行政院農業委員會家畜衛生試驗所

１１０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 110 年 12 月

行政院農業委員會家畜衛生試驗所
110 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：110 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 384 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 22 輯；早期專輯內容以家畜禽動物疾病為主，然近年各單位提供病例轉為野生動物居多，可見臺灣在野生動物保育及救傷投入相當資源，惟對於野生動物醫學或與疾病的關聯性仍有待進一步研究；另在病理人才之培育與訓練方面，本所當盡微薄之力，持續舉辦獸醫組織病理研討會、病理訓練班及發行本專輯，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 28 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 110 年 12 月

110 年度組織病理研討會（CSVP）專輯

目　　錄

壹. 產肉動物疾病

一、 哺乳豬之非典型瘟疫病毒感染症 ---------- 吳孟恬等 ---- 001
Atypical Porcine Pestivirus Infection in Suckling Pigs

二、 哺乳豬之異乳鏈球菌感染關節炎 ---------- 郭鴻志等 ---- 004
Infection of *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* in Suckling Pigs' Arthritis

三、 白肉雞之包涵體性肝炎 ---------- 郭鴻志等 ---- 007
Inclusion Body Hepatitis in Broilers

四、 蛋雞之傳染性可利查 ---------- 郭鴻志等 ---- 010
Infectious Coryza in Layer

五、 白羅曼鵝之坦布蘇病毒感染症 ---------- 郭鴻志等 ---- 013
Tembusu Virus Infection in White Roman Geese

六、 生長豬之多重病原感染症 ---------- 劉柏辰等 ---- 016
Multiple Pathogens Infection in Growing Pigs

貳. 伴侶動物疾病

一、 貓之增生性和壞死性耳炎 ---------- 李文達等 ---- 020
Proliferative and Necrotizing Otitis Externa (PNOE) in a Cat

二、 貓之隅角開放型青光眼 ---------- 曹文恬等 ---- 024
Open Angle Glaucoma in a Cat

三、 犬隻多重型態肝樣腺腫瘤 ---------- 張尚倫等 ---- 028
Multiple Variants of Hepatoid Gland Tumor in a Dog

四、 貓之默克細胞癌 ---------- 施正心等 ---- 032
Feline Merkel Cell Carcinoma

五、 犬擴散型原孢囊藻症病例 ---------- 張皓凱等 ---- 036
Disseminated Protothecosis in a Dog

六、 犬之 T 區域型淋巴瘤 ---------- 楊馥華等 ---- 040
T-zone Lymphoma in a Dog

七、 病例報告：犬之飼肥星形細胞樣腦膜瘤 ---------- 李庭瑋等 ---- 044
Case Report: Gemistocyte-like Meningioma in a Dog

參. 野生、水生及實驗動物疾病

一、 龍虎石斑之虹彩病毒感染症 ---------- 馬丞佑等 ---- 048
Iridovirus Infection in Hybrid Groupers (*Epinephelus fuscoguttatus* x *Epinephelus lanceolatus*)

二、 金頭凱克幼鳥之鳥禽玻那病毒性神經節炎 ---------- 陳宇呈等 ---- 052
Avian Bornaviral Ganglioneuritis in Juvenile White-bellied Caiques (*Piointes xanthomerius*)

三、 領角鴞之纖維性骨營養不良症 ---------- 段雲傑等 ---- 057
Fibrous Osteodystrophy in a Collared Scops Owl

四、 眼鏡凱門鱷之 Ivermectin 藥物中毒 ---------- 段雲傑等 ---- 060
Ivermectin Poisoning in a Spectacled Caiman

五、 倉鼠皮膚非典型纖維肉瘤 ---------- 張皓凱等 ---- 063
Cutaneous Atypical Fibrosarcoma in a Hamster

六、 穿山甲之緊迫性胃潰瘍 ---------- 段雲傑等 ---- 067
Stress-induced Gastric Ulcer in a Pangolin

七、 病例報告：刺蝟中樞系統線蟲移行 ---------- 李其芬等 ---- 071
Case Report: Neural Larva Migrans in a Hedgehog

八、 鬃獅蜥之肺臟大細胞上皮癌 ---------- 張琬欣等 ---- 075
Pulmonary Large Cell Carcinoma in a Bearded Dragon (*Pogona vitticeps*)

九、 鬆獅蜥之皮膚色素母細胞瘤（符合黑色素瘤） ------- 李文達等 ---- 079
Cutaneous Chromatophoroma (Consistent with Melanoma) in a Bearded Dragon (*Pogona spp.*)

十、 雪貂之尾部原索瘤 ---------- 李文達等 ---- 083
Chordoma in the Tail of a Domestic Ferret (*Mustela putorius furo*)

十一、 亞成鴿之皮膚型鴿痘與腺病毒感染 ---------- 陳舒雯等 ---- 086
Cutaneous Pigeonpox and Adenovirus Infection in a Subadult Pigeon (*Columba livia*)

十二、 兔子之眼睛腦胞內原蟲症 ---------- 曹文恬等 ---- 090
Ocular Encephalitozoonosis in a Rabbit

十三、 高冠變色龍之全身性黑殭菌感染症 ---------- 汪紋緯等 ---- 094
Systemic Mycosis Infection Caused by *Metarhizium granulomatis* in a Veiled Chameleon (*Chamaeleo calyptratus*)

十四、 魚鷹之麴菌感染症 ---------- 謝宛儒等 ---- 098
Aspergillosis in an Osprey

十五、 蜜袋鼯之泄殖腔全泌腺腺癌 ---------- 賴云強等 ---- 102
Paracloacal Holocrine Carcinoma in a Sugar Glider

哺乳豬之非典型瘟疫病毒感染症
Atypical Porcine Pestivirus Infection in Suckling Pigs

吳孟恬[2]、林昭男[1,2]、林韋豪[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　本病例來自雲林縣某母豬場，飼養規模約 800 頭母豬。該批新生仔豬於出生後出現先天性震顫的症狀，多數為初產母豬所產後代，發生率約為 15%。此次送檢 3 頭 1－2 日齡病豬，病豬臨床症狀可見明顯震顫，呈犬坐姿，行走困難甚至無法站立，尾根部、臀部、後肢後側皆可見擦挫傷，豬隻外觀嚴重消瘦，剖檢後各臟器皆未見明顯肉眼病變。組織病理學檢查可於脊髓白質觀察到雙側對稱性髓鞘變性，伴隨多發局部性脫髓鞘及空泡化。以大腦、小腦、腰椎脊髓、扁桃腺與顎下淋巴結之混合乳劑檢驗非典型瘟疫病毒核酸，檢驗結果為陽性，最終診斷為哺乳豬之非典型瘟疫病毒感染症（atypical porcine pestivirus infection in suckling pigs）。[*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：哺乳豬、非典型瘟疫病毒、先天性震顫

前　言

非典型瘟疫病毒感染症（atypical porcine pestivirus infection）是由非典型瘟疫病毒（atypical porcine pestivirus, APPV）感染哺乳仔豬引起，主要的臨床症狀為仔豬的先天性震顫，造成病畜難以站立、移動困難、無法進食，使仔豬容易被母豬壓死，或是飢餓虛弱致死。

病　史

該場位於雲林地區，飼養規模約為 800 頭母豬之母豬場。2019 年 7、8 月時，該場仔豬出生後即出現震顫的症狀，病程持續約 3－4 個月，有症狀的仔豬皆為同一頭公豬的後代。2020 年 7 月份開始，仔豬出生後同樣出現震顫的症狀，多數有症狀的仔豬為初產母豬所生，發病率約為 15%。該場曾於本次送檢 3 頭 1－2 日齡病豬至診斷中心剖檢。

肉眼病變

送檢豬隻外觀嚴重消瘦（Fig. 1），臨床症狀可見豬隻呈犬坐姿，並有震顫的症狀，導致豬隻行走困難，嚴重者甚至無法自行站立，前肢腕關節、臀部、尾巴根部與後肢踝關節後側可見皮膚擦挫傷（Fig. 2, 3）。胸、腹腔及各臟器並無顯著肉眼病變，大小腦、脊髓也無顯著肉眼病變（Fig. 4）。

組織病變

脊髓白質可觀察到雙側對稱性髓鞘變性，呈現灰白色澤，並可見神經膠細胞增多，伴隨多發局部性脫髓鞘及空泡化（Fig. 5, 6）。

實驗室檢驗

分子生物學檢驗：使用大腦、小腦、腰椎脊髓、扁桃腺及顎下淋巴結之混合乳劑檢驗非典型瘟疫病毒（APPV）核酸，3 頭豬隻的檢驗結果皆為陽性。

診　斷

哺乳豬之非典型瘟疫病毒感染症

討　論

非典型瘟疫病毒（APPV）屬於黃病毒科（*Flaviviridae*）、瘟疫病毒屬（*Pestiviruses*），為一正向單股 RNA 病毒，具有封套，形狀呈球形，大小約 40－60 nm。同為瘟疫病毒屬的病毒包含豬瘟

病毒（classical swine fever virus, CSFV）、牛病毒性下痢病毒（bovine viral diarrhea virus）、邊境病病毒（border disease virus）等。基因序列的分析結果顯示，APPV 與蝙蝠、老鼠的瘟疫病毒親緣關係較相近，相較之下，和同為感染豬隻的 CSFV 序列相似度較低 [5]。

APPV 最早於 2015 年出現於美國 [4]，爾後幾年陸續於幾個養豬地區被檢測到，包含歐洲、中國、巴西。目前仍不清楚 APPV 在豬隻間的傳播途徑，有研究認為母豬可經由胎盤傳染病原給胎兒 [1]，另有研究於公豬精液檢驗到 APPV，但目前對於精液在病原傳播這方面扮演何種角色仍無定論。

APPV 僅於感染哺乳仔豬時會引起臨床症狀，此症狀被稱為先天性震顫（congenital tremor），又可稱為先天性肌陣攣（myoclonia congenita）、顫抖豬隻綜合症（trembling pig syndrome）以及豬痙跳病（jumpy pig disease）。先天性震顫依中樞神經系統是否有組織病變分為 A 型與 B 型，無組織病變的先天性震顫被歸類為 B 型，目前仍不清楚 B 型的成因。A 型可再細分為 5 類，A-I 由 CSFV 引起，由 APPV 引起的先天性震顫則為 A-II；A-III 與 A-IV 由基因異常引起，分別常見於藍瑞斯（Landrace）與英國白肩豬（Saddleback）；A-V 則是因三氯松（trichlorfon）中毒引起 [3]。

感染 APPV 且有臨床症狀的仔豬，中樞神經系統並不會有顯著的肉眼病變，組織病變則主要出現在脊髓白質，可觀察到低髓鞘生成（hypomyelination）的病變。此疾病藉由分子生物學檢測做確診，在大小腦、脊髓、扁桃腺、淋巴結都能檢測到高量的病毒核酸 [5]。

有研究指出，APPV 較容易感染初產母豬所產仔豬，經產母豬所產仔豬較少有感染 APPV 的情形 [2]。而本病例多數有臨床症狀的仔豬為初產母豬所產，與過去研究的結果相符。以 APPV 而言，初產母豬為豬場中的風險因子之一。

有先天性震顫的仔豬無法正常行走或是站立，因而容易被母豬壓死或是飢餓虛弱致死。現階段並無有效藥物與疫苗可使用，因此針對已發病的仔豬可使用支持性療法，包含注意保溫與並以人工撫育提供充足營養。但考量到經濟層面，將已發病的仔豬淘汰可能會是更快速且具經濟效益的做法。另外，關於 APPV 於環境中的存活時間及對消毒劑的敏感性，相關的研究與資料較少，但可推測 APPV 可能與其他同屬病毒具有相似的特徵。

參考文獻

1. Arruda BL, Arruda PH, Magstadt DR, et al. Identification of a divergent lineage porcine pestivirus in nursing piglets with congenital tremors and reproduction of disease following experimental inoculation. PLoS One 11: e0150104, 2016.
2. Dall Agnol AM, Alfieri AF, Alfieri AA. *Pestivirus K* (atypical porcine pestivirus): update on the virus, viral infection, and the association with congenital tremor in newborn piglets. Viruses 12: 903-913, 2020.
3. Madson DM, Arruda PH, Arruda BL. Nervous and Locomotor System. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J eds. Diseases of swine. 11th ed. John Wiley & Sons Ltd, USA, 339-372, 2019.
4. Hause BM, Collin EA, Peddireddi L, et al. Discovery of a novel putative atypical porcine pestivirus in pigs in the USA. J Gen Virol 96: 2994-2998, 2015.
5. Kirkland PD, Le Potier MF, Finlaison D. Pestiviruses. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J eds. Diseases of swine. 11th ed. John Wiley & Sons Ltd, USA, 622-640, 2019.

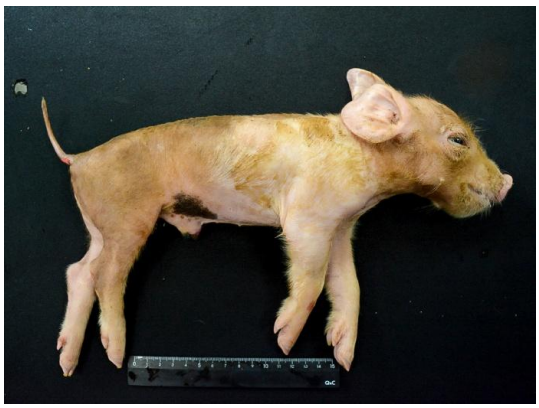

Fig. 1 豬隻外觀呈現嚴重消瘦並有震顫之臨床症狀。

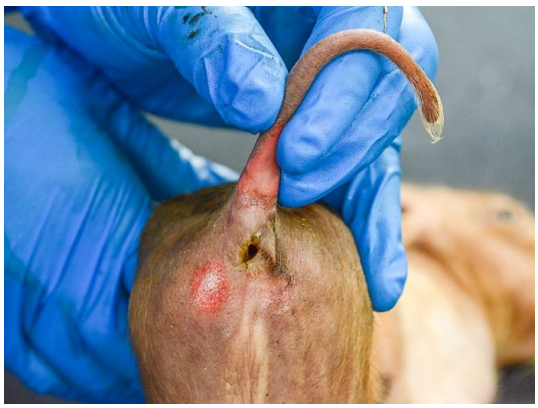

Fig. 2 左側臀部與尾巴根部可見因摩擦而產生的皮膚擦挫傷。

Fig. 3 後肢跗關節後側可見皮膚擦挫傷。

Fig. 4 大腦與小腦外觀正常，無明顯肉眼病變。

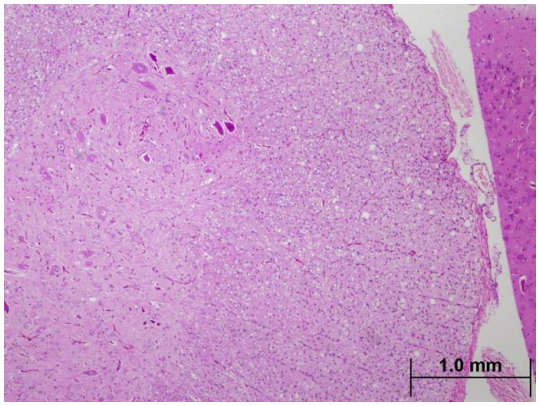

Fig. 5 脊髓白質於低倍鏡下可觀察到雙側對稱性髓鞘變性。（H&E 染色，bar = 1.0 mm）

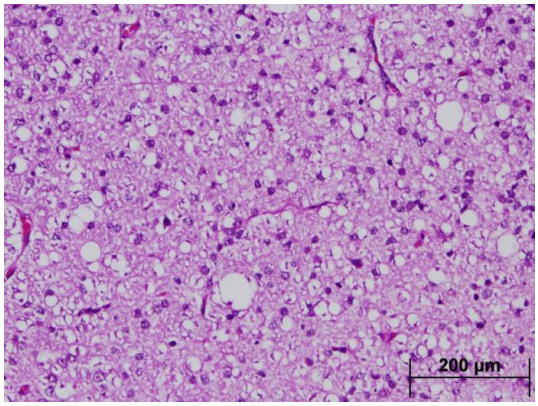

Fig. 6 脊髓白質於高倍鏡下可觀察到神經膠細胞增多與脫髓鞘病灶。（H&E 染色，bar = 200 µm）

哺乳豬之異乳鏈球菌感染關節炎
Infection of *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* in Suckling Pigs' Arthritis

郭鴻志、王耀德、涂甯傑、張銘煌、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 雲林縣西螺鎮某一貫化養豬場，4 週齡哺乳豬出現跛行之臨床症狀，該批病豬粗發病率約 3.4 %（20/584），粗死亡率約 1.2 %（7/584）。肉眼病變，肘關節及跗關節腫大，關節囊周圍大型膿瘍形成，大量乾酪物蓄積，軟骨及幹骺端骨溶解呈現黃色，關節囊液增多呈混濁，大腦溝變淺、腦迴變寬及腦膜雲霧樣。組織病理學檢查，關節腔、內膜下層及骨髓腔大量嗜中性球浸潤，大腦及小腦蜘蛛膜下腔局部廣泛大量嗜中性球浸潤。微生物學檢查於關節囊液及骨髓分離細菌並經鑑定為異乳鏈球菌。綜合臨床症狀、肉眼病變、組織病理學檢查及微生物學檢查結果，最終診斷為哺乳豬之異乳鏈球菌感染關節炎。[*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：哺乳豬、異乳鏈球菌、關節炎、化膿性骨髓炎

前　言

異乳鏈球菌為格蘭氏陽性球菌，為兼性厭氧菌且不具過氧化氫酶活性。依 Lancefield grouping 及血液培養基溶血形態可分為兩種亞種，分別為 subsp. *dysgalactiae* 與 subsp. *equisimilis*。異乳鏈球菌能經皮膚傷口、臍帶或扁桃腺進入血流，主要造成關節炎、心內膜炎及腦膜炎，臨床症狀為跛行及關節腫大 [1]。

病　史

雲林縣西螺鄉某一貫化養豬場。該批仔豬於 109 年 9 月 1 日出生、於 9 月 28 日離乳後出現無法站立、行走不良及肘關節腫大等臨床症狀，遂於 109 年 9 月 29 日送檢約 3 頭 4 週齡哺乳豬至雲嘉南動物疾病診斷中心進行病性鑑定。哺乳豬粗發病率約 3.4 %（20/584），粗死亡率約 1.2 %（7/584）。

臨床症狀

無法站立、跛行、趴臥、行走不良及肘關節腫脹。

肉眼病變

於病理剖檢時，肘關節腫大，肱骨幹骺端與軟骨分離，關節囊及周邊肌肉組織多發乾酪物蓄積及膿瘍形成（Fig 1），肱骨幹骺端骨髓腔內可見多發淡黃色骨溶解病灶（Fig 2）。跗關節腫大，關節囊內混濁關節囊液增加。

組織病變

跗關節皮膚局部廣泛嚴重潰瘍灶，潰瘍灶深及真皮層，潰瘍灶內大量纖維素、蛋白樣滲出物、壞死細胞碎片蓄積及退行性嗜中性球浸潤，並可見大量細菌團塊。真皮層多發局部中等量出血、大量淋巴球及巨噬細胞浸潤（Fig. 3）。

跗關節關節腔大量嗜中性球浸潤、中等量蛋白質滲出物及纖維素蓄積（Fig. 4），關節內膜下層中等程度出血及微血管周圍大量嗜中性球、淋巴球及少量巨噬細胞浸潤。

肘關節肱骨頭軟骨表層骨小窩內多發局部軟骨細胞及血管壞死，幹骺端骨小梁骨周圍可見大量蝕骨細胞及骨髓腔多發局部大量嗜中性球浸潤。

實驗室檢驗

微生物分離：使用含有 Brain-heart infusion broths 之針筒以無菌方式抽取關

節囊液及骨髓進行釣菌，培養於血液培養基（blood agar）及 MacConkey agar，置於含有 5% CO_2 之 37℃ 培養箱內培養出 24 小時，於 blood agar 上可見完全溶血之圓形菌落，以 PCR 進行細菌鑑定，鑑定結果為異乳鏈球菌（*Streptococcus dysgalactiae*）。

診　斷

哺乳豬之異乳鏈球菌感染關節炎（infection of *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* in suckling pig's arthritis）

討　論

S. dysgalactiae 可以根據多位點酶分型電泳和 DNA 相關分析分為兩個亞種，第一個是 *S. dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae*（*S. dysgalactiae*），為 α 和 γ 鏈球菌株，屬於 Lancefield group C；第二個是 *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*（SDSE），為 β 溶血菌株，屬於 Lancefield 血清群 C、G、L。SDSE 可以從豬的鼻腔、咽喉、陰道分泌物以及扁桃腺中採集[1]。在仔豬中，最常見的感染源是產後母豬的陰道分泌物和母奶，主要的傳播途徑是因為分娩架粗糙的地面對腳和皮膚造成的損傷 [2]。SDSE 會由皮膚傷口，肚臍和扁桃腺進入血液，引發菌血症或敗血症，並進入多個組織導致關節炎，心內膜炎或腦膜炎，從而降低養豬業的生產力。最先感染的為 1 至 3 週齡的豬隻，關節腫大和跛行為最明顯且持續的臨床症狀，除此以外也可發現體溫升高、疲倦、皮毛粗剛、食慾不振等症狀。早期病灶包括關節周圍血腫、滑膜腫脹充血、滑液混濁。發病後 15－30 天後可能會出現關節壞死並有機會越來越嚴重。關節周圍纖維化和多發局部的膿腫以及滑膜上皮充血可能會發生。若豬跛行長達 12 週，SDSE 為最普遍的病原 [1]。

豬隻最常見的前腿外傷主要出現在哺乳豬時期的，因為仔豬長期躺在分娩舍中或以趴跪姿勢吸乳，在拱乳過程中腕關節撐地，較易與地面磨擦，增加關節處皮膚受損，若地板的材質又粗糙更會延長傷口恢復的時間 [3]。探討本病例哺乳豬發生關節炎的原因，可能為地板材質所導致，建議豬場鋪設墊料以及投與藥敏試驗結果的預防性抗生素，並注意小豬吸奶情形，以確保小豬攝取足夠的母源移行抗體；因仔豬對於地板的需求在許多方面與母豬的需求不同，仔豬偏好研磨性較低的地板，而母豬需要接近磨料表面，以防止蹄過度生長或是滑倒。除了降低皮膚外傷機會，其餘會導致關節炎的因素應一併考量，例如多發性關節炎也是離乳仔豬中常見疾病，數據統計，約有 18％ 的仔豬在 4 日齡內受到多發性關節炎的影響；除了地板和被褥的材質外，另外則是剪尾或是磨齒等處置，報告指出無實施磨牙或剪尾的豬場，仔豬關節炎的發生率較低，但為了防止豬隻出現攻擊行為產生傷口，導致更嚴重的細菌感染，仍應磨牙剪尾，但須輔導豬場進行完全的器械消毒，並注意環境消毒，以降低多發性關節炎的發生率 [3]。

參考文獻

1. Gottschalk M, Segura M. Streptococcosis. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J, eds. Diseases of swine. 11th ed. John Wiley & Sons Ltd, USA, 934-950, 2019.
2. Oh SI, Kim JW, Jung JY, et al. Pathologic and molecular characterization of *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* infection in neonatal piglets. J Vet Sci 19: 313-317, 2018.
3. Zoric M, Nilsson E, Lundeheim N, and Wallgren P. Incidence of lameness and abrasions in piglets in identical farrowing pens with four different types of floor. Acta Vet Scand 51: 23, 2009.

Fig. 1 肘關節關節囊及週邊肌肉組織多發乾酪物蓄積及膿瘍形成。

Fig. 2 肱骨幹骺端骨髓腔內可見多發淡黃色骨溶解病灶。

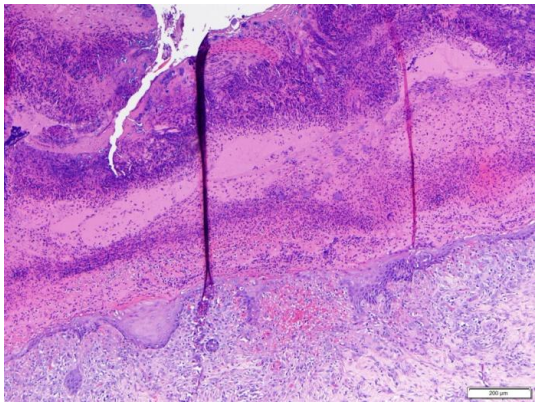

Fig. 3 跗關節皮膚瘍灶，潰瘍灶內大量退行性嗜中性球浸潤及蛋白樣滲出物蓄積，真皮層出血，大量嗜中性球浸潤。(H&E 染色，bar = 200 μm)

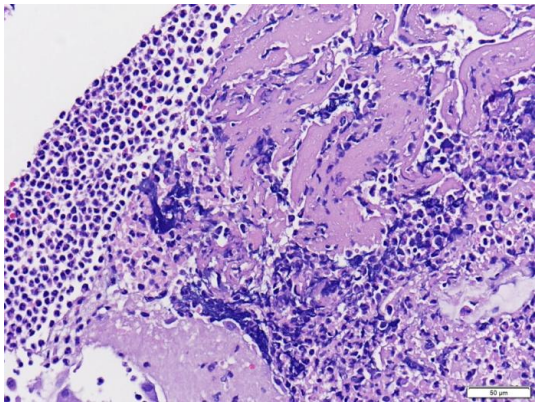

Fig. 4 跗關節關節腔大量嗜中性球浸潤、中等量蛋白質滲出物及纖維素蓄積。(H&E 染色，bar = 50 μm)

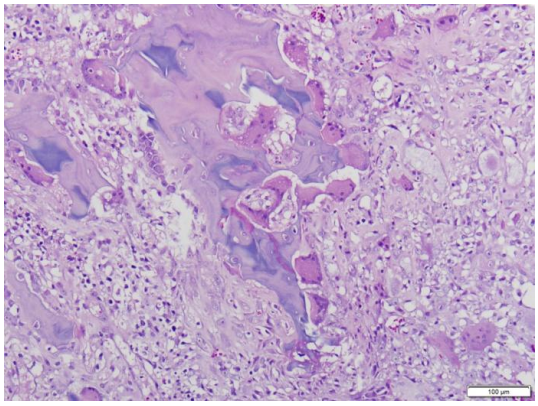

Fig. 5 肱骨幹骺端骨小梁骨周圍可見大量蝕骨細胞。(H&E 染色，bar = 100 μm)

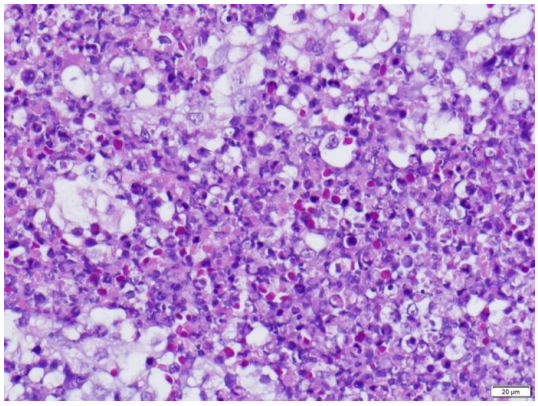

Fig. 6 骨髓腔大量嗜中性球浸潤。(H&E 染色，bar = 20 μm)

白肉雞之包涵體性肝炎
Inclusion Body Hepatitis in Broilers

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 彰化縣某一密閉水簾式飼養雞場，共有三棟白肉雞舍，其中一棟舍白肉雞於 9 日齡開始出現黃色下痢及突然死亡之臨床症狀，現場剖檢時肉眼病變肝臟全葉腫大，顏色偏黃，肝臟胰臟多發局部 1–2 mm 白點及紅點；組織病變多發局部肝細胞凝固性壞死、空泡樣變性及脂肪變性，且壞死灶周圍大量肝細胞可見嗜鹼性及嗜酸性核內包涵體。分子生物學檢查自肝臟檢測出家禽腺病毒（fowl adenovirus）核酸，最終確診為白肉雞之包涵體性肝炎。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：(05) 273-2941，電子郵件地址：vplody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：白肉雞、包涵體性肝炎、家禽腺病毒

前　言

包涵體性肝炎（inclusion body hepatitis；IBH）由 *Adenoviridae* 科之 *Aviadenovirus* 屬引起。*Aviadenovirus* 屬可再細分成 Fowl aviadenovirus A-E，其中造成包涵體性肝炎為 Fowl aviadenovirus D 或 Fowl aviadenovirus E，為雙股 DNA 病毒，不具封套。血清型有 12 種，在臨床上會導致包涵體性肝炎的有 2、3、6、7、8a、8b、9 及 11，彼此之間具一定程度抗體交叉保護力 [1]。

病　史

彰化縣某一密閉水簾式飼養雞場，共有三棟白肉雞舍，其中一棟舍白肉雞於 9 日齡開始出現黃色下痢及突然死亡之臨床症狀，現場剖檢時可見肝臟腫大、易脆且顏色偏黃，送檢 6 羽 11 日齡白肉雞進行病性鑑定，該場總飼養數為 11,220 羽，9–11 日齡累積死亡率約 4.2 %（470/11,220）。

肉眼病變

肝臟全葉腫大，顏色偏黃，多發局部 1—2 mm 白點及紅點（Fig. 1）；胰臟多發局部 1—2 mm 白點（Fig. 2）；嚴重腹水。

組織病變

肝臟多發局部至聯合性肝細胞凝固性壞死、空泡樣變性及脂肪變性，且壞死灶周圍大量肝細胞可見嗜鹼性及嗜酸性核內包涵體（Fig. 3, 4）。胰臟局部廣泛腺泡細胞凝固性壞死，壞死灶周圍大量腺泡細胞可見嗜鹼性及嗜酸性核內包涵體（Fig. 5, 6）。肌胃黏膜上皮細胞可見嗜鹼性核內包涵體。

實驗室檢驗

細菌培養：於病理解剖時自肝臟、氣囊及肺臟以無菌棉棒進行釣菌，於 5%脫纖維綿羊血之血液培養基（blood agar）及馬康基氏培養基（MacConkey agar）進行細菌培養，置於含有 5 % CO_2、37 ˚C 培養箱內培養 24 小時，結果無菌落生長。

分子生物學檢查：採取肝臟及脾臟組織樣本萃取核酸，針對家禽腺病毒（fowl adenovirus；FAdV）之 *hexon* 基因所設計之引子對進行增幅 [2]，於肝臟增幅出一大小約 900 bp 之核酸片段，將 PCR 產物進行基因定序，定序結果與 National Center for Biotechnology Information（NCBI）網站之資料庫進行比對，比對結果與 fowl aviadenovirus E 8b 之 hexon 基因序列相似度達 96 %。

診　斷

白肉雞之包涵體性肝炎（inclusion body hepatitis in broilers）

討　論

包涵體性肝炎主要針對肝臟引起病變，但也可影響造血系統從而引起再生不良性貧血，其在肉眼病變上可見到肝臟腫大蒼白易脆，嚴重時偶可見其外表呈黃色，亦可見到其表面有白點與出血點至出血斑，華氏囊與胸腺萎縮、肌胃漿膜面出血點 [1]。而組織病理學上則可在肝臟細胞見到其特徵性的嗜鹼性與嗜酸性核內包涵體，嗜鹼性包涵體內具有完整病毒顆粒，嗜酸性包涵體內則為纖維性顆粒樣物質（fibrillar-granular material）及含有絲狀構造（filaments）的結晶物質，不具有病毒顆粒 [3]。於胰臟中可見腺泡細胞排列雜亂、胰島細胞增生與多發淋巴細胞浸潤之炎症反應發生 [1]。

本病例發病時間為 9 日齡，三棟禽舍中僅一棟禽舍發病，且發病之禽舍與其餘兩棟相距甚遠，每棟禽舍皆有固定之工作人員，人員及器具彼此不會相互流動，故基於以上狀況，推測本病例 IBH 之感染較有可能為垂直來源。在預防垂直感染方面，建議畜主於選購雛雞時，可先將部分雛雞進行 FAdV 之分子生物學檢查。檢測目標臟器除了肝臟及脾臟外，也需檢測華氏囊 [4]，以減少垂直傳播造成的經濟損失。另外，由於包涵體性肝炎與其他免疫抑制性疾病如 CIA 與 IBD 合併感染時，會使得 IBH 病毒的毒力增強 [5]，且 CIA 還會干擾母源移行抗體的保護 [6]，造成疾病的爆發，故在購買種雞時，建議選擇有施打 CIA 及 IBD 完整疫苗計畫之種雞場，以確保雞隻品質。

部分國家目前已開發商業化 IBH 疫苗，疫苗種類以不活化疫苗及雙價活毒疫苗為主，不活化疫苗給予方式為肌肉注射，活毒疫苗則以飲水方式給予，兩者提供的保護力成效相似；目前的商業化疫苗皆使用於種雞，給予時機為 16 至 17 週，並於 19、22、30 及 48 週檢測血清中和抗體，確保雛雞具有足夠的母源移行抗體對抗疾病 [7]。本場血清學檢測結果為 FAdV 8b，但由於臺灣仍未開發商業化疫苗供農民使用，故建議以防範垂直、水平傳播及生物安全方面著手。

參考文獻

1. Hess M. *Aviadenovirus* infections. In: Swayne DE, ed. Diseases of poultry, 14th ed. John Wiley and Sons, Inc., USA, 322-332, 2020.
2. Meulemans G, Boschmans M, van den Berg TP, Decaesstecker M. Polymerase chain reaction combined with restriction enzyme analysis for detection and differentiation of fowl adenoviruses. Avian Pathol 30: 655-660, 2001.
3. Itakura C, Matsushita S, Goto M. Fine structure of inclusion bodies in hepatic cells of chickens naturally affected with inclusion body hepatitis. Avian Pathol 6: 19-32, 1977.
4. Grgic H, Philippe C, Ojkic D, Nagy E. Study of vertical transmission of fowl adenoviruses. Can J Vet Res 70: 230-233, 2006.
5. Mariappan AK, Munusamy P, Latheef SK, et al. Hepato nephropathology associated with inclusion body hepatitis complicated with citrinin mycotoxicosis in a broiler farm. Vet World 11: 112-117, 2018.
6. Su Q, Meng F, Li Y, et al. Chicken infectious anemia virus helps fowl adenovirus break the protection of maternal antibody and cause inclusion body hepatitis-hydropericardium syndrome in layers after using co-contaminated Newcastle disease virus-attenuated vaccine. Poult Sci 98: 621-628, 2019.
7. Gupta A, Popowich S, Ojkic D, et al. Inactivated and live bivalent fowl adenovirus (FAdV8b + FAdV11) breeder vaccines provide broad-spectrum protection in chicks against inclusion body hepatitis (IBH). Vaccine 36: 744-750, 2018.

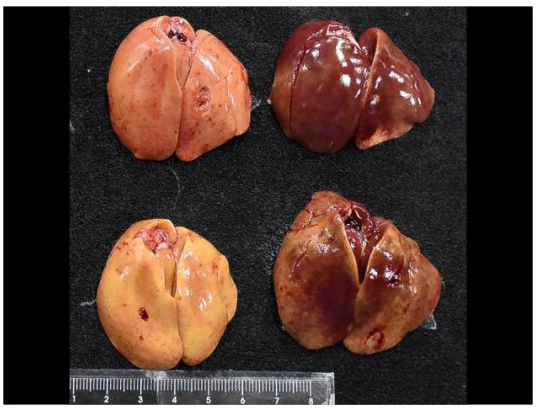

Fig. 1 肝臟全葉腫大，顏色偏黃，多發局部 1–2 mm 白點及紅點。

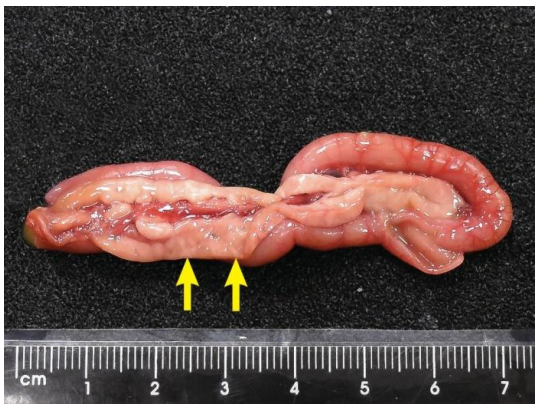

Fig. 2 胰臟多發局部 1–2 mm 白點（黃色箭頭）。

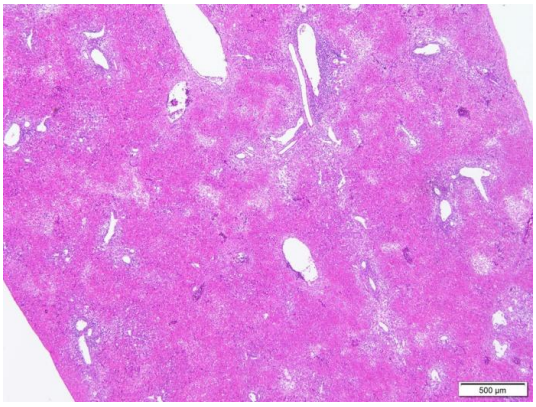

Fig. 3 肝臟多發局部至聯合性肝細胞凝固性壞死。（H&E 染色，bar = 500 µm）

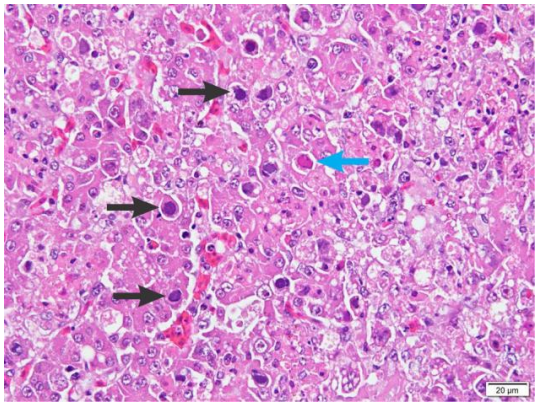

Fig. 4 肝臟壞死灶周圍大量肝細胞可見嗜鹼性核內包涵體（黑色箭頭）及嗜酸性核內包涵體（藍色箭頭）。（H&E 染色，bar = 20 µm）

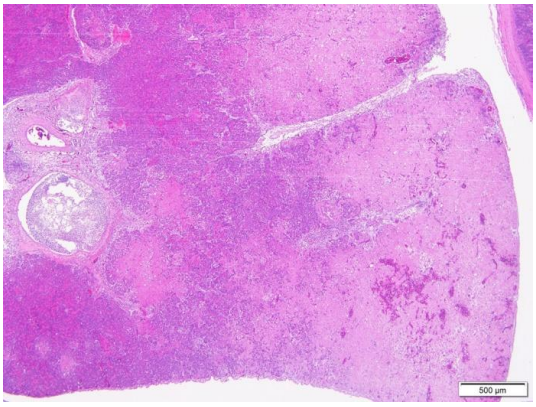

Fig. 5 胰臟局部廣泛腺泡細胞凝固性壞死。（H&E 染色，bar = 500 µm）

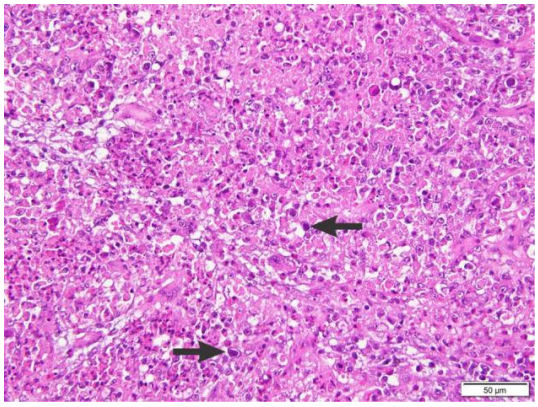

Fig. 6 胰臟壞死灶周圍大量腺泡細胞可見嗜鹼性核內包涵體（黑色箭頭）。（H&E 染色，bar = 20 µm）

蛋雞之傳染性可利查
Infectious Coryza in Layer

郭鴻志、林士丞、涂甯傑、陳秋麟、張銘煌、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 臺南市某一蛋雞飼養場，總飼養數為 58,339 羽，於 110 年 8 月 2 日，雞隻陸續出現顏面腫脹及口鼻分泌物增加等臨床症狀，累積粗死亡率約 0.68%（398/58,339）。肉眼病變喉頭氣管黏膜多發白點及黏液增多，顏面皮下出血及血腫，眼窩下竇內大量乾酪物蓄積。組織病理學檢查鼻腔內大量黏液、纖維素、壞死細胞碎片蓄積及異嗜球浸潤，黏膜下層大量淋巴球浸潤及淋巴濾泡增生；眼窩下竇內大量異嗜球浸潤與壞死細胞碎片蓄積，黏膜層大量異嗜球與巨噬細胞浸潤並可見多核巨大細胞；顏面下組織嚴重出血、大量蛋白樣滲出物蓄積及大量異嗜球浸潤。微生物學檢測於眼眶下竇細菌分離結果微 *Avibacterium paragallinarum*，故最終診斷為蛋雞之傳染性可利查感染。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：(05) 273-2941，電子郵件地址：vplody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：蛋雞、傳染性可利查、腫頭

前　言

雞之傳染性可利查（infectious coryza）病原為雞傳染性鼻炎菌（*Avibacterium paragallinarum*），為巴斯德桿菌科之禽桿菌屬、不具運動性及為兼性厭氧菌 [2]。其血清型依平板凝集試驗法可分為 A、B 及 C 三種，若依 Kume serogroups 分型法可分為 A、B 及 C 三種血清群，又可細分為 A1-4、B1 及 C1-4 共九種血清型，全年齡之雞隻皆有可能會感染，造成雞隻生長速度下降及產蛋率嚴重降低（10%－40%）[1]。

病　史

臺南市六甲區某一蛋雞場，該廠飼養總羽數為 58,339 羽，於 110 年 8 月 2 日開始出現異常死亡，死亡數量於 110 年 8 月 6 日達高峰，至 110 年 8 月 17 日後無異常之死亡情況，累積粗死亡率為 0.68%（398/58,339），該批死亡雞隻臨床症狀有炎面腫脹及口鼻分泌物增加，遂於 110 年 8 月 23 日送檢 4 羽 19 周齡之蛋雞至雲嘉南動物疾病診斷中心進行病性鑑定，畜主表示於 16 周齡開產前曾以空氣噴槍清潔蛋道及管線。

肉眼病變

病理剖檢時，外觀可見咽喉部與後鼻孔大量黏液樣分泌物蓄積及眼窩下方顏面皮膚腫脹（Fig. 1），沿上顎向上剪開眼窩下竇至眼窩下方皮膚後可見眼窩下皮下組織血腫，眼窩下竇內大量乾酪物蓄積（Fig. 2）。

組織病變

眼窩下竇內局部廣泛大量退行性異嗜球浸潤及壞死細胞碎片蓄積，周圍大量多核巨大細胞圍繞，黏膜上皮細胞壞死脫落，黏膜固有層大量異嗜球及巨噬細胞浸潤（Fig. 3, 4）。下鼻腔內大量黏液蓄積，黏膜固有層大量淋巴球浸潤，多發局部淋巴濾泡增生。鼻腔內大量黏液及纖維素蓄積，大量異嗜球浸潤（Fig. 5）。眼窩下顏面部皮下組織局部廣泛嚴重出血，並可見蛋白樣滲出液蓄積及大量異嗜球浸潤。氣管腔內大量黏液蓄積，黏膜上皮纖毛消失及扁平化，黏膜固有層大量淋巴球、巨噬細胞浸潤及淋巴濾泡增生。

實驗室檢驗

微生物學檢查：病理解剖時以無菌操作方式自上顎剪開眼窩下竇進行釣菌採

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，於巧克力培養基上可見細小透明之圓形菌落，以 PCR 進行細菌鑑定，鑑定結果為 *Avibacterium paragallinarum*；血液培養基及馬康基氏培養基無菌落生長

診　　斷

蛋雞之傳染性可利查（infectious coryza in layers）

討　　論

傳染性可利查主要傳染窩為慢性或健康帶原之鳥隻，此疾病較常發生於秋季與冬季，目前尚未清楚其傳播方式，但並不能藉由蛋傳播，目前推測其可能的傳播方式為藉由空氣傳播 [1]。傳染性可利查之肉眼病變為鼻腔及竇內急性卡他性炎症反應，肉垂及臉部皮下組織水腫，卡他性結膜炎。顯微病變急性期於鼻腔及眼窩下竇黏膜層上皮細胞脫落，上皮及腺體增生，黏膜固有層水腫、充血並且可見異嗜球浸潤。此外亦可見纖維素性化膿性蜂窩性組織炎，鼻腔、黏膜層及黏膜固有層出血 [1]。

傳染性可利查之預防方面，需要防範曾患病後康復雞隻，因此避免引進種公雞或來源不明雞隻，引進新一批雞隻前須清掃雞舍並空置 2–3 週；此外可以飲水或噴霧之方式給予消毒劑，但於預防上仍是以施打疫苗最為重要 [1]。臺灣目前所流行 *Avibacterium paragallinarum* 之血清型分別為血清型 B 及 C，但是臺灣目前核准上市傳染性可利查疫苗中大多僅包含血清型 A 及 C，但這兩種血清型之疫苗對血清型 B 之交叉保護力極低，因此若要在臺灣控制傳染性可利查之傳播需要於所施打的疫苗中添加血清型 B [3]。

本病例雞隻已施打兩劑傳染性可利查疫苗後仍發病，推測可能原因為於雞隻開產前，飼主於雞隻 16 週齡時以空氣噴槍清掃雞舍內之蛋道及管線，其所揚起大量粉塵造成呼吸道慢性刺激，導致該批雞隻於 17 週齡時開始出現傳染性可利查相關臨床症狀。

參考文獻

1. Blackall PJ and Soriano- Vargas E. Infectious Coryza and Related Bacterial Infections. 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, 890-906, 2020.
2. Quinn PJ, Markey BK, Leonard FC, et al. *Pasteurella* species, *Mannheimia haemolytica* and *Bibersteinia trehalosi*. In: Quinn PJ, Markey BK, Leonard FC, FitzPatrick ES, Fanning S, Hartigan PJ, eds. Veterinary microbiology and microbial disease. 2nd ed. Blackwell Science Ltd, West Sussex, UK, 300-308, 2011.
3. Tan DH, Ou SC, Shien JH, et al. Serotypes and hemagglutinin gene sequences of *Avibacterium paragallinarum* isolated in Taiwan. Avian Dis 64: 197-202, 2020.

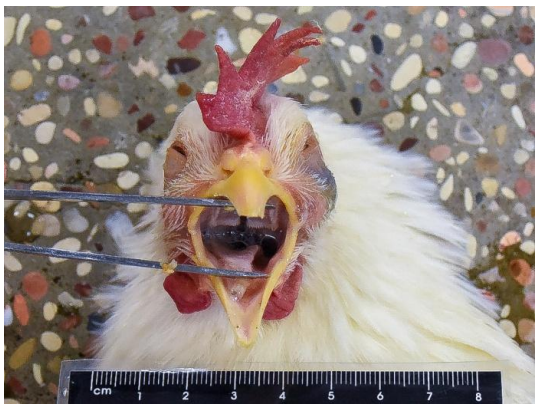

Fig. 1 咽喉部與後鼻孔大量黏液蓄積及眼窩下方顏面皮膚腫脹。

Fig. 2 顏面皮下組織血腫，眼窩下竇內大量乾酪物蓄積。

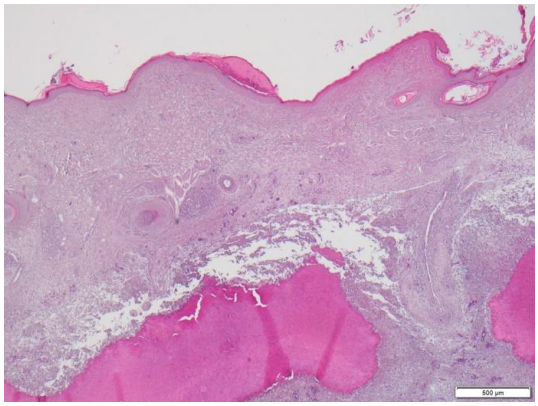

Fig. 3 眼窩下竇大量退行性異嗜球浸潤及壞死細胞碎片蓄積。（H&E 染色，bar = 500 µm）

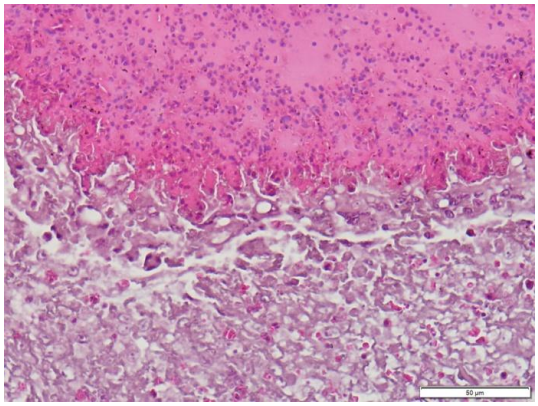

Fig. 4 壞死細胞周圍大量多核巨大細胞圍繞。（H&E 染色，bar = 50 µm）

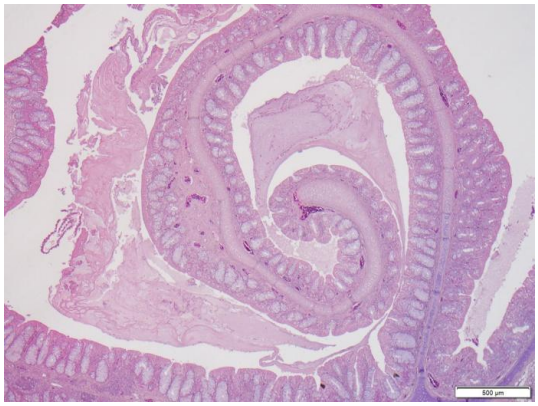

Fig. 5 鼻腔內大量黏液及纖維素蓄積，大量異嗜球浸潤。（H&E 染色，bar = 500 µm）

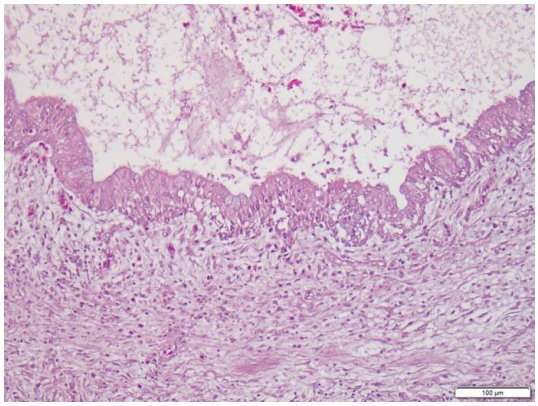

Fig. 6 鼻腔黏膜固有層水腫及淋巴球浸潤。（H&E 染色，bar = 100 µm）

白羅曼鵝之坦布蘇病毒感染症
Tembusu Virus Infection in White Roman Geese

郭鴻志、李信蒼、涂甯傑、陳秋麟、張銘煌、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 嘉義縣大林鎮某一羅曼鵝飼養場，該禽場總飼養數約 2,600 羽，該批病鵝於 4 週齡時出現精神沉鬱、發燒及突然死亡等臨床症狀，每日死亡 10–20 羽，持續兩週仍未改善。累積粗死亡率約為 8%（210/2,600）。肉眼病變胰臟潮紅、白點，大腦腦膜血管怒張，肝臟腫大，脾臟腫大且有白色不規則斑塊；組織病理學檢查小腦顆粒層多發局部淋巴球性圍管現象，肝臟多發局部肝細胞壞死，壞死灶內少量異嗜球浸潤，胰臟多發局部壞死，外分泌腺泡酶原顆粒消失，壞死灶內大量巨噬細胞、少量淋巴球浸潤。分子生物學檢測為坦布蘇病毒（Tembusu virus），最終診斷為白羅曼鵝之坦布蘇病毒感染症。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：(05) 273-2941，電子郵件地址：vplody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：白羅曼鵝、坦布蘇病毒

前　言

坦布蘇病毒（Tembusu virus）屬於黃病毒科（*Flaviviridae*）、黃病毒屬（*Flavivirus*），為單股正向有封套的 RNA 病毒，病毒直徑為 40–50 奈米，傳播途徑可由直接接觸、由空氣與糞便間接接觸、垂直傳播；臨床症狀於產蛋鴨可見攝食量減少、產蛋量明顯下降（在 3 至 5 天內下降幅度從 30%降至 90%以上。）、神經症狀（步態不協調，不願移動以及翅膀和小腿麻痺）、死亡（他們無法接觸到食物或水）；於產蛋鵝可見厭食，體重減輕，腹瀉，產蛋量下降，卵巢出血和卵泡破裂 [1]。

病　史

嘉義縣大林鎮某一羅曼鵝飼養場，該禽場總飼養數約 2,600 羽，該批病鵝於 4 週齡時出現精神沉鬱、發燒及突然死亡等臨床症狀，每日死亡 10–20 羽，持續兩週仍未改善，累積粗死亡率約為 8%（210/2,600）。

肉眼病變

胰臟潮紅、白點（Fig. 1）；大腦腦膜血管怒張；肝臟腫大；脾臟腫大且有白色不規則斑塊（Fig. 2）。

組織病變

小腦顆粒層多發局部血管周圍間隙 1 至 2 層淋巴球及巨噬細胞圍繞（Fig. 3, 4）。脾臟紅髓大量血鐵素沉積，血鐵素位於巨噬細胞細胞質，且可見巨噬細胞吞噬紅血球（Fig. 5）。胰臟多發局部壞死，外分泌腺泡酶原顆粒消失，壞死灶內大量巨噬細胞、少量淋巴球浸潤（Fig. 6）。

實驗室檢驗

微生物學檢查：於肝臟組織分離出沙門氏菌（*Salmonella* spp.）。

分子生物學檢查：組織坦布蘇病毒（Tembusu virus）聚合酶鏈鎖反應核酸檢測為陽性反應；鴨源、鵝源小病毒（muscovy duck parvovirus；MDPV、goose parvovirus；GPV）及鴨源、鵝源環狀病毒（duck circovirus、goose circovirus）聚合酶鏈鎖反應核酸檢測為陰性反應。

診　斷

白羅曼鵝之坦布蘇病毒感染症（Tembusu virus infection in white Roman geese）

討　論

坦布蘇病毒最主要之自然宿主為鴨、鵝，亦會感染雞與其他鳥類，潛伏期約為 3－5 天，發病率約 90%，死亡率約 5－30% [2]。與年長的雞群相比，年幼的鴨和鵝更容易感染該病毒 [3,4]，並表現出更嚴重的臨床症狀、病變及更高的死亡率。其主要傳播途徑大多可由直接接觸、由空氣與糞便間接接觸、垂直傳播。

坦布蘇病毒所造成之病變主要有出血性卵巢炎、間質性肝炎、非異嗜球性腦炎；輸卵管黏膜層充出血，黏膜固有層水腫、出血、單核炎症細胞浸潤；黏膜層上皮細胞變性、壞死脫落；漿膜層及肌肉層有大量變性壞死及單核炎症細胞浸潤。腦間質水腫，有大量單核炎症細胞浸潤；腦血管擴張充血，神經元細胞變性壞死，並可見衛星現象（satellitosis）。心外膜水腫；心肌變性壞死，有大量單核炎症細胞浸潤 [5]。

本病例為 4 週齡肉鵝，並非坦布蘇病毒好發之蛋鴨及蛋鵝，生殖系統尚未成熟，因此未見卵巢、輸卵管相關病灶，僅見中樞神經小腦非異嗜球性腦炎、淋巴球性圍管現象，大腦無明顯病變。

由於目前尚無預防該疾病之疫苗可供使用，因此建議畜主淘汰病鵝，於鵝隻活動之室外場地架設鳥網，並加強環境消毒，出入場舍時須消毒並穿戴手套及雨鞋，清除傳播媒介之病媒蚊，即是對坦布蘇病毒最有效的防疫對策。

參考文獻

1. Lu Y, Dou Y, Ti J, et al. The effect of Tembusu virus infection in different week-old Cherry Valley breeding ducks. Vet Microbiol 192: 167-174, 2016.
2. Zhang W, Chen S, Mahalingam S, et al. An updated review of avian-origin Tembusu virus: a newly emerging avian Flavivirus. J Gen Virol 98: 2413-2420, 2017.
3. Chuanwei Lv, Rong Li, Xingpo Liu, et al. Pathogenicity comparison of duck Tembusu virus in different aged Cherry Valley breeding ducks. BMC Vet Res 15: 1-9, 2019.
4. Sun XY, Diao YX, Wang J, et al. Tembusu virus infection in Cherry Valley ducks: The effect of age at infection. Vet Microbiol 168: 16-24, 2014.
5. Cao Z, Zhang C, Liu Y, et al. Tembusu virus in ducks, china. Emerg Infect Dis 17: 1873-1875, 2011.

Fig. 1 胰臟潮紅、白點。

Fig. 2 脾臟腫大且有白色不規則斑塊（黃色箭頭）。

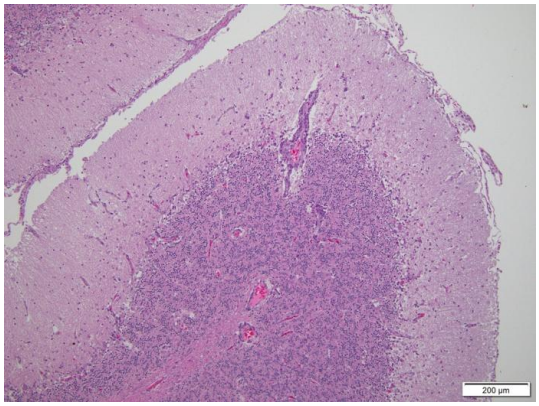

Fig. 3 小腦顆粒層多發局部圍管現象。（H&E 染色，bar = 200 µm）

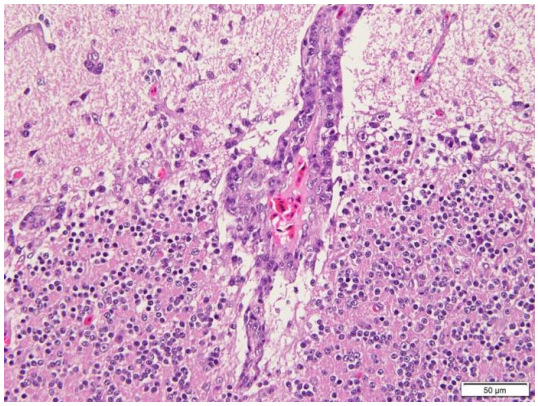

Fig. 4 小腦顆粒層血管周圍間隙 1 至 2 層淋巴球及巨噬細胞圍繞。（H&E 染色，bar = 50 µm）

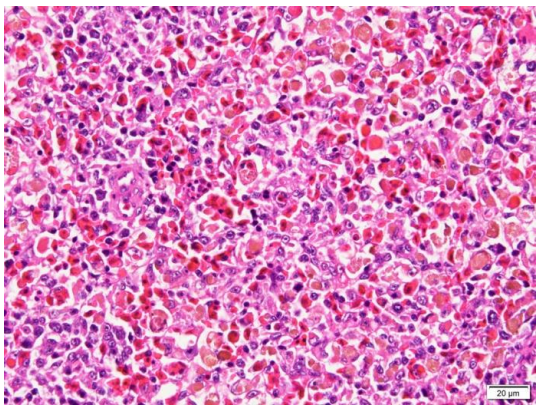

Fig. 5 脾臟紅髓大量血鐵素沉積，巨噬細胞吞噬紅血球。（H&E 染色，bar = 20 µm）

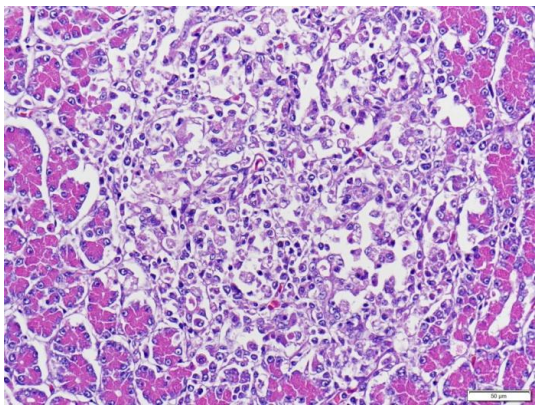

Fig. 6 胰臟腺泡細胞壞死，壞死灶內大量巨噬細胞、少量淋巴球浸潤。（H&E 染色，bar = 50 µm）

生長豬之多重病原感染症
Multiple Pathogens Infection in Growing Pigs

劉柏辰[1]、蘇浥慧[1]、吳迎晨[1,2]、邱慧英[1,2]、廖俊旺[1,2]、楊程堯*[1,2]
[1]國立中興大學動物疾病診斷中心
[2]國立中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 某豬場於 12 月底購入 11 週齡保育豬 250 頭，隔週出現喘氣、水樣下痢及皮膚大量痂皮等臨床症狀，發生率約為 30%。於 2021 年 1 月 22 日送檢 3 頭 14–15 週齡生長豬至本校動物疾病診斷中心進行檢驗。外觀可見全身體表多發黑色痂皮、鼻腔內黏液蓄積、關節腫脹及肛門周圍下痢便沾黏。剖檢可見多發性漿膜炎及肺臟斑駁且觸感具彈性。組織病變可見皮膚滲出性表皮炎，痂皮覆蓋伴隨變性嗜中性球及菌塊堆積，棘狀層增生、過度角化等病變。另外亦可見化膿性支氣管性肺炎、間質性肺炎、心包膜炎及腦膜炎。微生物學於肺臟分離到 *Salmonella enterica*、*Streptococcus suis*；心囊分離到 *Glaesserella parasuis*；關節囊分離到 *Streptococcus suis*；表皮分離到 *Staphylococcus* sp.；分子生物學檢查結果為 PRRSV 及 PCV2 陽性。最終診斷為生長豬之多重病原感染症。
[*通訊作者姓名：楊程堯，地址：臺中市南區興大路 145 號 動物疾病診斷中心 406 室，電話：(04) 2284-0894#406，電子郵件地址：yangchengyao@nchu.edu.tw]

關鍵字：豬呼吸道疾病綜合症、多發性漿膜炎、滲出性表皮炎

病　　史

某豬場於 2020 年 12 月底購入 11 週齡保育豬 250 頭。該批豬隻於 隔週時病豬開始出現皮膚大量痂皮、下痢及喘氣等臨床症狀，發病率約為 30%。經獸醫師診治，先以 amoxicillin 以及 florfenicol 添加於飼料中連續投藥數天，未見明顯效果。遂於 2021 年 1 月 22 日送檢 3 頭 14–15 週齡病死豬至本校動物疾病診斷中心進行病理學檢驗。

肉眼病變

送檢豬隻體重分別為 16.76、17.37 與 18.51 公斤，外觀可見全身體表多發黑色痂皮（Fig. 1）。此外可見關節腫脹，鼻腔內白色黏液蓄積，肛門周圍可見綠色下痢便沾黏。剖檢後臟器漿膜面表面可見黃白色纖維素沾黏（Fig. 2）；肺臟整體顏色暗紅斑駁，觸感具彈性且不塌陷，並可見尖、心葉多發黃白色結節（Fig. 3）。氣管內有白色泡沫蓄積且黏膜面潮紅。心包囊增厚並與心臟沾黏，心包囊積液增加並呈白色混濁。跗關節囊液增加呈黃色混濁，鼠蹊及肺門淋巴結腫大且可見局部暗紅。其餘臟器皆無明顯肉眼病變。

組織病變

肺臟於低倍下可見肋膜增厚。尖、心葉多發支氣管腔及肺泡腔內可見嗜中性球及滲出液蓄積，或於肺泡腔內可見大量纖維素性物質以及大量壞死細胞碎屑蓄積，肺泡壁增厚及多發充出血，第二型肺泡細胞增生，並於可見淋巴球、嗜中性球等炎症細胞浸潤於間質。膈葉可見多發氣腫，肺泡壁增厚及充血，第二型肺泡細胞增生，嗜中性球浸潤於間質，肺泡腔有大量嗜伊紅液體蓄積。心外膜增厚，表面可見大量細胞碎屑及纖維素性物質及細菌菌塊附著，伴隨以巨噬細胞、淋巴球、漿細胞為主之炎症細胞浸潤。大小腦之腦膜血管充鬱血，且以淋巴球、嗜中性球及漿細胞為主之炎症細胞浸潤於腦膜。皮膚上皮表面大量痂皮、變性的嗜中性球及菌塊沉積，表皮細胞棘狀層增生，局部表皮潰瘍以及嚴重角化不全與角化過度。鼠蹊淋巴結淋巴輕微流失，並可見水腫液蓄積於間質。

實驗室檢驗

微生物學檢查：由送檢豬隻肺臟、心包囊、關節囊、腦膜及頸部與腹脅部表皮分別進行細菌分離。接種於 MacConkey agar、blood agar 及 chocolate blood agar，於 36℃（+/− ± 0.5）、5% CO_2 環境培養。

肺臟檢體可見多種菌株生長，經 16s rRNA 序列進行序列鑑定後結果為 *Streptococcus suis*，及經 GNB-14 鑑定系統鑑定後分別為 *Salmonella enterica*、*Escherichia coli* 等。

心囊檢體接種於 chocolate blood agar 可見單一菌落生長，經 16s rRNA 序列進行序列鑑定後結果為 *Glaesserella parasuis*。

關節囊檢體接種於 blood agar 及 chocolate blood agar 上可見單一菌落生長，經 16s rRNA 序列進行序列鑑定後結果為 *Streptococcus suis*。

表皮檢體接種於 blood agar 上可見單一型態菌落生長，經判定為 *Staphylococcus* sp.。

腦膜檢體於培養基上並無發現菌落生長。

分子生物學檢查：將送檢豬隻之腦、脾臟、肺臟、淋巴結及扁桃腺磨製成混合乳劑並萃取核酸，以反轉錄聚合酶鏈鎖反應（reverse transcription polymerase chain reaction; RT-PCR）偵測 porcine reproductive and respiratory syndrome virus（PRRSV），以聚合酶鏈鎖反應（polymerase chain reaction; PCR）偵測 *Mycoplasma hyorhinis*（MHR）和 porcine circovirus type 2（PCV2）。檢驗結果 PRRSV 及 PCV2 為陽性，MHR 為陰性。

將送檢豬之關節囊液萃取核酸，進行 PCR 偵測 MHR，檢驗結果為陰性。

診　　斷

生長豬之多重病原感染症（multiple pathogens infection in growing pigs）

討　　論

此病例發生於 14－15 週齡之生長豬，於本次分子生物學診斷測得 PRRSV 及 PCV2 核酸陽性，且於組織病變下可見淋巴組織淋巴流失及間質性肺炎。

PRRSV 為 arterivirus 屬之正股 ssRNA 封套病毒，病毒在先天免疫系統所屬細胞中複製，以肺臟肺泡巨噬細胞（pulmonary alveolar macrophages, PAM）為主要及其他單核球/巨噬細胞支系之細胞也可感染增殖 [4]，此類細胞表現 CD163 為 PRRSV 附著進入複製時之必需細胞受體。感染之後隨細胞前往各組織或複製後釋放病毒顆粒於血液中。並會造成巨噬細胞吞噬殺滅細菌能力下降，故 PRRSV 感染後會使對 *S. suis* 和其他細菌性敗血症及伺機性細菌性肺炎感受性增加 [8]。

PCV2 為 circovirus 屬之 ssDNA 無封套病毒，為造成豬環狀病毒相關疾病（porcine circovirus-associated disease, PCVAD）主要之病原，標誌性特徵為淋巴流失並被組織細胞代替，在被影響之淋巴器官可見含有大量 PCV2 病毒之巨噬細胞增加並取代淋巴球，淋巴流失下造成免疫抑制，其中影響最大之豬環狀病毒相關疾病就是具代表性症狀為豬第二型環狀病毒系統性疾病（PCV2 systemic disease, PCV2-SD）。PCV2 和 PRRSV 都會標的宿主免疫細胞並傷害免疫系統，使對於原發或繼發病原感受性增加提高發生率及死亡率，並影響生長情形 [3]。

而該場豬隻肉眼病變普遍可見肺臟斑駁且觸感具彈性，且於組織病變可見間質性肺炎及化膿性支氣管性肺炎病灶，為呼吸道病變所造成。而豬隻呼吸道綜合症通常發生在 14－20 周齡豬隻 [5]，本病例大致符合發生年齡。豬隻呼吸道疾病綜合症屬於多因子疾病，影響生長階段豬隻並造成經濟損失。此綜合症候群涵括幾種病原，例如 PRRSV、PCV 2、MHR、*Pasteurella multocida*、*Glaesserella parasuis* 等，並伴隨環境條件如溫度、灰塵、氨氣、二氧化碳、及空氣傳播之細菌和牧場飼養管理所影響 [7]。在本病例剖檢也可見病變為多發性漿膜炎，研究顯示多發性漿膜炎之好發周齡為 3 至 12 週齡，而此時豬隻正好處於離乳及更換飼料等緊迫因子下。臺灣豬隻感染的主要致病原為

Glaesserella parasuis，其次為 *Mycoplasma hyorhinis*，而 *Streptococcus suis* 感染之病例則較少 [1]。該病例檢測出豬呼吸道疾病綜合症及多發性漿膜炎之相關性病原，也對應所見之病變。

本場於肉眼明顯可見豬隻皮膚表面大量痂皮及油膩物質附著，於表皮釣菌結果有分離出 *Staphylococcus* sp.，在豬隻身上皮膚病變最常見葡萄球菌感染為 *Staphylococcus hyicus* 產生之剝落毒素（exfoliative toxins）所致，但也有報告指出此病也可由產生毒素之 *Staphylococcus aureus* 和 *Staphylococcus chromogens* 菌株所造成 [6]。通常較好發於在 3－32 日齡豬隻造成全身非搔癢性滲出性表皮炎，但於年紀較大豬隻仍可發生較輕微位於耳翼、頭部、身軀四肢等處之病灶 [2]。通常因咬傷、粗糙墊材或是摩擦豬舍牆壁突出物等飼養環境，會造成真皮層暴露且加速菌體進入造成感染 [6]。造成最嚴重且高致死率之急性感染年紀通常發生於 3－4 日齡哺乳豬，而較局部性且慢性感染造成較低致死率通常為剛離乳保育豬 [2]。不過該批豬隻發病週期為 12－13 週齡，不在好發年齡及高致死率範圍，故可考慮飼養管理不當、氣溫變化劇烈、潛在病原、豬隻更換欄舍與飼料造成緊迫等在此病例中交互作用形成之前置因子而發病。

建議此次疫情飼主可優先依照藥物敏感性試驗給予抗生素治療，並加強消毒降低環境病原量，保護剩下豬隻為首要之務。日後再進行規劃改善飼養環境加強生物安全並改變飼養策略，提高育成率減少損失，以達到疫情控制之目的。

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。碩士論文，國立屏東科技大學獸醫學研究所，2016。
2. Frana TS, Hau SJ. Staphylococcusis. In: Diseases of swine. 11th ed. John Wiley and Sons, Hoboken, 926-933, 2019.
3. Gillespie J, Opriessnig T, Meng XJ, et al. Porcine circovirus type 2 and porcine circovirus-associated disease. J Vet Intern Med 23: 1151-1163, 2009.
4. Montaner-Tarbes S, Del Portillo HA, Montoya M, Fraile L. Key gaps in the knowledge of the porcine respiratory reproductive syndrome virus (PRRSV). Front Vet Sci 6:38, 2019.
5. Ouyang T, Zhang X, Liu X, Ren L. Co-infection of swine with porcine circovirus type 2 and other swine viruses. Viruses 11:185, 2019.
6. Park J, Friendship RM, Poljak Z, et al. An investigation of exudative epidermitis (greasy pig disease) and antimicrobial resistance patterns of *Staphylococcus hyicus* and *Staphylococcus aureus* isolated from clinical cases. Can Vet J 54:139-144, 2013.
7. Ruggeri J, Salogni C, Giovannini S, et al. Association between infectious agents and lesions in post-weaned piglets and fattening heavy pigs with porcine respiratory disease complex (PRDC). Front Vet Sci 7:636, 2020.
8. Zimmerman JJ, Dee SA, Holtkamp DJ, et al. Porcine reproductive and respiratory syndrome viruses (porcine arteriviruses). In: Diseases of swine. 11th ed. John Wiley and Sons, Hoboken, 685-708, 2019.

Fig. 1 豬隻全身表面大量痂皮及油膩黑色物質附著。

Fig. 2 臟器漿膜面表面可見黃白色纖維素沾黏。

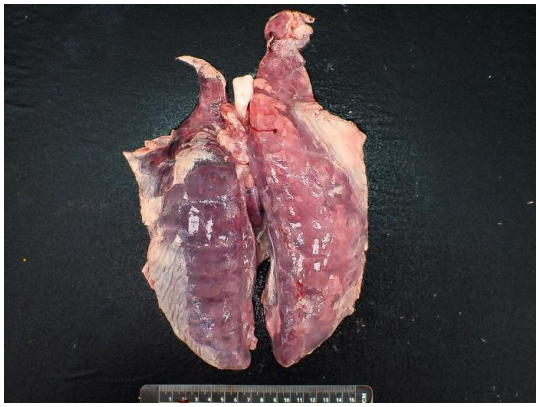

Fig. 3 肺臟整體顏色暗紅斑駁，觸感具彈性且不塌陷並可見尖、心葉多發黃白色結節。

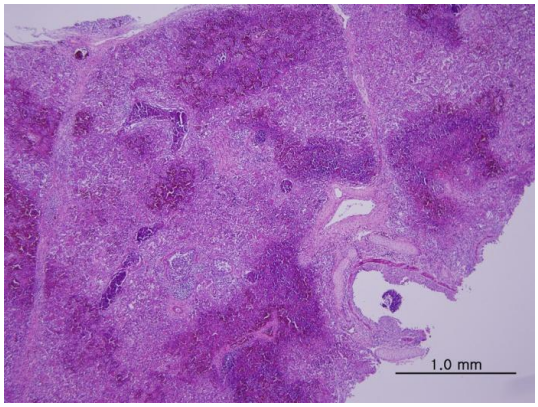

Fig. 4 支氣管及肺泡腔內可見嗜中性球、大量纖維素性物質以及壞死細胞碎屑蓄積。(H&E 染色，bar = 1.0 mm)

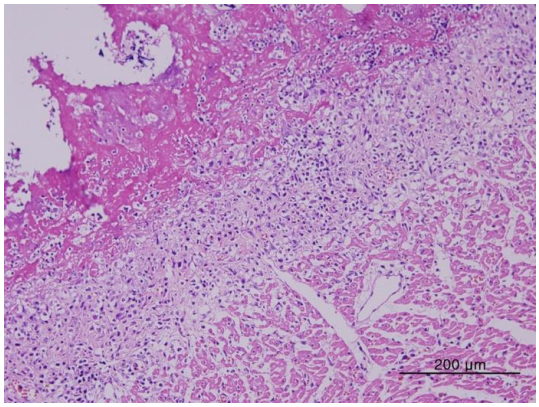

Fig. 5 心外膜增厚，表面可見細胞碎屑及纖維素性物質及菌塊附著，伴隨大量單核炎症細胞浸潤。(H&E 染色，bar = 200 µm)

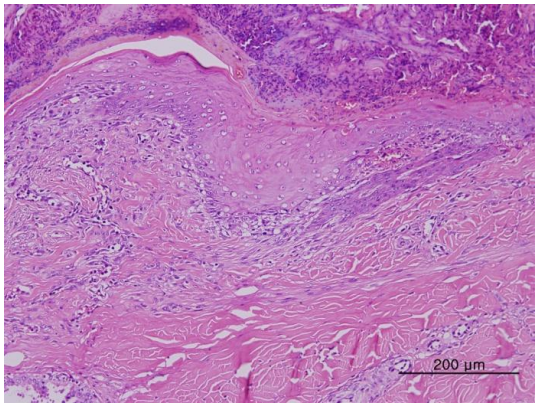

Fig. 6 皮膚表面出現痂皮、變性嗜中性球及菌塊沉積，棘狀層增生，糜爛以及角化過度。(H&E 染色，bar = 200 µm)

貓之增生性和壞死性耳炎
Proliferative and Necrotizing Otitis Externa (PNOE) in a Cat

李文達*[1,2]、陳仕魁[2]、秦則嵐[3]
[1]盤古林國際生醫顧問有限公司
[2]獸丘生物科技有限公司
[3]北京納吉亞樂城動物醫院

摘要 病畜為 8 個月齡雄性未絕育孟加拉貓（Bengal cat），近期因為雙側耳道內出現大量角化增生物質而採樣送檢組織病理學檢查。送檢組織可見表皮層增生且伴有真性角化（orthokeratotic）或角化不全（parakeratotic）的角化過度。表皮層明顯增生，具有比正常表皮層更多的層數，但表皮層的分化、透明角質顆粒（keratohyalin granules）的大小和角質形成細胞（keratinocytes）的細胞形態皆正常。不過，在表皮層可見有散發的角化不良（dyskeratotic）或自我凋亡（apoptotic）的角質形成細胞。切片上沒有發現病毒感染、傳染性微生物和腫瘤生成的證據。本病例綜合動物品種、年齡、病灶位置和組織病理學特徵，診斷為增生性和壞死性外耳炎（proliferative and necrotizing otitis externa, PNOE）。[*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、增生性壞死性耳炎、免疫媒介性疾病

前　言

增生性和壞死性外耳炎（proliferative and necrotizing otitis externa, PNOE）是一種非常罕見的貓耳部皮膚疾病，因此此種疾病之相關資訊仍相當缺乏 [1, 2]。儘管目前有一些關於貓 PNOE 的病例報告 [3, 4, 5]，但目前所能使用的治療方式仍相當有限。Tacrolimus（FK506）是一種免疫抑制劑，其作用機制與環孢素相似，是目前治療 PNOE 最常用使用的藥物 [3, 4, 5]。另一方面，根據過去的發表，使用糖皮質激素治療通常沒有效果或效果不佳 [5]。本病例報告描述了一例貓 PNOE 的病例，期望可以讓病理獸醫師和臨床獸醫師對此疾病有更多了解。

病　史

病患為 8 個月齡雄性未絕育孟加拉貓（Bengal cat），近期雙側耳道內出現大量疑似皮膚角化增生物質；遂採樣送檢組織病理學檢查。

肉眼病變

送檢許多塊福馬林固定良好、黃褐色和暗紅色混雜、大小不一，約 0.1 × 0.1 × 0.1 至 0.4 × 0.4 × 0.4 cm 的組織。

組織病變

所有送檢組織顯示相似的組織病理學變化。主要變化可見表皮層/毛囊漏斗部明顯增生伴有真性角化（orthokeratotic）或角化不全（parakeratotic）的角化過度（Fig. 2, 3）。表皮層明顯增生，具有比正常表皮層更多的層數，但表皮層的分化、透明角質顆粒（keratohyalin granules）的大小和角質形成細胞（keratinocytes）的細胞形態皆正常。不過，在表皮層可見有散發的角化不良（dyskeratotic）或自我凋亡（apoptotic）的角質形成細胞（Fig. 4）。毛囊漏斗部充滿了混雜的炎症細胞、壞死細胞碎片和角化物質（Fig. 5）。表皮層和真皮層都可見有少量至中等量混雜的嗜中性球、淋巴球和漿細胞浸潤（Fig. 6）。切片上沒有發現病毒感染、傳染性微生物和腫瘤生成的證據。

診　斷

外耳炎、增生性、瀰漫性、慢性、中

等、伴有真性角化或角化不全的角化過度、角化不良或自我凋亡的角質形成細胞，病灶符合貓增生性和壞死性外耳炎（PNOE）。

討　論

本病例綜合動物品種、年齡、病灶位置和組織病理學特徵，診斷為增生性和壞死性外耳炎（PNOE）。PNOE 是一種罕見的貓外耳疾病 [1, 3, 5]。PNOE 的發病機制仍不清楚，雖然過去認為跟病毒感染有關，包含皰疹病毒（*Herpesvirus*）、杯狀病毒（*Calicivirus*）或乳突瘤病毒（*Papillomavirus*）；不過此可能性後來藉由聚合酶鏈反應和免疫組織化學染色的研究而被排除 [2, 5]。最後，Vidémont 等人 [4]證明了 PNOE 中角質形成細胞的凋亡/角化不良可能與 $CD3^+$ T 細胞浸潤有關，他們認為這些 T 細胞可能是誘導角質形成細胞凋亡的主要原因。因此，他們認為此種疾病為一種 T 細胞媒介的自體免疫性疾病。

除了 PNOE，本病例主要的鑑別診斷為多形性紅斑（erythema multiforme）和病毒感染 [2, 6]。多形性紅斑的發病機制目前仍不清楚，但可能與各種抗原（即化學物質、藥物、傳染源 [細菌、病毒] 及惡性腫瘤）誘導宿主特異性的細胞媒介性過敏反應有關，這些抗原會改變角質形成細胞的抗原表現，使其成為免疫反應的目標 [2, 7, 8]。多形性紅斑以自我凋亡/角化不良的角質形成細胞和介面性皮膚炎為特徵；其病變主要都是發生在體幹（特別是腹股溝和腋窩的無毛區域）[2, 7, 8]。本病例雖然組織病理學的特徵與多形性紅斑相似，但是本病例缺乏明顯的交界性皮膚炎，且發病的病灶位置與一般多形性紅斑的發病位置不符，故可排除多形性紅斑。對於病毒性感染，病毒感染造成皮膚疾病的組織學特徵也具有特徵性。在皰疹病毒或杯狀病毒造成的貓皮膚炎，大多會有膿皰和潰瘍性或壞死性皮膚炎出現 [2, 7, 8]。此外，貓皰疹病毒皮膚炎中也常常可以觀察到多核巨細胞以及嗜酸性核內包涵體 [2, 7]。乳突瘤病毒感染則會導致病毒斑（viral plaque）或是進一步從病毒斑發展成鮑文樣原位癌（Bowenoid *in situ* carcinoma [BISC]；也被稱作多發性原位鱗狀上皮細胞癌）[6, 7, 8]。以病毒斑和鮑文樣原位癌來講，其會有大小不一的透明角質顆粒和分化不良的角質形成細胞，這都與本病例的病變特徵不符 [6, 7, 8]。因此，本病例基於上述理由可以排除多形性紅斑和病毒感染。

過去研究中提及貓 PNOE 的治療方案相當有限。Gross 等人描述了一隻罹患 PNOE 的貓，在 12–24 個月後自發性消退的案例 [2]，而大部分的病例報告則是使用 Tacrolimus 進行局部治療且都有不錯的療效 [3, 5]。其中比較特別的是，Mauldin 等人發現使用口服皮質類固醇進行，該案例的治療反應差強人意，雖有改善但無法完全控制 [5]。不過，在更近期的研究中發現，貓 PNOE 是可以使用局部的皮質類固醇進行治療和控制；因此，該研究也提及，針對貓 PNOE 使用局部給藥的方式會比系統性給藥更好 [1]。

参考文献

1. Momota Y, Yasuda J, Ikezawa M, et al. Proliferative and necrotizing otitis externa in a kitten: successful treatment with intralesional and topical corticosteroid therapy. J Vet Med Sci 78:1883-5, 2017.
2. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, et al. Necrotizing diseases of the epidermis. In: Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnosis: John Wiley & Sons, Inc, USA, 79-91, 2005.
3. Borio S, Massari F, Abramo F, et al. Proliferative and necrotizing otitis externa in a cat without pinnal involvement: video-otoscopic features. J Feline Med Surg 15: 353-6, 2013.
4. Videmont E, Pin D. Proliferative and necrotising otitis in a kitten: first demonstration of T-cell-mediated apoptosis. J Small Anim Pract 51: 599-603, 2010.
5. Mauldin EA, Ness TA, Goldschmidt MH. Proliferative and necrotizing otitis externa in four cats. Vet Dermatol 18: 370-7, 2007.
6. Goldschmidt MH, Kiupel M, Klopfleisch R, et al. Surgical pathology of tumors of domestic animals volume 1: epithelial tumors of the skin. Davis Thompson Foundation, USA, 2018.
7. Heinrich NA, Eisenschenk M, Harvey RG, et al. Skin Diseases of the Dog and Cat. CRC Press, USA, 2018.
8. Hnilica KA, Patterson AP. Small animal dermatology: a color atlas and therapeutic guide. Elsevier Health Sciences, USA, 2016.

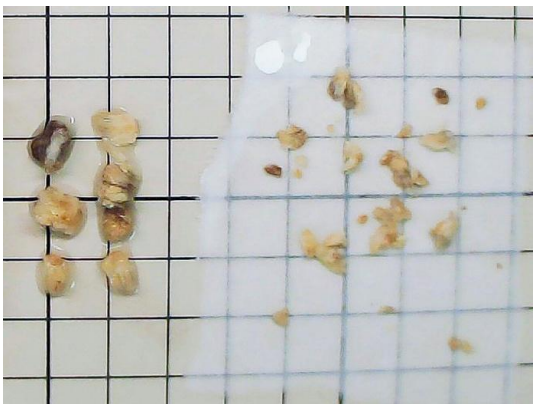

Fig. 1 送檢之耳道生檢組織。

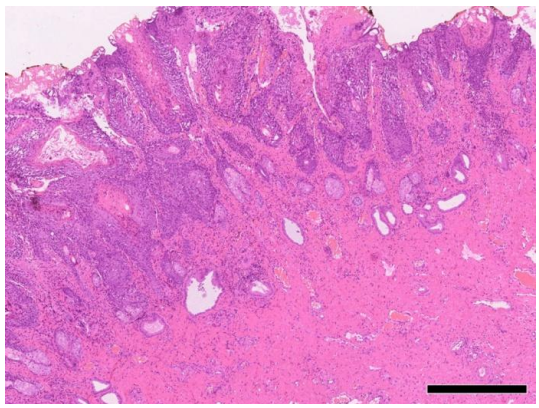

Fig. 2 表皮層明顯增生。（H&E 染色，bar = 500 μm）

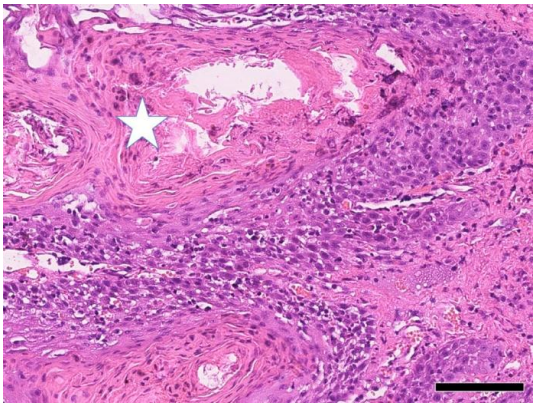

Fig. 3 真性角化（orthokeratotic）或角化不全（parakeratotic）的角化過度（星號）。（H&E 染色，bar = 100 μm）

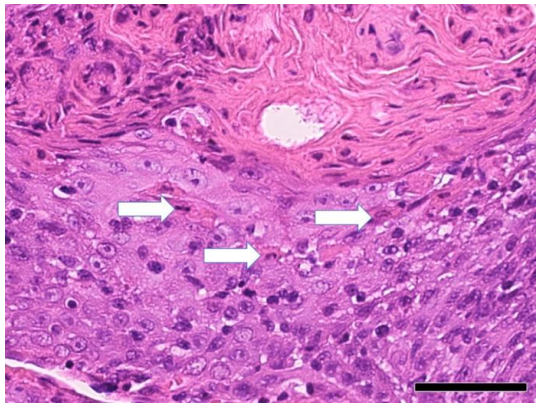

Fig. 4 表皮層和毛囊漏斗部可見角化不良或自我凋亡的角質形成細胞（箭頭）。（H&E 染色，bar = 50 μm）

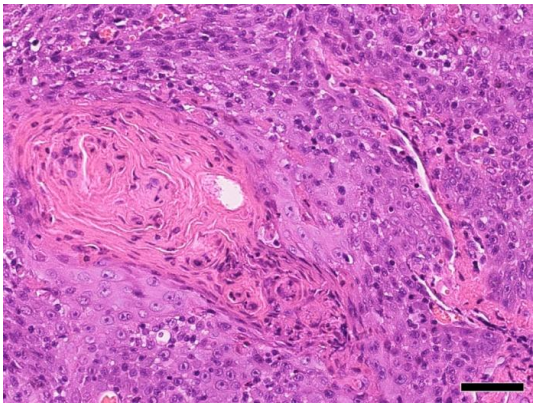

Fig. 5 毛囊漏斗部充滿了混雜的炎症細胞、壞死細胞碎片和角化物質。（H&E 染色，bar = 50 μm）

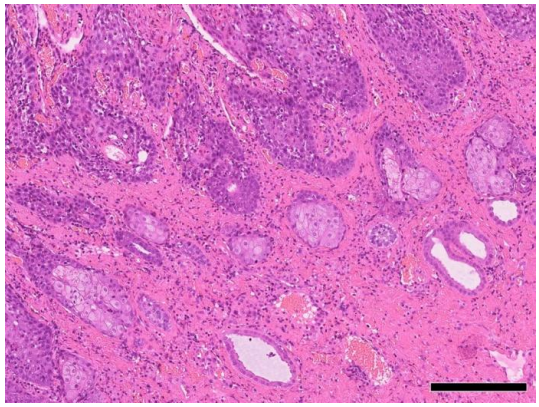

Fig. 6 表皮層和真皮層都可見有少量至中等量的嗜中性球、淋巴球和漿細胞浸潤。（H&E 染色，bar = 200 μm）

貓之隅角開放型青光眼
Open Angle Glaucoma in a Cat

曹文恬*[1]、江家瑋[1]、羅怡琪[1]、丁子恒[2]
[1]霍普獸醫病理專科醫院
[2]梅西動物醫療中心

摘要 本病例為 7 歲雄性已絕育的混種貓，主訴為青光眼病史超過 1 年，左眼眼壓控制不佳且已經失去視力，右眼眼壓偏高但仍在控制中，近期發現左眼明顯變大並且虹膜變色，因此進行左眼眼球摘除。肉眼檢查眼球除了明顯脹大之外，沒有其他病灶，顯微鏡下可見到鞏膜血管擴張且部分血管周圍出現淡染黏液樣物質，內層視網膜變性，其餘結構完整沒有明顯的發炎或是腫瘤。綜合以上特徵，可以排除因為腫瘤或是發炎等引起青光眼的原因，本病例最終診斷為原發性隅角開放型青光眼（primary open angle glaucoma）。[*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：青光眼、隅角開放型、貓

前　言

造成高眼壓的原因大多是繼發於其他眼科疾病，像是腫瘤及葡萄膜炎等，而當缺乏這些可以引起眼壓增加的原因時，這種青光眼可以稱作原發性青光眼。

病　史

一隻 7 歲雄性已絕育的混種貓，主訴為青光眼病史超過 1 年，左眼眼壓控制不佳且已經失去視力，右眼眼壓偏高但仍在控制中，近期發現左眼明顯變大並且虹膜變色，因此進行左眼眼球摘除。

肉眼病變

送檢左側完整的眼球組織，眼球明顯脹大，部分角膜輕微皺縮不平整（Fig. 1），眼球於切面下水晶體沒有明顯與虹膜黏連，眼球前房、後房及玻璃體沒有明顯的團塊物（Fig. 2）。

組織病變

光學顯微鏡下，可見到眼球內的結構完整，沒有明顯的發炎細胞浸潤或是腫瘤形成，睫狀體、虹膜、排出角（drainage angle）以及小樑網（trabecular meshwork）的區域都呈現正常結構，沒有細胞堆積於這些構造內（Fig. 3）。在鞏膜靠近前側的區域中，可見到數個明顯擴張的血管構造，管腔內大多沒有明顯的紅血球或白血球蓄積（Fig. 4），但部分血管周圍圍繞著少量、淡染水腫樣至黏液樣的物質（Fig. 5）。視網膜的分層結構清楚，但可見到內層視網膜有較明顯的神經節細胞變性，甚至形成空洞囊狀結構，而外層視網膜則大多保留正常細胞型態（Fig. 6），且視網膜色素上皮沒有明顯細胞肥大，顯示沒有視網膜剝離的病灶，另外視神經沒有明顯病灶。另外可見角膜輕微水腫，偶爾可見到很少量的慢性炎症細胞圍繞在血管周圍以及虹膜內。

鑑別診斷

根據造成原發性貓青光眼的常見原因，需與繼發性青光眼進行區別診斷，包括必須排除是否有腫瘤、葡萄膜炎及眼內出血等的病灶。而根據組織病理學檢查結果，眼球檢體內沒有出現以上特徵，且眼房水排出角等結構正常，僅可在鞏膜血管周圍見到黏液樣物質包圍，因此最終診斷為原發性隅角開放型青光眼。

診　斷

原發性隅角開放型青光眼

討　論

眼房水是由睫狀體製造，從眼後房經由瞳孔到達眼前房，接著再經由排出角、房水叢（aqueous plexus）到達鞏膜靜脈最後排出眼房水，而製造與排出之間達到平衡就可以維持正常的眼壓。排出角主要的構造包括虹膜櫛狀韌帶（pectinate ligament）以及睫狀裂隙（ciliary cleft），這些構造會形成海綿孔樣結構，也就是小樑網 [3, 5]。不過根據不同物種，例如犬、貓以及馬，眼房水的排出路徑以及比例會有所不同 [5]。

青光眼是一種眼科疾病的統稱，造成青光眼的原因通常是一到多種眼睛疾病造成眼房水的製造、排出不平衡及眼內壓增加而引起 [3, 5]。犬隻是最常發生青光眼的物種，貓及馬則比較少見。由於不管是內科或是手術方式都不容易控制青光眼，因此大多數罹患青光眼的眼球最後都會進行摘除手術 [5]。青光眼的顯微特徵依據病程以及嚴重程度會有所不同，包括角膜會出現水腫、纖維化、血管新生甚至角化，水晶體常會形成白內障，虹膜及睫狀體萎縮，內層視網膜萎縮，以及視神經盤凹陷 [5]。

引發青光眼的原因可分為原發以及各種原因引起的繼發性，而原發性青光眼主要為兩種類型（1）隅角發育不全（goniodysgenesis），又稱為隅角關閉型青光眼（close angle glaucoma），（2）原發隅角開放型青光眼（primary open angle glaucoma）[3]。繼發性包括因為眼內腫瘤及葡萄膜炎等原因引起的青光眼 [5]。

原發性青光眼為眼睛除了眼壓增加之外，沒有其他的病灶出現，也就是單純為房水過濾角本身的問題 [5]，此種類型的青光眼有可能雙眼都會發生高眼壓的問題，主要發生在犬隻，因為有好發的犬種，因此被認為是一種遺傳性問題 [3]。

隅角發育不全泛指房水過濾角的型態異常，主要有兩種形式，最常見的是成熟的虹膜基質直接跨越小樑網與角膜的後彈力層連接，又稱為櫛狀韌帶發育不全，這種增厚的成熟結締組織使得原本應該是具有孔洞形態的眼房排出角的排水功能下降 [5]。第二常見的形式是小樑網發育不良，小樑網的區域會有較多的較多不成熟的間質組織出現 [5]。好發品種包括英國可卡犬、美國可卡犬、拉不拉多、黃金獵犬及柴犬 [3, 5]。

原發隅角開放型青光眼好發於米格魯，病程通常比較緩慢，病患可能要到病程後期才會有明顯的眼球變大、視力變差 [3]。

造成貓高眼壓大多繼發於其他眼科疾病，像是腫瘤、葡萄膜炎及高血壓引起眼內出血等，但整體來說貓的貓眼壓病例數比犬隻要來的少很多，且大多數病程緩慢進展、臨床症狀較不明顯 [2, 4]。

貓也會有原發性青光眼，但病例數很少。貓的原發隅角開放型青光眼有可能為單眼或是雙眼發生，有可能在年輕時就發病，但也可能在中老年才發生症狀，暹羅貓、緬甸貓以及波斯貓是風險比較高的品種 [2]。少部分病例有可能與先天性眼球發育的問題而引起 [4]。而原發性隅角開放型青光眼很少見，文獻統計 1992 年至 2006 年的貓隻眼科病例中，1,100 例具有青光眼病灶，其中只有 8 個屬於原發隅角開放型青光眼 [1]。8 隻貓當中，包括短毛家貓、長毛家貓以及緬甸貓，都是中老年時出現症狀，其平均年紀為 9.1 歲，所有的病例都是單側發生 [1]。這些病例在組織病理檢查下都可以見到開放的睫狀裂隙以及虹膜角膜角（irido-corneal angle），櫛狀韌帶型態正常，而且都沒有見到發炎或是腫瘤的病灶。視網膜的神經節細胞數量減少或是消失，但外層視網膜的結構通常不受影響，視神經盤凹陷以及神經膠樣變性，且鞏膜血管周圍常可見到輕微到明顯的黏液樣物質包圍。此種高眼壓發生機制目前尚未明瞭，但推測可

能是眼房水排出到鞏膜血管的阻力增加。雖然文獻中病例都是單眼發生，但由於機制不明，而且文獻中 8 隻病例只有 2 隻有持續追蹤，因此仍建議必須要定期追蹤對側眼睛的狀況 [1]。

另外，這個病例在臨床上除了可以見到眼球變大之外，也觀察到了虹膜變色的情形，但在組織病理檢查下虹膜僅有很少量的炎症細胞浸潤，對於這麼少量的發炎細胞是否就足以引起臨床上觀察到虹膜變色尚未有定論，但建議可以對照發生青光眼之前的照片，如果是以前就有漸漸變色，也可以考慮是先天性異色瞳。

參考文獻

1. Jacobi S, Dubielzig RR. Feline primary open angle glaucoma. Vet Ophthalmol 11: 162-165, 2008.
2. McLellan GJ, Miller PE. Feline glaucoma – a comprehensive review. Vet Ophthalmol 14: 15-29, 2011.
3. Renwick P. Glaucoma. In: Gould D, McLellan G, ed. BSAVE manual of canine and feline ophthalmology. 3rd ed. British Small Animal Veterinary Association, England, 273-296, 2014.
4. Dubielzig RR, Ketring K, McLellan GJ, Albert DM. The glaucomas. In: Dubielzig RR, Ketring K, McLellan GJ, Albert DM. ed. Veterinary ocular pathology. 1st ed. W.B. Saunders, 419-448, 2010.
5. Wilcock BP, Njaa BL. Special senses. In: Maxie MG, ed. Jubb, Kennedy, and Palmer's pathology of domestic animal. 6th ed. W.B. Saunders, USA, 376-464, 2016.

Fig. 1 送檢單側完整眼球，眼球十分脹大，外表沒有明顯腫塊。

Fig. 2 眼球切面可以看到眼前房、眼後房以及水晶體的區域都沒有明顯的團塊物或是分泌物、出血。

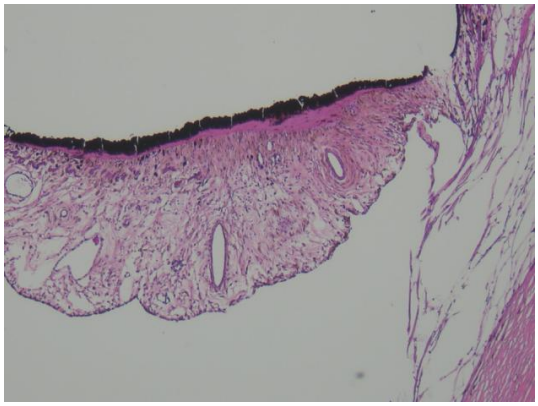

Fig. 3 乾淨的睫狀裂隙以及張開的小樑網，沒有見到完整相連的虹膜櫛狀韌帶，虹膜基質中有很少量淋巴細胞、漿細胞浸潤。(H&E 染色，40 倍)

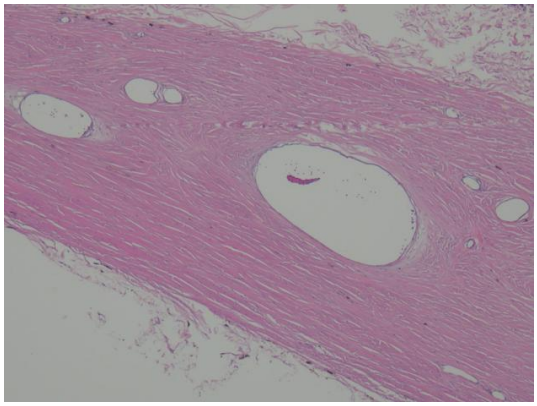

Fig. 4 鞏膜血管擴張。(H&E 染色，40 倍)

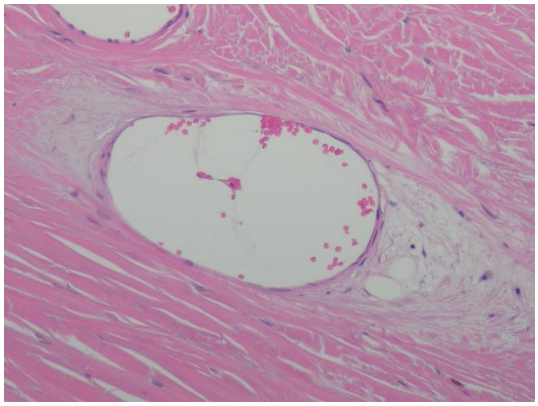

Fig. 5 血管周圍有淡染黏液樣物質。(H&E 染色，200 倍)

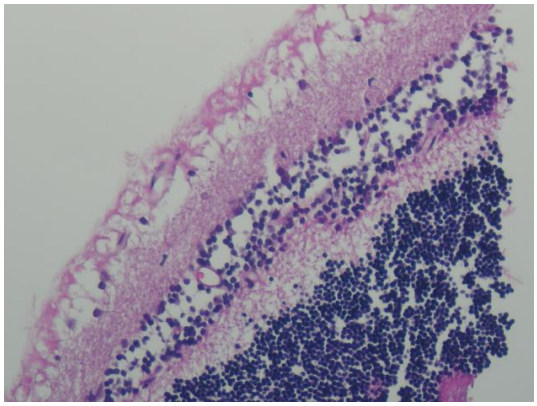

Fig. 6 內層視網膜的神經節細胞變性、消失及空泡化。(H&E 染色，200 倍)

犬隻多重型態肝樣腺腫瘤
Multiple Variants of Hepatoid Gland Tumor in a Dog

張尚倫[1]、張仕杰[2]、廖俊旺*[1,3]
[1]國立中興大學獸醫病理生物學研究所
[2]國立中興大學獸醫學系及獸醫教學醫院腫瘤科
[3]國立中興大學動物疾病診斷中心

摘要 本病例為 15 歲、雄性已絕育之哈士奇，飼主於 2 月陸續發現病犬肛門周圍區域有 4 個皮膚團塊，遂於民國 109 年 10 月 30 日送至中興大學獸醫教學醫院就診，於當日進行細針採樣細胞學檢查，且於 11 月 6 日進行手術切除並進行組織病理學檢查。細胞學檢查與組織病理學檢查於左背側及右背側肛門周圍團塊可見分化良好之肝樣細胞呈多角形，具低度核質比，且可見單層基底樣儲備細胞圍繞於肝樣細胞周圍；左腹側肛門周圍團塊之儲備細胞量明顯增加，排列混亂且不規則分佈於肝樣細胞間；右腹側肛門周圍團塊之腫瘤細胞具中度多型性與中度核質比，中度核多型性及大小不一，核染質空泡，可見 1 至 3 個明顯核仁，常見雙核、多核肝樣腺腫瘤細胞與細胞質內中等量大小不一空泡，平均每 10 個高倍視野可見 21 個有絲分裂相。最終診斷為右腹側肛門周圍區域團塊：肝樣腺癌（hepatoid gland carcinoma）、左腹側肛門周圍區域團塊：肝樣腺上皮瘤（hepatoid gland epithelioma）、左背側及右背側肛門周圍區域團塊：肝樣腺瘤（hepatoid gland adenoma）。[*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：肝樣腺瘤、肝樣腺上皮瘤、肝樣腺癌、雄犬

伴侶動物疾病

病　　史

本病例為一隻 15 歲、雄性已絕育之哈士奇，有慢性血尿、前列腺腫大及隱睪病史，經右側隱睪切除術後臨床症狀改善，飼主於民國 109 年 2 月陸續發現病犬肛門周圍區域有 4 個皮膚團塊，遂於民國 109 年 10 月 30 日帶患犬至中興大學獸醫教學醫院就診，並進行細針採樣細胞學檢查（fine needle biopsy cytology），於 11 月 6 日手術切除並進行組織病理學檢查。

肉眼病變

患犬肛門周圍區域可見 4 個團塊，分別為：左背側肛門周圍團塊（Fig. 1 黃色箭頭），大小為 0.4 × 0.4 × 0.3 公分，表皮潰瘍，剖面呈黃褐色；左腹側肛門周圍團塊（Fig. 1 藍色箭頭），大小為 1.6 × 0.4 × 0.4 公分，表皮潰瘍，剖面呈黃褐色至暗紅色；右背側肛門周圍團塊（Fig. 1 紅色箭頭），大小為 2.3 × 0.9 × 0.8 公分，表皮完整且脫毛，位於真皮至皮下層，剖面呈黃褐色；右腹側肛門周圍團塊（Fig. 1 黑色箭頭），大小為 0.8 × 0.7 × 0.6 公分，表皮潰瘍，位於真皮至皮下層，剖面呈黃褐色，部分區域呈暗紅色，以上團塊皆觸感堅實且邊界清楚。

細胞學檢查

左背側及右背側肛門周圍團塊：可見分化良好之肝樣細胞（hepatoid cell）呈多角形，具低度核質比、低度細胞多型性與低度核多型性，可見基底樣儲備細胞（reserve cell）單層圍繞於肝樣細胞周圍，細胞呈矮柱狀或多角形，高度核質比，細胞核呈卵圓形，低度核多型性，核仁不明顯（Fig. 2）。

左腹側肛門周圍團塊：可見儲備細胞量增加且不規則分佈於分化良好的肝樣細胞間。

右腹側肛門周圍團塊：常見雙核與多

核肝樣腺腫瘤細胞，常見一個明顯核仁，具中度核大小不一及核仁多型性，且常見細胞質內中等量大小不一空泡。

細胞學診斷

左背側及右背側肛門周圍團塊：肝樣腺瘤（hepatoid gland adenoma）

左腹側肛門周圍團塊：肝樣腺上皮瘤（hepatoid gland epithelioma）

右腹側肛門周圍團塊：肝樣腺癌（hepatoid gland carcinoma）

組織病變

左背側及右背側肛門周圍團塊：肝樣腺腫瘤細胞呈島狀或巢狀排列生長，腫瘤細胞呈多角形，具有豐富嗜伊紅性細胞質，核質比低，細胞核呈圓形，可見一個明顯小型核仁，周圍可見單層高核質比的基底樣儲備細胞圍繞（Fig. 3）。

左腹側肛門周圍團塊：腫瘤呈島狀結構及腺體結構不完整，腫瘤細胞呈多角形，低度核質比，細胞質豐富呈嗜伊紅性，細胞核呈圓形，可見 1 至 2 個明顯小型核仁，儲備細胞的數量明顯增加，排列混亂且不規則分佈於肝樣細胞間（Fig. 4）。

右腹側肛門周圍團塊：腫瘤細胞呈片狀排列，腫瘤細胞呈圓形至多角形，具中度多型性與中度核質比，細胞質呈嗜伊紅性，細胞核大多呈圓形，偶呈卵圓形，具中度核多型性及大小不一，核染質著邊，可見 1 至 3 個明顯核仁，高倍視野下可見多個有絲分裂相（Fig. 5），平均每 10 個高倍視野可見 21 個有絲分裂相，常見雙核腫瘤細胞與細胞質內空泡（Fig. 6）。

診　　斷

左背側及右背側肛門周圍團塊：肝樣腺瘤（hepatoid gland adenoma）

左腹側肛門周圍團塊：肝樣腺上皮瘤（hepatoid gland epithelioma）

右腹側肛門周圍團塊：肝樣腺癌（hepatoid gland carcinoma）

討　　論

肝樣腺（hepatoid gland），又稱為肛周腺（perianal gland）及圍肛腺（circumanal gland），是一種特化的皮脂腺，目前研究發現僅存於犬科及有袋類。此腺體主要分佈於肛門周圍區域及尾巴根部背腹側，偶亦散佈於後肢、骨盆、雄性的包皮及雌性的陰戶。這種腺體的功能目前仍然不是很明瞭，但已知肝樣腺會受到賀爾蒙，尤其是性荷爾蒙的影響[2, 3]。肝樣腺因為細胞型態與肝細胞相似，故有此名稱 [1]。

常見的肝樣腺腫瘤有良性的肝樣腺瘤（hepatoid gland adenoma）、低度惡性的肝樣腺上皮瘤（hepatoid gland epithelioma）以及惡性的肝樣腺癌（hepatoid gland carcinoma），肝樣腺瘤是犬很常見的腫瘤之一，尤其是雄性 [1]。已知肝樣腺瘤的發生與進展與性荷爾蒙具有高度相關性，雄性激素會刺激其生長，而雌激素則會抑制其生長 [2]。

肝樣腺瘤靠細胞學難以區分增生和腺瘤的差別，因二者都具有相似的細胞相，即細胞具備豐富嗜鹼性細胞質，圓形細胞核可見 1 至 2 個明顯核仁 [6]。而細胞學若發現難以區別肝樣細胞和儲備細胞、分化成熟的肝樣細胞比例低、儲備細胞結節樣增生、儲備細胞排列混亂，核質比比值大於 1 的肝樣細胞比例增加、肝樣細胞及儲備細胞的細胞核多型性、細胞質空泡化、皮脂腺分化等情形，則大多偏向惡性肝樣腺上皮瘤及肝樣腺癌 [4]。因為良惡性的區別須依靠組織病理學，故大多數的病例仍需依靠組織生檢採樣來確診。組織病理學檢查若發現腫瘤具侵犯性、腺體結構排列不規則、核大小不一及有絲分裂數增加，可偏向診斷為惡性腫瘤 [1]。

大多數肝樣腺瘤及上皮瘤可以透過睪丸摘除及圍塊切除來治療，由於腺瘤具有賀爾蒙依賴性，大多在睪丸摘除後會消退或部分消退，且不常復發，但對肝樣腺癌並無明顯效果。肝樣腺癌因侵犯性較強，故治療時需大範圍切除團塊周圍組織及部分肛門括約肌。因此為避免肝樣腺癌

復發而加高手術困難度及治癒可能，術前生檢採樣以確診腫瘤的良惡性是有必要的 [5]。

參考文獻

1. Goldschmidt, MH, Goldschmidt, KH. Epithelial and Melanocytic Tumors of the Skin. In: Meuten DJ, ed. Tumors in Domestic Animals. 5th ed. Blackwell, IA, USA. 112-115, 2017.
2. Hayes HM, Wilson GP. Hormone-dependent neoplasms of the canine perianal gland. Cancer Res 37: 2068-2071, 1977.
3. Pisani G, Millanta F, Lorenzi D, et al. Androgen receptor expression in normal, hyperplastic and neoplastic hepatoid glands in the dog. Res Vet Sci 81: 231-236, 2006.
4. Sabattini S, Renzi A, Rigillo A, et al. Cytological differentiation between benign and malignant perianal gland proliferative lesions in dogs: a preliminary study. J Small Anim Pract 60: 616-622, 2019.
5. Turek M, Withrow SJ. Perianal tumors. In:Withrow SJ, Vail DM, Page RL, ed. Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. 5th ed. Saunders, Missouri, 423-430, 2013.
6. Tyler RD, Cowell RL, Meinkoth JH. Cutaneous and Subcutaneous Lesions. In: Tyler RD, Cowell RL, Meinkoth JH, DeNicola DB, ed. Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat, 3rd ed, Mosby Elsevier, St. Louis, MO, USA, 97-100, 2008.

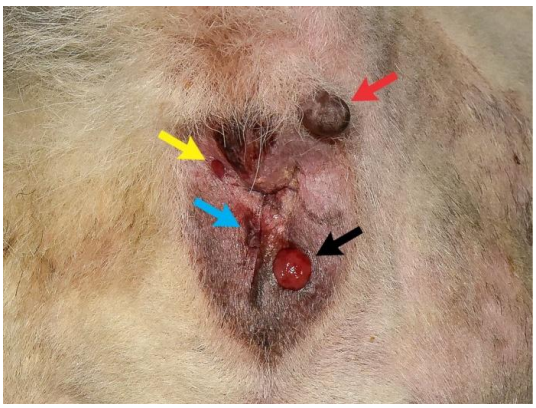

Fig. 1 肛門周圍可見 4 個團塊，分別為左背側（黃色箭頭）、左腹側（藍色箭頭）、右背側（紅色箭頭）及右腹側（黑色箭頭）。

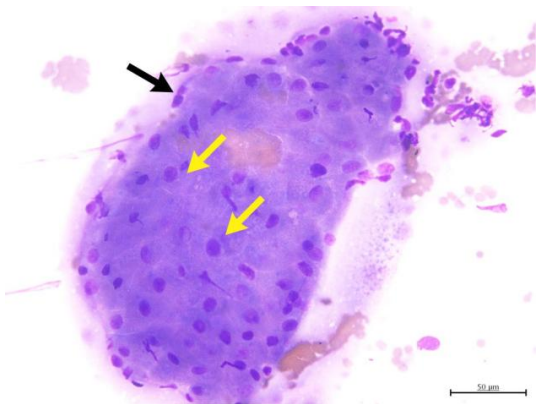

Fig. 2 肝樣細胞呈多角形且分化良好（黃色箭頭）；邊緣可見單層儲備細胞圍繞（黑色箭頭）。（Diff-Quik 染色，bar = 50 μm）

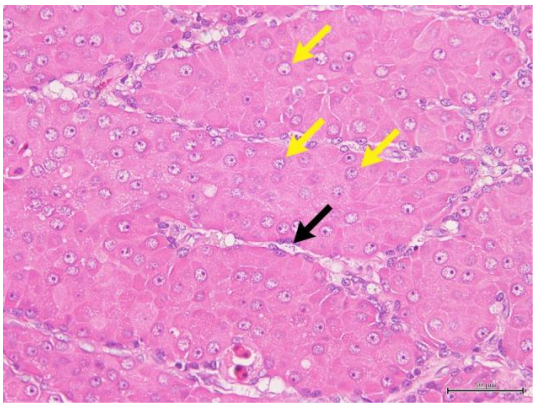

Fig. 3 **左背側及右背側肛門周圍團塊。**分化良好的肝樣細胞呈島狀或巢狀排列（黃色箭頭），周圍可見單層基底樣儲備細胞圍繞（黑色箭頭）。（H&E 染色，bar = 50 μm）

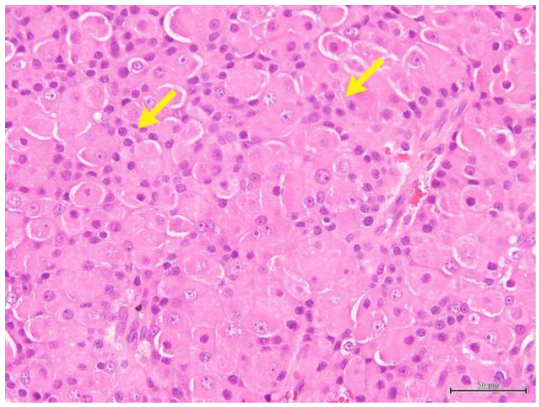

Fig. 4 **左腹側肛門周圍團塊。**基底樣儲備細胞的數量明顯增加，排列混亂且不規則分佈於肝樣腺腫瘤細胞間（黃色箭頭）。（H&E 染色，bar = 50 μm）

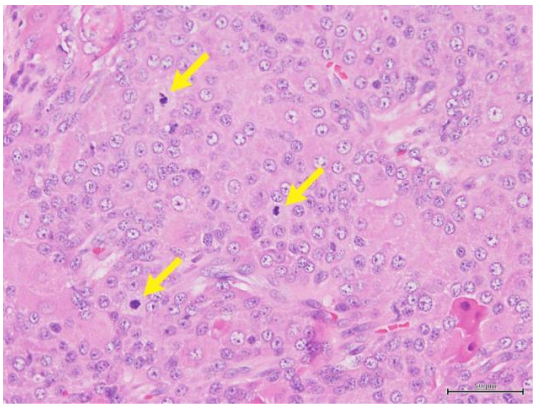

Fig. 5 **右腹側肛門周圍團塊。**腫瘤細胞呈圓形至多角形，中度多型性，高倍視野下可見多個有絲分裂相（黃色箭頭）。（H&E 染色，bar = 50 μm）

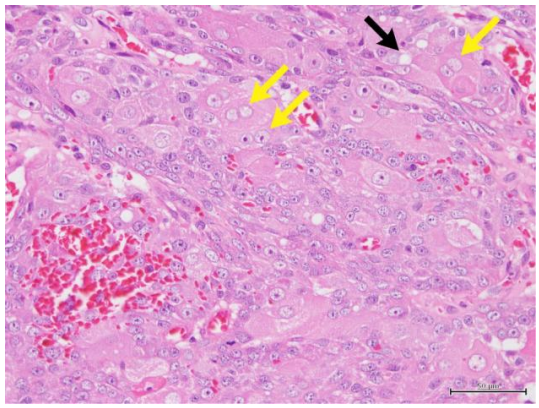

Fig. 6 **右腹側肛門周圍團塊。**常見雙核腫瘤細胞（黃色箭頭）與細胞質內空泡（黑色箭頭）。（H&E 染色，bar = 50 μm）

貓之默克細胞癌
Feline Merkel Cell Carcinoma

施正心、黃威翔*
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 14 歲齡雄性已絕育金吉拉，於 2019 年 12 月曾送檢左側腋下團塊至本所進行病理學檢查，診斷為默克細胞癌，手術邊界乾淨。2020 年 7 月，病貓之右側腋下、頸背部與下巴均出現皮膚團塊，臨床醫師將病灶手術切除後再次送檢。肉眼檢查可見團塊被包裹於皮下脂肪中並緊密黏附於肌肉層，切面為米白色均質樣，與周邊組織界線不明顯。顯微檢查可見團塊位於真皮層至皮下且呈浸潤式生長，組成團塊之腫瘤細胞以片狀、小樑狀、索狀和巢狀排列並由薄纖維血管基質所分隔。高倍可見腫瘤細胞為圓形至立方形，有少量淡嗜伊紅性細胞質，細胞核呈中度大小不一並可見細顆粒狀之染色質與多顆小核仁，有絲分裂旺盛。腫瘤細胞侵犯至骨骼肌並於淋巴管內可見腫瘤栓子。以免疫化學染色對腫瘤細胞進行標定，腫瘤細胞呈現 synaptophysin、NSE 與 cytokeratin 陽性，顯示其具有神經內分泌功能與上皮來源。綜合本病例之物種、腫瘤之組織型態、行為具高度侵犯性以及免疫化學染色結果，最終診斷為默克細胞癌。
[*通訊作者姓名：黃威翔，地址：10617 臺北市大安區羅斯福路四段一號，電話：(02) 3366-3760，電子郵件地址：whhuang@ntu.edu.tw]

關鍵字：Merkel cell carcinoma、神經內分泌腫瘤、皮膚

前　言

默克細胞（Merkel cell）分布於表皮基底層，其功能為皮膚的機械型刺激感受器（mechanoreceptor），與敏銳之觸覺有關，並具有神經內分泌功能 [2]。默克細胞也存在於犬貓的觸毛毛囊（sinus hair follicle）上皮 [2]。默克細胞癌（Merkel cell carcinoma, MCC）是一種罕見且具高度侵犯性之皮膚神經內分泌腫瘤，在人類醫學的研究中，MCC 的發生通常和紫外線之照射或默克細胞多瘤病毒（Merkel cell polyomavirus, MCPyV）之感染有關 [1, 6]。在獸醫方面，MCC 較常發生於老貓，腫瘤具高度侵犯性且預後不佳 [7]。除了貓之外，也有少數發生於犬隻和牛隻的病例報告 [2]。默克細胞會表現多種上皮的抗體包含 cytokeratin（CK）18、CK19、CK20 與神經內分泌的抗體包含 synaptophysin、chromogranin 與 neuron-specific enolase（NSE），故在診斷上可使用其特殊的免疫化學染色表現與其他組織型態類似的皮膚腫瘤作區別。

病　史

病貓為 14 歲齡雄性已絕育金吉拉。於 2019 年 12 月曾送檢左側腋下團塊至本所進行病理學檢查，診斷為默克細胞癌，手術邊界乾淨且無淋巴血管轉移。2020 年 7 月，病貓之右側腋下、頸背部與下巴之皮膚均長出大小不等之團塊，並於 1 個月內快速變大，故臨床醫師將病灶手術切除後再次送至本所進行病理學檢查。病貓之超音波、血液學與影像學檢查均無明顯異常。

肉眼病變

肉眼檢查可見送檢之右側腋下團塊包裹於皮下脂肪中，緊密黏附於肌肉層（Fig. 1）。3 個團塊均呈米白色，圓形至橢圓形，切面均質，與周邊組織界線不甚明顯（Fig. 2）。右側腋下團塊為多發結節狀，直徑約 5 公分，頸背部團塊直徑約 1.5 公分，下巴團塊直徑約 1 公分。

組織病變

送檢之 3 個皮膚團塊均呈現相同之

組織病變。於真皮層至皮下可見一無包被、浸潤式生長且細胞密度高之團塊。組成團塊之腫瘤細胞排列成片狀（sheets）、巢狀、小樑狀（trabeculae）與索狀（cords），由薄纖維血管基質（fibrovascular stroma）所分隔（Fig. 3），並出現核擁擠（nuclear crowding）之現象。高倍可見腫瘤細胞為圓形至立方狀，有少量淡嗜伊紅性細胞質，細胞核為圓形、橢圓形至多角形，有中等程度之核大小不一（anisokaryosis），細胞核呈濃染，或於細胞核內可見細顆粒樣染色質與數顆小核仁，平均每高倍視野可見 6 個有絲分裂相（Fig. 4）。於腫瘤細胞間可見許多可染體巨噬細胞（tingible body macrophages）。團塊表皮可見局部潰瘍，並於團塊內可見大範圍組織壞死。腫瘤細胞向深處侵犯至骨骼肌，並於淋巴管內可見腫瘤栓子。

實驗室檢驗

組織化學染色：腫瘤細胞呈現 Giemsa 染色陰性。

免疫組織化學染色法：使用 synaptophysin、chromogranin A 與 neuron specific enolase（NSE）針對神經內分泌細胞、cytokeratin（pan-CK）與 cytokeratin 20（CK20）針對上皮來源細胞、CD3 與 CD20 針對淋巴組織來源細胞對腫瘤進行標定，結果腫瘤細胞之細胞質呈現 NSE 與 synaptophysin 陽性（Fig. 5）、cytokeratin 核周點狀（perinuclear dot-like）陽性（Fig. 6），其餘抗體皆呈現陰性。

診　　斷

貓之默克細胞癌（feline Merkel cell carcinoma）

討　　論

根據組織型態學特徵，本病例之區別診斷包含（feline Merkel cell carcinoma, MCC）、轉移之非皮膚來源神經內分泌癌（metastatic extracutaneous neuroendocrine carcinoma）、淋巴瘤（lymphoma）、毛囊母細胞瘤（trichoblastoma）與乳腺癌（mammary gland carcinoma）。本病例之腫瘤細胞其 CK 表現呈核周點狀陽性，且同時表現神經內分泌來源抗體如 synaptophysin 與 NSE，可初步確認其為神經內分泌來源，並排除了其他上皮腫瘤與淋巴瘤之可能。在人類醫學的研究中，曾有報告指出肺臟之神經內分泌癌會轉移至皮膚 [4, 8, 9]，但獸醫方面類似的病例則相當罕見，只有貓之惡性嗜鉻細胞瘤（malignant pheochromocytoma）轉移至皮膚、腸繫膜、腎臟等多重臟器的病例報告 [3]。本病例並未進行屍體解剖，但臨床與影像學檢查結果均無異常，故可初步排除轉移之非皮膚來源腫瘤之可能。雖然本病例之 CK20 染色結果為陰性，但根據其他抗體之染色結果，仍顯示腫瘤細胞同時表現了神經內分泌與上皮之分化，再考量到動物物種、腫瘤細胞之形態特徵且腫瘤表現出高度侵犯性，與先前在貓的病例報告皆吻合，故最終診斷仍為 MCC。

在人醫的研究中，雖然多數的 MCC 均會表現 CK20，但也有報告指出 CK20 陰性的 MCC 可能是一種變異型（variant），可由 Merkel cell 會表現的其他抗體和其他神經內分泌癌區分，或以免疫組織化學染色或 PCR 偵測組織中是否有 MCPyV 之存在 [4]。獸醫方面雖然仍缺乏相關研究，但於 2020 年日本的一篇回溯性研究中，有 20%（5/25）的病例其 CK20 為陰性。該篇研究亦指出在犬貓皮膚的上皮細胞中，Merkel cell 也會表現 CK18 和 CK19，但只有 Merkel cell 會表現 CK20、synaptophysin 與 CD56，且於研究中所收集的 MCC 病例均至少表現了上述 3 種抗體中的其中 2 種 [2]。因此若要診斷犬貓的 MCC，可綜合組織學形態特徵，再搭配神經內分泌抗體 synaptophysin 和/或 CD56 陽性，與上皮來源抗體 CK18、19 或 20 其中一項陽性來確診 [2]。

貓的 MCC 為具有高度侵犯性的腫瘤，預後不佳，常出現局部復發或轉移，也常伴隨其他種皮膚疾病如上皮異生（epithelial dysplasia）、鱗狀上皮細胞癌（squamous cell carcinoma）與基底細胞癌（basal cell carcinoma）[2, 8]。一篇回溯

性研究指出有 60%（12/20）的病例在切除了原發的皮膚 MCC 後產生復發或轉移，而其中有 50%（6/12）的手術邊界在第一次切除時是乾淨的，另有 40%(8/20）的病例在不同位置的皮膚又發生 MCC，但無法確認究竟是轉移或多發（multicentric）之病灶 [8]。本病例於 2019 年 12 月第一次切除左側腋下之 MCC，隔年 7 月於右側腋下、下巴與頸背部又發生 MCC，腫瘤細胞侵犯至深部肌肉層，並出現了淋巴轉移。於 2020 年 12 月追蹤本病例，臨床醫師表示同位置出現復發之團塊，而病貓除體重輕微下降外，血液學與影像學檢查均無明顯異常，本病例仍有待持續追蹤。

參考文獻

1. Dohata A, Chambers JK, Uchida K, et al. Clinical and pathologic study of feline Merkel cell carcinoma with immunohistochemical characterization of normal and neoplastic Merkel cells. Vet Pathol 52: 1012-1018, 2015.
2. Ito S, Chambers JK, Mori C, et al. Comparative In Vitro and In Vivo Studies on Feline, Canine, and Human Merkel Cell Carcinoma. Vet pathol 58: 276-287, 2021.
3. Leisering AL, Sola MF, Ambrosius LA, et al. Pathology in Practice. J Am Vet Med Assoc 255: 433-436, 2019.
4. Kervarrec T, Tallet A, Miquelestorena-Standley E, et al. Diagnostic accuracy of a panel of immunehisto-chemical and molecular markers to distinguish Merkel cell carcinoma from other neuroendocrine carcinomas. Mod Pathol 32: 499-510, 2019.
5. Lano IM, Rayson D, Arnason T, Walsh NMG. Primary large cell neuroendocrine carcinoma of the skin: an under-recognized entity and a mimic of metastatic disease. J Cutan Pathol 45: 54-58, 2018.
6. Mestre T, Rodrigues AM, Cardoso J. Pulmonary large-cell neuroendocrine carcinoma presenting as multiple cutaneous metastases. J Bras Pneumol 41: 289-291, 2015.
7. Miner AG, Patel RM, Wilson DA, et al. Cytokeratin 20-negative Merkel cell carcinoma is infrequently associated with the Merkel cell polyomavirus. Mod Pathol 28: 498-504, 2015.
8. Sumi A, Chambers JK, Doi M, et al. Clinical features and outcomes of Merkel cell carcinoma in 20 cats. Vet Comp Oncol 16: 554-561, 2018.
9. Terada T. Primary cutaneous small cell carcinoma; a case report with differential diagnosis. Int J Clin Exp Pathol 6: 1164-1168, 2013.

Fig. 1 右側腋下團塊包裹於皮下脂肪中，並與肌肉層緊密黏附。

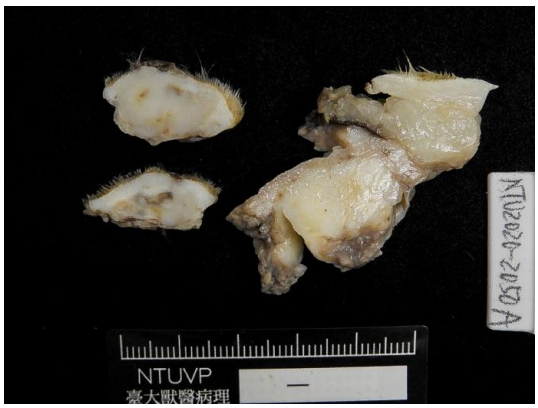

Fig. 2 團塊切面均呈米白色均質樣，與周邊組織界線不甚明顯。

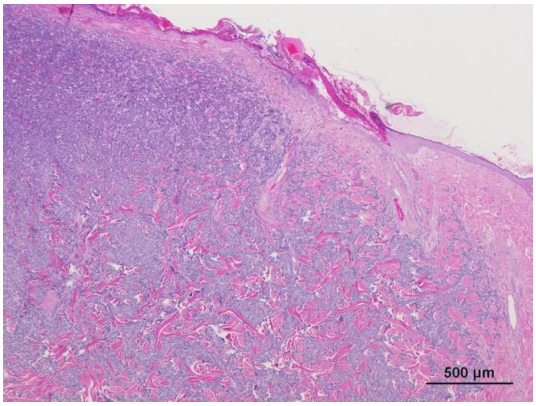

Fig. 3 低倍可見腫瘤無包被，浸潤於真皮層至皮下。（H&E 染色，bar = 500 µm）

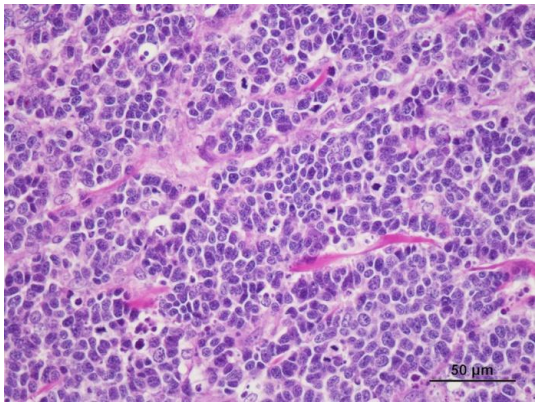

Fig. 4 腫瘤細胞以片狀、巢狀、小樑狀與索狀方式生長，並由薄纖維血管基質所分隔。（H&E 染色，bar = 50 µm）

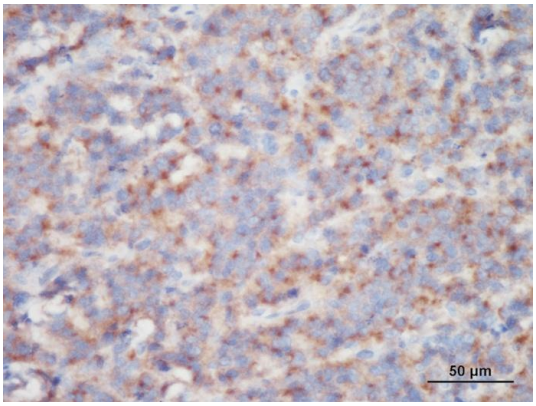

Fig. 5 腫瘤細胞之細胞質呈現 synaptophysin 陽性。（synaptophysin 染色，bar = 50 µm）

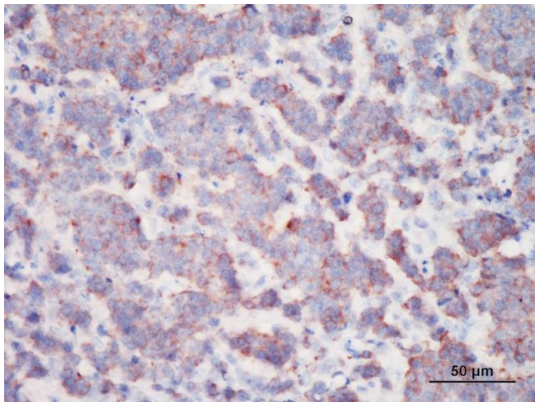

Fig. 6 腫瘤細胞之細胞質呈現 cytokeratin 核周點狀陽性。（cytokeratin 染色，bar = 50 µm）

犬擴散型原孢囊藻症病例
Disseminated Protothecosis in a Dog

張皓凱*[1]、林顯昌[1]、鄭仁豪[2]
[1]立众生技有限公司
[2]長弘動物醫院

摘要　患犬為放養於畜牧場之年輕犬隻，有長期黏液樣便、軟便問題，但精神、食欲尚屬正常。近期出現血痢、眼盲等症狀。臨床初次進行開腹探查時，發現患犬結腸有增厚情形，採集全厚度腸道送檢，初步結果為感染所致之結腸炎。患犬於初次送檢數日後死亡，臨床醫師自行剖檢，發現腹腔多臟器表面有粟粒樣結節生長，採集腸繫膜淋巴結後再次送檢進行組織病理學檢查。鏡檢顯示淋巴結有大量低染性或無染色性圓形至橢圓形結構物堆積，並伴有大量泡沫樣巨噬細胞及細胞碎片。經 PAS 染色，可見結腸及淋巴結組織中有大量呈現 PAS 強陽性，具明顯細胞壁的小型孢子囊散佈。最終診斷為犬擴散型原孢囊藻症。[*通訊作者姓名：張皓凱，地址：高雄市前金區七賢二路 203 號 3 樓，電話：（07）2411-512，電子郵件地址：kai9716018@gmail.com]

關鍵字：原孢囊藻（*Prototheca* Spp.）、*擴散性原孢囊藻症*（*disseminated protothecosis*）、*結腸*、*腸繫膜淋巴結*、*PAS 染色*

前　言

原孢囊藻症（protothecosis）為感染原孢囊藻（*Prototheca* spp.）所引致之疾病，一般見於有嚴重免疫功能缺失之患犬。本病於犬以消化道感染引致之擴散型（disseminated type）較為常見，皮膚感染型則較為少見。感染此病的患犬可能出現長期頑固性下痢、血痢、失明、神經症狀、肝腎功能衰竭等病症。治療上，可選用 amphotericin B、ketoconazole、clotrimazole 等藥物，但於全身擴散性感染犬隻則療效不佳，目前成功的治療案例極為罕見 [3, 5]。

病　史

患犬為放養於牛隻畜牧場的年輕混種犬隻，有長期下痢、黏液便問題，但精神、食欲並無明顯異常。然近期患犬下痢情形加重，且開始有血痢情形，飼主因發現患犬出現眼盲症狀，遂攜患犬至動物醫院就診。臨床醫師進行開腹探查，發現降結腸有增厚情形，遂進行局部全層腸道採樣並送檢進行組織病理學檢查。

於初次採樣數日後，患犬不幸死亡。經飼主同意後，臨床醫師進行開腹剖檢，發現腹腔內腎臟、胰臟、肝臟表面皆有多發粟粒狀突起小結節。因患犬生活於畜牧場，飼主擔心患犬可能有其它動物傳染病問題，遂再採集腸繫膜淋巴結送檢。

肉眼病變

據送檢醫師提供之照片，剖檢時於十二指腸、胰臟（Fig. 1）、腎臟及肝臟表面皆可見多發乳白色至黃白色粟粒樣結節。

初次送檢組織為腸道局部採樣檢體，由於檢體甚小，僅可見腸道黏膜組織疑有增厚情形。再次送檢之腸繫膜淋巴結，明顯腫脹，表面有不明顯約 0.1 公分的粟粒樣突起，觸感較周圍組織略顯硬實，而淋巴結整體觸感富有彈性。其剖面呈乳白色，皮髓質仍可辨識，但不明顯，其髓質近中心呈深黃褐色，觸感較偏軟（Fig. 2）。

組織病變

初次送檢的結腸組織，低倍下可見黏膜固有層組織有炎症細胞浸潤，黏膜下層增厚且纖維化，並有大量細胞碎片及炎症細胞浸潤。中低倍鏡下，可見黏膜層底部有上皮細胞及腺窩（crypt）壞死，伴有出

血及炎症反應（Fig. 3）。高倍下，黏膜層、黏膜固有層及黏膜下層之壞死灶中，除大量巨噬細胞及淋巴球為主之炎症細胞及壞死細胞碎片外，尚可見大量不具染色性或極低染色性之圓形至橢圓形結構物聚集，且局部延伸至肌肉層組織中。因初次送檢時僅有極少量的腸道組織，故診斷為大腸炎，病原不明，建議持續追蹤，並應視情況採集較大且完整的組織送檢。

腸繫膜淋巴結於低倍下可見其皮質染色性極淡，淋巴球數量明顯減少，髓質亦有大量淡染性細胞浸潤。中低倍鏡下，可見有大量無染色性或低染色結構物存在，細胞碎片多，並有大量的泡沫樣巨噬細胞浸潤。局部淋巴管內可見大量碎片樣細胞聚集（Fig. 4）。高倍下，可見前述淡染性結構物多蓄積於泡沫樣巨噬細胞之胞質內，呈橢圓或圓形樣，巨噬細胞周圍伴有大量細胞碎片及蛋白質樣物質。

為進一步確認淋巴結及結腸組織內所見之低染性結構物，使用 periodic acid-Schiff（PAS）（TASS02, BioTnA, Taiwan）、Giemsa（TASS18, BioTnA, Taiwan）及 toluidine blue（TASS07, BioTnA, Taiwan）進行染色鑑別，該等 H&E 低染性結構物皆呈現 PAS 強陽性，但於 Giemsa 及 toluidine blue 染色下則無更明顯的呈現。該橢圓或圓形結構物具強 PAS 陽性外環結構，是其孢子囊（sporangia）壁，其中心或呈空洞狀或有 PAS 陽性圓形顆粒，為其孢子囊孢子（sporangiospores）（Fig. 5, 6）。

形態學診斷

原孢囊藻症，伴隨嚴重、慢性、壞死性至壞死性出血性、肉芽腫性大腸炎及淋巴腺炎，結腸及腸繫膜淋巴結（protothecosis, with severe, chronic, necrotizing to necrohemorrhagic, granulomatous colitis and lymphadenitis, colon and mesenteric lymph node）

討　論

原孢囊藻（*Prototheca* spp.）為 *Chloerlla* 屬的一種無色綠藻，目前已知的種別包含 *P. zopfii, P. wickerhamii, P. stagnora, P. blaschkeae, P. ulmea, P. cutis*，其中 *P. zopfii, P. wickerhamii, P. blaschkeae* 及 *P. cutis* 具病原性 [5, 6]。原孢囊藻廣泛的存在於環境中，包含靜止的池水、汙水、動物排泄物、土壤等，且在全世界都有感染例，其中又以北美洲的病例報告最多 [4,5]。雖然原孢囊藻症於全世界分佈甚為廣泛，但動物感染例僅在犬、貓、牛及野生動物有少許的報告[6]。於牛，多是由 *P. zopfii* 及 *P. blaschkeae* 造成的乳房炎 [6]；於貓，較常見的是由 *P. wickerhamii* 造成四肢、鼻部、耳翼等處的皮膚形成大型硬實皮膚結節 [2]；犬隻除了 *P. wickerhamii* 造成的皮膚感染，*P. zopfii* 較常引起全身散發性感染，常見的臨床症狀為血痢，以出血性結腸炎最為常見，並可能造成包含眼球、耳部、皮膚、骨骼肌、肝臟、腎臟、心臟、中樞神經等處的全身擴散性（disseminated）感染，其中眼球感染為擴散性感染中最常見的一個感染部位，據研究表示約有 77%的擴散性感染犬隻可見眼球病變 [3, 5, 6]。本病例患犬即有結腸出血性壞死性腸炎，並可能是由結腸擴散至全身系統性感染。

因原孢囊藻症在家飼動物病例甚少，故其好發品、年齡、性別等缺乏足夠統計數據。以犬而言，可麗牧羊犬（Collie）、拳師犬（Boxer）及已絕育雌性犬似有較多的病例報告，發生年齡甚廣，介於 1.5－10 歲齡 [7]。本病之病原於環境中廣泛存在，但卻少有感染病例，顯示免疫功能正常動物不易發生感染，患病動物多有其它前置因子造成其免疫抑制。另有研究顯示，原孢囊藻於感染動物後，可能抑制嗜中性球的作用，使得其組織切片下可能無明顯的炎症反應發生 [1]。犬於感染 *P. zopfii* 後，初期多呈現持續性的下痢，持續時間可能為半年或甚至 1 年以上，於後期可能開始出現出血性下痢、青光眼、脈絡膜視網膜炎（chorioretinitis）、神經症狀等。肉眼病變主要為 1－2 mm 的多發乳白至灰白色粟粒樣小型結節散佈於感染臟器，其中於腎臟因其病原濃度可能較高，較常見有大

型病灶表現。本病造成腎臟或中樞神經感染時，於尿液及腦脊髓液的檢查中有可能發現病原存在 [3, 5, 6]。組織病變中，本病原多可見造成局部的肉芽腫性炎症反應，伴有廣泛的組織壞死、出血及混合淋巴球、漿細胞及嗜中性球的炎症反應。其病原體在 H&E 染色下極為淡染，或缺乏染色性，需依靠 periodic acid-Schiff（PAS）、Gomori's methenamine silver（GMS）等染色進行鑑別 [3]。雖有文獻指出 Giemsa 染色亦為一可用的方法，但本病例中使用 Giemsa 染色，病原染色性並未較 H&E 染色明顯。

治療上，犬擴散型原孢囊藻症未有成功治療案例，僅在皮膚型原孢囊症有治療的可能性。切除患部皮膚合併使用 amphotericin B、tetracycline、ketoconazole、fluconazole、clotrimazole 等藥物，為可能的治療方法，但於文獻中顯示其效果不一。擴散性感染病例，靜脈注射給予 amphotericin B 可能延長患犬生命，但無法治癒 [5]。

參考文獻

1. Blogg JR, Sykes JE. Sudden blindness associated with protothecosis in a dog. Aust Vet 72: 147-149, 1995.
2. Endo S, Sekiguchi M, Kishimoto Y, et al. The first case of feline *Prototheca wickerhamii* infection in Japan. J Vet Med Sci 72: 1351-1353, 2010.
3. Hsu CD, Liu KH, Shen WC, et al. Canine cutaneous protothecosis caused by *Prototheca wickerhamii* in a dog. Taiwan Vet J 39: 50-58, 2013.
4. Migaki G, Font RL, Sauer RM, et al. Canine protothecosis: review of the literature and report of an additional case. J Am Vet Med 181: 794-797, 1982.
5. Strunck E, Billups L, Avgeris S. Canine protothecosis. Comp Cont Educ Pract 26: 96-103, 2004.
6. Sykes JE. Protothecosis. In: Sykes JE, ed. Canine and Feline Infectious Diseases, Mosby Elsevier, St. Louis, MO, USA, 679-685, 2014.
7. Thomas JB, Preston N. Generalised protothecosis in a collie dog. Aust Vet 67: 25-27, 1990.

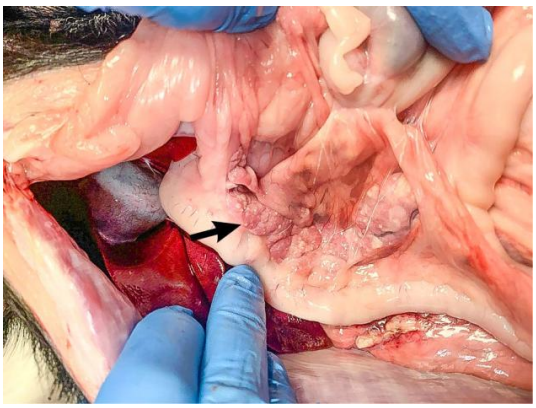

Fig. 1 胰臟及腹腔軟組織有多發點狀至粟粒樣乳白色結節散佈（箭號）。

Fig. 2 腸繫膜淋巴結明顯腫脹，剖面呈乳白色樣，皮髓質結構仍可辨識。

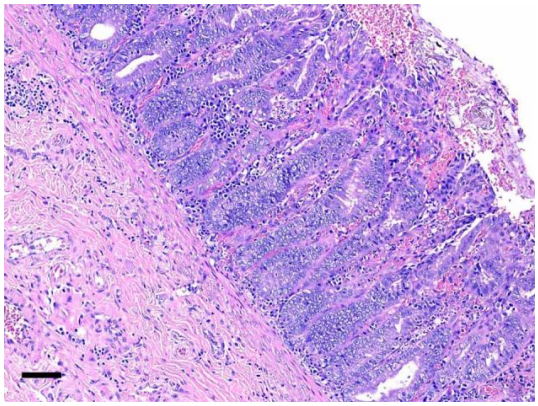

Fig. 3 結腸黏膜呈現壞死、腺窩上皮增生，黏膜下層明顯纖維化，黏膜及黏膜下層均有明顯的炎症細胞浸潤。（H&E 染色，Bar = 100 μm）

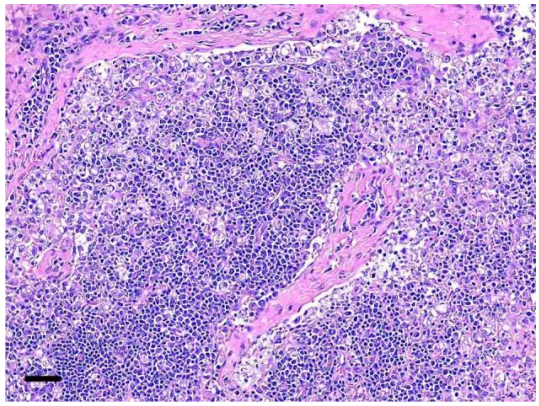

Fig. 4 腸繫膜淋巴結內有大量無染色性或低染色結構物存在，並有大量泡沫樣巨噬細胞浸潤。（H&E 染色，Bar = 60 μm）

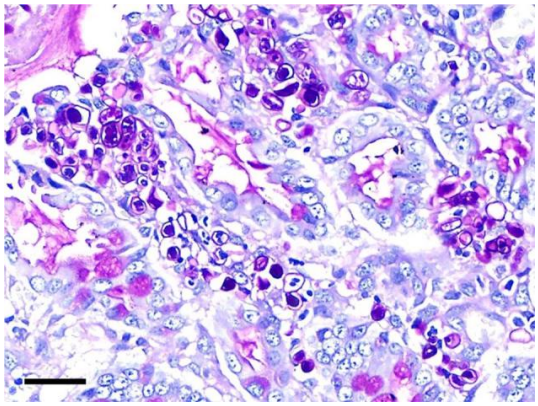

Fig. 5 結腸黏膜可見大量呈 PAS 強陽性反應之原孢囊藻。（PAS 染色，Bar = 30 μm）

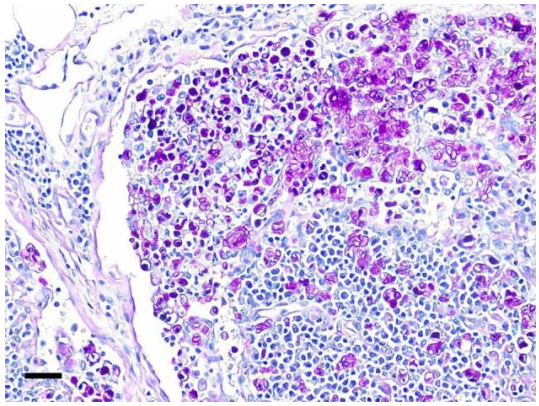

Fig. 6 腸繫膜淋巴結中可見大量呈 PAS 強陽性反應之原孢囊藻。（PAS 染色，Bar = 60 μm）

犬之 T 區域型淋巴瘤
T-zone Lymphoma in a Dog

楊馥華、修嘉琳、黃威翔、張惠雯、張晏禎、鄭謙仁*
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 10 歲雌性已絕育瑪爾濟斯犬，主訴為雙側下顎腫大，至動物醫院就診後進行雙側下顎團塊，包含 3 顆團塊與左側下顎淋巴結的切除，並將檢體送至本所進行組織病理學檢查。檢查結果可見部分下顎團塊實際為腫大之淋巴結，大量密集排列的圓形腫瘤細胞佔據並擴張副皮質部（paracortical region），嚴重壓迫淋巴濾泡至一側，顯示腫瘤呈偏心生長（eccentric proliferation）；腫瘤細胞呈現大小不一，核質比高，帶有圓形至多角形細胞核，細胞核直徑大約為 1 至 1.5 倍紅血球；腫瘤細胞突破淋巴結被膜，轉移至鄰近唾液腺，同時發現腫瘤侵犯進入血管。在免疫組織化學染色下，腫瘤細胞為 CD3 陽性、CD20 陰性。綜合以上發現，本病例最終診斷為犬之 T 區域型淋巴瘤（T-zone lymphoma），伴隨血管侵犯與唾液腺轉移。[*通訊作者姓名：鄭謙仁，地址：10617 臺北市羅斯福路四段一號，電話：（02）33663869，電子郵件地址：crjeng@ntu.edu.tw]

關鍵字：T 區域型淋巴瘤、偏心生長、和緩型淋巴瘤

伴侶動物疾病

前　言

犬淋巴瘤種類繁多，可依據免疫分型（immunophenotyping）、組織病理學分型、臨床表現等進行分類。使用免疫組織化學染色（immunohistochemical stain; IHC）或流式細胞儀（flow cytometry）可將淋巴瘤區分為 B 細胞、T 細胞與 Null 細胞，進行免疫分型可以幫助診斷，亦可以評估預後。依據組織病理學特色，包括但不限於腫瘤細胞大小尺寸、腫瘤於淋巴器官內的分佈模式，並結合免疫分型，可給予犬淋巴瘤不同的組織病理學分型。其中，T 區域型淋巴瘤占所有犬淋巴瘤的百分比約為 5 – 10% [1, 6]。

病　史

本病例為 10 歲雌性已絕育瑪爾濟斯犬。病患因雙側下顎腫大至動物醫院就診，隨後進行雙側下顎團塊與左側下顎淋巴結手術切除，並送檢進行組織病理學檢查。病患過去有唾液腺腫大病史，於 2 年前切除後經組織病理學檢查診斷為唾液腺腺體良性增生。

肉眼病變

送檢檢體包含左側下顎團塊 2 顆、右側下顎團塊 1 顆與左側下顎淋巴結 1 枚，各個團塊的尺寸與切面稍有不同。左側最大顆下顎團塊呈現均質白色蠟狀切面，帶有較為深色的中心，尺寸為 4 × 3 × 3 公分；左側中等尺寸團塊呈現米黃色分葉切面，尺寸為 2 × 2 × 1 公分；左側下顎淋巴結呈現均質平整白色切面，尺寸為 1 × 0.5 × 0.5 公分，帶有部分深棕至暗黑色區域，無法辨認皮髓質交界（Fig. 1）。右側下顎團塊與左側下顎淋巴結呈現相似切面，為均質平整白色。

組織病變

左側最大顆下顎團塊、右側下顎團塊與左側下顎淋巴結呈現相似的組織特色，透過完整的被膜包被、分布於邊緣的淋巴濾泡、穿插於結構內的小樑，可辨認為淋巴結。組織病理學下可見大量密集排列的圓形腫瘤細胞佔據並擴張副皮質部、呈現偏心生長（eccentric proliferation）並嚴重壓迫淋巴濾泡（Fig. 2）。此外，腫瘤細胞突破淋巴結被膜並浸潤至淋巴結周圍脂肪組織。腫瘤細胞大小不一，具有

明顯的細胞邊界與少量嗜伊紅性細胞質，核質比高；位於細胞中央的細胞核呈現圓形至多角形，直徑大約等於 1 至 1.5 倍紅血球寬，核內具有緻密染色質與隱約可見的單顆核仁（Fig. 3）。有絲分裂相在部分高倍視野下輕易可見，惟連續 10 個高倍視野下最高可見 9 個有絲分裂相。血管內可見數顆獨立腫瘤細胞，顯示腫瘤已侵犯至循環系統。

左側中等尺寸團塊具有被膜包覆，由分化良好的分泌腺泡與管腔組成，並呈現小葉狀排列，因此可判斷此團塊為下顎唾液腺。在部分被膜下區域可見密集細胞浸潤並取代原有的腺體結構，此群細胞排列呈片狀，具有圓形細胞外觀與高核質比，表現中等程度細胞與細胞核大小不一，可判斷為前述之腫瘤細胞，顯示腫瘤已侵犯至周邊唾液腺（Fig. 4），且造成周邊正常唾液組織出血與壞死。

因本病例之腫瘤細胞出現圓形外觀、高核質比，同時表現侵略性行為，侵犯至血管與周邊唾液腺，故最有可能的鑑別診斷為惡性淋巴瘤，需要使用免疫組織化學染色與其他圓形細胞瘤進行區別。

免疫組織化學染色

本病例使用抗體 CD3 與 CD20 進行免疫組織化學染色，以確診腫瘤為淋巴瘤，並確定腫瘤細胞的免疫分型。染色結果顯示腫瘤細胞對 CD3 呈現瀰漫性的陽性反應（Fig. 5），但對 CD20 為陰性；轉移至唾液腺與侵犯至血管內之腫瘤細胞呈現相同染色結果。同一切片之內源性對照（internal control）為淋巴結皮質部之淋巴濾泡，可見因腫瘤壓迫而變形之 CD3 陰性與 CD20 陽性區域（Fig. 6）。

診　斷

跟據解剖位置、組織病理學發現和免疫組織化學染色的結果，以及特徵性壓迫淋巴濾泡之偏心生長模式，本病例診斷為犬 T 區域型淋巴瘤（T-zone lymphoma），伴隨血管侵犯與唾液腺轉移。

討　論

犬淋巴瘤常見的診斷包括瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤（diffuse large B cell lymphoma）、非特異性周邊 T 細胞淋巴瘤（peripheral T-cell lymphoma not otherwise specified）、T 區域型淋巴瘤、T 淋巴母細胞淋巴瘤（T-lymphoblastic lymphoma）及邊緣區型淋巴瘤（marginal zone lymphoma），這些診斷占所有犬淋巴瘤的百分比分別估略為 50%、15%、5–10%、4%及 5–10% [6]。

犬淋巴瘤依據它的分型會有不同的預後，並分成和緩型（indolent）與侵略型（aggressive）。和緩型淋巴瘤具有緩慢的臨床進展速度，佔所有犬淋巴瘤的百分比最高約 29% [2]，屬於和緩型淋巴瘤的常見分型包括 T 區域型淋巴瘤，以及屬於 B 細胞淋巴瘤的邊緣區型淋巴瘤、濾泡性淋巴瘤（follicular lymphoma）和被套細胞淋巴瘤（mantle cell lymphoma）[7]。診斷和緩型淋巴瘤對於腫瘤學家與病理學家是重要的，因為此類型腫瘤在疾病發展預測與治療管理策略與常見的侵略型淋巴瘤並不同 [7]。

T 區域型淋巴瘤在老年狗是最常見的和緩型淋巴瘤 [2]，黃金獵犬被認為有較高的罹患風險 [3]；然而，在人類，T 區域型淋巴瘤並沒有被獨立出來，而是被歸類在周邊 T 細胞淋巴瘤底下的一個罕見的組織分型 [2]。罹患 T 區域型淋巴瘤的犬隻，臨床症狀最常見單一或全身淋巴結腫大，於臨床檢驗約有一半的病患出現血液中淋巴細胞增多，偶而發現肝脾腫大 [6]。

T 區域型淋巴瘤的診斷方式包括細胞學檢驗觀察腫瘤細胞呈現特殊的手鏡（hand-mirror）或錐頭（cone-head）外型、組織病理檢查中觀察到特徵性偏心性生長–淋巴濾泡被腫瘤細胞推擠，往遠離髓質的方向壓扁，以及使用免疫組織化學染色確認腫瘤細胞之免疫分型 [6]。

根據不同篇文獻，罹患 T 區域型淋巴瘤的犬隻，其中位存活時間在沒有任何治療的情況下可達 22–33 個月 [2, 6, 7]，而給予化學治療似乎不會改變生存時間 [2,

7]；另一方面，即便是和緩型淋巴瘤，當腫瘤發現得太晚，生物行為仍可能演變成侵略型，因此當疾病進入末期時，傳統結合性化學治療仍是被建議的 [2]。除此之外，尚有少數病例報告指出，犬隻可同時發現 T 區域型淋巴瘤與其他侵略型淋巴瘤 [4, 5]，進而影響病患的生存時間。

T 區域型淋巴瘤是犬隻少數可以依據組織切片下特徵性偏心性生長即可診斷的淋巴瘤，約占所有犬淋巴瘤 5–10%。由於其病程屬於和緩型，在沒有任何治療的情況下中位存活時間長達 800 天，因此使用組織病理檢驗診斷此腫瘤十分重要，可以幫助預測疾病發展與治療管理。不過，T 區域型淋巴瘤於疾病末期仍然可能表現侵犯性行為，侵犯血管與周邊組織，導致全身性臨床症狀的出現。

參考文獻

1. 劉振軒。小動物腫瘤學。臺灣動藥國際股份有限公司。209-216。2015。
2. Flood-Knapik KE, Durham AC, Gregor TP, et al. Clinical, histopathological and immunohistochemical characterization of canine indolent lymphoma. Vet Comp Oncol 11: 272-286, 2013.
3. Hughes KL, Labadie JD, Yoshimoto JA, et al. Increased frequency of CD45 negative T cells (T zone cells) in older Golden retriever dogs. Vet Comp Oncol 16: E109-E116, 2018.
4. Matsuyama A, Bienzle D, Richardson D, et al. Composite lymphoma of concurrent T zone lymphoma and large cell B cell lymphoma in a dog. BMC Vet Res 15: 1-9, 2019.
5. Suwa A, Shimoda T. Concurrent with T-zone lymphoma and high-grade gastrointestinal cytotoxic T-cell lymphoma in a dog. J Vet Med Sci 79: 736-739, 2017.
6. Valli VE, Bienzle D, Meuten DJ, Linder KE. Tumors of the Hemolymphatic System. In: Meuten DJ ed. Tumors in domestic animals. 5th ed. John Wiley & Sons, USA, 203-321, 2020.
7. Valli VE, Vernau W, De Lorimier LP, et al. Canine indolent nodular lymphoma. Vet Pathol 43: 241-256, 2006.

Fig. 1 左側下顎團塊呈白色蠟狀與米黃色分葉狀切面。左側下顎淋巴結（圈選處）呈白色平整切面。

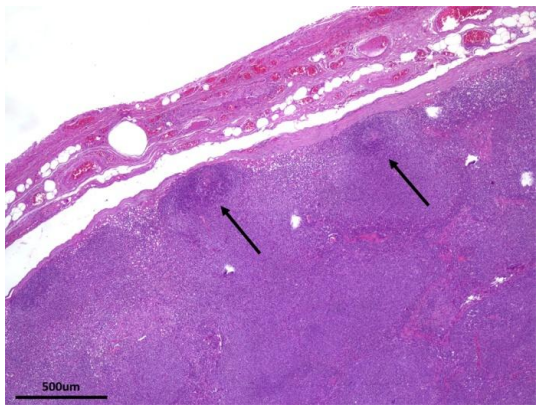

Fig. 2 密集排列的腫瘤細胞佔據並擴張副皮質部，嚴重壓迫淋巴濾泡（箭頭處）。（H&E 染色，bar = 500 μm）

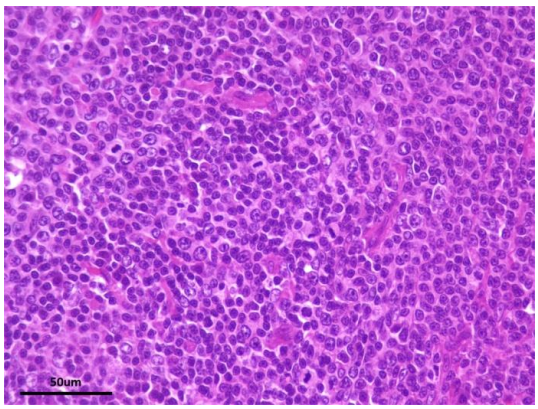

Fig. 3 腫瘤細胞核質比高，細胞核呈圓形至多角形，核內帶有緻密染色質，核仁偶爾隱約可見。（H&E 染色，bar = 50 μm）

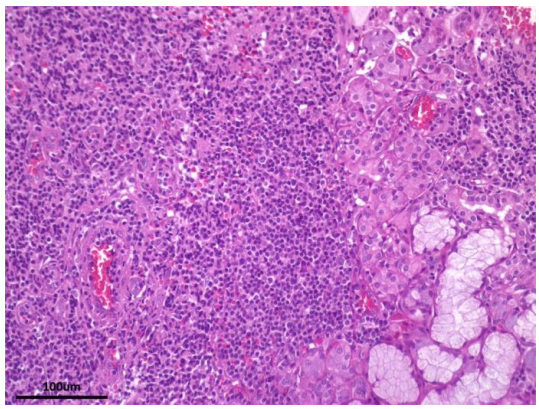

Fig. 4 大量腫瘤細胞浸潤至唾液腺被膜下區域，取代分泌腺泡與管腔。（H&E 染色，bar = 100 μm）

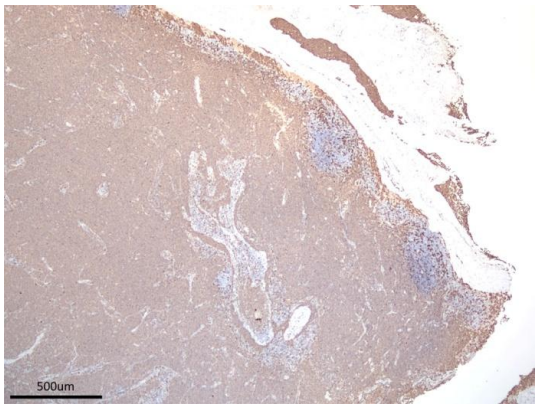

Fig. 5 佔據左下顎淋巴結並擴張其副皮質區的腫瘤細胞對 CD3 呈現陽性反應。（bar = 500 μm）

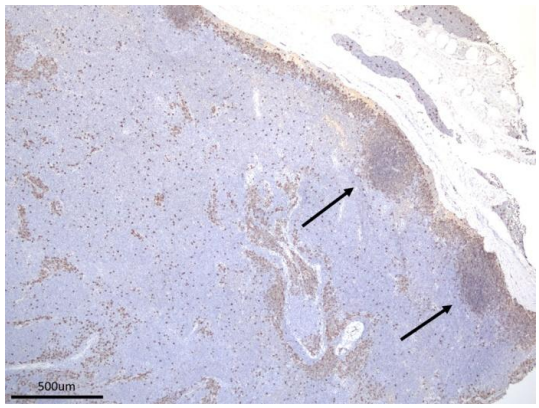

Fig. 6 腫瘤細胞對 CD20 呈現陰性反應，被擠壓至邊緣的淋巴濾泡呈 CD20 陽性反應（箭頭處）。（bar = 500 μm）

病例報告：犬之飼肥星形細胞樣腦膜瘤
Case Report: Gemistocyte-like Meningioma in a Dog

李庭瑋、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 11 歲已絕育之雌性迷你貴賓犬，斷斷續續出現癲癇症狀約 2 年。隨著症狀的惡化，癲癇的程度越來越難以控制，導致患犬的生活品質下降，遂決定進行安樂。屍體剖檢發現，左前額葉有一白色團塊侵犯大腦實質，導致中線偏移。組織病理學檢查下，可見一無明顯界線且由圓形到多角形的腫瘤細胞所組成的團塊。腫瘤細胞具有豐富的細胞質，圓形、橢圓形至不規則狀的細胞核，並有明顯的核仁和濃染的染色質，有絲分裂較少。免疫組織化學染色下，腫瘤細胞對 E-cadherin 抗體呈陽性反應，但對 GFAP 和 Iba-1 呈陰性。綜合以上發現，本病歷診斷為飼肥星形細胞樣腦膜瘤。[*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：飼肥星形細胞樣腦膜瘤、免疫組織化學染色

前　言

腦膜瘤是犬貓最常見的原發性腦腫瘤，普遍被認為是慢性生長的良性腫瘤，但在少數病理型態中，具有侵略性較高的表現 [4]。世界衛生組織（World Health Organization; WHO）根據組織病理學，將動物的腦膜瘤分為較常見的 9 種型態 [2]，但不管在人類或動物的腦膜瘤，仍有少數較多變的組織病理型態，無法歸類。因腦膜瘤的型態多變，難以依賴單一蘇木紫－伊紅（hematoxylin and eosin stain; H&E stain）染色來分辨，故免疫組織化學染色（immunohistochemical stain; IHC stain）為重要的輔助診斷工具。E－鈣黏蛋白（E-cadherin）是一種跨膜蛋白，參與細胞黏附和極性的維持，在腦膜細胞具有表現性，是個適合辨認犬貓腦膜瘤的抗體 [6]。

病　史

本病例為 11 歲已絕育之雌性迷你貴賓犬，有癲癇、反應遲鈍（obtundation）和定向力障礙（disorientation）的症狀達 2 年。根據神經系統理學檢查的結果，病變位置定位在左前腦，鑑別診斷包括腦腫瘤、炎症和感染。因潛在的高麻醉風險，未進行核磁共振成像掃描和腦脊液採樣。由於症狀持續惡化，醫師和飼主討論後對患犬進行安樂處理，並送至臺灣大學分子生物暨比較病理研究所進行屍體解剖檢查。

肉眼病變

患犬體態消瘦，外觀無明顯異常。大腦左前額葉有一大小約 3 × 2.5 × 2.5 公分的實質團塊，表面較為糜爛，使左腦擴大導致中線偏移（Fig. 1, 2）。肝臟輕微腫大。膽囊內充滿暗綠色凝膠狀膽泥。肺臟瀰漫性潮紅，氣管內蓄積泡沫樣半透明液體。右心室輕微擴張。左腎上腺有一直徑約 1 公分的堅實團塊。在殘留的子宮上有一個大小約 0.5 公分的圓形堅實團塊。其餘器官未發現明顯肉眼異常。

組織病變

大腦團塊無明顯界線，由圓形到多角形的腫瘤細胞所組成。這些腫瘤細胞呈片狀或巢狀排列（Fig. 3），具有豐富的均質樣嗜伊紅性細胞質，以及圓形、橢圓形至不規則形、具有明顯核仁的細胞核（Fig. 4）。偶而可見到有絲分裂相和細胞核肥大等多型性特徵。細胞大小不一情形顯著。

鑑別診斷：本病例基於其腫瘤細胞的形態，需和星狀細胞瘤（astrocytoma）、

組織細胞瘤（histiocytic tumor）和顆粒細胞瘤（granular cell tumor）進行區別。

實驗室檢驗

組織化學染色（histochemical stain）：進行過 PAS 染色，腫瘤細胞皆呈現陰性反應，因此排除顆粒細胞瘤的鑑別診斷。

免疫組織化學染色法（immunohistochemical stain）：利用抗 E-cadherin（epithelial cadherin）抗體、抗 GFAP（glial fibrillary acidic protein）抗體、和抗 Iba-1（ionized calcium-binding adapter molecule 1）抗體進行免疫組織化學染色，結果顯示腫瘤細胞對 E-cadherin 呈現瀰漫性的陽性反應（Fig. 5），但對 GFAP 和 Iba-1 皆為陰性（Fig. 6）。

診　斷

飼肥星形細胞樣腦膜瘤、大腦團塊

討　論

腦膜瘤的腫瘤細胞來源為蜘蛛膜的帽狀細胞（cap cell），於胚胎發育過程中橫跨神經脊（neural crest）和中胚層（mesoderm），導致腦膜瘤的組織形態多變 [5]。WHO 以人類腦膜瘤的組織型態為基礎，將動物的腦膜瘤分成 9 種不同類型，包含腦膜瘤性型（meningotheliomatous）、纖維母細胞型（fibroblastic）、過渡型（transitional）、沙粒型（psammomatous）、血管型（angiomatous）、乳突型（papillary）、顆粒細胞型（granular cell）、黏液樣型（myxoid）和分化不良型（anaplastic）[2]。但仍有少數腦膜瘤型態特殊，無法歸類在以上分型之中 [7]。

本病例之組織病理型態相似於飼肥星細胞瘤（gemistocytic astrocytoma），但在 IHC 染色下，腫瘤細胞對 GFAP 抗體呈陰性反應，對 E-cadherin 呈陽性反應，排除了星狀細胞瘤的可能，確定為腦膜瘤。此種組織病理型態較相似於人的橫紋肌樣型（rhabdoid）腦膜瘤，兩者皆具有豐富的嗜伊紅性細胞質和偏一邊的細胞核，唯橫紋肌樣型腦膜瘤具有嗜伊紅性的包涵體，在本病例中並無發現。WHO 將橫紋肌樣型腦膜瘤歸類於 grade III，有較高的復發率且有較惡性的表現 [8]。有一文獻提到類似的犬腦膜瘤，發生於大腦背側縱裂和大腦鐮交界，組織鏡下，腫瘤細胞有豐富的玻璃樣細胞質，偏旁的細胞核，與飼肥星細胞（gemistocyte）之形態相似 [7]。

犬腦膜瘤的 IHC 染色，大多數在 E-cadherin、vimentin、NSE（neuron-specific enolase）和 S100 抗體下呈陽性，CK 呈部分陽性，但都不具有特異性 [1]。在人腦膜瘤中，較廣泛使用的抗體為 EMA（epithelial membrane antigen），為上皮細胞的大型跨膜醣蛋白。在最近的研究中，發現也適用於犬腦膜瘤，或許是未來可以考慮的 IHC 抗體之一 [3]。

臨床上，核磁共振掃描和電腦斷層掃描是建議的影像輔助診斷工具。外科手術為大多數腦膜瘤的首要治療方式，但須評估腫瘤的位置與深度。若有復發，可以使用化學療法（chemotherapy）和放射線治療（radiotherapy）[5]。

參考文獻

1. Barnhart K, Wojcieszyn J, Storts R. Immunohistochemical staining patterns of canine meningiomas and correlation with published immunophenotypes. Vet Pathol 39: 311-321, 2002.
2. Koestner A. Histological classification of tumors of the nervous system of domestic animals. World Health Organization, International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals 25-26, 1999.
3. Mandara MT, Foiani G, Silvestri S, Chiaradia E. Immunoexpression of epithelial membrane antigen in canine meningioma: Novel results for perspective considerations. Vet Comp Oncol 19: 115-122, 2021.
4. Higgins RJ, Bollen AW, Dickinson PJ, Siso-Llonch S. Tumors of the nervous system. In: Meuten DJ ed. Tumors in domestic animals. 5th ed. John Wiley & Sons Inc, USA, 834-891, 2020.
5. Motta L, Mandara MT, Skerritt GC. Canine and feline intracranial meningiomas: an updated review. Vet J 192: 153-165, 2012.
6. Ramos-Vara J, Miller M, Gilbreath E, Patterson J. Immunohistochemical detection of CD34, E-cadherin, claudin-1, glucose transporter 1, laminin, and protein gene product 9.5 in 28 canine and 8 feline meningiomas. Vet Pathol 47: 725-737, 2010.
7. Schöniger S, Woolford L, Jutras L, et al. Unusual features in four canine meningiomas. J Comp Pathol 149: 237-241, 2013.
8. Villa C, Miquel C, Mosses D, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system. Presse Med 47: e187-e200, 2018.

Fig. 1 大腦左前額葉可見一大小約 2.0 × 1.5 × 1.5 公分的黃白色糜爛團塊。

Fig. 2 腫瘤團塊位於左前額葉，侵犯大腦實質，導致中線偏移。

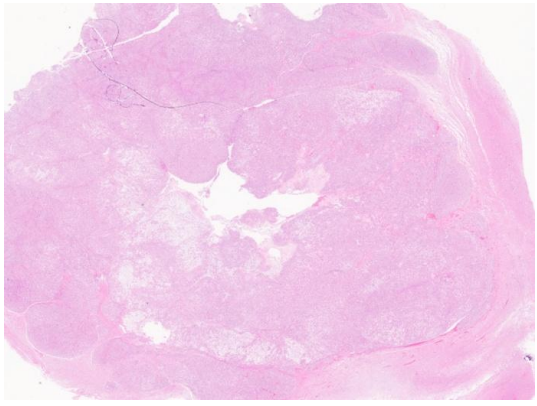

Fig. 3 腫瘤細胞瀰漫性生長，成片狀或巢狀排列，壓迫正常腦組織。（H&E 染色，40 倍）

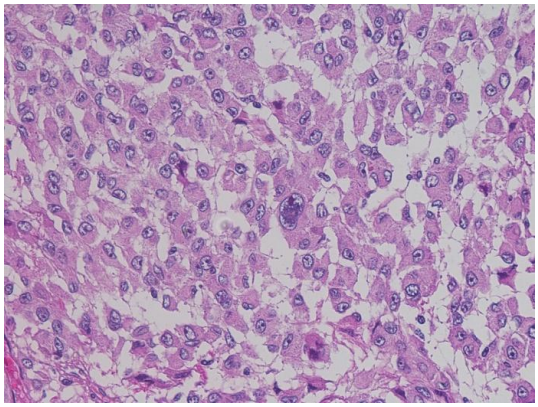

Fig. 4 腫瘤細胞具豐富嗜伊紅性細胞質，以及圓形到橢圓形且核仁明顯的細胞核，偶見巨大的細胞核。（H&E 染色，400 倍）

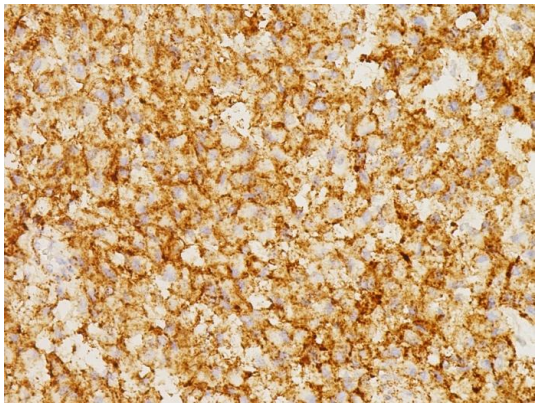

Fig. 5 腫瘤細胞對 E-cadherin 呈現陽性反應。（IHC 染色，400 倍）

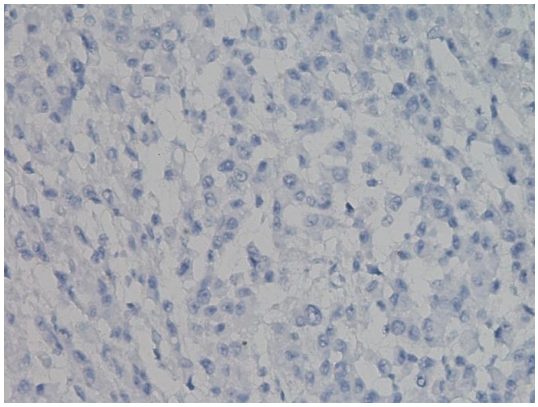

Fig. 6 腫瘤細胞對 GFAP 呈現陰性反應。（IHC 染色，400 倍）

龍虎石斑之虹彩病毒感染症
Iridovirus Infection in Hybrid Groupers (*Epinephelus fuscoguttatus* x *Epinephelus lanceolatus*)

馬丞佑*、陳宇呈、林煜婷、林琮峻、葉坤松
高雄市動物保護處

摘要 本病例為永安某龍虎石斑室內水泥池養殖場，近一個星期以來養殖戶發現魚隻食慾及活力減退、沉於池底、體色變深及死亡等情形，平均每日死亡數量為 30 尾，經給予 amoxicillin 及 florfenicol 等抗生素治療未見改善，遂將病魚送至高雄市動物保護處永安魚病檢驗站進行病性鑑定。肉眼病變可見體色變深及脾臟腫大，剪取病魚鰓絲做組織鏡檢，可見大量型態不規則的大細胞（enlarged cells）出現於次級鰓薄板微血管內，經聚合酶連鎖反應檢測巨大細胞屬（*Megalocytivirus*）虹彩病毒可得到陽性產物。組織病理學檢查於次級鰓薄板血管內、脾臟及前腎等處皆可見型態不規則的大細胞，最終診斷為龍虎石斑之虹彩病毒感染症。在治療上建議業者減少魚隻緊迫，避免投與任何刺激性藥物，加強打氣維持飼養場內高溶氧狀態，及保持良好水質。[*通訊作者姓名：馬丞佑，電子郵件地址：r99629006@ntu.edu.tw]

關鍵字：龍虎石斑，虹彩病毒

前　言

虹彩病毒感染症是指由虹彩病毒科（*Iridoviridae*）下一系列的病毒感染動物所造成的疾病。依現行病毒分類體系可分為 5 個屬，分別為虹彩病毒屬（*Iridovirus*）、氯虹彩病毒屬（*Chloriridovirus*）、蛙病毒屬（*Ranavirus*）、淋巴囊腫屬（*Lymphocystivirus*）及巨大細胞屬，其中蛙病毒屬、淋巴囊腫屬及巨大細胞屬的虹彩病毒，皆有感染魚類的病例報告。本病例經分子生物學檢測結果歸類於巨大細胞屬下的傳染性脾臟腎臟壞死病毒（infectious spleen and kidney necrosis virus）感染龍虎石斑的病例。

病　史

高雄市永安區某龍虎石斑魚苗養殖場，該場飼養型態為室內水泥池，每池水量為 10 噸水，共 20 池，魚隻平均大小為 9 至 10 公分。近一個星期以來養殖戶發現場內某一池的魚隻體色變深、泳姿異常及死亡等情形，平均每日死亡數量為 30 尾，經給予 amoxicillin 及 florfenicol 抗生素治療未見改善，遂將病魚送至高雄市動物保護處永安魚病檢驗站進行病性鑑定。

肉眼病變

病魚體色變深（Fig. 1）及脾臟腫大（Fig. 2）。

實驗室檢驗

水質檢驗：採水時間：8:00 AM；鹽度：3.5 psu；總氨：0.2 ppm；亞硝酸：0.5 ppm；pH 值：7.8。

鰓絲濕壓片檢查：剪取病魚鰓絲組織並刮取體表黏液後用光學顯微鏡檢查，可見次級鰓薄板微血管內出現許多型態不規則的大細胞（Fig. 3）。

臟器抹片檢查：以無菌操作方式自病魚臟器包括大腦、心臟、脾臟、肝臟及後腎各剪一小塊組織，塗抹於乾淨載玻片上，執行劉氏染色（Liu's stain）後用光學顯微鏡檢查，無明顯異常。

細菌培養：以無菌操作方式自病魚肝臟、脾臟及後腎釣菌，並接種於腦心培養基（brain-heart infusion agar）及血液培養基（blood agar），置於 28℃ 低溫培養箱內，於 24－48 小時後無任何菌落生長。

分子生物學檢查：將病魚大腦、脾

臟、肝臟及腎臟研磨成乳劑後，由商業化套組抽取核酸，使用虹彩病毒之特異性引子對進行核酸檢測，結果可得到陽性產物。將 PCR 產物送交生技公司進行定序，比對基因庫結果與傳染性脾臟腎臟壞死病毒相似度達 99%。

組織病理學檢查：病魚鰓絲組織可見鰓絲上皮細胞增生、壞死、出血及次級鰓薄板融合，且於次級鰓薄板微血管內出現型態不規則的大細胞（Fig. 4, 5）；多處臟器如腎臟及脾臟（Fig. 6）也可見型態不規則的大細胞。

診　　斷

龍虎石斑之虹彩病毒感染症

討　　論

高雄市擁有得天獨厚的農業環境，其中漁業為高雄市創造出可觀的農業產值。2020 年統計顯示，漁業總產量為 512,816 公噸，其中以遠洋漁業的 375,050 公噸佔了總產量的 89.36%最高，接續則是養殖漁業的 29,075 公噸佔了總產量的 7.10%。從產值分析，2020 年高雄市漁業總產值為 256 億，遠洋漁業貢獻了 215 億最高，佔了總產值的 83.95%，而養殖漁業以 29 億居次，佔了總產值的 11.66%。資料顯示，養殖漁業的產量雖然只佔總體的 7.10%，卻創造了 11.66%產值，說明了養殖漁業對高雄市農業的重要性 [1]。在養殖魚種中，石斑魚為受歡迎的放養魚種，2020 年高雄市養殖石斑魚總產量為 5,019 公噸，僅次於虱目魚的 14,800 公噸，但總產值為 9 億新臺幣卻是所有魚種中最高 [1]。本病例為高雄市永安區某一龍虎石斑魚苗養殖場。

龍虎石班為馬來西亞大學沙巴大學 Shigeharu Senoo 教授團隊於 2008 年所發表的新品種，是由龍膽石斑（*Epinephelus lanceolatus*）及老虎石斑（*Epinephelus fuscoguttatus*）雜交所培育出來的，體型類似點帶石斑，但吻部尖端較修長，最大的特色為體表散佈 5 至 6 道深褐色條，宛如老虎的虎斑。在生長性能方面，其生長速度較一般點帶石斑（*Epinephelus coioides*）快上 1.5 倍，能有效降低養殖成本，且肉質鮮美，市場接受度高，為近年來受歡迎的養殖魚種 [9]。

虹彩病毒感染症是指由虹彩病毒科的病毒感染動物所造成的疾病。現行體系可分類為 5 個屬，分別為虹彩病毒屬、氯虹彩病毒屬、蛙病毒屬、淋巴囊腫屬及巨大細胞屬，其中蛙病毒屬、淋巴囊腫屬及巨大細胞屬的虹彩病毒，皆有感染魚類的病例報告。魚類虹彩病毒感染症的病例報告最早出現於 1980 年代，當時發現魚隻皮膚組織的纖維母細胞（fibroblasts）有肥大病變，便稱為淋巴囊腫病（lymphocystis disease），經研究確認病原為淋巴囊腫屬的虹彩病毒 [10]。後於 1990 年代，在養殖鯰魚身上出現造血組織壞死（hematopoietic necrosis）的病症，導致全球嚴重的經濟損失，其病原經研究確認為蛙病毒屬的虹彩病毒 [8]。同一時期，日本發生魚隻脾臟腫大，組織切片可見嗜鹼性大細胞（basophilic enlarged cells），經研究將其稱為嘉鮪虹彩病毒，歸類於巨大細胞屬之下 [7]。接著中國於 1994 年發生養殖桂花鱸（*Siniperca chuatsi*）大量死亡，於組織病理學檢查可見病灶處出現大細胞，經研究將其稱為傳染性脾臟腎臟壞死病毒，也歸類於巨大細胞屬虹彩病毒之下 [6]。臺灣則於 1990 年代開始出現養殖魚類造血組織壞死性疾病，在病魚鰓絲次級鰓薄板微血管內、腎臟及脾臟皆可見到大細胞病灶，經研究發現此病毒於電子顯微鏡下的型態與嘉鮪虹彩病毒及傳染性脾臟腎臟壞死病毒相似，故將其分類於巨大細胞屬之下，稱為臺灣石斑魚虹彩病毒（Taiwan grouper iridovirus）[5]。本病例其 PCR 產物經定序，比對基因庫結果與傳染性脾臟腎臟壞死病毒相似度達 99%。

感染巨大細胞屬虹彩病毒的病魚，其免疫細胞受病毒感染後體積增大變性為大細胞，並藉由血行轉移至全身 [3]，由於鰓絲微血管被大細胞阻塞，導致血氧交換受阻，臨床上可見浮頭呼吸、靠岸浮游及大量死亡。肉眼病變可

見體色變深，肝臟、脾臟及腎臟腫大或出血，並可在次級鰓薄板微血管內藉由光學顯微鏡觀察到型態不規則的大細胞。在診斷上，除了藉由型態學診斷發現大細胞的存在外，也可使用針對虹彩病毒特定序列設計的引子對進行聚合酶鏈鎖反應 [3]。治療上需減少魚隻緊迫，可暫時停止餵飼，避免投予任何刺激性藥物，加強水車運轉維持養殖池良好均氧狀態及撈除病死魚。在疾病防治上，須慎選魚苗來源，並於養殖期間例行監控水質，將水中氨及亞硝酸等含氮代謝物控制在合理範圍內。如爆發疾病，感染池水排放及病死魚需妥善消毒處理，避免成為傳染源。而物理性傳播源如海蟑螂、水鳥、老鼠、器械及人員進出皆需進行控管，降低病毒進入養殖池的風險。

根據研究指出，在 30℃的水溫進行魚隻人工接種病毒實驗，於第 3 天即有魚隻死亡，但在 18℃下接種則延至第 7 天才開始有魚隻死亡，顯示高水溫的環境下有利虹彩病毒的活化 [4]。此外，高雄市動物保護處於 2017 年針對轄區所收集的 890 件金目鱸病例進行分析，結果顯示虹彩病毒感染症總共為 129 件，且病例有 66.7%（86/129）分佈於 5 月（51 件）及 6 月（35 件），推測原因為 5 月進入春夏季節交替，氣溫日益升高，環境有利於病毒活化，病例數也相對增加 [2]。因此可輔導養殖戶在疾病流行期到來前做好預防管控措施，便能有效降低疾病導致的損失，以及減少藥物所增加的養殖成本，並建議養殖戶發現魚隻體色變深、泳姿異常或死亡時，千萬別病急亂投藥，應盡速將病魚帶至水產動物防疫機關做詳細檢查，俾利執行後續治療及防疫等措施。

參考文獻

1. 中華民國 109 年高雄市漁業年報。引自：https://orgws.kcg.gov.tw/001/KcgOrgUploadFiles/336/relfile/69735/139143/cf0c46c5-04ed-488d-9095-9a8d3ba23d19.pdf，高雄市政府海洋局主編。高雄，2021。
2. 馬丞佑、陳薈宇、洪秋霜、尤詩涵、陳幸宜、吳倩慈、林渝翔、林琮峻、葉坤松。金目鱸虹彩病毒感染症。107 年度組織病理研討會專輯。98-101，2018。
3. 趙嘉本。臺灣養殖魚類感染虹彩病毒之病理學及基因研究。國立中山大學生物科學研究所博士論文。高雄，中華民國，2004。
4. 顧倩君。臺灣虹彩病毒防治對策之相關研究。國立海洋大學水產養殖系碩士論文。基隆，中華民國，2002。
5. Chao CB, Yang SC, Tsai HY, et al. A nested PCR for the detection of grouper iridovirus in Taiwan (TGIV) in cultured hybrid grouper, giant seaperch and largemouth bass. J Aquat Anim Health 14: 104-113, 2002.
6. He JG, Wang SP, Zeng K, et al. Systemic disease caused by an iridovirus-like agent in cultured mandarinfish, *Siniperca chuatsi* (Basilewsky), in China. J Fish Dis 23: 219-222, 2000.
7. Inouye K, Yamano K, Maeno Y, et al. Iridovirus infection of cultured red sea bream *Pagrus major*. Fish Pathol 27: 19-27, 1992.
8. Pozet F, Morand M, Moussa A, et al. Isolation and preliminary characterization of a pathogenic icosahedral deoxyribovirus from the catfish *Ictalurus melas*. Dis Aquat Org 14: 35-42, 1992.
9. Shapawi R, Ching FF, Senoo S, Mustafa S. Nutrition, growth and resilience of tiger grouper (*Epinephelus fuscoguttatus*) giant grouper (*Epinephelus lanceolatus*) hybrid-a review. Rev Aquac 11: 1285-1296, 2019.
10. Wolf K. Fish viruses and fish viral diseases. In: Cornell University Press, New York, 268, 1988.

Fig. 1 病魚較上方正常魚隻體色來的深。

Fig. 2 病魚可見脾臟腫大。

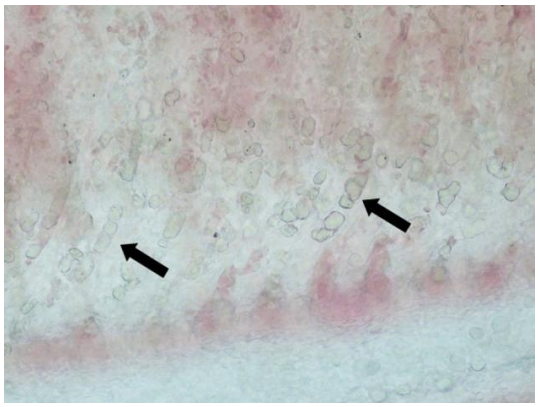

Fig. 3 病魚鰓絲組織可見次級腮薄板血管內出現許多型態不規則的大細胞，如箭頭所示。(鰓絲濕壓片，400 倍)

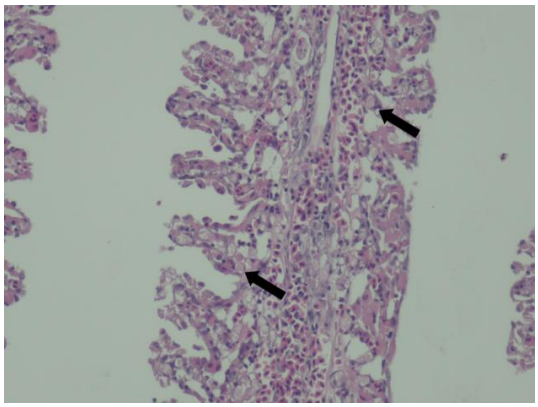

Fig. 4 病魚鰓絲組織可見鰓絲上皮細胞增生、壞死、出血及次級鰓薄板融合，次級鰓薄板微血管內出現許多型態不規則的大細胞，如箭頭所示。(H&E 染色，200 倍)

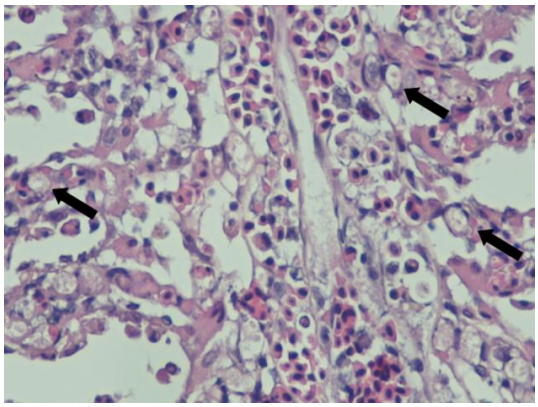

Fig. 5 病魚鰓絲組織可見鰓絲上皮細胞增生、壞死、出血及次級鰓薄板融合，次級鰓薄板微血管內出現許多型態不規則的大細胞，如箭頭所示。(H&E 染色，400 倍)

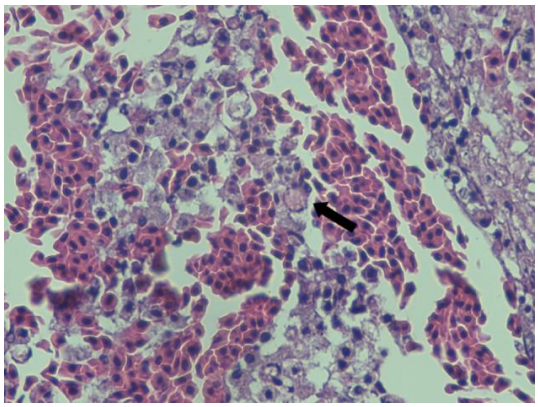

Fig. 6 病魚脾臟可見型態不規則的大細胞，如箭頭所示。(H&E 染色，400 倍)

金頭凱克幼鳥之鳥禽玻那病毒性神經節炎
Avian Bornaviral Ganglioneuritis in Juvenile White-bellied Caiques (*Piointes xanthomerius*)

陳宇呈、馬丞佑*、楊智麟、張學仁、林煜婷、林琮峻、葉坤松
高雄市動物保護處

摘要 本病例為高雄市某金頭凱克繁殖場，近一週場內 4 月齡幼鳥陸續出現精神沉鬱、食慾不振等臨床症狀。後給予 amoxicillin 及 nystatin 治療，仍然於治療後一個星期內死亡，畜主遂將死亡鳥隻送至本處做病性鑑定。肉眼病變無顯著異常。組織病理學檢查可見腺胃及肌胃的肌肉層及腸肌神經叢（myenteric plexus）皆可見單核炎症細胞浸潤；大腦實質則可見血管充血，伴隨血管旁圍管現象（perivascular cuffing）及膠質細胞增生（gliosis），腦膜也有單核炎症細胞浸潤的病灶。核酸檢體以 RT-PCR 檢測出鳥禽玻那病毒（avian bornavirus）陽性反應，確診為金頭凱克幼鳥之鳥禽玻那病毒性神經節炎。由於本病主要藉由糞口傳染，且發病後具有高度死亡率，使業者蒙受嚴重損失，因此建議業者將飼養器具消毒，並將病鳥隔離飼養，於購入新鳥時單獨飼養一段時間，避免潛在感染病原爆發。[*通訊作者姓名：馬丞佑，電子郵件地址：r99629006@ntu.edu.tw]

關鍵字：金頭凱克幼鳥，神經節炎，腺胃擴張症，鳥禽玻那病毒

前　言

鳥禽玻那病毒性神經節炎亦稱為腺胃擴張症（proventricular dilatation disease），高雄市動物保護處曾針對 2014–2016 年間 161 件鸚鵡病例進行病性鑑定，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）[1]，另發現本病常好發於 5 歲齡以上之成鳥，並可見腺胃因塞滿飼料顆粒而呈現擴張的典型肉眼病變。本病例為 4 月齡幼鳥，肉眼病變沒有見到腺胃擴張，但組織病理學檢查於腺胃及肌胃的肌肉層、腸肌神經叢及大腦組織皆可見單核炎症細胞浸潤，顯示本病例應以鳥禽玻那病毒性神經節炎稱呼，會比舊稱腺胃擴張症來的合適。

病　史

本病例為高雄市某金頭凱克繁殖場，近一週場內 4 月齡幼鳥陸續出現精神沉鬱、食慾不振等臨床病灶。後給予 amoxicillin 及 nystatin 治療，仍然於治療後一個星期內死亡，畜主遂將死亡鳥隻送至本處做病性鑑定。其發生率為 12.5%（10/80），死亡率為 10%（8/80），致死率為 80%（8/10）。

肉眼病變

無顯著病變。

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），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，使用鳥禽玻那病毒之特異性引子對進行 RT-PCR 檢測，結果呈現陽性反應。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玻那病毒第

四型相似度達 99%。

組織病理學檢查：病鳥大腦組織可見血管充血及血管旁圍管現象（Fig. 1, 2）及膠質細胞增生（Fig. 3），腦膜可見單核炎症細胞浸潤（Fig. 4）；腺胃（Fig. 5）及肌胃（Fig. 6）的肌肉層及腸肌神經叢皆可見單核炎症細胞浸潤。

診　　斷

金頭凱克幼鳥之鳥禽玻那病毒性神經節炎

討　　論

鳥禽玻那病毒性神經節炎亦稱為腺胃擴張症，最早於 1978 年被報導，起先由南美洲進口至美國的金剛鸚鵡群體間爆發，造成病鳥出現食物反流、消化不良、胃腸道食滯及消瘦等症狀，便命名為金剛鸚鵡消瘦症候群（macaw wasting syndrome），隨後陸續在其他種類鸚鵡身上發現可引起相似的症狀，並在剖檢時常可見腫大的腺胃，才又更名為鸚鵡腺胃擴張症。在這期間許多病毒都曾被懷疑是腺胃擴張症的病原，直至 2008 年才確認腺胃擴張症之病原為鳥禽玻那病毒 [4]。本病在組織病理學檢查於消化道的腸肌神經叢、中樞及周邊神經系統可見單核炎症細胞浸潤，但並非所有感染鳥隻皆會出現胃腸道食滯導致的腺胃擴張病變，有文獻指出感染本病的鳥隻其肉眼病變可見腺胃擴張僅佔 12.5%，但發生神經症狀則達 65.6% [6]。鑑於上述原因，根據 2018 一篇研究文獻建議此病應命名為鳥禽玻那病毒性神經節炎，會比腺胃擴張症更為合適 [7]。

鳥禽玻那病毒為一球狀體、具封套之單股負向 RNA 病毒，病毒顆粒大小約為 80－100 nm。依國際病毒分類委員會（international committee on taxonomy of viruses）分類，鳥禽玻那病毒屬於 *Mononegavirales* 目、*Bornaviridae* 科、*Orthobornavirus* 屬，此屬共分 8 種病毒，目前統計至少有 20 種不同病毒株可以感染禽類，依最新的病毒分類法將可以感染禽類的種類區分如下，*Passeriform 1 orthobornavirus*、*Passeriform 2 orthobornavirus*、*Psittaciform 1 orthobornavirus*（包括 parrot bornaviruses；PaBV-1, -2, -3, -4 及-7）、*Psittaciform 2 orthobornavirus*（主要為 PaBV-5）及 *Waterbird 1 orthobornavirus* 等 5 種 [2]，而 *Muniabornavirus 1*（MuBV-1）和 PaBV-6 及-8 則尚未被歸類。主要造成鳥禽神經節炎為 *Psittaciform 1 orthobornavirus*，以 PaBV-2 及-4 最為常見，也有個案病例為 *Psittaciform 2 orthobornavirus*。於本病例，該病毒經鑑定後屬於 PaBV-4。

鳥禽玻那病毒性神經節炎對鸚鵡是一種漸進性且致死率高的疾病，其致病機轉仍尚未完全被確定，但目前已知病毒對神經組織有高度親合力，且發生病變的器官多數由自主神經所掌管如胃腸道、心臟、腎臟及腎上腺等及中樞神經系統，也因此神經組織對於本病的傳播和致病機轉是極具關鍵的因素 [10]。本病在臨床上常見神經症狀，包括癲癇、痙攣、共濟失調及失明等症狀，消化系統因腸肌神經叢被破壞，造成病鳥消化道蠕動能力下降，進而出現食慾減退、食物反流、消化不良、嗉囊排空能力下降、胃腸道食滯及糞便中帶有未消化完全的飼料顆粒等症狀，最終導致消瘦 [9]。鳥禽玻那病毒可感染超過 80 種鸚鵡，並在其他非鸚鵡之鳥類亦可被偵測或分離到 [8]，受感染而發病的多為成鳥，亦有幼鳥感染的病例 [7]。本病例為 4 月齡幼鳥，飼主在照顧期間並未觀察到任何臨床症狀，但飼養環境曾發生過此疾病，加上帶原鳥隻可能不會有明顯的臨床症狀，如此可成為族群間的保毒者，且病毒感染的潛伏期範圍變化極大，可以間歇或終生排毒，造成本病難以在第一時間發現和根除，故推測本病例為場域內其他感染鳥禽玻那病毒的鸚鵡排毒，間接使幼鳥從出生就暴露在高病毒量的環境，導致短時間內猝死。

鳥禽神經節炎可造成神經及消化系

統的臨床症狀，肉眼病變於剖檢時常見到腫大且擴張的腺胃。組織病理學診斷上，非化膿性腦膜腦炎、周邊神經系統可見淋巴球及漿細胞等單核炎症細胞浸潤及腸肌神經叢可見淋巴球及漿細胞等單核炎症細胞浸潤是具有標誌性之組織病變（hallmark lesions）[7]，在實驗室診斷上極具價值。本病例在消化系統平滑肌間神經可見單核炎症細胞浸潤，病理特徵典型且與文獻所述相符。臨床診斷可藉由放射影像學檢查腺胃擴張與否，並可搭配顯影劑來鑑別是否為異物阻塞所造成之擴張，最後使用分子生物學檢測病毒核酸結果來確診。若臨床獸醫師懷疑本病時，則可優先採集羽毛、血液、嗉囊或泄殖腔拭子及糞便進行病毒核酸檢測。

本病的爆發常與飼養密度過高的鳥舍有關，病毒可藉由水平傳染，經食入受汙染的羽毛、皮屑及糞便進入消化道而感染，亦可由受汙染之籠具、器具及人員身體表面機械性傳播 [3]。在過度密飼的條件下，病毒就更不容易被清除也容易在場內爆發。本病亦可透過垂直傳染，有文獻指出可在被感染鸚鵡所產下的蛋及子代偵測到病毒核酸 [5]。而中大型鸚鵡對本病較具高感受性，如常見的金剛鸚鵡、非洲灰鸚鵡、折衷鸚鵡、凱克鸚鵡、非洲灰鸚鵡、錐尾科鸚鵡及月輪鸚鵡等。臺灣非上述鸚鵡之原產國，鸚鵡病毒性疾病的傳播與進口及走私有重要關聯，加上這些鳥種單價相對較高，因此業者及飼主們選擇將確診鳥隻淘汰意願低落，造成此病在根除及防疫上顯得更加困難，疾病也持續在國內發生。

本病傳染力極高，因此在引進新鳥時，做好事先隔離避免與原族群混養為重要的一環，最好透過數次病毒核酸檢測皆為陰性後再與原族群混養。在飼養管理上應避免過度密飼，並提供良好通風之環境，落實環境消毒及生物安全措施，降低病原及緊迫因子，餵飼容器及器具應單獨分開使用或消毒曝曬後使用，避免場內幼鳥感染。發病個體應確實隔離，可給予高纖維食物或將飼料磨碎泡軟增加消化能力，病情嚴重時亦可投予止吐劑、促胃腸道蠕動劑及第二型環氧抑制劑（cyclooxygenase 2 inhibitor）等非類固醇類消炎藥物（nonsteroidal anti-inflammatory drugs），病鳥因胃腸道蠕動能力下降導致食滯，易引發消化道內細菌滋長，其中以梭菌較為常見[3]，可投予預防性抗生素，避免繼發性細菌感染。

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、林渝翔、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. Amarasinghe GK, Aréchiga-Ceballos NG, Banyard AC, et al. Taxonomy of the order Mononegavirales: update 2018. Arch Virol 163: 2283-2294, 2018.
3. Gancz AY, Clubb S, Shivaprasad HL. Advanced diagnostic approaches and current management of proventricular dilatation disease. Vet Clin North Am Exot Anim Pract 13: 471-494, 2010.
4. Honkavuori KS, Shivaprasad HL, Williams BL, et al. Novel borna virus in psittacine birds with proventricular dilatation disease. Emerg Infect Dis 12: 1883-1886, 2008.
5. Kerski A, de Kloet AH, de Kloet SR. Vertical transmission of avian bornavirus in psittaciformes: avian bornavirus RNA and anti-avian bornavirus antibodies in eggs, embryos, and hatchlings obtained from infected sun conures (*Aratingasolstitialis*). Avian Dis 6: 471-478, 2012.
6. Philadelpho NA, Rubbenstroth D, Guimarães MB, Piantino Ferreira AJ. Survey of bornavirusesin pet psittacines in Brazil reveals a novel parrot bornavirus. Vet Microbiol 174: 584-590, 2014.
7. Rossi G, Dahlhausen RD, Galosi L, Orosz SE. Avian ganglioneuritis in clinical practice. Vet Clin North Am Exot Anim Pract 21: 33-67, 2018.
8. Sa-Ardta P, Rinder M, Sanyathitiseree P, et al. First detection and characterization of Psittaciform bornaviruses in naturally infected and diseased birds in Thailand. Vet Microbiol 230: 62-71, 2019.
9. Staeheli P, Rinder M, Kaspers B. Avian bornavirus associated with fatal disease in psittacine birds. J Virol 13: 6269-6275, 2010.
10. Tizard I, Ball J, Stoica G, Payne S. The pathogenesis of bornaviral diseases in mammals. Anim Health Res Rev 17: 92-109, 2016.

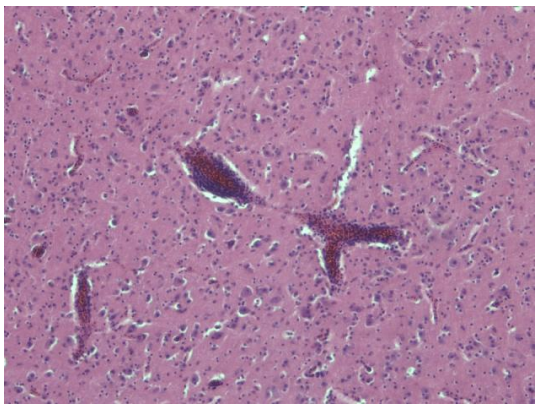

Fig. 1 病鳥大腦組織可見血管充血及血管旁圍管現象。(H&E 染色，100 倍)

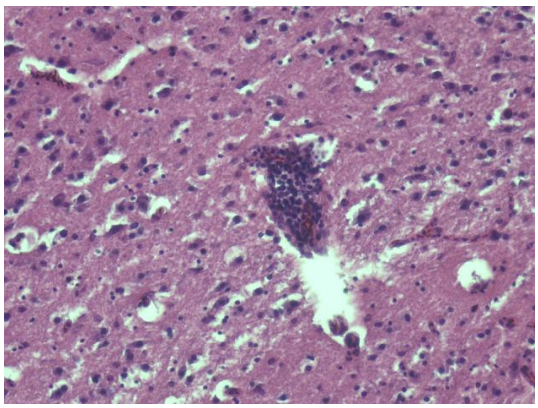

Fig. 2 病鳥大腦組織可見血管旁圍管現象。(H&E 染色，200 倍)

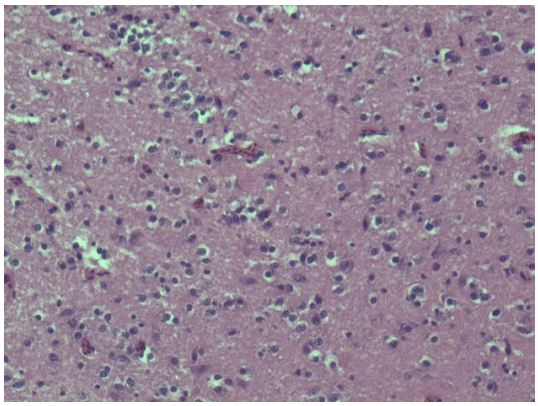

Fig. 3 病鳥大腦組織可見膠質細胞增生。(H&E 染色，200 倍)

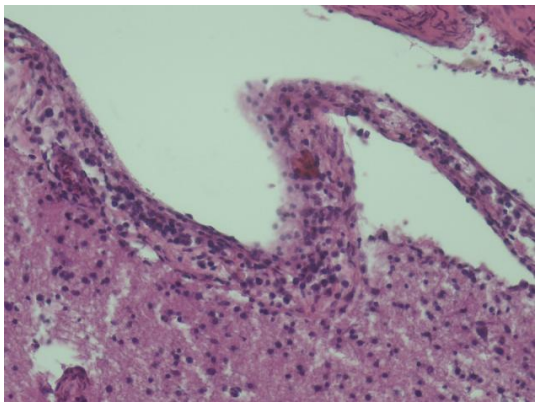

Fig. 4 病鳥腦膜可見單核炎症細胞浸潤。(H&E 染色，200 倍)

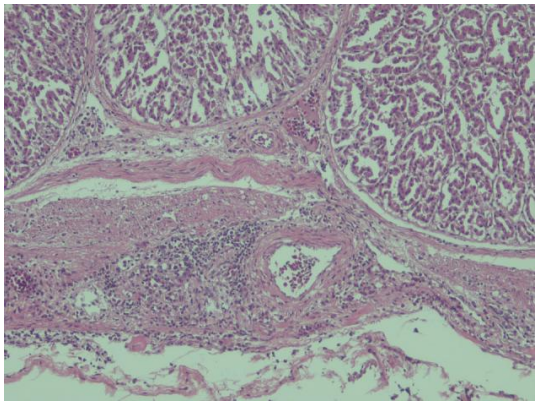

Fig. 5 病鳥腺胃肌肉層及腸肌神經叢可見單核炎症細胞浸潤。(H&E 染色，100 倍)

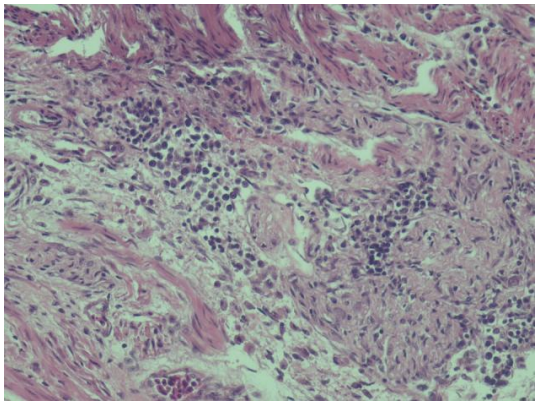

Fig. 6 病鳥肌胃肌肉層及腸肌神經叢可見單核炎症細胞浸潤。(H&E 染色，200 倍)

領角鴞之纖維性骨營養不良症
Fibrous Osteodystrophy in a Collared Scops Owl

段雲傑[1]、尹嬿菱[1]、何柏筠[1]、楊絜安[2]、李伊嘉*[2,3]
[1]國立屏東科技大學保育類野生動物收容中心
[2]國立屏東科技大學動物疾病診斷中心
[3]國立屏東科技大學獸醫學系

摘要 病禽為一隻救傷野生領角鴞，於野外遭人拾獲後經私養 2 週，帶往動物醫院後轉送至屏東科技大學野生動物收容中心。經檢查病禽全身骨骼觸感軟，多處骨骼畸形，因其狀況不佳，經評估後進行人道安樂。剖檢檢查其全身骨骼質地鬆軟，右側橈尺骨、雙側鎖骨、烏喙骨、肩胛骨及肋骨肥大，右側上膊骨遠端處骨折，雙側後肢畸形，脛腓骨中段彎曲。組織病理學檢查可見脛腓骨彎折處局部骨細胞壞死、死骨片、多處骨組織骨化不全、骨小樑變細且多骨折，纖維結締組織增生，生長板肥大帶軟骨細胞排列凌亂及骨化帶骨化不全，並有大量蝕骨細胞浸潤；頭蓋骨原皮質骨結構由纖維結締組織及少量骨化不全之織狀骨組織取代。最終診斷為領角鴞之纖維性骨營養不良症。
[*通訊作者姓名：李伊嘉，地址：屏東縣內埔鄉學府路一號動物疾病診斷中心，電話：（08）7703-202 #6333，電子郵件地址：yclivm@mail.npust.edu.tw]

關鍵字：領角鴞、代謝性骨病、纖維性骨營養不良症

病　　史

病畜為一隻救傷野生領角鴞（Fig. 1）。於野外遭人拾獲後經私養 2 週後帶往動物醫院治療，後轉送至屏東科技大學野生動物收容中心，經檢查全身骨骼觸感軟，且多處骨骼畸形，疑似人為飼養後造成之骨營養不良，考慮其個體為成年個體，骨骼發育已無法回復，經評估後進行人道安樂，隨後進行病理剖檢。

肉眼病變

於全身骨骼觸感質地鬆軟，右側橈尺骨、雙側鎖骨、烏喙骨、肩胛骨及肋骨肥大，右側上膊骨遠端處骨折（Fig. 2），雙側後肢畸形，股骨粗短且脛腓骨中段彎曲（Fig. 3）。頭蓋骨質地軟且薄。心肌表面可見局部紅斑。

組織病變

脛腓骨彎折處可見局部骨細胞壞死及死骨片蓄積，周遭骨小樑較細有多發微骨折（Fig. 4）。多處骨組織骨化不全、骨小樑骨折及細，並於多處可見纖維結締組織增生（Fig. 5）。生長板肥大帶軟骨細胞排列凌亂及骨化帶骨化不全，並可見大量蝕骨細胞出現（Fig. 6）。頭蓋骨原皮質骨結構由纖維結締組織及少量骨化不全之織狀骨組織取代。

診　　斷

領角鴞之纖維性骨營養不良症（fibrous osteodystrophy in a collared scops owl）

討　　論

禽類骨代謝性疾病常分類為造成疾病或死亡的主因，包括副甲狀腺增生及全身性纖維素性骨營養不良症等，且多來自於青年個體，最終因無法飛行（鳥類）而須進行安樂死 [6]。

在哺乳動物中，人類、猴子、狗、貓、豬、山羊、馬及野生動物皆有代謝性骨病的紀錄，常與維生素 D_3 攝取不足或缺乏陽光照射、運動受限及蛋白之攝取不足有關 [3]，不同動物種別好發的部位也不盡相同，馬、山羊、豬及猴子等均以頭部病變明顯，在蜜熊中以下頜病變顯著。組織學則可見大量纖維結締組織取代骨結構，蝕骨細胞活性增加，骨小樑融解斷

裂，並有多處細胞間水腫及蝕骨細胞聚集或形成空洞。

在野鳥中，長期繼發性副甲狀腺功能亢進會造成骨骼的生長畸形，此現象與鈣、維生素 D_3 的缺乏或攝食過量的磷造成鈣、磷比失衡有關，因鳥類成長至成年之速度為哺乳動物之 5 倍，因此更容易在短時間內造成代謝性骨病 [2, 6]。而造成野鳥營養缺乏的原因可能與長期攝食人為食品有關。在德國研究統計發現，常見骨營養不良的野鳥中，以烏鴉及麻雀占多數，應與這兩種鳥類與人類生活區域重疊，常以拾取人類食品作為餵食幼鳥的來源有關，也造成多數雛鳥及幼鳥骨營養不良症，且造成幼年死亡率高 [6]。另外，於歐洲曾因黏液病毒爆發產生大量野兔屍體，文獻懷疑因野生猛禽有機會攝食大量腐肉，導致後續野生猛禽發生骨代謝性疾病，臨床上患病之鳥類有變形的喙、胸骨及脛跗骨、羽毛異常（尾羽緊迫痕）、無法站立飛行、跛行或後肢摺疊等症狀 [2]。

錯誤的飼養管理下常造成動物營養不均衡，如猛禽雛鳥給予全肉食物未添加營養劑、鸕鷀及灰鸚鵡非猛禽雛鳥給予高穀物的自製配方奶粉造成因營養性副甲狀腺機能亢進 [2, 5]。猴子未給予多元食物只給予香蕉等磷含量較高之水果，也易導致鈣、磷比失調，最後導致纖維性骨營養不良。本病例中，被拾獲之領角鴞因人為不當私養，未有充足營養觀念，僅給予領角鴞麥皮蟲、麵包蟲、蟑螂、小鼠等，這類食物含有大量的磷，但缺少鈣，若未添加額外營養劑，易造成成長中猛禽骨骼發育異常以及代謝性骨病。圈養猛禽中餵飼的食物中鈣磷比須達到 2：1，若是幼雛可給予全獵物（小鼠、小雞）或需要將較大的骨頭壓碎後給予，較容易攝取到足夠的鈣 [4]。若幼雛或幼鳥已出現臨床症狀，需每日給予 10% 葡萄糖酸鈣、鈣片、維他命 D_3 及足夠陽光日曬 [1]，直至臨床症狀消失，越早治療期復原效果越好，若已是成體則較難將骨骼矯正恢復正常，則需觀察是否具正常生活能力，若已無法生活覓食，嚴重影響生活品質，則需考慮進行人道處理。

參考文獻

1. 邱慧英、張文發、劉振軒、李安興、劉錫光。野生動物疾病與病理學圖譜：爬蟲類。臺灣養豬科學研究所：194-228，2000。
2. Cousquer GO, Dankoski EJ, Patterson-Kane JC. Metabolic bone disease in wild collared doves (*Streptopelia decaocto*). Vet Rec 160: 78-84, 2007.
3. Garma-Aviña A, Torres-Montoya J. Cystic fibrous osteodystrophy of the jaw in two pet kinkajous (*Potos flavus*). Vet Rec 143: 532-534, 1998.
4. Lacasse C. Falconiformes (Falcons, Hawks, Eagles, Kites, Harriers, Buzzards, Ospreys, Caracaras, Secretary birds, old world and new world vultures). In: Miller RE, Fowler ME. ed. Fowler's zoo and wild animal medicine. Volume 8. ELSEVIER, St. Louis, Missouri: 127-142, 2015.
5. Phalen DN, Drew ML, Contreras C, et al. Naturally occurring secondary nutritional hyperparathyroidism in cattle egrets (*Bubulcus ibis*) from central Texas. J Wildl Dis 41: 401-415, 2005.
6. Stenkat J, Krautwald-Junghanns ME, Schmidt V. Causes of morbidity and mortality in free-living birds in an urban environment in Germany. Ecohealth 10: 352-365, 2013.

Fig. 1 領角鴞外觀，雙腿脛腓骨骨骼已畸形變型。

Fig. 2 右側上膊骨遠端處骨折。

Fig. 3 雙側後肢畸形，股骨粗短且脛腓骨中段彎曲。

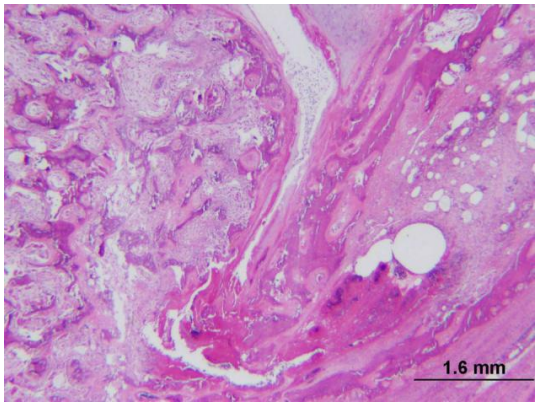

Fig. 4 脛腓骨彎折處可見局部骨細胞壞死及死骨片。（H&E 染色，bar = 1.6 mm）

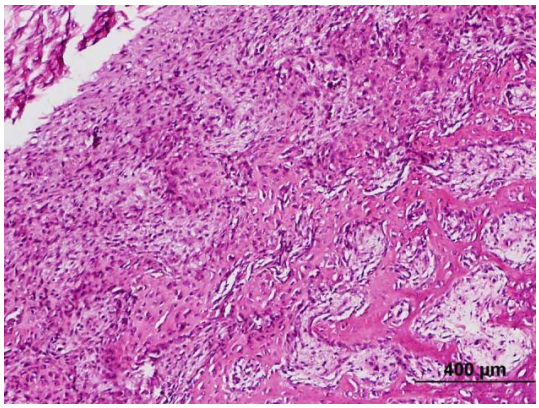

Fig. 5 多處骨組織骨化不全，並於多處可見纖維結締組織增生。（H&E 染色，bar = 400 µm）

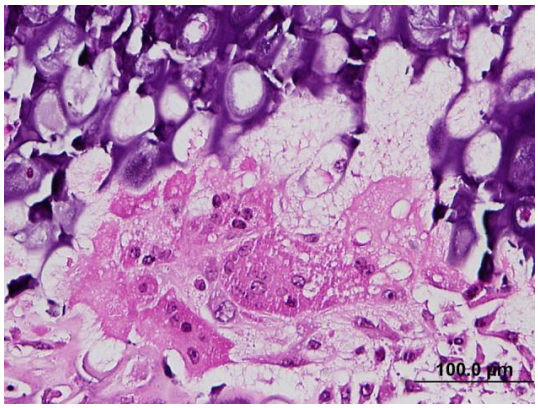

Fig. 6 生長板肥大帶軟骨細胞排列凌亂及骨化帶骨化不全，並有大量蝕骨細胞浸潤。（H&E 染色，bar = 100 µm）

眼鏡凱門鱷之 Ivermectin 藥物中毒
Ivermectin Poisoning in a Spectacled Caiman

段雲傑[1]、尹嬿菱[1]、何柏筠[1]、楊絜安[2]、李伊嘉*[2,3]
[1]國立屏東科技大學保育類野生動物收容中心
[2]國立屏東科技大學動物疾病診斷中心
[3]國立屏東科技大學獸醫學系

摘要 病畜為一隻重約 10 公斤之雌性成體眼鏡凱門鱷，進行動物驅蟲計畫 3 日後，出現精神食慾下降，疑似過量驅蟲劑（ivermectin），人員靠近無威嚇及攻擊等行為出現，給予肌肉注射抗生素及類固醇並給予 3 日之皮下輸液，於隔日精神狀況有逐漸好轉，警覺性上升，但於隔日發現其於水池中死亡。剖檢於腹部皮下水腫，體腔內有中等量之紅色液體蓄積，肺臟多發局部暗紅色斑駁，氣管及支氣管內可見血塊沉積。組織病理學下，大腦可見多發局部性神經元水腫及空泡化變性，浦金氏細胞多發局部性變性壞死及神經元軸突腫脹，肝臟肝細胞呈瀰漫性輕度至中等度混濁及腫脹，肺臟多發局部性氣管及呼吸腔內出血及水腫液蓄積，腎周圍多發局部中等量之淋巴球浸潤，最終診斷為眼鏡凱門鱷之 ivermectin 中毒。[*通訊作者姓名：李伊嘉，地址：屏東縣內埔鄉學府路一號動物疾病診斷中心，電話：（08）7703-202 #6333，電子郵件地址：yclivm@mail.npust.edu.tw]

關鍵字：眼鏡凱門鱷、Ivermectin、中毒

病　史

病畜為一隻長期收容重約 10 公斤之雌性成體眼鏡凱門鱷（Fig. 1）。於收容中心進行園區動物驅蟲計畫 3 日後，出現精神食慾下降，疑似給予過量驅蟲劑（ivermectin）造成，且人員靠近無威嚇及攻擊等行為出現，給予肌肉注射抗生素（Baytril, 25mg/kg）及類固醇（dexamethasone, 0.25mg/kg）並給予 3 日之皮下輸液，於隔日見精神狀況有逐漸好轉，警覺性上升，但於隔日發現於水池中死亡，隨後進行病理剖檢。

肉眼病變

於腹部可見皮下水腫，體腔內有中等量之紅色液體蓄積，心包囊中可見少量黃色液體蓄積，心臟之心尖呈現鈍圓及心室塌陷，肺臟見多發局部暗紅色斑駁，氣管及支氣管內可見血塊沉積。

組織病變

腦：大腦實質可見多發局部性神經元水腫及空泡化變性（Fig. 2），浦金氏細胞多發局部性變性壞死，可見神經元軸突腫脹（Fig. 3）。

肝臟：肝細胞呈瀰漫性輕度至中等度混濁及腫脹（Fig. 4）。

肺臟：氣管及呼吸腔內呈多發局部性出血及水腫液蓄積（Fig. 5）。

腎臟：腎周圍可見多發局部中等量之淋巴球浸潤（Fig. 6）。

診　斷

眼鏡凱門鱷之 ivermectin 中毒（ivermectin poisoning in a spectacled caiman）

討　論

Ivermectin 為 2 種阿維菌素（avermectin）的混和物，來源自阿維鏈黴菌（*Streptomyces avermitilis*）的大環內酯類的一員。Ivermectin 具有廣效驅蟲及殺蟲之作用，可影響 γ-氨基丁酸（GABA）突觸，刺激線蟲 GABA 過度釋放，已廣泛安全使用在馬、狗、牛、豬、羊及人類上，於各種線蟲之幼蟲及成蟲、

蝨及蟎皆有良好效果 [5]。

Ivermectin 過量會造成輕微到嚴重的副作用，最常於臨床上見到的 ivermectin 中毒症狀於經濟動物或是野生動物上為中樞神經抑制及昏迷最後導致死亡，除神經功能出現異常外，對大鼠造成肝功能異常，對虹鱒亦可觀察到對大腦、腎臟及肝臟具有退行性變化，對臟器為直接毒性作用 [1]。於大鼠的肝毒性，除造成肝臟的功能酵素 ALT 及 AST 顯著上升外，組織病變可見肝細胞腫脹、肝竇鬱血擴張、變性及壞死等，可能與過多自由基的形成有關。Ivermectin 在動物體內至少需要 2 個月才能完全代謝，在肝臟中殘留濃度會達到最高及最久，這些代謝物也會造成肝細胞的傷害；於腎臟功能中可觀察到尿素（urea）及肌酸酐（creatinine）的上升，原因與 ivermectin 或其代謝產物對腎臟組織的直接作用，造成腎小球過濾減少或腎小管功能下降，腎臟組織下可觀察到充出血、退行性變化及炎症反應 [1]。

Ivermectin 於許多動物並不會造成中樞神經異常，但於部分物種，即便投與劑量是在建議範圍內，也會出現神經症狀 [3]。如：龜鱉目中，在紅腳陸龜中給予 ivermectin 0.4 mg/kg 肌肉注射，出現癱瘓及鬆弛性麻痺，劑量低至 0.05 mg/kg 仍會出現癱瘓，於豹紋陸龜種最為敏感，劑量 0.025 mg/kg 便會有癱瘓發生，0.03 mg/kg 則會有死亡風險 [5]。因此在龜鱉目中不建議使用 ivermectin 作為驅蟲藥使用，若是使用則需給予呼吸輔助至少 7 天防止呼吸麻痺。於其他爬蟲類文獻中也有過鱷魚、蛇、變色龍及石龍子的中毒報告 [3]。另曾有報告指出 ivermectin 對於蛇並無不良影響，但對於陸龜則具有高感受性（0.4 mg/kg 致死劑量）[4]。

本病例眼鏡凱門鱷於全區驅蟲時給予驅蟲藥 ivermectin（0.2 mg/kg 口服），而因鱷魚體重估算誤差，導致驅蟲藥劑量達到 1.0 mg/kg（5 倍劑量）過量使得鱷魚出現神經抑制沉鬱等症狀，經給予輸液及類固醇後仍於 5 日後發現死亡；病理剖檢肝臟肝細胞出現混濁腫脹、腎臟腎炎及中樞神經受損等病灶，與大鼠 ivermectin 中毒所引起肝臟肝細胞腫脹變性及腎臟病灶相同，最終診斷為 ivermectin 中毒導致鱷魚休克死亡。

因 ivermectin 會穿過爬蟲類的血腦障壁，因此不建議在爬蟲類上使用，尤其於龜鱉目及鱷形目更為敏感，故雖於牛使用可耐受 5 倍劑量，於爬蟲類上有其建議範圍約在 0.2 – 0.4 mg/kg（蛇、蜥等）[2]，而龜鱉目及鱷形目則更低，線蟲驅蟲劑可以 benzimidazole 類藥物作為代替。若誤食過量 ivermectin 需給予呼吸輔助 7 日避免呼吸肌麻痺出現窒息。輸液可加速其代謝，需注意鱷魚處在癱瘓或精神沉鬱狀態時，仍具有攻擊性，在給予輸液及針劑治療時人員安全需特別注意。

參考文獻

1. Elzoghby RR, Amin A, Hamouda AF, Ali AF. Toxicological and pathological studies of ivermectin on male albino rats. J Am Sci 11: 73-83, 2015.
2. Miller RE, Fowler ME. Zoo and wild animal medicine; Lacertilia and Ophidia (Snakes). Volume 8. ELSEVIER, St. Louis, Missouri: 52-74, 2015.
3. Petritz OA, Chen S. Therapeutic contraindications in exotic pets. Vet Clin Exot Anim 21: 327-340, 2018.
4. Széll Z, Sréter T, Varga I. Ivermectin toxicosis in a Chameleon (*Chamaeleo Senegalensis*) infected with *Foleyella Furcata*. J Zoo Woldl Med 32: 115- 117, 2001.
5. Teare JA, Bush M. Toxicity and efficacy of ivermectin in chelonians. J Am Vet Med Assoc 183: 1195-1197, 1983.

Fig. 1 雌性成體眼鏡凱門鱷。

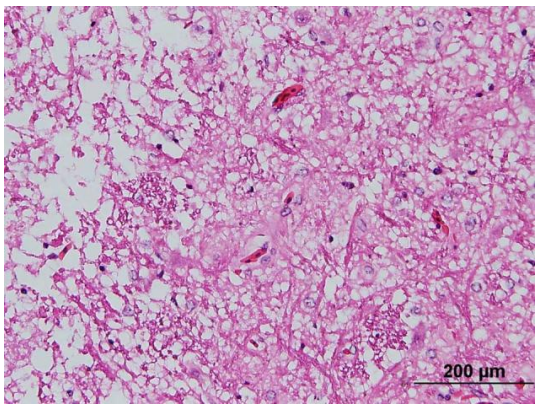

Fig. 2 大腦實質部可見多發局部性神經元水腫及空泡化變性。（H&E 染色，bar = 200 µm）

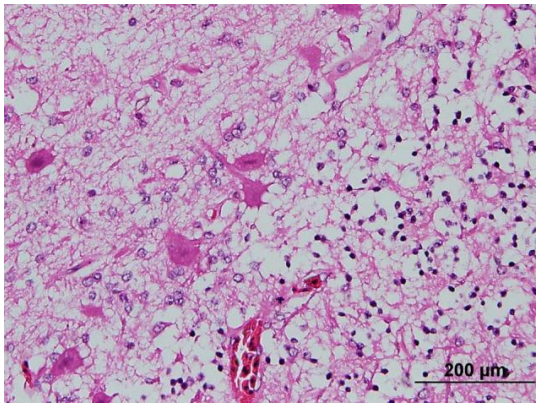

Fig. 3 大腦浦金氏細胞多發局部性變性壞死，可見神經元軸突腫脹。（H&E 染色，bar = 200 µm）

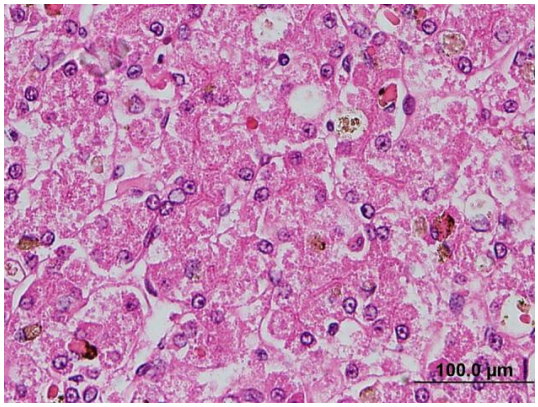

Fig. 4 肝細胞呈瀰漫性輕度至中等度混濁及腫脹。（H&E 染色，bar = 100 µm）

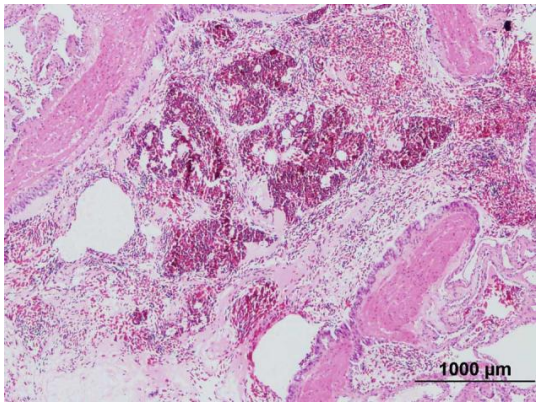

Fig. 5 氣管及肺臟呼吸腔內出現多發局部出血及水腫液蓄積。（H&E 染色，bar = 1000 µm）

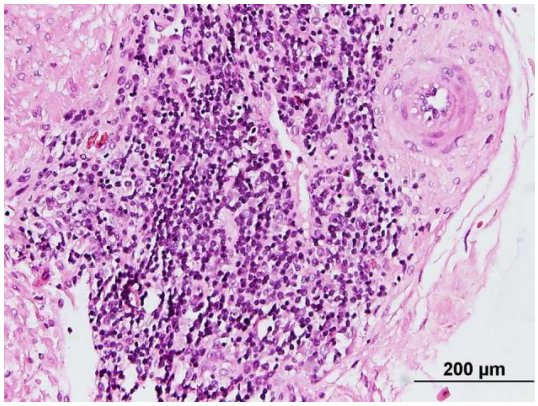

Fig. 6 腎周圍可見多發局部中等量之淋巴球浸潤。（H&E 染色，bar = 200 µm）

倉鼠皮膚非典型纖維肉瘤
Cutaneous Atypical Fibrosarcoma in a Hamster

張皓凱*[1]、林顯昌[1]、陳勇惟[2]、鍾沂勳[2]
[1]立众生技有限公司
[2]逗號動物醫院

摘要 據委託人提供之病史表示，病畜為 1 歲齡未結育雄性鼠，飼主發現患鼠有胸部皮膚團塊存在，初次就診以細針採樣，細胞學檢查見梭形細胞。團塊於 1 個月內快速增大，安排手術切除團塊後送檢進行組織病理學檢查。鏡檢可見皮膚真皮層有大型嗜伊紅性團塊生長，團塊基質為縱橫交織的束狀膠原纖維組成，並有大量泡沫樣大型神細經節樣（ganglion cell-like）細胞散佈。Masson's trichrome 及 Picrosirius red 染色皆顯示團塊基質有大量的膠原纖維。免疫組織化學染色結果呈 vimentin 強陽性、S-100 部份弱陽性、GFAP 陰性、SMA 陰性、AR 強陽性及 ER 陰性。診斷結果為倉鼠皮膚非典型纖維肉瘤（atypical fibrosarcoma）。[*通訊作者姓名：張皓凱，地址：高雄市前金區七賢二路 203 號 3 樓，電話：(07)2411-512，電子郵件地址：kai9716018@gmail.com]

關鍵字：倉鼠、非典型纖維肉瘤、雄性素依賴腫瘤、神經節樣細胞、皮膚

前　言

非典型纖維瘤（atypical fibroma）為雄性老年短尾侏儒倉鼠（Djungarian hamster）（*Phodopus sungorus*）最常見的皮膚腫瘤之一，為良性腫瘤，惡性型的非典型纖維肉瘤（atypical fibrosarcoma）相對罕見。此腫瘤特徵為具有大量神經節樣（ganglion cell-like, GL）細胞，並有極豐富的膠原纖維（collagen fiber）生成，且為雄性素依賴性腫瘤（androgen-dependent tumor），於未結育雄性倉鼠有顯著較高的發生率。此腫瘤的確切來源細胞仍不明，未於倉鼠以外的物種有病例報告 [5]。

病　史

據送檢醫師提供之病史，患鼠為 1 歲齡，未結育雄性鼠，體重約 31 克。於 2021 年 2 月 7 日就診，就診時據飼主表示，患鼠胸前有團塊生長約已 1 個月。臨床經細針採樣（fine needle aspiration, FNA）進行細胞學檢查，僅可見少量梭形細胞（spindle cells），懷疑為纖維性腫瘤。於 2021 年 3 月 8 日回診，團塊生長快速，於 1 個月內長徑增加 1.5 公分，且患鼠體重快速增長 50%，達 46 克重。當日安排手術切除團塊，臨床醫師描述該團塊外形不規則，顏色粉紫，觸感肉樣，大小約為 1.5 × 0.5 × 0.2 公分。將團塊切除並完整浸泡福馬林後，送檢進行組織病理學檢查。

肉眼病變

送檢組織經福馬林固定後呈黃白色大型結節狀皮膚團塊，表皮結構無明顯由異常。外觀呈黃白色至淡黃褐色，觸感硬實且富有彈性，團塊連同周圍正常皮膚組織約為 1.5 × 1 × 0.6 公分大。切開組織後，剖面可見呈黃白色至灰褐色肉樣之圓形團塊，團塊內可見數條紅黑色網狀紋路分佈於團塊實質與邊緣，並使團塊與周圍皮膚組織形成明顯顏色區隔（Fig. 1）。

組織病變

於 2 倍物鏡下，檢體表皮結構完整，無明顯的表皮糜爛或潰瘍。真皮層有大型嗜伊紅性團塊生長，與正常真皮纖維結締組織無明顯分界（Fig. 2）。團塊邊緣可見有多角形嗜鹼性細胞呈浸潤式生長於團塊實質及淺表真皮層纖維結締組織間，分佈極不規則。團塊實質近中心區可見大量呈交織狀的束狀（interlacing bundle）嗜伊性結構。高倍鏡下，前述腫瘤實質中的束狀結構可見為大量疑似膠

原纖維組織。檢體邊緣及與其交界的真皮組織中，有大量極具多形性的嗜鹼性腫瘤細胞分佈，多呈現多邊形至角狀（polygonal to angular），細胞間偶見有淡嗜鹼性的細胞基質形成。多角形細胞可見胞質極豐富，並呈泡沫樣，似神經節樣（GL）細胞，偶見有惡性單核或多核巨細胞（bizarre mononuclear to multinuclear giant cells）（Fig. 3）。細胞核多形性高，多呈空泡狀，核仁明顯，但有絲分裂偏少，平均於 10 個高倍視野下約有 5 個分裂細胞。

經 H&E 染色下的組織形態學觀察，懷疑腫瘤束狀組織結構為膠原纖維。為與平滑肌組織區分，使用 Masson's trichome（TASS01, BioTnA, Taiwan）及 Picrosirius red（TASS08, BioTnA, Taiwan）染色鑑別，染色結果顯示為 Masson's Trichrome 強陽性（Fig. 4）、Picrosirius red 強陽性（Fig. 5），確認其 H&E 染色下的束狀嗜伊紅性腫瘤實質為大量的膠原纖維。

因檢體中可見大量 GL 細胞，為典型纖維肉瘤中不存在的特徵性細胞。為確認腫瘤細胞來源及了解其與文獻上的表現差異，使用免疫組織化學（immunohistochemical, IHC）染色進行鑑別。腫瘤團塊切片使用 vimentin（mouse monoclonal, 100×, Bioworld, China）、S-100（rabbit, 200×, DB Biotech, Slovakia）、SMA（mouse, 500×, Spring Boiscience, USA）、GFAP（rabbit polyclonal, 1000×, Bioworld, China）、androgen receptor（AR）（mouse monoclonal, 400×, BioSB, USA）及 estrogen receptor（ER）（mouse monoclonal, 100×, BioSB, USA）等初級抗體（primary antibody）偵測組織中各抗原的存在，並使用多聚體 HRP（polymer-HRP）偵測系統進行初級抗體訊號的放大，採用 DAB 呈色劑（TACH04D, BioTnA, Taiwan）做為最終訊號表現。結果顯示，腫瘤細胞的 vimentin、AR 呈現瀰漫性強陽性反應、S-100 在部份腫瘤細胞呈現弱陽性，SMA、GFAP 及 ER 呈現陰性。須注意 AR 的陽性反應出現於腫瘤細胞核及細胞質（Fig. 6）。

診斷

皮膚非典型纖維肉瘤（atypical fibrosarcoma, without clear margin, cutaneous mass of thoracic skin）

討　論

皮膚非典型纖維肉瘤為僅發生於倉鼠的皮膚腫瘤，真正來源細胞目前尚無法確認。此腫瘤與典型纖維肉瘤最大的差異，在於非典型纖維肉瘤有大量大型神經節樣細胞（large ganglion cell-like, GL）細胞存在，而典型纖維肉瘤無 GL 細胞。GL 細胞於正常倉鼠皮膚亦存在，體軀腹側、後肢、前肢腹側皮膚量較多，軀幹及前肢背側量較少，頭部皮膚則缺乏 GL 細胞。GL 細胞量與血清中的雄性素（androgen）濃度呈正相關，老年雄性倉鼠的皮膚會有明顯較多的 GL 細胞存在，且老年雄性倉鼠的皮膚非典型肉瘤發生率遠高於雌性倉鼠。多數的非典型纖維瘤或纖維肉瘤病例，發生於 7 月齡以上性成熟雄性倉鼠，故研究認為此腫瘤為雄性素依賴性腫瘤（androgen dependent）[5]。有研究認為 GL 細胞可能源自於未分化的間葉細胞，或是不正常基因型（phenotype）的纖維母細胞 [2]。

研究指出，非典型纖維肉瘤於 IHC 染色中，會呈現 vimentin 及 AR 強陽性，cytokeratin、neurofilament、synaptophysin、GFAP 陰性。S-100 及 ER 於不同的研究中有相異的表現，可能呈陰性或部份陽性，強度表現亦不甚一致 [2,4]。本報告中，IHC 結果與前述研究結果相同，呈 vimentin 及 AR 強陽性，S-100 部份弱陽性，GFAP 陰性，ER 陰性。在過去的病例報告中，有部份非典型肉瘤可能呈現 AR 陰性，研究認為可能是因纖維肉瘤細胞分化過於不良，亦可能是抗體對倉鼠不具敏感性所致的偽陰性 [1]。本病例中雖可見腫瘤組織有明顯的 AR 陽性訊號表現，但其表現於細胞核及細胞質，與一般 AR 僅有細胞核陽性訊號的表現有明顯差異。倉鼠的皮膚非典型纖維肉瘤中，可能有 10－20%細胞呈 SMA 或 desmin 陽性表

現，部份研究認為是腫瘤中有肌纖維母細胞組成（myofibroblastic component）[3]。

本病以良性的非典型纖維瘤較常見，且腫瘤多具有完整包被 [2]。非典型纖維瘤無不良預後的正式報告，然本病例為惡性的非典型纖維肉瘤，目前尚未有研究說明罹患惡性型非典型纖維肉瘤的倉鼠預後。

參考文獻

1. Baba Y, Takahashi K, Nakamura SI. Androgen-dependent atypical fibromas spontaneously arising in the skin of Djungarian hamsters (*Phodopus sungorus*). Comp Med 53: 527-531, 2003.
2. Johnson III JG, Blair R, Brandão J, et al. Atypical fibrosarcoma in the skin of a Roborovski hamster (*Phodopus roborovskii*). Vet Clin Path 43: 281-284, 2014.
3. Kondo H, Onuma M, Ito H, et al. Spontaneous fibrosarcoma in a Djungarian hamster (*Phodopus sungorus*). Comp Med 58: 294-296, 2008.
4. Kondo H, Onuma M, Shibuya H, Sato T. Spontaneous tumors in domestic hamsters. Vet Path 45: 674-680, 2008.
5. Kondo H, Onuma M, Shibuya H, et al. Atypical fibrosarcomas derived from cutaneous ganglion cell-like cells in 2 domestic Djungarian hamsters (*Phodopus sungorus*). J Am Assoc Lab Anim Sci 50: 523-525, 2011.

Fig. 1 剖面可見檢體的表皮下有呈黃白色至灰褐色肉樣之圓形團塊生長。

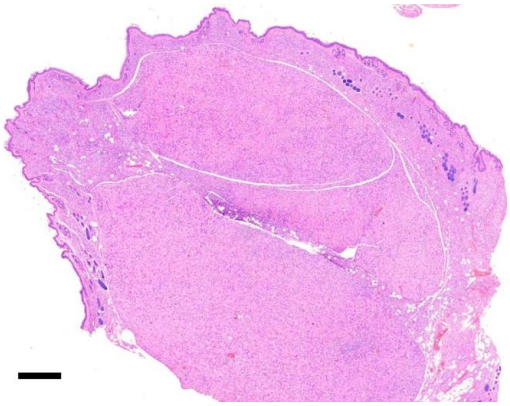

Fig. 2 真皮層有大型嗜伊紅性團塊生長，與正常真皮組織無明顯分界。（H&E 染色，Bar = 600 μm）

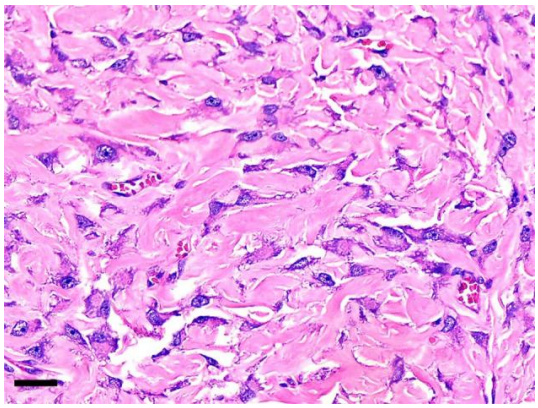

Fig. 3 腫瘤實質有嗜伊紅性束狀基質，局部可見有多角形神經節樣（ganglion-like, GL）細胞生長。（H&E 染色，Bar = 30 μm）

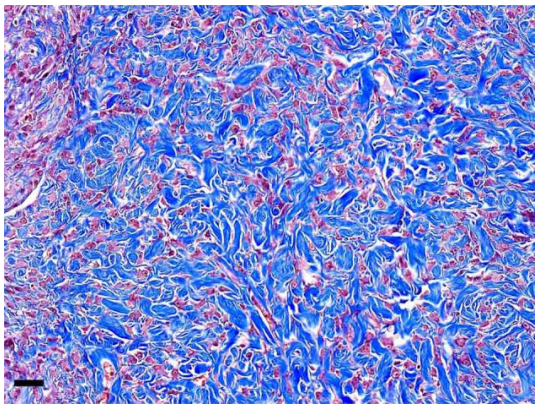

Fig. 4 腫瘤基質於 Masson’s trichrome 染色下呈藍色，顯示為膠原纖維。（Masson’s trichrome 染色，Bar = 60 μm）

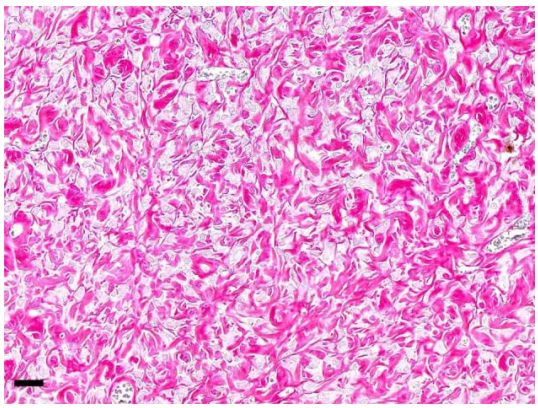

Fig. 5 腫瘤基質於 Picrosirius red 染色下呈紅色，顯示為膠原纖維。（Picrosirius red 染色，Bar = 60 μm）

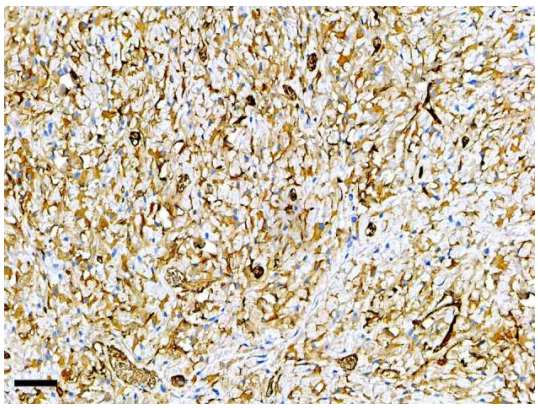

Fig. 6 腫瘤細胞呈強 androgen receptor（AR）陽性。（IHC 染色，Bar = 60 μm）

穿山甲之緊迫性胃潰瘍
Stress-induced Gastric Ulcer in a Pangolin

段雲傑[1]、尹嬿菱[1]、何柏筠[1]、楊絜安[2]、李伊嘉*[2,3]
[1]國立屏東科技大學保育類野生動物收容中心
[2]國立屏東科技大學動物疾病診斷中心
[3]國立屏東科技大學獸醫學系

摘要 病畜為一隻亞成體之雄性臺灣穿山甲，疑在野外遭流浪犬攻擊，尾部末端 1/5 處因遭啃咬出現壞死，經民眾發現並送至屏東保育類野生動物收容中心救治，進行截尾手術。術後 2 個月開始食慾下降，3 日後發現於舍內死亡。經剖檢，肉眼可見右側鼻腔血液滲出，大腦右前葉前額竇及嗅球全段潮紅出血，雙側腎上腺大小不一且雙側皮質增厚，胃黏膜色澤潮紅並有多發局部凹陷，心臟左心室壁不均勻增厚且心內膜有局部出血灶。組織病理學檢查則有大腦前葉局部廣泛性軟化，伴隨大量出血；胃黏膜多發局部糜爛至潰瘍灶，黏膜下層多發局部出血；腎上腺皮質部束狀帶至網狀帶細胞腫脹；心臟局部心肌纖維間充、出血及心肌萎縮壞死。最終診斷為穿山甲之緊迫性胃潰瘍。[*通訊作者姓名：李伊嘉，地址：屏東縣內埔鄉學府路一號動物疾病診斷中心，電話：(08) 7703-202 #6333，電子郵件地址：yclivm@mail.npust.edu.tw]

關鍵字：穿山甲、緊迫、胃潰瘍

病　　史

此為一隻亞成體之雄性臺灣穿山甲（Fig. 1），體重約 3.29 公斤。於野外疑遭流浪犬攻擊，經民眾發現並送至本校保育類野生動物收容中心救治，發現其尾部末端 1/5 處疑因遭啃咬導致壞死。為避免惡化，進行截尾手術，後續持續給予抗生素（augmentin, 4.2mg/kg）及止痛劑（meloxicam, 0.1mg/kg），術後期間進行進行傷口清創及紅外線照射，於術後 2 個月開始食慾下降，3 日後發現於舍內死亡，後送至屏東科技大學診斷中心進行病理剖檢。

肉眼病變

個體消瘦，肛門周邊有暗紅色糞便沾黏，右側鼻腔可見血液滲出，右側鼻道、前額竇及嗅球全段潮紅出血，大腦右前葉及小腦硬膜下可見血液蓄積及腦膜混濁（Fig. 2），雙側腎上腺大小不一且雙側皮質皆增厚，胃黏膜角質層有多發凹陷且黏膜色澤潮紅（Fig. 3），心臟左心室壁不均勻增厚且心內膜有局部出血灶，肺臟多發局部色澤暗紅，氣管至支氣管內有大量白色泡沫狀液體蓄積。

組織病變

腦：大腦前葉局部廣泛性軟化，伴隨大量出血及細菌團塊蓄積，少量以巨噬細胞為主之炎症細胞浸潤，小腦腦膜嚴重出血。

鼻腔：鼻腔黏膜瀰漫性壞死脫落，伴隨大量出血灶及細菌團塊蓄積。

胃：胃黏膜多發局部糜爛至潰瘍灶，病灶周邊上皮輕度腫脹，胃黏膜下層多發局部出血（Fig. 4）及伴隨少量淋巴球及嗜中性球浸潤（Fig. 5）。另於局部區域可見圓形異物，其周邊可見多核巨噬細胞、巨噬細胞及淋巴球浸潤（Fig. 6）。

腎上腺：腎上腺皮質部可見樹狀帶至網狀帶細胞腫脹。

心臟：局部心肌纖維間充出血及心肌萎縮壞死。

肺臟：局部胸膜輕度增厚，有中等量淋巴球及少量嗜中性球浸潤，肺臟多發局部充出血。

診　　斷

穿山甲之緊迫性胃潰瘍（stress-induced gastric ulcer in a pangolin）

討　　論

臺灣穿山甲為中華穿山甲之亞種，普遍分布於臺灣海拔 300 公尺內之淺山地區。由於早期穿山甲鱗片視為傳統中藥材使用及皮革外銷，使得大量穿山甲遭獵捕，穿山甲數量嚴重減少，於 1970 年代中期政府禁止穿山甲商業性捕獲及出口，且 1989 年頒布野生動物保護法後，非法獵捕及消費漸漸減少，穿山甲數量近十年間數量也逐漸上升 [6]。

於臺北市立動物園剖檢之野生穿山甲報告中可見肺病（72.5%）及消化道疾病（67.7%）為其主要死亡原因之一，而當野生穿山甲圈養在救傷中心時，出血性胃潰瘍伴隨腸炎為最主要的致死原因 [4]。早期認為緊迫及營養不良為造成胃潰瘍最主要原因，於消化道菌叢的觀察後發現，圈養環境下伴隨緊迫因子誘導非特異性的消化道菌叢改變，而出現出血性潰瘍病灶。腦病的發生於屏東科技大學 14 隻救傷穿山甲剖檢中偶可見（3/14），除了因創傷產生的出血外，可能與感染及非特異性病變有關 [3]。

本病例中可見腎上腺皮質細胞肥大病灶，腎上腺皮質部細胞肥大可能與長期慢性緊迫有關。文獻指出，實驗大鼠於長期緊迫下會導致腎上腺皮質束狀帶及細胞肥大及增生 [7]。其次，關於胃潰瘍，除長期緊迫，圈養環境下提供之穿山甲飼料並無法與其在野外環境中所攝食內容完全相同，可能導致穿山甲腸胃道微生物菌叢改變，人工飼料的成分亦可能造成穿山甲出現如草食獸般餵飼過多精料造成之胃酸過多，導致胃炎；另尚有文獻曾提及口腔及腸胃道菌叢改變間接導致環境念珠菌的增殖而造成糜爛甚至潰瘍病灶等 [3, 1]。

本病例穿山甲因遭流浪犬咬傷造成尾部末端 1/5 處出現壞死感染，為預防其惡化將之截尾，由於術後尾部傷口癒合不佳，且穿山甲活動於圈養環境中時易造成尾部拖行及傷口暴露於泥土中，可能造成上行性感染至神經系統甚至腦部，因此便須長期進行醫療清創及麻醉，對於生性膽小的穿山甲而言，人為圈養環境及麻醉清創過程將成為緊迫來源，加上人工飼料及蟻巢（舉尾蟻蟻巢）的給予，並非野生穿山甲適合之食物，易引發胃腸潰瘍。長期緊迫因子的刺激下，心血管系統也可能出現障礙，高血壓及心肌病的發生於實驗動物大鼠中報告過，於人類、犬及貓皆有高血壓導致之高血壓性腦病的報告 [2, 5]。雖然於高血壓性腦病可見腦水腫及系統性高血壓症狀的發生，於本病例中並未看見相關症狀，但可於組織進下見到大腦前葉局部廣泛性軟化及出血病灶。

穿山甲之胃腸潰瘍為人為圈養穿山甲最常見之死因之一，除改善圈養環境中之緊迫因子，包括溫濕度的控制、墊料土壤的給予等，而穿山甲人工飼料食譜的改善，於每日穿山甲食譜中添加天然土壤可以減少出血性胃潰瘍及腸炎的發生，或添加胃黏膜保護劑（sucralfate）[4]。為預防穿山甲緊迫性胃潰瘍之死亡率，中心調整食譜之成分，幾經嘗試後，於食譜中添加食用紅土及食用幾丁質（為模擬螞蟻之外骨骼成分）等後，穿山甲之緊迫性胃潰瘍死亡比率有降低的趨勢，但仍需持續觀察以調整穿山甲食譜，並盡可能降低醫療處置及環境所帶來之緊迫因子，才能有效降低野生穿山甲緊迫性胃潰瘍的致死率。

參考文獻

1. 邱慧英、張文發、劉振軒、李安興、劉錫光。野生動物疾病與病理學圖譜：鱗甲目。臺灣養豬科學研究所：146-150，2000。
2. Crestani CC. Emotional Stress and Cardiovascular complications in animal models: a review of the influence of stress type. Front Physiol 7: 251, 2016.
3. Khatri-Chhetri R, Chang TC, Khatri-Chhetri N, et al. A retrospective study of pathological findings in endangered Formosan pangolins (*Manis pentadactyla pentadactyla*) from southeastern Taiwan. Taiwan Vet J 43: 1-10, 2017.
4. Miller RE, Fowler ME. Zoo and wild animal medicine; Pholidota. Volume 8. ELSEVIER, St. Louis, Missouri: 369-374, 2015.
5. O'Neill J, Kent M, Glass EN, Platt SR. Clinicopathologic and MRI characteristics of presumative hypertensive encephalopathy in two cats and two dogs. J Am Anim Hosp Assoc 49: 412-20, 2013.
6. Sun NC, Arora B, Lin JS, et al. Mortality and morbidity in wild Taiwanese pangolin (*Manis pentadactyla pentadactyla*). PLoS ONE 14: e0198230, 2019.
7. Ulrich-Lai YM, Figueiredo HF, Ostrander MM, et al. Chronic stress induces adrenal hyperplasia and hypertrophy in a subregion-specific manner. Am J Physiol Endocrinol Metab 291: E965-E973, 2006.

Fig. 1 雄性亞成體之臺灣穿山甲，尾末端 1/5 經截尾手術截除。

Fig. 2 大腦右前葉及小腦硬腦膜下可見血液蓄積且腦膜混濁。

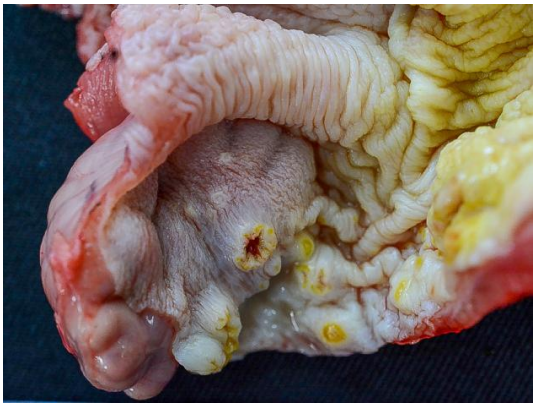

Fig. 3 胃黏膜角質層可見多發局部凹陷病灶。

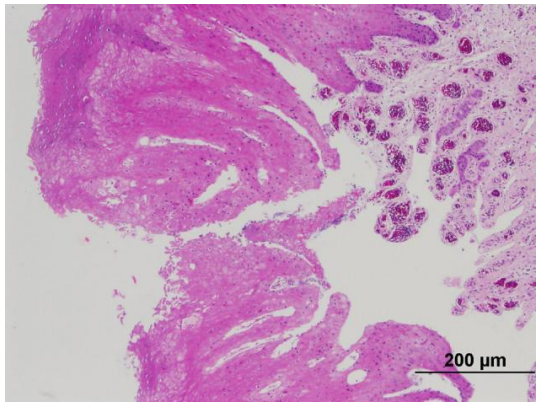

Fig. 4 胃黏膜層可見多發局部糜爛至淺層潰瘍病灶，黏膜下層可見多發出血灶。（H&E 染色，bar = 200 µm）

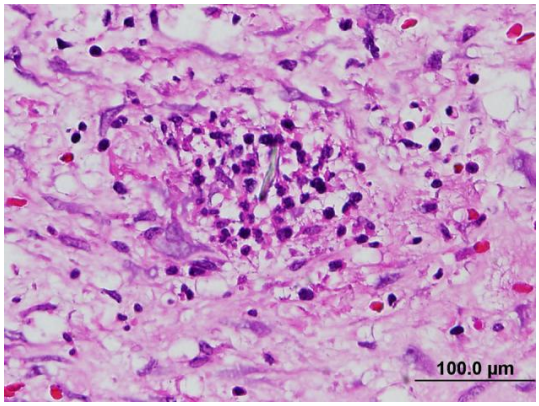

Fig. 5 胃黏膜層可見多發局部少量淋巴球及嗜中性球浸潤。（H&E 染色，bar = 100 µm）

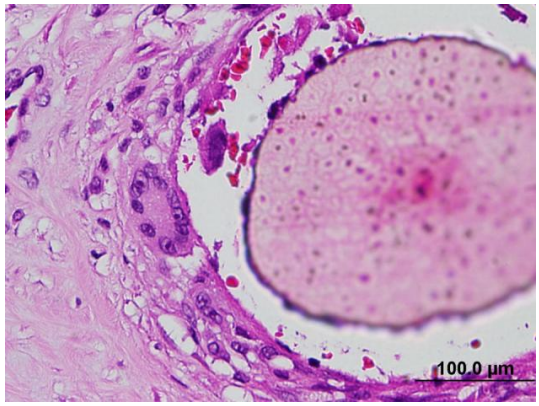

Fig. 6 胃黏膜層可見局部區域有圓形異物，周邊伴隨多核巨噬細胞、巨噬細胞及淋巴球浸潤，圓形異物可能為螞蟻肢端碎屑。（H&E 染色，bar = 100 µm）

病例報告：刺蝟中樞系統線蟲移行
Case Report: Neural Larva Migrans in a Hedgehog

李其芬、張晏禎、張惠雯、鄭謙仁、黃威翔*
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　本病例為年齡未知母的流浪刺蝟，在發生一連串神經症狀後死亡，地方動物醫院採集特定組織器官送至臺大比病所進行組織病理學檢驗。肉眼下，大腦切面可見多發局部至局部廣泛性大小不一、邊界不明確的淡咖啡色至黑色區域，隨機分布於大腦實質中。組織病理學檢查，可見大腦、小腦及腦膜有多發局部分布的寄生蟲體，可以觀察到腦軟化以及星狀膠細胞增生，寄生蟲體有嗜酸性外角質嵴、垂直肌肉細胞、單核立方體腸道上皮細胞且有刷狀緣，其形態學和線蟲中的圓線蟲幼蟲最為相似。綜合以上發現，本病例最終診斷為刺蝟中樞神經系統線蟲幼蟲移行症。[*通訊作者姓名：黃威翔，地址：10617 臺北市羅斯福路四段一號，電話：(02) 33663760，電子郵件地址：whhuang@ntu.edu.tw]

關鍵字：刺蝟、流浪動物、線蟲、中樞系統移行

前　言

線蟲幼蟲移行症（nematode larva migrans）在經濟動物、伴侶動物，甚至人類，都許多病例報告。以蛔蟲和圓線蟲為例，蛔成蟲通常寄生在終宿主的腸道中，而幼蟲進入異常中間宿主，有可能會隨意移行造成器官的機械性損傷，器官可能包括肝臟、中樞系統、眼睛等；而圓線蟲，其成蟲主要寄生在消化道、呼吸道或是其他臟器，若是幼蟲感染異常中間宿主也有可能會導致中樞系統機械性傷害。

病　史

本病例為年齡未知雌性刺蝟，原為流浪動物，2020 年 8 月 15 日由臺灣刺蝟照護推廣協會收容後，送至地方動物醫院進行治療。於病患體表發現壁蝨，同時有虛弱無力、吞嚥緩慢、昏睡、無法自行排尿、不自覺顫抖等臨床症狀。靜脈給予 Baytril® （enrofloxacin）後吞嚥狀況有改善。治療期間出現左右顏面不協調的症狀，於同年 8 月 31 日病患陷入昏睡、失溫、呼吸出現水聲，不治死亡。遺體由地方動物醫院獸醫師進行解剖，將代表性器官送至臺灣大學比病所進行組織病理學診斷。

肉眼病變

代表性器官包括大腦、小腦、一段脊髓、心臟、單側肺葉、脾臟、單側腎臟、含有膽囊的肝葉以及部分子宮。連續切面下，可見大腦實質有多發、局部至局部廣泛性、大小不一、邊界不明確的淡咖啡色至黑色區域（Fig. 1）。腎臟表面凹凸不平，皮質呈全面蒼白。脾臟實質瀰漫性被淡褐色物質取代。其他臟器無顯著肉眼病變。

組織病變

大腦、小腦實質以及腦膜可見多發局部分布的寄生蟲體（Fig. 2），伴隨腦實質軟化、神經細胞壞死、出血、及格子細胞（gitter cell）出現。在腦軟化區域周邊可見星狀膠質細胞增生（astrogliosis）、髓鞘內水腫（intra-myelinic edema）、軸突變性（axon degeneration）（Fig. 3, 4），病灶周圍、鄰近腦實質及腦膜血管周圍亦可見到巨噬細胞、嗜酸性球以及少量淋巴球浸潤（Fig. 5）。寄生蟲體有嗜酸性外角質嵴（external cuticular ridge）、垂直肌肉細胞（coelomyarian musculature）、單核立方體腸道上皮細胞（uninucleated cuboidal intestinal cell），偶有多核腸道上皮細胞，且有刷狀緣（brush border），偶見生殖管

（genital tube）及側索（lateral chord），生殖管由單層立方上皮構成，內無明顯蟲卵或幼蟲存在，其形態學與圓線蟲目（Order Strongylida）中的後圓線蟲科（Family Metastrongylidae）幼蟲及蛔蟲（ascarids）幼蟲相似。脊髓白質出現多發消化小腔（digestion chambers），表示有神經軸突及髓鞘損傷（Fig. 6），周圍實質中可見零星分布的嗜酸性球。

肺臟全面性鬱血、氣腫，約 10–20% 的肺泡腔內可見蛋白樣液體或纖維素樣物質蓄積，在肺泡壁、肺泡腔內可見含細胞質內含褐色色素的巨噬細胞（心衰竭細胞，heart failure cell）及嗜酸性球的出現。

腎臟間質多發纖維化伴隨嗜中性球浸潤、絲球體基底膜全面性輕微增厚，伴隨壁細胞肥大，同時腎小管有多發局部至聯合腎小管上皮腫脹、腎小管上皮細胞質較偏嗜鹼性或質內含有嗜酸性顆粒、空泡化的細胞核，管腔內有透明圓柱體（hyalin cast）、顆粒性圓柱體（granular cast）及細胞碎片。

脾臟多發聯合性壞死灶，被纖維結締組織包被，且有大量巨噬細胞及嗜酸性球浸潤於壞死灶周圍。此外，脾臟實質有零星分布的巨核細胞（megakaryocyte）及些許含有血鐵素的巨噬細胞位於殘留實質中。

肝臟中央靜脈區之肝細胞細胞質內有大小不一的脂肪小滴，將肝細胞細胞核推擠到細胞邊緣。

其他臟器並無發現明顯病變。

實驗室檢驗

組織化學染色（histochemical stain）： 進行 Luna 氏染紅血球與嗜伊紅性球顆粒法，突顯出中樞神經系統內的嗜酸性球。

診　　斷

神經幼蟲移行（neural larva migrans）

討　　論

根據上述線蟲的形態學特徵，此線蟲與圓線蟲及蛔蟲最為相似。目前文獻記載以刺蝟為終宿主的線蟲包含感染呼吸道的肺蟲（*Crenosoma striatum*）、2 種毛細線蟲（*Carpillaria aerophila*、*Capillaria tenuis*）以及感染消化道的毛細線蟲（*Capillaria erinacei*、*Capillaria ovoreticulata*）；另外還有較少見的螺尾目線蟲（Order Spiurida），包含胃線蟲（*Physaloptera clausa*）、食道線蟲（genus *Gongylonema*）[1, 2, 3]。本病例提供刺蝟線蟲幼蟲在中樞系統移行的罕見案例。

根據形態，廣東住血線蟲（*Angiostrongylus cantonensis*）應列入鑑別診斷中。廣東住血線蟲的成蟲會在終宿主體內產卵，並釋出第一期幼蟲，經由中間宿主腹足動物（gastropod）吞食後在其體內發育為具感染性的第三期幼蟲，當異常中間宿主吞食腹足動物或是第三期幼蟲後被感染 [7]。廣東住血吸蟲在人類可能會造成腸炎或是嗜伊紅性腦膜炎，屬於新興人畜共通傳染病，可能的傳染途徑包含：吞食中間宿主、中間宿主分泌的黏液污染食物、水源的污染、傷口進入等 [9]。2019 年 Claudia Paredes-Esquivel 等人於西班牙野外發現 2 隻有神經症狀的北非刺蝟（*Atelerix algirus*），於解剖時發現蜘蛛膜下腔有成體廣東住血線蟲 [8]。臺灣屬於廣東住血吸蟲常在地區，中間宿主包含外來種非洲大蝸牛、福壽螺及臺灣原生腹足動物。本病例之蟲體可能為廣東住血線蟲未成熟蟲體。

因切片下蟲體形態缺少側翼（lateral alae）等構造，本病例中之蟲體較不似蛔蟲幼蟲。若非終宿主的個體遭蛔蟲幼蟲感染，此個體可能會成為異常中間宿主（paratenic host），蛔蟲幼蟲會在其體內各處移行 [4]。以北美的貝利斯蛔蟲（*Baylisascaris procyonis*）為例，其終宿主為浣熊或是家犬，貝利斯蛔蟲成蟲寄生在終宿主腸道，可行有性生殖，並產卵，若是進入異常中間宿主，像是人類，幼蟲有可能會移行至肝臟、心臟、肺臟、腦部及眼睛，造成神經症狀，甚至失明 [6]。

本病例中，刺蝟可能作為線蟲的異常中間宿主，刺蝟吞食了沾有線蟲卵的食物或是食入中間宿主而被感染，線蟲幼蟲在刺蝟體內移行造成機械性傷害。然而，本

病例除了中樞系統，以及出現多發聯合性壞死灶但未見蟲體的脾臟外，並未見其他臟器受線蟲幼蟲移行的影響。

肺泡腔及脾臟實質內可見含有血鐵素之巨噬細胞，由於程度較為輕微，因此認為是屬於局部輕度紅血球破壞，而非系統性紅血球異常所引起。

肺部輕微肺水腫可能和神經性問題相關，此現象又稱為神經性肺水腫（neurogenic pulmonary edema, NPE）。在中樞系統中有許多「觸發區」，當刺激這些觸發區域時，會釋放出大量的兒茶酚胺（catecholamine），造成急性肺水腫或是心肌傷害 [5]。

另外在腎臟的病變和慢性腎臟疾病（chronic kidney disease，CKD）相符，不過並未發現轉移性鈣化或高血壓導致的血管病變，因此認為 CKD 病變屬於較初期，但仍持續進展的過程，和老化或未知的原因較為相關。另外，絲球體基底膜全面性輕微增厚可能是由於寄生蟲刺激導致之免疫沈積物，須透過特殊染色（Periodic-Acidic Schiff、Masson's trichrome 及 Jones' methenamine silver 染色）進行確認。

而脂肪肝則有可能是在流浪期間營養不良所致。

參考文獻

1. Kay Bullen. Care and treatment of hedgehogs (*Erinaceus europaeus*). Vet Nurs J 28: 54-57, 2013.
2. Alexis Ribas, Joan C. Casanova. Helminths of *Talpa europaea* (Insectivora, Talpidae) in southwestern Europe. Acta Parasitol 50: 161-167, 2005.
3. Pfäffle MP. Influence of parasites on fitness parameters of the European hedgehog (*Erinaceus europaeus*). Unpublished doctoral dissertation, Karlsruhe, Germany, Karlsruhe Institute for Technology, 2010.
4. Flecher MC, Musso C, Martins IVF, Pereira FEL. Larval migration of the ascarid nematode *Toxocara canis* following infection and re-infection in the gerbil *Meriones unguiculatus*. J Helminthol 90: 569-576, 2016.
5. Baumann A, Audibert G, McDonnell J, Mertes PM. Neurogenic pulmonary edema. Acta Anaesthesiol Scand 51: 447- 455, 2007.
6. Sircar AD, Abanyie F, Blumberg D, et al. Raccoon roundworm infection associated with central nervous system disease and ocular disease – six states, 2013-2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 65: 930-933, 2016.
7. Burns RE, Bicknese EJ, Qvarnstrom Y, et al. Cerebral Angiostrongylus cantonensis infection in a captive African pygmy falcon (*Polihierax semitorquatus*) in southern California. J Vet Diagn Invest 26: 695- 698, 2014.
8. Paredes-Esquivel C, Sola J, Delgado-Serra S, et al. Angiostrongylus cantonensis in North African hedgehogs as vertebrate hosts, Mallorca, Spain, October 2018. Euro Surveill 24: 1900489, 2019.
9. Cowie RH. Pathways for transmission of angiostrongyliasis and the risk of disease associated with them. Hawaii J Med Public Health 72: 70-74, 2013.

Fig. 1 大腦在切面下有多發局部至局部廣泛性大小不一、邊界不明確的淡咖啡色至黑色區域隨機位於大腦實質中。

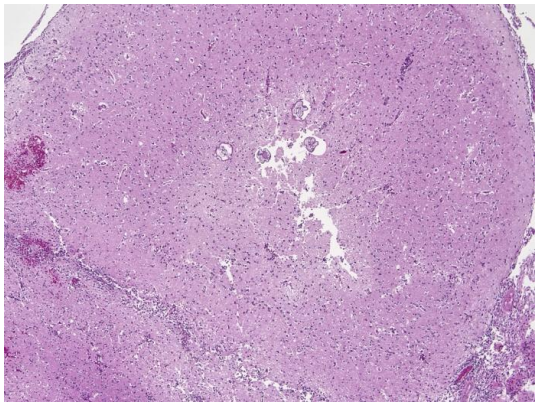

Fig. 2 大腦、小腦實質以及腦膜可見多發局部分布的生物體。(H&E 染色，40 倍)

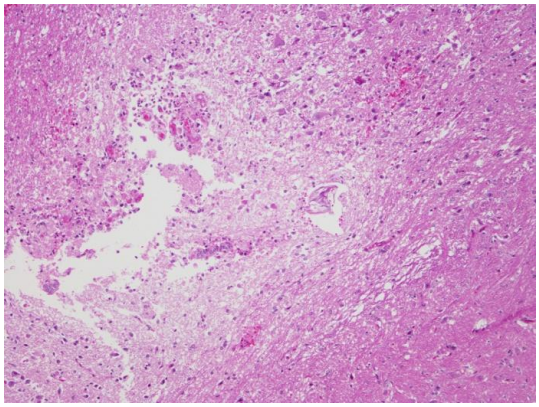

Fig. 3 星狀膠質細胞增生、髓鞘內水腫、軸突變性。(H&E 染色，100 倍)

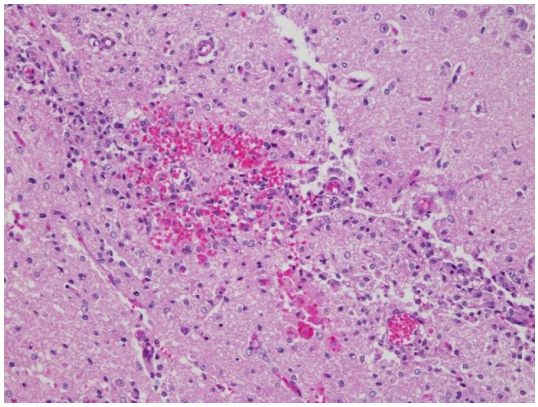

Fig. 4 腦實質空洞化、出血、神經細胞壞死以及格子細胞的出現。(H&E 染色，200 倍)

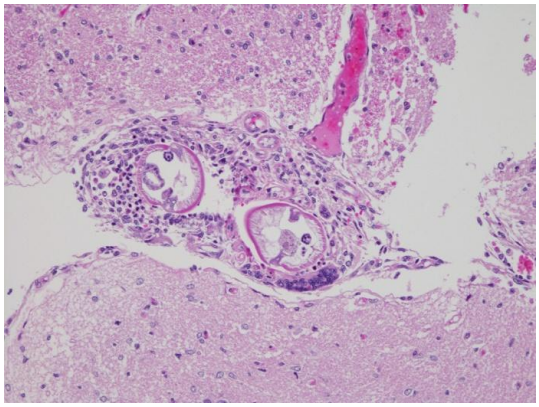

Fig. 5 腦膜可見生物體及巨噬細胞、多核巨噬細胞以及嗜酸性球浸潤。(H&E 染色，200 倍)

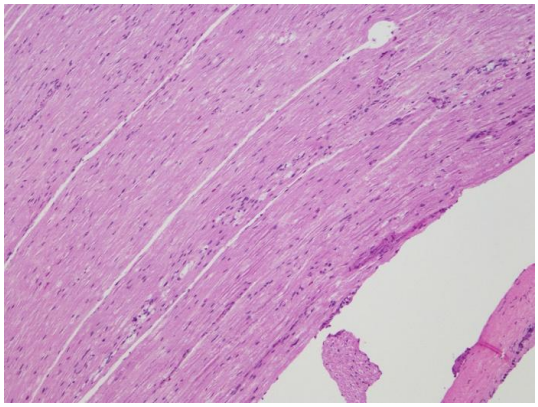

Fig. 6 脊髓出現多發空泡壓迫周邊實質。(H&E 染色，200 倍)

鬃獅蜥之肺臟大細胞上皮癌
Pulmonary Large Cell Carcinoma in a Bearded Dragon (*Pogona vitticeps*)

張琬欣[1]、張言齊[2]、林忻語[2]、邱慧英*[2,3]
[1]國立中興大學獸醫學系
[2]國立中興大學獸醫病理生物學研究所
[3]國立中興大學動物疾病診斷中心

摘要 病畜為一5歲齡鬃獅蜥，於民國109年8月23日出現食慾下降，1週後飼主發現其口腔排出黃白色黏液，即送往地方動物醫院急救，病畜於隔日死亡並送至本校疾病診斷中心進行剖檢。肉眼病變可見體腔內暗紅色積液、左肺葉頭側觸感堅實，沿氣道檢查，可見一直徑約1公分黃白色實質結節樣病灶佔滿氣道，並壓擠周圍肺組織。組織病理學檢查可見肺臟由少量纖維結締組織區隔團狀細胞，無特殊結構或排列，細胞間分界明顯，細胞及細胞核型態與大小不一。利用免疫組織化學染色以cytokeratin AE1/AE3、TTF-1及CK5/6抗體對肺臟團塊進行分析，腫瘤細胞皆為CK AE1/AE3與TTF1陽性，但CK5/6為陰性(排除麟狀上皮癌)，顯示為肺臟上皮細胞來源之上皮癌（pulmonary carcinoma）。綜合上述檢查結果，最終診斷為鬃獅蜥之肺臟大細胞上皮癌。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：臺中市南區興大路145號獸醫館415室，電話：(04) 2284-0368#30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：鬃獅蜥、肺腫瘤、大細胞癌

病　史

病畜死亡前 1 週食慾開始下降，需仰賴飼主塞食。民國 109 年 8 月 30 日早上口腔具有大量白色清澈透明至黃色黏液，至地方動物醫院進行急救。病畜於隔日凌晨死亡，遂於當日送至本校動物疾病診斷中心進行剖檢。

外觀檢查

病畜體長 45 公分，體重 532.5 公克，口腔有黏稠透明黏液蓄積，無明顯外傷。

肉眼病變

體腔具 7.0 毫升含血色積液。胸膜面血管怒張。左肺未塌陷並有空氣蓄積，可於左肺頭側觸摸到實質且具彈性之團塊，病灶區前端可見肋膜面下有直徑約 0.5 公分之黃白色結節（Fig. 1）。該病灶側剖面，可見直徑 1.05 公分、外圍呈黃白色、中央區域為紅色至白色斑駁樣團塊將肺腔（lung chamber）完全填塞（Fig. 2）。右肺可見頭側實質中具一直徑約 0.1 公分之黃色結節。心包囊腔內具少量淡紅色積液。肺動脈基部膨大呈結節樣，顏色淡黃，剪開後可見病灶區內膜面粗糙增厚並有黃白色乾酪樣物質堆積。氣管有大量透明至黃白色黏稠液體蓄積。其餘臟器包含消化道、大小腦、脾臟、生殖道及腎上腺等均無明顯肉眼病變。

組織病變

左肺有一大致包被完整、僅一處局部向外侵犯之特徵，細胞排列緻密的擴張式生長之團塊，位於肺腔中央且壓迫周圍正常肺臟組織。腫瘤細胞呈片狀分佈，且具中等量放射狀分佈之纖維血管基質（fibrovascular stroma）。細胞與細胞核皆具高度大小不一（anisocytosis and anisokaryosis）及多形性（pleomorphic），細胞邊界清楚，含豐富嗜酸性細胞質；細胞核染色質呈粗絲狀（coarsely stippled）至塊狀聚集（clumped）分佈伴隨空泡化，且含 1 至 2 個明顯嗜鹼性核仁，於 10 個高視野下，可見 9 個有絲分裂相，且可見

雙核至多核細胞散佈（Fig. 3）。團塊外圍區域細胞失去正常結構，且於團塊周邊區域可見少量活化的巨噬細胞吞噬嗜鹼性短桿狀細菌。左葉正常肺臟組織及右葉肺臟血管中可見具豐富嗜酸性細胞質之腫瘤細胞栓子（Fig. 4）。氣道單層柱狀纖毛上皮細胞之細胞質內含大量嗜酸性漿液蓄積。其餘組織包含大小腦、腎臟、脾臟、消化道等均無明顯組織病變，惟具程度不一之死後變化。

特殊染色

免疫組織化學染色：以 cytokeratin AE1/AE3、TTF-1 和 CK5/6 對肺臟腫瘤進行染色，結果 CK AE1/AE3 於細胞質呈免疫反應陽性（Fig. 5），TTF-1 於細胞核呈免疫反應陽性（Fig. 6），CK5/6 染色結果為陰性。

實驗室檢驗

微生物學檢查：將肺臟團塊進行病原分離及 16S rRNA 定序。檢體於厭氧環境下，分離出 *Bacteroides fragilis*；於好氧環境下，分離出 *Escherichia coli*。

診　　斷

鬃獅蜥之肺臟大細胞上皮癌 pulmonary large cell carcinoma in a bearded dragon（*Pogona vitticeps*）

討　　論

病畜於死亡前口腔排出黏液，並於剖檢發現左肺頭側具一游離於氣道中的黃白色結節，結節剖面可見外圍呈黃白色，而中央區域呈白色至紅色斑駁結構。於組織病理切片下，肺臟腫瘤細胞呈片狀生長，無明顯規律排列走向，具嚴重細胞與細胞核大小與型態不一，並含豐富嗜酸性細胞質且細胞邊界明顯，可見雙核至多核細胞，為低度分化之腫瘤細胞。故先以組織免疫化學染色確認腫瘤細胞來源，以抗細胞角蛋白（cytokeratin）AE1/AE3 株染色，區別上皮和非上皮來源細胞。染色結果部分腫瘤細胞呈陽性，確認其為上皮來源，並初步診斷為上皮癌（carcinoma）；而部分呈陰性訊號之細胞，推測因細胞低度分化導致陰性結果。而世界衛生組織針對家畜惡性肺部上皮腫瘤於組織病理學的分型包含支氣管腺體上皮癌（bronchial gland carcinoma）、腺癌（adenocarcinoma）、肺腺鱗癌（adenosquamous carcinoma）、肺母細胞瘤（pulmonary blastoma）、複合上皮癌（combined carcinoma）、鱗狀上皮細胞癌（squamous cell carcinoma）、神經內分泌腫瘤（neuroendocrine tumor）、小細胞上皮癌（small cell carcinoma）及大細胞上皮癌（large cell carcinoma）等 [2]。其中支氣管腺體上皮癌、腺癌、肺腺鱗癌、肺母細胞瘤及複合上皮癌之組織病理學特徵常見為腫瘤細胞排列成腺泡或腺管樣結構；鱗狀上皮細胞癌呈片狀或巢式侵入性生長，細胞為具嗜酸性顆粒性細胞質、大且蒼白的細胞核以及 1 至 2 個明顯核仁的大細胞，可能同時具細胞間橋或製造角質的特徵。神經內分泌腫瘤細胞為多面體（polyhedral）細胞、具嗜酸性顆粒性或透明的細胞質以及圓形細胞核，診斷需依據免疫組織化學染色結果；小細胞上皮癌之腫瘤細胞核質比高，含少量細胞質，且細胞呈圓形、梭狀或多邊形；大細胞上皮癌之診斷依據主要為排除式診斷，其形態特徵為大型的細胞核、明顯核仁、豐富嗜酸性細胞質及細胞分界明顯之分化不良（anaplastic）細胞，且不具腺癌、鱗狀上皮細胞癌、小細胞上皮癌之特徵 [2]。本病例腫瘤細胞未呈現乳突樣或腺泡樣等腺管樣排列構造，遂先排除支氣管腺體上皮癌、肺腺鱗癌、肺母細胞瘤與複合上皮癌。於細胞型態下，因本病例富含豐富細胞質，故可排除小細胞上皮癌的可能性。最後以鱗狀上皮細胞癌、大細胞上皮癌以及神經內分泌瘤作為本病例腫瘤之主要鑑別診斷，並以組織化學免疫染色進行輔助診斷。

於組織免疫化學染色，以甲狀腺轉錄因子-1（thyroid transcription factor 1;TTF-1）、CK5/6 之抗體進行染色。TTF-1 表現於甲狀腺、間腦以及肺臟，可用於確認肺臟來源腫瘤並排除轉移性腫瘤的可能，並在鱗狀上皮細胞癌組織呈陰

性。CK5/6 為高分子量細胞角質蛋白（high molecular weight cytokeratins），於鱗狀上皮細胞癌呈陽性，但於肺臟來源之上皮癌呈陰性。根據本病例之 TTF-1 染色結果陽性與 CK5/6 染色結果陰性，可確認腫瘤細胞來源為第二型肺泡細胞以及棒狀細胞（club cell）之肺臟上皮並排除鱗狀上皮細胞癌，故最終診斷為肺上皮來源之大細胞上皮癌（pulmonary large cell carcinoma）。

大細胞上皮癌於具大的細胞核、明顯核仁、豐富嗜酸性細胞質及細胞分界明顯之分化不良（anaplastic）細胞。但在家畜中極為罕見並極少有文獻記載，因此其型態與特徵的定義描述不如鱗狀上皮細胞癌或小細胞癌等精確，確診的條件僅依據組織病理下的型態描述，而無免疫組織化學染色相關的定義 [2]。

據過去文獻統計，爬蟲類腫瘤發生率在 12 至 26%不等，蜥蜴腫瘤的好發機率較蛇類和龜類低，大部分為造血、皮膚和肝膽系統相關腫瘤，其中較常見的為淋巴瘤（lymphoma）和鱗狀上皮細胞癌（squamous cell carcinoma）[1]。在英國皇家獸醫學院針對寵物蜥蜴的調查，以皮膚腫瘤病灶及鱗狀上皮細胞癌最常見；寵物蜥蜴檢體中又以鬃獅蜥（*Pogona* spp.）為最大宗，且多數為外觀可見之皮膚和軟組織病灶。然而與本病例之鬃獅蜥肺臟來源上皮癌相關的案例尚無相關文獻發表，僅在 2003 年曾提及一例蜥蜴之肺腺癌（adenocarcinoma）[3]。

本病畜於死亡前有口腔排出黏液的病史，剖檢下發現肺臟腫瘤，並於組織病理學可見氣道單層柱狀纖毛上皮之細胞質內具大量嗜酸性黏液物質堆積。遂推測其死亡原因為肺臟腫瘤或呼吸道黏液分泌過多而阻塞呼吸道。根據病史、肉眼病變、組織病理學與組織免疫化學染色結果，最終診斷為肺臟大細胞上皮癌（pulmonary large cell carcinoma）。

肺臟腫瘤為人醫常見腫瘤類型，然而獸醫領域卻相當少見。即使是犬貓腫瘤，肺臟腫瘤的發生率也相對較低，大多也以肺腺癌為主。本病例肺臟腫瘤發生於較小眾的特寵類，文獻期刊幾乎沒有相關病例報告。在此分享此特殊病例，作為臨床醫師可納入考量之鑑別診斷，並鼓勵死後剖檢以增加特寵統計數據。

參考文獻

1. Christman J, Devau M, Wilson-Robles H, et al. Oncology of reptiles: diseases, diagnosis, and treatment. Vet Clin North Am Exot Anim Pract 20: 87-110, 2017.
2. Dungworth DL.Tumor of the lung. In: Histological classification of tumors of the respiratory system of domestic animals. 2nd ed. Armed Forces Inst. of Pathology, 25-38, 1999.
3. Kubiak M, Denk D, Stidworthy MF. Retrospective review of neoplasms of captive lizards in the united kingdom. Vet Rec 186: 28-28, 2020.

Fig. 1 左肺未塌陷並有空氣蓄積，並於左肺頭側觸摸到堅韌且具彈性之團塊。病灶頭端可見肋膜面下有直接約 0.5 公分之黃白色結節。

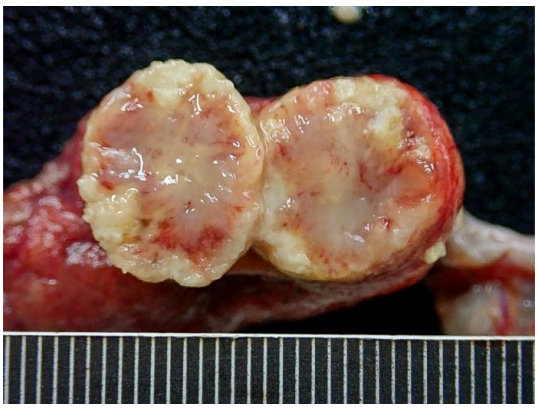

Fig. 2 於左肺氣道中可見一直徑 1.05 公分之黃白色堅實團塊，外圍呈黃白色、中央區域為紅色至白色斑駁結構。

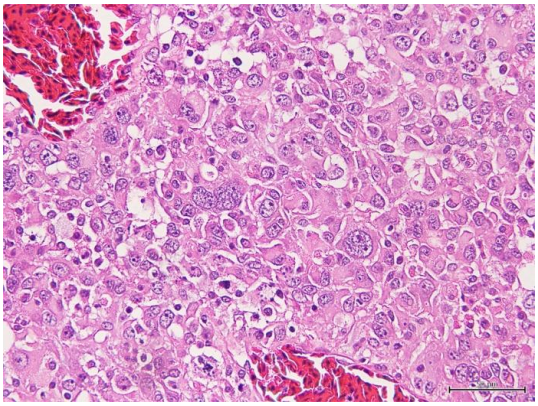

Fig. 3 肺臟腫瘤細胞成片狀分佈，細胞與細胞核皆具高度大小不一及多形性。（H&E 染色，bar = 50 μm）

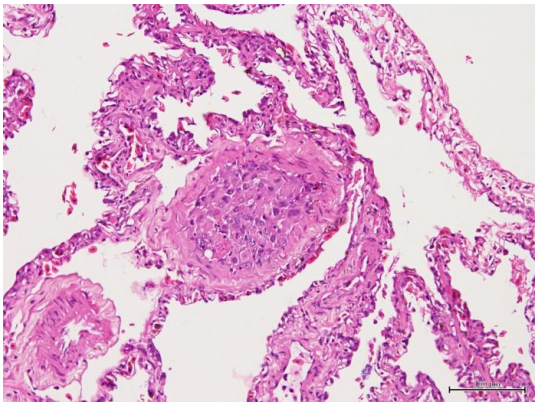

Fig. 4 肺臟血管中可見豐富嗜酸性細胞質之腫瘤細胞栓子。（H&E 染色，bar = 100 μm）

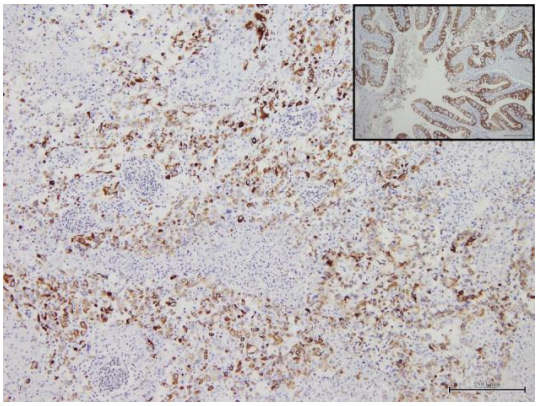

Fig. 5 以 AE1/AE3 染色之肺臟腫瘤，部分細胞之細胞質呈棕色陽性訊號。（IHC 染色，bar = 200 μm）

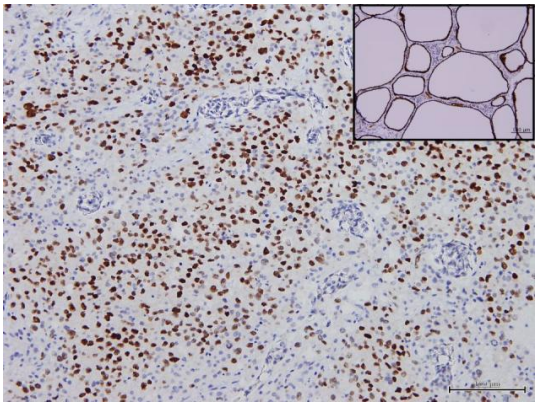

Fig. 6 以 TTF-1 染色之肺臟腫瘤，部分細胞之細胞核呈棕色陽性訊號。（IHC 染色，bar = 100 μm）

鬆獅蜥之皮膚色素母細胞瘤（符合黑色素瘤）
Cutaneous Chromatophoroma (Consistent with Melanoma) in a Bearded Dragon (*Pogona* spp.)

李文達*[1]、賴益平[2]
[1] 盤古林國際生醫顧問有限公司
[2] 獴獴加非犬貓專科醫院

摘要 病患為 4.5 歲雄性未絕育鬆獅蜥（bearded dragon [*Pogona* spp.]），尾巴上有數個大小不一、平坦的黑色斑塊，且其中一個黑色斑塊逐漸隆起形成團塊，遂進行團塊切除並送組織病理學檢查。鏡下可見一高細胞密度的腫瘤團塊由多邊形到梭狀的腫瘤細胞組成，呈波浪狀、束狀交織的排列。腫瘤細胞有少至多量的嗜酸性細胞質，其中約有 80%的腫瘤細胞含有大量的細胞質內金棕色至黑色的色素顆粒，符合黑色素（melanin）。血管和淋巴管內未發現腫瘤細胞，但腫瘤細胞浸潤至周邊纖維結締組織和肌肉組織，並延伸至樣本邊界。本病例基於肉眼外觀、組織學的細胞特徵和間質侵犯性，最符合黑色素細胞來源的惡性腫瘤，也就是黑色素瘤。[*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：鬆獅蜥、色素母細胞瘤、黑色素瘤

前　言

色素母細胞瘤（chromatophoromas）是一種主要源自皮膚色素生成細胞的腫瘤 [3, 6]。爬蟲類（或稱為爬行動物）的體表存在 3 種類型的色素細胞，每一種色素細胞都有一種對應的腫瘤：（1）產生黑色素的細胞會發展成黑色素細胞瘤（melanophoromas）；（2）產生類胡蘿蔔素或蝶呤的細胞會發展成黃色素細胞瘤（xanthophoromas）；和（3）晶體嘌呤生成細胞則會發展成虹膜色素細胞瘤（iridophoromas）[3]。本文章將介紹一個發生在鬆獅蜥的色素母細胞瘤，其特徵最符合黑色素瘤，且在手術後又有其他額外的病灶出現。

病　史

病患為 4.5 歲雄性未絕育鬆獅蜥（bearded dragon [*Pogona* spp.]），尾巴上有數個大小不一的平坦黑色斑塊。3 個月前其中一個黑色斑塊逐漸隆起，並且在近 2 個月逐漸變大（Fig. 1）。遂進行團塊切除並送組織病理學檢查。

肉眼病變

送檢一塊福馬林固定良好、大小約為 0.8 × 0.8 × 0.8 cm、黑色均質樣切面的皮膚團塊（Fig. 2）。

組織病變

鏡下可見一抬升表皮、浸潤真皮、無包膜、邊界清晰、高細胞密度的腫瘤團塊（Fig. 3）。該腫瘤團塊由多邊形到梭狀的腫瘤細胞組成，這些腫瘤細胞形成波浪狀、束狀交織的排列（Fig. 4）。腫瘤細胞有模糊的細胞邊界和少至多量的嗜酸性細胞質，其中約有 80%的腫瘤細胞含有大量的細胞質內金棕色至黑色的色素顆粒，符合黑色素（melanin）。腫瘤細胞之細胞核呈現橢圓形至細長形，染色質有細微斑點和位於中央、1 至 2 個小核仁。腫瘤細胞呈現明顯的細胞大小不一（anisocytosis）和核大小不一（anisokaryosis）（Fig. 5）。有絲分裂計數（mitotic count）約為 5。血管和淋巴管內未發現腫瘤栓子，不過腫瘤細胞有浸潤至周邊纖維結締組織和肌肉組織，並延伸至樣本邊界（Fig. 6）。

診　斷

皮膚色素母細胞瘤伴有惡性傾向，最符合黑色素瘤。

討　論

爬蟲類色素細胞在皮膚中最為豐富，但在其他器官中數量較少；因此，色素細胞的腫瘤很少原發在體表外的內臟器官 [5]。針對 179 種爬行類進行的腫瘤回溯性研究顯示，色素母細胞瘤是爬蟲類最為常見的腫瘤[3]。在爬蟲類，色素母細胞瘤是源自表皮（黑色素細胞）或真皮（黃色素細胞、虹膜色素細胞和黑色素細胞）色素細胞的腫瘤 [3, 4]。以黑色素細胞來源的腫瘤最為常見，肉眼下通常呈現灰色至黑色，腫瘤團塊由梭狀細胞所組成並含有不等量的細胞質內黑色素顆粒 [3, 5]。虹膜色素細胞瘤為白色至淺灰色的真皮團塊，由含有金棕色至黃綠色細胞質內色素的梭狀細胞所組成 [3, 5]。爬蟲類虹膜色素細胞瘤通常是良性的，但過去也有少許惡性的案例出現 [3, 5]。黃色素細胞瘤在爬蟲類很少見，為白色至淡黃色的真皮團塊，由含有紅色到棕色質內色素的梭狀腫瘤細胞所組成 [5, 6]。這些不同類型的色素細胞也可能混合出現並形成單一腫瘤，稱為混合型色素母細胞瘤 [3, 4]。這些色素細胞瘤會表現不同的生物學行為，其中一些具有血管侵犯性和內臟轉移的潛力。

在爬蟲類黑色素細胞來源的腫瘤上，過往發表中使用的病理診斷用詞相當混亂，目前國際上病理醫師的共識是：「黑色素細胞瘤（melanocytoma 或 melanophoroma）」和「產生黑色素的腫瘤（melanin-producing neoplasm）」代表良性的黑色素細胞來源腫瘤；而「黑色素瘤（melanoma）」和「惡性黑色素瘤（malignant melanoma）」則代表由黑色素細胞來源的惡性腫瘤 [2, 3, 6]。大多數黑色素細胞瘤和黑色素瘤的案例都發生在蛇，其次是蜥蜴，很少有龜科動物的案例。過去研究顯示，黑色素細胞瘤中的腫瘤細胞會比黑色素瘤的腫瘤細胞具有更少的細胞多形性、更少的核仁和更少的有絲分裂計數 [3]。另一項研究發現，與黑色素細胞瘤相比，黑色素瘤的腫瘤細胞具有明顯的非典型性核，這一特徵可能有助於預測轉移的可能性 [6]。黑色素細胞瘤大多可以藉由手術切除治癒；但是黑色素瘤通常具有局部侵襲性，因此大多很難經由手術完全切除 [1, 5]。根據過去的報告，爬蟲類黑色素瘤也會出現轉移，肝臟和腎臟是最常被轉移的部位，但也有轉移至體腔膜（coelomic membranes）和肺臟等區域的案例 [8, 9]。此外，過去也有多發性皮膚黑色素瘤和肺臟原發黑色素瘤的案例 [7, 8]。肺臟原發黑色素瘤的案例推測是源自肺臟和體腔膜的色素細胞引起的 [7, 8]。

本病例基於組織學細胞特徵、有絲分裂計數大於 5 和間質侵犯性，最符合黑色素細胞來源的惡性腫瘤，也就是黑色素瘤。目前該動物在術後沒有發現復發或轉移的現象，不過在手術切除此團塊後不久，尾部另一個黑色斑塊也開始逐漸隆起形成團塊。該團塊與已切除之病灶相隔數公分，顯示病患有多發性病灶的現象。

參考文獻

1. Christman J, Devau M, Wilson-Robles H, et al. Oncology of reptiles: diseases, diagnosis, and treatment. Vet Clin North Am Exot Anim Pract 20: 87-110, 2017.
2. Garner MM, Hernandez-Divers SM, Raymond JT. Reptile neoplasia: a retrospective study of case submissions to a specialty diagnostic service. Vet Clin North Am Exot Anim Pract 7: 653-671, 2004.
3. Heckers KO, Aupperle H, Schmidt V, et al. Melanophoromas and iridophoromas in reptiles. J Comp Pathol 146: 258-268, 2012.
4. Jacobson ER, Ferris W, Bagnara JT, et al. Chromatophoromas in a pine snake. Pigment Cell Res 2: 26-33, 1989.
5. LaDouceur EEB. Reptile neoplasia. In: Garner MM, Jacobson ER. ed. Noninfectious diseases and pathology of reptiles: color atlas and text, diseases and pathology of reptiles, volume 2. CRC Press, USA, 1-54, 2020.
6. Munoz-Gutierrez JF, Garner MM, Kiupel M. Cutaneous chromatophoromas in captive snakes. Vet Pathol 53: 1213-1219, 2016.
7. Rivera S, Crane MM, McManamon R, et al. Surgical treatment of pulmonary melanophoroma in a beaded lizard (*Heloderma horridum exasperatum*). J Zoo Wildl Med 46: 397-399, 2015.
8. Schlumberger HG, Lucke BH. Tumors of fishes, amphibians, and reptiles. Cancer Res 8: 657-753, 1948.
9. Sykes JM, Trupkiewicz JG. Reptile neoplasia at the Philadelphia zoological garden, 1901-2002. J Zoo Wildl Med 37: 11-19, 2016.

Fig. 1 尾巴隆起的黑色團塊（箭頭）。

Fig. 2 黑色均質樣切面的皮膚團塊。

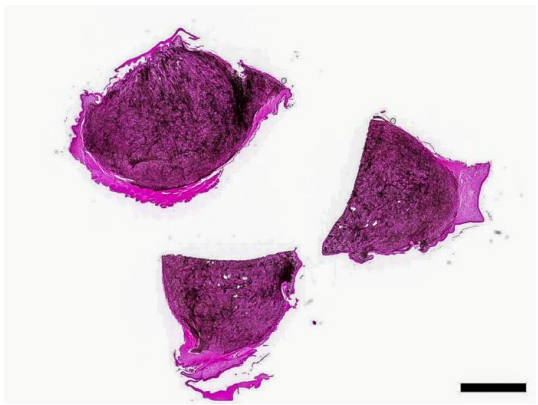

Fig. 3 位於真皮、無包膜、高細胞密度的腫瘤團塊。（H&E 染色，bar = 2 mm）

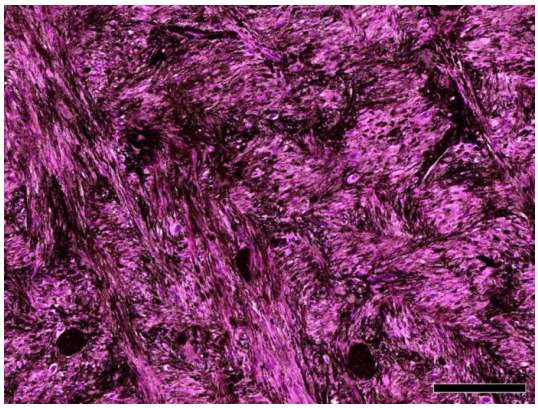

Fig. 4 腫瘤細胞形成波浪狀、束狀交織的排列。（H&E 染色，bar = 200 μm）

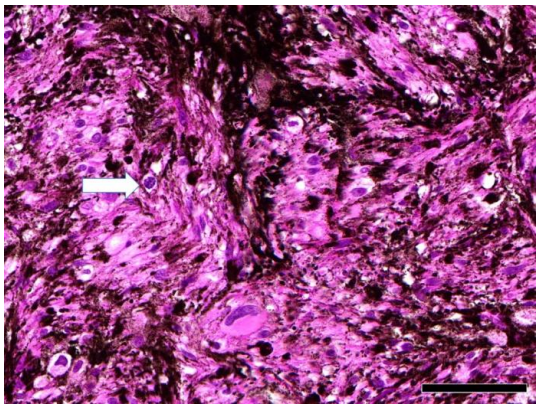

Fig. 5 腫瘤細胞呈現明顯的細胞和核大小不一、並且可見有絲分裂（箭頭）。（H&E 染色，bar = 50 μm）

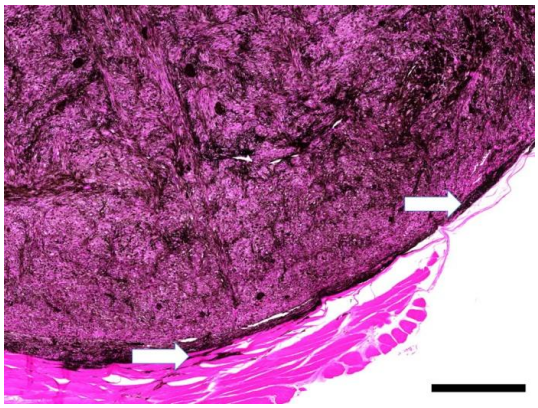

Fig. 6 腫瘤細胞有浸潤至周邊纖維結締組織和肌肉組織，並延伸至樣本邊界（箭頭）。（H&E 染色，bar = 500 μm）

雪貂之尾部原索瘤
Chordoma in the Tail of a Domestic Ferret (*Mustela putorius furo*)

李文達*[1,2]、陳仕魁[2]、王劍松[3]
[1]盤古林國際生醫顧問有限公司
[2]獸丘生物科技有限公司
[3]蘇州安安寵物醫院有限公司

摘要 病患為 4 歲雄性未絕育雪貂，近期發現尾巴尖端有一個質地堅硬的團塊，遂進行截尾手術並送組織病理學檢查。鏡下可見起源自尾骨，擠壓周邊皮下組織、抬高表皮和真皮組織、無包膜、邊界清晰、多分葉狀的腫瘤，由腫瘤細胞和軟骨（cartilaginous）、硬骨（osseous）和骨軟骨（osteocartilaginous）組織所共同組成。腫瘤細胞具有明顯的細胞邊界和豐富的細胞質，細胞質含有一至多個離散的、透明的、大小不一的空泡。細胞核呈不規則至橢圓形、染色質粗糙，核仁模糊。在分葉結構周圍，腫瘤細胞呈星狀至梭形、含有少量嗜酸性細胞質，細胞核呈圓形至卵圓形，染色質粗糙或精細，有 1–2 個不等的核仁。有絲分裂計數（mitotic count）小於 1。配合動物品種、病灶位置和組織病理學檢查結果，本病例診斷為原索瘤。[*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：雪貂、原索瘤、含藻細胞、原索

前　言

原索瘤（chordoma）在動物（包含人類）都相當少見，僅有少量的病例被發表，其中包含犬、水鼬、大鼠、貓和雪貂[4]。原索瘤起源於胚胎時期的原索（primitive notochord）殘留物，可能發生在中軸骨上任何區域，但最常見的是中軸股兩端（顱頭和尾巴）[2, 10]。本病例報告了一起雪貂尾巴原索瘤的案例，期望讓病理醫師對此疾病有更多了解。

病　史

病患為 4 歲雄性未絕育雪貂，近期發現尾巴尖端有一個質地堅硬的團塊，進行截尾手術並採樣送組織病理學檢查。

肉眼病變

送檢一段福馬林固定良好的尾巴，尾巴尖端可見一大小約為 0.5 × 0.5 × 0.5 cm 不規則突起之團塊；切面下可見團塊呈現多葉狀、白色至褐色（Fig. 1）。

組織病變

鏡下可見起自於尾骨，擠壓周邊皮下組織、抬高表皮和真皮組織、無包膜、邊界清晰、多分葉狀的腫瘤（Fig. 2）。此腫瘤由腫瘤細胞和軟骨（cartilaginous）、硬骨（osseous）和骨軟骨（osteocartilaginous）組織所共同組成；這些組織由纖維血管結締組織所分隔而形成多分葉狀（Fig. 3, 4）。腫瘤細胞具有明顯的細胞邊界和豐富的細胞質，細胞質含有一至多個離散的、透明的、大小不一的空泡，這些空泡常常推擠細胞核。細胞核呈不規則至橢圓形、染色質粗糙，核仁模糊；特徵符合含藻細胞（physaliferous cells）。在這些分葉結構的周圍區域，腫瘤細胞呈星狀至梭形、含有少量嗜酸性細胞質，細胞核呈圓形至卵圓形，染色質粗糙或精細，有 1–2 個不等的核仁。有絲分裂計數（mitotic count）小於 1；腫瘤細胞呈現輕微的大小不一（Fig. 5）。在許多區域，腫瘤細胞被嗜鹼性軟骨黏液基質所圍繞並形成獨立的軟骨、網狀股和骨小梁，且可見少量位於豪希普氏腔隙（Howship's lacuna）的破骨細胞（osteoclasts）。在這些骨小梁間的骨髓區域可見有大量脂肪組織和少量造血細胞（Fig. 6）。

診　斷

原索瘤（chordoma）

討　論

脊索瘤起源於胚胎時期的原索殘留物，原索起源於胚胎中胚層，與頭部和中樞神經系統的形成相關 [2]。原索在發育中會被脊柱所取代，最後在動物以椎間盤髓核（nucleus pulposus of the intervertebral discs）的方式存在 [4]。目前會認為原索瘤起源於原索，主要有兩個原因：首先是因為此種腫瘤僅發生在中軸骨，並且在光學顯微鏡和電子顯微鏡的觀察下，原索瘤的特徵與原索相似 [8]。

在人類，原索瘤目前認為有 3 種亞型：典型原索瘤（classic chordoma）、軟骨樣原索瘤（chondroid chordoma）、去分化原索瘤（dedifferentiated chordoma）[1, 2, 6]。在人類，原索瘤大多都是良性或者低惡性，因為其生長速度緩慢且很少發生轉移；然而，在 2012 年的一項研究顯示，有一些原索瘤，可能會出現具侵犯性的生物學行為，如局部浸潤、破壞周圍組織結構、復發和轉移 [10]。在雪貂，原索瘤的組織學特徵相當獨特，其會有規則、帶狀分佈、小葉狀排列的含藻細胞（physaliferous cells），這些細胞會圍繞軟骨和硬骨，此種特徵會和人類軟骨樣原索瘤相似 [3]。雖然原索瘤在人類和其他動物中很少見，但在雪貂是最常見的肌肉骨骼腫瘤 [1, 4]。因此，過去也有研究提議要把雪貂的原索瘤做為人類軟骨樣原索瘤的動物模式[1, 3]。

雪貂原索瘤最常見於尾巴，但在過去發表的病例中，也有出現在頸椎和胸椎的案例發生 [1, 4, 9]。在尾部末端原索瘤通常可藉由完整手術切除來治療；然而，在中軸骨其他部位發生的原索瘤可能會難以切除 [2, 4, 9]。雪貂原索瘤目前已有皮膚和肺臟轉移的案例 [2, 4, 5]。除了人類和雪貂，大鼠（皮膚和肺臟轉移）和貓（局部淋巴結轉移）也有原索瘤轉移的案例報告 [4, 7]。大部分原索瘤會存在相當長的時間之後才會發生轉移 [4]。在過去一例雪貂的案例中，雖然其腫瘤出現時間無法確定，但推測也存在很長的時間；且該動物除了皮膚轉移也有出現血管侵犯性和肺臟轉移 [4]。這些證據都證實了原索瘤遠端轉移的潛力，也顯示當雪貂罹患此疾病時，最好的治療方式就是盡早進行手術切除。除了切除，放射線治療也是可以選擇的方式（特別是腫瘤位於無法有效切除的位置），目前化療在原索瘤治療的角色和效力仍然不清楚 [2, 4]。

參考文獻

1. Allison N, Rakich P. Chordoma in two ferrets. J Comp Pathol 98: 371-374, 1988.
2. Camus MS, Rech RR, Choy FS, et al. Pathology in practice. Chordoma on the tip of the tail of a ferret. J Am Vet Med Assoc 235: 949-951, 2009.
3. Dunn DG, Harris RK, et al. A histomorphologic and immunohistochemical study of chordoma in twenty ferrets (*Mustela putorius furo*). Vet Pathol 28: 467-473, 1991.
4. Frohlich JR, Donovan TA. Cervical chordoma in a domestic ferret (*Mustela putorius furo*) with pulmonary metastasis. J Vet Diagn Invest 27: 656-659, 2015.
5. Munday JS, Brown CA, Richey LJ. Suspected metastatic coccygeal chordoma in a ferret (*Mustela putorius furo*). J Vet Diagn Invest 16: 454-458, 2004.
6. Nibu Y, Jose-Edwards DS, Di Gregorio A. From notochord formation to hereditary chordoma: the many roles of Brachyury. Biomed Res Int 2013: 826435, 2013.
7. Stefanski SA, Elwell MR, Mitsumori K, et al. Chordomas in Fischer 344 rats. Vet Pathol 25: 42-47, 1988.
8. Sundaresan N, Galicich JH, Chu FC, et al. Spinal chordomas. J Neurosurg 50: 312-319, 1979.
9. Williams BH, Eighmy JJ, Berbert MH, et al. Cervical chordoma in two ferrets (*Mustela putorius furo*). Vet Pathol 30: 204-206, 1993.
10. Yasuda M, Bresson D, Chibbaro S, et al. Chordomas of the skull base and cervical spine: clinical outcomes associated with a multimodal surgical resection combined with proton-beam radiation in 40 patients. Neurosurg Rev 35: 171-182, 2012.

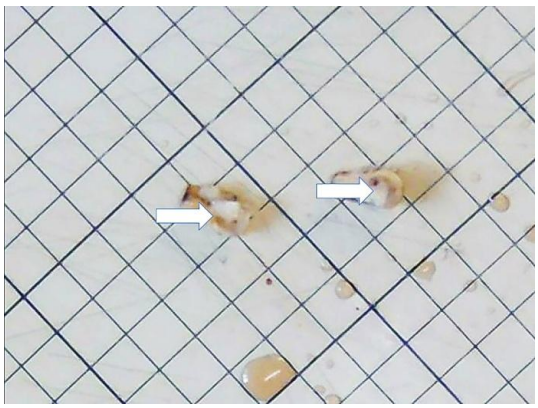

Fig. 1 送檢組織縱切面可見尾巴尖端之黃白色團塊（箭頭）。

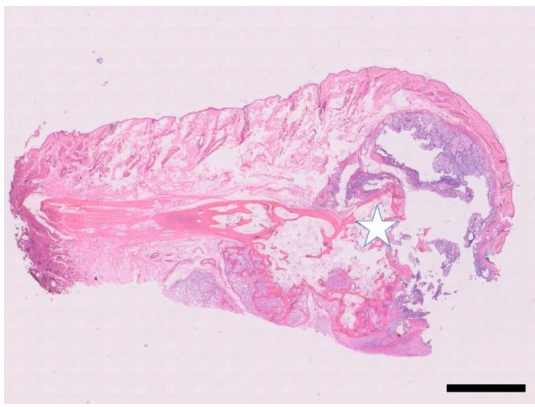

Fig. 2 起源自尾骨之腫瘤（星號）。（H&E 染色，bar = 2 mm）

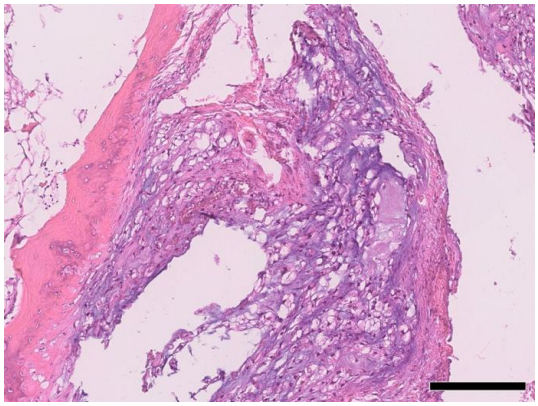

Fig. 3 該腫瘤由腫瘤細胞和軟骨（cartilaginous）、硬骨（osseous）和骨軟骨（osteocartilaginous）組織所共同組成。（H&E 染色，bar = 200 μm）

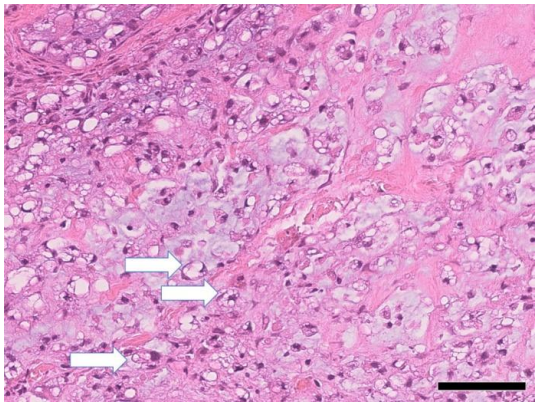

Fig. 4 腫瘤細胞邊界清晰且具有豐富的細胞質，質內含有一至多個大小不一空泡（箭頭）。（H&E 染色，bar = 100 μm）

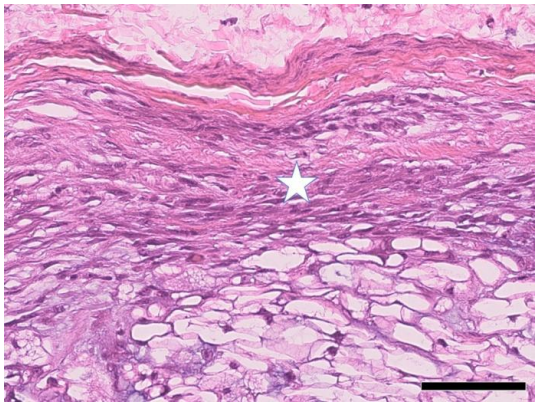

Fig. 5 周邊區域的腫瘤細胞成星狀至梭狀（星號）。（H&E 染色，bar = 100 μm）

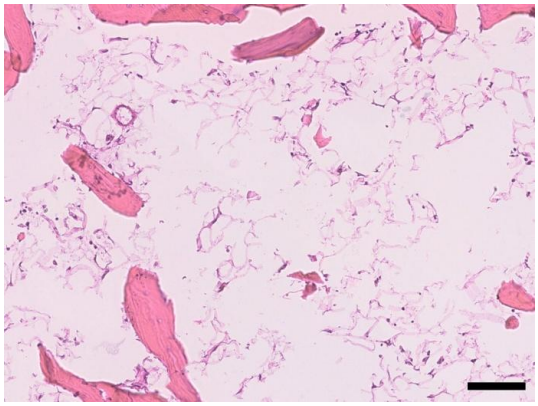

Fig. 6 骨小梁間的骨髓區域可大量脂肪組織。（H&E 染色，bar = 100 μm）

亞成鴿之皮膚型鴿痘與腺病毒感染
Cutaneous Pigeonpox and Adenovirus Infection in a Subadult Pigeon (*Columba livia*)

陳舒雯[1]、張言齊[1]、陳德勛[1,2]、廖俊旺[1,2]、邱慧英*[1,2]
[1]國立中興大學獸醫病理生物學研究所
[2]國立中興大學動物疾病診斷中心

摘要 患鳥為一亞成年鴿，於 2 月中旬出現精神沈鬱及俯臥，眼睛周圍與頭部皮膚表面可見大量結節樣黃白色乾酪樣物質附著，並於數日後死亡，送國立中興大學動物疾病診斷中心進行疾病診斷。肉眼觀察可見皮膚多處均有結節樣黃白色乾酪樣物質附著。剖檢可見肝臟腫大、鈍圓，表面有多發黃白色點狀病灶，剖面可見大小不一紅斑與黃白色病灶區域。皮膚壓片細胞學檢查於表皮細胞的質內可見包涵體，組織病理學下可見頭部皮膚表面及羽囊有大量壞死細胞碎片、角質與細菌菌塊，表皮細胞增生與氣球樣變性且可見嗜酸性質內包涵體；肝臟可見多發壞死灶，周圍肝細胞核內可見雙染性包涵體。皮膚乳劑經分子生物學檢查，結果為鴿痘病毒（pigeonpox virus）陽性；肝臟乳劑經負染色及電子顯微鏡檢查，結果可見腺病毒顆粒，最終診斷為亞成鴿之皮膚型鴿痘與腺病毒感染。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：臺中市南區興大路 145 號 獸醫系 415 室，電話：（04）2284-0368#30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：Pigeonpox virus, Bollinger body, Pigeon aviadenovirus, hepatic necrosis

病　　史

患鳥為亞成鴿，來自國立中興大學獸醫系館周邊家鴿群，於 110 年 2 月中旬呈現俯臥、精神沈鬱，且於眼睛周圍及頭部皮膚表面可見大量結節樣黃白色乾酪樣物質附著，並於數日後死亡，2 月 26 日送至中興大學動物疾病診斷中心進行疾病診斷。

肉眼病變

患鴿體重為 296.1 公克。除病史所述眼睛周圍、頭部外（Fig. 1），腹部皮膚表面亦可見類似的結節樣黃白色乾酪樣物質附著。肝臟整體腫大、邊緣鈍圓（Fig. 2），表面及剖面可見多發大小不一黃白色與紅色區域。其餘臟器皆無明顯肉眼病變。

細胞學檢查

皮膚病灶區壓片並以 diff-quik 染色，於表皮細胞的質內可見包涵體將細胞核擠壓至細胞邊緣，背景可見大量形態不一的細菌（Fig. 3）。

組織病變

頭部皮膚表面及羽囊腔內有大量壞死細胞碎片、細菌菌塊與角質蓄積。真皮層結締組織間可見大量淋巴球與漿細胞浸潤及血管怒張。表皮與羽囊上皮細胞呈現增生與氣球樣變性（ballooning degeneration）並可見嗜酸性質內包涵體（Bollinger body）（Fig. 4）。

下顎骨處皮膚病灶擴及骨髓腔，於骨髓腔可見大量結締組織增生、異嗜球浸潤及破碎的骨片。肝小葉內可見多發局部凝固性壞死灶與出血，出血與壞死灶周圍肝細胞可見雙染性的核內包涵體（Fig. 5）；Ziehl-Neelsen 染色下，於核內包涵體未觀察到陽性訊號。其餘臟器皆無明顯組織病變。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：以皮膚乳劑進行核酸萃取並針對 *4b gene* 以聚合酶連鎖反應（polymerase chain reaction; PCR）增幅及進行電泳分析和定序分析，鑑定結果為鴿痘病毒陽性，且有 99.62%的相似度。

以肝臟乳劑進行核酸萃取並分別針對家禽腺病毒（fowl adenovirus; FAdV）*hexon gene* 與家鴿皰疹病毒（columbid herpesvirus-1; CoHV-1）*polymerase gene* 以 PCR 進行增幅及電泳分析，結果均為陰性。

電子顯微鏡檢查：將肝臟乳劑送檢至行政院農業委員會家畜衛生試驗所電子顯微鏡室進行負染色（negatively stain）及鏡檢，結果可見約 80 nm、不具有封套的正二十面體病毒顆粒（Fig. 6），根據上述形態判定為腺病毒（adenovirus）。

診　斷

皮膚型鴿痘與腺病毒感染（cutaneous pigeonpox and adenovirus infection）

討　論

Avipoxvirus 屬感染的宿主包含雞、火雞、金絲雀及鴿，依據為對不同宿主的致病性鑑別不同病毒株，其中鴿痘病毒對鴿有較高的病原性，在雞與火雞則造成輕微的感染 [9]。鴿痘病毒的致病型態可分為皮膚（cutaneous）與白喉（diphtheritic）型，前者較常發生，好發的區域包括眼瞼、喙緣等羽毛較稀疏的區域，對於成年且免疫功能正常的個體屬於自限性的疾病；後者則較罕見，受影響個體的上呼吸道與口腔、食道可見黃白色白喉樣偽膜，造成食慾減退、呼吸困難與窒息等較嚴重的臨床症狀或死亡 [1,9]。鴿痘病毒可藉由蚊、蟎等吸血節肢動物的攜帶或藉由針具、人工授精器械機械性傳播，亦可經由直接接觸與吸入病毒顆粒感染 [9]。以皮膚型鴿痘為例，鴿痘病毒於感染初期在棘狀層複製，造成亞臨床感染與具有診斷意義的嗜酸性質內包涵體（Bollinger body），病灶隨病程轉變為斑塊、水泡及膿皰，膿皰破裂後形成黃白色乾酪樣的物質附著於皮膚表面 [5]；除此之外，由於鴿痘病毒會合成功能類似表皮生長因子（epidermal growth factor）的蛋白質，因此在感染後的 72 小時內會出現顯著的表皮細胞增生 [5, 9]。儘管嗜酸性質內包涵體（Bollinger body）可作為診斷的依據，皮膚的病變仍需要與 Vit. B_5 及 B_7 的缺乏以及蟎、蝨與跳蚤等外寄生蟲感染鑑別 [9]，由於本病例為自行覓食的個體，且未在體表觀察到外寄生蟲，因此排除上述兩者與本病例皮膚病灶的相關性。

鴿痘病毒若與其他病原發生混合感染，特別是在年輕與免疫功能不全的個體，可能造成較高的死亡率 [4,6]，此外，眼周皮膚病變若影響視力則會間接造成發病個體無法正常覓食 [9]。翼膜（wing-web method）或羽囊內（feather follicle method）接種商品化的減毒活毒疫苗可用於防止鴿痘病毒爆發，在接種後的 2 週內於接種部位會出現局部的腫脹與羽囊擴張，並於一個月內痊癒；治療方面，局部病灶切除配合支持療法為治療的選項之一，但若鴿舍內出現零星病例則建議淘汰或隔離發病個體；若發病個體為實驗用，則建議隔離發病個體並使用對症療法，但鴿痘病毒對於環境的耐受性高，相關的處置可能增加環境中病毒顆粒擴散的風險，使用四級胺類消毒劑可殺滅環境中的病毒顆粒 [4, 9]。

Aviadenovirus 屬根據全基因序列的相異分為家禽（fowl adenovirus; FAdV）、水禽（duck adenovirus; DAdV 與 Goose adenovirus; GoAdV）及鴿腺病毒（pigeon adenovirus; PiAdV）等，其中 FAdV 可分為 A-E 五個基因型，造成雞隻包涵體性肝炎（inclusion body hepatitis; IBH）、肝炎心包囊積液症候群（hepatitis hydropericardium syndrome; HHS）與腺病毒性肌胃糜爛（adenoviral gizzard erosion; AGE）；PiAdV 可分為 PiAdV-1 與 PiAdV-2 兩型，前者造成年輕個體下痢、嘔吐與體重減輕，後者則造成全年齡個體的肝臟壞死及急性死亡 [2,10]，除此之外，曾有 FAdV-4 造成鴿 HHS 的病例報告。PiAdV 可藉由親代垂直傳播與經由糞便水平傳播，根據傳播途徑、宿主年齡與感染型別造成不同組織與程度的病變 [2]。

過去文獻顯示儘管 PCR 與電泳分析已廣泛用於家禽腺病毒的分子生物學診斷，但由於基因序列的相異，使用 PCR 診斷 PiAdV 尚未被廣泛應用 [7, 8]；本病

例於肝臟壞死灶邊緣可見雙染性的核內包涵體，分子生物學診斷 FAdV *hexon gene* 與 CoHV-1 *Polymerase gene* 結果均為陰性，進一步使用負染色及電子顯微鏡診斷，根據病毒顆粒形態推斷為 adenovirus 感染。過去亦曾有家鴿肝臟壞死並可見核內包涵體，使用電子顯微鏡超薄切片法確診 adenovirus 感染的病例報告 [7]。家鴿肝臟壞死病灶的分子生物學診斷亦可使用多引子對聚合酶連鎖反應（multiplex PCR）同時檢測 PiAdV、CoHV-1 以及會造成個體免疫功能下降的鴿環狀病毒（pigeon circovirus; PiCV），可以更有效率地診斷造成鴿肝臟壞死及核內包涵體的病原 [3]。

如前文所述，一般而言皮膚型鴿痘於免疫功能完整的成年個體屬於自限性的疾病 [1,9]，因此推測造成本病例精神沈鬱及死亡的主要因素為 PiAdV 感染。此外，於患鴿下顎骨局部可見皮膚病灶擴及骨髓腔，造成骨髓腔大量纖維結締組織增生及異嗜球浸潤，推測相關病變可能與細菌感染相關，但由於剖檢時未針對該病灶區進行細菌分離與鑑定，因此未能確診造成患鴿化膿性骨髓炎的病因。

參考文獻

1. Charlton BR. Fowl Pox. In: Charlton BR, Bermudez AJ, Boulianne M, Halvorson DA, Schrader JS, Newman LJ, Sander JE, Wakenel PS, ed. Avian disease manual. American Association of Avian Pathologists, Georgia, 43-45, 2006.
2. Fitzgerald SD. Adenovirus Infections. In: Swayne DE, Boulianne M, Logue CM, McDougald LR, Nair V, Suarez DL, ed. Disease of poultry. 14th ed. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, 364-381, 2020.
3. Freick M, Müller H, Raue R. Rapid detection of pigeon herpesvirus, fowl adenovirus and pigeon circovirus in young racing pigeons by multiplex PCR. J Virol Methods 148: 226-231, 2008.
4. Ha HJ, Alley M, Howe L, Gartrell B. Evaluation of the pathogenicity of avipoxvirus strains isolated from wild birds in New Zealand and the efficacy of a fowlpox vaccine in passerines. Vet Microbiol 165: 268-274, 2013.
5. Hargis AM, Myers S. Integument. In: Zanchary JF, ed. Pathologic basis of veterinary disease. 6th ed. Elsevier, Inc., Missouri, 1039-1040, 2017.
6. Hibl BM, Blackwood RS, Simons BW, Collins DE. Poxvirus infection in a colony of laboratory pigeons (*Columba livia*). Comp Med 69: 179-183, 2019.
7. Himmel L, O'Connor M, Premanandan C. Necrotizing hepatitis in a domestic pigeon (*Columba livia*). Vet Pathol 51: 1171-1173, 2014.
8. Teske L, Rubbenstroth D, Meixner M, et al. Identification of a novel aviadenovirus, designated pigeon adenovirus 2 in domestic pigeons (*Columba livia*). Virus Res 227: 15-22, 2017.
9. Tripathy DN, Reed WM. Pox. In: Swayne DE, Boulianne M, Logue CM, McDougald LR, Nair V, Suarez DL, ed. Disease of Poultry. 14th ed. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, 364-381, 2020.
10. Wan C, Chen C, Cheng L, et al. Detection of novel adenovirus in sick pigeons. J Vet Med Sci 80: 1025-1028, 2018.

Fig. 1 眼周及頭部皮膚表面可見結節樣黃白色乾酪樣物質附著。

Fig. 2 肝臟腫大，邊緣鈍圓，表面可見多發直徑約 1 mm 之黃白色病灶。

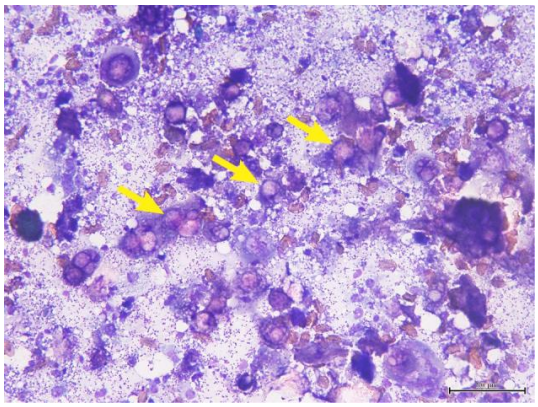

Fig. 3 皮膚壓片可見表皮細胞內的質內包涵體並將細胞核擠壓至邊緣，背景可見大量細菌。（Diff-quik 染色，bar = 50 μm）

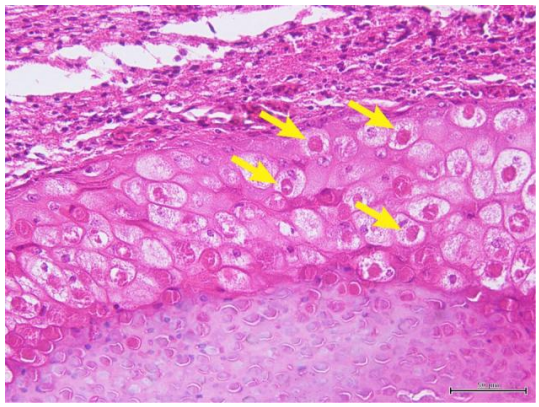

Fig. 4 羽囊上皮細胞增生與氣球樣變性（ballooning degeneration），可見嗜酸性質內包涵體（Bollinger body），羽囊腔內有大量壞死細胞碎片與角質。（H&E 染色，bar = 50 μm）

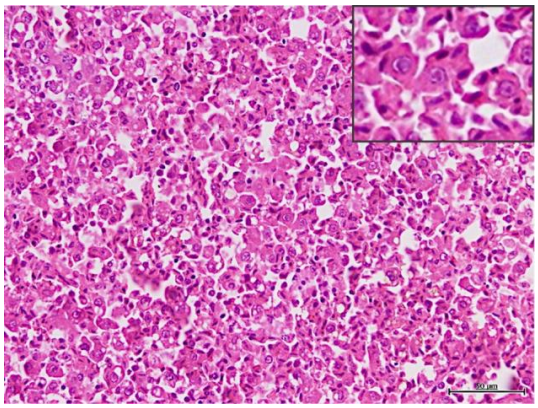

Fig. 5 肝臟壞死灶邊緣肝細胞可見嗜酸性核內包涵體。（H&E 染色，bar = 50 μm）

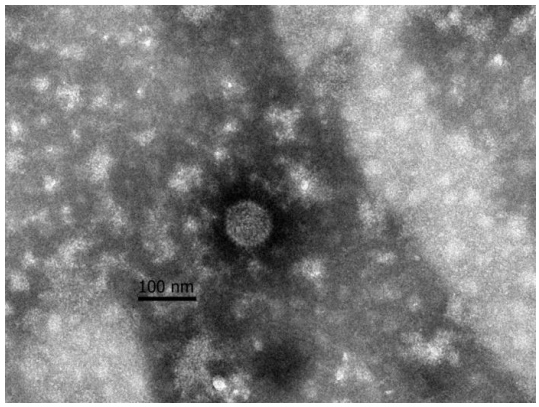

Fig. 6 肝臟乳劑進行負染色及電子顯微鏡檢查可見約 80 nm、不具封套的正二十面體病毒顆粒。（負染色及 transmission electron microscopy，bar = 100 nm）

兔子之眼睛腦胞內原蟲症
Ocular Encephalitozoonosis in a Rabbit

曹文恬*[1]、江家瑋[1]、羅怡琪[1]、謝雅婷[2]
[1]霍普獸醫病理專科醫院
[2]中興農十六動物醫院

摘要 本病例為 6 歲雄性未絕育混種兔，主訴為右眼內膿塊，並持續 1 年以上，期間斷續給予口服藥物及眼藥水治療，暫時控制眼內膿塊範圍，但最終膿塊範圍增加並與虹膜沾黏，眼球脹大，因此進行眼球摘除手術。組織病理學檢查可見白內障、水晶體破裂，並引起嚴重眼前房和眼後房化膿性肉芽腫性葡萄膜炎和虹膜沾黏，以革蘭氏染色在水晶體前側可見陽性小型橢圓形孢子。綜合以上特徵，本病例最終診斷為兔眼睛腦胞內原蟲症。[*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：兔、眼睛、白內障、葡萄膜炎、腦炎微孢子蟲

前　言

家兔腦胞內原蟲（*Encephalitozoon cuniculi*）是兔子常見的病原，也是人畜共通疾病，主要在免疫力低下，例如後天免疫缺乏症候群患者、器官移植以及化療病患具有較高風險 [1]。家兔腦包內原蟲主要透過食入受汙染食物而感染，引起神經症狀、腎衰竭以及眼睛問題。此疾病在歐洲、非洲以及臺灣都有很高的盛行率 [1]。

病　史

本病例為 6 歲雄性未絕育混種兔，2019 年 11 月發現右眼眼前房膿塊，期間病患斷續服用針對腦胞內原蟲的藥物和眼藥，直到 2020 年 6 月回診追蹤，眼內膿塊範圍沒有惡化。2021 年 2 月回診，主述為右眼膿塊變多，在給予 2 個月的口服藥及眼藥治療後，眼前房積膿狀況惡化且範圍擴大佔據瞳孔區域，虹膜血管怒張且與膿塊沾黏，最終於 7 月進行眼球摘除。

肉眼病變

送檢組織為單側完整眼球，眼球較為鼓脹，角膜表面有明顯血管新生及色素沉澱，眼前房可見大量白色膿塊沉積，眼球切面下眼前房內充滿白色乾酪樣物質，並與水晶體、角膜黏連，水晶體較為前傾，玻璃體區域沒有明顯病灶。

組織病變

眼球內病灶主要在角膜、眼前房、眼後房以及水晶體，水晶體包被破裂並伴隨大量發炎細胞浸潤。破裂水晶體包被呈現捲曲樣，水晶體纖維液化且破碎，可見部分纖維形成大型粉紅色球狀型態（morgagnion globules）。大量發炎細胞浸潤至水晶體內並延伸至角膜及虹膜，虹膜前側形成增厚的纖維血管膜（pre-iridal fibrovascular membrane），睫狀裂隙（ciliary cleft）中也填塞大量發炎細胞及細胞碎片。角膜嚴重發炎，基質明顯血管新生，後彈力層（Descemet's membrane）破裂。浸潤發炎細胞為大量異嗜球及大型類上皮巨噬細胞，偶爾可見多核巨細胞。玻璃體區域發炎病灶輕微，但有視網膜剝離、視網膜色素上皮肥大以及內層視網膜輕微變性。

實驗室檢驗

以特殊染色 Brown & Brenn 進行檢查，在水晶體前側包被可見藍染革蘭氏陽性橢圓形病原。

鑑別診斷

造成兔子葡萄膜炎的常見病原包括葡萄球菌及巴斯德桿菌。葡萄球菌引起的葡萄膜炎通常在眼前房形成大量黃色到奶油色的膿瘍，巴斯德桿菌則引起縮瞳、眼前房積膿較輕微 [5]。根據肉眼病變及特殊染色可見橢圓形陽性孢子，最終診斷為兔眼睛腦胞內原蟲感染。

診　　斷

嚴重化膿性肉芽腫性水晶體破裂性前葡萄膜炎、角膜炎，以及青光眼、虹膜後黏連、視網膜剝離，和病灶內革蘭氏陽性孢子，右眼球。

討　　論

家兔腦胞內原蟲 *Encephalitozoon cuniculi* 是一種寄生在細胞內的寄生蟲，可感染兔、貓、犬以及其他哺乳類動物，是重要的兔傳染病，大約 50－75% 的家兔都帶有這個疾病，臺灣即使在健康加兔也有 50%以上陽性率 [1]。此病是人畜共通傳染病，但大部分只有在免疫系統不健全者才會有症狀。有研究以實驗感染方式可造成貓隻腎臟及腦部受損，另外在發生過葡萄膜炎及白內障犬貓，以血清學及聚合酶連鎖反應曾偵測到家兔腦胞內原蟲，顯示家兔腦胞內原蟲感染會造成犬貓眼睛疾病 [5]。

家兔腦胞內原蟲可垂直傳播也可水平傳播，常見水平傳染途徑是兔子吃入或吸入帶有病原尿液污染的食物，或是接觸到被汙染的環境。兔子吃入病原，病原可隨尿液排出並汙染環境 [4, 5]。

病原主要攻擊神經系統、其次是腎臟以及眼睛，病灶特徵為肉芽腫性發炎反應。引起的神經症狀包括行為改變、歪頭、眼球震顫、共濟失調等。腎臟出現腎功能不足及腎衰竭症狀（喝多尿多、體重降低、腎功能指數升高）。眼睛症狀形成眼內肉芽腫、白內障、以及水晶體破裂型葡萄膜炎 [6]。

腎臟變特徵包括局部到瀰漫性肉芽腫性間質性腎炎、纖維化，病原可出現在腎小管上皮細胞內。中樞神經系統病原可形成囊狀結構而不引起宿主免疫反應，或引起化膿性肉芽腫性炎症反應及壞死，以及淋巴漿細胞性圍管現象。病原為球桿狀，大小約 1.5 × 2 μm，革蘭氏染色下為藍色 [4]。

垂直傳播主要為染病懷孕母兔將病原經胎盤傳染胎兒，病原移動到發育中水晶體潛伏，之後引起水晶體白內障、水晶體前側包被破裂造成水晶體破裂型葡萄膜炎。眼球後側的區域通常不會有病灶，但若葡萄膜炎及白內障惡化，也會延伸到後側區域造成視力喪失、眼球萎縮。眼睛病灶大多是單側發生，且通常不會有眼睛以外的症狀 [5, 6]。此外，由於病原移行到水晶體內須在水晶體發育完成及形成封閉狀態前，也就是母兔懷孕到仔兔出生後不久，因此眼睛症狀主要發生於年輕兔子。此外，也有文獻發現侏儒兔發生眼睛感染病例比其他品種更多 [3]。

近期文獻以實驗感染方式，口服給予 4 月齡實驗兔病原，在眼球各個結構可發現腦胞內原蟲，因此推測即使在眼睛發育完整形成封閉狀態下，病原仍有機會以水平傳播方式，進入兔子眼睛 [2]。

葡萄膜炎治療方式為消炎眼藥，包括類固醇類或非類固醇類，但腦胞內原蟲感染除點眼藥外，必須配合寄生蟲口服藥例如 fenbendazole 來治療。另外也可進行白內障乳化手術、移除受感染水晶體，但此方式較會有術後併發症，因此當眼睛狀況惡化後，手術摘除眼球會是比較適合的方式 [5]。

參考文獻

1. 鄭凱伊。臺灣地區兔子感染兔胞內原蟲之調查。國立嘉義大學。2009。
2. Jeklová E, Levá L, Kummer V, et al. Immunohistochemical Detection of *Encephalitozoon cuniculi* in ocular sructures of immunocompetent rabbits. Animals (Basel) 9: 988, 2019.
3. Dubielzig RR, Ketring K, McLellan GJ, Albert DM. Disease of the lens. In: Dubielzig RR, Ketring K, McLellan GJ, Albert DM. ed. Veterinary ocular pathology, a comparative review. 1st ed. W.B. Saunders, Inc, 323-347, 2010.
4. Turner PV, Brash ML, Smith DA. Rabbits. In: Turner PV, Brash ML, Smith DA. ed. Pathology of small mammal pets. John Wiley & Sons Inc., USA, 1-88, 2018.
5. Williams DL. Small Mammal Ophthalmology. In: Gelatt KN. Gelatt KN. ed. Veterinary ophthalmology. 6th ed. John Wiley & Sons, Inc. USA, 2179- 2199, 2021.
6. Woerdt A. Ophthalmologic diseases in small pet mammals. In: Quesenberry KE, Carpenter JW. ed. Ferrets, rabbits, and rodents clinical medicine and surgery. 2nd ed. Elsevier, USA, 421-428, 2003.

Fig. 1 角膜表面有血管新生、外觀可見膿塊。

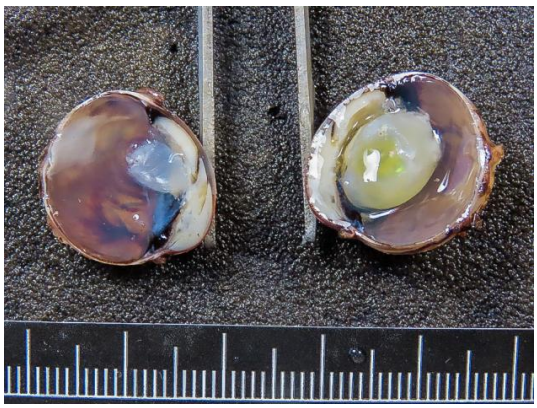

Fig. 2 眼球切面下膿塊位置位在水晶體前面，與水晶體及角膜沾黏。

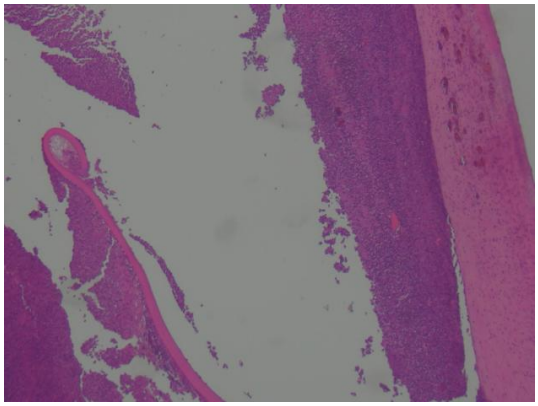

Fig. 3 角膜後彈力層破裂，眼前房有大量發炎細胞蓄積。（H&E 染色，40 倍）

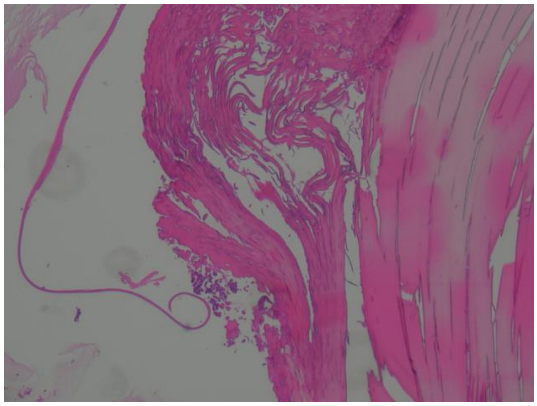

Fig. 4 水晶體包被破裂，並有發炎細胞浸潤。（H&E 染色，40 倍）

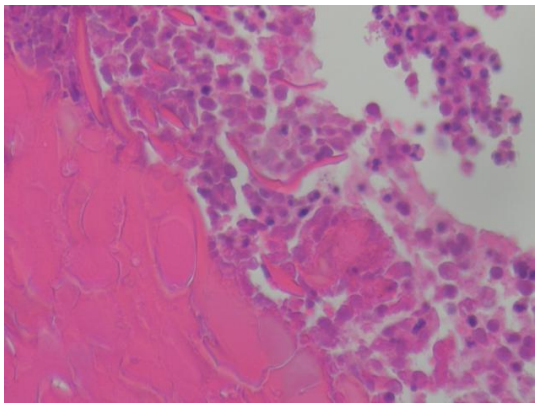

Fig. 5 水晶體纖維變性以及嚴重化膿性肉芽腫性炎症反應。（H&E 染色，400 倍）

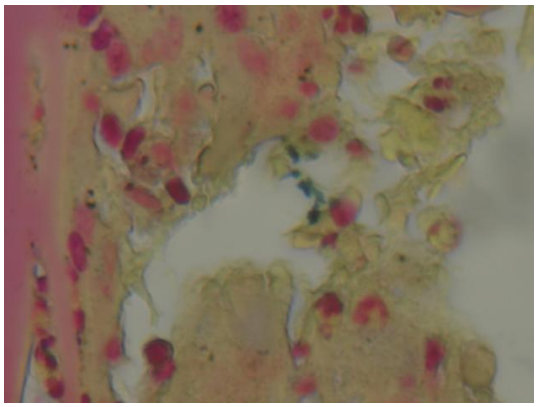

Fig. 6 水晶體包被旁可見藍染腦胞內原蟲。（Brown & Brenn 染色，400 倍）

高冠變色龍之全身性黑殭菌感染症
Systemic Mycosis Infection Caused by *Metarhizium granulomatis* in a Veiled Chameleon (*Chamaeleo calyptratus*)

汪紋緯[1]、張言齊[2]、廖俊旺[1,2]、邱慧英*[1,2]
[1]國立中興大學動物疾病診斷中心
[2]國立中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 病畜為 1 歲齡雌性高冠變色龍，曾被雄性高冠變色龍咬傷，並於左側掌墊及尾尖處留有傷口。病畜於 2 月出現精神食慾下降、張口呼吸、輕微水樣下痢、眼窩凹陷及口腔內透明黏液增多之症狀，並於 2 週後死亡，遂於隔日送至中興大學動物疾病診斷中心進行病理解剖。肉眼剖檢病變可見舌頭腫大、表面有乾酪樣物質附著，口腔黏膜及肺臟有多發黃白色實質樣結節，肝臟腫大、顏色呈黃白至粉紅斑駁、肝實質有多發灰色點狀病灶，泄殖腔壁增厚，黏膜面潮紅，且有多發黃白色實質樣結節。舌頭、肝臟及泄殖腔黏膜進行細胞抹片檢查，於細胞內外均可見酵母樣分生孢子及菌絲；血液抹片檢查可見單核球細胞質內有桿狀細菌。組織病理學檢查可見舌頭、上下顎黏膜、肝臟、肺臟、消化道、尾巴皮膚皆有多發局部壞死性肉芽腫，並於壞死灶內可見到酵母樣分生孢子及菌絲黴菌結構。Periodic-acid Schiff 染色下可見大量洋紅色、細長至不規則澎脹、寬度約 1－3 μm、具有分枝分節菌絲、4－8 μm 圓形至卵圓形細胞與直徑 1－2 μm 分生孢子分布於前述器官之壞死性肉芽腫病灶內。於肝臟及膽囊進行微生物分離，分離結果為 *Pseudomonas aeruginosa* 及 *Metarhizium granulomatis*。取肝臟、舌頭及泄殖腔組織以真菌 rRNA 之通用引子對進行 PCR 增幅，並將產物進行 DNA 定序比對，序列比對結果與 *Metarhizium granulomatis* 相似度達 100%。綜合上述檢查，最終診斷為高冠變色龍之全身性黑殭菌感染症。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：臺中市南區興大路 145 號 動物疾病診斷中心 415 室，電話：(04) 2284-0368#30，電子郵件地址：hychiou @dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：Metarhizium granulomatis, 全身性肉芽腫性病變, 高冠變色龍

病　　史

病畜為 1 歲齡，雌性未絕育之高冠變色龍，飼養空間與飼育方式均無明顯異常。民國 109 年 12 月曾被嘗試進行交配之雄性高冠變色龍咬傷，左前肢掌墊及尾巴尖端均留有傷口但未給予治療。民國 110 年 2 月 18 日病畜精神食慾下降，1 週後病畜出現張口呼吸、輕微水樣下痢及眼窩凹陷，口腔內透明黏液增多且舌鞘腫大、有黃白色乾酪樣物質附著，飼主自行灌食及口服給予輸液，但病畜狀況未見改善。3 月 1 日早上病畜死亡，遂於隔日送至中興大學動物疾病診斷中心進行病理解剖。

肉眼病變

病畜體重為 52.2 公克，吻肛長為 14.3 公分，體態適中（BCS：3/5）。左前肢第一至第三指足墊處及尾尖處可見黑棕色結痂傷口。舌頭腫大、黏膜面呈瀰漫性潮紅，多發區域有大量黃白色乾酪樣物質附著（Fig. 1）。口腔黏膜表面可見多發直徑約 1 毫米黃白色實質樣結節突起。肝臟整體腫大且邊緣鈍圓，重量約為 5.2 公克，顏色呈黃白至粉紅色斑駁，肝實質於肝臟表面及切面下皆有多發灰色直徑約 0.5－1.0 毫米點狀病灶（Fig. 2）。泄殖腔壁增厚、黏膜面潮紅，且具有多發直徑約 1 毫米黃白色實質樣結節突起。肺臟表面可見多發局部直徑約 1 毫米黃白色實質樣結節。雙側腎臟腫大，顏色呈蒼白斑駁，於實質可見多發白色針點狀病灶。其餘臟器皆無明顯肉眼病變。

細胞學檢查

肝臟、舌頭及泄殖腔黏膜作印壓抹片，並以 Diff-Quik® 染色。高倍視野下於細胞內與細胞外均可見圓形至卵圓形、直

徑約 3 至 8 μm、外圍有一未染上色細胞壁之嗜鹼性酵母樣細胞，偶可見細胞單側有細長之菌絲樣突起（Fig. 3）。

組織病變

肝實質可見多發區域原有結構喪失並由壞死性肉芽腫病灶取代，病灶中央呈均質嗜伊紅性，並可見壞死細胞碎屑、少量變性異嗜球及大量細胞壁淡嗜鹼性、圓形至卵圓形、直徑約 2–4 μm 之酵母樣分生孢子與寬度約 1–2 μm 之裂隙樣結構，外圍由類上皮巨噬細胞、多核巨細胞及少量結締組織將其圍繞，並於外圍巨噬細胞間也可見酵母樣分生孢子呈單顆散布或聚集成團（Fig. 4）。於舌頭黏膜層至肌肉層、口腔黏膜層至黏膜下層、泄殖腔黏膜層至黏膜下層多發區域及胰臟實質與肺臟 faveoli 腔內局部區域均可見壞死性肉芽腫病灶及相似之黴菌分布。

於肺臟另一切面 faveoli 腔內可見一具有薄層肌肉外壁之線蟲橫切面，但其周邊組織無明顯炎症反應。腎臟多發區域可見腎小管擴張及壞死，部分腎小管腔內可見嗜鹼性放射狀之尿酸鹽沉積（Fig. 5）。

其餘臟器皆無明顯組織病變。

組織化學染色

對肝臟、肺臟、舌頭、口腔、泄殖腔、尾尖真皮層等壞死性肉芽腫病灶進行 Periodic-acid Schiff（PAS）染色，於病灶內可見洋紅色（PAS 陽性）之細長至不規則澎大、寬度約 1–2 μm、長度約 15 μm 之分枝分節菌絲及直徑約 4–8 μm、圓形至卵圓形細胞及直徑約 1–2 μm 分生孢子（Fig. 6）。

實驗室檢驗

微生物學檢查：將送檢變色龍之肝臟及膽囊於 blood agar 及 MacConkey agar、35℃進行常規嗜氧細菌培養，培養 7 日後，得單一型態菌落生長，且第三畫線區菌落大於 5（4+），經鑑定為 *Pseudomonas aeruginosa*。

同樣將送檢變色龍之肝臟於 SDA agar 進行黴菌培養，於 25℃進行嗜氧培養，培養 10 日後，得單一型態菌落生長。黴菌菌落中央呈灰棕色，菌落外圍呈白色棉絮樣，直徑約 2–8 mm，經鑑定為 *Metarhizium granulomatis*。

分子生物學檢查：將送檢變色龍之肝臟、舌頭及泄殖腔組織磨成組織乳劑，進行消化後分別萃取其 DNA。以真菌 rRNA 之通用引子對進行 PCR 增幅，並將產物進行 DNA 定序比對，序列比對結果與 NCBI 資料庫中 *Metarhizium granulomatis* 序列之相似度達 100%。

診　　斷

全身性黑殭菌感染症（systemic mycosis caused by *Metarhizium granulomatis*）

討　　論

黴菌感染症在爬蟲動物一般被視為伺機性的感染，通常發生於有病毒感染、飼養環境欠佳或緊迫，導致免疫力下降之動物。然而最近的研究發現黴菌也可作為主要病原體，包括造成皮膚真菌病的 Nannizziopsiaceae，以及造成舌炎與瀰漫性內臟黴菌感染症的黑殭菌屬（*Metarhizium* spp.）[2, 4]。本病例所感染之黑殭菌為 *Metarhizium granulomatis*，舊稱為 *Chamaeleomyces granulomatis*，於西元 2010 首次在丹麥哥本哈根動物園內的高冠變色龍被分離出來，其型態及所造成之肉芽腫性病變皆與另一株可感染多種蜥蜴之致病性真菌黑殭菌 *Metarhizium viride* 相似，可使用培養基上的菌落型態及分子生物鑑定將兩者作區分 [1, 7]。截至目前的研究，*M. granulomatis* 可在無明顯臨床症狀蜥蜴包括鬃獅蜥、七彩變色龍、高冠變色龍腸道中檢出，但僅少於 50%的健康蜥蜴可檢出此菌，因此被認為是非腸道之常在菌叢 [4]。*M. granulomatis* 僅為高冠變色龍之致病性真菌，並只會在成年個體造成疾病，而其他蜥蜴僅可能帶原但不會出現病變。不良的飼養環境或餵養狀況會導致動物免疫力下降，進而造成此疾病爆發，但處於優良飼養環境亦無免疫抑制疾病的動物也有爆發此疾病的案例 [3, 4]。

目前對爬蟲類 *M. granulomatis* 之傳染途徑尚無定論，文獻中推論之可能途經包括經口食入受污染之餌料、經皮膚傷口接觸感染、或經母畜藉卵垂直感染 [4, 7]。本病例病畜為一成年高冠變色龍，飼養環境及食物皆為適宜，但有被咬傷之病史，於剖檢時發現尾巴末端及前肢足墊各有一結痂傷口，為 *M. granulomatis* 之可

能感染創口，且造成病畜緊迫後發病。對病畜食用之市售麥皮蟲及產卵土壤於 SDA agar 進行黴菌分離及培養，分離結果僅為 *Aspergillus* spp.，但以 PAS 特殊染色可見於尾尖傷口處、肝臟、肺臟消化道均可見多發肉芽腫病灶以及大量型態相似的黴菌菌體。因此仍推測本病例黴菌感染主要途徑為環境中的黑殭菌分生孢子經由傷口進入血行，造成全身性感染，或經口食入被環境中分生孢子污染之昆蟲餌料感染。由於肺臟之病變相對較為輕微，因此推測吸入感染並非主要途徑。由於常見感染高冠變色龍之黑殭菌包括 *M. granulomatis* 與 *M. viride*，其臨床表徵、肉眼病變、顯微病變及黴菌型態皆為相似，因此可使用培養基上的菌落型態或分子生物學進行鑑別診斷。

根據研究文獻發現爬蟲口腔常見之細菌包括 *Pseudomonas aeruginosa* 以及 *Aeromonas hydrophila* 皆會抑制黴菌菌落於培養基上的生長，因此若懷疑有黴菌感染，並且想分離培養黴菌可使用含有抗生素之培養基 [5]。分子生物學技術除了可鑑定感染黴菌之種別外，也可進一步進行基因型的分類，並為黴菌診斷之黃金標準 [6, 7]。對黴菌 rRNA 上較為保存之 LSU 進行基因序列分析，可知 *M. granulomatis* 有 A 至 E 五種基因型，而高冠變色龍可被全部五種基因型感染並造成病變；A 型可於鬃獅蜥、B 及 C 型則可於七彩變色龍身上分離出來，但均不會造成病變。所有基因型皆會對高冠變色龍造成全身性肉芽腫病變，而基因 A 型相信與皮膚炎有強烈的相關性，但根據研究同時感染數種基因型是可能的 [7]。

由於本病例未進行培養出的 *M. granulomatis* 作藥物敏感性試驗，但根據研究文獻，目前已知 *M. granulomatis* 對 triazole 抗黴菌藥有抵抗性，但以 nystatin 或 terbinafine 治療可能有效，但截至目前為止尚無成功治癒的案例出現。Terbinafine 於爬蟲類的使用較少，也缺乏相關藥物動力學及藥效學的數據；Nystatin 口服不吸收，因此對全身性的感染效果較差，但是將兩種藥物合併使用，對早期感染有治療效果並可能預防感染及預防黴菌於體內的擴散 [4, 6]。關於感染此黴菌後的預後狀況，研究指出若黴菌已造成動物口腔之肉芽腫病變，因常伴隨全身性的感染，其預後通常不佳，存活時間至多只有 7 個月；但若只有皮膚感染，其預後相對的佳，可存活 30 至 40 個月不等 [4]。預防方面以本病例而言，可減少動物之緊迫狀況，及若為母畜可為其準備無菌之產卵土壤，因土壤為懷疑傳染途徑之一。

參考文獻

1. Kepler RM, Humber RA, Bischoff JF, Rehner SA. Clarification of generic and species boundaries for Metarhizium and related fungi through multigene phylogenetics. Mycologia 106: 811-829, 2014.
2. Paré JA, Sigler L. Microbiology: Fungal and Bacterial diseases of Reptiles. In: Mader D, ed. Reptile Medicine and Surgery. 2nd ed. Elsevier, St. Louis. 217-238, 2006.
3. Schmidt V, Klasen L, Schneider J, et al. Characterization of *Metarhizium viride* mycosis in veiled chameleons (*Chamaeleo calyptratus*), panther chameleons (*Furcifer pardalis*), and inland bearded dragons (*Pogona vitticeps*). J Clin Microbiol 55: 832-843, 2016.
4. Schmidt V, Klasen L, Schneider J, et al. Fungal dermatitis, glossitis and disseminated visceral mycosis caused by different *Metarhizium granulomatis* genotypes in veiled chameleons (*Chamaeleo calyptratus*) and first isolation in healthy lizards. Vet Microbiol 207: 74-82, 2017.
5. Schmidt V, Plenz B, Pfaff M, Pees M. Disseminated systemic mycosis in veiled chameleons (*Chamaeleo calyptratus*) caused by *Chamaeleomyces granulomatis*. Vet Microbiol 161: 145-152, 2012.
6. Schmidt V. Fungal infections in reptiles–an emerging problem. J Exotic Pet Med 24: 267-275, 2015.
7. Sigler L, Gibas CF, Kokotovic B, Bertelsen MF. Disseminated mycosis in veiled chameleons (*Chamaeleo calyptratus*) caused by *Chamaeleomyces granulomatis*, a new fungus related to *Paecilomyces viridis*. J Clin Microbiol 48: 3182-3192, 2010.

Fig. 1 舌頭腫大、黏膜面呈瀰漫性潮紅，多發區域有大量黃白色乾酪樣物質附著。

Fig. 2 肝臟整體腫大，呈黃白至粉紅色斑駁，肝實質可見多發灰色直徑約 0.5-1.0 mm 點狀病灶。

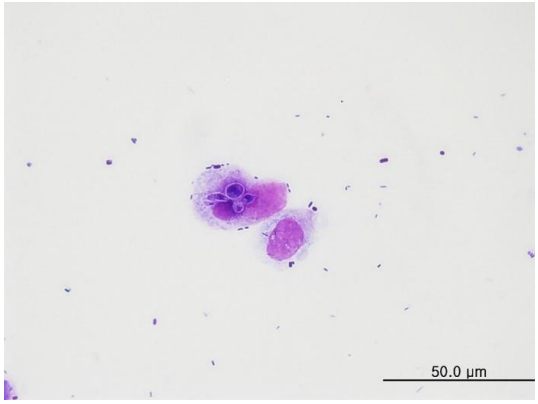

Fig. 3 舌頭黏膜作印壓抹片，於細胞內可見圓形至卵圓形、直徑約 3 至 8 µm、外圍有一未染上色細胞壁之嗜鹼性酵母樣細胞。（Diff-Quik® 染色，bar = 50 µm）

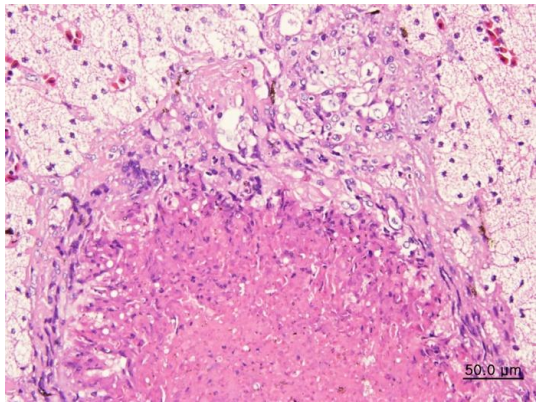

Fig. 4 肝實質多發區域可見壞死性肉芽腫病灶，其中央可見變性異嗜球、酵母樣細胞與裂隙樣結構，並由類上皮巨噬細胞、多核巨細胞及結締組織圍繞。（H&E 染色，bar = 50 µm）

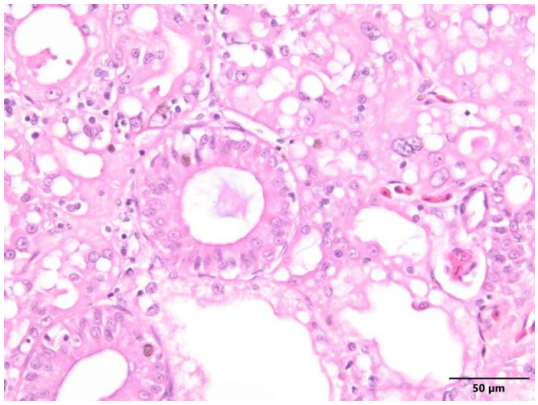

Fig. 5 部分腎小管腔內可見嗜鹼性放射狀之尿酸鹽沉積。（H&E 染色，bar = 50 µm）

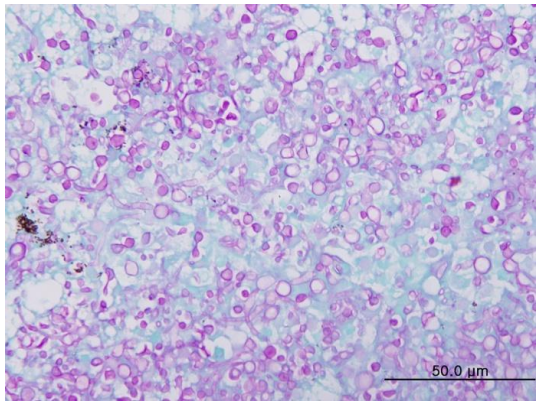

Fig. 6 於壞死性肉芽腫病灶內可見洋紅色之細長至不規則腫脹分枝分隔菌絲、圓形至卵圓形細胞及分生孢子。（PAS 染色，bar = 50 µm）

魚鷹之麴菌感染症
Aspergillosis in an Osprey

謝宛儒[1]、張言齊[1]、廖俊旺[1,2]、邱慧英*[1,2]
[1]國立中興大學獸醫病理生物學研究所
[2]國立中興大學動物疾病診斷中心

摘要 魚鷹於 110 年 1 月 2 日在野外被拾獲，臨床可見消瘦及雙側翅膀腕關節處有傷口。1 月 11 日轉送至急救站進行救傷治療。放射線學檢查可見肺部不透明度增加，伴隨食道及嗉囊食滯，於麻醉甦醒後發出異常呼吸音。於隔日進行噴霧治療後並無改善，病鳥於治療隔日死亡。肉眼觀察可見病鳥體型消瘦且飛羽有多量羽蝨寄生。解剖可見氣囊及其延伸至各臟器表面處皆出現多發大小不一黃白色結節樣病灶，病灶觸感硬實，肺臟表面及切面大部分區域皆被大量黃白色結節樣病灶取代。於病灶區進行濕壓片並以 Diff-Quik stain 染色，可見麴菌屬特異性無性生殖結構分生孢子柄（conidium）。組織病理學檢查可見肺部及氣囊呈多發局部壞死性肉芽腫性結節樣病變，於部分區域可見菌絲、孢子以及分生孢子柄等結構，另以 Periodic Acid-Schiff stain 病灶區可見清楚菌絲結構，最終診斷為魚鷹之麴菌感染症。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：臺中市南區興大路 145 號 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：Aspergillus sp.、*壞死性肉芽腫*、*魚鷹*

病　　史

送檢單位於 110 年 1 月 2 日在野外拾獲該魚鷹，當日可見消瘦及雙側翅膀腕關節處有傷口，精神食慾尚良好。1 月 11 日之放射線學檢查可見肺部不透明度上升以及食道及嗉囊處膨大，於麻醉甦醒後可聽見呼吸有濕性泡沫破裂音，懷疑為麴菌感染引起之肺炎及消化道排空速度下降，隔日安排進行噴霧治療，但病鳥情形並無好轉，於治療隔日死亡。1 月 12 日送檢死亡魚鷹至中興大學動物疾病診斷中心進行病理學檢驗。

肉眼病變

病鳥體重 865.3 公克，體態偏瘦。剖檢後於氣囊表面可見多發大小不一之黃白色結節樣物質附著（Fig. 1），其中後胸氣囊之氣囊壁明顯增厚，呈黃白色質地堅韌。於肺臟雙側表面與切面可見嚴重之多發大小不一黃白色結節樣病變（Fig. 2），於腎臟漿膜面亦可見少量黃白色結節樣物質附著。將氣囊之病變區直接進行壓片並以 Diff-Quik 染色，鏡檢下可見大量深染圓形直徑約 1–2 μm 黴菌孢子，同時可見直徑約 15 μm 菌絲結構，於菌絲末端具有直徑約 30 μm 之圓形膨大且表面覆有大量孢子之分生孢子（conidia）（Fig. 3）。其餘臟器無明顯病變。

組織病變

低倍下肺臟實質可見多發大小不一之深染結節樣病灶（Fig. 4），高倍下可見該結節中央為壞死變性之組織與炎症細胞聚集，周圍可見巨噬細胞及多核巨細胞包圍，伴隨少量淋巴球為主之炎症細胞浸潤，並可見約寬度約 5–10 μm，中空具有分節與分枝的黴菌菌絲。於部分大區域壞死病灶區中央呈空腔樣，可見大量直徑 1–2 μm 之球形孢子散布，並可見直徑約 5–10 μm，呈現中空並有分枝分節構造的菌絲出現（Fig. 5）。

低倍下氣囊壁可見明顯增厚，且可見分層樣結構，最內層可見瀰漫性變性及壞死之炎症細胞蓄積，中央為淋巴球及巨噬細胞為主之單核炎症細胞形成的炎症帶，最外層為增生的結締組織。高倍下可

見於氣囊腔內與壞死區域有與肺臟相同的黴菌孢子與菌絲，並可見直徑約 30 μm 之黴菌分生孢子柄（conidiophore）（Fig. 6）。其餘臟器之漿膜面可見與肺臟相似之中央壞死結節樣病灶。

組織化學染色

將肺臟病灶以 Ziehl-Neelsen stain 染色，於病灶區壞死處以及周圍巨噬細胞內皆無發現陽性菌體；以 Periodic Acid-Schiff stain 則可見病灶區域之大量真菌菌體結構。

診　　斷

麴菌感染症（aspergillosis）

討　　論

麴菌屬（*Aspergillus* sp.）的真菌為環境中重要的腐生真菌，而僅有部分菌株，如 *A. fumigatus* 等，因具有孢子顆粒較小、生長快速、合適生長溫度與體溫接近（37–39 °C）及營養需求較低等特性而具備感染能力。麴菌感染之主要途徑為經由呼吸系統吸入環境內具感染能力之孢子，至於是否可在生物體間互相傳染之能力則尚未有定論。除免疫力低下的人類及其他動物外，鳥類被認為是麴菌易感的宿主之一，其原因包含生理結構因素及免疫反應因素。鳥類的呼吸系統具有氣囊構造，而氣囊為外界氣體可進入之盲端構造，同時其血流量相對較低，亦無纖毛等構造協助清除外來物質，假若上游免疫屏障並未能攔截外來孢子，氣囊即可能成為孢子貼附及生長的良好環境 [1]。其他原因包含鳥類之急性炎症反應之主要白血球異嗜球（heterophil）其缺乏如嗜中性球（neutrophil）的細胞內顆粒酵素骨髓過氧化酶（myeloperoxidase），使其對真菌的殺滅能力不如哺乳動物之嗜中性球 [2]。麴菌最常見感染病灶多出現在呼吸系統（肺部、氣囊），然而其亦可透過菌絲侵犯至血管壁並隨血管感染至其他組織臟器。

麴菌感染之鳥類急性感染的個體可能呈現精神沉鬱、羽毛蓬鬆，甚至猝死等等無特異性症狀；隨著病程持續可能會出現呼吸困難、開口呼吸；侵犯至氣管可能引起異常呼吸音（破裂音、囉音）或叫聲異常；進入病程晚期之個體則可能出現快速消瘦及下痢症狀；若感染至中樞神經系統則會出現相關神經症狀 [3]。由於症狀多半皆無特異性，因此早期診斷麴菌感染症較為困難，甚至需到疾病晚期甚至死後剖檢才能確診為麴菌感染症。本病例除呼吸系統及氣囊之延伸處出現感染病灶外，其他系統尚未出現感染情形，故其致死原因應為嚴重肺部與氣囊感染導致之呼吸障礙。

鳥類之呼吸道壞死性肉芽腫性病灶除須考慮真菌感染外，區別診斷需包含吸入性肺炎、進入慢性病程之呼吸道系細菌感染或抗酸性菌感染引起之肉芽腫性病變。本病例於組織病理學下並未發現菌塊及細菌性感染相關組織反應，病灶區內亦無發現異物結構；若考慮抗酸性菌，如 *Mycobacterium* sp.感染，其引發之肉芽腫性炎症會以泡沫樣巨噬細胞（foamy macrophage）為主，伴隨細胞內具抗酸性之絲狀菌體；而 *Nocardia* sp.引起之感染則可在病灶區內發現革蘭氏陽性、具弱抗酸性之絲狀菌體出現 [3]，此病例皆無以上特徵。

病例於肉眼下可見與空氣頻繁接觸之部位出現灰綠色絨毛樣物質附著；於壓片與組織病理學檢驗可見大量菌絲及分生孢子柄（conidiophore）。分生孢子柄為麴菌屬真菌之特異性無性生殖結構，於菌絲末端處膨大成圓球狀、表面向外生成一至多層細胞，末端則為成熟孢子（conidia）附著，可作為麴菌病原之辨識特徵之一 [4]；配合組織內之菌絲結構，其菌絲直徑較小，約 2–6 μm，且呈頻繁分枝頻繁分節，分枝約呈 45 度角，皆符合麴菌屬之結構特徵，故最終診斷為麴菌感染症。

魚鷹為麴菌感染之高敏感性鳥類之一 [5]，為棲息於水邊之猛禽，較高濕度之環境使其有較高的機會與病源接觸；於病史可得知其翅膀曾受傷且在救傷過程中曾數次轉移，環境與食物的轉變造成的相關緊迫亦為麴菌感染之重要風險因子

之一；其冬季遷徙行為引起之體力與營養消耗亦可能使個體整體狀況較為不佳，種種因素皆可能增加疾病發生的機會。由於麴菌在臨床診斷上較難以早期發現，而疾病晚期再施以藥物治療效果多半不佳；因此，相對於治療，透過降低收容環境病原量、維持動物體正常呼吸系統免疫機能，以及避免長期使用廣效性抗生素及固醇類藥物等預防手段，才是防治疾病最主要的方式 [6]。

麴菌感染之治療仍以局部或全身性投以制黴菌劑為要，如 amphotericin B、terbinafine hydrochloride 及 azole 類藥物。然而，於 2020 年底之相關文獻指出 [7]，近幾年人類麴菌感染症病例中，其致病性麴菌出現抗藥性之比例有逐漸上升的趨勢，尤其以 azole 類制黴菌劑最為明顯，而鳥類對人類常見具感受性之麴菌株亦具感受性。因此，在抗藥性問題日漸嚴重之前，動物醫學、環境防治與人類醫學的藥物使用觀念需日漸謹慎，才能維護彼此的生物安全，實現健康一體（one health）的理念。

參考文獻

1. Melo AM, Stevens DA, Tell LA, et al. Aspergillosis, avian species and the one health perspective: The possible importance of birds in azole resistance. Microorganisms 8: 2037, 2020.
2. Eisenberg T, Ewers C, Rau J, et al. Approved and novel strategies in diagnostics of rat bite fever and other Streptobacillus infections in humans and animals. Virulence 7: 630-648, 2016.
3. Harmon BG. Avian heterophils in inflammation and disease resistance. Poult Sci 77: 972-977. 1998.
4. Dykstra MJ, Charlton BR, Chin RP, Barnes HJ. Fungal infections. In: Swaye DE, Glisson JR, McDougald LR, Nolan LK, Suarez DL, Nair VL ed. Diseases of Poultry, 13th ed. John Wiley and Sons Ltd, USA, 1075-1096, 2013.
5. Samanta I. General characteristics of fungi In: Samanta I ed. Veterinary Mycology. Springer India, New Delhi, 3-8, 2015.
6. Arné P, Risco-Castillo V, Jouvion G, et al. Aspergillosis in wild birds. J Fungi (Basel) 7: 241, 2021.
7. Deem SL. Fungal diseases of birds of prey. Vet Clin North Am Exot Anim Pract 6: 363-376, 2003.

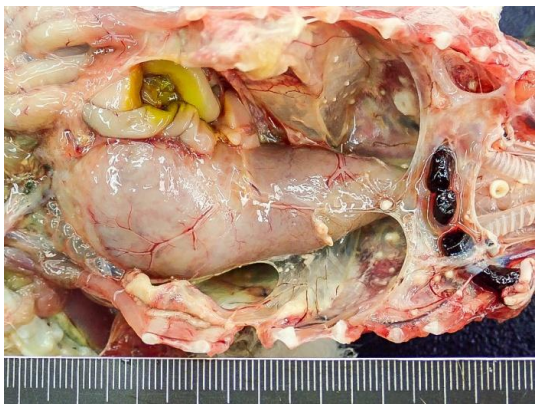

Fig. 1 氣囊壁以及其延伸至臟器表面處皆可見多發黃白色結節樣病灶，直徑約 1–4 毫米。

Fig. 2 肺臟表面可見大部分區域皆被多發大小不一的黃白色結節樣病灶取代，病灶直徑約 1–5 毫米，質地硬實。

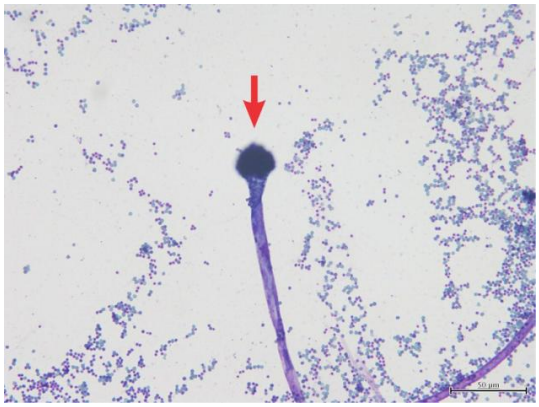

Fig. 3 將氣囊病灶進行直接壓片，可見大量孢子與分生孢子柄（箭頭）結構。（Diff-Quik 染色，bar = 50 μm）

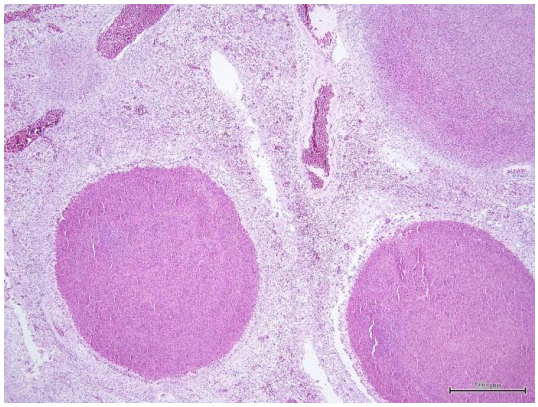

Fig. 4 肺臟於低倍下可見多發邊界清楚、中央嗜伊紅性深染之結節樣病灶。（H&E 染色，bar = 500 μm）

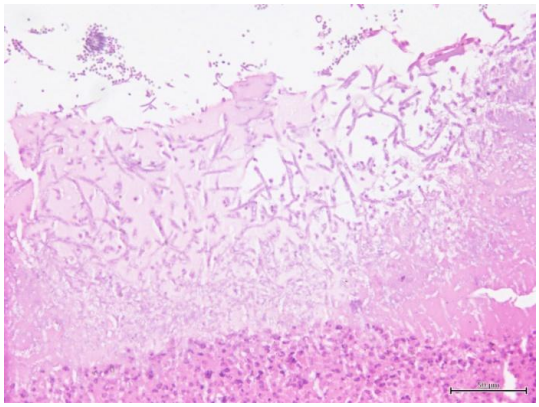

Fig. 5 於部分病灶中央壞死區可見菌絲樣構造，菌絲具分枝分節，分枝角度約為 45 度。（H&E 染色，bar = 50 μm）

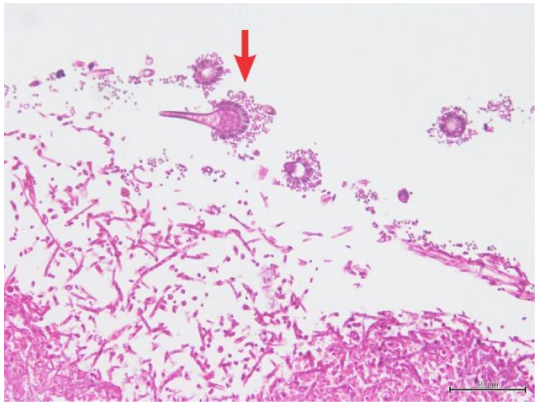

Fig. 6 氣囊等與空氣接觸頻繁之病變區可見多量且結構完整之分生孢子柄（箭頭）。（H&E 染色，bar = 50 μm）

蜜袋鼯之泄殖腔全泌腺腺癌
Paracloacal Holocrine Carcinoma in a Sugar Glider

賴云強、張惠雯*
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 病患為一 3 歲 9 月雄性未絕育之蜜袋鼯，因飼主發現其泄殖腔右側有一大小約 1×1 公分之團塊而就診地方動物醫院。動物無其他臨床症狀，進行外科手術切除後，進行組織病理學檢驗。顯微病變，檢體主要包含被膜層、骨骼肌層及黏膜層等 3 層，黏膜層可見增生腫瘤上皮細胞，並侵犯黏膜固有層及局部骨骼肌層。高倍鏡下，腫瘤細胞呈多角形，細胞質嗜伊紅性深染，具不等量脂質小滴，細胞核呈圓形至卵圓形、大小不一、核仁明顯，平均每個高倍視野可達 7 個有絲分裂相。於相對分化良好之腫瘤組織中，可見近黏膜表面之腫瘤細胞細胞碎片混合脂質游離於管腔內之全泌腺腺體上皮之分化情形。根據以上結果，最終診斷此腫瘤為泄殖腔全泌腺腺癌。此全泌腺腺體形態，與先前其他有袋類哺乳動物之泄殖腔腺體一致。[*通訊作者姓名：張惠雯，地址：10617 臺北市大安區羅斯福路四段一號，電話：(02) 3366-3858，電子郵件地址：huiwenchang@ntu.edu.tw]

關鍵字：蜜袋鼯、泄殖腔腺體、全泌腺、腺癌

前　言

蜜袋鼯，學名 *Petaurus breviceps*，屬於後獸下綱（Metatheria）動物，為俗稱有袋類哺乳動物（marsupial mammal）。如同其他有袋類哺乳動物，蜜袋鼯具有泄殖腔，為消化道、泌尿道及生殖道之終端開口，其泄殖腔前側、背側及腹側具泄殖腔腺體（paracloacal gland），腺體導管之終端開口於泄殖腔 [2]，功能上，此類腺體被認為是一種外分泌氣味性腺體（scent gland）[3]。在蜜袋鼯，長在泄殖腔周圍的團塊，透過組織病理學確診為腫瘤的病例報告，目前僅有 2 例，其中一例為泄殖腔腺體來源，另一例則為尿道或膀胱黏膜來源的移形上皮細胞癌（transitional cell carcinoma）[2, 4]。

病　史

病患為一 3 歲 9 個月，雄性且未絕育之蜜袋鼯，於民國 109 年 11 月 27 日，飼主發現病患泄殖腔右側有一大小約 1 × 1 公分之團塊，於是就診地方動物醫院，無其他臨床症狀，於同年 12 月 18 日，進行外科手術，切除該團塊，並送至國立臺灣大學生物資源暨農學院附設動物醫院獸醫病理診斷科進行外科病理檢查，團塊從被發現至手術切除前，體積大小無顯著變化。

肉眼病變

檢體為一大小約 1 × 1 × 0.5 公分之堅實團塊，表面覆以少量脂肪。剖面下，團塊由薄被膜包被，具少量脂肪散發於被膜中，被膜內襯以不規則乳突樣、實心、蒼白及分葉狀紋理之組織（Fig. 1）。

組織病變

團塊具 3 層明顯分層，最外層為纖維結締組織被膜，及散布其間之脂肪細胞，中層肌肉層具少量骨骼肌纖維，內層黏膜層，具固有層疏鬆纖維血管基質，襯以複層黏膜上皮細胞，固有層由基部向黏膜表面分支，形成突出於黏膜表面之乳突樣（papillary）結構（Fig. 2）。

黏膜層內，可見黏膜上皮細胞大量增生，排列緻密且凌亂，呈片狀，並侵犯黏膜固有層。多數腫瘤細胞具豐富、嗜伊紅性深染且多角形（polygonal）之細胞質，內含不等量清晰脂肪樣小滴，細胞核大小不一（anisokaryosis），呈圓形至卵圓形，

具一至多個小而明顯之核仁，染色質濃（hyperchromatic），呈細點狀（finely stippled），有絲分裂旺盛，平均每個高倍視野可見約 7 個有絲分裂，細胞之間偶見腔隙，內含嗜鹼性淡染物質（Fig. 3）。於分化良好區域，可見黏膜上皮細胞具全泌腺分化，特徵為近黏膜表面之上皮細胞喪失其胞器、細胞碎片混合脂質樣分泌物游離於管腔內，並缺乏炎症細胞浸潤（Fig. 4）。黏膜層內，可見多發排泄管樣（excretory duct）構造，由分化良好之單層立方狀至扁平狀上皮細胞襯裡，管腔內含不等量細胞碎片（Fig. 5）。

於局部中層肌肉層內，可見骨骼肌纖維被腫瘤性全泌腺上皮細胞侵犯，肌纖維呈現皺縮（shrink）或壞死，伴隨顯著纖維化（Fig. 6）。

診　斷

泄殖腔全泌腺腺癌（paracloacal holocrine carcinoma）

討　論

在蜜袋鼯，有關正常泄殖腔腺體的組織學，因缺乏文獻而尚未被建立。在其他有袋類哺乳動物，泄殖腔腺體都擁有相同的組織特徵，包含黏膜層全泌腺腺體上皮、黏膜固有層及骨骼肌層 [3]，本病例之組織結構與細胞形態，皆與其他有袋類哺乳動物之泄殖腔腺體特徵一致。此外，發生於泄殖腔周圍的腫瘤中，非原發自泄殖腔腺體者，目前僅有一篇被報告過的病例 [4, 5]，在該報告中，腫瘤發生於泄殖腔右側，結合了理學檢查、影像學檢查與屍體解剖結果，最終診斷為膀胱或尿道來源之移形上皮細胞癌（transitional cell carcinoma）。腫瘤性移形上皮細胞排列呈索狀（cord），許多細胞呈鱗狀化生（squamous metaplasia）及角質化（keratinization）[4]。本病例同樣具有惡性特徵，例如：局部侵犯至固有層及骨骼肌層、細胞核大小不一及有絲分裂旺盛。但細胞具有脂質空泡及全泌腺分化，與前述移形上皮細胞癌特徵不符。根據以上，診斷此病例為原發泄殖腔全泌腺腺癌。

外分泌腺依分泌物質的模式，可區分為全泌腺（holocrine gland）、頂泌腺（apocrine gland）及局泌腺（merocrine gland），全泌腺釋出分泌產物的同時，伴隨整個細胞的凋亡，頂泌腺損失部分細胞質，於細胞頂端釋出分泌產物，局泌腺則以不損失任何細胞質的方式釋出分泌產物。在多數有袋類哺乳動物中，泄殖腔腺體之固有層中，具散發的頂泌腺，襯以單層高柱狀腺體上皮，及少數梭狀肌上皮（myoepithelial cell），在電子顯微鏡下，可觀察到腺體上皮具頂漿分泌顆粒，頂泌腺終端排泄管，與全泌腺終端排泄管，共同形成導管系統（duct system），最終皆開口於泄殖腔 [3]。本病例之黏膜層中，雖有觀察到多發管腔樣結構，然其襯裡之上皮，並不具高柱狀特徵、肌上皮細胞及典型的頂漿分泌泡（apical bleb），且多數管腔內含有細胞碎片及脂質分泌物（Fig. 3），故本病例僅觀察到全泌腺排泄管。至於蜜袋鼯泄殖腔腺體之導管系統組成，及黏膜固有層內是否具有頂泌腺，仍有待更多研究或報告釐清。

關於此腫瘤之致病機轉及治療，過去的研究中，雖證實了血中睪固酮（testosterone）濃度會影響蜜袋鼯背側泄殖腔腺體大小，遭去勢（castration）之蜜袋鼯，其背側泄殖腔腺體直徑將顯著縮小，而投予睪固酮維持血中睪固酮濃度，則能暫時性地使其體積顯著回升 [1]，然其與腫瘤形成之關係仍未知，因此，去勢手術是否能作為本病例之治療方式，仍有待進一步研究釐清。

關於蜜袋鼯泄殖腔腺體原發的腫瘤，目前僅有一篇被報告過的病例，該腫瘤發生於背側泄殖腔腺體，最終診斷為泄殖腔腺癌（paracloacal gland carcinoma），然而，其腫瘤細胞型態為立方狀（cuboidal），排列呈腺體（glandular）或腺管樣（tubular）[2]，與本病例之多角形細胞排列呈片狀相當不同。且該報告並未提及腫瘤上皮細胞擁有全泌腺分化之細胞質具不等量脂質空泡及細胞碎片混合脂質游離於管腔內特徵，因此，該報告腫瘤細胞究竟源自泄殖腔腺體之導管系

統、頂泌腺抑或是全泌腺，仍屬未知。

本病例為首次以病理組織形態學證實蜜袋鼯之原發泄殖腔全泌腺腺癌，將可作為有袋類哺乳動物泄殖腔腺體腫瘤診斷參考。

參考文獻

1. Bradley A, Stoddart D. The dorsal paracloacal gland and its relationship with seasonal changes in cutaneous scent gland morphology and plasma androgen in the marsupial sugar glider (*Petaurus breviceps*; *Marsupialia: Petauridae*). J Zool 229: 331-346, 1993.
2. Chen JC, Yu PH, Liu CH, Chi CH. Paracloacal gland carcinoma in a sugar glider (*Petaurus breviceps*). J Exot Pet Med 27: 36-40, 2018.
3. Helder-José H, Freymüller E. A morphological and ultrastructural study of the paracloacal (scent) glands of the marsupial Metachirus nudicaudatus Geoffroy, 1803. Acta Anat (Basel) 153: 31-38, 1995.
4. Marrow J, Carpenter J, Lloyd A. A transitional cell carcinoma with squamous differentiation in a pericloacal mass in a sugar glider (*Petaurus breviceps*). J Exot Pet Med 19: 92-95, 2010.
5. Son NV, Chambers JK, Nam NH, et al. Pathological and immunohistochemical findings of disseminated histiocytic sarcoma in a Sugar Glider (*Petaurus breviceps*). J Comp Pathol 187: 83-88, 2021.

Fig. 1 剖面下，團塊由薄被膜包被，內襯以不規則乳突樣、實心、蒼白且分葉狀紋理之組織。

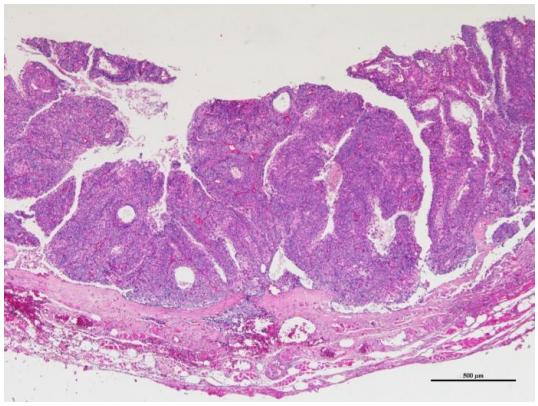

Fig. 2 團塊含黏膜層、骨骼肌層及被膜。黏膜層內，可見固有層之纖維血管基質支持複層黏膜上皮。（H&E 染色，bar = 500 µm）

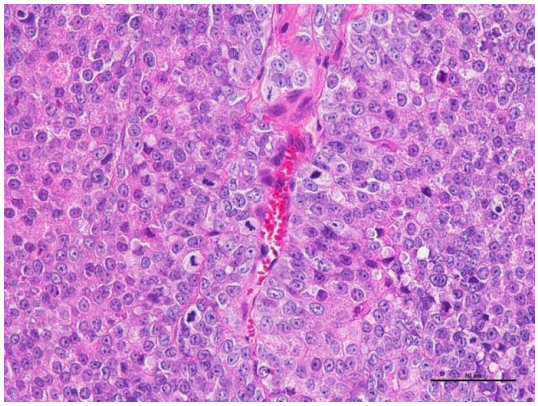

Fig. 3 腫瘤上皮細胞呈多角形，排列緻密，呈片狀，侵犯至固有層。細胞核大小不一，有絲分裂旺盛。細胞間偶見含嗜鹼性物質腔隙。（H&E 染色，bar = 50 µm）

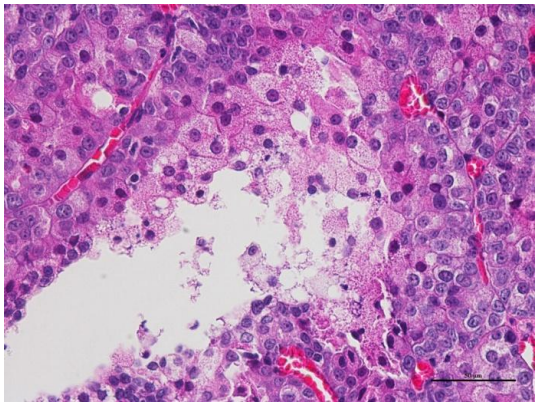

Fig. 4 近黏膜表面之上皮細胞，細胞質豐富嗜伊紅性，具脂質空泡。可見細胞碎片混合脂質游離於管腔內，為全泌腺分化特徵。（H&E 染色，bar = 50 µm）

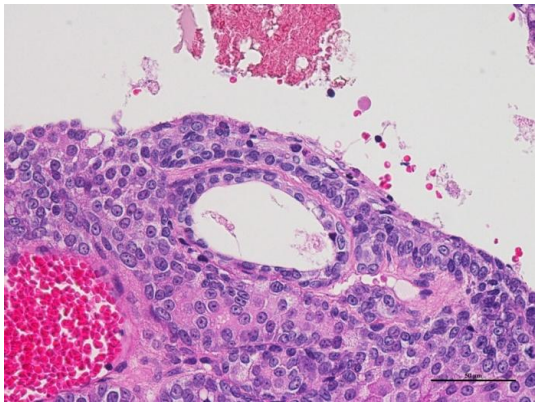

Fig. 5 黏膜層內，可見排泄管結構，由單層立方上皮襯裡，管腔內可見細胞碎片。（H&E 染色，bar = 50 µm）

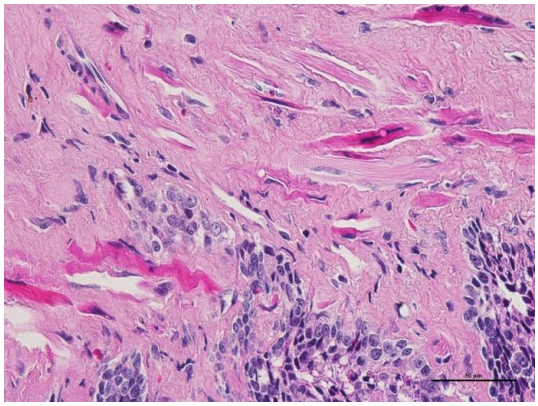

Fig. 6 腫瘤性全泌腺上皮細胞侵犯至骨骼肌層，伴隨纖維化。（H&E 染色，bar = 50 µm）

行政院農業委員會家畜衛生試驗所
110 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 ： 110 年 12 月
版　　次 ： 初版
定　　價 ： 200 元
G P N ： 1011002272　ISBN：978-626-7100-48-6（平裝）

110管理—1.9—動防—01(1)
強化草食動物生產醫學
及動物疾病檢診計畫

ISBN 978-626-7100-48-6
9 786267 100486
GPN : 1011002272