜合症病毒（Porcine reproductive and respiratory syndrome virus）及豬鼻炎／肺炎黴漿菌（*Mycoplasma hyorhinis*；*Mycoplasma hyopneumoniae*）；於迴腸近盲腸區段測得豬赤痢螺旋體（*Brachyspira hyodysenteriae*；*Brachyspira pilosicoli*），最終確診為豬呼吸道疾病綜合症（Porcine respiratory disease complex）及豬赤痢（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]

關鍵字：保育豬、豬呼吸道疾病綜合症、豬赤痢

前　言

豬呼吸道疾病綜合症（Porcine Respiratory Disease Complex；PRDC）多發生在保育及肥育期豬隻，由不良之環境因素再加上多種病原共同感染而引發之疾病，常見病原包含豬生殖與呼吸綜合症病毒（Porcine reproductive and respiratory syndrome virus；PRRSV）、副豬嗜血桿菌（*Glaesserella parasuis*）及黴漿菌性疾病（*Mycoplasma hyorhinis*；*Mycoplasma hyopneumoniae*）。

多發性漿膜炎是胸膜、心外膜及腹膜等不同漿膜同時發生炎症的疾病，伴隨炎症滲出液的蓄積 [6]。豬隻中常見的多發性漿膜炎包含副豬嗜血桿菌（*Glaesserella parasuis*）、豬鼻炎黴漿菌（*Mycoplasma hyorhinis*）及豬型鏈球菌（*Streptococcus suis*）等。

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（hemolysin）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

該場為臺灣南部飼養規模 1,850 頭肉豬之一貫化商業化豬場，畜主反應該場保育豬隻於 5 週齡開始出現呼吸急促、腹式呼吸等呼吸道臨床症狀，病程已持續 1 週，發病率約 70%，死亡率約 1%。此次送檢 3 頭 6 週齡出現臨床症狀之豬隻至診斷中心進行剖檢。

肉眼病變

豬隻臨床上可見呼吸急促、腹式呼吸。雙側肺臟尖葉、心葉與橫膈膜葉漿膜面可見黃白色纖維素樣物質局部廣泛性附著且與壁層胸膜黏連（Fig. 1）；雙側尖葉、心葉及橫膈膜葉可見多發局部性至局部廣泛性暗紅色觸感堅實斑塊分佈；雙側尖葉、心葉及橫膈膜葉可見瀰漫性斑駁。

腹腔可見大量黃白色纖維素樣物質附著於肝臟、脾臟及腸管之漿膜面。迴腸及盲腸漿膜面局部廣泛性嚴重潮紅，迴腸管壁局部廣泛性增厚且黏膜呈局部廣泛性嚴重潮紅（Fig. 2）；盲腸及結腸腸腔充滿黑色泥狀內容物（Fig. 3），迴盲瓣周圍可見多發局部性黃白色物質蓄積且黏膜面呈瀰漫性暗紅；腸繫膜淋巴結廣泛性潮紅，呈現嚴重程度腫脹。

組織病變

胸膜可見局部廣泛性大量粉紅色均質樣纖維素物質蓄積伴隨大量嗜中性球及少量巨噬細胞浸潤；肺臟間質可見瀰漫性單核炎症細胞浸潤及粉紅色均質樣炎症滲出液蓄積（Fig. 4）；支氣管腔、小支氣管腔、細支氣管腔及肺泡腔內可見多量嗜中性球、巨噬細胞、粉紅色均質樣炎症滲出液及壞死細胞碎屑蓄積（Fig. 5）；小支氣管、細支氣管及血管旁淋巴組織中度聚集增生；肺臟小葉間隔可見嗜中性球、單核炎症細胞浸潤及水腫情形。心臟、肝臟、脾臟及腸管漿膜面可見局部廣泛性大量粉紅色均質樣纖維素附著伴隨嗜中性球及巨噬細胞浸潤。小腸部分區段可見絨毛壞死，且黏膜層可見嗜中性球及單核炎症細胞浸潤；結腸黏膜層可見淺層局部性粉紅色均質樣壞死細胞碎片蓄積之糜爛病灶伴隨嗜中性球及單核症細胞浸潤及黏膜下層水腫（Fig. 6）。

實驗室檢驗

微生物學檢查：自病豬之胸膜、肺臟橫膈膜葉、關節囊腔及腸繫膜淋巴結進行釣菌，於 blood agar plate 及 MacConkey agar plate 於 37℃、5% CO_2 培養 24-48 小時後，於胸膜、肺臟橫膈膜葉及關節囊腔分離出副豬嗜血桿菌（*Glaesserella parasuis*），而腸繫膜淋巴結未分離出有意義菌落。

特殊染色：取盲腸及結腸之石蠟切片，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：採集病豬肺臟尖葉、心葉、橫膈膜葉、肺門淋巴結、脾臟製成混合乳劑檢測 PRRSV 及豬鼻炎黴漿菌（*Mycoplasma hyorhinis*）、豬肺炎黴漿菌 *Mycoplasma hyopneumoniae*），結果皆為陽性。採集迴腸檢測胞內勞森菌（*Lawsonia intracellularis*）結果為陰性；而迴腸檢測豬赤痢螺旋體（*Brachyspira hyodysenteriae*）及豬腸道螺旋體（*Brachyspira pilosicoli*）檢測，結果皆為陽性。

診　斷

保育豬隻呼吸道疾病綜合症併發豬赤痢感染

討　論

豬呼吸道疾病綜合症（PRDC）由原發性病原繼發性病原及環境、氣候條件不良刺激互相影響而導致，造成豬隻嚴重呼吸道病變，引發 PRDC 的病原組成非常複雜，也有地區上的差異。常見原發性病毒性病原包含豬生殖與呼吸綜合症病毒、豬第二型環狀病毒等 [3, 10]；而 *Mycoplasma hyorhinis* 及 *Mycoplasma hyopneumoniae* 為最常見的原發性細菌性病原。

繼發性病原通常存在於豬隻扁桃腺或鼻腔中，因環境因素或原發性病原導致呼吸系統防禦異常時廣泛的增殖感染致肺部。而常見的繼發性病原包含豬型鏈球菌、葡萄球菌、博德氏菌、副豬嗜血桿菌及巴斯德桿菌等 [5]。

在 PRDC 病例中，通常會鑑定出 4 種或 4 種以上之感染因子，從而導致複雜且潛在的交互作用 [2]。在此病例中，檢驗出 *Mycoplasma hyorhinis*、*Mycoplasma hyopneumoniae*、PRRSV 及 *Glaesserella parasuis*，確實符合 PRDC 之特徵。

多種的傳染性病原導致複雜的疾病交互作用及疾病的持續時間。而 PRDC 通常也受環境及管理的影響，因此除了確認 PRDC 之病原並進行適當的治療及免疫計畫調整以外，環境的清潔、溫溼度的控制及生物安全的管控更是不可忽視的一環。

在此病例中，自胸膜、肺臟及關節囊腔處分離出 *Glaesserella parasuis*，與豬隻格拉氏病（Glässer's disease）以多發性漿膜炎、支氣管性肺炎及關節炎等感染特徵相符合。另外有文獻研究指出 PRRSV 的感染與 *Glaesserella parasuis* 及 *Mycoplasma*

hyorhinis 間有顯著的關聯性，PRRSV 感染引起的肺組織損傷可能會促進這些病原的出現，而這些病原通常出現在豬的肺中，從而克服了肺部的生理屏障並在漿膜上定殖 [9]。

此外，在此病例中意外發現了保育豬隻的赤痢螺旋菌感染問題。赤痢主要發生在生長肥育豬，較少見於離乳豬隻。通常在離乳豬隻的感染發生於未經馴化完全的新女豬所產之仔豬或引進帶原豬隻而引發的感染。

短螺旋桿菌屬（*Brachyspira*）在豬隻較為常見的 3 個種別分別為 *B. hyodysenteriae*、*B. hampsonii* 及 *B. pilosicoli*。

Brachyspira 屬細菌呈螺旋狀，長 5-11 µm，寬 0.2-0.4 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 [4]。本病原之溶血活性為其重要毒力因子 [7]，弱溶血能力的菌株其毒力低甚至無毒力。臨床上豬隻排出黏液血樣下痢便為典型症狀，。

豬赤痢之主要病變為大腸黏膜淺層瀰漫性壞死，纖維素、黏液和細胞碎片在腸腺窩及黏膜蓄積，固有層中嗜中性球、淋巴球及漿細胞的數量增加。

目前防治或治療豬赤痢的主要方法為抗生素使用，但隨著演化及特定基因位點改變，現已出現抗藥性菌株 [8]。因此除了藥物治療之外，批次化的管理、統進統出的執行、受汙染器具的消毒等都是防範豬赤痢再發生的重要課題；另外環境的控制、豬隻的緊迫、飼料營養的平衡對於豬隻皆有重大影響。

儘管在此病例中豬赤痢之病變並不顯著，但此可能為早期急性期的病變，是豬場內疾病的一項警訊，可能須了解場內是否有帶原豬群，及早清除並確實檢驗新引進之豬隻，從源頭杜絕疾病入侵。

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. Aragon V, Segalés J, Tucker AW. Glässer's disease. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J, ed. Diseases of swine. 11th ed. John Wiley & Sons Ltd, USA, 844-853, 2019.
3. Brockmeier SL, Halbur PG, Thacker EL. "Porcine respiratory disease complex." Polymicrobial diseases. American Society of Microbiology, 231-258, 2002.
4. Charon NW, Goldstein SF. Genetics of motility and chemotaxis of a fascinating group of bacteria: the spirochetes. Annu Rev Genet 36: 47-73, 2002.
5. Ganter M, Kipper S, Hensel A. Bronchoscopy and bronchoalveolar lavage of live anaesthetized pigs. Proc Int Pig Vet Soc 11: 109, 1990.
6. LosadaI, González-MorenoJ, Roda N, et al. Polyserositis: a diagnostic challenge. Intern Med J 48: 982-987, 2018.
7. 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.
8. 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.
9. Palzer A, Haedke K, Heinritzi K, Zoels S, Ladinig A, Ritzmann M. Associations among Haemophilus parasuis, Mycoplasma hyorhinis, and porcine reproductive and respiratory syndrome virus infections in pigs with polyserositis. Can Vet J 56: 285-287, 2015.
10. Thacker BJ, Strait EL, Kesl LD. Comparison of mycoplasmal lung lesion scoring methods. In Proceedings, International Pig Veterinary Society: 144, 2012.

Fig. 1 雙側肺臟尖葉、心葉與橫膈膜葉漿膜面可見纖維素樣物質局部廣泛性附著且與壁層胸膜黏連。

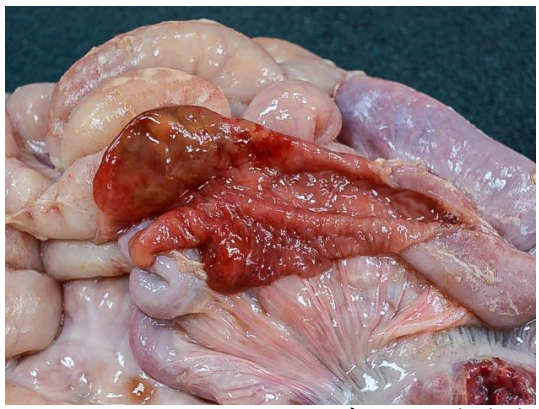

Fig. 2 迴腸黏膜面局部廣泛性嚴重潮紅。

Fig. 3 盲腸及結腸腸腔充滿黑色泥狀內容物。

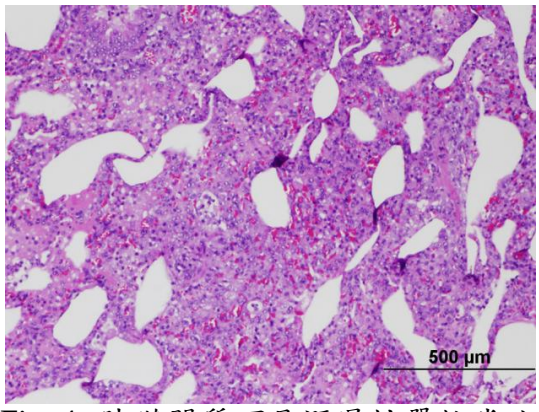

Fig. 4 肺臟間質可見瀰漫性單核炎症細胞浸潤及炎症滲出液蓄積。（H&E 染色，bar = 500 µm）

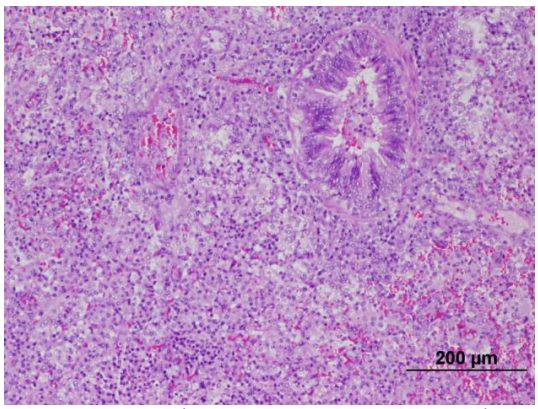

Fig. 5 支氣管腔至肺泡腔內可見多量嗜中性球、巨噬細胞、炎症滲出液及壞死細胞碎屑蓄積。（H&E 染色，bar = 200 µm）

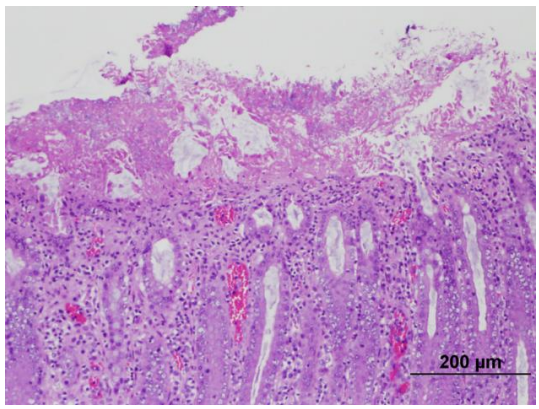

Fig. 6 結腸黏膜層可見淺層局部性壞死細胞碎片蓄積之糜爛病灶伴隨嗜中性球及單核症細胞浸潤。（H&E 染色，bar = 200 µm）

保育豬之格拉氏病
Glasser's Disease in Nursery Pigs

吳孟恬[1]、林昭男[1,2]、邱明堂*[1,2]
[1]國立屏東科技大學獸醫系
[2]國立屏東科技大學動物疾病診斷中心

摘要 本病例來自屏東縣某肉豬場，飼養規模約 1,000 頭肉豬。該批肉豬於 4 週齡進場後，3 天內有 20 頭豬隻死亡，發生率約 2%。此次送檢 3 頭 4 週齡豬隻進行剖檢，肉眼病變可見病豬之胸腔與腹腔臟器漿膜面附著多量黃白色纖維素樣物質，心包囊嚴重增厚且心外膜附著多量黃白色纖維素樣物質，大腦與小腦腦膜呈輕微瀰漫性混濁，膝關節之關節囊液嚴重增多且色澤呈黃色混濁。組織病理學檢查於大腦與小腦腦膜、脊髓膜、胸膜、心外膜與腹膜可見多量嗜中性球與少量巨噬細胞浸潤，伴隨多量纖維素蓄積。微生物培養於腦膜、胸腔、心囊腔、肺臟與關節腔分離出副豬嗜血桿菌，最終診斷為保育豬之格拉氏病（Glasser's disease）。[*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]

關鍵字：保育豬、副豬嗜血桿菌、格拉氏病

前　言

格拉氏病為由副豬嗜血桿菌感染豬隻後造成之纖維素性多發性漿膜炎與關節炎的疾病總稱，格拉氏病較常見於保育豬，發病後豬隻消瘦病弱，若有併發感染其他病毒性或細菌性病原，容易加重病情，造成豬隻大量死亡，為養豬產業的重要疾病之一 [6]。

病　史

該場為屏東地區飼養規模約 1,000 頭肉豬之肉豬場，該場自單一母豬場引進 4 週齡仔豬飼養，此批豬隻共 1,000 頭，於進場後 3 日內陸續死亡約 20 頭豬隻，發生率約 2%，本次送檢 3 頭 4 週齡活豬至診斷中心進行剖檢。

肉眼病變

於剖檢全觀可見胸腔與腹腔臟器之漿膜面附著多量黃白色纖維素樣物質，且腹腔臟器間嚴重沾黏，心包囊嚴重增厚且心外膜附著多量黃白色纖維素樣物質（Fig. 1）；大腦與小腦腦膜可見輕微瀰漫性混濁，伴隨中度血管怒張；膝關節腔之關節囊液嚴重增多，且色澤呈黃色混濁（Fig. 2）。

組織病變

大小腦之腦膜與脊髓之脊髓膜嚴重增厚，伴隨多量嗜中性球與巨噬細胞浸潤（Fig. 3）。胸膜與心外膜嚴重增厚，伴隨多量嗜中性球、少量巨噬細胞浸潤與多量纖維素蓄積（Fig. 4, 5）。肺臟之小支氣管腔、細支氣管腔與肺泡腔皆可見多量嗜中性球、少量纖維素、多量巨噬細胞以及少量細胞碎片蓄積。肝臟、脾臟、胃、小腸、膀胱之漿膜面可見多量嗜中性球、少量巨噬細胞與多量纖維素附著（Fig. 6）。

實驗室檢驗

微生物分離：自腦膜、胸腔、心囊腔、肺臟與關節腔釣菌，接種於 chocolate 培養基、血液培養基與 MacConkey 培養基，以 37℃培養 24 小時，所有釣菌部位僅於 chocolate 培養基有細菌生長，菌落型態為半透明細小菌落，經基因鑑定後，確認為副豬嗜血桿菌（*Glaesserella parasuis*）。

分子生物學檢驗：使用血清以及肺臟尖心葉、橫膈膜葉、肺門淋巴結、脾臟之混合乳劑檢驗豬生殖與呼吸綜合症病毒（porcine reproductive and respiratory syndrome virus, PRRSV），結果皆為陰性。

診　　斷

保育豬之格拉氏病

討　　論

副豬嗜血桿菌屬巴斯德桿菌科，為一革蘭氏陰性桿菌，於 2016 年更改學名為 *Glaesserella parasuis* [4]。副豬嗜血桿菌為豬隻上呼吸道常在菌，分為 15 種血清型別，臺灣較常見的血清型別為 4、5／12、13 型 [5]。主要的感染與發病階段為保育豬，豬隻感染後，臨床症狀可見發燒、咳嗽、腹式呼吸、關節腫大、跛行等，若感染至神經系統造成病變，則臨床可見走路歪斜、倒臥不起與划水等神經症狀 [6]。臨床症狀較輕微的豬隻通常可以耐過急性期而不死亡，而後進入疾病的慢性期，臨床可見被毛粗剛與生長效率下降 [2]。肉眼與組織病變可見纖維素性多發性漿膜炎、關節炎、腦膜炎與化膿性支氣管性肺炎。由副豬嗜血桿菌所引起之多發性漿膜炎、關節炎等病變統稱為格拉氏病 [2]。

由於格拉氏病常發生於保育豬階段，因此常見到與其他呼吸道病原混合感染，如 PRRSV、豬第二型環狀病毒（porcine circovirus type 2, PCV2）、豬肺炎型黴漿菌（*Mycoplasma hyopneumoniae*）、豬鼻炎型黴漿菌（*Mycoplasma hyorhinis*）、豬鏈球菌、巴斯德桿菌等 [3]，其中本病例有特別針對 PRRSV 進行分生檢驗，而不論是血清或是臟器乳劑，檢驗結果皆為陰性，PRRSV 抗體之檢驗結果同為陰性，表示本病例並無 PRRSV 與副豬嗜血桿菌混合感染。

本病例最主要之病變為多發性漿膜炎，而會引起多發性漿膜炎的病原除了副豬嗜血桿菌，還有豬鏈球菌以及豬鼻炎型黴漿菌 [2]，這三者病原於肉眼和組織病變較難以區分，需仰賴後續的微生物分離以及分子生物學檢測做進一步的檢驗。2016 年於臺灣的研究顯示，在保育豬當中造成多發性漿膜炎比率最高的病原為副豬嗜血桿菌，其次為豬鼻炎型黴漿菌，第三為豬鏈球菌 [1]。而本病例 3 頭豬隻的所有釣菌部位皆分離出副豬嗜血桿菌，顯示其為副豬嗜血桿菌造成之全身系統性感染。

格拉氏病為一細菌性疾病，因此抗生素為最主要使用的治療與預防手段。臺灣雖然目前已有引進副豬嗜血桿菌的疫苗，但現階段於豬場的普及率並不高，因此現場防治還是以抗生素為主。本病例所作藥物敏感性結果以 amoxicillin、ampicillin、cephalothin、ceftiofur、doxycycline、florfenical、gentamicin、streptomycin、kanamycin 以及 colistin 這幾種藥物具有感受性，考量到本病例有腦膜炎的病灶，在藥物選擇上可以優先考慮能通過血腦障壁的抗生素。雖然該豬場以現有的檢驗結果來看，可能較無其他病原併發感染的情形，但未來仍須持續關注其他病原的感染情形。

參考文獻

1. 王玲芳。臺灣地區豬隻多發性漿膜炎病因學調查。國立屏東科技大學獸醫學系研究所碩士論文。2016。
2. Aragon V, Segalés J, Tucker AW. Glässer's disease. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J, ed. Diseases of swine. 11th ed. John Wiley & Sons Ltd, USA, 844-853, 2019.
3. Brockmeier SL, Halbur PG, Thacker EL. Porcine respiratory disease complex. In: Brogden KA, Guthmiller JM, eds. Polymicrobial Diseases. Washington, DC: ASM Press, 231-258, 2002.
4. Inzana TJ, Dickerman AW, Bandara AB. Taxonomic reclassification of "*Haemophilus parasuis*" to *Glaesserella parasuis* gen. nov., comb. nov. In Proceedings of 4th Prato Conference Pathogens of Bacterial Infections Animal, 13, 2016.
5. Lin WH, Shih HC, Lin CF, Yang CY, Chang YF, Lin CN, Chiou MT. Molecular serotyping of *Haemophilus parasuis* isolated from diseased pigs and the relationship between serovars and pathological patterns in Taiwan. Peer J 6: e6017, 2018.
6. Vahle JL, Haynes JS, Andrews JJ. Experimental reproduction of *Haemophilus parasuis* infection in swine: clinical, bacteriological, and morphologic findings. J Vet Diagn Invest 7: 476-80, 1995.

Fig. 1 胸腔與腹腔臟器漿膜面可見多量黃白色纖維素樣物質附著，心包囊嚴重增厚。

Fig. 2 膝關節腔之關節囊液嚴重增多，色澤呈黃色混濁。

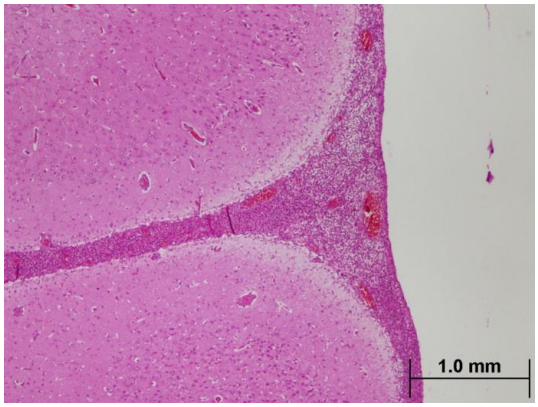

Fig. 3 大腦腦膜嚴重增厚，伴隨多量嗜中性球浸潤與多量纖維素蓄積。（H&E 染色，bar = 1 mm）

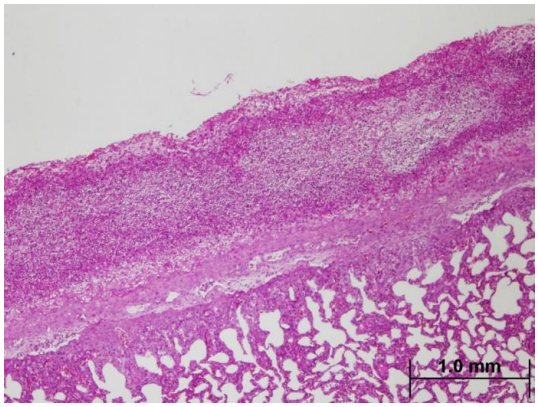

Fig. 4 胸膜嚴重增厚，伴隨多量嗜中性球浸潤與多量纖維素蓄積。（H&E 染色，bar = 1 mm）

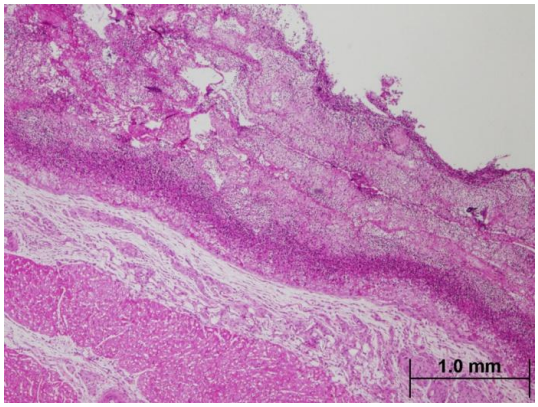

Fig. 5 心外膜嚴重增厚，伴隨多量嗜中性球浸潤與多量纖維素蓄積。（H&E 染色，bar = 1 mm）

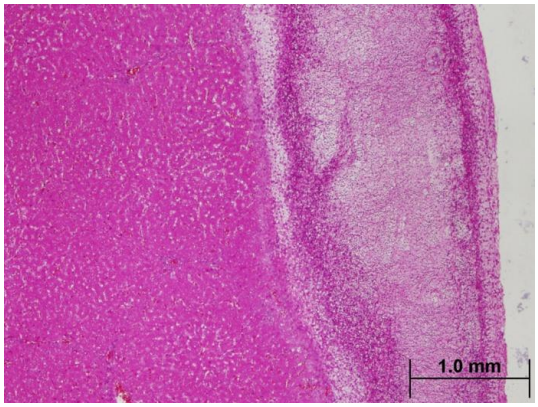

Fig. 6 肝臟漿膜面可見多量嗜中性球與纖維素附著。（H&E 染色，bar = 1 mm）

哺乳豬之豬流行性下痢
Porcine Epidemic Diarrhea in Suckling Pigs

郭鴻志、孫銘彥、涂甯傑、張銘煌、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 雲林縣某一貫化養豬場，該場總飼養數約 8,000 頭。該牧場 1 週齡哺乳豬於民國 109 年 4 月 13 日出現黃色水樣下痢之症狀，粗發病率為 82 %，粗累積死亡率為 73 %。肉眼病變，豬隻外觀消瘦；小腸腸壁變薄且腸腔內含黃色水樣內容物，腸繫膜淋巴結腫大；腎臟髓質及腎盂部明顯可見黃白色砂礫樣物質。組織病變空腸及迴腸絨毛嚴重萎縮和融合，絨毛與腺窩高度比值約為 1：1 至 0.5：1，腸上皮細胞呈現立方至扁平，部分細胞空泡化變性；腎臟多發局部遠曲小管及集尿管擴張，皮質遠曲小管管腔嗜中性球浸潤，髓質集尿管管腔少量圓形至菱形樣結晶蓄積。分子生物學檢查，空腸樣本 porcine epidemic diarrhea virus（PEDV）為陽性，最終診斷為哺乳豬之豬流行性下痢。[*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、豬流行性下痢、萎縮性腸炎

前　言

豬流行性下痢病毒屬於冠狀病毒科（*Coronaviridae*）、正冠狀病毒亞科（*Orthocoronavirinae*）、α 冠狀病毒屬（*Alphacoronavirus*），為具有封套的單股正向 RNA 病毒，其具有 4 種結構蛋白：棘蛋白、封套蛋白、膜蛋白及核衣蛋白，棘蛋白為受體結合蛋白，其對於病毒進入細胞、病毒-宿主交互作用及決定病毒免疫原性扮演重要腳色。此病可發生於各年齡層豬隻，但於 1 週齡以內哺乳豬感染時最為嚴重及死亡率最高，可藉由新生仔豬接觸母豬或其他已發病之新生仔豬糞便感染。於臨床症狀可見黃色水樣下痢便、虛弱及脫水，肉眼病變可見小腸腸腔擴張充滿黃色水樣液體及腸壁變薄 [2, 3]。

病　史

雲林縣褒忠鄉某一貫化養豬場，分娩舍為水簾式豬舍，該場總飼養數約 8,000 頭，母豬約 800 頭，該牧場 1 週齡哺乳豬於民國 109 年 4 月 13 日出現黃色水樣下痢，粗發病率約 82 %，累積粗死亡率約 73 %。於民國 109 年 4 月 16 日送檢 2 頭 5 日齡哺乳豬至雲嘉南動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

臨床症狀

哺乳豬黃色水樣下痢。

肉眼病變

於病理解剖時可見外觀輕微消瘦，小腸腸壁明顯變薄，腸腔內含黃色水樣內容，腸繫膜淋巴結腫大（Fig. 1）；胃內含大量未消化黃白色凝乳塊；腎臟髓質及腎盂部明顯可見黃白色砂礫樣物質（Fig. 2）。

組織病變

蘇木紫與伊紅染色：腎臟多發局部遠曲小管及集尿管管腔擴張，皮質遠曲小管管腔少量嗜中性球浸潤，髓質集尿管管腔少量圓形至菱形樣結晶蓄積（Fig. 3）。空腸及迴腸絨毛呈現中等至嚴重程度萎縮和融合現象及上皮細胞由正常之柱狀細胞退行性變化為立方至扁平細胞，其中少量上皮細胞亦呈現空泡化變性，腸絨毛與腺窩高度比值約為 1：1 至 0.5：1（Fig. 4, 5）。

免疫組織化學染色：空腸上皮細胞質 coronavirus nucleocapsid protein 為陽性（Fig. 6）。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：將空腸樣本以聚合酶鏈鎖反應進行病原鑑定，檢測結果 PEDV 為陽性。

診　斷

哺乳豬之豬流行性下痢（porcine epidemic diarrhea in suckling pigs）

討　論

豬流行性下痢病毒主要藉由糞口傳播，所有日齡豬隻皆會發病，爆發型病例新生仔豬發病率可高達 100 %，死亡率為 50-100 %，較大豬隻則在感染後 1 週內恢復。其臨床症狀可見黃色水樣下痢便、嘔吐及脫水，肉眼病變主要在小腸，可見腸腔擴張且充滿黃色水樣內容物、腸壁變薄，顯微病變可見小腸腸上皮細胞空泡化變性，腸絨毛萎縮及融合 [3]。

病毒感染小腸絨毛上皮細胞並在細胞質內大量複製，引起絨毛上皮細胞變性與萎縮，絨毛高度/腺窩深度的比值由正常的 7:1 下降至 4:1 或以下之萎縮性腸炎，並造成小腸內酵素活性顯著降低，阻礙小腸對營養物質的消化及吸收，致使仔豬出現、消化及吸收不良性水樣下痢，伴隨嚴重甚至致命的脫水 [3]。仔豬在營養攝取不良的狀態下，易使血漿內的嘌呤代謝物濃度增加，造成腎臟及膀胱出現尿酸鹽結晶 [4]。本病例仔豬為嚴重下痢的狀態，且解剖時亦可見胃內含大量凝乳塊，顯示在發病期間無法正常消化食物，導致仔豬處於嚴重營養攝取不良，而使血漿內的嘌呤代謝物濃度增加，且持續性下痢造成的脫水也會加劇此情形，造成腎臟出現尿酸鹽結晶，於肉眼下可觀察到腎臟髓質及腎盂部黃白色砂礫樣物質，於顯微病變可見髓質集尿管管腔少量圓形至菱形樣結晶蓄積，結晶形成使尿液流動受阻，造成遠曲小管及集尿管管腔擴張，且皮質遠曲小管管腔發生輕微急性炎症反應。

PEDV 的致病性與豬隻日齡、病毒株毒性、感染路徑接種病毒量具有很大關係。研究顯示 3 週齡豬隻感染 PED 所需的 PEDV 病毒量為哺乳豬隻感染 PED 所需的 PEDV 病毒量的 100 至 1,000 倍 [5]，且哺乳豬對於 PEDV 感染較離乳豬敏感，並具有較嚴重的臨床症狀、較高的死亡率及較緩慢的恢復速度，其原因為哺乳豬的小腸絨毛上皮細胞的轉變速率（約 5-7 天）較離乳豬（約 2-3 天）緩慢，哺乳豬小腸幹細胞及腺窩細胞增生較離乳豬緩慢等 [3]。

豬隻腸道疾病的保護主要依賴於體液免疫反應使腸道黏膜表現的 secretory immunoglobulin A（SIgA）抗體，母豬在受到腸道感染時會活化腸道-乳腺-SIgA 軸，而誘發母源免疫力，哺乳仔豬可以透過攝取母豬的初乳及乳汁中的 SIgA 抗體保護，當豬隻在離乳時會失去乳源免疫保護，並快速對 PEDV 感染具有敏感性，若 PEDV 仍持續存在於現場，則會使病毒引發之離乳後下痢反覆發生[6]。

在預防及控制方面，臺灣目前尚無 PEDV 疫苗的進口及使用，預防上應從生物安全措施與飼養管理進行處理。對外生物安全方面，須加強車流、豬流及人流管控，對內衛生管理須先以強力水柱清除環境中有機物後，再以 3 % 鹼片水進行消毒、火烤後，至少空欄 1 週以上再引進下一批豬隻。飼養管理方面，應確保統進統出、避免不同日齡及批次豬隻混養，才能更加落實環境的清潔與消毒工作 [1]。

參考文獻

1. 劉朝鑫、謝文逸、許晉賓、張紹光、林志勳、余碧。豬場衛生飼養管理。引自：豬隻飼養管理與安全用藥手冊，林志勳編著。臺北，行政院農業委員會動植物防疫檢疫局，3-6，2015。
2. Lee C. Porcine epidemic diarrhea virus: an emerging and re-emerging epizootic swine virus. Virol J 12: 193-209, 2015.
3. Saif LJ, Wang Q, Vlasova AN, Jung K, Xiao S. Coronaviruses. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J, ed. Disease of swine. 11th ed. John Wiley & Sons Ltd, USA, 488-522, 2019.
4. Melanie AB and Anthony WC. The urinary system. In: Zachary JF ed. Pathologic basis of veterinary disease. 6th ed. Elsevier, USA, 675, 2017.
5. Thomas JT, Chen Q, Gauger PC, Giménez-Lirola L, Sinha A, Harmon KM, Madson DM, Burrough ER, Magstadt DR, Salzbrenner HM, Welch MW, Yoon KJ, Zimmerman JJ, Zhang J. Effect of porcine epidemic diarrhea virus infectious doses on infection outcomes in naïve conventional neonatal and weaned pigs. PLoS ONE 10: e0139266, 2015.
6. Langel SN, Paim FC, Lager KM, Vlasova AN, Saif LJ. Lactogenic immunity and vaccines for porcine epidemic diarrhea virus (PEDV): Historical and current concepts. Virus Res 226: 93-107, 2016.

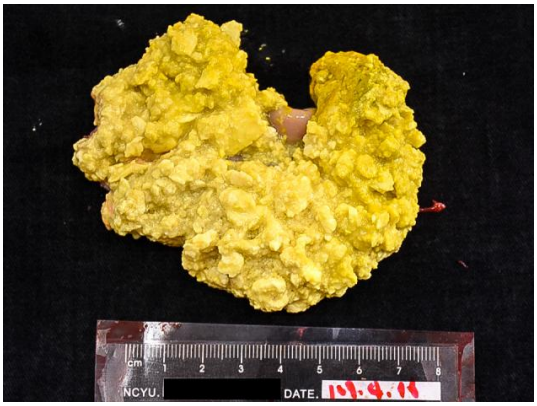

Fig. 1 胃：內含大量未消化黃白色凝乳塊。

Fig. 2 小腸：十二指腸、空腸腸壁變薄，腸腔內含黃色水樣內容物，腸繫膜淋巴結腫大。

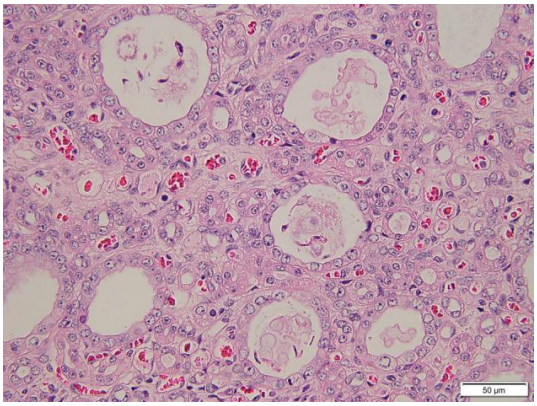

Fig. 3 腎臟：多發局部集尿管管腔擴張、少量圓形至菱形樣結晶蓄積。（H&E 染色，bar = 50 µm）

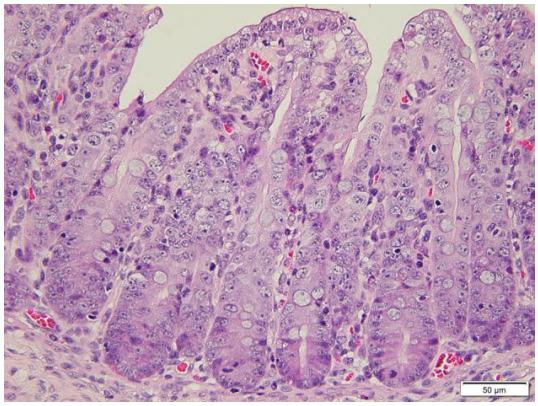

Fig. 4 空腸：絨毛嚴重萎縮，腸絨毛與腺窩高度比值約為 0.6：1，上皮細胞空泡化變性。（H&E 染色，bar = 50 µm）

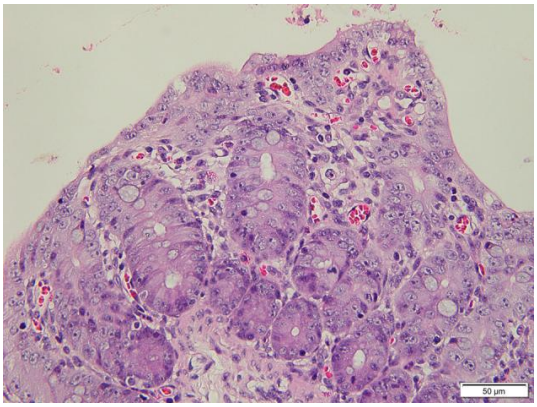

Fig. 5 空腸：絨毛融合，腸上皮細胞呈現立方至扁平，上皮細胞空泡化變性，腺窩增生。（H&E 染色，bar = 50 µm）

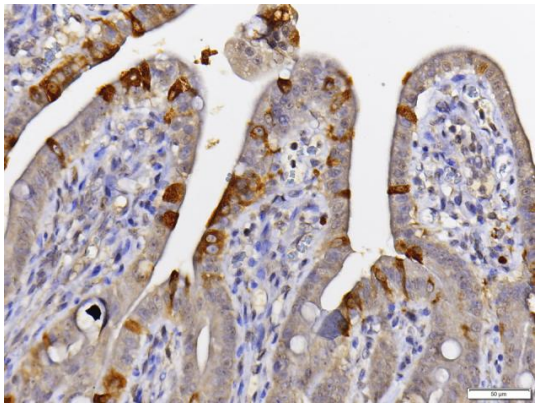

Fig. 6 空腸：Coronavirus nucleocapsid protein 免疫組織化學染色，上皮細胞細胞質棕黑色陽性訊號。（DAB 染色，bar = 50 µm）

肥育豬之增生性出血性腸病
Proliferative Hemorrhagic Enteropathy in Finishing Pigs

郭鴻志、涂甯傑、張銘煌、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 臺南市後壁區一貫化豬場，豬隻於 17-18 週齡時開始出現黑色下痢便，飼主曾以 lincomycin 進行治療，但效果不彰，送檢 1 頭 20 週齡已死亡超過 12 小時之肥育豬。肉眼病變迴腸黏膜潮紅出血，腸腔具纖維素性出血性圓柱。顯微病變因死後變化嚴重，僅見迴腸腸腔內之纖維素性出血性圓柱物。迴腸組織分子生物學檢測 *Lawsonia intracellularis* 為陽性，以 tiamulin 飼料添加治療。此外，同批豬隻在 26 週齡出售時亦送檢一頭已無臨床症狀隻肉豬進行病理檢查，迴腸黏膜潮紅且呈現腦迴樣增生，顯微病變下迴腸黏膜增厚，隱窩大量增生呈腺瘤樣，杯狀細胞消失，隱窩擴張，大量壞死細胞蓄積及嗜中性球浸潤，黏膜固有層充血。分子生物學檢測結果為 *Lawsonia intracellularis* 陽性，最終確診為肥育豬之增生性出血性腸病。[*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：Lawsonia intracellularis、增生性腸病、肥育豬

前　言

增生性腸病(proliferative enteropathy, PE) 病原為勞索尼亞氏菌 (*Lawsonia intracellularis, L. intracellularis*)，為一種絕對細胞內寄生菌，微需氧之革蘭氏陰性菌，無法於培養基上進行培養 [1]。

PE 之特徵性病變為因未成熟的腺窩上皮細胞大量增生導致黏膜增厚，根據臨床症狀及病程可分成急性型、慢性型及亞臨床型，急性感染引發之增生性出血性腸病(proliferative hemorrhagic enteropathy；PHE) 常見於 4-12 月齡之豬隻，造成豬隻突然死亡並伴隨貧血及出血性下痢，通常黑色焦油樣便；慢性感染引發之豬腸道腺瘤樣病(porcine intestinal adenomatosis；PIA) 通常發生於 6-20 週齡之豬隻，病豬厭食、消瘦及排出灰綠色之水樣下痢便，肉眼病變腸腔擴張及腸壁明顯增厚呈腦迴樣皺褶，顯微病變腸腔擴張及多發局部之纖維素性壞死性黏液滲出物；亞臨床型感染之豬隻，增重比例減少但糞便無異常，顯微病變之黏膜增生程度較低 [2]。

病　史

臺南市後壁區某一貫化豬場，豬隻於 17-18 週齡時開始出現黑色下痢便，飼主曾以肌肉注射 lincomycin (10 mg/kg) 進行治療，但效果不彰，遂送檢 1 頭 20 週齡已死亡超過 12 小時之肥育豬，至國立嘉義大學附設雲嘉南動物疾病診斷中心進行病性鑑定，該批豬隻之粗發生率約 20 % (100 / 500)，而粗死亡率約 1% (5 / 500)。以 tiamulin 飼料添加治療。同批豬隻在 26 週齡出售時亦送檢一頭已無臨床症狀隻肉豬進行剖檢。

臨床症狀

發病豬隻排出黑色下痢便且突然死亡。

肉眼病變

20 週齡肉豬迴腸黏膜潮紅出血，腸腔具纖維素性出血性圓柱 (Fig. 1)；26 週齡肉豬迴腸黏膜面潮紅且呈明顯腦迴樣增生 (Fig. 2)。

組織病變

20 週齡肉豬，迴腸腸腔內可見大量紅血球蓄積，大量嗜伊紅性滲出物及絲狀纖維素呈同心圓蓄積 (Fig. 3)。26 週齡肉豬，迴腸黏膜增厚，由大量腺瘤樣增生之隱窩組成，杯狀細胞消失，隱窩呈現分支、繞曲樣排列 (Fig. 4)，隱窩上皮增生至 3-5 層且排列凌亂，可見豐富有絲分裂，部分隱窩擴張，大量壞死細胞蓄積及嗜中性球浸潤，黏膜固有層充血，中等量

淋巴球及巨噬細胞浸潤（Fig. 5），多發局部至局部廣泛增生之黏膜頂端壞死，壞死細胞與纖維素性滲出物蓄積於黏膜表面形成偽膜；鍍銀染色迴腸增生之腺窩上皮細胞質頂端可見大量褐色短桿狀菌體（Fig. 6）。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：將迴腸樣品抽取DNA，針對 *Lawsonia intracellularis* 及 *Brachyspira hyodysenteriae* 所設計之引子對進行聚合酶鏈鎖反應（Multiplex Polymerase Chain Reaction），取其產物以電泳法檢測，結果顯示該 *Lawsonia intracellularis* 為陽性、*Brachyspira hyodysenteriae* 為陰性。

診　斷

肥育豬之增生性出血性腸病（proliferative hemorrhagic enteropathy in finishing pigs）

討　論

增生性腸病病原為 *L. intracellularis*，藉由糞口傳播感染，食入後可耐過胃之酸性環境進入腸道，細菌首先感染腺窩上皮細胞 [3]，造成未成熟的腺窩上皮細胞明顯增生 [4]且抑制腺窩上皮細胞分化成杯狀細胞及吸收性細胞，進而導致受感染上皮細胞 MUC2 醣蛋白的減少 [5]，病原累積於腸上皮頂端並藉由感染的上皮細胞之分裂及遷移來擴散病原感染，固有層的巨噬細胞內亦可發現病原的存在，有助於病原的傳播 [3, 4]。豬隻可與自感染豬隻或與環境中污染糞便或藉由接觸汙染糞便之昆蟲及嚙齒類動物做間接傳播。感染通常發生於離乳後幾週，當母源抗體消失時，細菌經糞口傳播感染豬隻，使用抗菌劑可以延遲細菌的感染。嚴格的消毒流程及統進統出的執行可降低 PE 之盛行率 [6]，但若未定期清洗及消毒豬舍將使環境中之菌量持續上升，感染新引進之豬隻。

本病例豬場曾有增生性腸病之病史，故暫且將外界病原入侵的可能性排除，且該場於飼料添加預防性抗菌劑 Tylvalosin（100 ppm），懷疑為肥育豬飼養環境及生物安全管理不佳且預防性抗菌劑無法控制病原而導致該批豬隻爆發本病。該場肉豬畜舍之欄舍後方皆設置蓄水池並採壕溝連通，此促使病原藉污水迅速擴散全場及場內之循環傳播，且畜舍清洗頻率為每 3 個月 1 次，且各批次化之間期較短，不敷飼主徹底清潔及消毒，以致環境髒亂加劇病原感染壓力。

抗菌劑如 lincomycin 及 tiamulin 廣泛使用來治療增生性腸，但因 *L. intracellularis* 對多種抗菌劑的耐藥性增加 [7]，且本病例環境一直以來均有 PE 潛匿，歐盟許多國家內均致力於減少或停用預防性抗菌劑，因此控制 PE 之替代方案為實際的需求，促使多數生技公司投注心力於益生元、益生菌及天然萃取物等飼料添加劑的研究，且其飼料添加劑無停藥期問題，並建議於飼料中添加市售天然萃取物評估抑制病原之可行性。天然萃取物例如牛至萃取物（*Origanum vulgaris*）、大蒜萃取物（*Allium sativum*），具抗微生物特性[8]，可以減少腸道及糞便中 *L. intracellularis* 細菌量，並減少疾病發生，提升飼料換肉率及日增重[9]。

綜合上述，建議本病例之牧場於飼料中添加市售天然萃取物以抑制病原，配合衛生管理、加強生物安全、慎選飼料配方，減緩疫情再度爆發風險及儘可能消弭病原，預防勝於治療以減少業者經濟損失。

參考文獻

1. Lawson GHK, McOrist S, Jasni S, Mackie RA. Intracellularis bacteria of porcine proliferative enteropathy: cultivation and maintenance *in vitro*. J Clin Microbiol 31: 1136-1142, 1993.
2. Vannucci FA, Gebhart CJ, McOrist S. Proliferative enteropathy. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J, ed. Diseases of swine. 11th ed. John Wiley & Sons Ltd, USA, 898-908, 2019.
3. Boutrup TS, Boesen HT, Boye M, Agerholm JS, Jense TK. Early pathogenesis in porcine proliferative enteropathy caused by Lawsonia intracellularis. J Comp Pathol 143: 101-109, 2010.
4. McOrist S, Roberts L, Jasni S, Rowland AC, Lawson GH, Gebhart CJ, Bosworth B. Developed and resolving lesions in porcine proliferative enteropathy: possible pathogenetic mechanisms. J Comp Pathol 115: 35-45, 1996.
5. Huan YW, Bengtsson RJ, MacIntyre N, Guthrie J, Finlayson H, Smith SH, Archibald AL, Ait-Ali T. *Lawsonia intracellularis* exploits beta-catenin/ Wnt and Notch signaling pathways during infection of intestinal crypt to alter cell homeostasis and promote cell proliferative. PLoS One 12: e0173782, 2017.
6. Dors A, Pomorska-Mól M, Czyżewska E, Wasyl D, Pejsak Z. Prevalence and risk factors for *Lawsonia intracellularis*, *Brachyspira hyodysenteriae* and *Salmonella* spp. in finishing pigs in Polish farrow-to-finish swine herds. Pol J Vet Sci 18: 825-831, 2015.
7. Draskovic V, Bosnjak-Neumuller J, Vasiljevic M, Petrujkic B, Aleksic N, Kukolj V, Stanimirovic Z. Influence of phytogenic feed additive on *Lawsonia intracellularis* infection in pigs. Prev Vet Med 151: 46-51, 2018.
8. Papatsiros VG, Tzika ED, Papaioannou DS, Kyriakis SC, Tassis PD, Kyriakis CS. Effect of *Origanum vulgaris* and *Allium sativum* extracts for the control of proliferative enteropathy in weaning pigs. Pol J Vet Sci 12: 407-414, 2009.
9. Draskovic V, Bosnjak-Neumuller J, Vasiljevic M, Petrujkic B, Aleksic N, Kukolj V, Stanimirovic Z. Influence of phytogenic feed additive on *Lawsonia intracellularis* infection in pigs. Prev Vet Med 151: 46-51, 2018.

Fig. 1 迴腸黏膜潮紅出血，腸腔具纖維素性出血性圓柱。

Fig. 2 迴腸黏膜面潮紅且呈顯腦迴樣增生。

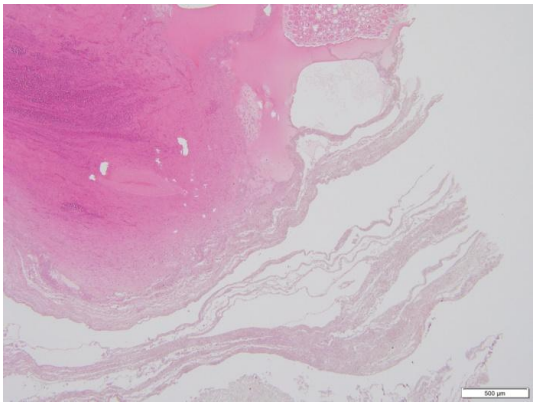

Fig. 3 迴腸腸腔內可見大量紅血球蓄積，大量嗜伊紅性滲出物及絲狀纖維素呈同心圓蓄積。（H&E 染色，bar = 500 µm）

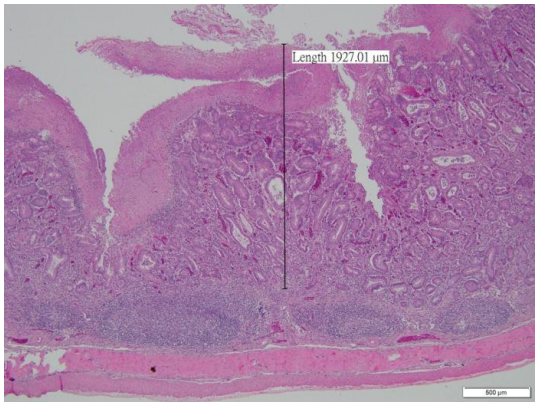

Fig. 4 迴腸黏膜增厚，隱窩腺瘤樣增生，杯狀細胞消失，隱窩呈現分支、繞曲樣排列。（H&E 染色，bar = 500 µm）

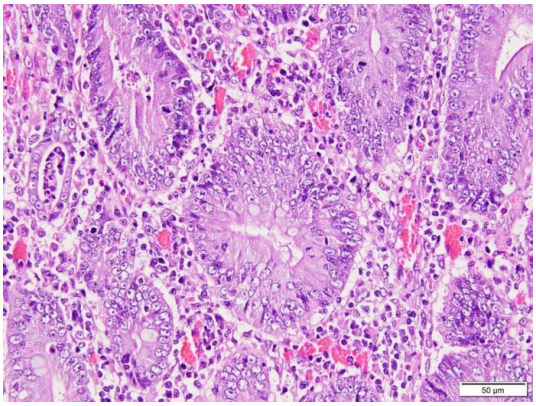

Fig. 5 迴腸隱窩上皮增生且排列凌亂，黏膜固有層大量淋巴球及巨噬細胞浸潤。（H&E 染色，bar = 50 µm）

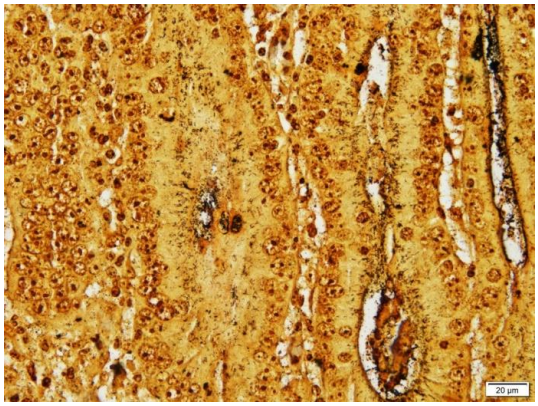

Fig. 6 迴腸增生之腺窩上皮細胞質頂端可見大量褐色短桿狀菌體。（Silver 染色，bar = 20 µm）

生長豬之放線桿菌胸膜肺炎
Actinobacillus pleuropnemonia in Growing Pigs

郭鴻志、涂甯傑、張銘煌、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 雲林縣大埤鄉某一貫化養豬場，50 公斤重之生長豬出現呼吸症狀包括喘氣、咳嗽及猝死等臨床症狀，近 2 日內死亡 10 頭，該批病豬粗發病率為 12.5 %（26 / 208）、粗死亡率為 4.8 %（10 / 208）。肉眼病變，肺臟表面局部廣泛纖維素物質黏連，心葉及膈葉前腹側大小不一暗紅色出血斑，膈葉局部觸感堅硬，小葉間隔水腫。組織病理學檢查，纖維素性出血性壞死性胸膜肺炎，可見燕麥細胞及嚴重水腫等病變。微生物學檢查於肺臟分離細菌並經鑑定為胸膜肺炎放線桿菌，以分子生物學鑑定胸膜肺炎放線桿菌血清型為第 15 型。綜合臨床症狀、肉眼病變、組織病理學檢查、微生物學檢查、分子生物學檢查之結果，最終診斷為生長豬之放線桿菌胸膜肺炎。[*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：生長豬、放線桿菌胸膜肺炎、出血性壞死性胸膜肺炎

前　言

豬放線桿菌胸膜肺炎的病原為胸膜肺炎放線桿菌（*Actinobacillus pleuropneumoniae*；APP），具高度宿主專一性，為豬隻重要之高傳染性及高致死性肺臟疾病 [5]，各年齡層豬隻皆有可能發病，但發病豬隻的臨床症狀及肺臟病變會隨年齡、豬隻免疫狀況、環境因子、暴露病原的程度及其他病原混合感染而有所差異 [6]，一般來說 4 至 5 月齡豬隻發病率和死亡率最高，致死率為 20 %至 80 % [7]。APP 潛伏期於不同個體中差異甚大，短者 12 小時內，尤其受緊迫因子影響的族群，例如混養、運輸及剛離乳豬隻 [5]。

病　史

雲林縣大埤鄉某一貫化養豬場，於 109 年 3 月 13 日送檢 1 頭體重約為 50 公斤之生長豬至雲嘉南動物疾病診斷中心進行病性鑑定。畜主表示，當日早上 7 頭肉豬突然死亡，且於隔天仍有 3 頭肉豬突然死亡，該批病豬亦有呼吸症狀包括喘氣、咳嗽。該場母豬總數為 300 頭，全場總飼養數約 3,000 頭。該批豬隻於發病至送檢期間粗發生率為 12.5 %（26 / 208）、累積粗死亡率為 4.8 %（10 / 208）。

肉眼病變

肺臟尖、心及膈葉背側表面局部廣泛性少量纖維素物質黏連，心葉及膈葉前腹側可見大小不一直徑分別約 8 cm 及 3 cm 暗紅色出血斑，且膈葉局部觸感堅硬，小葉間隔水腫，心葉及膈葉觸感堅實及膨滿，膈葉剖面呈現暗紅色病變，且與周圍正常組織界線明顯（Fig. 1, 2）。

組織病變

肺臟：臟層胸膜局部廣泛性多量纖維素、壞死細胞碎片及嗜鹼性滲出物蓄積，胸膜下淋巴管擴張，大量水腫液蓄積（Fig. 3），小葉間隔局部廣泛性嚴重水腫及出血（Fig. 4），局部廣泛肺泡壁嚴重出血、血栓形成及壞死，壞死灶週圍由變性炎症細胞圍繞形成嗜鹼性炎症帶（Fig. 5），肺泡腔大量嗤中性球蓄積，炎症帶及肺泡腔皆可見燕麥細胞。（Fig. 6）。

實驗室檢驗

微生物分離：病理解剖時以無菌操作方式自肺臟釣菌採樣，培養於血液培養基（blood agar）、巧克力培養基（chocolate agar）及馬康基氏培養基（MacConkey agar），置於含有 5 % CO 2 之 37℃ 培養箱內培養出 24 小時，於 chocolate agar 上可見針點樣半透明圓形菌落，以 PCR 進行細菌鑑定，鑑定結果為胸膜肺炎放線桿菌（*Actinobacillus pleuropneumoniae*）。

分子生物學鑑定 *Actinobacillus pleuropneumoniae* 血清型（serotypes）：將分離之 APP 樣品抽取細菌 DNA，針對臺灣常見血清型 1、2、5、7 與 15 的莢膜基因（capsule gene）所設計之引子對進行聚合酶鏈鎖反應（multiplex Polymerase Chain Reaction），取其產物以電泳法檢測，結果顯示該菌為第 15 血清型。

診　斷

生長豬之放線桿菌胸膜肺炎（*Actinobacillus pleuropneumonia* in Growing Pigs）

討　論

Actinobacillus pleuropneumoniae 感染可依據臨床症狀及病灶分為甚急性型、急性型、亞急性型及慢性型。甚急型會引起高死亡率及突然死亡之臨床症狀，可見相同或不同欄內一頭或多頭病豬高燒、精神沉鬱、呼吸困難且張口呼吸、厭食、鼻吻部、耳翼、腿部皮膚甚至全身發紺等，病豬呈犬坐姿，直腸溫度下降。病豬瀕死時，口鼻部可見大量血色泡沫樣滲出物，其臨床症狀出現後 6 小時內死亡 [5, 6]。其次，急性型 APP 發病率廣泛為 10-100 %不等，死亡率約為 1-10 %，感染豬隻會出現纖維素性、出血性及壞死性胸膜肺炎；對於無臨床症狀的帶原豬隻，不論在急性感染中倖存下來或亞臨床感染豬隻，均能在鼻腔、扁桃腺隱窩及慢性病變的肺臟中攜帶 APP 病原，而豬隻成為 APP 亞臨床型感染 [6]。

治療方面，早期發現及治療病豬，找出並改善導致疾病爆發的風險因子為疾病得以控制並阻止爆發的關鍵。初期投予抗生素對臨床感染之病豬具治療效果，可延遲病情的惡化及降低致死率 [5]。考慮發病豬隻可能因食慾減退而減少飲水及進食，建議抗生素利用皮下或肌肉注射方式給予；若豬隻採食及飲水量均正常，可以飲水或飼料添加方式給予抗生素。當場內爆發 APP 時，需立即隔離病豬，防止疫情傳播，並密切觀察其他豬隻有無相關臨床症狀出現 [6]。一旦停藥，本病容易再度爆發，即使豬隻經治療後，仍有可能因帶原而感染其他健康豬隻 [1]。使用抗生素時，必須隨時注意豬隻臨床症狀及定期檢測藥物敏感性，並以獸醫師指示用藥，避免菌株產生抗藥性。

本次死亡豬隻為較後端之欄舍，推測設備上造成通風不良可能為本次疾病爆發之原因。本場豬隻於民國 109 年 3 月 13 日發病，根據氣象局溫度變化資料顯示，當天最高氣溫為 29 ℃，相較前一天最高氣溫相差 6 ℃，據畜主表示工作人員未手動調整風扇風速，且風扇多數時間不會 4 臺全開。因此推斷溫度變化大及通風不良為本次疾病爆發的最主要原因。針對以上問題，建議畜主多添人手因應氣溫變化，手動調節風扇風速；遇上夏季多雨天氣，應注意舍內濕度及通風；同時提醒畜主定期清洗或時常更換降溫效果不理想的水簾並建議加設棟舍天花板之其他風扇，達到通風良好之效。

APP 疫苗計劃方面，豬場應計劃周全，由於疫苗效力會受母源移行抗體影響，文獻指出豬隻母源移行抗體半衰期為 11.3 天至 20 天，最理想施打疫苗的時機為 8 至 12 週齡不等 [6, 7]。建議豬場於疾病爆發前，間隔 2 至 3 週完成 2 次免疫注射 [1, 2]。本場疫苗計劃中，豬隻 9 週齡及 11 週齡時分別施打 APP 疫苗，時機與上述文獻相符，然而臺灣普遍使用傳統不活化疫苗，對不同血清型的菌株感染不具交叉保護力，應使用該地區流行的血清型製成之疫苗才可有效。另有文獻指出，不活化疫苗對防治 APP 感染效果不一，施打疫苗後延緩疫情發生，反而造成更大的經濟損失。而國外疫苗大多以不活化疫苗添加基因工程製造脂多醣或各 Apx 毒素的混合苗為主，單價雖較傳統不活化疫苗高，但具較佳保護力 [1]。次單位疫苗由 3 種 Apx 毒素純化組成，實驗上對大部份血清型均具保護能力 [6]。本場使用的 APP 疫苗為傳統不活化疫苗，只對單一特定血清型具保護力，建議畜主改用保護力較完善的次單位疫苗。

APP 感染原因多為緊迫引起，而通風不良、飼養密度過高、各年齡豬隻混養、濕度太高及溫度變化大則為豬隻緊迫的主要來源 [3]。因此，為降低豬隻緊迫機會，應提供良好飼養環境，如豬隻分齡飼養、定時清洗並消毒豬舍、保持乾燥及乾淨環境，留意天氣變化調整通風及保溫等 [4, 6]。同時需提醒工作人員定期清洗及消

毒豬舍、減少豬隻採血或驅趕造成的緊迫[1]。

參考文獻

1. 林俊宏。豬胸膜肺炎放線桿菌疫苗市場現況與發展趨勢。農業生技產業季刊 20：18-23，2009。
2. 宋華聰。豬場之衛生管理。中國畜牧雜誌 30：61-64，1998。
3. 劉朝鑫、謝文逸、許晉賓、張紹光、林志勳、余碧。豬場衛生飼養管理。引自：豬隻飼養管理與安全用藥手冊，林志勳編著。臺北，行政院農業委員會動植物防疫檢疫局，3-15，2015。
4. 李璠。豬場疾病預防的一般原則。臺北，行政院農業委員會家畜衛生試驗所。2006。
5. Sassu EL, Bosse JT, Tobias TJ, Gottschalk M, Langford PR, Hennig-Pauka I. Update on *Actinobacillus pleuropneumoniae*-knowledge, gaps and challenges. Transbound Emerg Dis 65: 72-90, 2018.
6. Gottschalk M, Broes A. Actinobacillosis. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang JQ, eds. Diseases of swine. 11 th ed. John Wiley & Sons, USA, 749-766, 2019.
7. Caswell JL, Williams KJ. Respiratory system. In: Maxie MG, ed. Jubb, Kennedy and Palmer’s pathology of domestic animals. 6 th ed. Elsevier, USA, 2: 465-590, 2016.

Fig. 1 肺臟表面局部廣泛性少量纖維素物質黏連，心葉及膈葉前腹側暗紅色出血斑且局部觸感堅硬，小葉間隔水腫。

Fig. 2 膈葉剖面呈現暗紅色病變，且與周圍正常組織界線明顯，小葉間隔水腫。

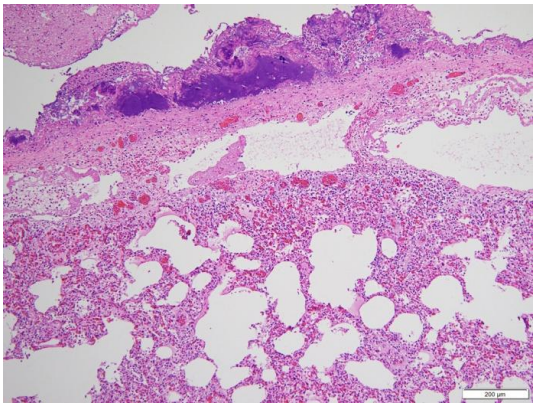

Fig. 3 肺臟臟層胸膜局部廣泛性多量纖維素，胸膜下淋巴管擴張，大量水腫液蓄積。（H&E 染色，bar = 200 μm）

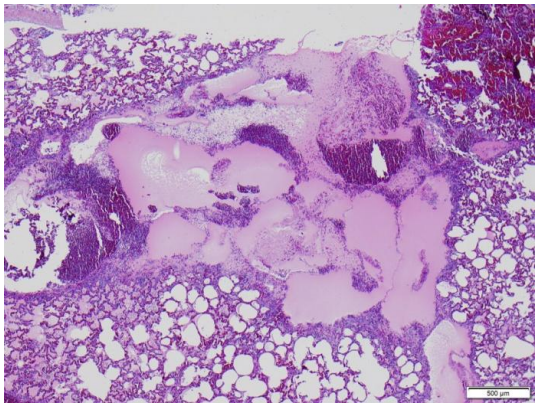

Fig. 4 肺臟小葉間隔局部廣泛性嚴重水腫及出血。（H&E 染色，bar = 500 μm）

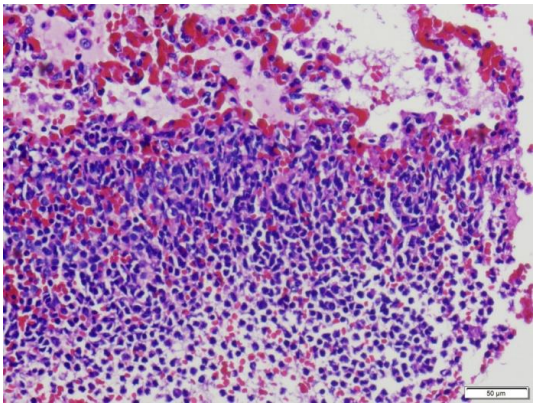

Fig. 5 肺臟壞死灶週圍由變性炎症細胞圍繞形成嗜鹼性炎症帶，可見燕麥細胞。（H&E 染色，bar = 50 μm）

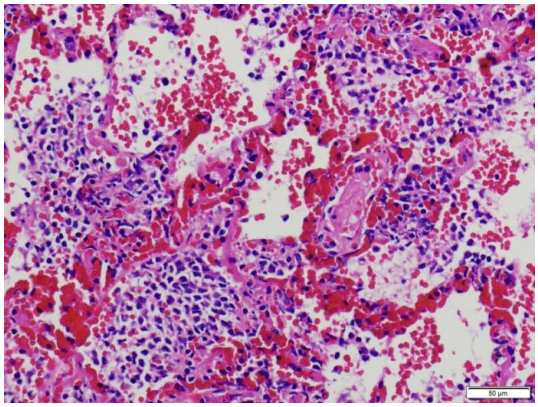

Fig. 6 肺臟肺泡壁嚴重出血、血栓形成及壞死，肺泡腔大量噬中性球及燕麥細胞蓄積。（H&E 染色，bar = 50 μm）

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

郭鴻志、黃閔、涂甯傑、陳秋麟、張銘煌、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 彰化縣某一蛋雞飼養場，總飼養雞隻約 2,400 羽，本場各禽舍於 109 年 8 月 15 日時雞隻陸續出現咳喘、張口呼吸、囉音及食慾不振等臨床症狀，粗發病率約 2.75%（66 / 2,400），粗死亡率約 2.38%（57 / 2,400）。肉眼病變喉頭氣管黏膜潮紅、血塊及乾酪物蓄積；組織病理學檢查喉頭氣管及肺臟多發局部二級支氣管大量炎症細胞浸潤及嗜伊紅性滲出液蓄積、壞死細胞碎片、出血及其黏膜層上皮細胞脫落，有融合細胞形成且可見嗜酸性核內包涵體。分子生物學檢測結果傳染性喉頭氣管炎病毒為陽性，故最終診斷為蛋雞之傳染性喉頭氣管炎。[*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：蛋雞、傳染性喉頭氣管炎、家禽疱疹病毒

前　言

雞傳染性喉頭氣管炎（infectious laryngotrachetitis；ILT），其病原為家禽疱疹病毒第一型（Gallid herpesvirus type 1）、屬於 α 疱疹病毒亞科（*Aphaherpesvirinae*）、傳染性喉頭氣管炎病毒屬（*Iltovirus*）[1]。ILT 傳播途徑大多是接觸到發病雞之呼吸道分泌物，經由上呼吸道、眼睛入侵感染或經口感染鼻腔黏膜上皮 [1, 4]。臨床症狀可見雞隻呈現呼吸困難、引伸頸部，於飼籠、地面或牆壁可見咳出的血絲或血塊，眼窩下竇和眼瞼腫脹、囉音、喘鳴、精神沉鬱、口鼻分泌物增加及產蛋率下降，於氣管可見黏液樣分泌物或、黃色乾酪物蓄積或血塊。

病　史

彰化縣某一蛋雞飼養場，該場為傳統型開放式籠飼禽舍，總飼養雞隻約 2400 羽，本場各禽舍於 109 年 8 月 15 日時雞隻陸續出現咳喘、張口呼吸、囉音及食慾不振等臨床症狀，飼主先於飲水添加祛痰劑進行治療，但未見疫情改善。該批雞隻至 8 月 20 日粗發病率約 2.75%（66 / 2,400），粗死亡率約 2.38%（57 / 2,400）。送檢者遂於民國 109 年 8 月 20 日送檢 6 羽 20 週齡之黑羽土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

食慾不振、精神萎靡、張口呼吸、囉音及咳喘。

肉眼病變

於病理解剖時喉頭氣管黏膜潮紅，黏膜面有黃白色乾酪物及血塊附著（Fig. 1）；肺臟濕重潮紅（Fig. 2）。

組織病變

喉頭氣管腔內大量壞死細胞碎片、紅血球、黏液及嗜伊紅性纖維素蓄積，黏膜上皮細胞脫落，可見融合細胞，融合細胞表面可見纖毛，細胞核內可見嗜酸性包涵體，黏膜固有層少淋巴球及巨噬細胞浸潤（Fig. 3, 4）。

肺臟多發局部二級支氣管腔大量嗜伊紅性液體及少量纖毛上皮細胞蓄積，上皮細胞大量脫落，由柱狀上皮細胞退行性變化為扁平上皮細胞且纖毛大量消失，黏膜固有層中等程度出血、大量淋巴球浸潤（Fig. 5, 6）。

實驗室檢驗

微生物分離：無菌落生長。

分子生物學檢查：氣管組織雞傳染性喉頭氣管炎病毒（infectious laryngotrachetitis virus；ILTV）核酸檢測為陽性反應；腎臟組織臺灣一型傳染性支氣管炎病毒（infectious bronchitisvirus Taiwan group I；IBV TW1）及臺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

蛋雞之傳染性喉頭氣管炎（infectious

laryngotracheitis in layers）

討　論

雞傳染性喉頭氣管炎（infectious laryngotrachetitis；ILT），其病原為家禽疱疹病毒第一型（Gallid herpesvirus type 1）、屬於 α 疱疹病毒亞科（*Aphaherpesvirinae*）、傳染性喉頭氣管炎病毒屬（*Iltovirus*）之具封套雙股 DNA 病毒 [1]，造成雞隻上呼吸道疾病、產蛋率下降及高死亡率的疾病，造成養雞業者遭受重大經濟損失。

ILT 最主要之自然宿主為雞，全年齡層皆具感染力，但不一定發病，以 7-10 週齡以上雞隻較具感受性，其餘禽類也可自然感染但具有抵抗性 [5, 6]。其主要傳播途徑是經由上呼吸道、眼睛或是經口接觸到發病雞之呼吸道分泌物 [3, 6]，亦可經由空氣、運輸車輛及受污染的器具、衣物、工作雨鞋等進行間接傳播 [2]。病毒除了於喉頭氣管黏膜上皮進行增殖以外，也可於結膜腔增值，造成結膜炎及眼窩下竇腫脹之情形，並可潛伏於三叉神經節，造成雞群長時間帶源。感染恢復後及接種減毒活毒疫苗的雞隻均有可能成為長期帶原者，當保毒雞群進入產蛋、分舍等緊迫因子或是使用免疫抑制藥物時，則可能造成 ILTV 再度活化而發病 [5, 7]。

ILT 所造成之病變主要於氣管，病程早期可見氣管黏膜壞死及可見血樣黏液蓄積，蓄積物阻塞氣管造成雞隻出現喘氣，氣管的炎症反應可向下蔓延至肺臟及氣囊。組織病理學變化則隨著感染的時間而有所不同，早期可見氣管之黏膜層杯狀細胞消失、偽複層纖毛柱狀上皮細胞腫脹變性至壞死，壞死的上皮細胞表面具有病毒的融合蛋白，使細胞互相靠近而形成融合細胞。氣管及眼結膜上皮細胞僅於感染後 1-5 天內可見嗜酸性核內包涵體，於晚期黏膜層上皮細胞壞死脫落，黏膜層變薄使黏膜固有層血管暴露於氣管腔，導致血管可能破裂而出血，且黏膜固有層的水腫會加劇，大量巨噬細胞、淋巴球及漿細胞浸潤 [2]。

ILT 之疫苗具有 2 種型別，分別為組織培養疫苗（Tissue culture origin；TEO）及雞胚胎疫苗（Chicken embryo origin；CEO）。雖然 CEO 之疫苗效果較 TEO 為佳，且接種方式較多樣，但較 TEO 之傳播能力高，當 CEO 疫苗的使用的方式有誤時，容易造成雞群疫苗覆蓋率低或保護效力不足，使雞隻接種後持續性的排毒造成雞群間循環感染，循環感染的過程會造成 ILT 疫苗株的毒力增強，引發疫苗回毒的情形發生，導致原先保護效力不足的雞隻發病 [8]。

建議畜主選擇正確的疫苗接種方式並確保全場雞隻接種足夠的病毒劑量，於飼養管理方面盡量降低緊迫因子以減少雞隻排毒的機會並加強場內外生物安全及場內環境消毒部分，即是對 ILT 最有效的防疫對策。

參考文獻

1. Davison AJ. Herpesvirus systematics. Vet Microbiol 143: 52-69, 2010.
2. Garcia M, Spatz S, Guy JS. Infectious laryngotracheitis. In: Swaye DE, Glisson JR, McDougald LR, Nolan LK, Suarez DL, Nair V, ed. Diseases of poultry. 14th ed. John Wiley and Sons Ltd, USA, 189-209, 2020.
3. Jordan FT, Evanson HM, Bennett JM. The survival of the virus of infectious laryngotracheitis. Zentralbl Veterinarmed B 14: 135-150, 1967.
4. Menendez KR, García M, Spatz S, Tablante NL. Molecular epidemiology of infectious laryngotracheitis: a review. Avian Pathol 43: 108-117, 2014.
5. Ou SC, Giambrone JJ. Infectious laryngotracheitis virus in chickens. World J Virol 1: 142-149, 2012.
6. Portz C, Beltrão N, Furian TQ, Júnior AB, Macagnan M, Griebeler J, Lima Rosa CA, Colodel EM, Driemeier D, Back A, Barth Schatzmayr OM, Canal CW. Natural infection of turkeys by infectious laryngotracheitis virus. Vet Microbiol 131: 57-64, 2008.
7. Han MG, Kim SJ. Efficacy of live virus vaccines against infectious laryngotracheitis assessed by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism. Avian Dis 47: 261-271, 2003.
8. Chacón JL, Núñez LFN, Vejarano MP, Parra SHS, Astolfi-Ferreira CS, Ferreira AJP. Persistence and spreading of field and vaccine strains of infectious laryngotracheitis virus (ILTV) in vaccinated and unvaccinated geographic regions, in Brazil. Trop Anim Health Prod 47: 1101-8, 2015.

Fig. 1 喉頭氣管黏膜潮紅、可見血塊及乾酪物蓄積（如黃色箭號所示）。

Fig. 2 肺臟溼重潮紅。

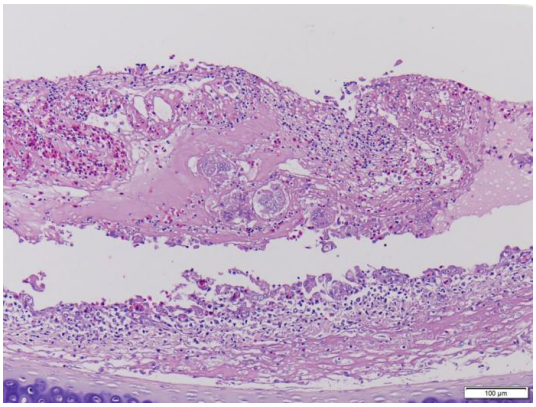

Fig. 3 喉頭氣管腔內大量壞死細胞碎片、紅血球、黏液及纖維素蓄積，黏膜上皮細胞嚴重脫落。（H&E 染色，bar = 100 μm）

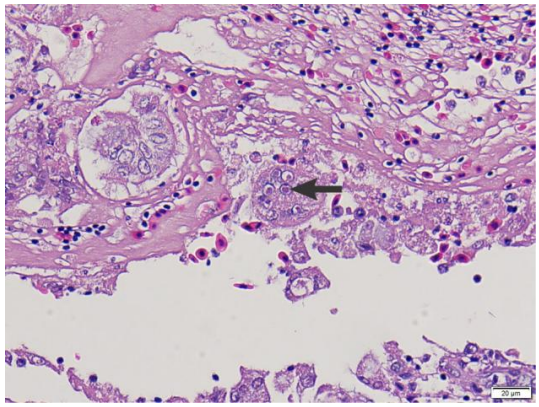

Fig. 4 喉頭氣管腔內可見融合上皮細胞，融合細胞表面可見纖毛，細胞核可見嗜酸性核內包涵體（如箭號所示）。（H&E 染色，bar = 20 μm）

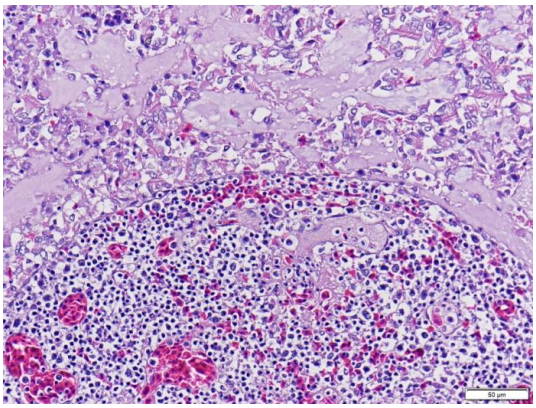

Fig. 5 肺臟二級支氣管黏膜固有層大量淋巴球浸潤、中等程度出血及嗜伊紅性液體。（H&E 染色，bar = 50 μm）

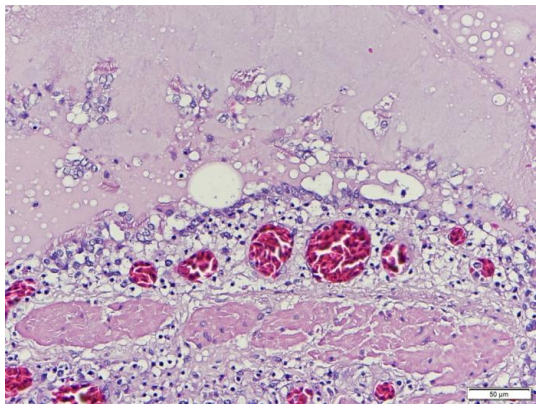

Fig. 6 肺臟二級支氣管腔內大量嗜伊紅性液體及纖毛上皮細胞蓄積，管壁黏膜上皮細胞退行性變化為扁平上皮細胞且纖毛大量消失。（H&E 染色，bar = 50 μm）

山羊甲狀腺腫
Goiter in Goat

鐘靖翔*、蔡孟君、潘宏造、張國祥、陳文志、唐佳永
南投縣家畜疾病防治所

摘要 南投縣某一肉羊飼養場，飼養約 40 頭山羊，從 106 年開始陸續發現母羊頸部腫大及產下虛弱仔羊，仔羊大多出生後即死亡，該場無給予鹽磚，僅在飼料中添加鹽巴，母羊發病率為 5%（2／40），死亡率為 0%（0／40），仔羊發病率 83%（10／12），致死率為 90%（9／10），死亡率為 75%（9／12）。仔羊肉眼病變可見甲狀腺雙側腫大呈暗紅色及觸感堅實，下顎骨柔軟可彎曲且易切開。組織病變可見甲狀腺多數腺泡缺乏膠體及部分腺泡上皮長柱狀增生，下顎骨可見骨基質流失呈空洞狀、骨小樑變薄之骨質疏鬆症（osteoporosis）。血清甲狀腺素檢測結果顯示補充礦鹽後血清四碘甲狀腺素（tetraiodothyronine, T_4）顯著上升 (補充前 2.93 ± 0.85 µg/dL，補充後 5.89 ± 0.89 µg/dL)，三碘甲狀腺素（triiodothyronine, T_3）及激甲狀腺素（thyroid stimulating hormone, TSH）顯著下降 (T_3 補充前 154.06 ± 74.32 ng/dL，補充後 100.26 ± 17.64 ng/dL；TSH 補充前 0.0037 ± 0.0035 µIU/mL，補充後 0.0033 ± 0.00043 µIU/mL)。綜合上述結果，最終診斷為山羊甲狀腺腫。[*通訊作者姓名：鐘靖翔，地址：南投市民族路 499 號，電話 049-2222542，電子郵件地址：n1031203@nantou.gov.tw]

關鍵字：甲狀腺腫，碘缺乏

前　言

甲狀腺為動物體內最大的內分泌器官，羊隻甲狀腺分左右兩葉，中間有窄小峽部相連，甲狀腺主要分泌三碘甲狀腺素（triiodothyronine, T_3）及四碘甲狀腺素（tetraiodothyronine, T_4）來調整生長發育、生理代謝等重要生理功能[1]，甲狀腺腫（Goiter）過去常發生在土壤缺碘的地區，外觀常見頸部呈彌漫性或結節性腫大。仔畜的先天性甲狀腺腫大多為增生性甲狀腺腫，除頸部腫大外，仔畜身上常見無毛之現象，起因為懷孕母畜缺碘或飼糧含有過多甲狀腺腫原物質（goitrogen）及遺傳因素導致甲狀腺素（thyroid stimulating hormone, TSH）合成障礙，並刺激 TSH 分泌增多，造成腺體細胞增生或膠質分泌增多[1, 3]。

病　史

南投縣某一飼養約 40 頭肉用山羊之戶外場，飼主表示從 106 年開始陸續發現少數母羊有頸部外觀腫大（Fig. 1）及產下虛弱仔羊等現象，其中多數仔羊下顎及頸部腫大，出生後沒多久即死亡（Fig. 2）。現場調查顯示，該場無給予鹽磚，僅在飼料中添加鹽巴，母羊發病率為 5%（2／40），致死率及死亡率均為 0%（0／40），仔羊發病率 83%（10／12），致死率為 90%（9／10），死亡率為 75%（9／12）。

肉眼病變

外觀可見仔羊頸部腫大，剖檢後皮下含有多量明膠樣液體蓄積，甲狀腺呈雙側腫大呈暗紅色及觸感堅實（Fig. 3），下顎骨柔軟可彎曲且易切開（Fig. 4）。

實驗室檢驗

微生物學檢查：以無菌操作方式自甲狀腺進行釣菌，培養於 blood agar 及 MacConkey agar，分別置於蠟燭缸及一般培養箱於 37℃培養 24 小時，結果並無菌落生長。

血清甲狀腺素檢測：隨機採取 15 頭羊血清檢驗 T_3、T_4 及 TSH，並建議畜主給予含碘礦鹽任意舔食，在給予含碘鹽磚 3 個月後再次採血檢驗 T_3、T_4 及 TSH，結果顯示補充礦鹽後血清 T_4

顯著上升（補充前 2.93 ± 0.85 µg/dL，補充後 5.89 ± 0.89 µg/dL），T_3 及 TSH 顯著下降（T_3 補充前 154.06 ± 74.32 ng/dL，補充後 100.26 ± 17.64 ng/dL；TSH 補充前 0.0037 ± 0.0035 µIU/mL，補充後 0.0033 ± 0.00043 µIU/mL）。

組織病理學檢查：甲狀腺多數腺泡缺乏膠體及部分腺泡上皮增生呈長柱狀（Fig. 5），下顎骨可見成骨不良，骨基質流失呈空洞狀、骨小樑變薄之骨質疏鬆症（Fig. 6）。

診　　斷

山羊甲狀腺腫

類症鑑別

引發山羊頭頸部腫大症狀之甲狀腺腫、乾酪性淋巴腺炎（caseous lymphadenitis）、涎腺囊腫（salivary cysts）、肉垂囊腫（wattle cyst）、乳甲狀腺腫（milk goiter）、甲狀舌管囊腫（thyroglossal duct cyst）及下頜水腫（bottle jaw）等疾病做區別。

討　　論

甲狀腺素受品種、年齡、性別、氣候、季節等許多因素影響，此外由於實驗地區、動物差異及測定方法均有差異，故無法依文獻報告中的測定值進行比較 [10]。此外在碘缺乏症時，利用血清 T_3 與 T_4 評估甲狀腺機能，其血清 T_3 與 T_4 變化範圍與正常值有高度的重疊，對營養狀況的反應不夠靈敏，應檢測血液及乳中的碘含量才是動物甲狀腺素狀態的可靠指標，如檢測血清蛋白質結合碘量（plasma bound iodine, PBI），另外也可以藉由尿液中的含量碘了解碘攝入情形 [1, 4]。本病例採用檢測羊隻食用含碘鹽磚前後激素濃度變化，顯示未使用鹽磚前，羊隻甲狀腺功能低下促使 TSH 濃度上升，補充鹽磚後，T_4 濃度上升並抑制 TSH 分泌。在碘缺乏症中，臨床血清檢測常發現高 TSH 及低 T_4 之低甲狀腺功能症，此外碘缺乏但甲狀腺功能正常之個體，其血清 T_3 濃度檢測為正常或升高情形 [2]

碘為山羊體內一種重要微量元素，現今世界許多區域都有缺碘問題，尤其是高山區域、內陸或降雨過多區域等，其土壤碘常有含碘量不足問題，造成牧草或農作物中含碘不足。此外不同農作物中碘含量受品種、氣候、採收時間或栽種方式等因素影響，如穀物、麥麩或油餅中的碘含量很低及過度施肥的土壤造成農作物碘吸收受阻 [1, 3]；另外不同物種及動物狀態對碘需求量均不同，如妊娠、哺乳及年幼年動物對碘對需求量大，山羊則被認為是碘缺乏的指標性物種；其他如飼糧中因微量元素缺乏或過多也可能影響碘吸收利用，造成甲狀腺腫大 [1, 3, 4]。

本病例組織病變為多數腺泡缺乏膠體及部分腺泡上皮增生呈長柱狀，此病理變化與缺碘的初生幼畜造成瀰漫性增生甲狀腺腫（diffuse hyperplastic goiter）、遺傳性激素合成障礙甲狀腺腫（inherited dyshormonogenetic goiter）及幼駒先天甲狀腺功能低下及發育不全綜合症（congenital hypothyroidism and dysmaturity syndrome, CHD）等組織病理變化類似，所以即使病因不同，但凡阻礙甲狀腺生成，誘發甲狀腺功能低下促使 TSH 分泌增多的病因，都可造成腺泡細胞肥大增生等類似的組織變化。此外依致甲狀腺腫大因素之多寡及持續時間長短而形成膠體甲狀腺腫、結節性增生、腺瘤或腺癌等各種不同時期的病理變化 [1, 5, 6]。

在本病例下顎骨可見骨質疏鬆症，其原因與甲狀腺素影響骨骼生長與成熟相關，有研究將綿羊胎兒經甲狀腺切除後，其骨骼結構及強度會造成改變，因 T_3 與長骨發育成熟有關，另外可能因 T_3 缺乏或是其他信號傳遞發生改變造成骨質形成減少，但骨質重吸收正常，最後造成骨結構上的改變 [9]。此外臨床上也常見鈣磷不平衡造成營養性繼發性副甲狀腺功能過旺盛，該場飼糧組成中麩皮、豆殼及豆渣含磷量較高，再檢驗其羊隻血磷較高但血鈣並無異常，且後續仔羊也無骨折及相關臨床症狀發生，故本病例主因應為胎兒先天性甲狀腺素功能低下造成骨骼異常。

絕大多數的動物碘中毒劑量都很高，臨床上常忽略補充過量碘之危險性，在美國食品藥品監督管理局（Food

and drug administration, FDA）規定碘補充的最大限量為 10 mg/頭/天 [3]，但有文獻報告推薦懷孕母羊給予 130 mg/天碘化鉀可有效預防甲狀腺腫 [3, 8]，另有文獻提到體重 600 kg 成牛每天所需要碘攝取量也僅需要 10 mg [7]，此外碘中毒耐受性因品種、個體及地區差異有所不同，如綿羊的碘中毒劑量比牛還高，尚有文獻報告提到人口服劑量達每日 300 mg [2]以上時會造成皮膚創傷發炎，為避免補充過多碘劑，採取礦鹽任意舔食可能是相對安全的方式，另外慢性的碘過量亦會引發甲狀腺機能不足或亢進等症狀，因此臨床上仍需配合病史及其他的實驗室檢驗來跟其他甲狀腺腫區別 [2, 7]。

參考文獻

1. 白火城、吳兩新、林仁壽。家畜內分泌學。藝軒圖書出版社，117-160，1999。
2. 蕭寧馨、劉奕方、謝淑玲、王繁棻。碘。引自：國人膳食營養素參考攝取量。第八版。國民健康署。www.hpa.gov.tw › Pages › ashx › File › File_13926。
3. Bhardwaj KR. Goat science . In: Kukovics S ed. Intechopen Ltd, London, Doi: 10.5772/intechopen. 72728, 2018.
4. Haskell SR. Blackwell's five-minute veterinary consult : ruminant. Wiley& Sons, Inc, Iowa, 425-427, 2008.
5. Koikkalainen K, Knuuttilat A, Karikoski N, Syrjat P, Hewetson M. Congenital hypothyroidism and dysmaturity syndrome in foals: first reported cases in Europe. Equine Vet Educ 26: 181-189, 2014.
6. Capen CC. Endocrine gland. In: Maxie MG ed. Jubb, Kennedy, and palmer's pathology of domestic animals volome 3. 5th ed. Elsevier, Inc, St. Louis, Missouri, USA, 386-402, 2007.
7. Paulikova, Kovac G, Bires J, Paulik S, Seidel H, Nagy O. Iodine toxicity in ruminants. Vet Med 47: 343-350, 2002.
8. Smith MC, Sherman DM. Goat medicine. 2nd ed. Wiley&Sons, Inc, Iowa, 68-76, 2009.
9. Soliman AT, Sanctis VD, Bedair EA. Current topics in hypothyroidism with focus on development. In: Potlukova E ed. Intechopen Ltd, London, Doi: 10.5772/53317, 2013.
10. Todini L. Thyroid hormones in small ruminants: effects of endogenous, environmental and nutritional factors. Animal Med 1: 997-1008, 2007.

Fig. 1 母羊頸部明顯腫大。

Fig. 2 初生仔羊頸部明顯腫大。

Fig. 3 初生仔羊甲狀腺雙側腫大呈暗紅色，觸感堅實，左側腺體長度 8 cm，最寬處 4 cm，重 40 g。

Fig. 4 初生仔羊下顎骨柔軟可彎曲且易切開。

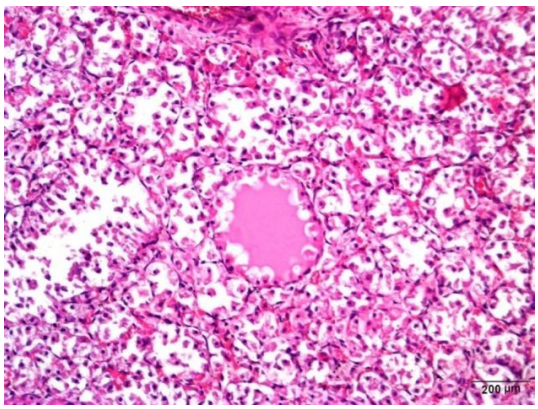

Fig. 5 甲狀腺多數腺泡缺乏膠體造及部分腺泡上皮增生呈長柱狀。(H&E 染色，bar = 200 µm)

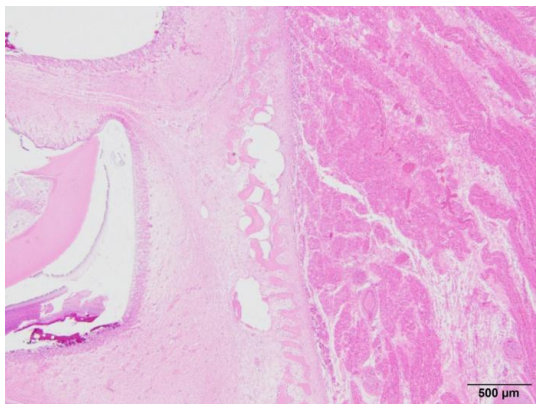

Fig. 6 下顎骨成骨不良，骨基質流失呈空洞狀為骨質疏鬆症表現。(H&E 染色，bar = 500 µm)

犬原發性中樞神經系統 B 細胞淋巴瘤
Primary Central Nervous System B-cell Lymphoma in a Dog

李文達*[1,2,3]、陳仕魁[3]、王劍松[4]、張安琦[4]
[1]Fishhead Labs, LLC
[2]盤古林國際生醫顧問有限公司
[3]獸丘生物科技有限公司
[4]安安中心醫院

摘要 患犬為 6 歲雄性未絕育，在半個月前出現右側神經反射減弱、走路不穩等現象；磁共振掃描（magnetic resonance imaging）可見左大腦有一個大小約為 1.5 × 1.5 × 1.5 cm 高密度的團塊，遂開腦試圖切除該團塊，並採樣送組織病理學檢查。送檢腦組織中有大量圓形至多角形的腫瘤細胞浸潤。這些腫瘤細胞具有少量的嗜酸性細胞質和明顯的細胞邊界；其含有圓形至不規則型且內凹（indented）的細胞核。細胞核大多具有明顯的核仁和成團的染色質。核仁通常為多個不規則形狀，但偶爾會觀察到單一大型且位於細胞核中央的核仁。其細胞核的最長直徑為 1.5 到 2 個紅血球的大小。每個高倍視野下約可見 1-2 個有絲分裂相。免疫組織化學染色顯示腫瘤細胞對 PAX5 呈現核陽姓，但對 CD3、GFAP 和 Olig2 皆為陰性。組織病理學檢查結果配合臨床檢驗之結果，本病例診斷為原發性中樞神經系統 B 細胞淋巴瘤。[*通訊作者姓名：李文達，地址：20145 基隆市信義區東信路一號，電話：0937876196，電子郵件地址：heerolee1104@gmail.com]

關鍵字：狗、淋巴瘤、中樞神經系統、免疫組織化學染色

前　言

犬惡性淋巴瘤基於解剖位置、組織學型態和免疫表型（immunophenotype）可做出不同的分類 [9]。依據解剖位置進行分類，犬淋巴瘤最常見的類別由多至少分別多中心型（multicentric）、消化道型（alimentary）、縱隔型（mediastinal）和皮膚型（cutaneous）[9, 10]。原發的淋巴結外型（extranodal），可發生在淋巴系統以外的任何部位，包括眼睛、皮膚、中樞神經系統（central nervous system; CNS）、骨髓、膀胱、心臟和鼻腔 [9]。約有超過 80%的犬淋巴瘤是多中心型，通常以周邊淋巴結腫大為特徵 [9]。2006 年的回溯性研究顯示，約有 4%罹患腦腫瘤的犬隻是淋巴瘤，而其中僅有 2.7%的病例是原發性中樞神經系統淋巴瘤 [8]。本文章將介紹一個較為少見的原發性中樞神經系統 B 細胞淋巴瘤。

病　史

患犬為 6 歲雄性未絕育，在半個月前出現右側神經反射減弱、走路不穩等現象。患犬沒有周邊淋巴結及內臟腫大的現象，紅白血球計數和肝腎等項目的血清生化學檢查也都在參考值範圍。在磁共振影像（magnetic resonance imaging）可見在左大腦半球深處有一大小約 1.5 × 1.5 × 1.5 cm 的高密度團塊（Fig. 1）。遂開腦試圖清除該團塊，並採樣送檢組織病理學檢查。

肉眼病變

送檢 7 塊福馬林固定良好、黃褐色和暗紅色混雜、大小約為 0.4 × 0.4 × 0.4 cm 的腦組織。

組織病變

送檢所有腦組織顯示相似的組織病理學變化。這些組織中有大量圓形至多角形的腫瘤細胞浸潤。這些腫瘤細胞具有少量的嗜酸性細胞質和明顯的細胞邊界；其含有圓形至不規則型且內凹（indented）的細胞核。細胞核大多具有明顯的核仁和成團的染色質。核仁通常為多個不規則形狀，但偶爾會觀察到單一大型且位於細胞核中央的核仁。其細胞核的最長直徑為 1.5 到 2 個紅血球的大小。每個高倍視野下約可見 1-2 個有絲分裂相。此外，也可見少至中等量的炎症細胞和星狀細胞

（astrocytes）散佈於這些腫瘤細胞之間。在部分組織中仍可見少量神經原纖維結構但有增加數量的纖維樣（fibrillary）/胚芽（gemistocytic）星形膠質細胞和單核炎性細胞（主要是淋巴球和漿細胞）浸潤。此外，也可見腫脹/高嗜酸性（hypereosinophilic）的軸突（axon）。這些變化顯示有軸突變性（axonal degeneration），脫髓鞘（demyelination）和星形膠質細胞增生（astrogliosis）。鑑別診斷包含淋巴瘤、寡樹突膠質細胞瘤（oligodendroglioma）、星狀細胞瘤（aastrocytoma）和混合型膠質瘤（mixed glioma 或 oligoastrocytoma）。

實驗室檢驗

免疫組織化學染色法：利用抗 PAX5 抗體（1：50, clone 1EW, Novocastra Laboratories, Newcastle upon Tyne, UK）、CD3（1:400, clone F7.2.38, Dako Denmark A/S, Glostrup, Denmark）、glial fibrillary acidic protein（GFAP, 1:250, clone GA5, Novocastra Laboratories, Newcastle upon Tyne, UK）和 Olig2（1:100; clone 211F1.1, Zeta Corporation, Arcadia, CA）進行免疫組織化學染色，結果顯示腫瘤細胞對 PAX5 呈現強烈的核陽性反應（Fig. 3），但對 CD3（Fig. 4）、GFAP（Fig. 5）和 Olig2（Fig. 6）皆為陰性。

診　　斷

原發性中樞神經系統 B 細胞淋巴瘤

討　　論

本病例根據組織病理學檢查配合免疫組織化學染色及臨床檢查的結果診斷為原發性中樞神經系統 B 細胞淋巴瘤。大多數動物的中樞神經系統淋巴瘤都是繼發於全身性轉移性的淋巴瘤，但也有少數原發的淋巴瘤出現中樞神經系統的案例[9]。根據先前的研究，原發性中樞神經系統淋巴瘤在狗、貓、馬、牛和豬中很少被發現 [9, 10]。中樞神經系統原發的淋巴瘤可以發生在中樞神經系統的任何地方，包含神經實質和/或腦膜 [2, 6]。大部分中樞原發神經系統淋巴瘤都是位於中樞神經系統深處的單一性團塊，最常見的位置是大腦半球深處 [2]，這個特性與本病例極為類似。

由於臨床症狀和影像學所見會因為影響中樞神經區域的不同而有所不同，因此診斷或是治療犬隻中樞神經系統原發淋巴瘤相當困難 [6, 9]。過去，大部分病例都是在犬隻死亡之後被診斷出來；隨著對於這個疾病的瞭解，目前已有經由腦脊液細胞學評估結合磁共振影像確診的生前臨床案例被發表 [5]。犬隻罹患多中心性淋巴瘤通常接受多藥物化療方案後，生存時間約為 1 年 [4]。然而，大多數化療藥物並無法有效通過血腦屏障，故對於治療中樞神經系統淋巴瘤的效果可能有限[3]。單獨使用或合併數種治療方式，包含手術、放療和化療都是中樞神經系統淋巴瘤的治療方法 [3]。不過，這些治療方案在過去文獻中提及的總生存時間大概都不到 3 個月 [1, 3]。但是在 2018 年針對 15 隻罹患原發性中樞神經系統淋巴瘤的研究中，犬隻在接受不同的治療方式後，存活時間中位數為 171 天（從 1 到 1,942 天），比過去發表過的存活時間都要來的長許多 [3]。此外，原發性中樞神經系統淋巴瘤目前還沒有任何轉移到神經系統以外的案例出現；因此，跟一般的淋巴瘤相比，原發性中樞神經系統淋巴瘤可能更偏向於局部性而非系統性疾病 [3, 5, 7, 9]。

本病例之患犬在手術後一個星期已可自行進食和飲水，半個月後可自行站立，雖然走路較為不穩。截至投稿時間（手術 4 個月後），動物仍然存活。

參考文獻

1. Allett B, Hecht S. Magnetic resonance imaging findings in the spine of six dogs diagnosed with lymphoma. Vet Radiol Ultrasound 57**:** 154-161, 2016.
2. Higgins RJ, Bollen AW, Dickinson PJ, Sisó- Llonch S. Tumors of the nervous system. In: Meuten DJ, ed. Tumors in domestic animals. 5th ed. John Wiley & Sons, Inc, USA, 834-891, 2016.
3. LaRue MK, Taylor AR, Back AR, et al. Central nervous system lymphoma in 18 dogs (2001 to 2015). J Small Anim Pract 59: 547-552, 2018.
4. Marconato L, Gelain ME, Comazzi S. The dog as a possible animal model for human non-Hodgkin lymphoma: a review. Hematol Oncol 31: 1-9, 2013.
5. Palus V, Volk HA, Lamb CR, et al. MRI features of CNS lymphoma in dogs and cats. Vet Radiol Ultrasound 53: 44-49, 2012.
6. Rossmeisl JH, Pancotto TE. Tumors of the Nervous System. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM, eds. Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology. 6th ed. W.B. Saunders, USA, 657-674, 2020.
7. Siso S, Marco-Salazar P, Moore PF, et al. Canine nervous system lymphoma subtypes display characteristic neuroanatomical patterns. Vet Pathol 54: 53-60, 2017.
8. Snyder JM, Shofer FS, Van Winkle TJ, et al. Canine intracranial primary neoplasia: 173 cases (1986-2003). J Vet Intern Med 20: 669-675, 2006.
9. Vail DM, Thamm DH, Liptak JM. Hematopoietic tumors. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM, eds. Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology. 6th ed. W.B. Saunders, USA, 688-772, 2020.
10. Valli VE, Bienzle D, Meuten DJ. Tumors of the hemolymphatic system. In: Meuten DJ, ed. Tumors in Domestic Animals. John Wiley & Sons, Inc, USA, 203-321, 2016.

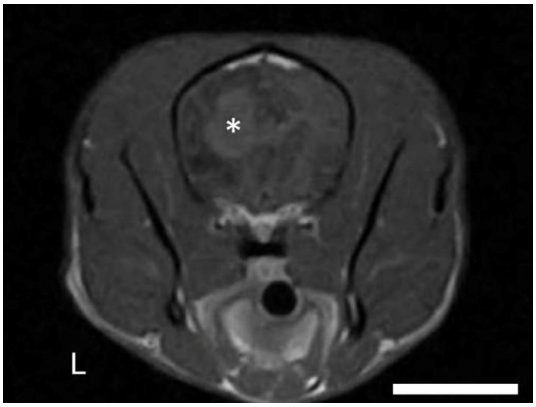

Fig. 1 左大腦半球深處有一高密度團塊（星號）（MRI，bar = 3 cm）。

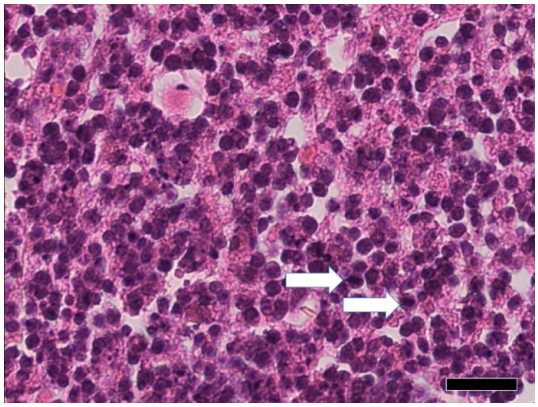

Fig. 2 淋巴樣腫瘤細胞，並可見有絲分裂（箭頭）。（H&E 染色，bar = 20 μm）

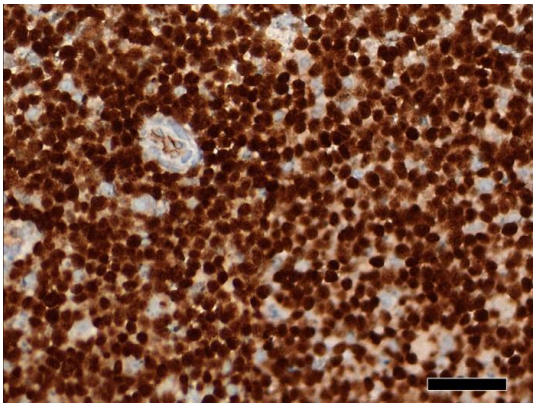

Fig. 3 腫瘤細胞展現 PAX5 核陽性。（PAX5 染色，bar = 20 μm）

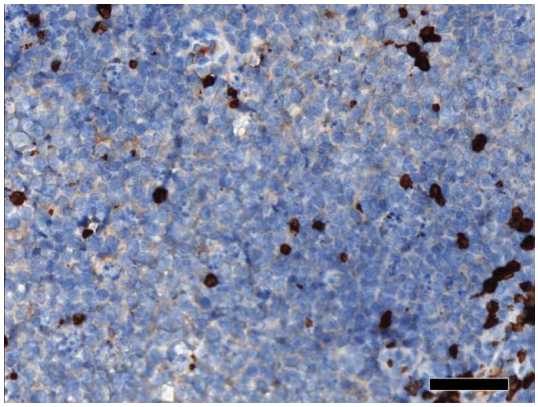

Fig. 4 腫瘤細胞為 CD3 陰性。（CD3 染色，bar = 20 μm）

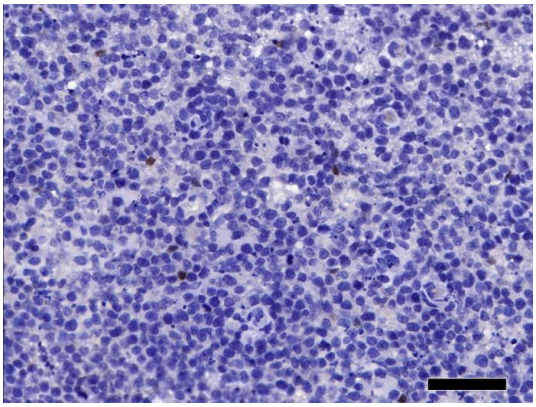

Fig. 5 腫瘤細胞為 Olig2 陰性。（Olig2 染色，bar = 20 μm）

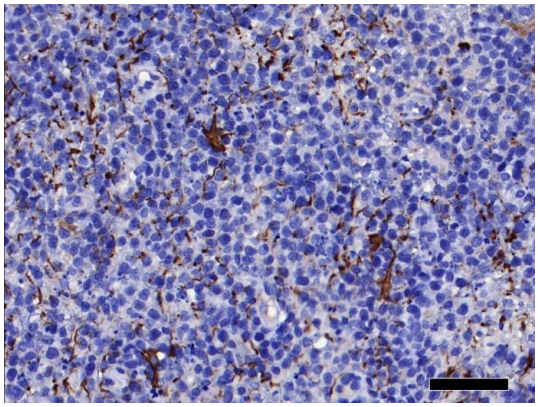

Fig. 6 腫瘤細胞為 GFAP 陰性。（GFAP 染色，bar = 20 μm）

犬之梭狀細胞型胸腺瘤
Spindle Cell Thymoma in a Dog

曹文恬*[1]、江家瑋[1]、羅怡琪[1]、郭力瑋[2]
[1]霍普獸醫病理專科醫院
[2]力晨動物醫院

摘要 本病例為 10 歲雌性已絕育狐狸犬，於電腦斷層檢查時發現前縱膈腔、心臟前緣有 5 公分團塊物，當時無進行特別處置，半年後團塊物大小無明顯變化，但動物變得較喘，於是以粗針採樣進行組織病理學檢查。組織病理學檢查可見腫瘤為束狀、交錯或是如花瓣放射樣排列的梭狀細胞，僅有很少量淋巴細胞浸潤，細胞形態一致，有絲分裂數目少。在免疫組織化學染色下，腫瘤細胞為 CK 陽性，vimentin、synaptophysin、thyroid transcription factor-1（TTF-1）皆為陰性。綜合以上特徵，本病例最終診斷為梭狀細胞型胸腺瘤（spindle cell thymoma）。[*通訊作者姓名：曹文恬，地址：新北市新莊區中信街 176 號 20 樓 6 室，電話：（02）8522-7590，電子郵件地址：karine0424@gmail.com]

關鍵字：胸腺瘤、梭狀細胞、前縱膈腔、副腫瘤症候群

前　言

胸腺瘤大多位在前縱膈腔中，由胸腺上皮所組成的腫瘤伴隨不等程度的良性淋巴細胞浸潤，多數胸腺瘤為良性，多達 1／3 的病例會轉移或是侵犯到周邊組織。腫瘤通常呈現有包被的結節狀，對周邊組織造成壓迫，進而引起呼吸困難、頭頸部腹側、甚至是前肢水腫。40%以下的犬隻病例會發生重症肌無力（Myasthenia gravis）、巨食道的症狀，但這個症狀在貓則很少見。另外動物也可能會有過度流涎、吞嚥困難、胸腔積液等症狀 [1, 4]。

胸腺瘤根據淋巴細胞、上皮細胞的比例可分為：淋巴細胞為主、上皮細胞為主以及混合型。目前胸腺瘤有多種亞型，包括上皮（epithelium）、富含淋巴細胞（lymphocyte-rich）、清澈細胞（clear cell）、梭狀細胞（spindle cell）以及色素型（pigmented），但不同亞型之間沒有預後上的差異 [5]。

病　史

本病例為 10 歲的雌性已絕育狐狸犬，已服用 trilostane 控制腎上腺皮質機能亢進半年，當時進行電腦斷層檢查時即發現前縱膈腔、心臟前緣有一個外層顯影、內層低顯影的 5 公分團塊物。近期發現患犬較容易喘因此再次進行 X 光檢查，前縱膈腔團塊物沒有明顯變大，但有稍微壓迫到氣管，因此進行採樣。

肉眼病變

送檢粗針採樣檢體，檢體放置於紗布上，並且置入組織匣內（Fig. 1）。

組織病變

採樣檢體具有高細胞密度，組織中沒有正常可辨識的解剖構造，而是由腫瘤細胞所取代（Fig. 2）。部分腫瘤細胞排列為緊密的束狀、交錯或是迴旋狀，一部分則形成柵狀或是放射如花瓣樣結構，並且可見到多個分化良好的小型血管腔分布其中（Fig. 3）。腫瘤細胞為紡錘形，具有不甚明顯的細胞邊界，細胞核為圓形到橢圓形或是長梭形，以及淡染嗜酸性的細胞質（Fig. 4）。細胞核內為分散細小點狀染色質，核仁構造不明顯。腫瘤細胞型態較為一致，沒有見到有絲分裂相。此外，檢體中沒有明顯的淋巴細胞浸潤。

鑑別診斷：由腫瘤細胞型態及位置需區別間質細胞來源腫瘤、神經內分泌腫瘤、異位甲狀腺腫瘤（ectopic thyroid tumor）。

實驗室檢驗

免疫組織化學染色法：利用抗

pan-cytokeratin（CK）、vimentin、synaptophysin、TTF-1 之抗體對腫瘤進行染色。染色結果顯示腫瘤細胞為 CK 呈現細胞質內陽性反應（Fig.5），而 vimentin、synaptophysin 及 TTF-1 為陰性反應（Fig.6）。

診　斷

梭狀細胞型胸腺瘤（spindle-cell thymoma）

討　論

胸腺瘤為少見的腫瘤，主要位在前縱膈腔內，但也可能會延伸到頸部、後縱膈腔，腫瘤主要見於成年到老年犬隻，沒有好發的性別或是品種，但大多發生於中、大型犬種，而在一些文獻中指出拉不拉多、黃金獵犬及德國狼犬發生機率高 [1, 2, 5]。另外在其他物種及野生動物也有病例報告 [3]。

犬貓胸腺瘤的顯微特徵很多變，腫瘤大致上可分類為淋巴細胞為主、上皮細胞為主以及混合型胸腺瘤，並且可依據上皮腫瘤細胞特徵分類為梭狀細胞、清澈細胞（clear cell）等多種不同亞型 [5]。但目前尚未了解不同型態胸腺瘤與預後之間的關聯性 [5]。

人的胸腺瘤有較完整的 WHO 組織分類並且與臨床表現較為一致，而動物也有相似的胸腺瘤分類。動物胸腺瘤分類主要是依據腫瘤上皮細胞型態以及非腫瘤淋巴細胞的比例 [6]。依據腫瘤細胞特徵可分為 A 型梭狀細胞及 B 型類上皮細胞，如果是混合梭狀細胞以及類上皮細胞的腫瘤，就會歸類為 AB 胸腺瘤。而 B 型胸腺瘤又可依照腫瘤細胞及淋巴細胞的比例再細分為 B1、B2、B3 型胸腺瘤 [6]。

梭狀細胞型胸腺瘤（type A thymoma）通常會排列成像漩渦狀、束狀或是 pericytomatous，細胞形態較為一致，細胞核為長橢圓形、深染的染色質以及不明顯的核仁構造，有絲分裂相少。偶爾會有戒指細胞（signet ring cell）或是花瓣樣（pseudorosettes）的排列。腫瘤中只會有很少量的淋巴細胞分布。許多病例都會出現局部的小囊腔或是腺體樣的排列，甚至有的會有分泌物出現，這些是鰓管殘端（branchial duct remnant）所形成的結構，囊腔表面會有鱗狀到柱狀纖毛上皮 [6]。

類上皮型胸腺瘤（type B thymoma）是犬隻最常見的胸腺瘤腫類，約有 70% 的病例屬於 B 型胸腺瘤。其中 B1 胸腺瘤因為結構與正常胸腺十分相近而且有大量的淋巴細胞，因此必須要與正常胸腺以及淋巴瘤作區別 [6]。

胸腺瘤常伴隨著副腫瘤症候群，約有 1／3 的犬隻會產生副甲狀腺賀爾蒙相關蛋白（parathyroid hormone–related peptide, PTHrp）而引起高血鈣，而腫瘤切除後高血鈣症狀就會緩解。10-30%的犬隻會形成抗乙醯膽鹼受器的抗體，而造成重症肌無力、巨食道症、虛弱、疲勞。其他自體免疫性疾病包括乾眼症、肌炎、血小板減少症、貧血、顆粒性白血球減少症都曾經報告過 [5]。在罹患胸腺瘤的犬隻最常見的副腫瘤症候群是重症肌無力及巨食道症，在貓則是剝落性皮膚炎（exfoliative dermatitis）[1]。

胸腺瘤引起自體免疫疾病的機制在人類醫學有比較詳細的研究，由於犬隻胸腺瘤的副腫瘤症候群症狀與人的非常相似，因此推估機制有可能是相似的。胸線上皮會表現大量的 MHC I、MHC II 抗原，對於發展出正常、不會對自體組織產生免疫反應的 T 細胞來說非常重要，而胸腺瘤會使負向選擇出錯而產出會產生自體免疫反應的 T 細胞。這些細胞會辨認自體抗原例如乙醯膽鹼受器、肌聯蛋白，接著刺激 B 細胞產生自體抗體 [5]。

胸腺瘤的治療方式包括手術、放射線治療、化學療法等等，但目前還沒有研究比較不同治療對於存活時間上的差異。犬隻胸腺瘤以手術切除後的中位數存活時間為 635 天，而沒有手術切除的則是 76 天 [4]；另外單以手術切除治療侵犯性或非侵犯性胸腺瘤的犬隻，中位數存活時間為 790 天，1 年存活率為 64%，3 年存活率為 42% [1]。單獨使用放射線治療或是配合其他種治療方式，75%的犬貓病例可得到緩解效果，而其他文獻中也有 50%的反應率 [1]。

老年犬隻罹患胸腺瘤以及腫瘤以淋巴細胞為主要組成的，傾向會有較長的

存活時間 [1, 5]。而沒有出現巨食道症的並且有手術切除胸腺瘤的與較長的存活時間有顯著的關聯 [1, 5]。不論胸腺瘤有沒有表現侵犯性的生長，手術切除都會有較好的預後 [6]。

本次送檢採樣檢體，梭狀腫瘤細胞表現細胞質 CK 陽性反應，其餘抗體皆呈現陰性，因此可排除間質細胞來源、神經內分泌以及甲狀腺的腫瘤。動物在電腦斷層檢查下似有形成囊狀結構，因此不能排除是否同時有其他囊腫的病灶，例如胸腺囊腫、甲狀腺或其他殘存構造所形成。由於腫瘤有可能呈現囊腔狀結構，因此在做採樣時也建議必須多點採樣 [5]。此外，副腫瘤症候群其中一種症狀為異位產生促腎上腺皮質激素或是類促腎上腺皮質激素，這些物質會導致腎上腺過度產生皮質類固醇，而造成類似腎上腺皮質亢進的臨床症狀。在犬隻原發肺臟腫瘤以及腹腔神經內分泌腫瘤的病例有報告過，但非常少見。此種現象不會被 dexamethasone 所抑制。

本病例患犬的腎上腺機能亢進表現出的症狀為背部雙側對稱性脫毛，並且以低劑量 dexamethasone 抑制試驗進行確診，因此與胸腺瘤所引起的副腫瘤症候群應該沒有直接關連。本病例患犬在確診後主人沒有意願進行手術切除腫瘤，截至截稿日期為止，犬隻狀況穩定，也沒有表現出副腫瘤症候群的其他症狀。

參考文獻

1. Carlos H. de Mello Souza. Thymoma. In: Withrow SJ, Vail DM, Page RL, ed. Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology. 6th ed. Elsevier, Inc., USA, 778-781, 2019.
2. Day MJ. Review of thymic pathology in 30 cats and 36 dogs. J Small Anim Pract 38: 393-403, 1997.
3. Li WT, Chang HW, Jeng CR, Liu CH, Wang FI, Chang LJ, Pang VF. Concurrent spindle-cell thymoma and thymic cysts in a Barbary sheep (*Ammotragus lervia*): case report and review of the literature. J Vet Diagn Invest 28: 744-749, 2016.
4. Robat CS, Cesario L, Gaeta R, Miller M, Schrempp D, Chun R. Clinical features, treatment options, and outcome in dogs with thymoma: 116 cases (1999-2010). J Am Vet Med Assoc 243: 1448-1454, 2013.
5. Valli VE, Bienzle D, Meuten DJ, Linder KE. Tumors of hemolymphatic system. In: Meuten DJ, ed. Tumors in domestic animals. 5th ed. John Wiley & Sons, Inc., USA, 203-321, 2016.
6. Valli VEO, Kiupel M, Bienzle D. Hematopoietic system. In: Maxie MG, ed. Jubb, Kennedy, and Palmer's pathology of domestic animal. 6th ed. W.B. Saunders, USA, 376-464, 2016.

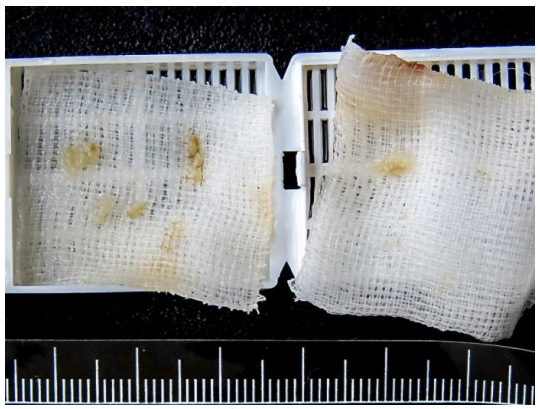

Fig. 1 以紗布包裹置放於組織匣的送檢檢體。

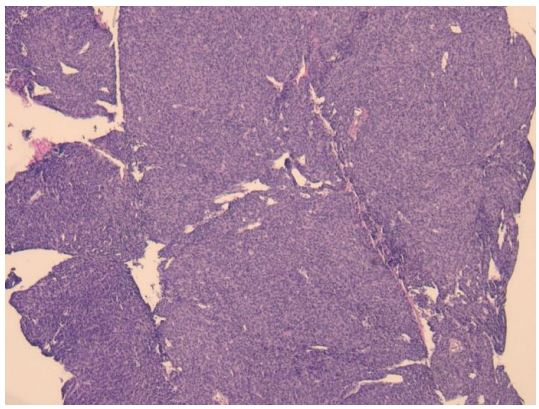

Fig. 2 檢體具有高細胞密度，沒有淋巴細胞浸潤。（H&E 染色，100 倍）

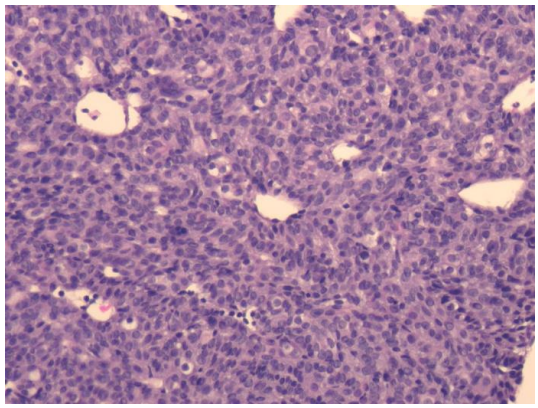

Fig. 3 腫瘤細胞排列為束狀交錯、柵狀或是如花瓣樣放射狀。（H&E 染色，200 倍）

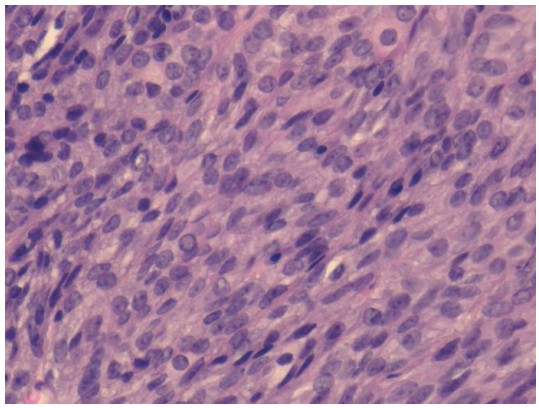

Fig. 4 腫瘤細胞為長紡錘形，細胞形態一致，有絲分裂相少。（H&E 染色，400 倍）

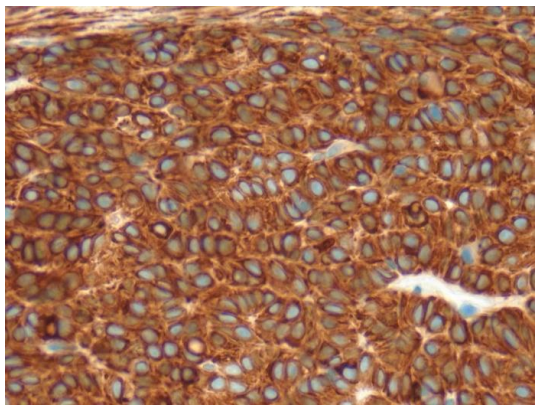

Fig. 5 腫瘤細胞對 CK 呈現陽性反應。（CK 染色，400 倍）

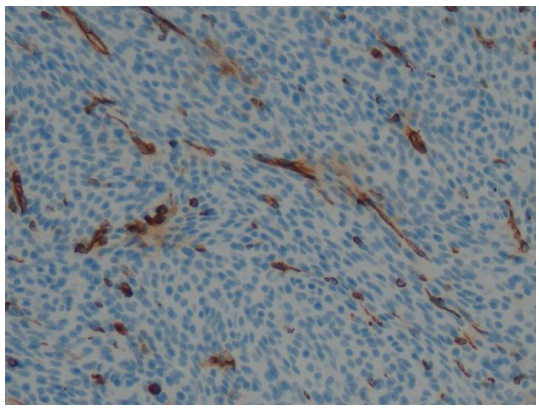

Fig. 6 腫瘤細胞對 vimentin 呈現陰性反應。（vimentin 染色，400 倍）

吉娃娃犬之胃幽門部胃腸道基質瘤
Gastrointestinal Stromal Tumor of Gastric Pylorus in a Chihuahua Dog (*Canis lupus familiaris*)

蔡芳宜[1]、施品丞[2]、邱慧英*[2,3]、廖俊旺*[2,3]
[1]中興大學動物疾病診斷中心
[2]吉米哈利動物醫院
[3]中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 患犬為一 10 歲齡、雌性已節育之吉娃娃犬，2 至 3 個月前開始出現慢性嘔吐，於民國 109 年 9 月前往動物醫院就診，腹腔超音波下可見胃幽門部腫塊，遂進行胃幽門切除及胃十二指腸吻合，並將切除之幽門部團塊送至中興大學動物疾病診斷中心進行病理學檢查。外觀下，該團塊呈結節樣突出於黏膜面及漿膜面，位於黏膜下層及肌肉層之間，觸感實質，切面呈球狀，直徑約 1.5 公分，不具包被，邊界明顯。顯微鏡下，該團塊位於黏膜下層至肌肉層間，不具包被，呈擴張式生長，將正常組織擠壓於一側；腫瘤細胞為梭形，排列呈交織束狀或魚骨狀，細胞與細胞間的邊界不清楚，具有豐富紅染細胞質，偶見質內空泡，細胞核呈卵圓形、長梭狀或雪茄狀，細胞核單一、具點狀染色質，無明顯有絲分裂，腫瘤團塊中央可見一局部壞死、溶解病灶。免疫組織化學染色結果可見腫瘤細胞呈α-SMA 及 CD117 陽性。最終診斷為吉娃娃犬之胃幽門部胃腸道基質瘤。[*通訊作者姓名：廖俊旺，地址：臺中市南區興大路 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]

關鍵字：犬、胃、幽門、胃腸道基質瘤、平滑肌瘤

伴侶動物疾病

病　史

患犬為一 10 歲齡、雌性已節育之吉娃娃犬，2 至 3 個月前開始出現慢性嘔吐，於民國 109 年 9 月前往動物醫院就診，腹腔超音波下可見胃幽門部腫塊，遂進行胃幽門切除及胃十二指腸吻合，並將切除之幽門部團塊送至中興大學動物疾病診斷中心進行病理學檢查。

肉眼病變

該團塊呈結節樣向黏膜面及漿膜面突出，觸感實質（Fig. 1），切面呈球狀、直徑約 1.5 公分，位於黏膜下層及肌肉層之間，不具包被，邊界明顯（Fig. 2）。

組織病變

該團塊位於黏膜下層至肌肉層之間，不具包被，呈擴張式生長，將正常組織擠壓於一側（Fig. 3）。腫瘤細胞為梭形，排列呈交織束狀或魚骨狀，細胞與細胞間的邊界不清楚，具有豐富紅染細胞質，偶見質內空泡，細胞核呈卵圓形（橫切面）、長梭狀（縱切面）或雪茄狀，細胞核單一、具點狀染色質，無明顯有絲分裂（Fig. 4），團塊中央可見一局部壞死、溶解病灶。

免疫組織化學染色：以針對 KIT（CD117）（anti-mouse, Z2030RL, Zeta）及 α-SMA（anti-mouse, SMA-L-CE, Leica）兩種免疫組織化學染色抗體分別標定 interstitial cells of Cajal 及平滑肌纖維細胞，結果腫瘤細胞呈現棕褐色 KIT 陽性反應（Fig. 5）；而正常平滑肌細胞及腫瘤細胞均呈現棕褐色α-SMA 陽性反應（Fig. 6），顯示腫瘤細胞為 interstitial cells of Cajal 來源。

診　斷

吉娃娃犬之胃幽門部胃腸道基質瘤（gastrointestinal stromal tumor of gastric pylorus in a Chihuahua dog（*Canis lupus familiaris*））

討　論

人及犬之胃腸道基質瘤之腫瘤細胞起源為 Cajal 氏間質細胞，其為一種間質

性細胞，扮演胃腸道收縮之調節器功能（pacemaker）[1]。若 Cajal 氏間質細胞之 *c-KIT* 基因產生突變，將進一步導致細胞的過度增生，進而造成基質瘤的發生。其可能發生在胃腸道的任何一處，犬之好發部位為大腸，僅有少數案例發生於胃部 [1, 4]；而人之好發部位為小腸及胃 [5]。

人之胃腸道基質瘤約有 85%起源於 *c-KIT* 基因之突變 [2]，該突變造成蛋白質受體激活而引發腫瘤的產生（gain of function）。正常之 *c-KIT* 這類基因屬原癌基因（proto-oncogenes），當其發生突變則轉變為致癌基因（oncogenes）。*c-KIT* 基因之蛋白質產物為 KIT，此為酪胺酸激酶受體（receptor tyrosine kinase），為一種穿膜性受體，其配體為幹細胞因子（stem cell factor），或稱 KIT 配體（KIT ligand）及肥大細胞生長因子（mast cell growth factor）。另有約 10%之胃腸道基質瘤起源於 PDGFRA 基因之突變，此基因也是一種酪胺酸激酶受體基因。由於其酪胺酸激酶受體的特性，對於腫瘤之治療則可使用藥物抑制此受體功能進而達到抑癌之功效。相關之酪胺酸激酶受體抑制性藥物（tyrosine kinase inhibitors, TKI）包含了 imatinib mesylate 及 sunitinib 等。其中 sunitinib 為二線藥物，用以治療對於 imatinib 具有抗性之癌症患者 [2, 5]。

胃腸道基質瘤在人類屬於罕見腫瘤，約佔所有胃腸道腫瘤發生率之 1%，主要發生在 40-60 歲左右之病患 [2]。於犬隻也屬罕見腫瘤，由於常無臨床表徵或非特異性臨床表徵（如嘔吐、腹痛、食慾減退或體重下降等），通常是透過影像學檢查而意外發現此腫瘤 [1]。該腫瘤之生物行為不定，包含較為良性之鈍性生長（indolent）至具有轉移性之惡性表現。人醫根據腫瘤大小、是否壞死或破裂、原發部位及腫瘤細胞之有絲分裂像，預測其可能之預後及生物行為 [3]，而犬隻目前尚無相關文獻報告 [1, 4]。

於人醫文獻指出，發生於胃部以外之胃腸道基質瘤具有較高之惡性可能 [5]；多數犬之胃腸道基質瘤具有侵略性之生物行為，並可能轉移至肝臟、腸繫膜淋巴結或大網膜等處，目前尚不清楚腫瘤原發部位與犬腫瘤生物行為差異性之相關性 [1]。目前對於胃腸道基質瘤之治療，以完整外科切除腫瘤為首選，手術邊界須包含不具有腫瘤侵犯之正常組織，並避免腫瘤破裂。TKI 之輔助性療法一般用於術前誘導性治療及術後針對具高轉移或復發機率之個案進行輔助性療法，目前人醫及獸醫對於此種輔助性療法使用之最佳療程時間尚無定論 [2, 5]。

胃腸道基質瘤之腫瘤細胞形態主要為梭形，於常規染色下其細胞形態與平滑肌細胞相似，過往免疫組織化學染色尚未用於病理診斷時，常誤將胃腸道基質瘤診斷為平滑肌瘤或平滑肌肉瘤，現今透過免疫組織化學染色技術，以 KIT（CD117）抗體染色陽性作為診斷依據 [1, 4]，可以區別胃腸道基質瘤及平滑肌腫瘤。然部分胃腸道基質瘤可能具有不等程度之平滑肌特性表現而呈現 α-SMA 染色陽性，此些個案仍以 KIT 表現性作為診斷依據，如同本案例所見，腫瘤細胞可同時擁有兩種標的蛋白之表現性。

參考文獻

1. Cooper BJ. Tumors of muscle. In: Meuten. Tumors of domestic animals. 5th ed. Wiley Blackwell, Iowa, 425-444, 2017.
2. Farhat Abbas. Gastrointestinal stromal tumors: a review. J Mol Imag Dynamic 6: 124, 2016.
3. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. Semin Diagn Pathol 23: 70-83, 2006.
4. Montañés I, Vila A et al. Gastrointestinal stromal tumors (GIST): a retrospective study of 6 dogs. Clin Vet Peq Anim 39: 155-161, 2019.
5. Parab TM, DeRogatis MJ, et al. Gastrointestinal stromal tumors: a comprehensive review. J Gastrointest Oncol 10: 144-154, 2019.

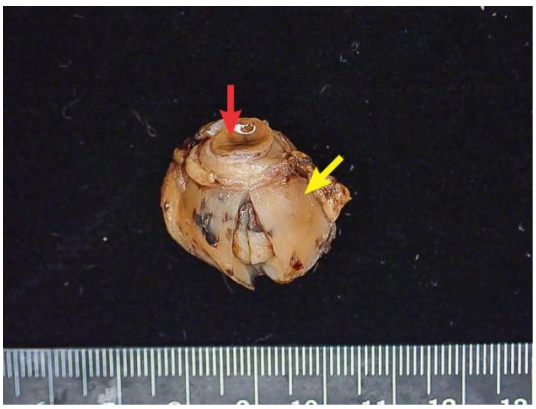

Fig. 1 切除之胃幽門部團塊直徑約 1.5 公分，呈結節樣，向黏膜面及漿膜面突出（紅箭頭：黏膜面；黃箭頭：漿膜面）。

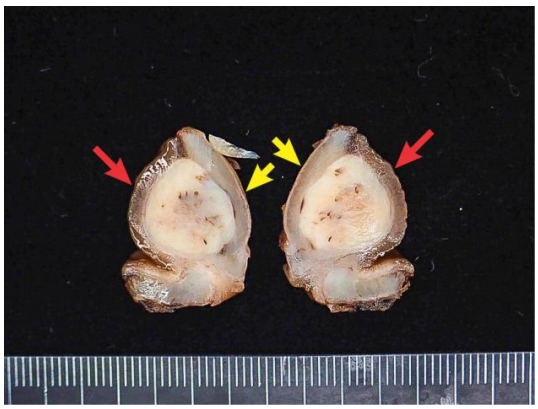

Fig. 2 胃幽門部團塊切面下，可見其位於黏膜下層及肌肉層之間，邊界明顯（紅箭頭：黏膜面；黃箭頭：漿膜面）。

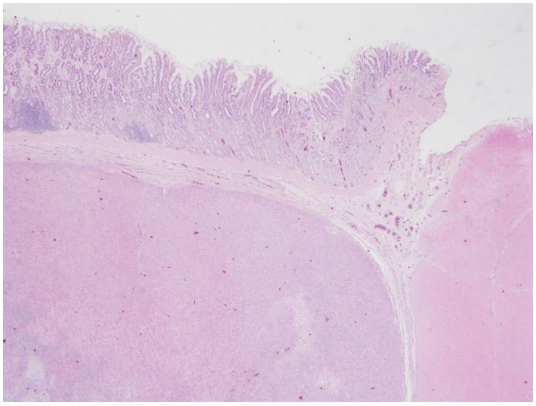

Fig. 3 組織切片下，可見該團塊位於黏膜下層至肌肉層之間，不具包被，呈擴張式生長，將正常組織擠壓於一側。（H&E 染色，20 倍）

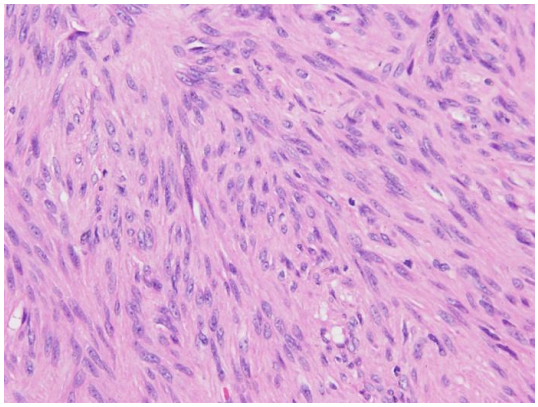

Fig. 4 腫瘤細胞為梭形，呈交織束狀或魚骨狀排列，具有豐富紅染細胞質，細胞核呈卵圓形或雪茄狀，無明顯有絲分裂。（H&E 染色，400 倍）

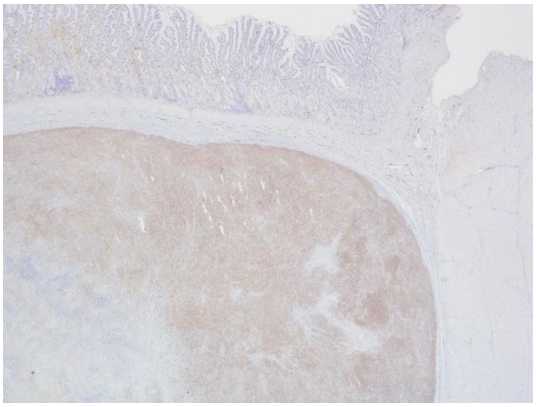

Fig. 5 腫瘤區呈 KIT 陽性反應。（IHC 染色，20 倍）

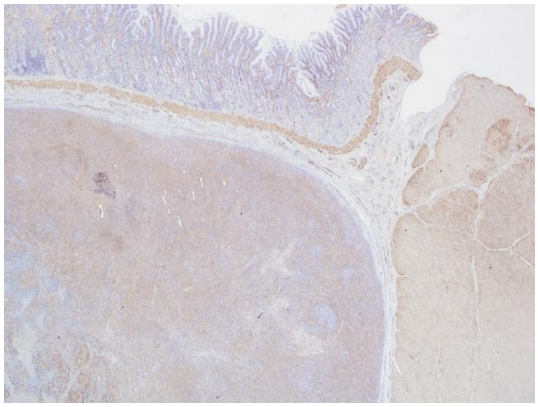

Fig. 6 腫瘤區及胃幽門部平滑肌層均呈現 α-SMA 陽性反應。（IHC 染色，20 倍）

柯基犬皮下脂肪炎樣 T 細胞淋巴瘤
Subcutaneous Panniculitis-like T-cell Lymphoma in a Corgi Dog

藍孝旻[2]、顏慶芳[3]、施玟玲[4]、吳弘毅[1]、張清棟*[1,2]
[1]國立屏東科技大學獸醫學系
[2]屏東科技大學獸醫學系動物疾病診斷中心
[3]慈恩動物醫院
[4]國立屏東科技大學生物科技系

摘要 本病例為一隻 3 歲雄性的柯基犬，主訴為左體壁皮下團塊，切除並送外科病理檢查。送檢團塊病灶界線清楚但無包被，呈黃白色且質地稍實質感，部分區域呈紅棕色。組織病理學檢查，脂肪組織多發壞死，大量腫瘤性淋巴細胞混雜小型淋巴細胞浸潤，並可見大量嗜酸性球浸潤；腫瘤性淋巴細胞核大且明顯，具不規則染色質，呈多個核仁及不規則染色質，並具有大量之凋亡小體。免疫組織化學顯示大部分腫瘤細胞對 CD3 呈現陽性反應，對 CD20 呈現陰性反應。根據上述結果，確診為皮下脂肪炎樣 T 細胞淋巴瘤。[*通訊作者姓名：張清棟，地址：91201 屏東縣內埔鄉老埤村學府路 1 號，電話：(08) 770-3202 轉 5049，電子郵件地址：cdchang@mail.npust.edu.tw]

關鍵字：CD3、皮下脂肪炎樣 T 細胞淋巴瘤

前　言

皮膚淋巴瘤主要可分為親上皮型（epitheliotropic）跟非親上皮型（non-epitheliotropic）[2]。但有一特殊亞型，即皮下脂肪炎樣 T 細胞淋巴瘤（subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma, SPTCL），位於皮下脂肪之淋巴瘤，有特殊的病理變化包含大型腫瘤性淋巴細胞；伴隨顯著的脂肪組織壞死及發炎，較高頻率的凋亡細胞，在人較常被報導，家畜動物目前只有狗曾報告過 [3, 4]。雖然非親上皮型皮膚淋巴瘤與皮下脂肪炎樣 T 細胞淋巴瘤發生位置相似，但其病理變化、機制及預後處置上的差異，因此有必要區別於兩種疾病。

病　史

本病例為一隻 3 歲雄性的柯基犬，主訴為左體壁皮下團塊，進行外科手術切除後送病理檢查。

肉眼病變

送檢團塊病灶界線清楚但無包被，呈黃白色且質地稍實質，其中部分區域呈紅棕色，觸感較軟。

組織病變

低倍鏡下，皮下脂肪具大量嗜鹼性染色圓形細胞浸潤，呈緻密排列，具明顯邊界，伴隨部分區域廣泛性脂肪細胞壞死（Fig. 1）。高倍鏡下，部分區域呈凝固樣壞死，周邊大量嗜酸性球及淋巴球浸潤（Fig. 2）。腫瘤性大型淋巴細胞混雜小型淋巴細胞和其他炎症細胞浸潤，炎症細胞包括多量的嗜酸性球，較少量的巨噬細胞及嗜中性球，腫瘤細胞呈圓形至不整形，腫瘤細胞有絲分裂旺盛，每高倍視野（400 倍）計數可達 3 至 4 顆（Fig. 3）。腫瘤細胞含少量嗜鹼性細胞質，細胞核大且明顯，具不規則染色質，呈多個核仁及不規則染色質，並具有大量之凋亡小體（Fig. 4）。

實驗室檢驗

免疫組織化學染色法：結果顯示腫瘤為 CD3 陽性（Fig. 5）及 CD20 陰性（Fig. 6）。值得注意的事 CD3 染色中，未呈現陽性反應的細胞大多為病灶周邊浸潤之炎症細胞或纖維母細胞。

診　斷

皮下脂肪炎樣 T 細胞淋巴瘤（subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma）

討　論

皮下脂肪炎樣 T 細胞淋巴瘤為人較罕見之淋巴瘤亞型，在動物之中只有狗曾被報導，目前與其他皮膚淋巴瘤一樣，被分類在非特定周邊 T 細胞淋巴瘤

（PTCL-NOS）之中。主要位於皮膚皮下脂肪層，以細胞毒性 T 細胞（Cytotoxic T-cell）為主之淋巴瘤，平均發生年齡為 8.5 歲（從 5.5 歲到 12 歲），可能為多發或者單一發生 [3]。診斷上需要鑑別其他圓形細胞腫瘤如組織細胞瘤、骨髓外漿細胞瘤、肥胖細胞瘤；反應性組織細胞增生症、淋巴球增多症；因其繼發明顯之皮下脂肪壞死及多量炎症細胞浸潤，有時會與炎症性疾病混淆。

皮膚淋巴瘤可依據親上皮性的有無分成親上皮型淋巴瘤（epitheliotropic lymphoma）和非親上皮型淋巴瘤（non-epitheliotropic lymphoma）[2]。親上皮型淋巴瘤通常為 T 淋巴瘤來源，又稱蕈狀肉芽腫（mycosis fungoides）；而非親上皮型淋巴瘤大部分具有 T 淋巴瘤來源，但也有少數 B 淋巴瘤，然而因其不同的病理變化，雖然腫瘤細胞都為大型且類似免疫母細胞（immunoblastic forms）之腫瘤細胞，但非親上皮型皮膚淋巴瘤病灶大多位於真皮層，偶爾浸潤皮下脂肪，具有輕微親上皮（epidermal infiltrates），但皮下脂肪炎樣 T 細胞淋巴瘤病灶主要位於皮下脂肪層，因此目前文獻大多並不將兩者歸為同一腫瘤 [3, 4]。

皮下脂肪炎樣 T 細胞淋巴瘤典型組織病理變化為腫瘤性淋巴細胞浸潤皮下脂肪且伴隨皮下脂肪炎和脂肪細胞壞死。常出現非典型且大型淋巴細胞混雜其他淋巴細胞和炎症細胞，腫瘤細胞通常為大型淋巴球，大於兩個紅血球直徑，這些腫瘤細胞呈現 CD3 陽性且 B 淋巴球標記陰性，並且可看到大量的嗜酸性球浸潤 [3]。人醫研究中發現，其他淋巴瘤亞型如自然殺手細胞淋巴瘤、回變大型淋巴瘤都會造成嗜酸性球血症，與其腫瘤細胞分泌各種細胞激素和因子，刺激骨髓顆粒前體細胞分化形成嗜酸性球有關，被視為一種副腫瘤症候群 [1]。確診方式主要以 H&E 染色；搭配免疫化學染色，值得注意的是，以 PARR 診斷此淋巴瘤時，會因發炎反應而掩蓋掉腫瘤細胞群，在混合性炎症細胞浸潤大於淋巴腫瘤細胞的病例之中，可能會出現假陰性之結果 [3]。

目前沒有太多有關皮下脂肪炎樣 T 細胞淋巴瘤之文獻發表，因此其預後尚不明確，在人通常為惰性（indolent）淋巴瘤；在狗則可能較具有侵犯性，有紀錄的 3 隻狗中，2 隻狗在診斷後的 16 和 17 天死亡，而第 3 隻狗在診斷後的 7 個月進行安樂死 [3]；但亦有不同文獻指出其應為惰性淋巴瘤（indolent lymphoma），治療以手術切除病灶為主 [2]。本病例可以觀察到其病灶內具高比率之凋亡細胞的出現，在人醫的研究中，若發現皮下脂肪炎樣 T 細胞淋巴瘤有低 BCL-2（anti-apoptosis）表現和高 BAX（pro-apoptosis）表現，表示其有較高的凋亡指數（apoptotic index）；但此腫瘤卻有較低的增殖速率（proliferative rate）[5]，此為較罕見之情形，大部分人類進展較快的淋巴瘤，如 Burkitt 氏淋巴瘤（Burkitt's lymphoma）和瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤（diffuse large B-cell lymphoma）都為高增殖指數及高凋亡指數 [5]。

治療上，以外科手術切除而視其情況搭配化學療法為主。在獸醫學，皮下脂肪炎樣 T 細胞淋巴瘤本就罕見，也易與其他淋巴瘤混淆，現今尚無大型研究針對此型淋巴瘤進行預後因子探討與分析，認識此病大多藉由人醫之研究，因此預後判斷上較困難，僅能根據臨床檢查結以評估預後。

參考文獻

1. Desmirean M, Deak D, Rus I, Dima D, Iluta S, Preda A, Petrushev B. Paraneoplastic hypereosinophilia in a patient with peripheral T cell lymphoma, not otherwise specified. Med Pharm Rep 92: 421-426, 2019.
2. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK. Skin diseases of the dog and cat: clinical and histologic diagnosis. John Wiley & Sons, 882-887, 2008.
3. Valli TEO, Bienzle D, Meuten DJ., chapter 7 Tumors of the hemolymphati system. Meuten DJ ed. Tumors in domestic animals. John Wiley & Sons, 266-270, 2016.
4. Noland EL, Keller SM, Kiupel M. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma in dogs: morphologic and immunohistochemical classification. Vet Pathol 55: 802-808, 2018.
5. Şen F, Rassidakis GZ, Jones D, Medeiros LJ. Apoptosis and proliferation in subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. Mod Pathol 15: 625-631, 2002.

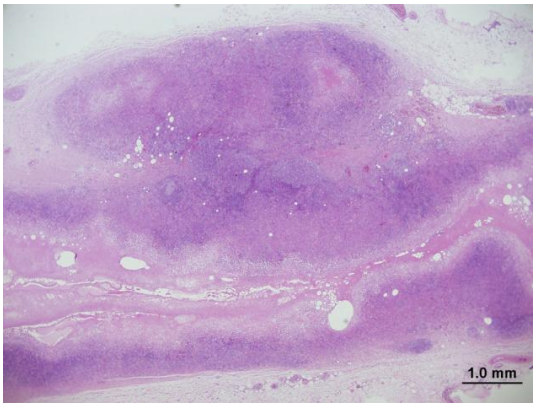

Fig. 1 皮下脂肪層具大量嗜鹼性染色細胞浸潤，伴隨部分區域廣泛性脂肪細胞壞死。（H&E 染色，bar = 1 mm）

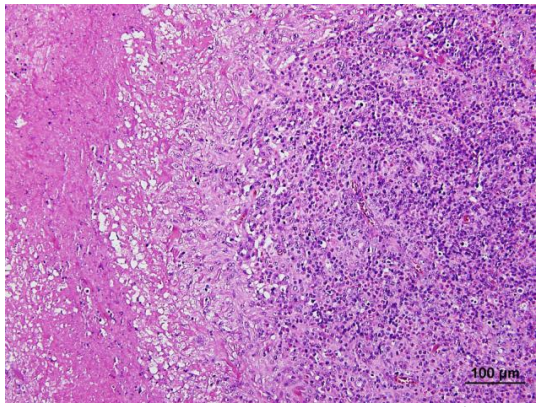

Fig. 2 部分區域呈凝固樣壞死，周邊大量嗜酸性球及淋巴球浸潤。（H&E 染色，bar = 100 µm）

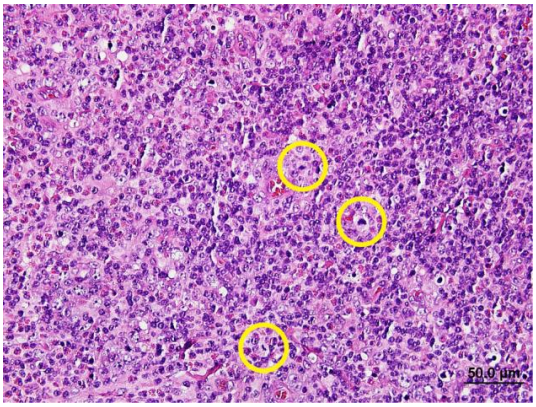

Fig. 3 腫瘤性大型淋巴細胞混雜小型淋巴細胞和嗜酸性球浸潤，可見細胞核有絲分裂（圓圈）。（H&E 染色，bar = 50 µm）。

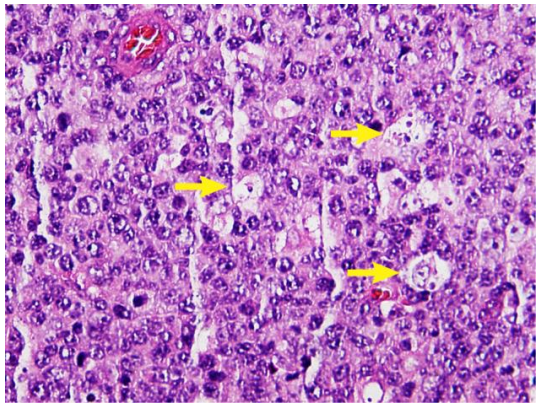

Fig. 4 腫瘤性淋巴細胞核大，具有多個核仁及不規則染色質，病灶區含大量之凋亡小體（箭頭）。（H&E 染色，800 倍）

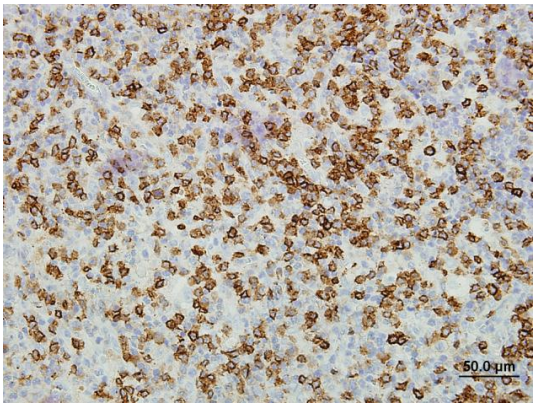

Fig. 5 大部分腫瘤細胞細胞膜及細胞質為 CD3 棕色陽性反應。（bar = 50 µm）

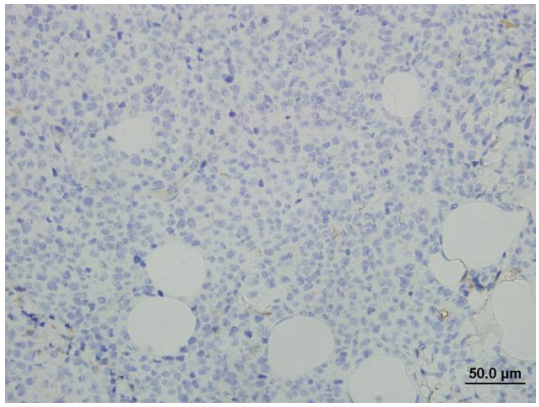

Fig. 6 腫瘤性淋巴細胞呈 CD20 陰性反應。（bar = 50 µm）

犬之絲球體類澱粉沉著症與動脈血栓栓塞
Canine Glomerular Amyloidosis and Arterial Thromboembolism

施正心、張晏禎*
國立臺灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

摘要 病犬為 15 歲雌性已絕育米格魯，臨床出現嘔吐、深棕色軟便與寡尿等症狀，於地方動物醫院就診後轉診至臺大動物醫院。血液學檢查發現其尿素氮（BUN）與肌酸酐（creatinine）上升、白蛋白低下、高血鉀、高血鈉與高血磷。腹腔超音波檢查發現動脈血栓與疑似左側腎上腺腫瘤。綜合臨床檢查，判斷病犬有急性腎損傷、蛋白質流失性腎病與全身性高血壓。病犬於住院期間屢次發生癲癇，因考量病犬預後不佳，飼主與臨床醫師討論後決定人道安樂並進行病理剖檢。肉眼檢查可見病犬雙側腎臟蒼白且邊緣不規則，於表面與皮質均有瀰漫性針狀白點，直徑小於 0.5 毫米且略有折光性，於右腎有一直徑約 1.5 公分之局部出血灶。肺臟實質、腎臟被膜、肝臟及腸道漿膜面均有大小不一之白色結節樣堅硬鈣化病灶。顯微檢查於雙側腎臟皆可見絲球體血管壁增厚，並有淡嗜伊紅性均質物質沉積，在剛果紅（Congo red）染色下以偏光顯微鏡觀察，可見類澱粉樣物質呈蘋果綠。此外，可見慢性間質性腎炎、右腎與左側腎上腺梗塞，以及腎動脈與腸腹動脈內有血栓形成。綜合肉眼與顯微病變，最終診斷為犬之絲球體類澱粉沉著症（glomerular amyloidosis）與動脈血栓栓塞（arterial thromboembolism）。[*通訊作者姓名：張晏禎，地址：10617 臺北市大安區羅斯福路四段一號，電話：（02）3366-3873，電子郵件地址：yenchenchang@ntu.edu.tw]

關鍵字：絲球體類澱粉沉著、剛果紅、血栓栓塞

前　言

類澱粉沉著症（amyloidosis）是指因蛋白質錯誤摺疊而無法降解之纖維狀（fibrillary）類澱粉樣蛋白質（amyloid protein）沉積於局部組織、單一器官或全身多重器官，進而導致器官功能衰竭之疾病。類澱粉樣蛋白可依其不同之蛋白質前驅物做分類，在動物中，以來自血清澱粉樣蛋白 A（serum amyloid-A, SAA）的 AA 型類澱粉沉積症最為常見，通常是自發性，但也可能與慢性炎症和感染有關 [6]。診斷方面，由於其特殊的 β 摺板結構，以剛果紅染色再以偏光顯微鏡觀察，可見具特徵性之蘋果綠偏折光 [3]。

病　史

病犬為一 15 歲齡雌性已絕育米格魯，於領養時患有心絲蟲感染症，但飼主表示目前已治癒，並於一年前手術切除右耳耵聹腺癌，並持續接受化療。病犬於 2020 年 1 月底開始出現食慾下降，至 2 月 6 日開始出現厭食、嘔吐、深棕色軟便與寡尿之臨床症狀，於 2 月 10 日由地方動物醫院轉診至臺大動物醫院。血液學檢查發現其尿素氮（BUN = 85 mg/dL）與肌酸酐（creatinine = 4.6 mg/dL）上升、白蛋白低下、高血鉀、高血鈉與高血磷；尿液學檢查發現蛋白質與肌酸酐比值（UPC）大於 12.9，尿液試紙結果顯示尿蛋白為 3+陽性；腹腔超音波檢查發現動脈血栓與疑似左側腎上腺腫瘤。綜合臨床檢查，判斷病犬有急性腎損傷、蛋白質流失性腎病與高血壓（200-230 mmHg）。病犬就診當日立即住院，但住院期間屢次發生癲癇。考量病犬預後不佳，飼主與臨床醫師討論後決定於 2 月 13 日人道安樂死並進行病理剖檢。

肉眼病變

肉眼檢查可見病犬營養狀況良好。剖檢可見雙側腎臟蒼白且邊緣不規則，於表面與皮質均有瀰漫性分布之針狀白點，直徑小於 0.5 毫米且略呈折光性（Fig. 1），於右腎有一直徑約 1.5 公分之局部出血灶，與周邊組織界線明顯（Fig. 2）。於肺臟實質、腎臟被膜、肝臟及腸道漿膜面均有大小不一之白色結節樣堅硬鈣化病灶。左心室瓣膜呈類黏液樣變性。左側腎

上腺較右側腫大，質地軟爛，切面斑駁且皮髓質界線消失（Fig. 3）。腹主動脈內可見一 0.5 × 0.5 × 2 公分之血栓。其餘臟器包含心臟與大小腦等均無明顯肉眼病變。

組織病變

雙側腎臟皆可見瀰漫性絲球體微血管壁增厚，並有淡嗜伊紅性且不定形之均質物質沉積（Fig. 4），此物質在馬森三色染色法（Masson's trichrome）染色下呈紫色，在剛果紅（Congo red）染色下以偏光顯微鏡觀察，可見蘋果綠偏折光（Fig. 5），顯示其含有類澱粉樣物質（amyloid）。此外，腎小管管腔呈不規則擴張，並且有大量尿液圓柱體（Hyaline cast）填充，腎小管上皮細胞出現變性與再生，腎間質纖維化，伴隨不等量淋巴球與漿細胞浸潤。

右腎可見大範圍凝固性壞死與出血之梗塞病灶（Fig. 6），左側腎上腺呈現瀰漫性凝固性壞死，伴隨大量嗜中性球浸潤。腎動脈與膈腹動脈（phrenicoabdominal artery）內可見由大量纖維素夾雜紅血球層層堆疊之血栓，並黏附於動脈內膜。腎臟與肺臟實質、肝臟與小腸漿膜面可見多發局部之鈣化病灶，其外圍有纖維結締組織包被。此外，腎臟、肺臟與心臟均可見小動脈肌肉中層肥厚。脾臟可見髓外造血。

診　　斷

犬之絲球體類澱粉沉著症與多處動脈血栓栓塞（canine glomerular amyloidosis and multiple arterial thromboembolism）

討　　論

本病例中最顯著之病變為瀰漫性絲球體類澱粉沉著與腎臟、腎上腺之動脈血栓栓塞。在犬隻，腎臟為類澱粉沉著症最好發的器官，但也可能發生脾臟、肝臟、腎上腺、胰臟、消化道黏膜下層、心肌、甲狀腺、前列腺和淋巴結等部位 [8]。一般而言，腎臟型類澱粉沉著症以沉積在絲球體較為常見，皮質與髓質之間質則較少發生，但中國沙皮狗（Chinese Shar-Pei, CSP）之家族遺傳性類澱粉沉著症（familial amyloidosis）則為例外 [8]。根據統計，老年的米格魯犬、邊境牧羊犬、中國沙皮狗、英國獵狐犬等有較高機率發生遺傳性或非遺傳性的腎臟類澱粉沉著症 [1]。本病例為米格魯犬，屬於上述較高風險的族群之一。考量到病犬有心絲蟲之病史，本病例的類澱粉沉著症成因亦可能與慢性炎症長期刺激產生血清澱粉樣蛋白 A 有關，而屬於反應性全身性類澱粉沉著症（reactive systemic amyloidosis）。

由臨床檢查結果可見本病例呈現顯著之蛋白質流失性腎病（protein losing nephropathy, PLN）。絲球體類澱粉沉著症為 PLN 最常見原因之一 [6, 8]，而 PLN 又與動脈血栓栓塞症（arterial thromboembolism, ATE）或主動脈血栓（arortic thrombosis, ATh）有關 [5, 6, 8]。其致病機轉為類澱粉大量沉積使絲球體過濾蛋白質之功能受損，進而導致白蛋白與抗凝血酶（antithrombin）流失至尿液中。纖維蛋白原（fibrinogen）為急性反應蛋白（positive acute phase protein）之一，其血漿濃度增加暗示了體內有持續性之炎症反應，因此在腎臟類澱粉沉著症的犬隻也常見高纖維蛋白原血症（hyperfibrinogenemia）[8]。在低抗凝血酶血症（hypoantithrombinemia）與高纖維蛋白原血症同時發生的狀況下，血液呈現高凝血狀態（hypercoagulable state），提高了犬隻發生血栓形成與血栓栓塞症之風險 [5, 8]。本病例於雙側腎動脈與膈腹動脈內皆可見血栓，導致急性右腎梗塞與左側腎上腺梗塞。腎臟梗塞造成急性腎小管壞死，其為急性腎損傷重要原因之一 [4]，可對應到病犬寡尿之臨床表徵。而高血壓則應為慢性腎病所致。

本病例癲癇發生的原因並不明。在人類醫學研究中，急性或慢性腎衰竭的病人常見尿毒症性腦病變（uremic encephalopathy）並可能引起癲癇症狀出現 [7]。雖然曾有尿毒症性腦病變的犬隻病例報告，但並不常見 [2]，而且本病例腦部未出現相關病變，例如神經元壞死、腦水腫、神經纖維空泡化及出血等。高血壓性腦病變（hypertensive encephalopathy）與電解質失衡（electrolyte disorders）有關，為引起本病例癲癇的可能潛在原因 [2]，但仍需要更多臨床證據與組織病變佐證此推測。

参考文献

1. Bowles MH, Mosier DA. Renal amyloidosis in a family of beagles. J Am Vet Med Assoc 201: 569-574, 1992.
2. Brauer C, Jambroszyk M, Tipold A. Metabolic and toxic causes of canine seizure disorders: A retrospective study of 96 cases. Vet J 187: 272-275, 2011.
3. Cianciolo RE, Mohr FC, Aresu L, Brown CA, James C, Jansen JH, Spangler WL, van der Lugt JJ, Kass PH, Brovida C, Cowgill LD, Heiene R, Polzin DJ, Syme H, Vaden SL, van Dongen AM, Lees GE. World Small Animal Veterinary Association Renal Pathology Initiative: Classification of Glomerular Diseases in Dogs. Vet Pathol 53: 113-135, 2016.
4. Lake-Bakaar GA, Johnson EG, Griffiths LG. Aortic thrombosis in dogs: 31 cases (2000-2010). J Am Vet Med Assoc 241: 910-915, 2012.
5. Lennon, EM, Hanel RM, Walker JM, Vaden SL. Hypercoagulability in dogs with protein-losing nephropathy as assessed by thromboelastography. J Vet Intern Med 27: 462-468, 2013.
6. Littman MP. Protein-losing nephropathy in small animals. Vet Clin North Am Small Anim Pract 41: 31-62, 2011.
7. Scaini G, Ferreira GK, Streck EL. Mechanisms underlying uremic encephalopathy. Rev Bras Ter Intensiva 22: 206-211, 2010.
8. Segev G, Cowgill LD, Jessen S, Berkowitz A, Mohr CF, Aroch I. Renal amyloidosis in dogs: a retrospective study of 91 cases with comparison of the disease between Shar-Pei and non-Shar-Pei dogs. J Vet Intern Med 26: 259-268, 2012.

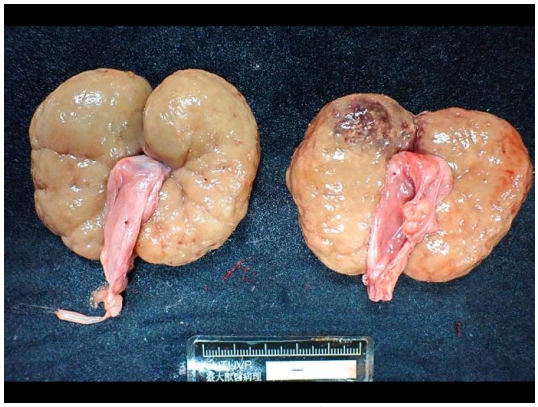

Fig. 1 雙側腎臟蒼白且邊緣不規則，表面與皮質均有瀰漫性分布之針狀白點，直徑小於 0.5 公分且略有折光性。

Fig. 2 右腎有一直徑約 1.5 公分之局部出血灶，與周邊組織有明顯界線。

Fig. 3 左側腎上腺較右側腫大，切面呈斑駁且皮髓質分界消失。

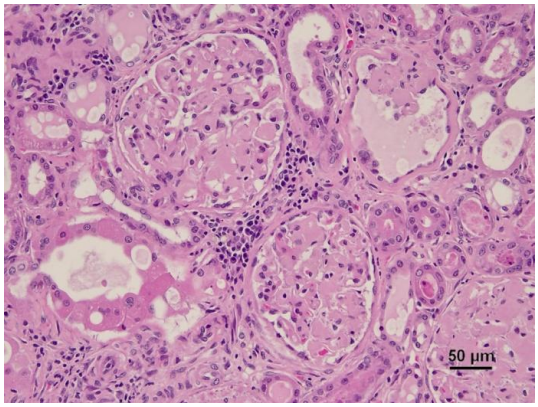

Fig. 4 絲球體血管壁增厚，並有淡嗜伊紅性均質物質沉積。腎小管上皮變性，腎間質可見淋巴球與漿細胞浸潤。（H&E 染色，bar = 50 µm）

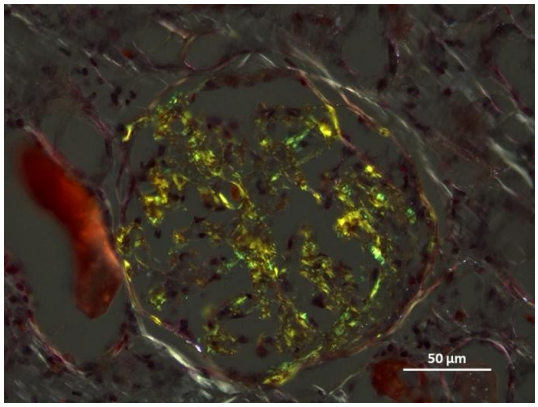

Fig. 5 以剛果紅染色後用偏光顯微鏡鏡檢，於絲球體可見類澱粉樣物質呈蘋果綠偏折光。（Congo red 染色，bar = 50 µm）

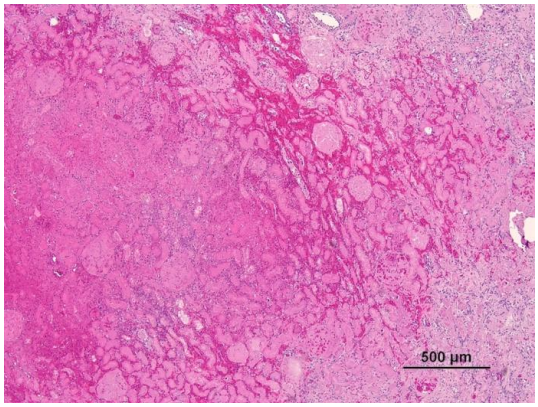

Fig. 6 右腎可見一局部凝固性壞死灶與出血，其與周圍組織界線分明。（H&E 染色，bar = 500 µm）

貓多發性皮膚肥大細胞瘤
Feline Multiple Cutaneous Mast Cell Tumors

李文達*[1, 2, 3]、陳仕魁[3]、毛軍福[4]
[1]Fishhead Labs, LLC
[2]盤古林國際生醫顧問有限公司
[3]獸丘生物科技有限公司
[4]芭比堂國際動物醫療中心

摘要 患貓為 13 歲雌性已絕育，過去一年在右前肢和右上眼瞼發現米粒至黃豆大小之皮膚團塊，遂進行切除並送組織病理學檢查。送檢之兩個皮膚團塊有相同的組織學病變，兩者皆含有不具包被且與周圍組織界線不清的腫瘤團塊。腫瘤團塊由高密度呈片狀排列的圓形至卵圓形腫瘤細胞所組成。腫瘤細胞具有清楚至部份清楚的細胞邊界、中等至豐富、顆粒樣的嗜酸性細胞質和圓形且帶有明顯核仁的細胞核。這些腫瘤細胞呈現輕度的細胞大小不一（anisocytosis）和核大小不一（anisokaryosis）。有絲分裂計數（mitotic count）小於 5。腫瘤中也可見少量的嗜酸性球浸潤。在 Giemsa 染色下，可見腫瘤細胞之細胞質內含有不等量之藍紫色顆粒，且腫瘤細胞對 C-Kit 呈現強烈的膜陽性反應，故診斷為貓多發性皮膚肥大細胞瘤（mast cell tumor）。[*通訊作者姓名：李文達，地址：20145 基隆市信義區東信路一號，電話：0937876196，電子郵件地址：heerolee1104@gmail.com]

關鍵字：貓、皮膚肥大細胞瘤、Giemsa、C-Kit（CD117）

前　言

皮膚肥大細胞瘤（mast cell tumor）是貓第二常見的皮膚腫瘤，其與犬皮膚肥大細胞瘤有許多不同的特性 [1, 2]。首先，在犬皮膚肥大細胞瘤可分為皮膚（cutaneous）和皮下（subcutaneous）兩類；不過在貓卻沒有此種分類 [2]。貓的皮膚肥大細胞瘤有特殊的組織學分類系統，包含分化良好型（well- differentiated）、多形性型（pleomorphic）及非典型（atypical）三類 [2]。其次，在 2019 年之前，貓皮膚肥大細胞瘤並無可供參考的組織學分級系統（histological grading system）[4]。更重要的是，貓皮膚肥大細胞瘤的生物學行為和臨床表現也與犬皮膚肥大細胞瘤相當不同 [2, 3]。因此，本報告介紹一個貓皮膚肥大細胞瘤的案例，期望可以讓病理獸醫師對這個疾病更加了解。

病　史

患貓為 13 歲雌性已絕育，在過去一年於右前肢和右上眼瞼出現米粒至黃豆大小的皮膚團塊，遂進行手術切除並送組織病理學檢查。

肉眼病變

檢體為兩塊福馬林固定良好的皮膚團塊，大小約為 0.5 × 0.5 × 0.4 cm 及 0.7 × 0.5 × 0.5 cm。

組織病變

送檢之兩個皮膚團塊在組織病理學檢查下呈現相同的病變。這兩個皮膚團塊皆有一不具包被且與周圍組織界線不清的腫瘤團塊（Fig. 1）。此腫瘤團塊由高密度、呈片狀排列之腫瘤細胞所組成（Fig. 2）。這些腫瘤細胞為圓形至卵圓形，具有清楚至部份清楚的細胞邊界，中等至豐富、顆粒樣的嗜酸性細胞質。具有圓形且帶有明顯核仁的細胞核（Fig. 3）。這些腫瘤細胞呈現輕度的細胞大小不一（anisocytosis）和核大小不一（anisokaryosis）。有絲分裂計數（mitotic count）小於 5。腫瘤細胞沒有浸潤到淋巴管和血管中，腫瘤細胞距離樣本邊界約 5 毫米。腫瘤團塊中也可見到少量的嗜酸性球浸潤（Fig. 4）。基於腫瘤之解剖位置以及細胞排列和形態，主要的鑑別診斷為圓形細胞瘤，其中又以肥大細胞瘤的可能性最高。因此進行組織化學染色和免疫組織

化學染色以利確診。

實驗室檢驗

組織化學染色：在 Giemsa 染色下，可見腫瘤細胞之細胞質內含有不等量之藍紫色顆粒（Fig. 5）。

免疫組織化學染色法：使用抗 C-Kit 抗體（1：500, Genemed Biotechnologies, Torrance, CA）進行免疫組織化學染色，結果顯示腫瘤細胞對 C-Kit 呈現強烈的膜陽性反應（Fig. 6）。

診　　斷

多發性皮膚肥大細胞瘤、分化良好型

討　　論

由於本病例的兩個皮膚團塊都是肥大細胞瘤，故診斷為貓多發性皮膚肥大細胞瘤。依據貓皮膚肥大細胞瘤的組織學分類系統，本病例的兩處肥大細胞瘤皆為分化良好型。貓皮膚分化良好型肥大細胞瘤一般被認為是良性腫瘤，大多可經由手術切除而治癒 [3]。文獻指出，若貓皮膚肥大細胞瘤未以手術切除乾淨，其局部復發之機率為 0-24%；但無論切除後手術邊界是否乾淨，其都不易轉移和造成動物死亡 [2, 3]。在貓僅罹患單一的皮膚肥大細胞瘤，且沒有轉移至周邊淋巴結的狀況下，該病例之存活時間（survival time）通常大於 5 年 [3]。然而，當貓皮膚肥大細胞瘤有絲分裂計數大於 5，該病例可能會較為惡性的生物學行為出現，導致患貓會有較短的存活時間和無病間隔（disease free interval）[2]。部份罹患皮膚肥大細胞瘤的貓，在其一生中可能會出現皮膚的肥大細胞瘤同時合併有（concurrent）脾臟的肥大細胞瘤 [2]。一般而言，貓罹患皮膚肥大細胞瘤且同時發生脾臟肥大細胞瘤是相當罕見的現象 [2, 3]。之所以使用“同時合併”這個詞，是因為目前認為患貓同時有皮膚肥大細胞瘤和脾臟肥大細胞瘤，這兩個肥大細胞瘤是兩個不同的獨立事件，而不是“轉移性”病變 [2, 3]。

在 2019 年有一個二分法的貓皮膚肥大細胞瘤的組織學分級系統被提出 [4]。如果有絲分裂計數大於 5，且符合下列三個標準的其中兩項，包含腫瘤大於 1.5 cm、腫瘤細胞的細胞核形狀不規則，核仁明顯且核染質成團簇樣，則該皮膚肥大細胞瘤可被歸為高等級的皮膚肥大細胞瘤 [4]。本病例基於此分級系統，可歸類為低等級皮膚肥大細胞瘤。根據該研究顯示，罹患高等級皮膚肥大細胞瘤的貓，其存活時間中位數（medium survival time）為 349 天，顯著低於罹患低等級皮膚肥大細胞瘤的貓，在該研究進行約 2 年期間，並沒有罹患低等級皮膚肥大細胞瘤的貓隻死亡 [4]。但是，因為這個發表中所包含的病例數較少，且這個分類系統是在 2019 年才被正式提出，因此目前此分級系統尚未被廣泛使用。

針對免疫組織化學染色在貓皮膚肥大細胞瘤的應用上，過去有研究發現，貓隻罹患 KIT-staining pattern 1（細胞膜陽性反應）的皮膚肥大細胞瘤，其存活時間為 1,675 天；然而，貓隻罹患 KIT-staining pattern 2 或 3(局部至點狀或彌散性細胞質陽性反應)的生存時間則顯著較短，僅有 1,177 天 [1]。不過，C-Kit 的突變、KIT-staining pattern、腫瘤生物學行為的表現和臨床預後之間的關係，在貓皮膚肥大細胞瘤是相當複雜和多樣化的；因此，C-Kit 的染色結果對於貓皮膚肥大細胞瘤預後評估的價值仍無法確定 [7]。除了用 C-Kit 來評估貓皮膚肥大細胞瘤的預後外，與細胞增殖指數（cell proliferative index）相關的免疫組織化學染色，如 Ki67 指數、AgNOR 計數、增殖細胞核抗原計數（proliferating cell nuclear antigen）亦曾被用來評估貓皮膚肥大細胞瘤的預後 [2]。不過，過去研究中用來量測增殖指數的方法會因不同的研究而有所差異，包括計數方式的差異、評估的視野數或總面積的差異、所檢查玻片區域的差異、顯微鏡之間視野大小的差異，以及染色或免疫組織化學技術上的差異 [2]。因此，目前仍無法將這些細胞增殖指數相關的免疫組織化學染色運用在臨床檢體和病例上 [2, 3]。

如上所述，本病例雖然有絲分裂計數小於 5，但有多發團塊，就算本病例的兩處皮膚肥大細胞瘤均完整切除，仍須注意之後是否有其他新的腫瘤出現，以及是否有脾臟肥大細胞瘤的同時發生。

參考文獻

1. Dobromylskyj MJ, Rasotto R, Melville K, Smith KC, Berlato D. (2015). Evaluation of minichromosome maintenance protein 7 and c-KIT as prognostic markers in feline cutaneous mast cell tumors." J Comp Pathol 153: 244-250.
2. Kiupel M. Mast Cell Tumors. In: Meuten DJ, ed. Tumors in domestic animals. 2nd ed. John Wiley & Sons, Inc., USA, 176-202, 2016.
3. London CA, Thamm DH. Mast Cell Tumors. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM, eds. Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology. W.B. Saunders, USA, 382-403, 2020.
4. Sabattini S, Bettini G. Grading cutaneous mast cell tumors in cats. Vet Pathol 56: 43-49, 2019.
5. Sabattini S, Bettini G. Prognostic value of histologic and immunohistochemical features in feline cutaneous mast cell tumors. Vet Pathol 47: 643-653, 2010.
6. Sabattini S, Frizzon MG, Gentilini F, Turba ME, Capitani O, Bettini G. Prognostic significance of Kit receptor tyrosine kinase dysregulations in feline cutaneous mast cell tumors. Vet Pathol 50: 797-805, 2013.
7. Tamlin VS, Bottema CDK, Peaston AE. Comparative aspects of mast cell neoplasia in animals and the role of KIT in prognosis and treatment. Vet Med Sci 6: 3-18, 2020.

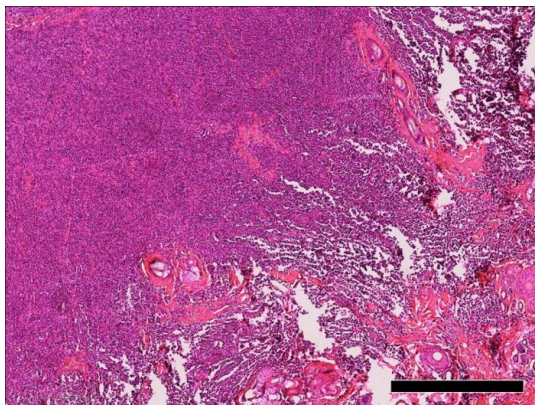

Fig. 1 腫瘤團塊不具包被且與周圍組織無明顯界線。(H&E 染色，bar = 500 μm)

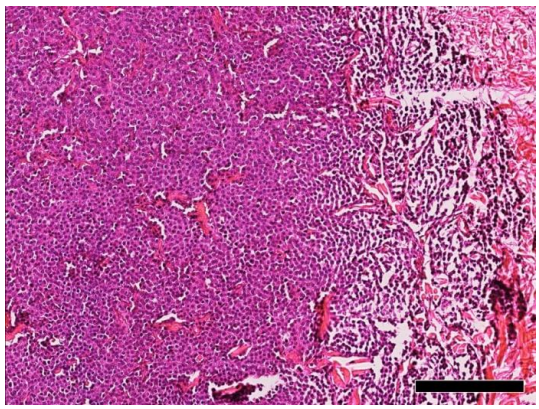

Fig. 2 腫瘤團塊由高密度、呈片狀排列之腫瘤細胞所組成。(H&E 染色，bar = 200 μm)

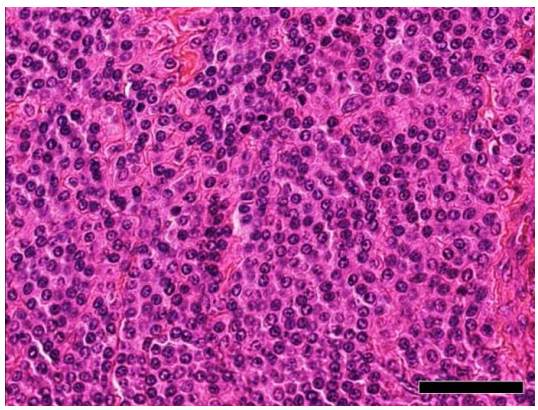

Fig. 3 腫瘤細胞為圓形至卵圓形，具有清楚至部份清楚的細胞邊界、中等至豐富顆粒樣的嗜酸性細胞質。(H&E 染色，bar = 50 μm)

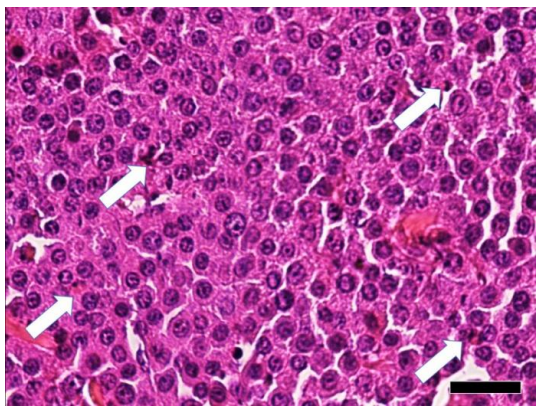

Fig. 4 腫瘤團塊中可見少量的嗜酸性球浸潤(箭頭)。(H&E 染色，bar = 25 μm)

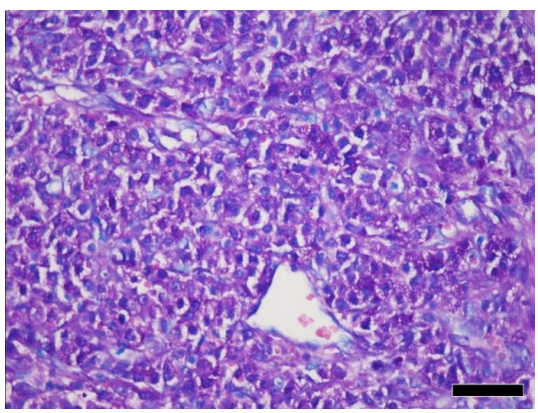

Fig. 5 腫瘤細胞質內含有不等量之藍紫色顆粒。(Giemsa 染色，bar = 25 μm)

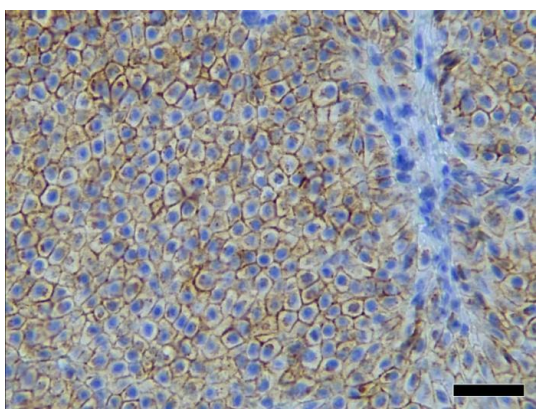

Fig. 6 腫瘤細胞呈現強烈的 C-Kit 細胞膜陽性反應。(C-Kit 染色，bar = 25 μm)

貓之肝類癌（神經內分泌腺癌）
Hepatic Carcinoid (Neuroendocrine Carcinoma) in a Cat

江家瑋*[1]、曹文恬[1]、羅怡琪[1]、張益福[2]
[1]霍普獸醫病理診斷中心
[2]高雄中興動物醫院

摘要　本病例為 9 歲已絕育的雌性金吉拉貓，患貓於民國 109 年 8 月開始一天吐 2 ~ 3 次未消化食物，體重由 5 公斤逐漸瘦到 3.9 公斤。血檢肝指數並無明顯異常。在電腦斷層掃描下發現左肝葉及右外肝葉有不均質顯影腫塊，遂進行手術切除左肝葉與右肝腫塊。組織病理學檢查團塊無正常肝小葉及肝索結構，取而代之的是多個大小不一的管腔，管腔內充滿紅血球及嗜伊紅性的液體。部分區域則可見到腫瘤細胞排列緊密，呈現巢狀、花環狀（rosette）或彩帶狀（ribbon）。以免疫組織化學染色，顯示腫瘤細胞對 Chromogranin A 抗體呈現陽性，對 Synaptophysin 抗體呈現弱陽性。綜合組織病變及免疫組織化學染色結果，診斷為貓之肝類癌（神經內分泌腺癌）。[*通訊作者姓名：江家瑋，地址：242030 新北市新莊區中信街 176 號 20 樓－6，電話：(02) 8522-7590，電子郵件地址：dcdsrabbit@gmail.com]

關鍵字：肝類癌、神經內分泌腺癌

前　言

肝類癌（hepatic carcinoid）是位於肝內或肝外（膽管或膽囊）之神經內分泌細胞來的惡性腫瘤，又稱神經內分泌腺癌（neuroendocrine carcinoma）。肝類癌在人或動物都相當少見，曾被報導於狗、貓及牛。組織病理學下可見腫瘤細胞排列成巢狀、花環、實心或彩帶樣，且有細的纖維結締組織圍繞。免疫組織化學染色 Neuron-specific enolase（NSE）、Chromogranin A 及 Synaptophysin 三種抗體對神經內分泌腺癌的診斷上相當重要。由於肝類癌常呈現侵犯式的浸潤生長，肝內擴散較常見，也會轉移到腹腔附近淋巴結、腹膜、腹腔臟器及肺臟等處，預後普遍不佳。

病　史

本病例為 9 歲已絕育的雌性金吉拉貓，患貓於民國 109 年 8 月開始一天吐 2 ~3 次未消化食物，體重由 5 公斤逐漸瘦到 3.9 公斤。血檢肝指數並無明顯異常。在電腦斷層掃描下發現左肝葉及右外肝葉有不均質顯影腫塊，逐進行手術切除左肝葉與右肝腫塊。

肉眼病變

送檢檢體為一個局部切除的肝葉組織，顏色斑駁、表面有不規則突起（Fig. 1）。切面下，腫塊呈現棕褐色至白色不規則，團塊與周邊肝臟組織無明顯的界線。

組織病變

顯微鏡下，團塊無正常肝小葉及肝索結構，取而代之的是多個大小不一的管腔，管腔內充滿紅血球及嗜伊紅性的液體。細胞沿著基底膜呈現單層排列，呈現立方狀，細胞核為圓形且位於細胞底部，有顆粒樣的染色質，細胞質中等至多（Fig. 2）。部分區域則可見到腫瘤細胞排列緊密，呈現巢狀、花環狀（rosette）或彩帶狀（ribbon），腫瘤細胞大小一致，細胞型態與上述類似，有圓形至橢圓形的細胞核、顆粒樣的染色質（Fig. 3）。此外，局部區域可見較典型神經內分泌細胞排列，細胞被細的纖維血管基質分成小區，中央形成小的血腔，並可見到神經內分泌細胞轉變成管腔型腫瘤細胞之交界（Fig. 4）。整體有絲分裂數不多。

實驗室檢驗

免疫組織化學染色法：以抗 Chromogranin A 抗體與抗 Synaptophysin 抗體進行免疫組織化學染色。染色結果顯示腫瘤細胞對 Chromogranin A 抗體呈現陽性（Fig. 5），對 Synaptophysin 抗體呈

現弱陽性（Fig. 6）。

診　　斷

貓肝類癌（神經內分泌腺癌）（hepatic carcinoid（neuroendocrine carcinoma）in a cat）

討　　論

神經內分泌腺癌在人或動物皆少見，源自神經內分泌系統，最初是在人的小腸中發現，當時命名為類癌（carcinoid）。肝類癌（hepatic carcinoid）是位於肝內或肝外（膽管或膽囊）之神經內分泌細胞來的惡性腫瘤。肝類癌在人或動物都相當少見，但曾被報導於狗、貓及牛，在貓的肝臟腫瘤中約佔 4% [4]。肝外型的肝類癌被認為是來自於分布在膽管上皮的神經內分泌細胞。肝內型的則是被認為來自於肝臟的前驅細胞（progenitor cell），因為這些細胞有表現數個神經內分泌的 marker。狗的肝類癌相較其他原發性肝腫瘤，較常發生在年輕的動物；在貓則是通常發生在較年老的，範圍介於 3-17 歲，平均年齡為 9 歲，雄性貓較雌性貓好發。臨床特徵包括厭食、體重下降、黃疸，並可發現肝腫大或有可檢測到的團塊 [3, 5]。由於這些腫瘤細胞已知會產生生物胺和胜肽（biogenic amines and peptides），因此有些神經內分泌腺癌是具有內分泌的功能，像是 Zollinger-Ellison syndrome 就是由具功能性的胃泌素分泌細胞造成，會導致血清中胃泌素增加，進而導致胃腸道潰瘍，此症狀在人跟狗早期都有報告過，在貓則是於 2014 年第一次被報告 [1]。

肉眼病變可以是多個散佈的結節形成的大團塊，也可以是廣泛分布在各個肝葉的多個小且獨立的結節，以後者較常見。在貓發生在肝內（intrahepatic）或肝外（extrahepatic）的類癌機率大致相等。肝內類癌通常會有肝內的擴散，因此多個肝葉都會有病變；肝外類癌則通常只會在肝外而不會轉移到肝實質，且肝外類癌的肝相關指數及膽紅素濃度都會比肝內類癌高 [3]。

顯微鏡下則可能形成實心整片、索狀、彩帶狀或花環狀，並被細的纖維結締組織分成小區。在花環狀的排列會與膽管上皮癌（cholangiocarcinoma）的腺體樣排列類似，因此需與膽管上皮癌做鑑別診斷，可藉由 PAS 染色法（Periodic Acid-Schiff stain）看有無黏液產生，因為黏液只會出現在膽管上皮癌 [1]。此外，其他鑑別診斷包含轉移的腸胃道神經內分泌腫瘤或嗜鉻細胞瘤。目前並無明確的組織學特徵或免疫組織化學染色的抗體可以用來確診肝類癌，必須透過死後剖檢排除其他部位可能的原發類癌（如腸道），若只有肝有發現腫瘤，則最有可能是原發肝類癌。嗜鉻細胞瘤則會在腎上腺看到腫塊，在後腔靜脈內可能看到腫瘤栓子 [3]。

在貓的肝類癌免疫組織化學染色有幾篇研究，其中 neuron-specific enolase（NSE）、Chromogranin A、Synaptophysin、S-100 皆會陽性，cytokeratin AE1/AE3 則不一定，且分佈及染色強度不一。此外，懷疑類癌的腫瘤也可以用銀染色偵測細胞質內嗜銀顆粒 [2,5]。

腫瘤生長、轉移及預後方面，犬貓原發肝類癌常呈現侵犯式的浸潤生長，肝內轉移較常見。經由淋巴管的轉移或移植性轉移（transcoelomic metastasis）較常見，血型轉移則較少見。解剖病例也可見到有腹腔附近淋巴結、腹膜、腹腔臟器及肺臟等處的轉移。在一個 17 隻貓的肝神經內分泌腺癌的研究指出，其中 14 隻死亡或在術後不久安樂死，預後普遍不佳 [5]。

本病例根據免疫組織化學染色結果，Chromogranin A 呈現陽性、Synaptophysin 呈現弱陽性，搭配組織病理學下的特徵，診斷為肝類癌。以電話追蹤動物後續狀況，臨床醫師表示該動物術後精神食慾恢復正常，並一個月回診追蹤一次。

參考文獻：

1. Chiaki K, Tetsushi Y, Shigemi K, Masayuki N, Nao , Hitomi S, Yuzo O, Takuma M, Mitsuhiro I, Kazuyuki U. A Feline Case of Hepatic Neuroendocrine Carcinoma with Gastrin Immunoreactivity. J Vet Med Sci 76: 887-90, 2014.
2. Ferreira-Neves P, Lezmi S, Lejeune T, Rakotovao F, Dally C, Fontaine J, Bernex F, Cordonnier N. Immunohistochemical characterization of a hepatic neuroendocrine carcinoma in a cat. J Vet Diagn Invest 20: 110-114, 2008.
3. John MC. Tumors of the Liver and Gallbladder. In: Donald M, ed. Tumors in domestic animals. 5th ed. Wiley Blackwell, 602-631, 2017.
4. Patnaik AK. A morphologic and immunocytochemical study of hepatic neoplasms in cats. Vet Pathol 29: 405-415, 1992.
5. Patnaik AK, Lieberman PH, Erlandson RA, Antonescu C. Hepatobiliary neuroendocrine carcinoma in cats: a clinicopathologic, immunohistochemical, and structural study of 17 cats. Vet Pathol 42: 331-337, 2005.

Fig. 1 肝葉組織顏色斑駁，表面不規則突起。

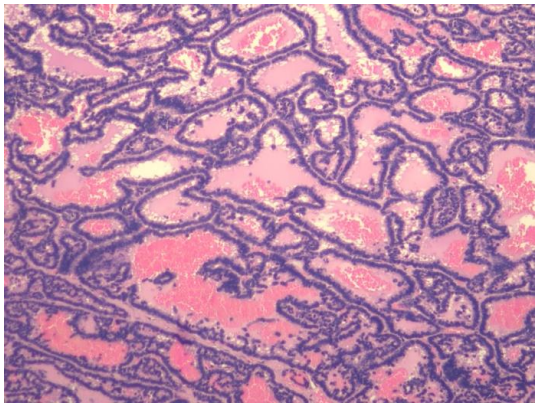

Fig. 2 可見多個大小不一的管腔，細胞沿著基底膜呈現單層排列，中央有大量紅血球。（H&E 染色，40 倍）

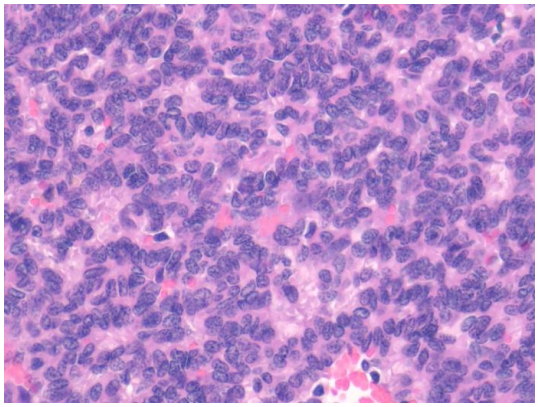

Fig. 3 部分區域則可見到腫瘤細胞排列緊密，呈現巢狀、花環狀（rosette）或彩帶狀（ribbon）。（H&E 染色，200 倍）

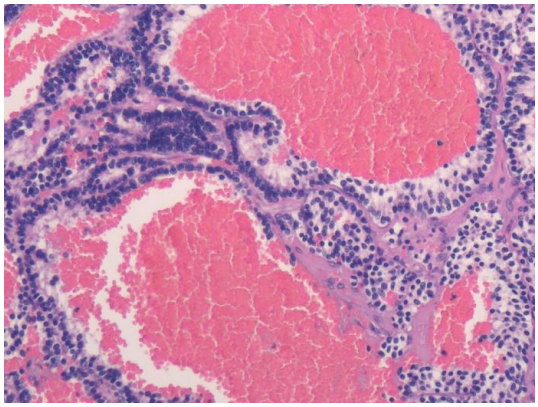

Fig. 4 神經內分泌細胞轉變成管腔型腫瘤細胞之交界。（H&E 染色，200 倍）

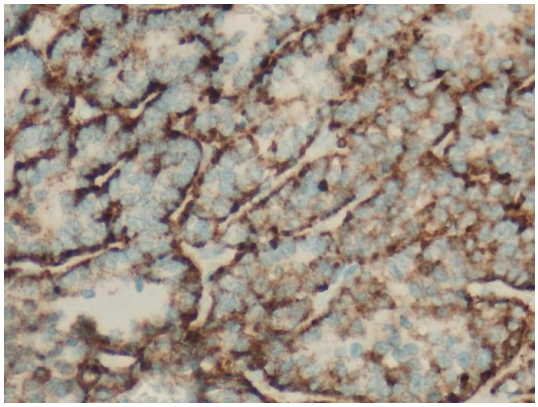

Fig. 5 腫瘤細胞對 Chromogranin A 抗體呈現陽性。（Chromogranin A 染色，400 倍）

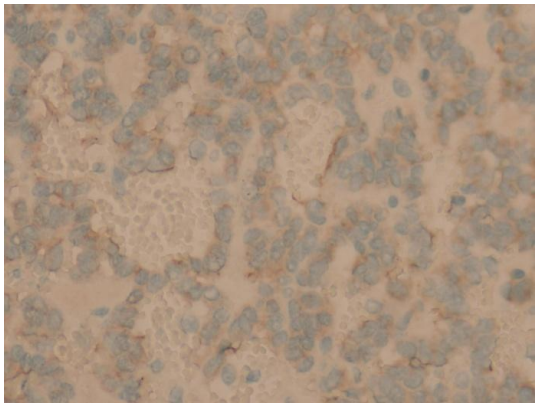

Fig. 6 對 Synaptophysin 抗體呈現弱陽性。（Synaptophysin 染色，400 倍）

貓之惡性皮膚型骨髓外漿細胞瘤
Malignant Cutaneous Extramedullary Plasmacytoma in a Cat

修嘉琳、施正心、鄭謙仁、張惠雯、黃威翔、張晏禎*
國立臺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 13 歲雄性已絕育挪威森林貓。患貓主訴為右後肢跗關節區域及膝腘淋巴結腫脹。右後肢跗關節腫脹後約 3 個月，於右後肢脛骨前側皮下發現一個新腫脹團塊。患貓接受右後肢股骨中段截肢手術，並送檢該截肢。組織病理學下，跗關節區域的團塊源於真皮層，入侵關節腔並破壞皮質骨。該腫塊由高密度且緻密片狀排列的圓形腫瘤細胞組成。此腫瘤細胞細胞核呈現空泡化且多形性，即包含單核橢圓形、有裂隙、多分葉、雙核以及多核。腫瘤細胞大小不一明顯且有絲分裂旺盛。脛骨脛前肌近端團塊為轉移病灶，其生長於肌膜之下方，對於周邊肌肉有高度侵犯性。免疫組織化學染色下，腫瘤細胞呈現 MUM1 陽性，CD3 與 CD20 陰性。根據上述的結果，本病歷診斷為惡性皮膚型骨髓外漿細胞瘤。[*通訊作者姓名：張晏禎，地址：10617 臺北市羅斯福路四段一號，電話：(02) 33663873，電子郵件地址：yenchenchang@ntu.edu.tw]

關鍵字：貓、骨髓外漿細胞瘤、皮膚型漿細胞瘤

前　言

貓的皮膚型骨髓外漿細胞瘤歸類於貓骨髓瘤相關疾病（feline myeloma-related disorders），即源自漿細胞或能夠分泌免疫球蛋白的 B 淋巴球，是較少見的貓腫瘤性疾病 [7]。組織病理學方面，骨髓外漿細胞瘤可以根據腫瘤細胞的形態分為 6 種：1.成熟型；2.玻璃樣（hyalin）；3. 裂隙型（cleaved）；4. 不同步型（asynchronous）；5. 單一型態母細胞型（monomorphous blastic type）；6. 多型態母細胞型（polymorphous blastic type）[1, 6]。然而，目前在獸醫學，關於骨髓外漿細胞瘤細胞型態與預後之關聯性還尚未驗證 [1, 6, 8, 9]，其原因可能是病例數量少且缺乏後續追蹤 [6]。本病例報告將介紹一例呈現特殊的多分葉細胞核型態的貓惡性皮膚型骨髓外漿細胞瘤。

病　史

本病例為 13 歲雄性已絕育挪威森林貓。患貓主訴為右後肢跗關節區域及膝腘淋巴結腫脹。此腫脹持續 6 週後，進行了右後肢跗關節腫脹區域採樣及膝腘淋巴結（popliteal lymph node）摘除手術，並送檢進行組織病理學檢查，診斷為皮膚型漿細胞瘤（cutaneous plasmacytoma）。採樣手術後 1 個月，於右後肢近端脛骨前側皮下另發現一個新的腫脹團塊，疑似為轉移病灶。影像學檢查下，跗關節及脛骨皆無明顯骨溶解（osteolysis）與骨膜反應（periosteal reaction）。患貓接受右後肢股骨中段截肢手術（mid diaphyseal femoral amputation），並再次送檢，進行組織病理學檢查。

肉眼病變

送檢之檢體為股骨中段截斷之右後肢。跗關節區域腫脹，但無明顯隆起的皮膚團塊（Fig. 1）。橫切面下，跗關節處皮膚增厚與皮下組織、肌肉及韌帶大範圍地被界線不清、質地鬆散易碎、乾酪樣、米白色之團塊侵犯，該團塊與脛腓骨及趾骨界線不清但可分離（Fig. 2）。脛骨之脛前肌（tibialis anterior）近端處肌膜下方亦有一局部凸起、界線不清且呈深紅色之團塊。

組織病變

組織病理切片下，可見右後肢跗關節區域團塊位於真皮層，無被膜包覆且與皮下組織界線不清，對於周邊組織具有高度侵犯性，即可見腫瘤細胞取代大範圍的皮下組織與肌肉（Fig. 3）。此團塊由緻密片狀排列的腫瘤細胞組成，並有多發壞死區。腫瘤細胞邊界明顯，呈圓形至多角形，具有中等量嗜伊紅性細胞質。細胞核呈現空泡化且多形性，包含單核橢圓形、

有裂隙、多分葉、雙核以及多核（Fig. 4）。細胞核內染色質粗糙，核仁大且明顯。細胞大小不一與核大小不一非常明顯。有絲分裂旺盛，10 個高倍視野下可見 107 個有絲分裂。在腫瘤細胞之間，偶可見數個空泡樣之可染體巨噬細胞（tingible body macrophages）散佈。

脛骨脛前肌近端團塊生長於肌膜下方，與周邊組織界線不清且高度浸潤於肌肉束間。其腫瘤細胞型態與跗關節區域團塊相同，疑似為轉移病灶。膝腘處組織有大量肉芽組織包覆手術縫線，應為先前手術摘除膝腘淋巴結時留下之線結。此處血管內有相同腫瘤細胞，亦可見被巨噬細胞吞噬之腫瘤細胞。

近跗關節處的跗關節與脛前肌下之脛骨進行脫鈣處理。跗關節處可見腫瘤細胞入侵關節腔，並且破壞局部骨皮質（Fig. 5）；在脛骨處，腫瘤細胞自骨骼肌肉間入侵至骨膜表面，並造成局部骨膜結構破壞，骨髓內有少量細胞核空泡化、核仁明顯且疑似有分葉的細胞散佈其中，懷疑腫瘤細胞侵入骨髓。

根據上述右後肢多處的腫瘤細胞型態及其影響範圍，該腫瘤之鑑別診斷包含漿細胞瘤（plasmacytoma）、淋巴瘤（lymphoma）及組織細胞肉瘤（histiocytic sarcoma）。

免疫組織化學染色：本病例使用 CD3、CD20 及 Multiple myeloma 1（MUM1）抗體進行染色。結果顯示腫瘤為 MUM1 核陽性，但 CD3 與 CD20 呈陰性（Fig. 6）。此外，多形性細胞核呈現 MUM1 核陽性，而且位於膝腘處血管內之腫瘤細胞也呈現 MUM1 核陽性，顯示為血管入侵。

診　斷

惡性皮膚型骨髓外漿細胞瘤（malignant cutaneous extramedullary plasmacytoma）

討　論

貓的皮膚型骨髓外漿細胞瘤歸類於貓骨髓瘤相關疾病（feline myeloma-related disorders），是源自漿細胞或分泌性 B 淋巴球的腫瘤性疾病，在貓較為少見 [6]，其中包含：多發性骨髓瘤（multiple myeloma）、皮膚型骨髓外漿細胞瘤（cutaneous extramedullary plasmacytoma）、非皮膚型骨髓外漿細胞瘤（non-cutaneous extramedullary plasmacytoma）、骨骼單一漿細胞瘤（solitary plasmacytoma of bone）、華氏巨球蛋白血症（Waldenströms macroglobulinemia）、免疫球蛋白分泌型淋巴瘤（immunoglobulin-secreting lymphoma）、免疫球蛋白分泌型白血病（immunoglobulin-secreting leukemia）及漿細胞白血病（plasma cell leukemia）。大部分分化不佳的貓漿細胞相關腫瘤都被認為是較具侵犯性的腫瘤 [6]。

皮膚型骨髓外漿細胞瘤是單一且非原發於骨髓的實質腫瘤 [9]。在犬貓，大部分的皮膚型骨髓外漿細胞瘤為良性 [7, 9]，但皮膚型骨髓外漿細胞瘤仍有部分機率惡化成多發性骨髓瘤 [6, 9]。在獸醫學領域中，由於此腫瘤較為罕見，故貓的皮膚型骨髓外漿細胞瘤與多發性骨髓瘤之關聯性仍然不明 [9]。

骨髓外漿細胞瘤可以根據腫瘤細胞的型態分為 6 種：1.成熟型（mature）：類似於成熟的漿細胞，具有偏離中心的細胞核與緻密的染色質。2.玻璃樣（hyalin）：具有偏離中央且呈半月形的細胞核，以及大量嗜伊紅性玻璃樣細胞質。3.裂隙型（cleaved）：細胞核出現裂隙或是扭曲狀。4.不同步型（asynchronous）：細胞質較成熟，但細胞核還維持母細胞的特徵，即有豐富細胞質、較大且偏離的細胞核及明顯的核仁。5.單一型態前驅型（monomorphous blastic type）：細胞較小，有位於中央的且母細胞細胞核。6.多型態前驅型（polymorphous blastic type）：呈多形性，可能出現單核母細胞、有裂隙的細胞核及多核細胞 [1, 5]。目前在獸醫學領域，骨髓外漿細胞瘤細胞的型態是否與預後有關仍然未知 [1, 5, 7, 8]，其原因可能與病例數量少和缺乏追蹤後續有關 [5]。

本病例中，腫瘤細胞細胞核呈現多形性，並且出現裂隙和多分葉的細胞核佔大多數，故較接近上述的多型態母細胞型。此種多分葉的細胞核型態亦出現在多種人類的骨髓相關疾病、骨髓相關腫瘤以及淋巴來源腫瘤 [2, 10]，其中一篇文獻指出，使用穿透式電子顯微鏡觀察這些多分

葉的漿細胞白血病腫瘤細胞，發現這些細胞有位於細胞核裂隙附近的微絲（microfilament），此現象可能與腫瘤細胞處於不成熟的階段有關 [10]。然而，有關於多分葉漿細胞的獸醫學文獻較少，但在多發皮膚型漿細胞增生症、骨髓細胞來源腫瘤及淋巴瘤都曾被報導過 [2, 4]。這種細胞核多分葉的型態不是屬於特定的細胞系，因此還是需使用免疫分型相關工具確定細胞來源 [2]。

由於本病例表現細胞多形性、高度組織侵犯性，以及血管與骨質侵犯，故診斷為惡性皮膚型骨髓外漿細胞瘤。後續追蹤本病例可知，患貓正在接受化學治療，目前血液學檢查無顯著異常，而且腫瘤無原位復發的跡象。

參考文獻

1. Cangul IT, Wijnen M, Van Garderen E, Van Den Ingh TSGAM. Clinico‐pathological aspects of canine cutaneous and mucocutaneous plasmacytomas. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med 49: 307-312, 2002.
2. Fritz D, Freeman KP, Hopfner C, Fontaine OD, Seroka M, Simon F, Musch D, Rabeyrin, M. Multilobulated "flower" cells in a subcutaneous mass aspirate from a cat. Vet Clin Pathol 34: 429-433, 2005.
3. Islam A, Noyes S, Henderson ES. A case of aggressive multiple myeloma with convoluted and multilobated plasma cell nuclei and no visible nucleoli. Br J Haematol 76: 306-307, 1990.
4. Lee J, Lee JK, Kim J, Choi US, Seo KW. Multiple cutaneous plasmacytosis with multilobated (clover‐leaf shaped) nuclei cells in a dog. Vet Med Sci 6: 348-352, 2020.
5. Majzoub M, Breuer W, Platz SJ, Linke RP, Hermanns W. Histopathologic and immunophenotypic characterization of extramedullary plasmacytomas in nine cats. Vet Pathol 40: 249-253, 2003.
6. Mellor PJ, Haugland S, Murphy S, Smith KC, Holloway A, Archer J, et al. Myeloma-related disorders in cats commonly present as extramedullary neoplasms in contrast to myeloma in human patients: 24 cases with clinical follow-up. J Vet Intern Med 20: 1376-1383, 2006.
7. Valli VE, Bienzle D, Meuten DJ. Tumors of the Hemolymphatic System. In: Meuten DJ, ed. Tumors in domestic animals. 5th ed. Wiley, USA, 218-223, 2016.
8. Platz SJ, Breuer W, Pfleghaar S, Minkus G, Hermanns W. Prognostic value of histopathological grading in canine extramedullary plasmacytomas. Vet Pathol 36: 23-27, 1999.
9. Radhakrishnan A, Risbon RE, Patel RT, Ruiz B, Clifford CA. Progression of a solitary, malignant cutaneous plasma-cell tumour to multiple myeloma in a cat. Vet Comp Oncol 2: 36-42, 2004.
10. Yano K, Kobayashi M, Iijima K, Kawane K, Hamanaka S. Plasma cell leukemia with lobulated nuclei: One case report. Int J Clin Oncol 2: 55-57, 1997.

Fig. 1 檢體為股骨中段截斷之右後肢。跗關節區域明顯腫脹（箭頭處），但無隆起之皮膚團塊。

Fig. 2 橫切面下，跗關節處皮膚增厚、皮下組織、肌肉及韌帶可見界線不清、質地鬆散易碎之乾酪樣米白色團塊。

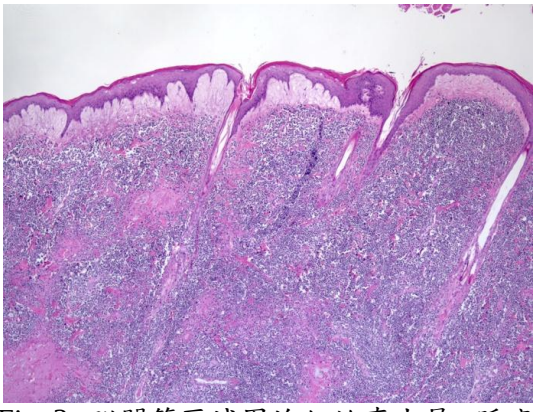

Fig. 3 跗關節區域團塊位於真皮層，腫瘤細胞無被膜包被，與周邊組織界線不清，有大範圍皮下組織及肌肉被侵犯。（H&E 染色，40 倍）

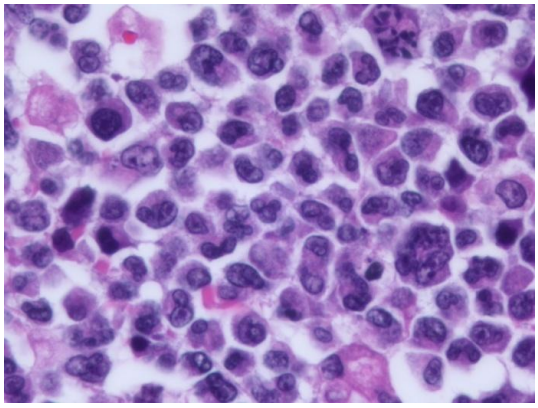

Fig. 4 腫瘤細胞之細胞核呈現空泡化且多形性，包含單核橢圓形、有裂隙、多分葉、雙核以及多核。（H&E 染色，1,000 倍）

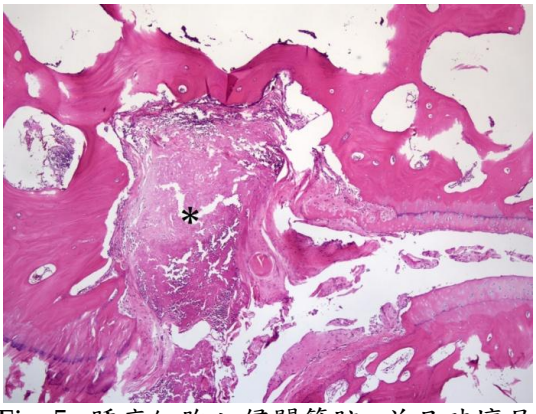

Fig. 5 腫瘤細胞入侵關節腔，並且破壞局部跗骨皮質骨（星號）。（H&E 染色，40 倍）

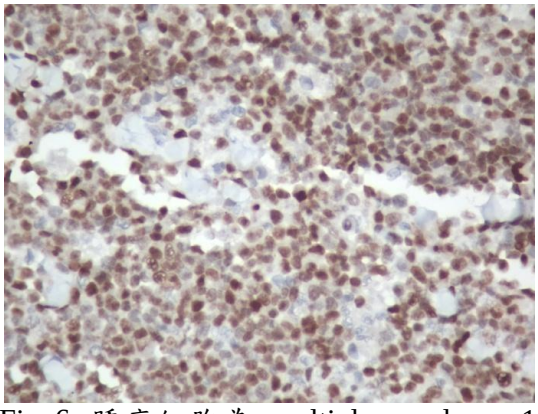

Fig. 6 腫瘤細胞為 multiple myeloma 1（MUM1）核陽性。（免疫化學染色，400 倍）

貓之多形性型肥大細胞腫瘤
Pleomorphic Mast Cell Tumor in a Feline (*Felis catus*)

廖珮雯、李艾妮、鄭謙仁、張惠雯、張晏禎、黃威翔、龐飛*
國立臺灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

摘要 本病例為一隻 10 歲雄性未絕育混種貓，其左側體壁及左手肘出現 2 個團塊，手術切除後進行病理檢查。於低倍視野下，觀察到此 2 個團塊皆生長於真皮層，並浸潤正常組織、排列呈片狀結構的特徵。高倍視野下，腫瘤細胞呈圓形至多角形、核質比低，具高度多形性，且於細胞質內常可見細小嗜鹼性顆粒。經由 Giemsa 染色，細胞質內之顆粒呈現陽性反應。根據上述結果，此病例確診為貓之多形性型肥大細胞腫瘤。
[*通訊作者姓名：龐飛，地址：10617 臺北市羅斯福路四段一號，電話：(02)3366-3868，電子郵件地址：pang@ntu.edu.tw]

關鍵字：貓、多形性型、肥大細胞瘤

前　言

肥大細胞瘤（mast cell tumor, MCT）是貓最好發的皮膚腫瘤之一，常見於 4 歲以上的成貓，平均發生年齡為 10 歲。其好發於頭頸部，而軀幹及四肢也是常見的發生位置。根據其組織病理學特徵可區分為 3 型：分化良好型（well-differentiated）、多形性型（pleomorphic）及非典型（atypical）。在診斷上，除了根據形態學外，肥大細胞瘤也能依賴化學染色如 Giemsa 染色來幫助確診。預後方面，貓肥大細胞瘤雖有建立分級制度，但尚無法完整預測病畜的預後。免疫化學染色如 c-kit 和 Ki67 不一定會表現，但出現陽性結果通常被認為代表較差的預後 [1, 2]。

病　史

本病例為一隻 10 歲雄性未絕育混種貓，患貓於一個月前在左側體壁和左手肘分別出現約 2.0 × 2.0 × 1.0 及 1.5 × 1.5 × 0.5 公分的團塊，遂切除送檢。

肉眼病變

連續切面下，2 個團塊皆呈現均質米色並有多處較深色區域，腫塊與周圍結締組織之邊界不明顯（Fig. 1, 2）。

組織病變

兩個團塊呈現類似的組織病理學特徵，皆為位於真皮層、無包被亦無明顯邊界的圓形細胞瘤。該腫瘤細胞侵犯且浸潤於正常結締組織間，其排列呈緻密到稍微疏鬆的片狀（sheet）結構（Fig. 3）。腫瘤細胞為圓形至多角形（polygonal）、核質比低，細胞核常偏於細胞的一邊，常可見巨核細胞，偶亦可見多核巨細胞，且在嗜伊紅性的細胞質中常可發現細小嗜鹼性顆粒（Fig. 4, 5），這些顆粒呈 Giemsa 染色陽性反應（Fig. 6）。此外，腫瘤細胞質內偶可見一至多個無染色性的空泡圍繞於細胞核周圍，有時亦可見紅血球存於細胞質內（Fig. 4）。腫瘤細胞的細胞核通常為圓形，但也可見多角形至異形（bizarre）核，並常見大小較正常細胞核大 3 倍以上之巨核（karyomegaly）細胞。其染色質有時呈均質濃染，有時著邊於核膜，有時呈粗顆粒狀，有時可見 1 個明顯的核仁，有時核仁則不明顯。腫瘤區亦偶見多核巨細胞（multinucleated tumor giant cell）（Fig. 5）。整體而言，此兩腫瘤團塊表現出高度多形性，並有明顯細胞大小不一與核大小不一的特徵，而每 10 個高倍視野中平均可見 2 個有絲分裂數。於腫瘤團塊內，可見多發中度淋巴球聚集，也可見輕度嗜酸性球的浸潤（Fig. 3）。送檢團塊的手術邊界雖乾淨但較薄。

鑑別診斷

此腫瘤的細胞質豐富，內含有大量嗜鹼性顆粒，核偏於細胞質一邊，且在細胞質內亦能觀察到無染色性的空泡和疑似紅血球的吞噬現象，因此就 HE 染色而言，鑑別診斷包含了肥大細胞瘤（mast cell tumor）、漿細胞瘤（plasma cell tumor）及組織細胞肉瘤（histiocytic sarcoma）。基於本病例腫瘤細胞間存在多發輕度嗜酸

性球浸潤，而腫瘤細胞的質內顆粒呈現 Giemsa 染色陽性，因此最終診斷為肥大細胞瘤。

診　斷

多形性型肥大細胞瘤（mast cell tumor, pleomorphic type）

討　論

貓肥大細胞瘤可依腫瘤細胞的形態特徵區分為 3 種分型，分別為分化良好型（well-differentiated）、多形性型（pleomorphic）及非典型（atypical）。分化良好型之腫瘤細胞形態通常會較類似於正常肥大細胞（mast cell），且細胞較無多形性、有絲分裂數也較少。多形性型則常見多角形細胞、低核質比及較高的細胞多形性，且會出現巨核細胞（karyomegaly，即細胞核大小超過鄰近細胞的細胞核直徑 3 倍）和巨大細胞（cytomegaly，即細胞大小超過鄰近細胞直徑 3 倍）的特徵為其診斷依據。而非典型又稱為組織球型肥大細胞瘤（histiocytic MCT），其組織形態會類似於組織細胞肉瘤，較前兩種分型較少可見細胞質內的嗜鹼性顆粒 [1, 3]。

於文獻中曾提到，多形性型及非典型在貓較為少見，於組織病理學下，這兩種分型相較於分化良好型，更常見嗜酸性球的浸潤。此外，貓的多形性型肥大細胞瘤曾被報導會出現細胞質中紅血球或嗜中性球的內吞現象（endocytosis，在此處義同 emperipolesis），此特徵在人的肥大細胞瘤中也存在，但在貓則是較罕見的現象 [1, 3]。

在預後方面，不同於狗的分級標準，貓的肥大細胞瘤於近年有新的研究報告指出，在 10 個高倍視野下若出現多於 5 個有絲分裂數，同時呈現腫瘤直徑大於 1.5 公分、核型不規則及細胞核染色質聚集這三者中兩個以上特徵的話，即可被分類為高度惡性（high grade）肥大細胞瘤。但若腫瘤出現淋巴血管轉移，則不論具上述何種形態學特徵，均應直接分類為高度惡性。在該篇研究中，高度惡性肥大細胞瘤的中位存活時間為 349 天，然低度惡性（low grade）肥大細胞瘤則無相關統計結果 [1, 2]。

除了分級系統外，於 kit 或 Ki67 的免疫化學染色結果中，如呈現顯著陽性的貓肥大細胞瘤，雖至目前尚無研究報告具顯著存活時間差異或確切中位存活時間，但通常仍被預期有較差的預後。此外，貓臨床上出現多發性肥大細胞腫瘤的情形時，若病畜同時出現大於 5 個腫塊，則需要做全面性的檢查，包括血檢、腹腔超音波、胸腔放射線檢查、淋巴結細針採樣等，以確認有無肥大細胞瘤出現於胸腹腔器官及淋巴結的轉移，同時需要做病理檢查，以確認全部腫塊的分型和有絲分裂數，以評估相關預後，而此類病畜通常也被認為有較差的預後 [1, 4, 5]。

於本病例，由於腫瘤團塊中常可見巨核細胞及偶有多核巨細胞，同時也可見腫瘤細胞具紅血球的內吞作用，因此診斷為多形性型肥大細胞瘤，但由於每 10 個高倍視野下的有絲分裂數小於 5 個，因此判斷為低惡性程度。然因為病畜同時有 2 個腫塊，考慮到有可能有尚未發現的腫瘤存在，因此建議臨床端進行全身的檢查，以排除其他遺漏的腫塊可能性。在診斷後 6 個月，以信件追蹤方式進行洽詢，臨床醫師表示在腫塊切除手術後的初期，患畜的手肘傷口曾發生癒合不良現象，但經過長期照護後，目前已癒合且未出現腫瘤復發的跡象。

參考文獻

1. Kiupel M. Mast Cell Tumors. In: 5th ed. Tumors in Domestic Animals. Ed. Meuten DJ. P. 195-200, 2016.
2. Sabattini S, Bettini G. Grading cutaneous mast cell tumors in cats. Vet Pathol 56: 43-49, 2019.
3. Johnson TO, Schulman FY, Lipscomb TP, Yantis LD. Histopathology and biologic behavior of pleomorphic cutaneous mast cell tumors in fifteen cats. Vet Pathol 39: 452-457, 2002.
4. Sabattini S, Bettini G. Prognostic value of histologic and immunohistochemical features in feline cutaneous mast cell tumors. Vet Pathol 47: 643-653, 2010.
5. Sabattini S, Guadagni Frizzon M, Gentilini F, Turba ME, Capitani O, Bettini G. Prognostic significance of Kit receptor tyrosine kinase dysregulations in feline cutaneous mast cell tumors. Vet Pathol 50: 797-805, 2013.

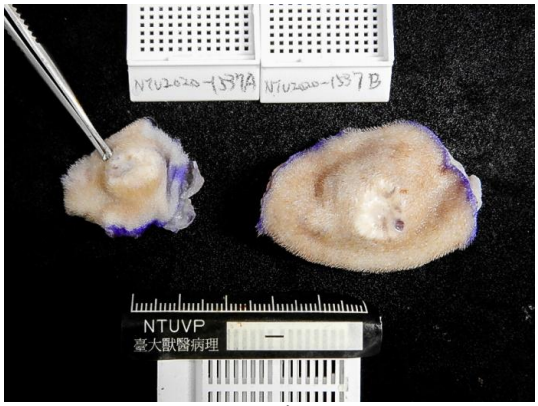

Fig. 1 送檢的 2 個皮膚團塊。

Fig. 2 切面下團塊呈現均質米色並有多處較深色區域，腫塊與周圍結締組織之邊界不明顯。

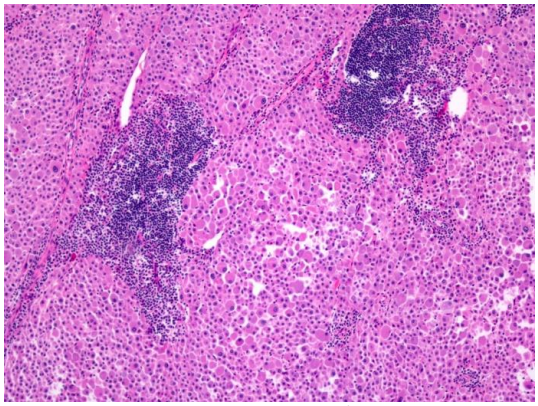

Fig. 3 腫瘤細胞浸潤正常真皮組織、呈緻密或稍疏鬆片狀排列，並伴隨多發淋巴球聚集。(H&E 染色，100 倍)

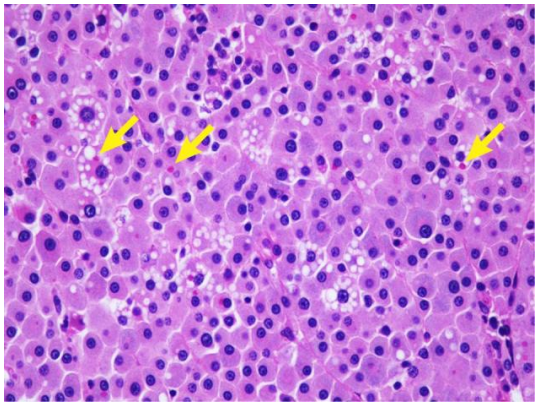

Fig. 4 腫瘤細胞為圓形至多角形，核質比低，有些細胞的質內可見一至多個無染色性的空泡圍繞於細胞核周圍，有時亦可見紅血球存於細胞質內（黃色箭頭）。(H&E 染色，400 倍)

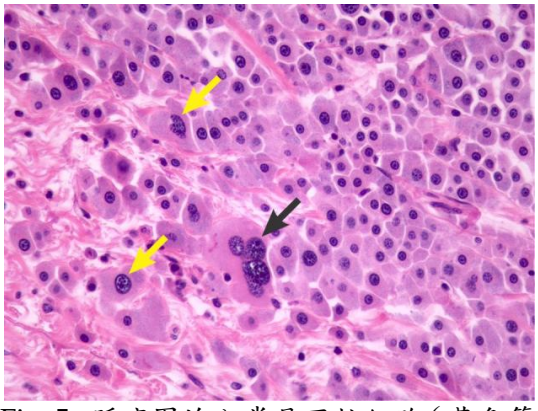

Fig. 5 腫瘤團塊內常見巨核細胞(黃色箭頭)，亦偶見多核巨細胞（黑色箭頭），質內常見細小嗜鹼性顆粒。（H&E 染色，400 倍）

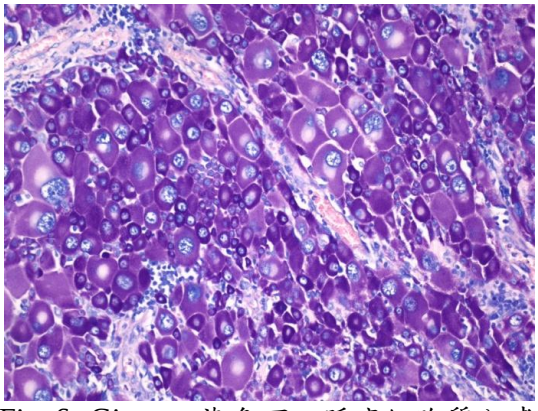

Fig. 6 Giemsa 染色下，腫瘤細胞質內嗜鹼性顆粒呈陽性反應。(H&E 染色，200 倍)

球蟒之爬行動物相關巢狀病毒感染
Reptile-associated Nidovirus Infection in a Ball Python (*Python regius*)

李文達*[1,2,3]、李敏旭[4]、曾奕嘉[5]、楊甯雅[5]
[1]Fishhead Labs, LLC
[2]盤古林國際生醫顧問有限公司
[3]霍普病理診斷中心
[4]行政院農業委員會家畜衛生試驗所
[5]中興動物醫院農十六分院

摘要 本病例為一隻 1-2 歲性別未知的球蟒，由於呼吸道症狀而就診。經由內視鏡可見肺內含有大量黃白色黏液蓄積。由於對治療反應不佳終致死亡。經臨床獸醫師解剖並採集肺臟組織送檢。切片下可見中央管腔（central lumen）和肺小凹（faveoli）內充滿大量由不定形嗜酸性物質、黏液和壞死細胞碎片組成的混合物。覆蓋肺小凹間隔（faveolar septa）和間隔頂端（septal apices）的呼吸上皮（respiratory epithelium）明顯增生、平滑肌肥大。在這些增生的呼吸上皮和肺小凹間隔有少量至中等量的炎症細胞浸潤且可見有絲分裂，符合增生性間質性肺炎之特徵。冷凍肺臟組織進行聚合酶鏈鎖反應顯示，爬行動物相關巢狀病毒為陽性，而蛇副黏液病毒和黴漿菌皆為陰性。基於臨床表現及檢驗結果，本病例球蟒之肺炎為爬行動物相關巢狀病毒所造成。[*通訊作者姓名：李文達，地址：20145 基隆市信義區東信路一號，電話：0937876196，電子郵件地址：heerolee1104@gmail.com]

關鍵字：球蟒、巢狀病毒、增生性肺炎

前　言

巢狀病毒（*Nidovirus*）已被證實與蟒蛇的呼吸系統疾病有關，並且 2018 年的一項活體研究更證實了巢狀病毒對於蟒蛇的致病性 [1]。除蟒蛇外，巢狀病毒可在多種動物引起增生性間質性肺炎，包括牛、蜥蜴和海龜，顯示此病毒是潛在的新興病原，值得更進一步研究 [2]。根據最近的分類學研究，爬行動物相關巢狀病毒現在被劃分為蛇病毒亞科，並命名為蛇病毒 [2]。目前在歐洲、美國以及臺灣都有蛇病毒的病例出現 [4]。臺灣在 2018 年時發現了圈養蟒蛇感染爬行動物相關巢狀病毒的案例，也是亞洲地區第一個發表的案例 [4]。然而，在 2019 年年底至 2020 年年初卻出現更多相關的案例出現，可見此疾病已經在臺灣散播。不管是飼養爬行動物的飼主、獸醫師或是病理獸醫師都需要提高對此疾病的警覺。因此，本文介紹一個在 2019 年年底，一隻蟒蛇感染爬行動物相關巢狀病毒的案例，期望可以增加病理獸醫師對這個疾病的了解。

病　史

本病例為一隻 1-2 歲性別未知的球蟒，由於呼吸道症狀、張口呼吸而至動物醫院就診。醫師經由內視鏡可見肺內含有大量黃白色黏液蓄積。在經過一段時間的治療之後，動物對於治療反應不佳，最後仍然死亡。臨床獸醫師進行解剖並採集肺臟組織送檢組織病理學和分子生物學檢查。

肉眼病變

送檢之肺臟組織已被切成小塊，但仍可見肺臟實質明顯增厚，且顏色呈現褐色至暗紅色（Fig. 1）。

組織病變

組織病理學檢查可見，肺臟中央管腔（central lumen）和肺小凹（faveoli）內充滿大量由不定形嗜酸性物質、黏液和壞死細胞碎片組成的混合物（Fig. 2, 3）。覆蓋肺小凹間隔（faveolar septa）和間隔頂端（septal apices）的呼吸上皮（respiratory epithelium）明顯增生、平滑肌呈現不等

程度的肥大（Fig. 4）。在這些增生的呼吸上皮和肺小凹間隔有少量至中等量的炎症細胞浸潤，包括異嗜球、淋巴球和漿細胞（Fig. 5）。此外，增生的呼吸上皮細胞可見有絲分裂相（Fig. 6）。上述特徵符合增生性間質性肺炎之診斷。基於動物品種和組織病理學所見，最可能的病因是爬行動物相關巢狀病毒；然而，其他病因，包括有毒氣體、蛇副黏液病毒（Ophidian paramyxovirus; OPMV）和黴漿菌（Mycoplasma）也不能排除 [3, 4]。

實驗室檢驗

從冷凍的肺臟組織中萃取 DNA 和 RNA，並使用針對爬行動物相關巢狀病毒、蛇副黏液病毒和黴漿菌的引子進行聚合酶鏈鎖反應 [5, 6, 7]。結果顯示，爬行動物相關巢狀病毒為陽性，而蛇副黏液病毒和黴漿菌皆為陰性。

診　　斷

爬行動物相關巢狀病毒造成的增生性肺炎

討　　論

爬行動物相關巢狀病毒感染蟒蛇的死後特徵性病變包括口炎、鼻竇炎、咽喉炎、氣管炎、食管炎和增生性間質性肺炎；並且也可以見到口腔、食管、氣管和肺臟內黏液分泌物明顯增加 [1, 2]。此外，繼發性細菌感染也常發生在受感染的蟒蛇 [2]。本病例球蟒有明顯的呼吸道症狀，且肺臟內可見大量黃白色黏液，組織病理學下則證實有增生性肺炎。上述發現配合聚合酶鏈鎖反應之結果，本病例符合爬行動物相關巢狀病毒感染的診斷。

由於臺灣是一個島國，爬行動物相關巢狀病毒的傳播途徑可能是通過爬行動物進出口貿易而引入。根據臺灣政府的記錄（https://www.conservation.forest.gov.tw/0001296），在 2001 年至 2010 年間，有超過 30 萬種爬行動物，包括蛇和蟒蛇，從世界各地進口到臺灣。更重要的是，一些進口的爬行動物可能會逃脫或被有意釋放（像是宗教放生），成為臺灣的外來入侵種 [3]。外來入侵種會和本土原生種競爭棲息地和食物、可能和本土原生種雜交，甚至引入原本沒有的傳染性病原，因此，外來入侵種被認為是破壞全球生物多樣性最重要的威脅之一 [3]。臺灣這塊土地孕育超過 50 種不同的野生蛇類，其中包含蟒蛇科的緬甸蟒（*Python molurus bivittatus*）和黃頷蛇科（*Colubridae*）的許多蛇類品種 [8]。先前就有研究發現，爬行動物相關巢狀病毒可感染蟒蛇科和黃頷蛇科的蛇類 [2]。雖然目前臺灣發現的爬行動物相關巢狀病毒都是感染圈養動物，但我們也應該關注本病毒對臺灣本土野生蛇類族群的負面影響。目前我們也已經針對臺灣野生爬行動物進行調查，來評估爬行動物相關巢狀病毒對臺灣本土野生爬行動物的影響。

參考文獻

1. Hoon-Hanks LL, Layton ML, Ossiboff RJ, et al. Respiratory disease in ball pythons (*Python regius*) experimentally infected with ball python nidovirus. Virology 517**:** 77-87, 2018.
2. Hoon-Hanks LL, Ossiboff RJ, Bartolini P, et al. Longitudinal and cross-sectional sampling of serpentovirus (nidovirus) infection in captive snakes reveals high prevalence, persistent infection, and increased mortality in pythons and divergent serpentovirus infection in Boas and Colubrids. Front Vet Sci 6**:** 338, 2019.
3. Lee KH, Chen TH, Shang G, et al. A check list and population trends of invasive amphibians and reptiles in Taiwan. Zookeys 829**:** 85-130, 2019.
4. Li WT, Lee MS, Tseng YC, et al. A case report of reptile-associated nidovirus (serpentovirus) in a ball python (*Python regius*) in Taiwan. J Vet Med Sci 82**:** 788-792, 2020.
5. Sand MA, Latimer KS, Gregory CR, et al. Molecular diagnosis of paramyxovirus infection in snakes using reverse transcriptase-polymerase chain reaction and complementary deoxyribonucleic acid:ribonucleic acid in situ hybridization. J Vet Diagn Invest 16**:** 442-448, 2014.
6. Schmidt V, Marschang RE, Abbas MD, et al. Detection of pathogens in Boidae and Pythonidae with and without respiratory disease. Vet Rec 172**:** 236, 2013.
7. Uccellini L, Ossiboff RJ, de Matos RE, et al. Identification of a novel nidovirus in an outbreak of fatal respiratory disease in ball pythons (*Python regius)*. Virol J 11**:** 144, 2014.
8. You CW, Lin YP, Lai YH, et al. Return of the pythons: first formal records, with a special note on recovery of the Burmese python in the demilitarized Kinmen islands. Zoological Studies 52**:** 8, 2013.

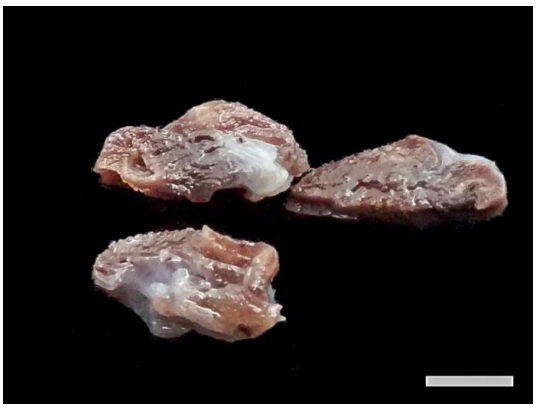

Fig. 1 肺臟實質增厚且呈現褐色至暗紅色。（bar = 0.5 cm）

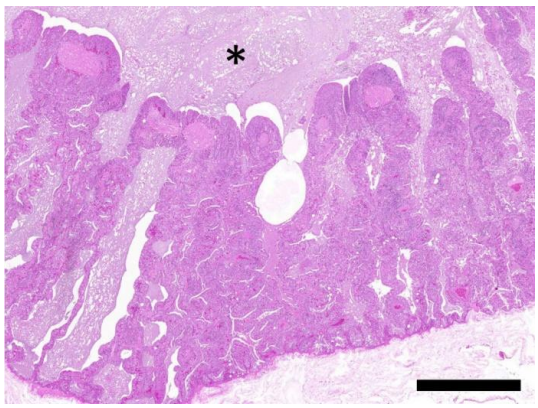

Fig. 2 肺臟中央管腔（Central lumen）內充滿大量不定形嗜酸性物質。（H&E 染色，bar = 1 mm）

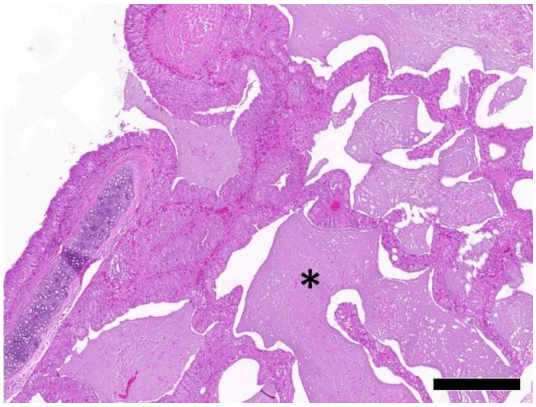

Fig. 3 肺小凹（Faveoli）內充滿大量不定形嗜酸性物質（星號）。（H&E 染色，bar = 400 μm）

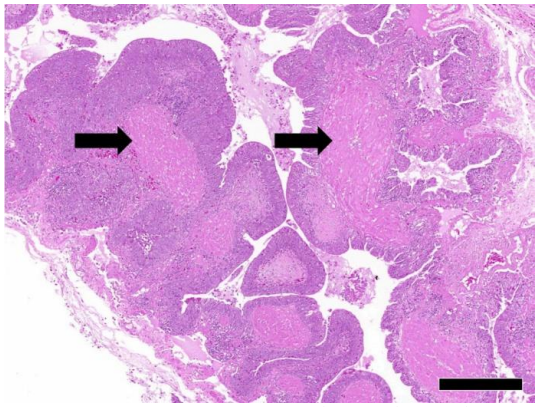

Fig. 4 肺臟平滑肌肥大（箭頭）。（H&E 染色，bar = 400 μm）

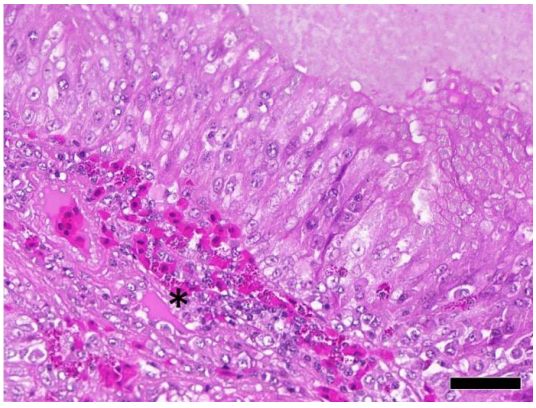

Fig. 5 呼吸上皮和肺小凹間隔有炎症細胞浸潤（星號）。（H&E 染色，bar = 40 μm）

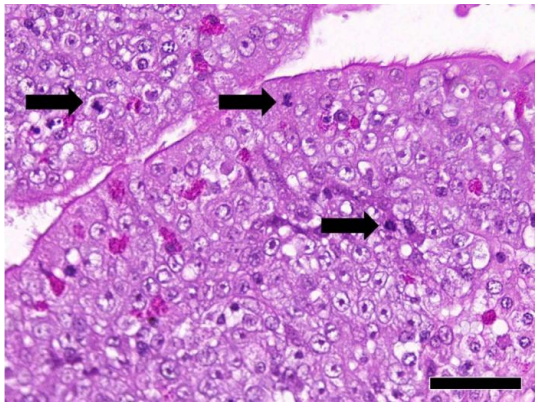

Fig. 6 增生的呼吸上皮細胞可見有絲分裂相（箭頭）。（H&E 染色，bar = 40 μm）

馬來猴之肝毛細線蟲症
Hepatic Capillariasis in Crab-eating Macaque (*Macaca fascicularis*)

顧芮玲、李伊嘉*
國立屏東科技大學動物疾病診斷中心

摘要 本病例為一人工飼養之老年雄性馬來猴，近一個月有行動不便的情形 ，需人工餵食且有褥瘡，經評估後予人道安樂。病理剖檢肉眼病變包含肝臟腫大，漿膜面多發局部、深入肝實質之黃白色病灶；左側膝關節腫大且關節面粗糙。組織病理學檢驗可見肝臟黃白色病灶中有雙層卵殼與雙極卵蓋的毛細線蟲蟲卵及多核巨細胞與嗜酸性球浸潤；左側膝關節關節面潰瘍並有出血及嗜中性球浸潤，另可見關節下方骨小樑斷裂出血。最終診斷為肝毛細線蟲症與退化性關節炎。[*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]

關鍵字：馬來猴、肝毛細線蟲症、Capillaria hepatica

前　言

肝毛細線蟲症是由 *Capillaria hepatica* 感染引起，成蟲會在肝臟中繁殖並產卵 [8]，並無特異性症狀或血液檢查結果，很容易被誤診為其他疾病 [6]。

病　史

本病例為一老年雄性馬來猴，行動不便且無法自行覓食，血檢可見 ALT 數值輕微偏高，藥物治療後仍需人工餵食，左側體壁有褥瘡形成且無法自行坐立，經評估後予人道安樂並送至屏科大動物疾病診斷中心進行病理剖檢。

肉眼病變

剖檢可見肝臟腫大，漿膜面可見多發局部且有深入肝實質之黃白色病灶（Fig. 1）；左側膝關節腫大，周圍皮下水腫、出血，關節囊（articular capsule）增厚、潮紅，股骨外上髁（lateral condyle）關節軟骨表面粗糙（Fig. 2）。

組織病變

組織病理學可見肝實質有多發局部嗜鹼性區域，內有大量 100 × 60 μm、雙卵蓋、雙層卵殼且卵殼內呈線條樣之毛細線蟲蟲卵，周圍伴有大量嗜酸性球、中等量單核球和多核巨細胞浸潤，並混合大量壞死細胞碎片（Fig. 4）；關節囊有大量嗜中性球浸潤且具出血情形；股骨外上髁處關節軟骨可見潰瘍灶（Fig. 5），下方局部骨小樑斷裂及出血（Fig. 6）。

診　斷

由 *Capillaria hepatica* 引起之肝毛細線蟲症（hepatic capillariasis）；化膿性關節炎與退化性關節炎（degenerative joint disease）

討　論

本病例動物不良於行且皆須仰賴人工餵食，經評估後給予人道安樂，病理剖檢後可見左膝關節有嚴重的退化性關節炎，除此之外，在該猴肝臟內意外發現大量毛線吸蟲蟲卵。

Capillaria hepatica（*Callodium hepatica*, *Hepaticola hepatica*）的成蟲蟲體大小約為 20 × 0.1 mm；卵大小約為 60 × 30 μm，褐色，呈桶狀，有雙層卵殼，另具雙極且不突出外層卵殼的卵蓋，卵殼上有許多小孔，使其內外卵殼間具有橫紋狀結構，此獨特構造可用於與鞭蟲卵做區別 [1, 9]。其生活史屬於直接型，與其他種毛細線蟲不同，成蟲會在肝臟中繁殖，雌蟲於肝實質中產卵，卵並不會在肝內孵化，而是在宿主食入含卵肝臟或地面上的卵後在腸內孵化，其幼蟲會穿透腸壁，在通過淋巴管和血流後再次被帶到肝臟 [8]。*Capillaria hepatica* 常見於野鼠，少見於小鼠、松鼠、野兔、狗、豬、非人類靈長類等動物，人更為少見 [1]。

蟲體於肝臟釋放的蛋白質及其他生物代謝物會導致持續發熱、嗜酸性球增多、肝臟損害及功能障礙與肝腫大；血清中可檢測到血清麩胺酸丙酮酸轉氨基酵

素（ALT, alanine aminotransferase）及血清麩胺酸苯醋酸轉氨基酵素（AST, aspartate aminotransferase）升高 [2, 7]。

解剖肉眼可見肝臟腫大及許多小型壞死性白色病灶或不規則黃灰色斑狀病灶，偶見纖維化；組織鏡下可見由蟲體或蟲卵引發嗜酸性球性及肉芽腫性反應 [1, 9]。

臨床診斷上，早期感染時可見胃腸道或呼吸道不適，下痢可能是蟲卵孵化或幼蟲穿過腸壁引起，而有迷路情形時，在肺或支氣管中的幼蟲也可能引起咳嗽或喘鳴（wheeze），但上述症狀都難與細菌或病毒感染區分，較特異性症狀為嗜酸性球增多，但憑此並不能得知感染的蠕蟲種類 [6]。因此，基於這些非特異性症狀或血液檢查結果，肝毛細線蟲症很容易被誤診為其他疾病 [6]。

肝毛細線蟲症確診可取決於（1）血清特異性抗原鑑定；（2）肝臟組織中寄生蟲的鑑別；（3）肝臟生檢之病理分析。此外，若在超音波或 MRI 檢查中發現肝臟具多結節性腫塊也可幫助診斷 [6]。

於糞便檢查中發現蟲卵並不能作為感染 *C. hepatica* 的直接證據，成年母蟲僅會在肝臟組織產卵，並不會釋放至糞便中；若在糞檢中發現蟲卵，通常是由於宿主食入不能孵化及無法發展至幼或成蟲之未胚化的卵所導致，此情形又稱為假性感染（spurious infection）[4, 5]。

本病例之居住環境有可能有鼠類出現，因此推測應為意外接觸含蟲卵泥土導致感染，建議該單位應防除園區內野鼠，並將同舍動物進行肝毛細線蟲症之檢疫或給予預防性投藥，針對肝毛細線蟲症可使用之驅蟲藥為 mebendazole 及 ivermectin，兩藥物皆可清除早期階段的幼蟲及減少成蟲的繁殖力 [3]，另外也可以將 albendazole 與 corticoid 合併給藥 [6]。

參考文獻

1. Baker DG. Parasitic Diseases. In: Suckow M, Weisbroth S, Franklin C, ed. The Laboratory Rat. 2nd ed. Elsevier Ltd, USA, 461-462, 2006.
2. Dubey A, Bagchi A, Sharma D, Dey A, Nandy K, Sharma R. Hepatic capillariasis-drug targets. Infect. Disord. Drug Targets 3-10, 2018.
3. E1 Gebaly MW, Nassery SF, E1 Azzouni MZ, Hammouda NA, Allam SR. Effect of mebendazole and ivermectin in experimental hepatic capillariasis: parasitological, scanning electron microscopy and immunological studies. J Egypt Soc Parasitol 26: 261-272, 1996.
4. Goncalves AQ, Ascaso C, Santos I, Serra PT, Juliao GR, Orlandi PP. *Calodium hepaticum*: household clustering transmission and the finding of a source of human spurious infection in a community of the Amazon region. PLoS Negl Trop Dis 6: e1943, 2012.
5. Klisiowicz DR, Reifur L, Shimada MK, Haidamak J, Cognialli RC, Ferreira T. High occurrence of *Calodium hepaticum* (syn. *Capillaria hepatica*) spurious infection in a village in the Atlantic Forest of southern Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 109: 371–373, 2014.
6. Wang L, Zhang Y, Deng Y, Lia X, Zheng X, Wang F, Zou Y. Clinical and laboratory characterizations of hepatic capillariasis. Acta Trop. 206-210, 2019.
7. Sharma R, Dey AK, Mittal K, Kumar P, Hira P. *Capillaria hepatica* infection: a rare differential for peripheral eosinophilia and an imaging dilemma for abdominal lymphadenopathy. Ann Parasitol 61: 61-64, 2015.
8. Taylor MA, Coop RL, Wall RL. Veterinary Helminthology. In: Taylor MA, Coop RL, Wall RL, ed. Veterinary Parasitology. 4th ed. Blackwell Science Ltd, USA, 71, 2016.
9. Zaki SR, Alves VAF, Hale GL. Non-Hepatotropic Viral, Bacterial, and Parasitic Infections of the Liver. In: Burt AD, Ferrell LD, Hübscher SG, ed. Macsween's Pathology of the Liver. 7th ed. Elsevier Ltd, USA, 460, 2018.

Fig. 1 肝臟漿膜面可見多發局部黃白色病灶，切面後可見其有深入肝實質。

Fig. 2 左膝關節關節囊增厚、潮紅，股骨外上髁（lateral condyle）關節軟骨表面粗糙。

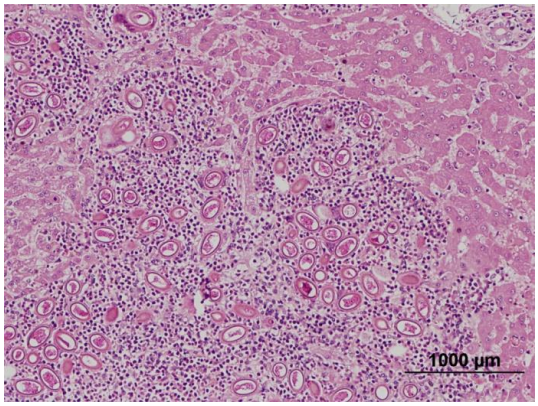

Fig. 3 低倍鏡下可見肝實質內有多發局部嗜鹼性區域。（H&E 染色，bar = 1000 µm）

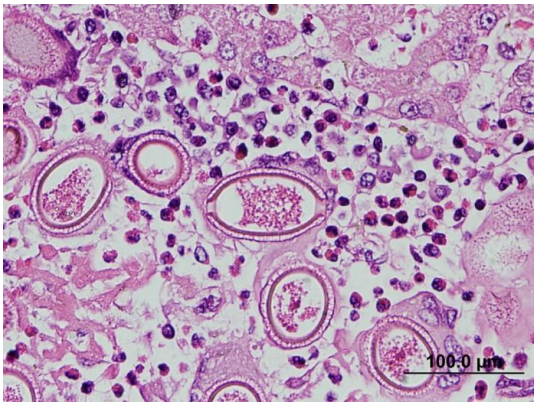

Fig. 4 肝實質內可見被多核巨細胞吞噬之毛細線蟲蟲卵。（H&E 染色，bar = 100 µm）

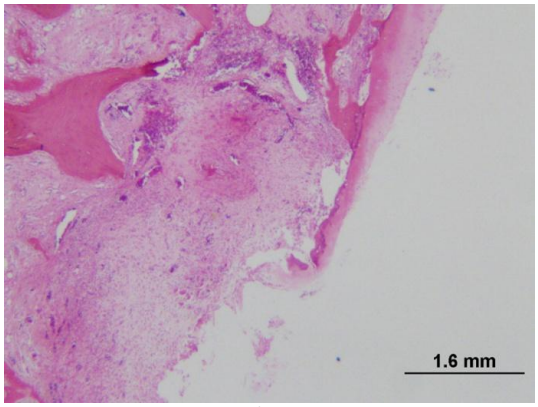

Fig. 5 股骨外上髁處關節軟骨可見潰瘍灶。（H&E 染色，bar = 1.6 mm）

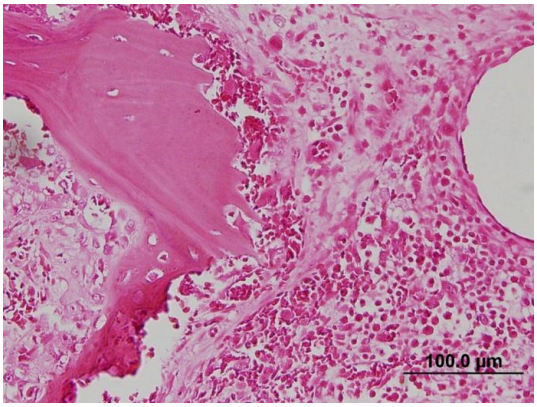

Fig. 6 股骨外上髁處骨小樑有斷裂及出血情形。（H&E 染色，bar = 100 µm）

狐獴之腎上腺嗜鉻細胞瘤及嗜鉻細胞瘤相關性心肌病
Pheochromocytoma and Pheochromocytoma-associated Cardiomyopathy in a Meerkat (*Suricata suricatta*)

張言齊[1,2]、黃昱翔[3]、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
[3]國立中興大學獸醫學系

摘要 病畜為一成體，體重約 1.04 kg 之雄性狐獴（*Suricata suricatta*），無醫療紀錄，平時精神食慾皆良好。飼主於 2020 年 3 月 18 日發現病畜行動力下降，並於 19 日發現病畜死亡，隔日送至中興大學動物疾病診斷中心進行病理學檢查。病畜營養狀態良好但口腔黏膜蒼白，剖檢後主要可見右腎上腺腫大且表面血管怒張，切面下腎上腺被斑駁暗紅且被觸感柔軟之團塊取代。心臟冠狀動脈怒張且多發區域心肌蒼白。組織病變可見右腎上腺被大量立方狀或多角形且細胞質佈滿嗜酸性細小顆粒之腫瘤細胞佔據。心臟心肌層多發局部岑克氏壞死，且冠狀血管之中膜層與外膜層排列凌亂並有大量紅血球漏出。Phosphotungstic acid-hematoxylin 染色下可見心肌收縮帶壞死。針對右腎上腺團塊以 Synaptophysin 及 Chromogranin A 抗體進行免疫組織化學染色標定，可見腎上腺腫瘤細胞呈陽性反應，最終診斷為狐獴之腎上腺嗜鉻細胞瘤及相關性心肌病。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：臺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]

關鍵字：狐獴、腎上腺嗜鉻細胞瘤、心肌病

病　　史

病畜為一成體雄性狐獴（*Suricata suricatta*），與一雌性狐獴共同飼養於 1.65m^2 之室內，底材為黃土，溫溼度無控管。平時飲食多元且精神食慾良好。飼主於 2020 年 3 月 18 日發現病畜虛弱行動力下降，於隔日約下午 4 點半發現病畜死亡。遂於 3 月 20 日送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

病畜體重約 1.04kg，身體狀態良好，口腔黏膜蒼白。右腎上腺腫大成球狀，直徑約 2cm，且重量為左腎上線之 4 倍以上（0.4g：2.2g），表面血管怒張、切面下已喪失原有分層結構，顏色斑駁暗紅（Fig. 1）。心臟重量約 11g，右心室向外隆起呈倒 D 型，冠狀動脈血管怒張，並可見多發局部之心肌顏色蒼白（Fig. 2）。

細胞學檢查

右腎上腺團塊壓片以 Diff Quik 法染色，可見大量多角形，細胞質豐富且呈灰藍色霧狀，細胞核濃染之細胞（Fig. 3）。

組織病變

右腎上腺原有結構消失，被大量中等細胞密度、淡染之細胞佔據，與正常組織間有明顯界線但無包被，向外擠壓殘存之腎上腺皮質部。腫瘤細胞被少量纖維血管基質分隔呈簇狀，或在血管周圍呈柵狀排列（Fig. 4）。腫瘤細胞多形性低，核質比中等，呈立方至多角形，細胞質佈滿嗜酸性細小顆粒（finely granular），細胞核呈圓形濃染並位於細胞中心，於 10 個高倍下無明顯有絲分裂相（Fig. 4 inset）。腫瘤中央區域壞死出血。心臟心肌層可見多發區域呈現肌束均質化、斷裂或溶解，並有少量蛋白樣滲出液，冠狀血管之中膜層平滑肌細胞空泡化且排列凌亂，並有大量紅血球漏出至排列疏鬆之外膜層間（Fig. 5）。

實驗室檢驗

組織化學染色： Phosphotungstic

acid-hematoxylin（PTAH）染色下病灶區心肌細胞可見細胞質有平行短軸、寬度約 3 至 5 μm 的靛藍色紋路聚集（contraction band necrosis）（Fig. 5 inset）。

免疫組織化學染色：以 Synaptophysin 與 Chromogranin A 針對神經內分泌細胞進行標定，結果於右腎上腺團塊呈現陽性反應（Fig. 6）。

診　　斷

狐獴之腎上腺嗜鉻細胞瘤及嗜鉻細胞瘤相關性心肌病（Pheochromocytoma and Pheochromocytoma-associated Cardiomyopathy in a Meerkat）

討　　論

本病例肉眼病變以右腎上線團塊與心臟病變為主，故以腎上腺腫大進行區別診斷主要可分為腫瘤、炎症以及結節樣增生 3 種 [4]。本病例於細胞學檢查下可見大量型態一致之多角形細胞而炎症細胞少量，故初步排除炎症與結節樣增生。腎上腺腫瘤之區別診斷主要有皮質來源之腫瘤、髓質來源之嗜鉻細胞瘤（pheochromoctoma, PCC）、神經來源腫瘤（neuroblastoma & ganglioneuroma）與骨髓脂肪瘤（myelolipoma）[4]。於本病例中，腫瘤細胞由中央向周圍壓迫周邊皮質細胞形成皮質環（cortical rim），且細胞型態與正常髓質部嗜鉻細胞相近，故初步懷疑為 PCC，並以抗神經內分泌組織之抗體進行標定後確診 [1, 5]。

PCC 是家畜最常發生的腎上腺髓質部腫瘤，犬、牛與馬較為常見而其他物種紀錄較少 [5]。於獸醫學領域中，多達 62%之 PCC 屬於意外發現 [3]。於臨床症狀無明顯特異性，包括呼吸困難、血壓上升等。對出現上述症狀的動物進行超音波學檢查被認為是最有幫助的生前診斷方式，亦可偵測尿中兒茶酚胺（catecholamine, CA）與代謝物之濃度，惟該法並非常規檢驗 [5, 6]。

肉眼病變下，腫瘤位置能提供 PCC 最重要的診斷資訊，通常位於腎上腺組織內，呈擴張式生長壓迫周邊皮質組織 [5]。此外，PCC 常見侵犯到周圍大型血管，故於疑似 PCC 之病例皆須將其視為惡性腫瘤進行處置 [5, 7]。

組織病變下 PCC 常呈現擴張式生長，並以片狀、葉狀或巢狀等形式分布，細胞分化由多角形、細胞質淡嗜酸性並具顆粒感，與正常嗜鉻細胞相似之分化至高多形性並具有大型細胞核皆可能出現，然分化較為良性之 PCC 亦有血管侵犯之案例。近年相關研究顯示，腫瘤細胞分化程度、排列方式與周邊組織侵犯性，於獸醫領域中對 PCC 之預後於統計學上並不具有相關性 [7]。免疫組織化學染色方面可使用神經內分泌相關之抗體確認腫瘤為嗜鉻細胞來源，常使用的包括 synaptophysin 以及 chromogranin A，另可使用固醇類代謝路徑相關之抗體（如：melan-A）區別腎上腺皮質來源之腫瘤。

PCC 可依據有無 CA 分泌功能分為功能活化型及不活化型，活化型 PCC 會使體內 CA 濃度長期維持於高值，並藉由下述機轉導致 PCC 相關性心肌病（Pheochromocytoma - associtated cardiomyopathy, PCCAC）的產生：（1）CA 直接於 α 與 β 腎上腺素受體造成功能性缺氧；（2）改變體內代謝環境與電解質濃度導致細胞失能；（3）CA 代謝過程形成各類氧化物質對細胞造成氧化壓力 [2, 4]。

PCCAC 肉眼病變可見心室同心性肥大（concentric hypertrophy）、心肌蒼白以及多發性心肌出血等。組織病變則依據病程之演進，由初期多發區域的心肌細胞岑克氏壞死（Zenker's necrosis）、中期淋巴組織球性心肌炎乃至末期之心肌纖維化 [1, 2, 4]。於急性病變中心肌細胞細胞質會因肌漿網斷裂聚集形成強嗜酸性之收縮帶（contraction band），為心肌缺氧之特徵性病變，以 PTAH 染色可凸顯常規 H&E 染色下較不明顯之病變以利診斷 [2]。於血管病變方面，亦依病程可見冠狀血管由急性血管纖維素性壞死（fibrinoid necrosis）至末期血管硬化（arteriosclerosis）。於高血壓常見病變之器官（如：眼）亦可能觀察到血管病變。於本病例中，心臟可見多發心肌部蒼白，心臟重：體重之比值約為 1.1%，高於一般成年動物之 0.3-0.8%。組織病變下可見上述之急性心肌與血管病變，以 PTAH 染色於多發區域有靛藍色帶狀之收縮帶壞死，故診斷為 PCCAC。

PCC 因其症狀與理學檢查結果常不具特異性使其難以診斷，然其除具有周邊組織與血管侵犯性等惡性特徵外，於功能性 PCC 造成的心血管病變亦對病畜之生活品質與生前治療造成負面影響而不容忽視。本病例或可提供非犬貓動物之 PCC 醫療處置與病理診斷作為參考。

參考文獻

1. Corner S, Walsh T, Padilla L, MacNeill A, Wallig M, Kiupel M, Terio K. Histologic and Immunohistochemical Characterization of Pheochromocytomas in 20 Clouded Leopards (*Neofelis nebulosa*). Vet Pathol 54: 269-276, 2016.
2. Edmondson EF, Bright JM, Halsey CH, Ehrhart EJ. Pathologic and cardiovascular characterization of pheochromocytoma-associated cardiomyopathy in dogs. Vet Pathol 52: 338-343, 2015.
3. Gilson SD, Withrow SJ, Wheeler SL, Twedt DC. Pheochromocytoma in 50 dogs. J Vet Intern Med 8: 228-232, 1994.
4. Liaudet L, Calderari B, Pacher P. Pathophysiological mechanisms of catecholamine and cocaine-mediated cardiotoxicity. Heart Fail Rev 19: 815-824, 2014.
5. Rosol TJ, Meuten DJ. Tumors of the endocrine glands. In: Meuten DJ, ed. Tumors in domestic animals 5th ed. Wiley-Blackwell, USA, 782-791, 2016.
6. Salesov E, Boretti FS, Sieber-Ruckstuhl NS, Rentsch KM, Riond B, Hofmann-Lehmann R, Kircher PR, Grouzmann E, Reusch CE. Urinary and plasma catecholamines and metanephrines in dogs with pheochromocytoma, hypercortisolism, nonadrenal disease and in healthy dogs. J Vet Intern Med 29: 597-602, 2015.
7. Zini E, Nolli S, Ferri F, Massari F, Gerardi G, Nicoli S, Romanelli G, Montinaro V, Trez D, Cavicchioli L, Ferro S. Pheochromocytoma in Dogs Undergoing Adrenalectomy. Vet Pathol 56: 358-368, 2019.

Fig. 1 右腎上腺腫大呈球狀，直徑約2cm，表面血管怒張。

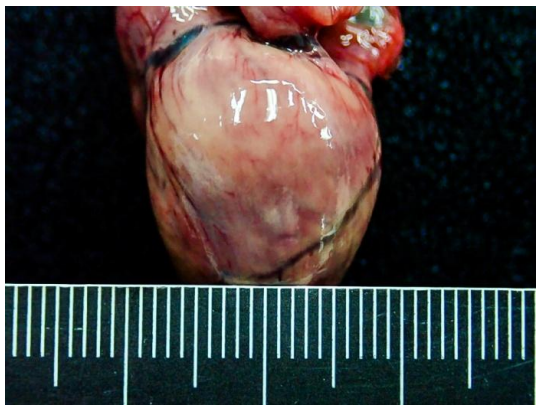

Fig. 2 心臟冠狀動脈血管怒張，並可見多發局部之心肌顏色蒼白。

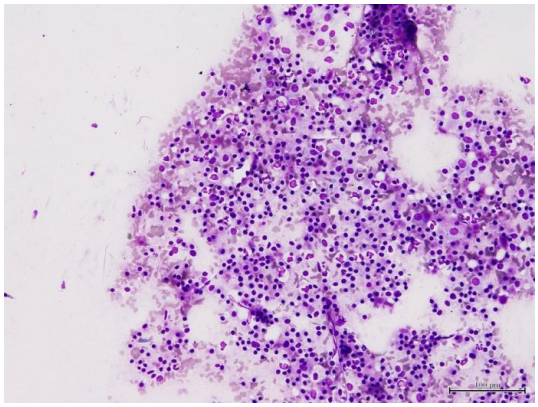

Fig. 3 右腎上腺團塊壓片可見大量多角形，細胞質豐富且呈灰藍色霧狀，細胞核濃染之細胞。（Diff-Quik 染色，bar = 100μm）

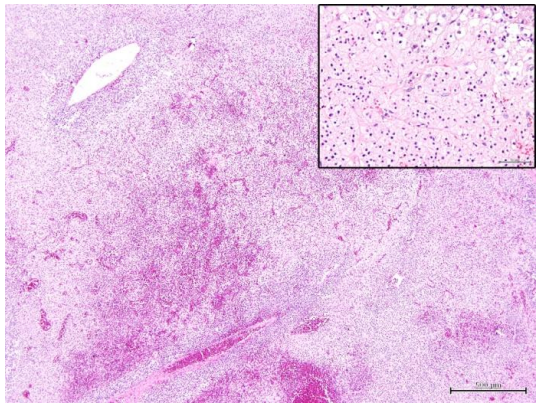

Fig. 4 右腎上腺由片狀或柵狀排列於血管周圍之腫瘤細胞佔據，細胞質淡嗜酸性且具顆粒感（inset）。（H&E 染色，bar = 500 μm；右上小圖 bar = 50 μm）

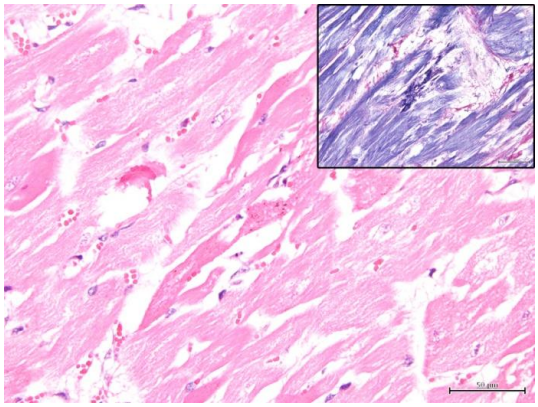

Fig. 5 心肌層多發肌束呈均質樣、斷裂或溶解。（H&E 染色，bar = 50 μm）。於 PTAH 染色下收縮帶壞死病變較為明顯。（PTAH 染色，bar = 50 μm）

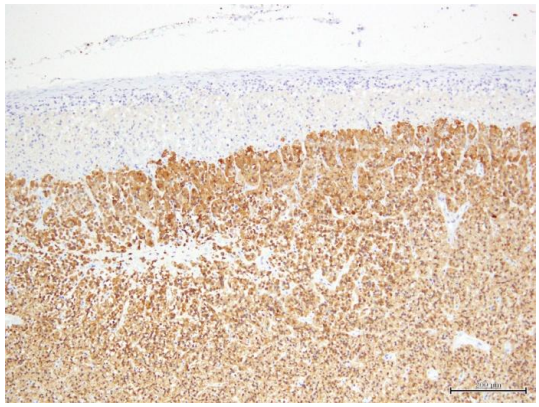

Fig. 6 以抗 Synaptophysin 抗體進行標定，於右腎上腺之腫瘤細胞細胞質呈陽性反應而皮質細胞呈陰性反應。（IHC 染色，bar = 200 μm）

貂之肛門囊腺癌
Anal Sac Gland Adenocarcinoma in a Ferret

林芝儀[1]、何沅珊[3]、林忻語[1]、張言齊[1]、李宣儒[4]、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
[3]國立中興大學獸醫學系
[4]國立中興大學獸醫教學醫院

摘要 一隻 7 歲齡已絕育之雄性雪貂（*Mustela putorius furo*）於 2020 年 5 月發現病貂肛門囊腫大，於地方醫院治療切除後送檢診斷為肛門囊腺癌。術後病貂肛門左側再次出現腫大團塊，遂於 7 月帶至本校教學醫院就診。經臨床及影像學檢查顯示病貂肛門左側、左側鼠蹊淋巴結以及腸骨下淋巴結腫大，與飼主溝通後排定第二次手術切除肛門團塊及左側鼠蹊淋巴結進行病理學診斷，並且安排放射線學治療。病貂於 9 月進行第一次放射線治療後死亡。最終診斷為貂之肛門囊腺癌。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：臺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]

關鍵字：貂、肛門囊腺瘤

病　　史

病貂為一 7 歲齡，體重 1.46 公斤之已絕育雄性雪貂（*Mustela putorius furo*）。飼主 2020 年 5 月發現病貂肛門囊腫大，帶至地方動物醫院就診後開始服用含有非類固醇類消炎止痛藥（NSAID）的口服藥，並於 2020 年 6 月 24 日進行雙側肛門囊摘除術。該肛門囊團塊經送檢後診斷為肛門囊腺癌。術後 3 週，飼主發現肛門左側再次出現團塊，遂於 2020 年 7 月 20 日轉送本校獸醫教學醫院就診。就診當日為病貂進行臨床檢查，可見肛門左側與左側鼠蹊淋巴結具有結節性腫大之團塊；放射線學檢查及超音波學檢查下可見腸骨下淋巴結腫大。與飼主溝通後，排定 10 日後為病貂進行團塊切除術及左側鼠蹊淋巴結摘除術，同時將切除組織送檢。術後影像學追蹤可見腸骨下淋巴結仍然腫大，觸診發現病貂腹腔內有腫大團塊，推測為肛門囊腺癌腹腔轉移，並於後續進行放射線治療。病貂於同年 9 月 12 日在家中死亡。

肉眼病變

送檢檢體為肛門左側團塊及左側鼠蹊淋巴結。據送檢者所述，肛門左側團塊大小約 3 × 2 × 1.5 cm，外觀呈暗紅色、多發結節樣，觸感堅實。橫切後可見內含少量紅褐色液體。左側鼠蹊淋巴結團塊大小約 2 × 1.5 × 0.5 cm，外觀呈淡粉色，表面平滑且被膜完整。肛門團塊及鼠蹊淋巴結團塊經福馬林固定後呈黃白色，觸感堅實（Fig. 1）。

組織病變

肛門團塊外圍具有薄結締組織被膜與周圍組織區隔，部分包被完整，邊界明顯，細胞密度高；腫瘤細胞由纖維血管基質支撐，表面襯覆單層至多層上皮細胞，排列成不規則腺管樣或乳突狀增生，內襯上皮性腫瘤細胞形狀為立方到柱狀，細胞邊界不清楚，細胞質呈嗜伊紅性，細胞核呈橢圓形且具有一至多顆明顯的核仁（Fig. 2, 3, 4）。腫瘤細胞與細胞核皆呈高度大小不一，核質比高；平均每 10 個高倍視野下具 10 個以上的有絲分裂相。周圍血管中可見腫瘤栓子。腫瘤實質可見多發性壞死灶與間質間少量淋巴球性炎症細胞浸潤。

鼠蹊淋巴結被膜完整，邊界明顯，淋巴管擴張，淋巴結實質完全被腫瘤細胞取代（Fig. 5）。腫瘤細胞襯於薄纖維血管基質，呈指狀或腺管樣、單層至多層排列生長。腫瘤細胞形狀為立方至柱狀，細胞邊界不清楚，細胞質豐富且呈嗜伊紅性；細胞核呈橢圓形，具有一至多顆明顯的核仁

（Fig. 6）。腫瘤細胞與細胞核皆呈高度大小不一，核質比高。

診　　斷

貂之肛門囊腺癌（Anal sac gland adenocarcinoma in a ferret）

討　　論

雪貂，又稱矇眼貂（*Mustela putorius furo*）屬於鼬科鼬屬，為常見的特殊寵物。於肛門外側具有一對長約 1.5 - 2 公分的肛門囊，在受到驚嚇或威脅時可釋出具有刺激氣味的漿液樣黃色液體 [2, 3, 4]。由於貂在進行絕育手術時通常會一併摘除肛門囊 [4, 5]，因此，貂的肛門囊疾病較為少見。

肛門囊腺癌為源於肛門囊頂泌腺（apocrine gland）上皮細胞的惡性腫瘤，大部分的病例都顯現出極強的侵略性及轉移能力；在犬，36 - 96%的肛門囊腺癌病例確診時已出現局部淋巴結的轉移 [6]。關於寵物貂肛門囊腺癌的報告中，目前有一例確診經外科手術後未有轉移和復發 [7]；一例確診病例在治療前即可見多處淋巴結轉移，且在術後 1.5 個月出現復發 [8]；另有一例病例雖無法確定腫瘤來源，但根據病理學檢查及發生位置可推測為肛門囊腺癌，而此病例並無有關淋巴結轉移的描述。此外，至今犬隻肛門囊腺癌仍未有好發性別 [6]，與品種特異性等統計分析證據 [1, 9, 10]。

本病例在首次手術後的 1 個月內即出現病灶區復發性團塊，同時伴有淋巴結的轉移；配合組織病理學檢查，可見腫瘤細胞具有分化與型態惡性特癥，評估預後不佳。肛門囊腺癌無論發生在何種動物，因為具有強侵略性及轉移能力等特性，預後評估皆為極差。肛門囊腺癌成功控制的病例在各物種皆屬罕見，如能早期發現腫瘤並及時進行外科完整切除，配合其它輔助治療，能獲得較佳的預後，同時讓病畜擁有較好的生活品質。

參考文獻

1. Goldschmidt MH, Zoltowski C. Anal sac gland adenocarcinoma in the dog: 14 cases. J Small Anim Pract 22: 119-128, 1981.
2. Evans H, Nguyen QA. Anatomy of the ferret. In: Fox JG, Marini RP, ed. Biology and diseases of the ferret. 3rd ed. Wiley-Blackwell, Malden, 23-68, 2014.
3. Mehler SJ. Surgery. In: Fox JG, Marini RP, ed. Biology and diseases of the ferret. 3rd ed. Wiley-Blackwell, Malden, 285-310, 2014.
4. Powers LV, Brown SA. Basic anatomy, physiology, and husbandry. In: Quesenberry KE, Carpenter JW, ed. Ferrets, rabbits and rodents: Clinical medicine and surgery. 3rd ed. Elsevier/ Saunders, St. Louis, 1-12, 2012.
5. Nakata M, Miwa Y, Nakayama H, Sakai T, Sasaki N. Localised radiotherapy for a ferret with possible anal sac apocrine adenocarcinoma. J Small Anim Pract 49: 476-478, 2008.
6. Bray J. Tumours of the perianal region. In: Dobson JD, Lascelles BDX, ed. BSAVA manual of canine and feline oncology. 3rd ed. British Small Animal Veterinary Association, Quedgeley, 223-228, 2011.
7. Parker GA, Picut CA. Histopathologic features and post-surgical sequelae of 57 cutaneous neoplasms in ferrets (Mustela putorius furo L.). Vet Pathol 30: 499-504, 1993.
8. Vilalta L, Meléndez-Lazo A, Canturri A, Altuzarra R, Espada Y, Ramis A, Pastor J, Martorell J. Anal sac adenocarcinoma with metastases and hypercalcemia in a ferret (*Mustela putorius furo*). J Exot Pet Med 26: 143-149, 2017.
9. Simeonov R, Tarihi G. Subtyping canine anal sac gland adenocarcinoma by means of quantitative morphology. J Fac Vet Med Istanbul Univ 40: 243-248, 2014.
10. Bennet PF, DeNicola DB, Bonney P, Glickman NW, Knapp DW. Canine anal sac adenocarcinomas: Clinical presentation and response to therapy. J Vet Intern Med 16: 100-104, 2002.

Fig. 1 以福馬林固定過後之左側鼠蹊淋巴結團塊（左）與左側肛門囊團塊（右）之橫切面。

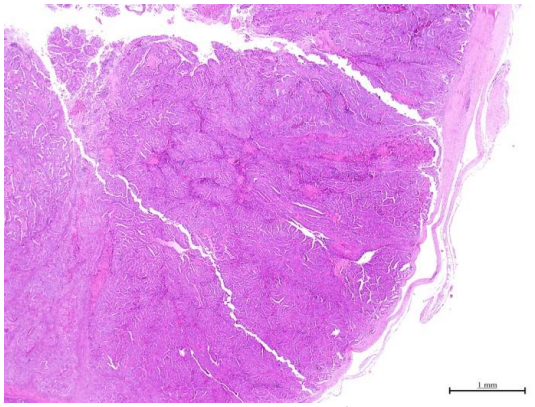

Fig. 2 肛門團塊有包被，邊界明顯，細胞排列成乳突樣。（H&E 染色，bar = 1 mm）

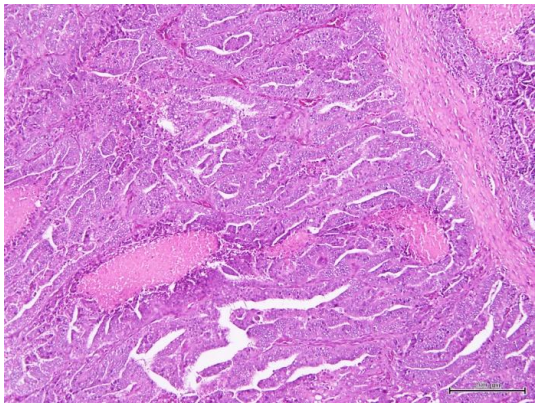

Fig. 3 腫瘤細胞以單層至多層排列呈腺管樣結構，伴隨中等量 fibrovascular stroma。（H&E 染色，bar = 200 μm）

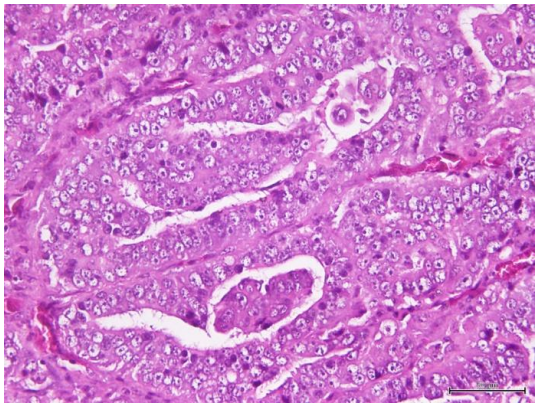

Fig. 4 腫瘤細胞成立方至柱狀，細胞邊界不清楚，細胞核呈橢圓形且具有一至多顆明顯的核仁。（H&E 染色，bar = 50 μm）

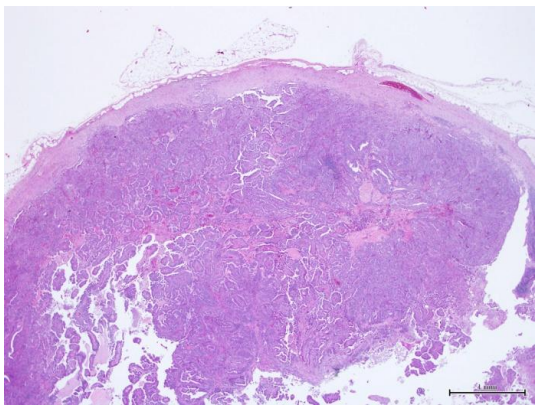

Fig. 5 鼠蹊淋巴結被膜完整，實質淋巴結構被腫瘤細胞所取代。（H&E 染色，bar = 1 mm）

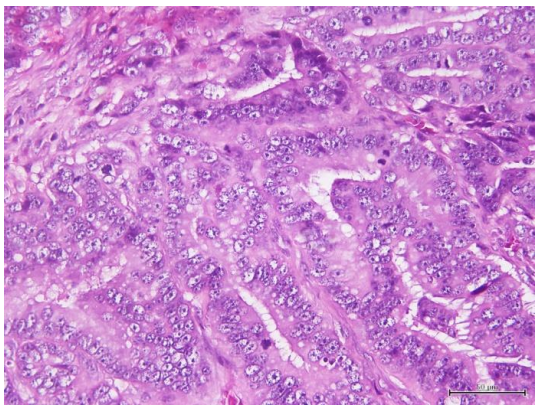

Fig. 6 淋巴結腫瘤細胞呈單層至多層排列成腺管樣，腫瘤細胞為立方到柱狀，細胞邊界不清楚，具有一至多顆明顯的核仁。（H&E 染色，bar = 50 μm）

亞馬遜鸚鵡之鸚鵡腺病毒感染症
Psittacine Aviadenovirus Infection in a Yellow-headed Parrot

林芝儀[1]、蔡品虹[3]、林忻語[1]、張言齊[1]、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
[3]毛克利動物醫院

摘要 一隻 6 月齡亞馬遜幼鳥因精神沉鬱至地方醫院就診。就診當日影像學檢查可見輕微之肝臟腫大及腺胃擴張，於就診後 2 天死亡。隔天同飼養籠內之 6 月齡、具有神經症狀病史之亞馬遜鸚鵡幼鳥也死亡，遂帶至地方醫院進行解剖。解剖後可見病鳥肝臟腫大伴隨少量白點、脾臟腫大蒼白。組織病變下可見壞死性包涵體性肝炎、華氏囊淋巴流失等病變。以新鮮肝臟組織進行聚合酶鏈鎖反應增幅 PsAV 核酸，序列經鑑定結果為 *Psittacine aviadenovirus*。最終診斷為亞馬遜鸚鵡之鸚鵡腺病毒感染症。 [*通訊作者姓名：邱慧英，地址：臺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]

關鍵字：亞馬遜鸚鵡、鸚鵡腺病毒

病　　史

病鳥為繁殖場內之 6 月齡亞馬遜鸚鵡幼鳥。病鳥於長毛前長期脖子後仰，於地方動物醫院就診並開藥之後恢復正常。同籠幼鳥於病鳥死亡前 3 天有就診，臨床可見精神沉鬱，影像學檢查可見肝臟輕微腫大，腺胃輕微擴張。就診後 2 天同籠幼鳥死亡，第 3 天本案例病鳥死亡。為釐清死亡原因而送至地方動物醫院解剖採樣，並將組織保存於福馬林固定液內送檢。

肉眼病變

據送檢者所述，解剖後可見肝臟腫大伴隨少量白點，顏色呈現瀰漫性泛黃，無易碎感。華氏囊橫切面可見中央顏色較深，觸感軟爛。脾臟腫大且顏色蒼白。

其餘臟器包括心臟、腎臟、肺臟、消化道等，皆無明顯肉眼病變。

組織病變

肝臟實質原本結構消失，可見多發局部至聯合性低染性病灶，病灶區可見壞死與變性之肝細胞，變性肝細胞的細胞核為正常肝細胞核 5-8 倍大，呈現巨核 owl's eye 樣變性，核內可見核染質著邊，與佔滿核內大型嗜鹼性或具 halo 的大型核內含有圓形邊界清楚的嗜酸性 Cowdry type A 包涵體，伴隨中等量淋巴球浸潤。實質內肝細胞成散發性壞死，核破裂，殘存的肝細胞呈現濁腫變性，細胞質具有空泡形成。腎臟可見多發局部絲球體內微血管可見均質樣微血栓形成。於大腦及小腦交界處軟腦膜及硬腦膜之間可見局部出血，腦實質可見大量活化之星狀細胞(astrocyte)及血管怒張。華氏囊於濾泡內可見瀰漫性淋巴流失，伴隨局部鈣化沉積。胸腺實質可見多發局部壞死。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：以新鮮肝臟組織研磨成乳劑，萃取 DNA 後以 PCR 增幅鸚鵡腺病毒(*Psittacine adenovirus* , PsAV)、鸚鵡波納病毒(Parrot *Avianborna Virus*, PaBV)及鸚鵡疱疹病毒(*Psittacine herpesvirus* 1)核酸，結果可增幅獲得鸚鵡腺病毒(*Psittacine adenovirus* , PsAV)核酸，經定序將所得之基因序列以 BLAST(Basic Local Alignment Search Tool)與 NCBI 資料庫(National Center for Biotechnology Information, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/)進行比對，鑑定結果與澳洲一紅腹鸚鵡之 *Psittacine aviadenovirus* B(accession number: NC_039032)相似。

鸚鵡波納病毒(Parrot *Avianborna Virus*(PaBV))與鸚鵡疱疹病毒(*Psittacine herpesvirus* 1)皆未增幅出病毒核酸。

診　　斷

亞馬遜鸚鵡之鸚鵡腺病毒感染症（Psittacine aviadenovirus infection in a yellow-headed parrot）

討　　論

腺病毒為無封套、雙股線性 DNA 病毒，病毒分類的 5 種腺病毒屬（*avian adenoviruses*）中以 *Fowl aviadenovirus* A 較常見，禽類腺病毒多具有宿主專一性，但研究顯示鸚鵡對不同腺病毒都有程度不一的感受性，並且根據感染的病毒株而呈現對應的臨床症狀 [3]。感染的鸚鵡臨床症狀可能出現虛弱、體重下降、下痢及泄殖腔出血等症狀。肉眼病變則可能呈現肝脾腫大、十二指腸及腺胃擴張、腎臟腫大、肺臟水腫及出血等。組織病理學病變包括壞死性肝炎、腸炎以及結膜炎、間質性肺炎、淋巴流失等，有些報告指出於肝臟病變中可以觀察到包涵體存在 [1,6,7]。

在對鸚鵡具有感受性的腺病毒病毒株中以鸚鵡腺病毒第二型（*Psittacine adenovirus*-2, PsAdv-2）的研究較多。目前 PsAdv-2 已在多種鸚鵡身上被鑑定出來，包含玄鳳鸚鵡、虎皮鸚鵡、雨傘巴丹鸚鵡等 [4]。而鸚鵡 *Psittacine aviadenovirus* B 相關研究則較為缺乏 [6]。

本病例之同籠幼鳥於臨床症狀可見腺胃擴張及肝臟腫大，需與由 Parrot *Avianborna Virus*（PaBV）鸚鵡波納病毒所引起鸚鵡腺胃擴張症（Psittacine Proventricular Dilatation Disease, PDD）與鸚鵡疱疹病毒（*Psittacine herpesvirus* 1）引起的 Pacheco's disease 進行區別診斷；本病例解剖後則可見肝臟、脾臟腫大；於組織下可見壞死性肝炎、核內包涵體、華氏囊淋巴流失等病變，經核酸檢測未增幅出 Parrot *Avianborna Virus*（PaBV）與 *Psittacine herpesvirus* 1 核酸。上述臨床症狀、肉眼及組織病變符合腺病毒感染所可能導致的病變，而核酸序列分析結果與鸚鵡 *Psittacine aviadenovirus* B 相似，依據遺傳分析，目前將其歸類為一新的致病性禽腺病毒 *Poicephalus adenovirus*（PoAdV）[2]，國內相關研究闕如，未來將進一步調查分析鸚鵡新型致病性腺病毒感染特性。

參考文獻

1. Capua I, Liberti L, Gough R, Casaccia C, Asdrubali G. Isolation and characterization of an adenovirus associated with inclusion body hepatitis in psittacine birds. Avian Pathol 24: 717-722, 1995.
2. Das S, Fearnside K, Sarker S, Forwood JK, Raidal SR. A novel pathogenic aviadenovirus from red-bellied parrots (Poicephalus rufiventris) unveils deep recombination events among avian host lineages. Virology 502: 188-197, 2017.
3. Fearnside K, Das S, Raidal SR. Adenovirus in parrots: a case study. AAVAC Annual Conference, 49-55, 2016.
4. Phalen DN, Agius J, Vaz FF, Eden JS, Setyo LC, Donahoe S. A survey of a mixed species aviary provides new insights into the pathogenicity, diversity, evolution, host range, and distribution of psittacine and passerine adenoviruses. Avian Pathology 48: 437- 443, 2019.
5. Smyth VJ, Jewhurst HL, Adair B, Todd D. Detection of chicken astrovirus by reverse transcriptase- polymerase chain reaction. Avian Pathol 38: 293-299, 2009.
6. To KK, Tse H, Chan WM, Choi GK, Zhang AJ, Sridhar S, Wong SC, Chan JF, Chan AS, Woo PC. A novel psittacine adenovirus identified during an outbreak of avian chlamydiosis and human psittacosis: zoonosis associated with virus-bacterium coinfection in birds. PLoS Negl Trop Dis 8: e3318, 2014.
7. Wellehan JF Jr, Greenacre CB, Fleming GJ, Stetter MD, Childress AL, Terrell SP. Siadenovirus infection in two psittacine bird species. Avian Pathol 38: 413-417, 2009.

Fig. 1 肝臟腫大伴隨少量白點，顏色呈現瀰漫性泛黃，無易碎感。

Fig. 2 華氏囊橫切面可見中央顏色較深，觸感軟爛。

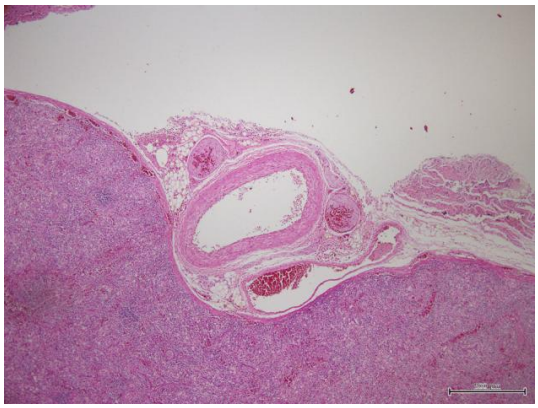

Fig. 3 脾臟外周邊神經節可見局部出血。（H&E 染色，bar = 500 µm）

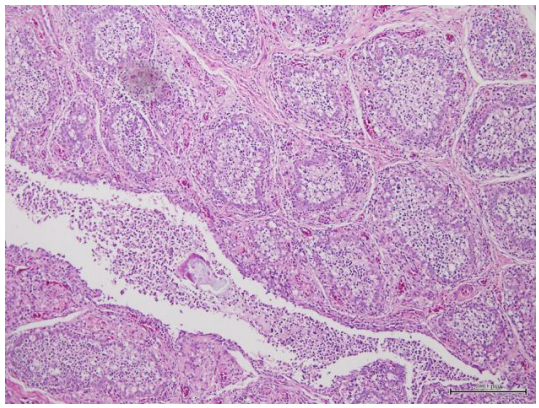

Fig. 4 華氏囊濾泡可見瀰漫性淋巴流失。（H&E 染色，bar = 200 µm）

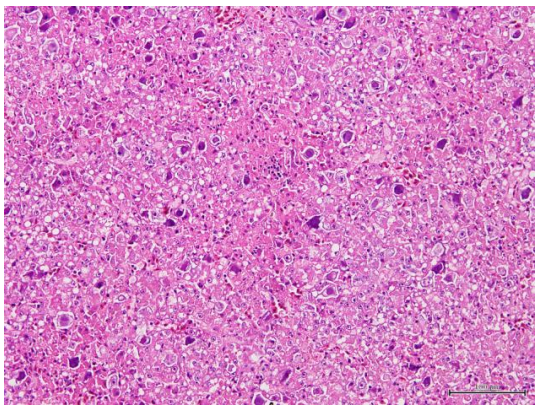

Fig. 5 肝臟多發局部壞死灶周圍可見變性腫大之肝細胞，核內可見大型嗜鹼性包涵體。（H&E 染色，bar = 100 µm）

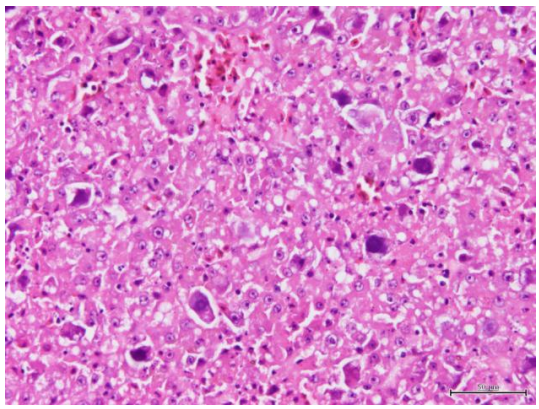

Fig. 6 腫大之肝細胞細胞核內可見大型嗜鹼性包涵體。（H&E 染色，bar = 50 µm）

非洲灰鸚鵡之腺病毒感染症
Adenovirus Infection in an African Grey Parrot (*Psittacus erithacus*)

馬丞佑*[1]、謝家佛[2]、張學仁[1]、林煜婷[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 本病例為一隻 35 日齡之雌性非洲灰鸚鵡，於近一週前呈現精神沉鬱、食慾不振、嗉囊食滯及下痢等情形，期間畜主使用 doxycycline 及 nystatin 進行治療，但症狀皆無改善後死亡，畜主遂將死亡病鳥送至高雄市動物保護處進行病性鑑定。肉眼病變於肝臟及胰臟可見瀰漫性之米黃色針點狀病灶。組織病理學檢查於肝臟及胰臟可見多發局部性壞死病灶，並可見壞死細胞碎屑及異嗜球浸潤，其病灶周圍之細胞可見巨大的嗜鹼性核內包涵體。於分子生物學檢查，將病鳥大腦、脾臟、肝臟、胰臟及腎臟等臟器研磨成乳劑後，由商業化套組抽取核酸，使用鸚鵡腺病毒之特異性引子對進行核酸檢測，結果呈現陽性反應。綜合以上檢查，本病例最終診斷為非洲灰鸚鵡之腺病毒感染症。[*通訊作者姓名：馬丞佑，電子郵件地址：r99629006@ntu.edu.tw]

關鍵字：非洲灰鸚鵡、腺病毒

前　言

鸚鵡擁有聰明的智慧與亮麗的外觀，是一種受歡迎的寵物鳥。隨著繁殖場或飼主們之間的交流趨於頻繁，疾病問題也層出不窮。由於產業的發展較晚，人們對鸚鵡疾病的認識相較於一般家禽而言來得陌生，因此高雄市動物保護處針對 2014-2016 年間，收集 161 件鸚鵡病例進行屍體解剖（necropsy），從肉眼病變、微生物學檢查、分子生物學檢查及組織型態學檢查等判定後做出最終診斷，其中病毒性疾病 84 件，佔整體 52.2%，為高雄市地區造成鸚鵡死亡之主因。病毒性疾病以腺胃擴張症 44 件最多，佔病毒性疾病的 52.4%（44／84），其次依序為鳥禽多瘤病毒 41.6%（35／84）、鸚鵡喙羽病 2.4%（2／84）、鳥禽痘病毒 2.4%（2／84）及鸚鵡腺病毒 1.2%（1／84）[1]。由數據可知鸚鵡腺病毒感染症病例數少，相關病例報告也不多，本報告特針對該病進行探討。

病　史

本病例為一隻 35 日齡之雌性非洲灰鸚鵡，於近一週前呈現精神沉鬱、食慾不振、嗉囊食滯及下痢等情形，期間畜主使用 doxycycline 及 nystatin 進行治療，但症狀皆無改善後死亡，畜主遂將死亡病鳥送至高雄市動物保護處進行病性鑑定。

肉眼病變

病鳥肝臟外觀呈現鈍圓，其表面可見瀰漫性之米黃色針點狀病灶（Fig. 1）。胰臟表面潮紅並可見瀰漫性之米黃色針點狀病灶及十二指腸漿膜面潮紅（Fig. 2）。

組織病變

在病鳥之肝臟（Fig. 3）及胰臟組織（Fig. 4）呈現多發局部性至融合性壞死病灶，其病灶處可見大量壞死細胞碎屑及炎症細胞浸潤，周圍與正常肝／胰細胞交界處可見部分肝／胰細胞核呈現巨核變性，細胞核為正常核的 5 倍大小、嗜鹼性並填滿核膜之嗜鹼性核內包涵體（basophilic intranuclear inclusion bodies）（Fig. 5, 6）。

類症鑑別：鸚鵡腺病毒感染症需與鸚鵡疱疹病毒感染症、鸚鵡多瘤病毒感染症、鸚鵡披衣菌感染症（parrot chlamydiosis）、巴斯德桿菌感染症（pasteurellosis）、大腸桿菌感染症（colibacillosis）及沙門氏菌感染症（salmonellosis）等疾病做區別。

實驗室檢驗

微生物學檢查：以無菌操作方式自病鳥大腦、肝臟、脾臟、肺臟及腎臟進行釣菌，並接種於血液培養基（blood agar）、巧克力培養基（chocolate agar）及木糖離胺酸去氧膽酸鹽培養基（xylose lysine deoxycholate agar，XLD

agar），置於 37℃ 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：將病鳥大腦、脾臟、肝臟、胰臟及腎臟等臟器研磨成乳劑後，由商業化套組抽取核酸，使用鸚鵡皰疹病毒（psittacine herpesvirus）、鳥禽多瘤病毒（avian polyomavirus）及鸚鵡腺病毒之特異性引子對進行聚合酶鏈鎖反應（polymerase chain reaction；PCR）檢測，結果鸚鵡腺病毒呈現陽性反應。將 PCR 產物純化後送交生技公司進行定序，比對基因庫結果與鳥禽腺病毒屬內之鸚鵡腺病毒第一型（psittacine adenovirus 1）相似度達 99.2%。

診　　斷

非洲灰鸚鵡之腺病毒感染症

討　　論

腺病毒廣泛存在於脊椎動物，如哺乳類、爬蟲類、兩棲類、魚類及鳥禽類之中。目前感染鳥禽類的腺病毒可分為 3 大群，分別是歸類於鳥禽腺病毒屬（*Aviadenovirus*）的第一群（group I）、唾液酸酶腺病毒屬（*Siadenovirus*）的第二群（group II）及墜卵腺病毒屬（*Atadenovirus*）的第三群（group III）。感染鸚鵡的腺病毒主要為第一群內的鳥禽腺病毒屬，其中虎皮鸚鵡、金剛鸚鵡、巴丹鸚鵡及亞馬遜鸚鵡等鳥種皆有病例報告 [3]，但近年來也發現屬於第二群的唾液酸酶腺病毒屬感染虎皮鸚鵡的報告 [4]。由於腺病毒族群龐大，因此不同血清型別感染鸚鵡的情況，尚須進一步的研究。

鳥禽腺病毒具有線形雙股 DNA（linear double-stranded DNA），無封套，其型態為 70 奈米之二十面體（icosahedral），可感染大部份的鸚鵡品種。腺病毒的蛋白質外殼（capsid）主要由 12 個纖維接觸蛋白（fiber attachment proteins）及 240 個六鄰體蛋白（hexon proteins）這兩種殼粒（capsomeres）所組成 [3]。在六鄰體蛋白上有 4 個多變性環狀序列（variable loops），其中 L1、L2 及 L4 為腺病毒重要的毒力因子，可引起畜主的免疫反應 [3, 10]。

腺病毒感染鳥禽類的臨床症狀及病灶，依不同病毒屬會有所差異。如第一群的鳥禽腺病毒屬可造成精神沉鬱、下痢、心包囊積水及包涵體性肝炎（inclusion body hepatitis）等；第二群的唾液酸酶腺病毒屬可造成火雞的出血性腸炎及雞的大理石脾病（marble spleen disease）與脾臟腫大；第三群的墜卵腺病毒屬可造成雞及鴨的產蛋下降症候群（egg drop syndrome），可見子宮炎及軟殼蛋等病灶 [3]。本病例病鳥可見精神沉鬱、食慾不振、嗉囊食滯及下痢等情形，與第一群的鳥禽腺病毒屬所造成的症狀相似。

鸚鵡腺病毒感染症所造成的肉眼病變可見肝臟腫大、脾臟腫大、腎臟腫大、腺胃及十二指腸擴張及肺臟水腫伴隨充出血等病灶，其中以肝臟腫大伴隨充出血及肝臟表面斑駁樣（mottled）較具腺病毒感染症的特異性 [3]。本病例可見病鳥肝臟外觀呈現鈍圓，肝臟表面可見瀰漫性之米黃色針點狀病灶外，胰臟表面潮紅並可見瀰漫性之米黃色針點狀病灶。組織病理學檢查可見肝臟及胰臟多發局部性至局部擴散性之壞死病灶，其病灶處可見大量壞死細胞碎屑及炎症細胞浸潤外，也可見病灶處周圍之肝細胞呈現核腫大（karyomegaly），伴隨有巨大的嗜鹼性核內包涵體。

在診斷的部分，目前還是以分子生物學的檢驗方式最為快速與可靠，本病例藉由抽取病鳥臟器中的核酸後，由 Raue 等人於 2005 年針對腺病毒六鄰體蛋白上的多變性環狀序列區域所設計的引子對 HexL1-s 及 HexL1-as 進行增幅，其序列 HexL1-s 為 5’-ATG GGA GCG ACC TAC TTC GA-3’，而 HexL1-as 為 5’-AAA TTG TCC CTG AAC CCG ATG TAG-3’，如為陽性反應則可得到 587bp 的產物 [10]。此外，藉由病毒分離、電子顯微鏡（electron microscopy）、酵素免疫分析法（enzyme-linked immunosorbent assay）及即時聚合酶鏈鎖反應（real-time polymerase chain reaction）[7]等技術也能作為腺病毒感染症之診斷工具。

在鑑別診斷的部分，需與鸚鵡疱疹病毒感染症、鳥禽多瘤病毒感染症及可造成肝臟組織壞死之細菌性疾病作區別。於鸚鵡疱疹病毒，其臨床症狀與肉眼病變與鸚鵡腺病毒感染症類似，皆可見精神沉鬱、食慾不振、下痢及猝死等症狀，肝臟也可見腫大伴隨著充出血及肝臟表面斑駁樣。在組織病理學檢查，鸚鵡疱疹病毒於肝臟壞死病灶處可見嗜

酸性核內包涵體 [3]，與鸚鵡腺病毒感染症之巨大的嗜鹼性核內包涵體型態不同，但仍需配合其他檢測工具如 PCR 才能確實區別兩種病原。於多瘤病毒感染症，病鳥可見皮下、心臟、腸管、腺胃與肌胃黏膜面等處出血、肝臟腫大伴隨多發局部性的黃色壞死點 [5]。組織病理學檢查除了可見臟器組織壞死及充出血外，也可於肝臟、脾臟及腎臟等處發現具特異性的嗜鹼性核內包涵體，其型態與鸚鵡腺病毒之巨大的嗜鹼性核內包涵體不同 [1]。同樣的，須配合其他檢測工具才能確實區分鳥禽多瘤病毒與鸚鵡腺病毒。於細菌性疾病部分，造成肝臟組織壞死導致表面斑駁樣的常見菌種為大腸桿菌（*Escherichia coli*）[2]、多殺型巴斯德桿菌（*Pasteurella multocida*）[6]、鸚鵡披衣菌（*Chlamydia psittaci*）[8]及沙門氏菌屬（*Salmonella* spp.）[9]等，可於病鳥臟器如肝臟、肺臟及脾臟等處分離出致病菌，其中鸚鵡披衣菌為絕對細胞內寄生細菌（obligate intracellular bacteria），在分離上須使用活體細胞進行接種 [8]。在細菌性疾病感染的病例，於組織病理學檢查可見臟器組織有異嗜球浸潤及壞死外，也可觀察到細菌團塊，可與鸚鵡腺病毒感染症作區別。

在治療的部份，目前尚無鸚鵡腺病毒的疫苗可供使用，只能從飼養管理上去做防疫。對於確診的病鳥，則需盡快將其隔離，餵飼用的器械不可與健康族群混用並勤加消毒曝曬。此外，飼養動線也須妥善安排，畜主優先處理健康鳥群後，再處理隔離病鳥，並注意人員及器械的消毒，能有效降低因機械性攜帶導致病毒進入健康族群的機率。對於曾確診鸚鵡腺病毒感染症並康復之鳥隻，不建議做為種鳥，以期能避免疾病之帶原傳播並降低經濟損失。

參考文獻

1. 馬丞佑、林國忠、黃安婷、陳玉婷、楊忠訓、吳倩慈、洪秋霜、林逾翔、陳威智、徐榮彬。2014-2016 高雄市地區鸚鵡常見疾病。106 年度組織病理研討會專輯。61-64。2017。
2. Hidasi HW, Hidasi NJ, Moraes DM, Linhares GF, Jayme VS, Andrade MA. Enterobacterial detection and *Escherichia coli* antimicrobial resistance in parrots seized from the illegal wildlife trade. J Zoo Wild L Med 44: 1-7, 2013.
3. Katoh H, Ogawa H, Ohya K, Fukushi H. A review of DNA viral infections in psittacine birds. J Vet Med Sci 72: 1099-1106, 2010.
4. Katoh H, Ohya K, Kubo M, Murata K, Yanai T, Fukushi H. A novel budgerigar-adenovirus belonging to group II avian adenovirus of *Siadenovirus*. Virus Res 144: 294-297, 2009.
5. Kingston RS. Budgerigar fledgling disease (papovavirus) in pet birds. J Vet Diagn invest 4: 455-458, 1992.
6. Lumeij JT, Westerhof I. Acute septicaemic *Pasteurella multocida* infection in an African grey parrot (*Psittacus erithacus timneh*) after a bite from a pet rat (*Rattus norvegicus*). Avian Pathol 36: 487-494, 2007.
7. Luschow D, Prusas C, Lierz M, Gerlach H, Soike D, Hafez M. Adenovirus of psittacine birds: investigations on isolation and development of a real-time polymerase chain reaction for specific detection. Avi Pathol 36: 487-494, 2007.
8. Mohan R. Epidemiologic and laboratory observations of *Chlamydia psittaci* infection in pet birds. J Am Vet Med Assoc 184: 1372-1374, 1984.
9. Orós J, Rodríguez JL, Fernàndez A, Herràez P. Espinosa de los Monteros A, Jacobson ER. Simultaneous occurrence of *Salmonella arizonae* in a sulfur crested cockatoo (*Cacatua galerita galerita*) and iguanas. Avian Dis 42: 818-823, 1998.
10. Raue R, Gerlach H, Muller H. Phylogenetic analysis of the hexon loop 1 region of an adenovirus from psittacine birds supports the existence of a new psittacine adenovirus (PsAdV). Arch Virol 150: 1933-1943, 2005.

Fig. 1 病鳥肝臟外觀呈現鈍圓，其表面可見瀰漫性之米黃色針點狀病灶。

Fig. 2 病鳥胰臟表面潮紅並可見瀰漫性之米黃色針點狀病灶及十二指腸漿膜面潮紅。

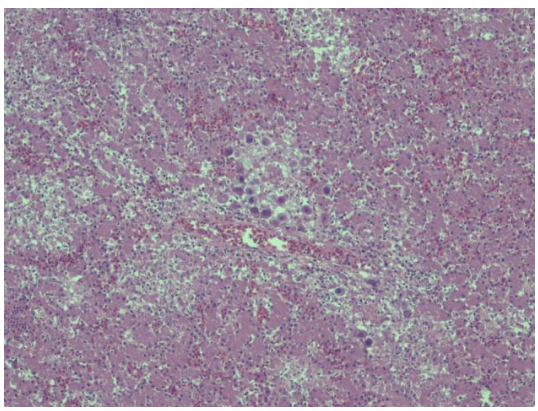

Fig. 3 病鳥肝臟組織呈現多發至融合性壞死灶，其病灶處可見大量壞死細胞碎屑及炎症細胞浸潤。(H&E 染色，100 倍)

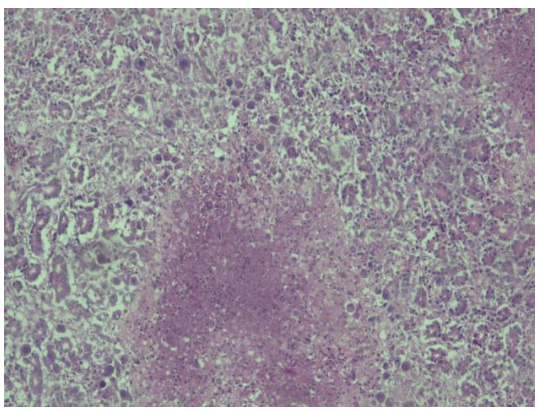

Fig. 4 病鳥胰臟組織呈現多發至融合性壞死灶，其病灶處可見大量壞死細胞碎屑及炎症細胞浸潤。(H&E 染色，100 倍)

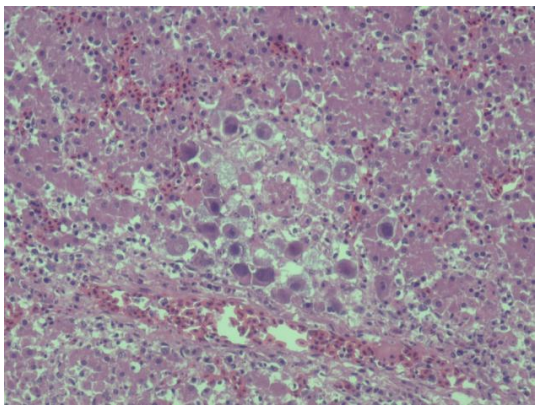

Fig. 5 病鳥肝臟組織具多發至融合性壞死病灶，其病灶處可觀察到許多嗜鹼性核內包涵體。(H&E 染色，400 倍)

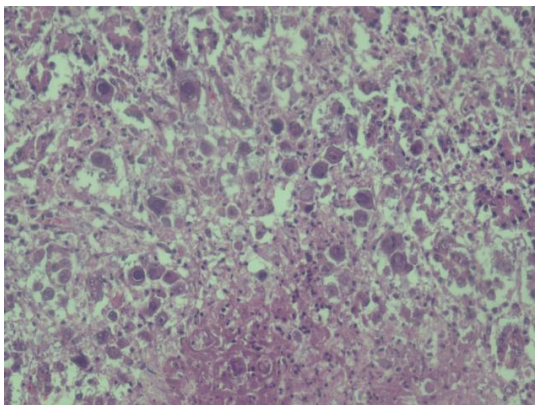

Fig. 6 病鳥胰臟組織具多發至局部擴散融合性之壞死病灶，其病灶處可觀察到散發嗜鹼性核內包涵體。(H&E 染色，400 倍)

十姊妹沙門氏菌感染症
Salmonellosis in Society Finches (*Lonchura striata domestica*)

馬丞佑*、張學仁、林煜婷、陳幸宜、陳薈宇、洪秋霜、林琮峻、葉坤松
高雄市動物保護處

摘要 本病例來自十姊妹繁殖場，其病鳥呈現消瘦、食慾減退、下痢及死亡等情形，期間畜主自行投予 amoxicillin 及 nystatin 治療近一週卻未見改善，遂將病鳥送至高雄市動物保護處進行病性鑑定。經檢驗後確診為十姊妹沙門氏菌感染症，該菌種經鑑定為鼠傷寒沙門氏菌 *Salmonella* Typhimurium。治療建議除了依藥物敏感性試驗結果投藥外，並配合環境清潔及消毒才能有效控制疾病。本病例另建議畜主飲水投予 flumequine 抗生素之外，另需加強環境通風、降低飼養密度，確實刷洗餵飼器械與糞盤並曝曬消毒，且將病鳥從健康族群中隔離，方能有效減少病原的傳播。[*通訊作者姓名：馬丞佑，電子郵件地址：r99629006@ntu.edu.tw]

關鍵字：十姊妹，沙門氏菌

前　言

沙門氏菌感染症是由沙門氏菌屬（genus *Salmonella*）細菌所引發的疾病統稱。沙門氏菌為革蘭氏陰性桿菌，屬於腸內細菌科，藉由鞭毛抗原及菌體脂多醣抗原可區分出 2,600 種以上的血清型[3]，其廣泛存在於環境中，可感染人、豬、雞、牛、羊及鳥禽等多種動物，造成畜牧業嚴重危害。而感染觀賞鳥的沙門氏菌常見型別為 *Salmonella* Enteritidis、*Salmonella* Oranienberg 及 *Salmonella* Typhimurium 等 [2]。

病　史

本病例來自高雄市某十姊妹繁殖場，總飼養數量約 200 隻。該場使用籠飼飼養，每籠飼養 10 至 12 隻。畜主表示，2 週前陸續發現場內十姊妹呈現消瘦、食慾減退、下痢及死亡等情形，其發生率為 25%（50／200）、死亡率為 10%（20／200）、致死率為 40%（20／50）。由於畜主自行投予 amoxicillin 及 nystatin 治療近 1 週卻未見改善，遂將病鳥後送至高雄市動物保護處動物疾病檢驗組進行病性鑑定。

肉眼病變

病鳥外觀無顯著異常；心外膜可見纖維素性滲出物（Fig. 1）；肝臟可見大小不一散發性米黃色斑塊（Fig. 2）；腸管漿膜面潮紅；其餘臟器並無明顯之病變。

組織病變

心外膜可見纖維素性物質及壞死細胞碎屑，心肌層可見多發局部性壞死病灶，伴隨異嗜球浸潤（Fig. 3）；肝臟可見多發局部性壞死病灶，並可見壞死細胞碎屑及異嗜球浸潤（Fig. 4）；肺臟可見充出血及異嗜球浸潤（Fig. 5）；腦膜可見血管充血及異嗜球浸潤（Fig. 6）；空腸漿膜層可見纖維素性物質及異嗜球浸潤。

類症鑑別：鳥禽沙門氏菌感染症需與家禽霍亂（*Pasteurella multocida* 感染）、傳染性漿膜炎（*Riemerella anatipestifer* 感染）、大腸桿菌感染症及高病原性家禽流行性感冒等疾病做區別。

實驗室檢驗

微生物學檢查：以無菌操作方式自病鳥肝臟、肺臟、脾臟及大腦釣菌，並接種於血液培養基（blood agar）、巧克力培養基（chocolate agar）及木糖離胺酸去氧膽酸鹽培養基（xylose lysine deoxycholate agar，XLD agar），置於 38℃ 培養箱，24-48 小時後於血液培養

基及巧克力培養基可見鈎菌區域有白色菌落生長，於木糖離胺酸去氧膽酸鹽培養基可見鈎菌區域有黑色菌落生長。

分子生物學檢查：將培養基上生長的菌落純化後，針對沙門氏菌（*Salmonella* spp.）進行核酸檢測，結果為陽性。後以脈衝式電泳（pulsed field gel electrophoresis，PFGE）進行血清型分型，結果為 *Salmonella enterica* serotype Typhimurium（*Salmonella* Typhimurium）。

診　斷

十姊妹沙門氏菌感染症

討　論

沙門氏菌是一種革蘭氏陰性桿菌，屬於腸內細菌科、沙門氏菌屬。藉由鞭毛抗原（flagellar antigen；H antigen）及菌體脂多醣抗原（somatic lipopolysaccharide antigen；O antigen）為依據的 White-Kauffmann-Le Minor scheme 分類法，可區分出 2,600 種以上的血清型[3]。沙門氏菌廣泛存在於環境中，可感染人、豬、雞、牛、羊及鳥禽等多種動物，感染方式主要是經由糞口傳染，常對畜牧業造成危害。常見的鳥禽沙門氏菌感染症為 *Salmonella* Pullorum 所造成的雛白痢、*Salmonella* Gallinarum 所造成的家禽傷寒，以及由前兩者之外具有運動性的沙門氏菌所造成的家禽副傷寒，如 *Salmonella* Enteritidis、*Salmonella* Oranienberg、*Salmonella* Typhimurium 等 [2]，而本病例經鑑定其血清型為 *Salmonella* Typhimurium。

由老鼠口服 *Salmonella* Typhimurium 研究指出，該菌於 15 分鐘後可侵入腸道黏膜上皮；1 個小時後可吸引宿主嗜中性球至該處，並釋放炎症反應物質導致血管通透性增加造成腸道黏膜層水腫；3 至 8 小時後可造成腸管組織傷害，導致高蛋白液體滲入管腔；12 至 48 小時後可造成偽膜生成及下痢。此外，*Salmonella* Typhimurium 可侵入腸道淋巴組織（gut-associated lymphoid tissue，GALT）的 M 細胞，並藉由胞吞作用（endocytosis）進入體內，在淋巴濾泡內增殖，由於該菌具有抗酸能力（acid-tolerance resistance），可抵抗宿主巨噬細胞的殺菌作用，造成難以根治的腸炎 [6]。

沙門氏菌可藉由垂直及水平傳播，並定殖於膽囊、腸道黏膜或生殖道等處形成潛伏感染。當帶原者受到緊迫如運輸、環境溫差過大、飼養密度過高及營養不良等因素，便會發病並透過糞便進行排毒。在垂直傳播的部分，當沙門氏菌定殖於生殖道後，便可感染形成過程中的蛋；或是當蛋通過泄殖腔時沾附沙門氏菌，並伺機侵入蛋殼感染成長中的胚胎 [5]。在水平傳播的部分，除了感染沙門氏菌之病鳥藉由糞便排毒外，受垂直感染後的蛋很容易汙染環境，例如孵化機常為重要的汙染源，需定期消毒機器並淘汰機器內的中止蛋。

感染沙門氏菌之病鳥其臨床症狀可見精神沉鬱、食慾不振、生長遲緩、水樣下痢、泄殖腔周圍糞便沾黏、呼吸窘迫及神經症狀等。肉眼病變可見多處臟器表面如肝臟及心臟覆有纖維素性滲出物；肝臟、脾臟及腎臟腫大並有充出血，其肝臟顏色較為偏黃且帶有多發局部性黃白色點狀病灶；腸管漿膜面充出血。於組織病理學檢查，可見多發性漿膜炎，多處臟器如肝臟、脾臟、腎臟及腸管可見充出血，肝臟可見多發局部性的壞死病灶，並伴隨大量炎症細胞浸潤。本病例之病鳥其臨床症狀及多處肉眼病變符合上述病徵；在組織病理學檢查，肝臟及心臟可見多發局部性壞死病灶，而肺臟、腸管及腦膜皆可見異嗜球浸潤，顯示此病例為沙門氏菌之全身性感染。

在治療方面，針對從病鳥臟器培養出的菌株進行藥物敏感性試驗。結果顯示，畜主原先使用之 amoxicillin 具有抗藥性，因此請畜主停用 amoxicillin 並建議採用對該菌具感受性之 flumequine 抗生素並藉由飲水投予進行治療。此外，另需加強飼養環境通風、降低飼養密度，確實刷洗餵飼器械與糞盤並曝曬消毒，且將病鳥從健康族群中隔離開來，能有效減少病原的傳播。此外，曾發病經治療痊癒之病鳥，建議不再做為種鳥繁殖，避免因潛伏感染沙門氏菌再次發

病，藉由垂直傳播如蛋汙染環境。由於老鼠及野鳥可能是本病例傳播沙門氏菌的源頭，因此做好飼養場內的生物防治應能有效控制此病的爆發 [4]。

沙門氏菌屬於人畜共通傳染病，根據美國 CDC 報告顯示，人類沙門氏菌感染症主要由 Typhimurium、Enteritidis、Newport 及 Heidelberg 等血清型為主 [1]。由於 *Salmonella* Typhimurium 保菌動物範圍廣泛，包括齧齒類、馬、豬、牛、羊、家禽及野鳥等 [4]，且本病例之十姊妹族群與畜主接觸頻繁，特針對公共衛生部分對畜主進行輔導。在處理病鳥時，做好個人防護如戴口罩及手套，處理後之廢棄物可用漂白水消毒後謹慎包裝丟棄。此外，平時勤加洗手，未執行個人清潔前不要接觸食物，避免沙門氏菌感染 [1]。

參考文獻

1. 蔡睦宗、王淑芬、黃昱璁、陳宜君。沙門氏桿菌感染症。引自：王永衛、姜秀子、陳如欣、陳宜君、劉振軒、潘銘正、蕭世烜、謝思民編輯。人畜共通傳染病臨床指引。第二版。行政院衛生署疾病管制局，臺北，186-191，2009。
2. Henderson SC, Bounous DI, Lee MD. Early events in the pathogenesis of avian salmonellosis. Infect Immun 67: 3580-3586, 1999.
3. Issenhuth-Jeanjean S, Roggentin P, Mikoleit M, Guibourdenche M, de Pinna E, Nair S, Fields PI, Weill FX. Supplement 2008-2010 (no. 48) to the White-Kauffmann-Le Minor scheme. Res Microbiol 165: 526-530, 2014.
4. Lawson B, de Pinna E, Horton RA, Macgregor SK, John SK, Chantrey J, Duff JP, Kirkwood JK, Simpson VR, Robinson RA, Wain J, Cunningham AA. Epidemiological evidence that garden birds are a source of human salmonellosis in England and Wales. PLoS One 9: e88968, 2014.
5. Pande VV, Devon RL, Sharma P, McWhorter AR, Chousalkar KK. Study of *Salmonella* Typhimurium Infection in Chickens. Front Microbiol 7: 203, 2016.
6. Zhang S, Kingsley RA, Santos RL, Andrews-Polymenis H, Raffatellu M, Figueiredo J, Nunes J, Tsolis RM, Adams LG, Baumler AJ. Molecular pathogenesis of *Salmonella enterica* serotype Typhimurium-induced diarrhea. Infect Immun 71: 1-12, 2003.

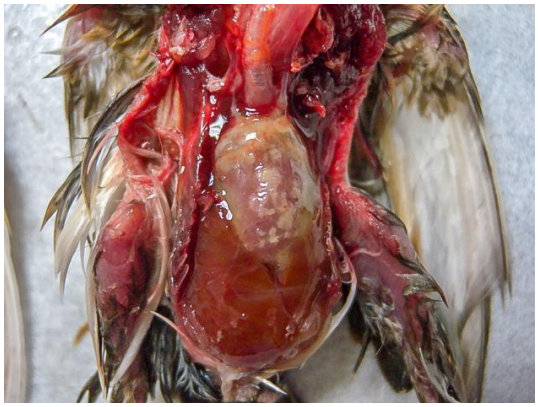

Fig. 1 病鳥心包膜可見纖維素性滲出物。

Fig. 2 病鳥肝臟可見大小不一的散發性米黃色斑塊。

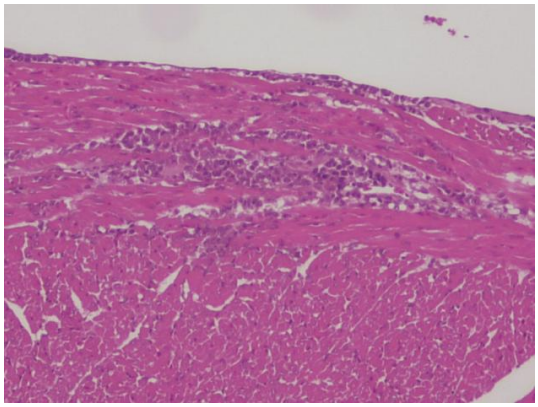

Fig. 3 病鳥心肌層可見多發局部性壞死病灶，伴隨異嗜球浸潤。(H&E 染色，400 倍)

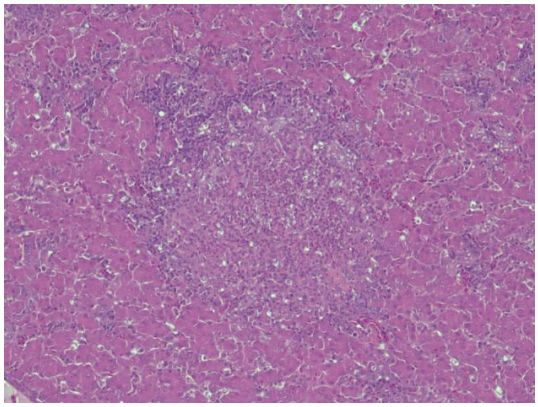

Fig. 4 病鳥肝臟可見多發局部性壞死病灶，並可見壞死細胞碎屑及異嗜球浸潤。(H&E 染色，200 倍)

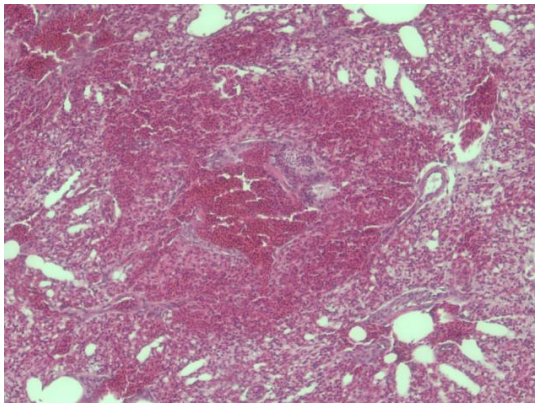

Fig. 5 病鳥肺臟可見充出血及異嗜球浸潤。(H&E 染色，100 倍)

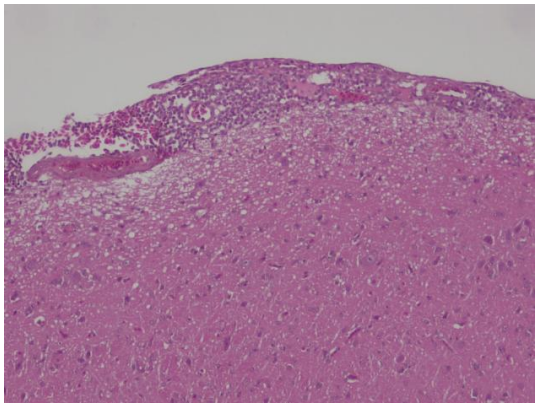

Fig. 6 病鳥腦膜可見血管充血及異嗜球浸潤。(H&E 染色，200 倍)

GAA 基因剔除小鼠之肝醣儲積症第二型
Glycogen Storage Disease Type II in a GAA Knockout Mouse

蔡伊婷*、游益興、張家宜、陳文彬
臺大醫學院實驗動物中心

摘要 一雄性 11 月齡 GAA 基因剔除小鼠，臨床症狀可見其肌肉無力，行走步態異常及脊椎側彎。組織病變可見大腦及脊髓神經元、心肌、骨骼肌及平滑肌之細胞質呈空泡樣，經 Periodic acid – Schiff 染色可見細胞質空泡中之肝醣呈陽性粉紅色反應。綜合其基因型、臨床症狀、肉眼病變、組織病理學檢查及組織化學染色結果，最終診斷為 GAA 基因剔除小鼠之肝醣儲積症第二型，即為人類龐貝氏症之動物模式。[*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]

關鍵字：GAA 基因剔除小鼠、肝醣儲積症第二型、龐貝氏症、動物模式

前　言

近數十年來，科學界已研究開發出上千種基因改造小鼠模型，藉此研究人類基因遺傳疾病，並取得許多成果及突破，其中 GAA 基因剔除小鼠成功表現人類肝醣儲積症第二型（glycogen storage disease type II）之臨床症狀及病變，成為研究該疾病治療方法之良好動物模式。

病　史

GAA 基因剔除小鼠均可見其肌肉無力，行走步態異常及脊椎側彎（Fig. 1），發生率為 100%，取其中一雄性 11 月齡 GAA 基因剔除小鼠進行病理表現型之分析。

肉眼病變

外觀可見小鼠消瘦及脊椎側彎，其餘臟器並無明顯肉眼病變。

組織病變

脊髓及大腦神經元（Fig. 2）、心肌（Fig. 3）、骨骼肌（Fig. 4）及平滑肌（Fig. 5）之細胞質均呈空泡樣變性。

實驗室檢驗

組織化學染色：經 Periodic acid – Schiff 染色可見脊髓及大腦神經元（Fig. 6）、心肌、骨骼肌及平滑肌細胞質空泡中之肝醣均呈陽性粉紅色反應。

診　斷

GAA 基因剔除小鼠之肝醣儲積症第二型

討　論

人類之肝醣儲積症（glycogen storage disease; GSD; glycogenosis）為數種不同疾病之統稱，由肝醣生成及分解途徑中任一酵素發生遺傳性異常所導致，目前已有十數種之分型 [2]，其中肝醣儲積症第二型（glycogen storage disease type II），又稱為龐貝氏症（Pompe disease），其屬於溶小體儲積症（lysosomal storage disease）之一種，因溶小體中缺乏酸性 α-葡萄糖苷酶（acid α-glucosidase; GAA），故而無法分解多餘之肝醣，導致肝醣堆積於心肌、骨骼肌、平滑肌及神經細胞之溶小體中，並造成細胞功能失常 [3]。人類肝醣儲積症第二型依其發病年齡及臨床表現，主要可分為嬰兒型（infantile type）及晚發型（late-onset type），嬰兒型具有嚴重且危及生命之臨床表現，於出生後幾天至幾個月便可見肥厚性心肌病、肌肉張力過低、肌肉無力及呼吸困難等；晚發型之發病時間可從兒童時期至晚年，其症狀較輕微，病程惡化時間較慢，可見漸進式肌肉無力，及因肌肉無力支撐脊椎導致之脊椎側彎等，較少造成心臟病變 [3]。

肝醣儲積症第二型除了發生於人類，亦可自發於貓、綿羊、牛、狗及鵪鶉

等動物 [3]，但因其體型不方便實驗操作、與人類基因相似程度較低、後代數量較少等原因，不適合發展成動物模式。為了研究及治療肝醣儲積症第二型，自 1998 年起開發出數個小鼠動物模式，而本病例之 acid α-glucosidase（GAA）基因剔除小鼠為 Raben 等人於 1998 年所開發出，其溶小體中缺乏酸性 α-葡萄糖苷酶，無法分解多餘肝醣，於 3 週齡開始可見肝醣堆積於心肌及骨骼肌中，3.5 週齡後可見小鼠活動力及肌力顯著下降，其仍可繼續發育至成年並保有繁殖能力，8-9 月齡後可見小鼠肌肉無力、步伐不穩及因肝醣堆積於橫膈膜，導致呼吸功能受影響 [4]。除此之外，於 4 月齡後亦可見肝醣堆積於大腦及脊髓之神經細胞中，且隨著年齡增長，肝醣堆積之狀況愈嚴重，於滾輪運動及抓握力測試等行為學試驗中，可觀察到嚴重行為障礙 [5]。

對於肝醣儲積症第二型之治療，目前以酵素替代療法（enzyme replacement therapy）輔助支持性療法為主，酵素替代療法為經由靜脈注射基因重組技術製作出之酸性 α-葡萄糖苷酶（Myozyme 或 Lumizyme），其可有效改善心肌病及延長生命 [1]，然而該療法可能造成人體生成抗藥物抗體（antidrug antibodies; ADAs），導致治療效果急速惡化，且即便施以酵素替代療法，仍無法緩解心律不整、呼吸困難、運動功能障礙及神經系統病變等 [2]，故近年來科學界持續利用 GAA 基因剔除小鼠模型進行藥物或基因療法之開發，期許能研發出更有效之療法以改善患者之生活品質。

參考文獻

1. Angelini C, Semplicini C. Enzyme replacement therapy for Pompe disease. Curr Neurol Neurosci Rep 12: 70-75, 2012.
2. Kishnani PS, Sun B, Koeberl DD. Gene therapy for glycogen storage diseases. Hum Mol Genet 28: R31-R41, 2019.
3. Korlimarla A, Lim JA, Kishnani PS, Sun B. An emerging phenotype of central nervous system involvement in Pompe disease: from bench to bedside and beyond. Ann Transl Med 7: 289, 2019.
4. Raben N, Nagaraju K, Lee E, Kessler P, Byrne B, Lee L, LaMarca M, King C, Ward J, Sauer B, Plotz P. Targeted disruption of the acid alpha-glucosidase gene in mice causes an illness with critical features of both infantile and adult human glycogen storage disease type II. J Biol Chem 273: 19086-19092, 1998.
5. Sidman RL, Taksir T, Fidler J, Zhao M, Dodge JC, Passini MA, Raben N, Thurberg BL, Cheng SH, Shihabuddin LS. Temporal neuropathologic and behavioral phenotype of 6neo/6neo Pompe disease mice. J Neuropathol Exp Neurol 67: 803-818, 2008.

Fig. 1 GAA 基因剔除小鼠外觀可見消瘦及脊椎側彎。

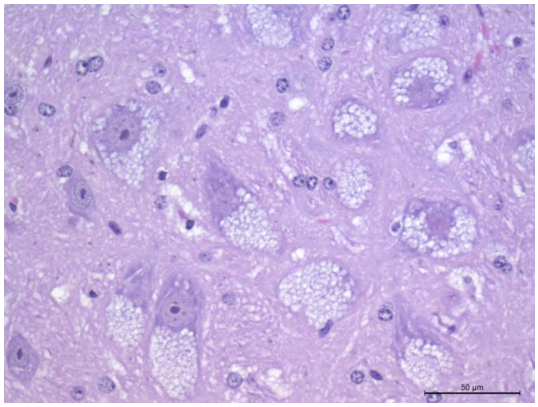

Fig. 2 可見大腦神經元細胞質呈空泡樣。（H&E 染色，bar = 50 μm）

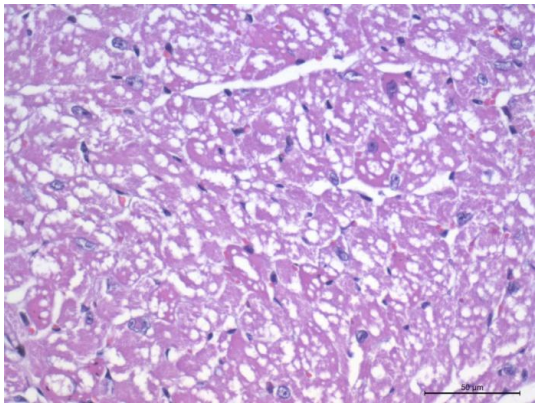

Fig. 3 可見心肌細胞質呈空泡樣。（H&E 染色，bar = 50 μm）

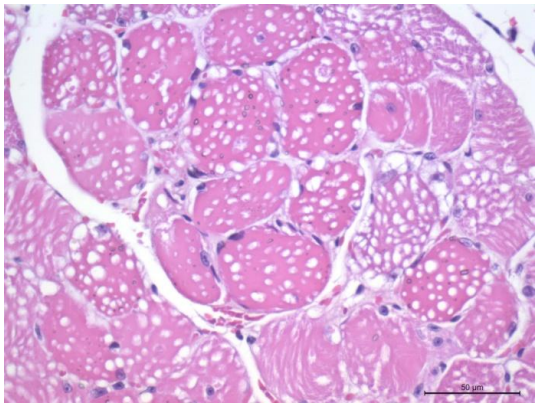

Fig. 4 可見骨骼肌細胞質呈空泡樣。（H&E 染色，bar = 50 μm）

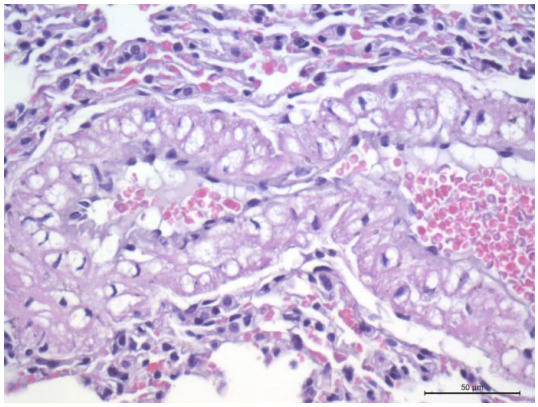

Fig. 5 可見血管平滑肌細胞質呈空泡樣。（H&E 染色，bar = 50 μm）

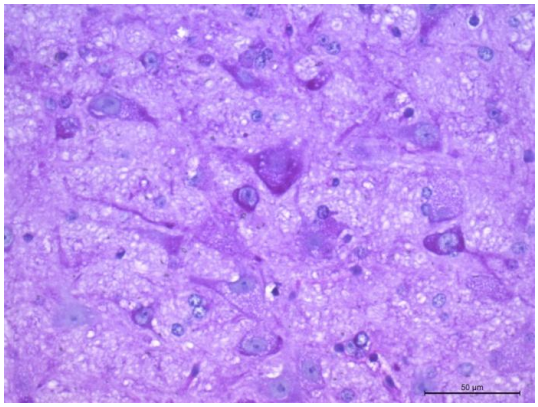

Fig. 6 經 Periodic acid–Schiff 染色可見大腦神經元細胞質空泡中之肝醣陽性反應。（PAS 染色，bar = 50 μm）

ICR 小鼠之鏈桿菌感染症
Streptobacillosis in the ICR Mice

林妍秀[1]、張世偉[2]、蘇浥慧[1,3]張言齊、吳迎晨[1]、邱慧英[3]、廖俊旺*[1,3]
[1]國立中興大學動物疾病診斷中心
[2]國立中興大學獸醫系
[3]國立中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 送檢單位在民國 109 年 5 月初購入一批 6 週齡 40 隻實驗小鼠後數日，小鼠開始出現腿部腫脹之情形，發病率約 70 至 80%。於民國 109 年 7 月 22 日送至本校動物疾病診斷中心進行病理學檢查。肉眼觀察小鼠可見單側後肢跗部至趾部顯著腫脹或蹠部腫脹，尾部末端斷裂，邊緣較鈍且可見暗紅色結痂傷口。解剖後，可見腿部腫脹病灶內蓄積大量黃白色膿樣及乾酪樣物質，膝腘淋巴結腫大，脾臟腫大。組織病理學下可見皮膚至肌肉及骨骼區域有大範圍膿瘍病灶，並可見骨質溶解、骨膜反應及骨髓炎。自腳掌皮下組織膿瘍進行細菌培養後獲得單一菌落，進行 16S rRNA 核酸序列分析，經比對發現與 *Streptobacillus notomytis* 具有 100%的相似度，最終診斷為實驗小鼠之鏈桿菌感染症。[*通訊作者姓名：廖俊旺，地址：臺中市南區興大路 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]

關鍵字：Streptobacillus notomytis、骨髓炎、ICR 小鼠

病　　史

送檢單位在 5 月初購入一批約 40 隻的 6 週齡、無特定病原（specific pathogen free, SPF）、ICR 品系之實驗小鼠，在進鼠後數天開始觀察到新購鼠隻出現腿部腫脹的狀況，發病率約 7 至 8 成。於民國 109 年 7 月 22 日，送檢 2 隻雌鼠至中興大學動物疾病診斷中心進行病理學檢驗。

肉眼病變

雌鼠體重分別為 25.6 及 23.4 公克。其中一隻雌鼠左後腳跗部至趾部外觀顯著腫脹，觸感柔軟輕微有彈性（Fig. 1）。跗部腫脹大小約 1×1.2×1 公分，蹠部腫脹大小約 0.6×0.4×1.2 公分，跗部及蹠部背側面皆有多發黃褐色結痂傷口，且部分結痂傷口周圍可見黃綠色滲出液。尾部末端斷裂，邊緣較鈍且可見暗紅色結痂傷口（Fig. 2）。另一隻雌鼠蹠部腫脹且大小約 2×1×0.6 公分，背側面第一趾關節處可見大小約 0.2×0.6 公分之潰瘍病灶，病灶中央呈黃白色且周圍潮紅。解剖後，可見跗部腫脹病灶內蓄積大量黃白色膿樣及乾酪樣物質。大腿後側游離膝腘淋巴結腫大（Fig. 3），大小分別約為 0.5×0.3×0.4 公分及 0.4×0.3×0.3 公分。脾臟腫大，尾端往腹正中突出，重量分別為 0.3 及 0.2 公克。其餘臟器皆無明顯肉眼病變。

組織病變

後肢及尾部表皮多發區域壞死潰瘍，表面蓄積大量壞死細胞碎屑。真皮層至肌肉及骨骼區域有大範圍壞死病灶，肌束及骨小樑失去正常排列結構，病灶中可見大量壞死細胞碎屑及嗜中性球蓄積的化膿性病灶，與單核炎症細胞、上皮樣巨噬細胞及增生之結締組織交錯排列（Fig. 4）。骨外膜不平整，骨溶解且有大量向外增生且排列凌亂的骨小樑，高倍下可見大量骨母細胞及噬骨細胞增生，骨髓內嗜中性球浸潤增多（Fig. 5）。

膝腘淋巴結淋巴組織活化增生，髓質內有大量淋巴球及漿細胞浸潤（Fig. 6）。脾臟淋巴濾泡增生活化。

其餘臟器皆無明顯組織病變。

實驗室檢驗

微生物學檢查：自送檢實驗小鼠取脾臟，腳掌皮下組織以及腳掌皮下組織膿瘍於 blood agar 以及 MacConkey agar 上進行細菌分離與鑑定，於 36℃，5% CO_2 環境下培養 72 小時後，僅腳掌皮下組織膿瘍處在 blood agar 呈現單一型態透明菌落生長。

分離之細菌經 16S rRNA 鑑定結果為 *Streptobacillus notomytis*（*S. notomytis*）且有 100%的相似度。

診　　斷

鏈桿菌感染症（Streptobacillosis）

討　　論

小鼠鏈桿菌感染症會造成小鼠的急性敗血症及慢性關節炎、骨髓炎及膿瘍等，在先前文獻中，此疾病的病原主要被認為是念珠狀鏈桿菌（*Streptobacillus moniliformis*，以下簡稱 *S. moniliformis*），為革蘭氏陰性、多型性、絲狀至梭狀之兼性厭氧菌。大鼠被認為是其自然宿主，約 50-100%的野生大鼠為無症狀的帶原者，並可於口咽或尿液排毒；小鼠對此病原較具敏感性，通常為被野鼠咬傷或是黏膜接觸到帶原唾液或尿液汙染物後感染 [2]。不同品系小鼠的感受性差異大，文獻中指出，鼻內接種 *S. moniliformis* 的 C57BL/6 mice 會有 75%的死亡率並可見化膿性淋巴腺炎之病變，然而 BALB/c mice 在接種後卻沒有任何症狀或病變，兩個品系小鼠感染後的血清 IgG2b/IgG1 比例亦差異大，顯示對病原的免疫反應有所不同 [4]。

病理學及致病機轉方面，目前尚未有 *S. moniliformis* 毒力相關基因之相關研究，因此致病機轉尚未明瞭 [2]。感染小鼠急性期會有體重流失、下痢、發紺、淋巴腺炎等敗血症相關症狀。急性期剖檢可見肝臟、脾臟及淋巴結等臟器有多發壞死及炎症病灶；小鼠在急性期耐過後，常進展為多發關節炎、骨髓炎或皮下膿瘍，且慢性的病變可能持續至 6 個月以上 [7]。本病例除後肢及尾部病變外，全身其他臟器無敗血症之相關病變，推測與感染病程以及品系感受性差異有關。

小鼠後肢腫脹除須考慮鏈桿菌感染外，區別診斷包含金黃色葡萄球菌（*Staphylococcus aureus*）或其他對骨組織親和性較高之細菌感染、鼠痘病毒感染（Ectromelia Virus）及環尾症（Ring tail）。金黃色葡萄球菌（*Staphylococcus aureus*）會造成化膿性的關節炎及骨髓炎，組織病變常可見嗜鹼性球菌菌塊，並可經由微生物學培養分離確認；鼠痘病毒感染會造成腿部及尾部腫脹 甚至會有斷肢斷尾的情形，病理學下可見表皮細胞質內有嗜酸性質內包涵體 [1]；環尾症則屬於非感染性疾病，與濕度過低有關，於尾部或肢端可見環形收縮病變，組織學下病灶區為表皮潰瘍及大量痂皮附著 [6]。

在分子生物學技術發展成熟後，原先於 1979 年自澳洲彈鼠（*Notomys alexis*）的心臟分離出並歸於 *S. moniliformis* 的菌株，於 2014 年重新鑑定為 *S. notomytis*，與 *S. moniliformis* 有 99.4%的相似度，被認為造成澳洲彈鼠的顯著死亡，且感染的發生可能與攜帶 *S. notomytis* 之野鼠侵入彈鼠所處之封閉環境內有關 [3]。另一 *S. notomytis* 感染病例則由一批猝死及神經症狀的黑鼠（*Rattus rattus*）分離出，病鼠可見化膿性的中耳炎以及內耳炎 [5]，顯示不論 *S. moniliformis* 或是 *S. notomytis* 皆對部分嚙齒類具有致病性且可能導致死亡。

感染鏈桿菌之小鼠不適合繼續進行實驗，需將病鼠淘汰並進行環境全面性之消毒。且此菌屬於人畜共通感染病原，會造成人的鼠咬熱（Rat-bite Fever），被帶原鼠咬傷或黏膜接觸到帶原汙染物等可能導致感染並出現發燒、關節炎及紅疹之症狀 [2]。實驗小鼠感染鏈桿菌一般被認為與暴露在帶原野鼠的環境中有關，經討論後發現本病例送檢單位飼養環境有能讓外界野鼠入侵之通道，且由於未使用獨立換氣系統，因此增加了實驗鼠感染病原之風險。為了預防本病發生，需進行嚴格的生物安全防治及環境監控。

參考文獻

1. Delhon GA. Poxviridae. In: MacLachlan NJ and Dubovi EJ, ed. Fenner's Veterinary Virology. 5th ed. Academic Press Ltd, USA, 157-174, 2016.
2. Eisenberg T, Ewers C, Rau J, Akimkin V, Nicklas W. Approved and novel strategies in diagnostics of rat bite fever and other Streptobacillus infections in humans and animals. Virulence 7: 630-648, 2016.
3. Eisenberg T, Glaeser SP, Ewers C, Semmler T, Nicklas W, Rau J, Mauder N, Hofmann N, Imaoka K, Kimura M, Kämpfer P. *Streptobacillus notomytis* sp. nov., isolated from a spinifex hopping mouse (*Notomys alexis* Thomas, 1922), and emended description of Streptobacillus Levaditi et al. 1925, Eisenberg et al. 2015 emend. Int J Syst Evol Microbiol 65: 4823-4829, 2015.
4. Fornefett J, Krause J, Klose K, Fingas F, Hassert R, Eisenberg T, Schrödl W, Grunwald T, Müller U, Baums CG. Comparative analysis of clinics, pathologies and immune responses in BALB/c and C57BL/6 mice infected with *Streptobacillus moniliformis*. Microbes Infect 20: 101-110, 2018.
5. Michel V, Ulber C, Pöhle D, Köpke B, Engel K, Kaim U, Fawzy A, Funk S, Fornefett J, Baums CG, Eisenberg T. Clinical infection in house rats (*Rattus rattus*) caused by *Streptobacillus notomytis*. Antonie Van Leeuwenhoek 111: 1955-1966, 2018.
6. Recordati C, Basta SM, Benedetti L, Baldin F, Capillo M, Scanziani E, Gobbi A. Pathologic and environmental studies provide new pathogenetic insights into ringtail of laboratory mice. Vet Pathol 52: 700-711, 2015.
7. Savage NL, Joiner GN, Florey DW. Clinical microbiological, and histological manifestations of *Streptobacillus moniliformis*-induced arthritis in mice. Infect Immun 34: 605-609, 1981.

Fig. 1 左後腳跗部至趾部外觀顯著腫脹，觸感柔軟輕微有彈性，表面多發黃褐色結痂傷口。

Fig. 2 尾部末端斷裂，邊緣較鈍且可見暗紅色結痂傷口。

Fig. 3 跗部腫脹病灶內蓄積大量黃白色膿樣及乾酪樣物質。大腿後側游離膝腘淋巴結腫大（箭頭）。

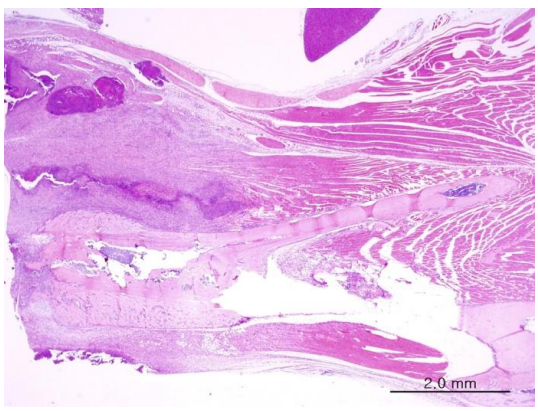

Fig. 4 後肢真皮層至肌肉及骨骼區域有大範圍壞死化膿病灶，伴隨骨溶解、骨膜反應及骨髓炎。（H&E 染色，bar = 2.0 mm）

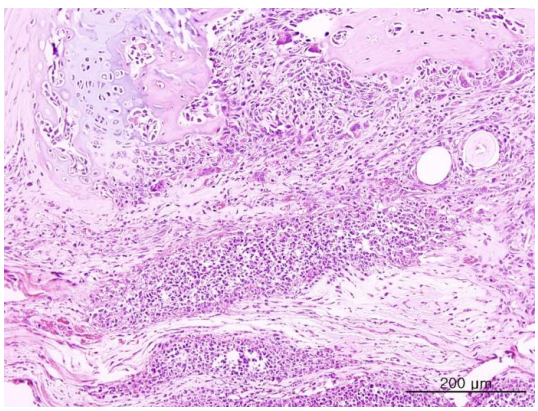

Fig. 5 後肢骨溶解及骨重塑病灶區於高倍下可見大量骨母細胞及噬骨細胞增生伴隨嗜中性球浸潤。（H&E 染色，bar = 200 µm）

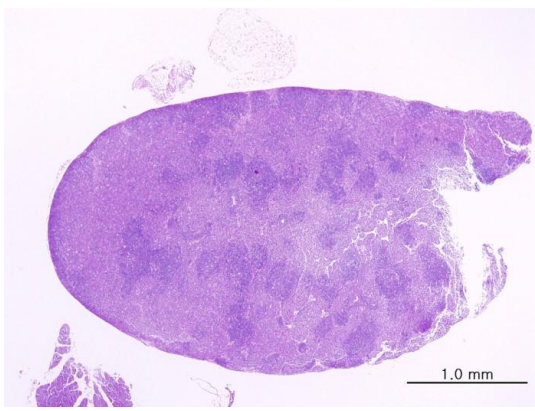

Fig. 6 膝腘淋巴結淋巴組織活化增生，髓質內有大量淋巴球及漿細胞浸潤。（H&E 染色，bar = 1.0 mm）

敘利亞倉鼠之疑似梭菌性腸炎併發腸毒血症
Clostridial Enteritis Complicated with Enterotoxemia in a Syrian Hamster

羅怡琪*[1]、曹文恬[1]、江家瑋[1]、王奕凡[2]
[1]霍普獸醫病理診斷中心
[2]不萊梅特殊寵物專科醫院

摘要 病患為 1 歲 4 個月雌性之敘利亞倉鼠，數月前出現下痢、食慾衰退且體重下降，糞便檢查發現酵母菌感染。經投予口服抗黴菌藥後，患鼠病況穩定，持續追蹤約 1 個月後，患鼠某天突然嚴重下痢、體重下降，分泌物具惡臭。經分泌物抹片檢查為大量的細菌、嗜中性球及脫落的腸上皮細胞，經給予抗生素、輸液及氧氣等治療，但患鼠狀況急遽變差，於數小時內即死亡。肉眼病變可見全胃腸道，尤其於盲結腸段，呈不等程度至嚴重水腫、潮紅，並在多發局部腸道漿膜面發現多個大小不一的點狀至斑塊樣病灶；組織病理學下可見全腸道皆展現不等程度的出血、壞死，盲腸段可見全層腸道結構幾近消失，伴有壞死細胞碎片，在革蘭氏染色下，可見大量革蘭氏陽性桿菌，桿菌大小約寬約 0.5-1.5 μm，長約 3-15 μm。由於未進行細菌培養，無法進一步了解引起患鼠腸炎之梭菌種別，但依據其臨床症狀、典型之組織病理學病變及病灶內大量陽性桿菌，最終診斷為敘利亞倉鼠之疑似梭菌性腸炎併發腸毒血症。[*通訊作者姓名：羅怡琪，地址： 242030 新北市新莊區中信街 176 號 20 樓之 6，電話：(02)85227590，電子郵件地址：k820404@gmail.com]

關鍵字：梭狀桿菌、腸毒血症、倉鼠

前　言

梭狀桿菌（Clostridium），屬於革蘭氏陽性菌、產生孢子的厭氣性桿菌 [8]，梭菌廣泛存在於自然界中，最常見的細菌種別包含困難梭狀芽孢桿菌（*Clostridium difficile*）、產氣芽胞梭狀桿菌（*C. perfringens*）、破傷風桿菌（*C. tetani*）及肉毒桿菌（*C. botulinum*）等。許多動物皆有梭菌感染的案例，如豬產氣芽胞梭菌性腸炎 [7]、羊梭菌性腸毒血症 [4]、家禽壞死性腸炎 [3]等，而倉鼠最為常見的是 *C. difficile* 感染引起之壞死性腸炎，*C. difficile* 被認為是腸道內的常在菌叢，但當體內腸道菌叢混亂，使 *C. difficile* 成為腸道內的優勢菌叢時，常會造成嚴重的壞死性腸炎，並併發腸毒血症等 [1, 5, 9]。

病　史

本病例為 1 歲 4 個月雌性之敘利亞倉鼠，數月前表現下痢、食慾衰退且體重下降等情形，糞便檢查發現酵母菌感染，在投予口服抗黴菌藥，患鼠病況穩定，在持續追蹤 1 個月後，患鼠某天突然嚴重下痢、體重下降，分泌物展現惡臭，緊急給予抗生素、輸液、氧氣等治療，但患鼠狀況急遽變差，於數小時內即死亡。

實驗室檢驗

分泌物抹片檢查：將患鼠陰部及肛門周邊之分泌物適量塗抹於抹片上，經革蘭氏染色後，可見大量的細菌、炎症細胞及脫落的腸上皮細胞（Fig. 1）。

肉眼病變

肉眼檢查下，可見全胃腸道，尤其於盲結腸段，呈不等程度至嚴重的水腫、潮紅（Fig. 2），並在多發局部腸道漿膜面發現多個大小不一的點狀至斑塊樣病灶。

組織病變

組織病理學下可見全腸道皆出現不等程度的壞死、出血，以小腸後段至盲腸前段最為嚴重（Fig. 3），伴有多量壞死細胞碎片及紅血球堆積（Fig. 4），在革蘭氏染色（Brown and Brenn；B&B）下，可見大量的革蘭氏陽性桿菌（Fig. 5），桿菌大小約寬 0.5-1.5 μm，長 3-15 μm（Fig. 6）。

鑑別診斷：本病例基於消化道內細菌感染，需與其他倉鼠消化道細菌性疾病做類症鑑別，如：大腸桿菌（*Escherichia coli*）、螺旋桿菌屬（*Helicobacter spp.*）、彎曲形桿菌（*Lawsonia intracellularis*）、腸道沙門氏菌（*Salmonella enterica*）、棒狀桿菌（*Corynebacterium spp.*）及結核桿菌（*Mycobacterium spp.*）感染 [5]等，但上述細菌皆不歸類於革蘭氏陽性桿菌，菌體型態亦與本病例不相符，造成之病理病變亦不相同。

診　　斷

疑似由梭狀桿菌感染引發的梭菌性腸炎併發腸毒血症。

討　　論

消化道梭菌感染常見於許多動物中，其中以 *C. difficile* 及 *C. perfringens* 為最常見的兩種病原，而倉鼠之梭菌性腸炎較多是因腸道內 *C. difficile* 過度生長所引起。乳酸桿菌（*Lactobacillus*）及腸桿菌（*Bacteroides*）為倉鼠腸道內主要的正常菌叢 [5]，*C. difficile* 亦為腸道內的常在菌叢，當上述之優勢菌種被削弱，造成 *C. difficile* 過度生長，成為優勢菌叢，則會導致疾病的發生。造成 *C. difficile* 過度生長的原因，最常見的是過度及不當的投予抗生素所造成，亦有可能患鼠本身具有潛在的免疫力問題所導致。

而與 *C. perfringens* 引起之梭菌性腸炎相比，*C. perfringens* 感染較常見於豬、雞、牛、羊等經濟動物中，多因為泌乳抗體不足或過食精料所致 [4, 7]。而 *C. difficile* 與 *C. perfringens* 兩者之細菌型態亦有些許不同，*C. difficile* 通常菌體較長，偶可見次末端孢子（subterminal spore）之型態，而 *C. perfringens* 通常較短，臨床上可見產氣之特徵性病變。

然而本病例由於未進行細菌培養，無法進一步了解引起患鼠腸炎之梭菌種別，但可知為梭菌感染引起之壞死性腸炎，並併發腸毒血症，參考本病例為倉鼠，並且組織鏡下常可見較長之菌體結構，仍推測最有可能由 *C. difficile* 感染引起之壞死性梭菌性腸炎。

困難梭狀芽孢桿菌腸毒血症（*Clostridium difficile* Enterotoxemia），其致病機轉為過度生長之梭菌，會釋放外毒素 A（Toxin A）及外毒素 B（Toxin B），造成腸道之組織傷害，引起水腫、出血等，並影響組織內之免疫反應，使患畜嚴重脫水、出血，於短暫數小時至數日間死亡。Toxin A 屬於腸毒素（enterotoxin），會刺激腸道表皮細胞分泌發炎液體至腸道；而 Toxin B 屬於細胞毒素（cytotoxin），會使細胞失去細胞極性，使細胞移動功能喪失，藉由干擾細胞機動蛋白細胞骨架而導致腸道細胞的死亡 [6]。

倉鼠之困難梭狀芽孢桿菌腸毒血症最常見於不適當的抗生素投予，如 lincomycin, clindamycin, ampicillin, vancomycin, erythromycin, cephalosporins, gentamicin 及 penicillin 等 [5]，而在本病例中，值得探討的是，患鼠在病發前並未有投予上述之抗生素病史，但考量患畜曾有腸道內酵母菌感染及其他問題，推測應有免疫力低下等相關問題，最終導致腸道內菌叢混亂，進而引發急性之困難梭狀芽孢桿菌腸毒血症。

患畜一旦罹患梭菌性腸炎並且併發腸毒血症時，通常症狀來的又快又急，難以救治；一般來說，即使立即投予針對梭菌之抗生素治療，臨床效果亦不佳。人醫在針對困難梭狀芽孢桿菌感染時，治療方針為立即停用抗生素，併連續數天口服 vancomycin 治療 [2]；倉鼠由於發病到死亡通常僅有數小時到數天不等，故源頭管理，預防藥物濫用及提升免疫力才是更加有效且根本的方法。

參考文獻

1. Alworth L, Simmons J, Franklin C, Fish R. Clostridial typhlitis associated with topical antibiotic therapy in a Syrian hamster. Lab Anim, 43: 304–309, 2009
2. Chiu CY, Sarwal A, Feinstein A and Hennessey K. Effective dosage of oral vancomycin in treatment for initial episode of *Clostridioides difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. Antibiotics 8: 173, 2019
3. Keyburn AL, Yan XX, Bannam TL, Van Immerseel F, Rood JI, Moore, RJ. Association between avian necrotic enteritis and *Clostridium perfringens* strains expressing NetB toxin. Vet Res 41: 21, 2009.
4. Miyashiro S, Nassar AFC, Del Fava C, Cabral AD, Silva M. *Clostridium perfringens* types A and D associated with enterotoxemia in an 18-month-old goat. J Venom Anim Toxins incl Trop Dis 13: 885–893, 2007.
5. Percy DH, Barthold SW. Hamster. In: Pathology of Laboratory Rodents and Rabbits, 3rd ed, P. 180-181, 2016
6. Pruitt RN and Lacy DB. Toward a Structural understanding of *Clostridium difficile* toxins A and B. Front Cell Infect Microbiol 2: 28, 2012.
7. Posthaus H, Kittl S, Tarek B, Bruggisser J. *Clostridium perfringens* type C necrotic enteritis in pigs: diagnosis, pathogenesis, and prevention. J Vet Diagn Invest 32: 203-212, 2020.
8. Samanta I and Bandyopadhyay S. Clostridium. In: Osborn P ed. Antimicrobial Resistance in Agriculture, Charlotte Cockle, Elsevier Inc, 253–262, 2020.
9. Turner PV. Brash ML, Smith DA. Gastrointestinal Conditions of Hamster. In: Pathology of Small Mammal Pets, 1st ed. John Wiley & Sons Inc, 294, 2018.

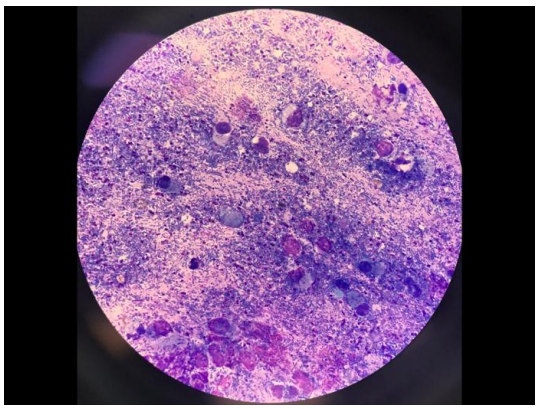

Fig. 1 腸道抹片下可見大量細菌、炎症細胞及脫落之腸上皮細胞（劉氏染色，400 倍）。

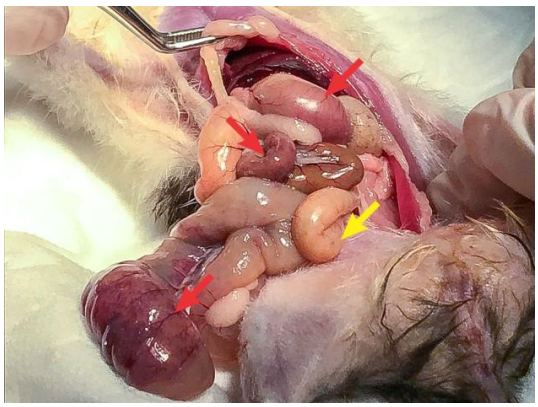

Fig. 2 全胃腸道潮紅、水腫（紅色箭頭），並於漿膜面可見多發局部大小不一點狀至斑樣病灶（黃色箭頭）。

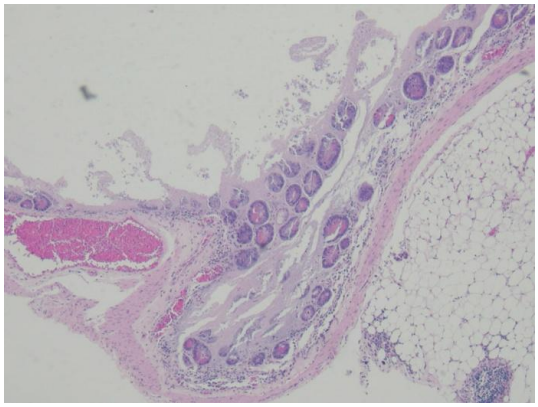

Fig. 3 迴腸結構受到嚴重破壞，黏膜層可見嚴重壞死及殘存之腺窩，伴有炎症細胞浸潤。（H&E 染色，40 倍）

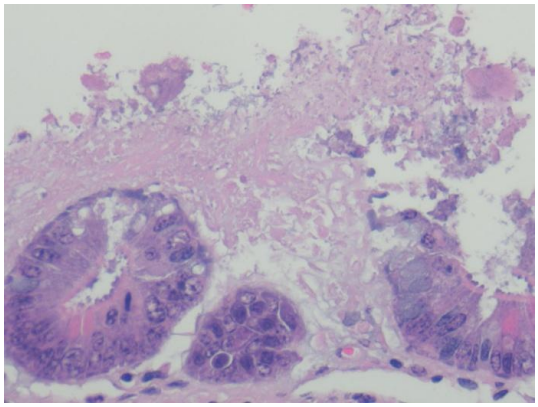

Fig. 4 在多數區域可見大量壞死細胞碎片及多量的細菌團塊堆積。（H&E 染色，400 倍）

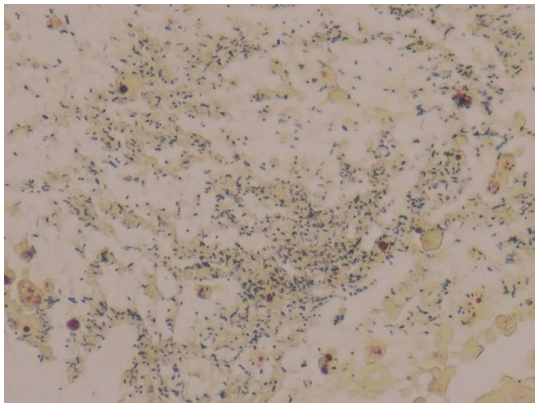

Fig. 5 可見腸道內有大量片狀分布之革蘭氏陽性長桿菌。（B&B 染色，400 倍）

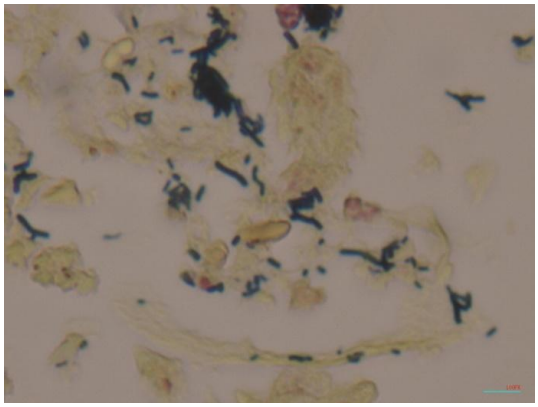

Fig. 6 細菌呈長桿狀，寬約 0.5-1.5 μm，長約 3-15 μm。（B&B 染色，1,000 倍）

三線鼠之管狀囊性腎上皮癌
Renal Tubulocystic Carcinoma in a Djungarian Hamster (*Phodopus sungorus*)

蔡芳宜[4]、王若禪[1,2]、高如栢[1,2]、邱慧英[3,4]、廖俊旺*[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 本病例為一年約 2 歲 10 個月齡、未絕育雄性三線鼠，主訴具有腹腔內腫瘤，且逐日變大，於同年 7 月至中興大學獸醫教學醫院就診，理學檢查發現左側腹腔內有一團塊，遂進行開腹探查及左腎摘除，並將摘除之左腎送檢進行組織病理學檢查。左側腎臟腫大，大小約 3 × 2.5 × 1.5 公分，重 11 公克，呈現囊腔樣，內含大量清澈液體，不具正常腎臟實質結構。組織學下可見團塊位於髓質腎乳突旁，腫瘤細胞排列成囊腔樣及管腔樣，伴隨少量殘存的正常腎小管。腫瘤細胞具有兩種型態，一類形似移行上皮（urothelium-like cells），其排列於囊腔側，並具有圓弧狀外觀（dome-like）及質內空泡，並偶見雙核細胞。另可見腫瘤細胞排列為具有腺腔之腺管結構。考量腫瘤發生部位及組織學型態，區別診斷為腎小管上皮或移行上皮來源，因此進行免疫組織化學染色進行區別。可見兩種型態之腫瘤上皮細胞呈現 PAX-8 染色陽性、RCC marker 陰性、p63 陰性、uroplakin3 陰性，而 pan-ck 及 vimentin 則呈現不同程度之陽性訊號。最終診斷為三線鼠之管狀囊性腎上皮癌。[*通訊作者姓名：廖俊旺，地址：臺中市南區興大路 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]

關鍵字：三線鼠、倉鼠、腎臟、腎上皮癌

病　　史

據畜主表示，病鼠腹腔內腫瘤，且逐日變大，於同年 7 月至中興大學獸醫教學醫院就診，排定當天進行開腹探查。

肉眼病變

左側腎臟腫大，大小約 3 × 2.5 × 1.5 公分，重 11 公克（Fig. 1），呈現囊腔樣，內含大量清澈液體，總體積約 6-7 毫升，團塊呈囊腔狀，不具正常腎臟實質結構（Fig. 2）。

組織病變

腎臟髓質乳突部周圍可見腫瘤以及少量殘存之腎小管構造。腫瘤細胞排列為實質囊狀，局部區域可見具有腺腔之腺管分化；其中位於囊腔側之腫瘤上皮細胞具有類似泌尿上皮之屋頂結構（dome-like），其細胞質內可見一至多個空泡，並偶見雙核細胞。另部分腫瘤細胞呈立方狀，沿著基底膜排列形成具有腺腔之腺管結構（Fig. 3）。

考量腫瘤之解剖部位以及組織學型態，列出兩種區別診斷為腎小管來源之上皮癌（renal cell carcinoma, RCC）以及泌尿上皮來源之上皮癌（urothelial carcinoma, UC）。區別診斷需依賴免疫組織化學染色進行區別。

免疫組織化學染色：以 PAX-8（anti-mouse, Z2357ML, Zeta）、RCC marker（anti-mouse, Z2256ML, Zeta）、P63（anti-mouse, Z2003ML-R, Zeta）、Uroplakin3（anti-mouse, MSK052-05, Zytomed）、pan-CK（anti-mouse, AE1/AE3-L-CE, Leica）、Vimentin（anti-mouse, VIM-V9-L-CE, Leica）、GATA3（anti-mouse, Z2227ML, Zeta）及 S100P（anti-mouse, MSK089-05, Zytomed）等抗體進行免疫組織化學染色。結果可見腫瘤細胞呈現 PAX-8 陽性反應（Fig. 4）；RCC marker、p63 及 uroplakin3 三種結果均呈現陰性反應；而 pan-CK 及 vimentin 呈現不等程度

之陽性反應。其中 GATA3 及 S100P 因抗體對於倉鼠之物種交叉反應性不足，因此無法判定。總和上述染色結果，最終判定腫瘤細胞為腎小管上皮來源。

診　　斷

三線鼠之管狀囊性腎上皮癌（renal tubulocystic carcinoma in a Djungarian hamster（*Phodopus sungorus*））

討　　論

原發性腎腫瘤在家畜並不常見，在狗，貓和馬則通常是惡性的，在牛則是良性的。在犬，約有 70%是上皮性，25%是間質性和 5%是腎母細胞瘤 [2]。原發性腎腫瘤通常是單側的，但可能是多發性或雙側的，在牛和狗也可能是多中心的 [2]。

在三線鼠中，最常報告的腫瘤是乳腺腫瘤和皮膚腫瘤，包括乳突瘤、鱗狀上皮細胞癌、毛髮上皮瘤、毛髮基質瘤和毛囊母細胞瘤 [4]。然而關於倉鼠自發性腎臟腫瘤的報告很少。目前已知有 2 篇病例報告，分別為 2 隻西伯利亞倉鼠之腎上皮癌 [5]，另一為敘利亞倉鼠之腎腺癌 [6]。其中後者起源於巴西繁殖動物舍的 443 例剖檢中，一成年雄性敘利亞倉鼠具有自發性腎腺癌。顯微下可見腫瘤細胞具有明顯多形性，形狀主要為立方狀，具有豐富嗜酸性細胞質，排列形成寬度不一之樑狀結構，並且排列實質，不具有腺腔及腺管分化。免疫組織化學染色結果呈現 vimentin 陽性反應，而 CK7、pan-CK 及 CD10 均為陰性反應 [6]。

於本案例中，考量腫瘤發生部位及腫瘤細胞之組織學形態，可能的區別診斷包含腎上皮癌及泌尿上皮癌。由於兩者形態外觀相近，需以免疫組織化學染色進行區別診斷。已知 PAX-8 及 RCC marker 抗體標定部位為腎小管上皮細胞。P63、Uroplakin3、GATA3 及 S100P 抗體標定部位為泌尿上皮細胞 [1, 3]。pan-CK 抗體為廣泛性上皮細胞，而 vimentin 為廣泛性間葉組織來源。

本例腫瘤細胞呈現 PAX-8 陽性；RCC marker、p63 及 uroplakin3 三種結果均呈現陰性反應，代表腫瘤細胞為腎上皮起源。RCC marker 則可能因為腎上皮癌不同之組織分型而具有不同之染色結果。又腎上皮癌為少數具有雙重染色結果之腫瘤，其同時具有 pan-CK 及 vimentin 陽性反應之免疫組織化學表現性 [7]。本病例之染色結果與其他家畜腎上皮癌之染色結果大致相符。唯 GATA3 及 S100P 抗體對於倉鼠之物種交叉反應性不足，於陽性及陰性對照染色均失敗，因此無法加入判讀。

參考文獻

1. Albadine R, Schultz L, Illei P, Ertoy D, Hicks J, Sharma R, Epstein JI, Netto GJ. PAX8(+) / p63(-) immunostaining pattern in renal collecting duct carcinoma (CDC): a useful immunoprofile in the differential diagnosis of CDC versus urothelial carcinoma of upper urinary tract. Am J Surg Pathol 34: 965-969, 2010.
2. Donald J and Travis LK. Tumors of the urinary system. In: Donald J, eds. Tumors of domestic animals. 5th ed. Wiley, St. Louis, 632-652, 2016.
3. Higgins JP, Kaygusuz G, Wang L, Montgomery K, Mason V, Zhu SX, Marinelli RJ, Presti JC Jr, van de Rijn M, Brooks JD. Placental S100 (S100P) and GATA3: markers for transitional epithelium and urothelial carcinoma discovered by complementary DNA microarray. Am J Surg Pathol 31: 673-680, 2007.
4. Kondo H, Onuma M, Shibuya H, Sato T. Spontaneous tumors in domestic hamsters. Vet Pathol 45: 674-680, 2008.
5. Li X, Wardrip C, Seps S, Padrid P. Renal Cell Carcinoma in Two Siberian Hamsters (*Phodopus sungorus*). Contemp Top Lab Anim Sci 37: 70-73, 1998.
6. Marcele N, Luciana W, Belmira F. Spontaneous renal adenocarcinoma in a Syrian hamster (*Mesocricetus auratus*): frequency, morphological and immunohistochemical findings. Braz J Vet Pathol 3: 123-126, 2010.
7. Meuten DJ. Tumors of the urinary system. In: Tumors of domestic animals. 5th ed. Wiley Blackwell, Iowa, 632-688, 2017.

Fig. 1 左側腎臟腫大，大小約 3x2.5x1.5 公分，重 11 公克。

Fig. 2 團塊呈囊腔狀，不具正常腎臟實質結構。

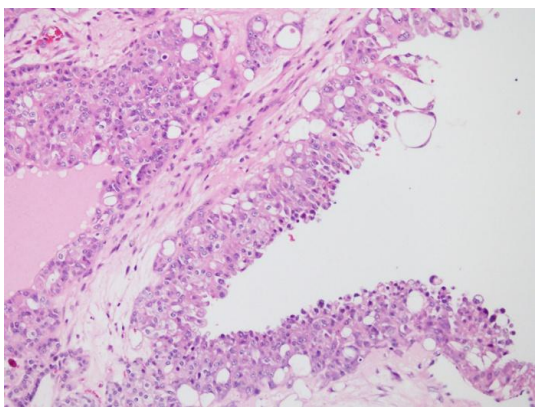

Fig. 3 囊腔側之腫瘤上皮細胞具有類似泌尿上皮之屋頂結構（dome-like）。另部分腫瘤細胞具有腺腔之腺管結構。（H&E 染色，200 倍）

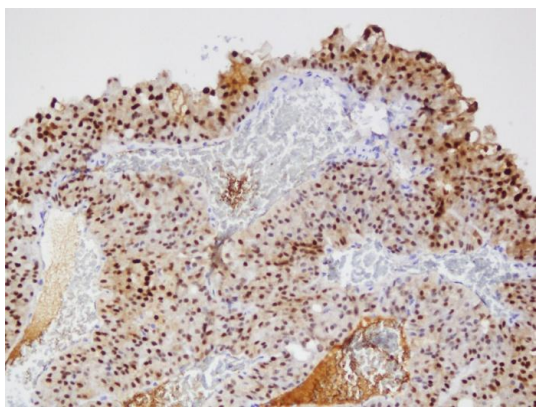

Fig. 4 腫瘤細胞於 PAX-8 染色下呈現細胞核陽性反應。（PAX-8 染色，200 倍）

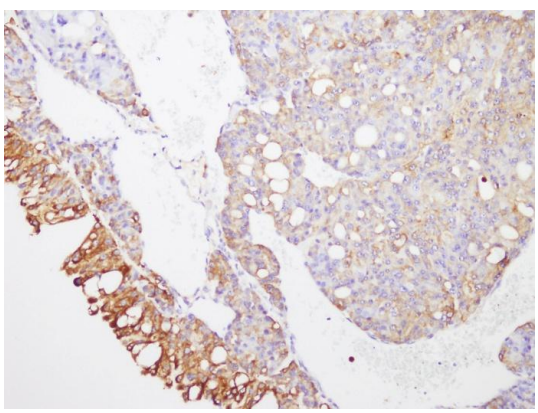

Fig. 5 腫瘤細胞於 Pan-CK 染色下呈現不等程度之細胞質陽性反應。（Pan-CK 染色，200 倍）

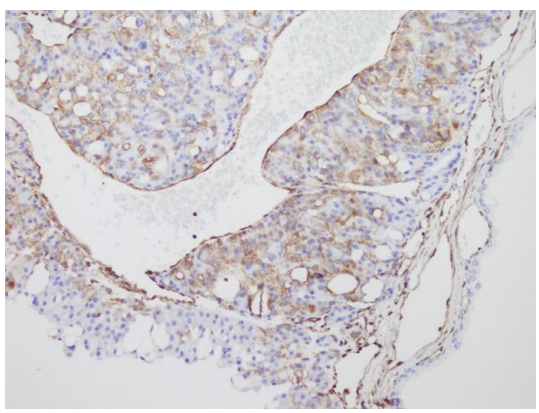

Fig. 6 腫瘤細胞於 vimentin 染色下呈現不等程度之細胞質陽性反應。（vimentin 染色，200 倍）

行政院農業委員會家畜衛生試驗所
109 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 ： 109 年 12 月
版　　次 ： 初版
定　　價 ： 200 元
G P N ： 1010902429　ISBN：978-986-5455-06-4（平裝）

109管理—1.1—動防—01(2)
強化動物疾病診斷

ISBN 978-986-5455-06-4
9789865455064
GPN : 1010902429