行政院農業委員會家畜衛生試驗所

１１１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 111 年 12 月

行政院農業委員會家畜衛生試驗所
111 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：111 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 392 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 23 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伴侶動物、實驗動物及野生動物居多，從野生動物病例報告的增加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 30 個病例，著重動物病例之病理診斷，多數病例是當年度或近年曾發生的病例，部分病例是少見但病變相當典型，均值得透過本專輯發行為臺灣獸醫病理工作留下具代表性的紀錄。由於倉促出書，錯誤疏忽在所難免，掛一漏萬之處，尚祈各位先進見諒並予指正。

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

行政院農業委員會家畜衛生試驗所

所長　　謹識

中華民國 111 年 12 月

111 年度組織病理研討會（CSVP）專輯

目　　錄

壹. 產肉動物疾病

一、 肥育豬之增殖性出血性腸病 ---------- 何佳霖------- 001
Proliferative Hemorrhagic Enteropathy in Fattening Pigs

二、 哺乳豬之 AII 型先天性震顫 ---------- 張庭瑀等---- 004
Congenital Tremor Type AII in Suckling Pigs

三、 哺乳豬之輪狀病毒、球蟲與大腸桿菌混合感染 ------- 馮立頤等---- 007
Co-infection of Rotavirus, Coccidia and *Escherichia coli* in Suckling Pigs

四、 數個山羊場多種病原之肺部感染 ---------- 屈映彤等---- 011
Cases of Multiple Microbes Lung Infections in Goat Farms

五、 土番鴨之全身型球蟲症合併傳染性漿膜炎 ---------- 楊少葳等---- 015
Systemic Coccidiosis Combined with Infectious Serositis in Mule Ducks

六、 土番鴨之家禽霍亂 ---------- 莊欣潔等---- 019
Fowl Cholera in Mule Ducks

七、 菜鴨之全身性類澱粉沉積症 ---------- 蔡卓諺等---- 022
Systemic Amyloidosis in a Domestic Duck

八、 白肉雞之家禽副傷寒 ---------- 沈冠廷等---- 025
Fowl Paratyphoid in Broiler Chicks

九、 蛋雞之 J 亞群家禽白血病 ---------- 卓聖旻等---- 029
Avian Leukosis Virus Subgroup J in Layers

十、 蛋雞之禽痘病毒感染症 ---------- 林岳賢等---- 032
Fowlpox in Layers

十一、 蛋中雞之雞傳染性貧血與傳染性華氏囊病混合感染併發多重病原微生物感染 ---------- 謝宇涵等---- 035
Chicken Infectious Anemia Complicated with Infectious Bursal Disease and Multiple Microbes Infection in Pullets

貳. 伴侶動物疾病

一、 貓皮下 T 細胞淋巴瘤---------- 汪紋緯等---- 039
Subcutaneous T-cell Lymphoma in a Cat

二、 貓之不明原因腦膜腦脊髓炎 ---------- 施正心等---- 043
Feline Meningoencephalomyelitis of Unknown Origin

三、 貓胃腸道嗜酸性硬化性纖維組織增生 ---------- 邱泓錫------- 047
Feline Gastrointestinal Eosinophilic Sclerosing Fibroplasia

四、 貓非霍奇金氏樣淋巴結 T 細胞淋巴瘤---------- 李文達等---- 050
Feline Non-Hodgkin's-like Nodal T cell lymphoma

五、 犬眼窩棕色脂肪瘤 ---------- 施正心等---- 054
Canine Orbital Hibernoma

六、 犬皮膚型肥大細胞瘤 ---------- 邱泓錫等---- 058
Cutaneous Mast Cell Tumor in a Dog

七、 犬隻之膀胱來源之泌尿上皮癌 ---------- 謝宛廷等---- 061
Urothelial Carcinoma of Urinary Bladder Origin in a Dog

八、 犬鼻腔傳染性花柳性腫瘤 ---------- 王漢揚等---- 064
Canine Intranasal Transmissible Venereal Tumor

九、 一犬皮膚親上皮性 T 細胞淋巴瘤病例報告---------- 張皓凱等---- 068
A Case Report: Canine Cutaneous Epitheliotropic T Cell Lymphoma

十、 犬頸動脈體瘤 ---------- 黃昱翔等---- 072
Carotid Body Tumor in a Dog

十一、 犬心絲蟲症 ---------- 黃珮雯等---- 076
Canine Heartworm Disease

參. 野生、水生及實驗動物疾病

一、 C57BL/6 小鼠之去分化型脂肪肉瘤伴隨血管肉瘤樣分化 ---------- 游益興等---- 079
Dedifferentiated Liposarcoma with Angiosarcomatous Differentiation in a C57BL/6 Mouse

二、 C57BL/6 小鼠之組織細胞肉瘤 ---------- 游益興等---- 082
Histiocytic Sarcoma in a C57BL/6 Mouse

三、 *Brca1* 條件式基因剔除小鼠之乳腺癌、鱗狀細胞癌及卵巢血管肉瘤 ---------- 游益興等---- 085
Mammary Adenocarcinoma, Squamous Cell Carcinoma and Ovarian Hemangiosarcoma in a *Brca1* Conditional Knockout Mouse

四、 ApoE 基因剔除小鼠之動脈粥狀硬化 ---------- 陳姿妤等---- 088
Atherosclerosis in an Apolipoprotein-E-deficient Mouse

五、 雜交條紋鱸魚之異形吸蟲感染症 ---------- 馬丞佑等---- 092
Centrocestiasis in Hybrid Striped Basses (*Morone saxatilis*♀ *x Morone chrysops*♂)

六、 索馬利亞豹龜之腸扭轉 ---------- 楊馥華等---- 096
Intestinal Volvulus in a Somalia Leopard Tortoise (*Stigmochelys pardalis*)

七、 柴棺龜之草酸性腎病 ---------- 蔡卓諺等---- 100
Oxalate Nephropathy in an Asian Yellow Pond Turtle

八、 北非鬈羊之大腸桿菌敗血症 ---------- 張言齊等---- 103
Neonatal Colisepticemia in a Barbary Sheep (*Ammotragus lervia*)

肥育豬之增殖性出血性腸病
Proliferative Hemorrhagic Enteropathy in Fattening Pigs

何佳霖
旺緒畜牧場

摘要 屏東縣某一肉豬場之 24 週齡肥育豬群中，2 隻體態佳的豬隻突然出現暗紅至黑色、水樣至泥樣下痢，同時發生精神沉鬱及食慾下降，症狀持續 2 日後，其中一頭豬隻死亡。死後可見主要肉眼病變為迴腸與空腸後段的腔內有大量血樣物，漿膜面呈腦迴樣突起結構。空腸與迴腸的組織病變包含黏膜層多處出血，絨毛與腺窩的比值下降，黏膜上皮組織有大量長柱狀、嗜鹼性、腔面無微絨毛的未成熟上皮細胞增殖，黏膜下層充血、鬱血且水腫。以 Warthin-Starry 鍍銀染色可見小腸上皮細胞內有大量短、彎曲的桿菌。小腸組織針對 *Lawsonia intracellularis* 核酸序列進行的 PCR 呈現陽性。最終診斷為肥育豬之增殖性出血性腸病。[通訊作者姓名：何佳霖，地址：屏東縣屏東市瑞光路二段 318 號，電話：0919517691，電子郵件地址：joerishho@gmail.com]

關鍵字：肥育豬、增殖性出血性腸病、豬增殖性腸病、Lawsonia intracellularis

前　　言

由 *Lawsonia intracellularis* 造成的豬增殖性腸病（porcine proliferative enteropathy, PPE）是一種高盛行率的疾病，臨床症狀主要出現在離乳豬，但 3 週齡至成年的豬隻皆可能發病。根據臨床症狀與病變的不同，此疾病分成豬小腸腺瘤病（porcine intestinal adenomatosis, PIA）、壞死性腸炎（necrotic enteritis, NE）、增殖性出血性腸病（proliferative hemorrhagic enteropathy, PHE）三個類型。

病　　史

一場位於屏東縣的肉豬場，總數為 381 頭的 24 週齡肥育豬群中，2 隻體態佳的豬隻突然出現暗紅至黑色、水樣至泥樣下痢（Fig. 1），同時發生精神沉鬱及食慾下降，症狀持續 2 日後，其中一頭豬隻死亡。發病率為 0.52%（2/381），致死率為 50%（1/2）。

肉眼病變

迴腸與空腸後段的腔內有大量血樣物，漿膜面呈腦迴樣突起結構（Fig. 2）。盲腸與結腸內有大量黑色泥樣內容物。皮膚、肝臟與脾臟蒼白。

組織病變

空腸與迴腸可見黏膜層多處紅血球滲出（Fig. 3），絨毛與腺窩的比值下降（Fig. 4）。黏膜上皮組織有大量長柱狀、嗜鹼性、腔面無微絨毛的未成熟上皮細胞增殖，黏膜固有層組織間隙擴大且有大量嗜中性球、嗜酸性球、淋巴球、漿細胞、巨噬細胞浸潤（Fig. 5）。黏膜下層充血、鬱血且淋巴管擴張，多處亦可見上述的炎症細胞浸潤（Fig. 3）。部分的漿膜組織間隙擴大，血管與淋巴管擴張。經過 Warthin-Starry 鍍銀染色，空腸與迴腸的上皮細胞內可見大量短、彎曲的桿菌（Fig. 6）。

實驗室檢驗

空腸與迴腸的組織乳劑針對 *Lawsonia intracellularis* 核酸序列進行聚合酶鏈鎖反應（PCR）增幅，檢驗結果呈現陽性。

診　　斷

增殖性出血性腸病（proliferative hemorrhagic enteropathy）

討　　論

豬增殖性腸病的病原是 *Lawsonia intracellularis*，一種革蘭氏陰性、微好氧性、無邊毛、彎曲或 S 型的絕對胞內寄生桿菌，它可以感染豬、馬、驢、鹿、齧齒類、兔、狐狸、狗、貂、非人類靈長類等動物，造成遠端小腸與大腸的腺窩上皮組織增殖，引發動物下痢甚而死亡 [3]。

根據臨床症狀與病變的不同，豬增殖性腸病分成豬小腸腺瘤病、壞死性腸炎、增殖性出血性腸病三個類型，病灶主要位於迴腸遠端，並向前端延伸。豬小腸腺瘤病為慢性病程的類型，好發在離乳至 4 月齡的豬隻，致死率低，肉眼病變包含腸黏膜增厚且形成不規則的突起，漿膜面因為黏膜下層水腫而形成腦迴樣突起。豬小腸腺瘤病中，增厚的黏膜組織會出現輕度的壞死灶且有纖維素沉積，當大範圍的黏膜組織發生凝固性壞死，此類型稱為壞死性腸炎，此時黏膜組織附著

白喉型偽膜（diphtheritic membrane），腸腔內有纖維素圓柱（fibrinous cast）。增殖性出血性腸病為急性或亞急性病程的類型，好發在 4 月齡以上或成年的豬隻，致死率高，主要病變為腸黏膜組織大範圍增殖、糜爛、壞死、滲血，造成血樣腸內容物，另外小型血管經常出現血栓。以上三種類型的病變腸組織經 Warthin-Starry 鍍銀染色後，皆可發現位於腸上皮細胞內的 *Lawsonia intracellularis* 菌體 [2, 3]。

豬增殖性腸病的區別診斷包含胃潰瘍（gastric ulceration）、豬赤痢（swine dysentery）、鞭蟲病（trichuriasis）。胃潰瘍會造成黑糞或黑痢，通常豬隻會顯著蒼白且易發猝死。豬赤痢造成的下痢便時帶有鮮血、黏液與黏膜，較少見黑痢，死亡率低，主要病變位於盲腸與結腸。鞭蟲病造成的下痢為血痢或帶血的糞便，死亡率低，但繼發細菌性腸炎則死亡率高，糞檢常見鞭蟲卵。

豬增殖性腸病的形態學診斷除了依據臨床症狀、典型的肉眼與組織病變，也可以直接檢測腸組織中的菌體。除了上述的 Warthin-Starry 鍍銀染色，免疫螢光（immunofluorescence）、免疫化學（immunohistochemistry）以及原位雜合（*in situ* hybridization）皆可以直接檢測腸組織中的菌體。針對活體豬隻，可以 ELISA、螢光抗體檢測等方式檢測特定的血清抗體，或是採集豬隻下痢便與腸黏膜以 PCR 檢測特定核酸序列，以診斷疾病 [4]。

許多文獻支持 tiamulin、tylosin、tetracycline、lincomycin 等抗生素能有效控制豬增殖性腸病的臨床症狀，因應減抗趨勢，疫苗與各種飼料添加的植物精油被大量應用於控制此疾病。由於此疾病是 *Lawsonia intracellularis* 與其它腸道細菌交互作用所引發，故飼料添加益生元（prebiotic）、益生菌（probiotic）以改善、提升迴腸道內的微生物相多樣性（microbiota diversity）亦是目前持續發展中的控制策略 [1]。

參考文獻

1. Adrian M, Anbu KK, Tanja O. Probiotics mediated gut microbiota diversity shifts are associated with reduction in histopathology and shedding of *Lawsonia intracellularis*. Animal microbiome 3: 22, 2021.
2. Anbu KK, Tanja O. *Lawsonia intracellularis*: revisiting the disease ecology and control of this fastidious pathogen in pigs. Frontiers in veterinary science 5: 181, 2018.
3. Francisco AU, Brandon LP, Jesse MH. Alimentary System. In: Maxie GG ed. Jubb, Kennedy & Palmer's pathology of domestic animals: volume 2. Elsevier Health Sciences, 177-180, 2015.
4. Marta C, Sionagh HS, David LG, Tanja O. Review of methods for the detection of *Lawsonia intracellularis* infection in pigs. J Vet Diagn Invest 33: 621-631, 2021.



Fig. 1 體態佳的 24 週齡肥育豬突然出現黑色泥樣的下痢。

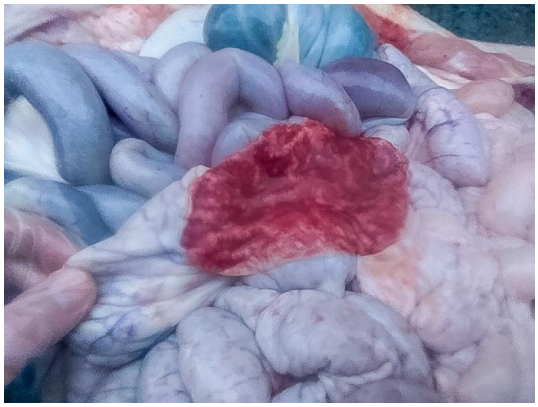


Fig. 2 迴腸與空腸後段的腔內有大量血樣物，漿膜面呈腦迴樣突起結構。



Fig. 3 空腸與迴腸可見黏膜層多處紅血球滲出，黏膜下層充血、鬱血且淋巴管擴張。（H&E 染色，bar= 1 mm）

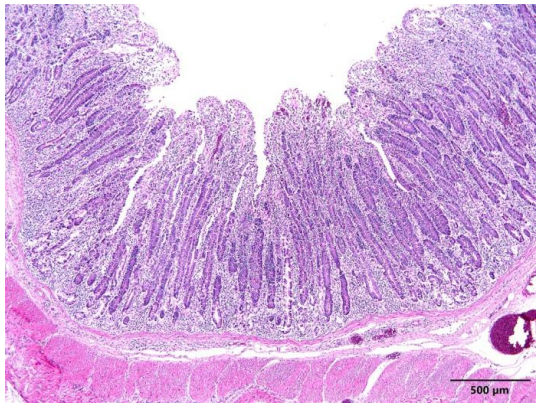


Fig. 4 絨毛與腺窩的比值下降，黏膜固有層組織間隙擴大。（H&E 染色，bar= 500 µm）

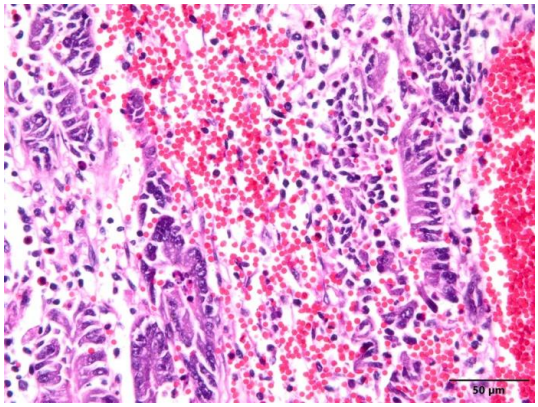


Fig. 5 黏膜上皮組織有大量長柱狀、嗜鹼性、腔面無微絨毛的未成熟上皮細胞增殖，黏膜固有層有大量嗜中性球、嗜酸性球、淋巴球、漿細胞、巨噬細胞浸潤。（H&E 染色，bar= 50 µm）

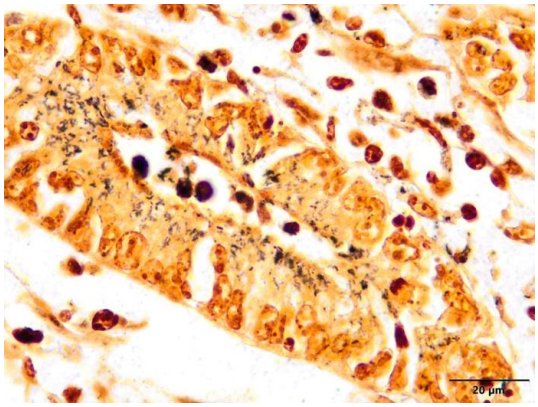


Fig. 6 空腸與迴腸的上皮細胞內可見大量短、彎曲的桿菌。（Warthin-Starry 鍍銀染色，bar= 20 µm）

哺乳豬之 AII 型先天性震顫
Congenital Tremor Type AII in Suckling Pigs

張庭瑀、吳仲薇、涂甯傑、郭鴻志、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 臺南市官田區某一豬隻畜牧場，總母豬頭數約 1,300 頭，其中新女豬約有 100 頭，該批有 50 %新女豬所產下之哺乳豬出現震顫及無法站立等臨床症狀，而哺乳豬粗發病率約 8 %（120/1,500）。肉眼病變於中樞神經系統並無可見之肉眼病變。組織病理學檢查可見小腦柏金氏細胞壞死，細胞排列凌亂，細胞間可見大量空泡及間隙，分子層膠質細胞增多，小腦白質及腰椎脊髓白質可見空泡樣變性及髓鞘密度減少，Luxol fast blue（LFB）染色下可見小腦白質之藍色染色性變淡。綜合臨床症狀、組織病變及非典型豬瘟病毒核酸檢測陽性，最終診斷為哺乳豬之 AII 型先天性震顫。[*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、先天性震顫、非典型豬瘟病毒

前　言

豬隻先天性震顫（congenital tremors；CT）是一種在仔豬出生後數小時內出現之雙側性骨骼肌收縮震顫的疾病，輕微者僅為頭部震顫，嚴重者會造成全身性震顫影響行走甚至無法吸吮乳汁 [1]。

病　史

臺南市官田區某一貫化養豬場。該批仔豬於 111 年 7 月 13 日出生後出現震顫、無法站立之臨床症狀，遂於 111 年 7 月 15 日送檢約 2 頭兩日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 8 %（120/1,500）。

臨床症狀

震顫及無法站立。

肉眼病變

於中樞神經系統並無可見之肉眼病變。

組織病變

小腦柏金氏細胞壞死，細胞排列凌亂，細胞間可見大量空泡及間隙，分子層膠質細胞增多（Fig. 2），小腦白質及腰椎脊髓白質可見空泡樣變性及髓鞘密度減少，LFB 染色下可見小腦白質之藍色染色性變淡（Fig. 3, 4, 5, 6）。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：聚合酶鏈鎖反應檢測非典型豬瘟病毒（atypical porcine pestivirus, APPV）為陽性。

診　斷

哺乳豬之 AII 型先天性震顫（congenital tremor type AII in suckling pigs）

討　論

CT 分為 A 型及 B 型，A 型常在腦及脊髓出現組織病理學變化，而 B 型則否，A 型又可細分為 AI 至 AV 型，AI 及 AII 型分別為古典豬瘟病毒（classical swine fever virus，CSFV）及 APPV 病原感染，AI 型 CT 可造成小腦萎縮、中樞神經發育不全（dysgenesis）及髓鞘發育不全（hypomyelination）等病變；AIII 型 CT 僅在具遺傳基因缺陷之藍瑞斯豬（Landrace swine）可見，中樞神經之病變有髓鞘發育不全伴隨寡樹突膠細胞數量減少；AIV 型 CT 則可於基因缺損白肩豬（Saddleback swine）見到中樞神經低髓鞘密度化；AV 型為 metrifonate（trichlorfon）中毒造成，常見於使用抗寄生蟲藥治療過量之懷孕母豬，其所產下之仔豬會伴隨 CT 以及小腦萎縮等病變 [2, 4]。

臨床上針對剛出生之小豬發生震顫類似症狀，需進行類症鑑別的疾病尚有日本腦炎及假性狂犬病。日本腦炎在仔豬常見後肢震顫，其病理變化為小腦發育不全、水腦及脊髓先天性髓鞘生成不足，同時也可能見到非化膿性腦炎，並在腦部與脊髓見到圍管現象 [7]；假性狂犬病在無免疫清淨場爆發時，小於 7 日齡的新生仔豬常缺乏臨床症狀的突然死亡現象，且通常為高發生率及高死亡率，顯微病變常見非化膿性腦膜腦炎、核濃縮或核破裂之單核細胞形成圍管現象，而在神經、星狀細胞或內皮細胞等可能見到嗜伊紅性核內包涵體 [5]。

豬之 AII 型先天性震顫的病原目前證實為非典型豬瘟病毒（APPV），隸屬於黃病毒科（*Flaviviridae*）、瘟疫病毒屬（*Pestivirus*）之 *Pestivirus K*，為一單股正向 RNA 病毒，其包含 4 種結構蛋白（C、E^{rns}、E1 及 E2）及 8 種非結構蛋白（Npro、P7、NS2、NS3、NS4B、NS5A 及 NS5B），該病毒流行於美國、歐洲及亞洲等多個國家之豬場，可經水平與垂直傳播，病毒常存在於豬隻唾液、糞便及精液中，其中又以垂直傳播為主要傳播方式，目前確切傳播途徑尚未明瞭，僅能推測可能為糞口傳播 [6]。此外非典型豬瘟病毒感染所造成之先天性震顫並無種別特異性，而在新女豬生下的仔豬較經產母豬容易出現臨床症狀 [1, 3]，在本病例也同樣可以發現發病之仔豬皆為新女豬所生，且該批有 50 %新女豬之仔豬發病。

AII 型先天性震顫主要感染與發病階段為剛出生之仔豬，於感染豬隻之中樞神經系統、周邊神經系統及骨骼肌皆無任何明顯之肉眼病變，於顯微病變下可見中樞神經系統呈現不等程度的低髓鞘密度化及空泡化（vacuolization），低髓鞘密度化表示包被在軸突外的髓磷脂（myelin）可能減少甚至消失，導致神經傳導功能受損進而使豬隻產生震顫等臨床症狀。本病例可見震顫及無法站立等臨床症狀；肉眼病變於神經及肌肉系統並無見明顯之病變；利用 H&E 染色及 LFB 染色下觀察顯微病變可見小腦柏金氏細胞壞死、分子層膠質細胞增多、小腦白質及腰椎脊髓白質空泡化及髓鞘密度減少 [6]。

在預防與控制方面，目前尚無針對 APPV 之疫苗可供使用，建議將受感染之仔豬與健康豬隻分開飼養以避免水平傳播，並施行良好的飼養管理與落實生物安全以避免豬隻的緊迫與環境污染以減少病豬因免疫不全導致的繼發性感染；發生 APPV-CT 之小豬，將來不宜留作種用 [2]。

參考文獻

1. Arruda BL, Arruda PH, Madstadt 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: e015104, 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, 2020.
3. Gatto IRH, Sonalio K, de Oliveira LG. Atypical porcine pestivirus (APPV) as a new species of pestivirus in pig production. Front Vet Sci 6: 35, 2019.
4. Madson DM, Arruda PHE, 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, 347-351, 2019.
5. Mettenleiter TC, Ehlers B, Muller T, et al. Herpesviruses. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J, eds. Diseases of swine. 11th ed. John Wiley & Sons Ltd, USA, 551-561, 2019.
6. Stenberg H, Jacobson M, Malmberg M. A review of congenital tremor type A-II in piglets. Animal Health Research Reviews 21: 84-88, 2020.
7. Williams DT, MacKenzie JS, Bingham J. Flaviviruses. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J, eds. Diseases of swine. 11th ed. John Wiley & Sons Ltd, USA, 531-535, 2019.



Fig. 1 外觀 震顫、八字腿。

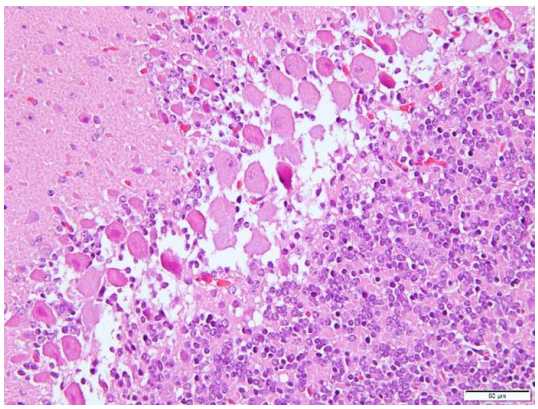


Fig. 2 小腦柏金氏細胞壞死，分子層膠質細胞增多。(H&E 染色，bar= 50 µm)

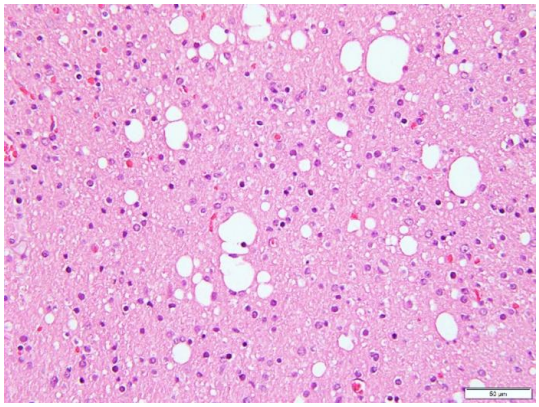


Fig. 3 小腦白質可見空泡樣變性。(H&E 染色，bar= 50 µm)

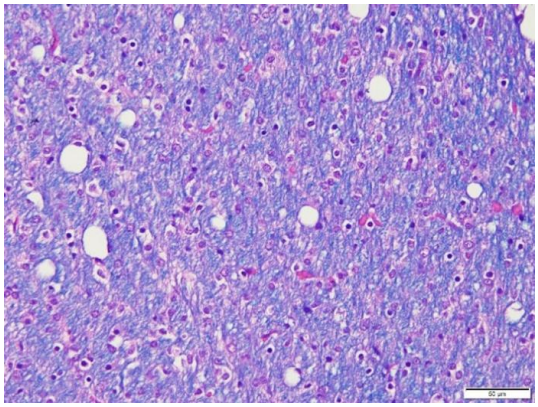


Fig. 4 小腦白質髓鞘染色性略呈淡染及可見空泡樣變性。(LFB 染色，bar= 50 µm)

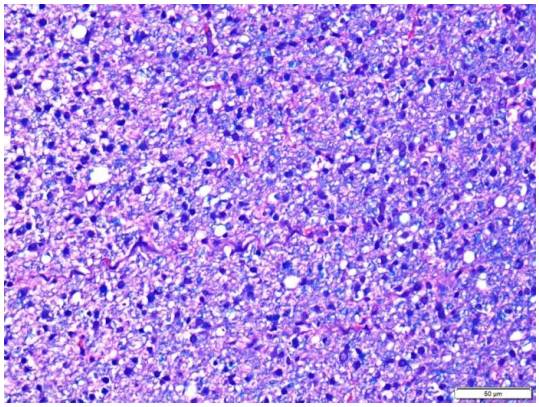


Fig. 5 正常腰椎脊髓。(LFB 染色，bar= 50 µm)

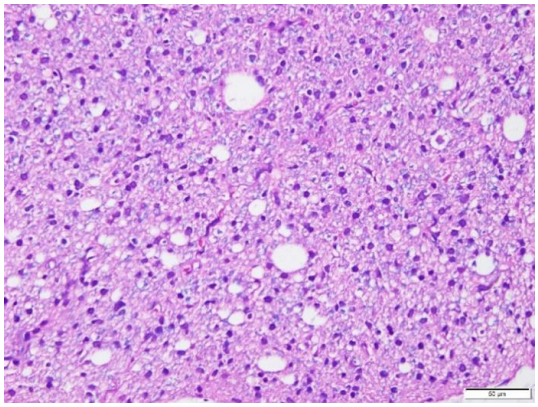


Fig. 6 腰椎脊髓白質髓鞘呈低染色性並可見空泡樣變性。(LFB 染色，bar= 50 µm)

哺乳豬之輪狀病毒、球蟲與大腸桿菌混合感染
Co-infection of Rotavirus, Coccidia and *Escherichia coli* in Suckling Pigs

馮立頤、蔣昕恆、涂甯傑、郭鴻志、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 南投縣竹山鎮某一貫化豬場，該場哺乳豬於 2 週齡開始出現黃色水樣下痢、灰色泥樣下痢及生長遲緩等臨床症狀，發病率約 20%（100/500），無明顯死亡。肉眼病變小腸腸壁變薄，腸腔含黃色水樣內容物蓄積。顯微病變空腸、迴腸絨毛萎縮、融合及腺窩細胞增生，黏膜上皮空泡化變性，黏膜表面大量短桿菌附著，黏膜上皮內可見球蟲裂殖體、裂殖子、配子體及合子。細菌分離結果為腸毒素型大腸桿菌，分子生物學檢測出輪狀病毒 A、C。最終診斷為哺乳豬之輪狀病毒、球蟲與大腸桿菌混合感染。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：（05）273-2941，電子郵件地址：vplody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：Rotavirus、Cystoisospora suis、Enterotoxigenic Escherichia coli

病　　史

南投縣竹山鎮某一貫化豬場，飼養總頭數約為 15,000 頭，母豬約為 1,200 頭。畜主表示，該場哺乳豬於 2 週齡開始出現黃色水樣下痢、灰色泥樣下痢及生長遲緩等臨床症狀。本病例為 19 日齡哺乳豬，該批哺乳豬發病率約 20%（100/500），無明顯死亡，曾以飼料添加的方式給予益生菌，以及針對發病豬隻肌肉注射 Lincospectin 進行治療。

肉眼病變

小腸腸壁變薄，腸腔含黃色水樣內容物蓄積，腸繫膜淋巴結腫大，乳糜管不可見（Fig. 1, 2）。

組織病變

空腸、迴腸絨毛萎縮、融合及腺窩細胞增生（Fig. 3），黏膜上皮空泡化變性，黏膜表面及腺窩內大量短桿菌附著（Fig. 4），黏膜上皮內可見球蟲裂殖體、裂殖子、成對的第一型裂殖子（paired type 1 merozoite）、配子體及合子（Fig. 5, 6），固有層充血及中等量淋巴球、巨噬細胞浸潤。

實驗室檢驗

細菌培養及鑑定：於病理解剖時，抽取腸液樣本，劃菌於含 5% 脫纖維綿羊血之血液培養基（blood agar）、馬康基氏培養基（MacConkey agar），將上述之培養基置於含 5% CO_2，並在 37˚C 培養箱培養 24 小時，於腸液樣本之 MacConkey agar 上可見粉色菌落，且 Blood agar 上可見 β 溶血之乳白色菌落，接著選取 MacConkey agar 上之單一菌落，接種至胰蛋白大豆瓊脂培養基（trypticase soy agar; TSA）進行純化及增菌。將 TSA 上已純化增菌之單一菌落進行核酸萃取，針對大腸桿菌（*Escherichia coli*; *E. coli*）之 *tuf* 基因所設計之引子對進聚合酶鏈鎖反應（PCR），結果為陽性，併針對各致病型之重要毒力基因及黏附素基因進行檢測，結果 LT1、ST2 為陽性 ST1、VT、Eae 為陰性；黏附素基因中 F4 為陽性。

分子生物學檢查：根據造成哺乳豬萎縮性腸炎之病毒進行聚合酶鏈鎖反應，輪狀病毒 A 及輪狀病毒 C 為陽性，豬流行性下痢病毒、豬傳染性胃腸炎病毒及豬戴爾他冠狀病毒為陰性。

診　　斷

哺乳豬之輪狀病毒、球蟲與大腸桿菌之混合感染（co-infection of rotavirus, coccidia and *Escherichia coli* in suckling pigs）。

討　　論

輪狀病毒（Rotavirus; RV）屬於呼腸孤病毒科（*Reoviridae*），輪狀病毒屬（*Rotavirus*），不具封套之雙股 RNA 病毒，根據其 VP6 蛋白之抗原關係（antigenic relationship）分成 RVA-RVJ 十個種（species），豬對 RVA、RVB、RVC、RVE、RVH 具有感受性，其中 RVA 及 RVC 於全世界廣泛分布，又以 RVA 最為盛行且為最具致病性，而 RVC 也是新生仔豬下痢問題的重要原因，在亞洲，於日本，南韓及中國皆有病例報告；RVB 亦可造成仔豬下痢，但僅分布於美國、巴西、印度及日本；而 RVE 及 RVH 於豬隻之致病力尚有待進一步研究證實 [7]，在臺灣，目前僅有 RVA 之流行病學報告 [8]，其他血清型之流行病學概

況尚不清楚。一般而言血清群間沒有交叉保護力 [6]。本病例送檢 2 隻豬隻，分別在實驗室檢出 RVA 及 RVC，RV 目前並無有效之抗病毒藥物或治療方式，且臺灣尚未有相關疫苗可供使用，因 RV 在環境中可以存活較久且無所不在，在商業化養豬場中的 RV 較難以完全清除，所以管理控制重點應著重於降低環境中病原濃度及減少易感豬隻暴露於病原的情況 [1]。

豬球蟲病主要為等孢子蟲（*Cystoisospora suis*; *C. suis*）之感染，而艾美球蟲屬（*Eimeria* spp.）球蟲主要是發生在離乳豬和成年的豬身上，所產生的臨床症狀也較不明顯。豬球蟲症好發於 1 至 3 週齡哺乳仔豬，成豬常為不顯性感染或為帶原者，故一般都是由帶原母豬由糞便將球蟲卵囊散播於分娩舍內，卵囊在分娩欄舍的環境中孵化成為仔豬的感染源 [2]。*C. suis* 之生活史可以分為三個階段，孢子體世代（sporogony）、出囊作用（excystation）及內源性生長（endogenous development）。*C. suis* 之卵囊對環境具有抵抗能力，通常在溫度 20 至 37°C 時才會芽孢化，芽孢化後仍對許多消毒劑具有抗性，故殺滅卵囊最佳時機點就是在未芽孢化至芽孢化完成期間，過程大約 1 至 2 天。在卵囊芽孢化之後，每個卵囊內會有 2 個孢子囊，每個孢子囊內有 4 個孢子體，宿主攝入芽孢化的卵囊後，就會進入出囊作用的階段，當卵囊經過胃，膽鹽及酵素作用會改變其細胞壁結構，進而活化孢子體，被活化的孢子體被釋放進入腸腔內，接著孢子體會進入腸細胞內，開始內源性生長的階段，內源性生長主要會發生於小腸腸細胞內，且主要為空迴腸，嚴重感染則可能會影響到大腸。*C. suis* 會寄生於腸絨毛上皮細胞頂端，並成一個寄生小泡（parasitophorous vacuole），嚴重時可影響到腺窩細胞，*C. suis* 內源性生長之階段包含 2 次不同的無性世代，隨後發展成有性世代之大小配子體，受精後形成合子，再形成卵囊，整個內源性生長過程約為 5 天，即豬隻會在感染後約 5 天開始排出含有球蟲卵囊之糞便 [5]。因球蟲卵囊芽孢化之後對許多消毒劑都具有抵抗性，在控制上應著重清潔及投藥預防上，在清潔時使用工具或高壓水槍確實將糞便除去，避免球蟲卵囊殘留，建議本病例之豬場，分娩舍棟舍之間避免共用雨鞋，若實際情況無法避免共用，可考慮以水沖洗鞋底；toltrazuril 可有效殺死無性及有性生殖期階段的球蟲，此藥物在市面上之產品多以口服劑型為主，但近年來，市面上出現了與鐵劑混合之針劑劑型，仔豬在球蟲和缺鐵的問題上之需要一針就可以解決，可減少仔豬在打針時的緊迫。在本病例中，因畜主認為球蟲並非造成豬隻下痢之最主要原因，所以無針對球蟲作處置之意願，推測此為分娩舍仍有仔豬下痢的原因之一。

E. coli 依其毒力因子及致病機制作為致病型的分型，主要分型為腸毒素型大腸桿菌（enterotoxigenic *E. coli*; ETEC）、腸致病型大腸桿菌（enteropathogenic *E. coli*; EPEC）、產志賀毒素型大腸桿菌（Shiga toxin-producing *E. coli*; STEC）及腸道外致病型大腸桿菌（extraintestinal pathogenic *E. coli*; ExPEC）。其中 STEC 又可分為腸道出血型大腸桿菌（enterohemorrhagic *E. coli*; EHEC）及水腫病大腸桿菌（edema disease *E. coli*; EDEC）[3]。本病例檢測出 *E. coli* 之 ST2 及 LT1，而 ST1、VT、Eae 為陰性，故判定為 ETEC，ETEC 為常見造成哺乳豬下痢之病原，ETEC 經口攝入後，利用其菌毛黏附素黏附於空迴腸上皮細胞之特異性受體，大量增殖並分泌腸毒素，促使大量水份及電解質移入腸腔引發水樣下痢 [4]。

綜上所述，輪狀病毒、球蟲、大腸桿菌分別以不同的機制造成哺乳豬之下痢，本病例為輪狀病毒、球蟲、大腸桿菌之混合感染，這種情況將會導致較為嚴重的下痢及較高發病率及死亡率 [1]。雖然本病例之發生率約為 20%，死亡率為 0%，且在經過處置以後有改善，但仍建議畜主不要掉以輕心，以免日後造成重大損失。

參考文獻

1. 林廷翰。2015 至 2016 年臺灣地區豬輪狀病毒及豬流行性下痢病毒之調查。國立屏東科技大學獸醫學系所碩士論文。12-25。2018。
2. 曾建耀、張志成。哺乳豬球蟲症。雲林縣動植物防疫所動物衛生報導。15: 9-12, 2013。
3. Fairbrother JM, Nadeau E. Colibacillosis. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J, eds. Diseases of swine. 11thed. John Wiley and Sons, USA, 807-834, 2019.
4. Gyles CL, Fairbrother JM. *Escherichia coli*. In: Gyles CL, Prescott JF, Songer JG, Thoen CO, eds. Pathogenesis of bacterial infections in animals. 4th ed. Blackwell Publishing, USA, 267-298, 2010.
5. Lindsay DS, Dubey JP, Santin-Duran M. Coccidia and Other Protozoa. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW and Zhang JQ. Disease of Swine 11th ed. Wiley-Blackwell, John Wiley and Sons, 1015-1022, 2019.
6. Shepherd FK, Freeman MJ, Culhane MR, Marthaler DG. Reoviruses (Rotaviruses and Reoviruses). In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW and Zhang JQ. Disease of Swine 11th ed. Wiley-Blackwell, John Wiley and Sons, 715-719, 2019.
7. Vlasova AN, Amimo JO, Saif LJ. Porcine Rotaviruses: epidemiology, immune responses and control strategies. Viruses 9: 48, 2017.
8. Wu FT, Liu TC, Jiang BM, et al. Prevalence and diversity of rotavirus A in pigs: Evidence for a possible reservoir in human infection. Infect Genet Evol 98: 105198, 2022.

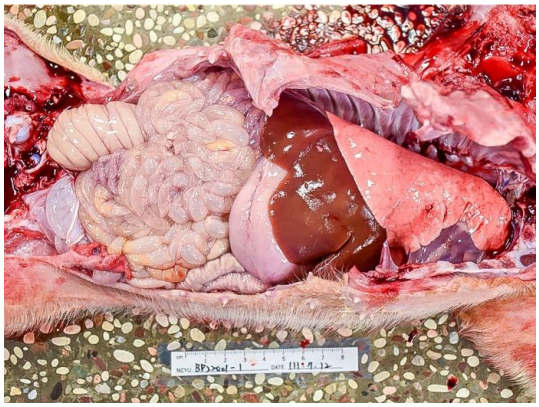


Fig. 1 小腸腸壁變薄，腸腔含黃色水樣內容物蓄積。

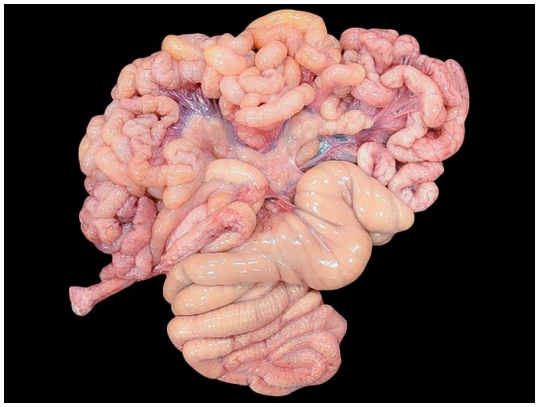


Fig. 2 腸腔含黃色水樣內容物蓄積，腸繫膜淋巴結腫大，乳糜管不可見。

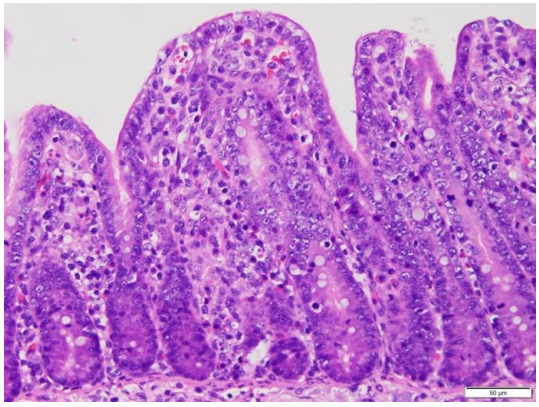


Fig. 3 空腸：絨毛萎縮、融合及腺窩細胞增生。(H&E 染色，bar = 50 µm)

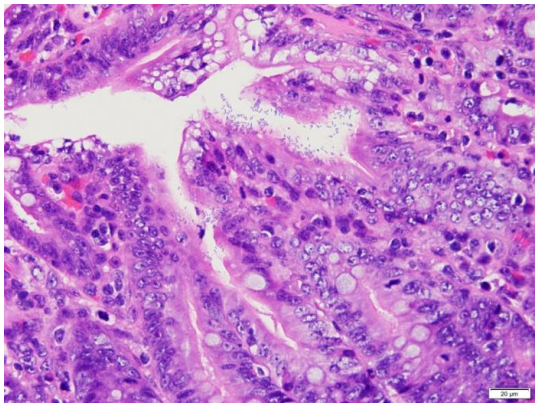


Fig. 4 迴腸：黏膜表面及腺窩內大量短桿菌附著。(H&E 染色，bar = 20 µm)

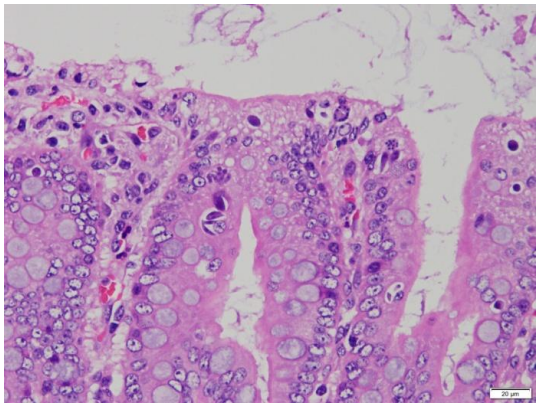


Fig. 5 迴腸：黏膜上皮內可見球蟲裂殖體、裂殖子。(H&E 染色，bar = 20 µm)

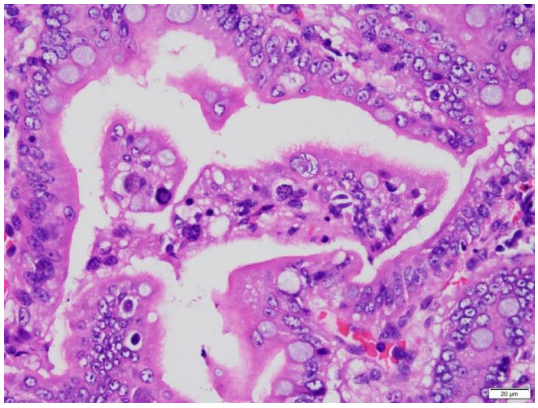


Fig. 6 迴腸：黏膜上皮內可見球蟲大、小配子體及合子。(H&E 染色，bar = 20 µm)

數個山羊場多種病原之肺部感染
Cases of Multiple Microbes Lung Infections in Goat Farms

屈映彤[1]、黃子鳴[2]、涂央昌[2]、丁履紉[2]、許偉誠[2]、李璠[2]、陳彥彣*[2]
[1]亞洲大學學士後獸醫學系
[2]行政院農業委員會家畜衛生試驗所

摘要 農業委員會家畜衛生試驗所為執行動物海綿狀腦病變監測計畫，自彰化縣數個肉羊場購入 10 隻淘汰病弱山羊。剖檢發現 7 隻山羊具疑似細菌性肺炎之病變，多數羊隻病灶分布在右肺的尖、心葉，其中 2 隻羊於右肺尖、心、膈葉及左肺前、後葉皆有病灶，肺臟病灶處質地較硬實並呈暗紅色，切面可見肺實質及支氣管腔內有黃白色膿樣物質，部分羊隻同時可見肺門及縱膈淋巴結腫大。組織病理切片下，肺臟可見大量炎症細胞浸潤及水腫液，肺泡腔及細支氣管腔皆可見大量嗜中性球。肺臟檢體進行黴漿菌（*Mycoplasma* spp.）核酸檢測，綿羊肺炎黴漿菌（*Mycoplasma ovipneumoniae*）的陽性率為 2/7，此外，7 隻山羊肺臟組織進行細菌分離及鑑定，可從其中 3 隻山羊的肺臟分離出鏈球菌（*Streptococcus* spp.），其他分離結果包含溶血性曼哈米亞桿菌（*Mannheimia haemolytica*）及 D 型多殺性巴斯德桿菌（*Pasteurella multocida* type D）等山羊常見呼吸道病原菌。根據上述檢測結果，該批肉羊的化膿性支氣管性肺炎比率達 70%，細菌學檢測結果顯示該批肉羊有 *Mycoplasma ovipneumoniae* 及多種呼吸道病原菌混合感染。[*通訊作者姓名：陳彥彣，地址：新北市淡水區中正路 376 號，電話：(02) 2621-2111 #508，電子郵件地址：ywchen@mail.nvri.gov.tw]

關鍵字：山羊細菌性肺炎、綿羊肺炎黴漿菌、化膿性支氣管性肺炎

前　言

肺炎是造成全世界反芻動物畜牧業經濟損失的主要原因，常在新生兒、斷奶和生長中的仔羊及仔牛中發現嚴重的急性肺炎暴發[4]，而山羊常見細菌性肺炎感染包括 *Mycoplasma ovipneumoniae*、*Mannheimia haemolytica*、*Pasteurella multocida* 等病原菌，造成山羊細菌性肺炎的細菌大多定殖（colonize）在山羊的呼吸道，當山羊遭遇棲息環境改變、放養密度過高、濕度及晝夜溫度劇烈波動、長途運輸、與新引入的動物混養、接觸新的病原等壓力及緊迫因子，皆會增加山羊肺炎的發病率 [1, 2, 5]，山羊細菌性肺炎常見的臨床症狀包括嗜睡、發燒、食慾下降、咳嗽、流鼻涕和母羊產奶量減少。

病　史

農業委員會家畜衛生試驗所自 111 年 7－8 月間於彰化縣多個肉羊場購入 10 隻淘汰病弱山羊，山羊實際年齡不明，多為成年，性別為 7 隻雌性及 3 隻雄性，山羊間體型及外觀差異大，包含努比亞及阿爾拜因等多個品種。

肉眼病變

剖檢時發現 7 隻山羊具疑似細菌性肺炎之病變，多數羊隻病灶分布在右肺的尖葉及心葉（Fig. 1），其中 2 隻於右肺尖、心、膈葉及左肺前、後葉皆有病灶，肺臟病灶處質地較硬實並呈暗紅色，切面可見肺實質及支氣管腔內有黃白色膿樣物質，部分羊隻同時可見肺門及縱膈淋巴結腫大（Fig. 2）。

組織病變

肺臟及縱膈淋巴結組織切片進行蘇木紫與伊紅染色（H&E stain），可見肺實質細胞密度極高，肺泡壁明顯增厚，肺泡腔及細支氣管腔皆充滿以嗜中性球為主的炎症細胞伴隨壞死細胞碎屑（Fig. 4），並可見細支氣管旁淋巴濾泡增生（Fig. 3），肺泡腔充滿嗜伊紅性蛋白質性滲出液（Fig. 5）。此外，部分肺泡內可見纖維母細胞增生，混合纖維素性蛋白質滲出物、嗜中性球及巨噬細胞（Fig. 6），顯示肺炎病程為慢性，與閉鎖性細支氣管炎（bronchiolitis obliterans, BO）之特徵性病變相似。縱膈淋巴結可見生發中心結構明顯的成熟淋巴濾泡增生。

形態學診斷

1. 肺臟：支氣管性肺炎，化膿性，局部廣泛性，慢性進行性，嚴重，伴隨細支氣管周圍淋巴濾泡增生、肺水腫及肺泡腔內纖維母細胞聚集（Lung: bronchopneumonia, suppurative, locally-extensive, chronic-active, severe with peribronchiolar lymphoid hyperplasia, pulmonary edema, and intra-alveolar fibroblast aggregates）。

2. 肺臟：間質性肺炎，淋巴球－組織球性，瀰漫性，慢性，中度至嚴重，伴隨顯著第二型肺泡細胞增生（Lung: interstitial pneumonia, lymphohistiocytic, diffuse, chronic, moderate to severe with marked type II pneumocyte hyperplasia）。

實驗室檢驗

黴漿菌核酸檢測：使用黴漿菌（*Mycoplasma* spp.）及綿羊肺炎黴漿菌（*M. ovipneumoniae*）之特異性引子對進行聚合酶鏈鎖反應（PCR），結果於 7 隻有肺炎的山羊中檢出 2 隻為 *M. ovipneumoniae* 核酸陽性（陽性率 2/7）。

細菌分離及鑑定：7 隻有肺炎的山羊肺臟組織進行釣菌，培養於 blood agar 及 MacConkey agar 上，於 5% CO_2 培養箱中培養 24 小時，其中 3 隻山羊的肺臟分離出 *Streptococcus* spp.，分離結果包含 *Mannheimia haemolytica*、*Pasteurella multocida* type D、*Streptococcus gallolyticus*、*Bibersteinia trehalosi*、*Streptococcus ovis* 及 *Moraxella bovoculi* 共 6 種細菌，其中 *Mannheimia haemolytica* 及 *Pasteurella muitocida* 為山羊常見呼吸道病原菌。

山羊關節炎腦炎病毒（*caprine arthritis encephalitis virus*, CAEV）核酸檢測（qRT-PCR）：7 隻具肺炎病變的山羊肺臟組織中有 4 隻呈 CAEV 核酸陽性（陽性率 4/7）。

診　　斷

山羊呼吸道疾病複合感染症（caprine respiratory disease complex, CRDC）

討　　論

引起山羊肺炎的原因有很多種，主要為細菌性或病毒性病原。山羊細菌性肺炎常檢出的細菌包括 *Mannheimia haemolytica*、*Pasteurella multocida*、*Bibersteinia trehalosi*、*Bordetella parapertussis*、*Streptococcus* spp.及 *Mycoplasma ovipneumoniae* 等，其中 *Bordetella parapertussisi*、*Mycoplasma ovipneumoniae*、*parainfluenza virus* type 3、*adenovirus* type 6 及 *respiratory syncytial virus* 等細菌或病毒常作為前置性病原（predisposing pathogens），前置性病原感染會破壞正常呼吸道保護屏障，並造成羊隻免疫力低下，進而誘導山羊的繼發性肺炎，常見包括 *P. multocida*、*M. haemolytica* 及 *Streptococcus* spp.等細菌的繼發性肺臟感染 [6]。

本次 7 例山羊肺臟細菌分離及鑑定的結果，依分離菌株數統計可以發現其中 2 例山羊未分離出細菌；2 例山羊分離出 2 種菌；其餘 3 例山羊僅分離出 1 種菌株。依細菌種類結果分析，共鑑定出 6 種細菌，其中 3 例山羊肺臟分離出鏈球菌屬細菌（*Streptococcus* spp.），病例中佔最多數，其他則包含 *M. haemolytica*、*P. multocida* type D、*B. trehalosi* 及 *Moraxella bovoculi* 各 1 例，黴漿菌核酸檢測結果則有 2 例呈 *Mycoplasma ovipneumoniae* 陽性。綜合以上結果，本批山羊肺臟所檢出的細菌多樣性高，且於同 1 隻山羊可發現 1 至 3 種細菌混合感染，推斷本批收購的淘汰病羊整體皆有免疫力低下的情形，可能與肉羊場採取集約式畜牧的飼養方式有關，山羊在遭遇不同年齡及體型差異的羊隻混養時易產生壓力及緊迫，進而增加山羊罹患細菌性肺炎的風險 [3]。

肉眼病變方面，本次剖檢具細菌性肺炎的 7 例山羊中，可發現不同嚴重程度的山羊細菌性肺炎病變，於病變較輕微的病例中，其細菌性肺炎局限性分佈於右尖葉，中度至重度感染的病例則可見病變自右尖葉往心葉及膈葉蔓延，其中又以肺葉的腹側較背側嚴重；左肺病變則是從前葉往後葉蔓延。組織病理學檢查結果可見化膿性支氣管性肺炎是本次病例中常見的病變。

組織病理學檢查下，可見肺泡內出現纖維母細胞增生，混合纖維素性蛋白質滲出物、嗜中性球及巨噬細胞，顯示肺炎病程進入慢性炎症消散期，與閉鎖性細支氣管炎（bronchiolitis obliterans, BO）之特徵性病變相似，閉鎖性細支氣管炎是一種肺部細支氣管慢性損傷之病變，細支氣管壁的慢性炎症導致肉芽組織結節性團塊的形成，並附著及突出至細支氣管腔內，其表面覆蓋具纖毛的細支氣管上皮 [5, 8]。

此外，臺灣山羊常見山羊關節炎腦炎病毒（*caprine arthritis encephalitis virus*, CAEV）引起的病毒性肺炎，其他山羊常見的呼吸道病毒性病原包含副流行性感冒病毒第 3 型（*parainfluenza type 3 virus*, PI3）、腺病毒第 6 型（*adenovirus* type 6）及呼吸道融合病毒（*respiratory syncytial virus*, RSV）[6]，病毒性肺炎常見病變形態為間質性肺炎，其病灶呈瀰漫性分布，肺實質質地較肉樣（meaty），有時也會破壞喉頭及上呼吸道的物理防禦能力，進而增加對其他呼吸道病原的易感性 [7]。

綜合微生物學及病理學檢驗結果，本次剖檢的 10 隻山羊中罹患化膿性支氣管性肺炎的比率為 70%，細菌學檢出 *M. ovipneumoniae*、*M. haemolytica*、*P. multocida* type D 等共 7 種

細菌，另檢測 CAEV 核酸陽性率為 4/7。顯示此批肉羊肺臟有多種細菌及 CAEV 混合感染之情形，應與源頭肉羊場的飼養管理條件較差有關，肉羊供應商可能自多個不同上游場引入羊隻，且將不同來源、年齡、體型、品種、性別的羊隻混養，導致羊隻緊迫及免疫力低下，進而誘發肉用山羊有極高比率的細菌性肺炎。

參考文獻

1. Ackermann MR, Brogden KA. Response of the ruminant respiratory tract to Mannheimia (pasteurella) haemolytica. Microbes Infect 2: 1079–1088, 2000.
2. Black SR, Barker IK, Mehren KG, et al. An epizootic of mycoplasma ovipneumoniae infection in captive dall's sheep (ovis dalli dalli). J Wildl Dis 24: 627–635, 1988.
3. Kukovics S. Goat Farming and Breeding in Jordan. In: Al-Khaza'leh JMK ed. Goat Science. IntechOpen Ltd, UK, 367–380, 2018.
4. Menzies PI. Lambing Management and Neonatal Care. In: Youngquist RS, Threlfalled WR ed. Current Therapy in Large Animal Theriogenology. 2nd ed. Saunders/Elsevier, USA, 680–695, 2007.
5. Palmer SM, Flake GP, Kelly FL, et al. Severe Airway Epithelial Injury, Aberrant Repair and Bronchiolitis Obliterans Develops after Diacetyl Instillation in Rats. PLoS ONE, 6: 3, 2011.
6. Plummer PJ, Plummer CL, Still KM. Diseases of the Respiratory System. In: Pugh DG, Baird AN ed. Sheep and Goat Medicine. 2nd ed. Elsevier/Saunders Ltd, USA, 135–142, 2012.
7. Smith MC, Sherman DM. Musculoskeletal System. In: Smith MC, Sherman DM ed. Goat medicine. 2nd ed. Wiley-Blackwell Ltd, USA, 96–106, 2009.
8. Stanton JB, Zachary JF. Mechanisms of Microbial Infections. In: Zachary JF ed. Pathologic Basis of Veterinary Disease. 7th ed. Elsevier Inc, USA, 555-590, 2022.



Fig. 1 肺炎病變較輕微的羊隻其病灶分布在右肺尖、心葉，病灶處質地較硬實並呈暗紅色，與正常肺實質組織界線分明。

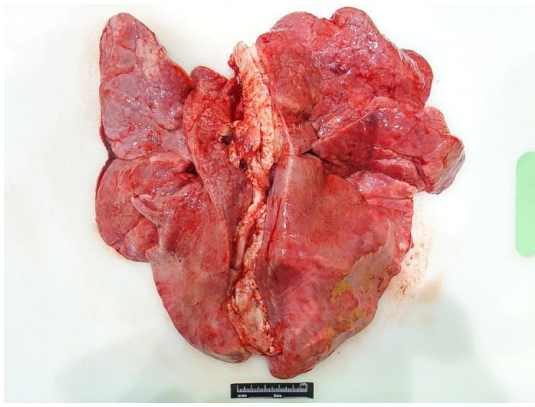


Fig. 2 肺炎病變最嚴重的羊隻雙側肺葉瀰漫性腫大並呈暗紅色，肺門及縱膈淋巴結腫大。

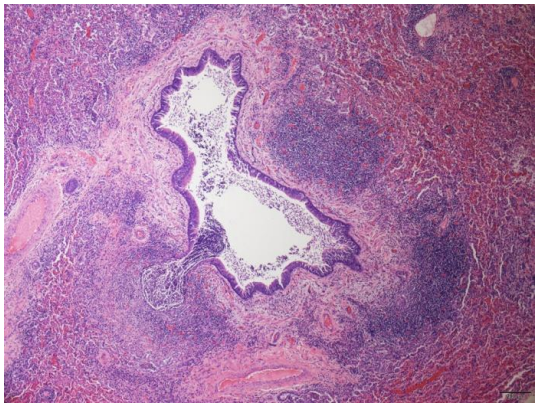


Fig. 3 細支氣管周邊淋巴濾泡增生。（H&E 染色，bar = 200 μm）

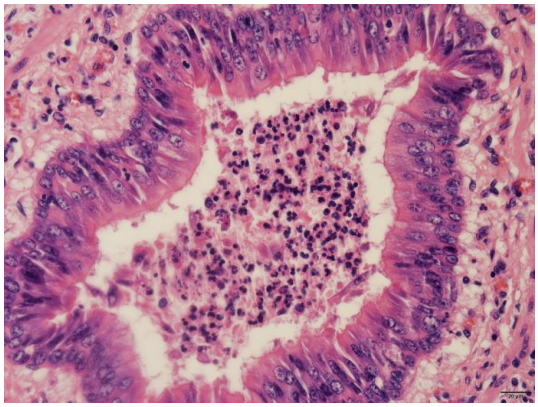


Fig. 4 細支氣管腔內可見以嗜中性球為主的炎症細胞蓄積及壞死細胞碎屑。（H&E 染色，bar = 20 μm）

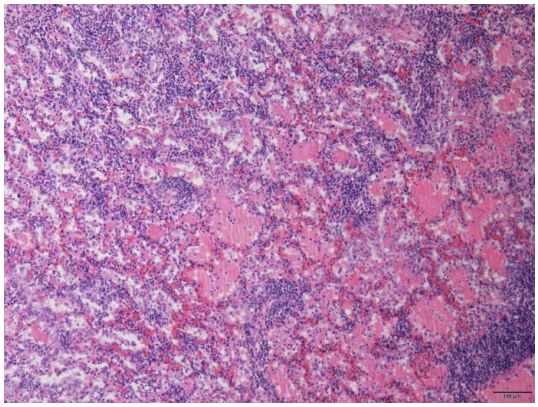


Fig. 5 肺泡壁增厚，肺泡腔內充滿嗜伊紅性蛋白質性滲出液。（H&E 染色，bar = 100 μm）

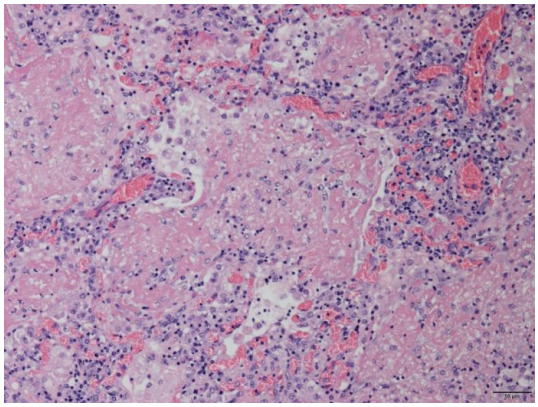


Fig. 6 肺泡內有纖維母細胞增生，混合纖維素性蛋白質滲出物、嗜中性球及巨噬細胞。（H&E 染色，bar = 50 μm）

土番鴨之全身型球蟲症合併傳染性漿膜炎
Systemic Coccidiosis Combined with Infectious Serositis in Mule Ducks

楊少葳[1]、劉柏辰[2]、吳迎晨[2,3]、邱慧英[2,3]、沈瑞鴻[1,2]、廖俊旺*[2,3]
[1]國立中興大學獸醫學系
[2]國立中興大學動物疾病診斷中心
[3]國立中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 中部某肉鴨場飼養土番鴨約 6,000 羽。於 19 日齡時出現精神沉鬱、血痢等症狀，發生率約為 40 %，累積死亡率約為 33.5 %（2,010/6,000），遂送檢 21 日齡雛鴨至本校疾病診斷中心進行病理解剖。外觀檢查可見泄殖腔血樣下痢，且部分鴨隻可見張口呼吸。肉眼病變可見肝臟與脾臟腫大並有多發白斑，心包囊、肝包膜與氣囊混濁且增厚以及小腸黏膜面多發暗紅點。組織病理學檢查可見華氏囊及脾臟淋巴細胞輕微流失，心外膜與氣囊表面有廣泛肉芽腫性壞死灶且有異嗜球及巨噬細胞等炎症細胞浸潤，並於肝臟、脾臟與小腸整段均可發現不同階段球蟲裂殖體、配子體寄生。微生物學檢查於氣囊分離細菌鑑定結果為 *Riemerella anatipestifer* 感染。綜合以上結果，最終診斷為土番鴨之全身型球蟲症合併傳染性漿膜炎。[*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：鴨全身性球蟲症、傳染性漿膜炎、隱孢子蟲

病　　史

某肉鴨場飼養土番鴨約 6,000 羽。該批肉鴨於 19 日齡離開育雛舍時發現部分鴨隻有精神沉鬱、吐料、血痢等症狀（Fig. 1），發病率約為 40 %，累積死亡率約為 33.5 %，遂於 2022 年 2 月 8 日送檢 4 隻 21 日齡病鴨至本校動物疾病診斷中心進行病理學檢驗。

肉眼病變

送檢鴨隻平均體重約為 0.24 公斤，外觀可見張口呼吸、腳脛乾癟以及泄殖腔血樣下痢便沾黏。剖檢後可見心包囊、肝包膜與氣囊混濁且增厚（Fig. 2），肝脾臟腫大且有多發白斑，腎臟輕微腫大且有尿酸鹽沉積，卵黃囊吸收不全，以及小腸黏膜面可見多發暗紅點與血樣內容物蓄積（Fig. 3）。其餘臟器並無明顯肉眼病變。

組織病變

於小腸整段可見絨毛上皮廣泛壞死脫落，並有出血，淋巴球為主及少量嗜酸性球等之炎症細胞浸潤。在十二指腸、空腸與迴腸之絨毛上皮或腺窩上皮細胞內觀察到許多不同時期的球蟲寄生，滋養體（trophozoites）呈圓形，大小不一，約為 2 – 3 × 2 – 5 μm，整體染色呈嗜鹼性；裂殖體（schizonts）約為 6 – 10 × 15 – 20 μm，內含大量嗜鹼性新月形裂殖子；小配子體（microgametocytes）大小約為 8 × 10 μm，細胞質內可見嗜鹼性小顆粒；大配子體（macrogametocytes）大小約為 4 – 6 × 7 – 8 μm，細胞質內含許多嗜酸性顆粒，可觀察到小嗜酸性顆粒環繞細胞膜排列，中心有一較大嗜酸性顆粒；合子（zygotes）大小約為 5 – 6 × 7 – 8 μm，細胞質內結構不一，或可見與卵囊相同之增厚卵膜（Fig. 4）；於組織切片中並未發現球蟲卵囊。此外，於肝臟、脾臟之血管附近皆可見球蟲裂殖體寄生，並可觀察到少量嗜酸性球浸潤以及部分巨噬細胞吞噬裂殖體（Fig. 5）。

肝臟整體充鬱血，局部區域肝細胞變性、壞死，近肝三角處有以淋巴球及漿細胞為主之炎症細胞浸潤。於心外膜及氣囊表面可見廣泛肉芽腫性壞死灶，且有水腫液、嗜伊紅性滲出物及菌塊之蓄積，壞死區外圍則有巨噬細胞圍繞，炎症細胞浸潤以異嗜球與淋巴球為主（Fig. 6）。

於脾臟白髓及華氏囊濾泡皆可見淋巴細胞流失及壞死；華氏囊嚴重萎縮，上皮多發局部往內延伸形成大小不一的空腔樣結構，並可見偽多層柱狀上皮增生。肺臟於低倍下可見間質廣泛增厚，而在支氣管腔及間質中可見多發局部融合之肉芽腫性壞死灶，並有以異嗜球與淋巴球為主的炎症細胞浸潤。

實驗室檢驗

微生物學檢查：由送檢鴨隻之氣囊與肝臟進行細菌分離。接種於 MacConkey agar 及

blood agar，於 36℃（± 0.5）、5% CO_2 環境培養。

氣囊檢體接種於 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 *Riemerella anatipestifer*。

肝臟檢體培養後並無發現菌落生長。

分子生物學檢查：將送檢鴨隻之肝臟、脾臟及腎臟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 Duck hepatitis A virus（DHAV），以聚合酶鏈鎖反應（polymerase chain reaction; PCR）偵測 Parvovirus（DPV）。檢驗結果 DHAV 及 DPV 皆為陰性。

診　　斷

土番鴨之全身型球蟲症合併傳染性漿膜炎（systemic coccidiosis combined with infectious serositis in mule ducks）

討　　論

此病例發生於 21 日齡之雛鴨，於本次微生物學在氣囊培養出雷氏桿菌（*Riemerella anatipestifer*, RA），且於組織病變下可見小腸、肝脾臟有大量球蟲寄生以及肉芽腫性壞死性心外膜炎與氣囊炎。

目前已鑑定出 23 種鴨球蟲，包括 *Eimeria*、*Wenyonella*、*Tyzzeria*、*Isospora* 4 屬。其中 *Tyzzeria perniciosa* 最具致病性，特別在 7 週齡以下的雛鴨可引起嚴重疾病，造成小腸出血及滲出液，死亡率可高達 30%。此外，康復後的鴨通常生長緩慢，導致養鴨業重大的經濟損失 [8]。對於鴨球蟲之鑑別，主要以芽孢化卵囊形態學和感染位置來分類。在本病例中，由於剖檢當下刮取之腸黏膜抹片未見到球蟲卵囊，故未保留檢體進行芽孢化試驗，因而無法確定球蟲種類。但參考 1988 年至 1991 年間臺灣鴨場球蟲感染之流行病學報告顯示，最常見的種類為 *Tyzzeria perniciosa* 與 *Wenyonella gagari*；而在感染試驗中，*T. perniciosa* 主要寄生部位為十二指腸及空腸，且僅此球蟲可在肝臟觀察到球蟲滋養體，與本病例相符，故推論最可能為 *T. perniciosa* 的感染 [1]。關於這類腸道外的球蟲發育，可能比現有研究所報告的更加普遍。據美國保育類鶴隻感染全身型球蟲症的病例指出，部分艾美氏球蟲種可透過單核吞噬細胞或血漿攜帶胞子蟲或裂殖子傳播到腸道以外的器官感染 [6]；而在禽類腸道散佈的淋巴球（intraepithelial lymphocyte, IEL）也常扮演攜帶胞子蟲到達腺窩或腸管外寄生的角色，但 IEL 是否只扮演攜帶的角色，或是有選擇性地將胞子蟲帶往特定寄生部位，仍有待探究 [2]。

傳染性漿膜炎為 *Riemerella anatipestifer*（RA）感染所導致。RA 為革蘭氏陰性微好氧菌，無運動性、無芽孢形成。此菌乃正常健康鴨隻之咽喉常在菌叢，也可經由呼吸道或傷口傳播。疾病好發於 2－4 週齡的幼鴨，主要造成張口呼吸、眼鼻分泌物、歪頭斜頸等症狀。病變以內臟漿膜面的纖維素性炎症為特徵，在心包囊、肝包膜和氣囊尤為顯著 [7]；於本病例中觀察到多核巨細胞圍繞的肉芽腫性壞死灶，表示可能是較慢性長期的感染。在臺灣，大多數的水禽場與屠宰場皆發現普遍汙染此菌，這可能與 RA 廣泛且隨時間變化的抗生素耐藥性，以及形成之生物膜對抗生素與清潔劑的抵抗力有關 [5]，顯示多數鴨隻在飼養過程中可能都遭遇過具抗藥性的 RA，並在無癥狀或亞臨床感染的水禽中循環傳播 [4]。因此，除了使用具敏感性之抗生素、環境清潔消毒外，應施打疫苗使雛鴨耐過移行抗體低落期 2 週齡至 8 週齡間易感受齡。而由於不同 RA 血清型間幾乎無交叉保護力，同一禽場可能同時發生一種以上血清型的感染，流行的血清型亦可能隨著時間改變，因此持續調查 RA 的血清型對本病的防治相當重要。根據 2008 至 2012 年臺灣水禽 RA 血清型別調查報告顯示，主要以第 2 型為主，其次為第 1、第 6 及 E 型，並有高比例為未知血清型別 [3]。

綜觀此病例，發病主因可能是當時接連幾天的低溫與降雨，導致鴨隻緊迫、虛弱而伺機感染。若單以病變來看，球蟲的感染與致病性似乎較為主要，且經添加磺胺劑於飼料中後，死亡數便顯著下降，可見球蟲可能為致病主因。然而，根據臺灣於 1996 年研究鴨球蟲 *Tyzzeria Perniciosa* 腸管外發育的報告指出，若先給予 dexamethasone 或混合感染 *Pasteurella multocida* 的方式進行感染實驗，均會造成 *T. perniciosa* 全身性感染，球蟲遍布肝臟和脾臟等處；而若未給予藥物或細菌感染，病變就侷限在小腸 [2]。由此可知，若有細菌或某些因子嚴重影響宿主免疫或生理代謝，就可能將原本的不適環境營造為適應環境，導致異位寄生。在本病例中所有存在的病原、環境等緊迫因子或許就扮演著這樣的角色，因此，他們的致病性應是同等重要且相互影響的。

建議此次疫情飼主可給予磺胺劑治療球蟲，並針對 RA 投予具敏感性之抗生素。另外，於空舍及下次進鴨時，須落實統進統出、進行徹底且規律的清潔消毒作業、建立禽場完善的生物安全措施，並施打 RA 疫苗，儘

量減少鴨隻緊迫因子以遏止疫情再度爆發。

參考文獻

1. 劉聖明。臺灣地區鴨隻球蟲感染調查與動物試驗。國立中興大學獸醫學研究所碩士論文。1991。
2. 蕭欽瑀、王俊秀、董光中、李衛民。鴨球蟲 Tyzzeria Perniciosa 腸管外發育之探討。臺灣畜牧獸醫學會會報。66: 27-32, 1996。
3. 陳燕萍、李淑慧、蔡向榮。2008 年至 2012 年臺灣水禽雷氏桿菌血清型別調查。行政院農業委員會家畜衛生試驗所研究報告。48: 21-28, 2013。
4. Chang FF, Chen CC, Wang SH. Epidemiology and antibiogram of *Riemerella anatipestifer* isolated from waterfowl slaughterhouses in Taiwan. J Vet Res 63: 79-86, 2019.
5. Hu QH, Han XG, Zhou XJ, et al. Characterization of biofilm formation by *Riemerella anatipestifer*. Vet Microbiol 144: 429-436, 2010.
6. Novilla MN, Carpenter JW, Spraker TR, et al. Parental Development of *Eimerian* Coccidia in Sandhill and Whopping Cranes. J Protozoal 28: 248-255, 1981.
7. Ruiz JA, Sandhu TS. *Riemerella anatipestifer* Infection. In: Diseases of Poultry. 14th ed. Wiley- Blackwell, Iowa, 846-853, 2020.
8. Wang S, Suo X. Coccidiosis in Ducks (Anas spp.). In: Coccidiosis in Livestock, Poultry, Companion Animals, and Humans. 1st ed. CRC Press Inc, New York, 217-230, 2020.



Fig. 1 鴨隻臨床症狀有血痢之情形。



Fig. 2 心包囊及氣囊混濁且增厚。



Fig. 3 小腸黏膜面可見多發暗紅點與血樣內容物。

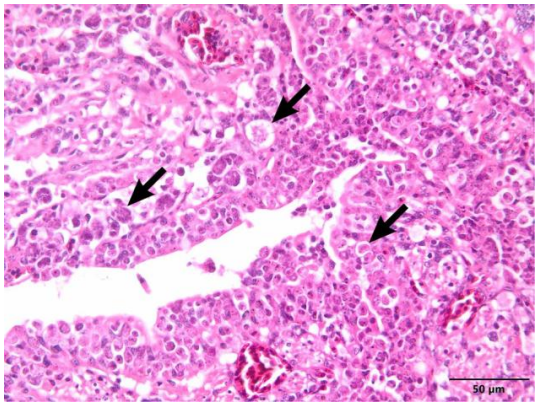


Fig. 4 小腸之絨毛或腺窩上皮細胞內可見許多不同時期的球蟲寄生。（H&E 染色，bar = 50 µm）

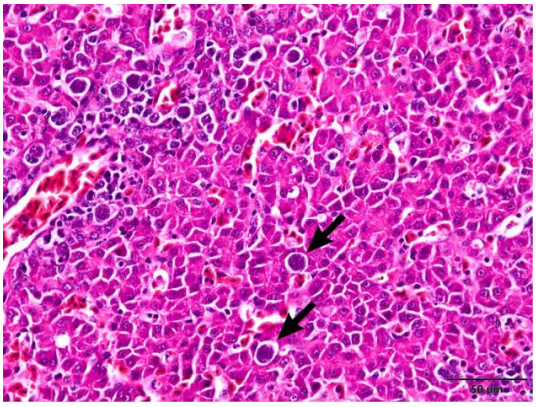


Fig. 5 於肝臟實質之血管附近可見多個球蟲裂殖體寄生。（H&E 染色，bar = 50 µm）

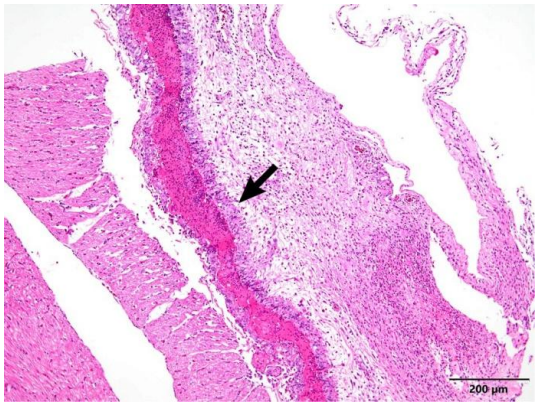


Fig. 6 於心外膜可見廣泛肉芽腫性壞死灶。（H&E 染色，bar = 200 µm）

土番鴨之家禽霍亂
Fowl Cholera in Mule Ducks

莊欣潔、涂甯傑、郭鴻志、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 本病例為 65 日齡土番鴨，於 60 日齡起陸續出現發燒、突然死亡等臨床症狀，每日死亡約 20 羽，累積粗死亡率約 10%。肉眼病變有心外膜出血點至出血斑，肝臟腫大、多發針尖樣白點。組織病變有心臟心外膜及冠狀溝脂肪嚴重出血，肝臟肝小葉多發局部肝細胞壞死，壞死灶內大量異嗜球及巨噬細胞浸潤。細菌培養於肝臟分離出 *Pasteurella multocida*，經分子生物學檢測為莢膜抗原 A 型。最終診斷為土番鴨之家禽霍亂。[*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：家禽霍亂、Pasteurella multocida、土番鴨

病　　史

彰化二林某一土番鴨場，為傳統開放式漁牧綜合飼養養殖場，病鴨於 60 日齡起陸續出現發燒、突然死亡等臨床症狀，每日死亡約 20 羽，總飼養數約 1,200 羽，至送檢 65 日齡時累積粗死亡率約 10%。

肉眼病變

病理剖檢時，心臟尖鈍圓，冠狀溝脂肪及心外膜多發出血點、出血斑，肝臟腫大、易脆且表面與實質皆有多發針尖樣白點，肺臟潮紅暗沉。

組織病變

心臟心外膜及冠狀溝脂肪多發局部至局部廣泛嚴重出血（Fig. 3），心肌層多發局部出血及心肌細胞壞死、肌纖維斷裂；心外膜局部廣泛大量纖維素蓄積及少量異嗜球浸潤，可見大量細菌團塊（Fig. 4）。肝臟肝小葉多發局部肝細胞壞死（Fig. 5），壞死灶內有大量異嗜球及巨噬細胞浸潤（Fig. 6）。肺臟小葉間隔水腫，局部廣泛嚴重充血。

實驗室檢驗

細菌培養：以無菌操作方式自肝臟、肺臟進行常規釣菌，分別培養於含 5% 脫纖維綿羊血之血液培養基（blood agar）、馬康基氏培養基（MacConkey agar），將上述之培養基置於含 5% CO_2，並在 37˚C 培養箱培養 24 小時，於肝臟血液培養基中見到不具溶血性之白灰色黏稠樣菌落，以聚合酶鏈鎖反應（PCR）進行細菌鑑定，鑑定結果為 *Pasteurella multocida*；馬康基氏培養基未見到任何菌落生長。

分子生物學檢查：多殺巴斯德桿菌（*P. multocida*）莢膜抗原 A 型為陽性。

診　　斷

土番鴨之家禽霍亂（Fowl Cholera in Mule duck）

討　　論

家禽霍亂（fowl cholera）病原為 *Pasteurella multocida*，可分為 5 種莢膜血清群（Capsule serogroup），分別為 A、B、D、E 及 F 等 5 種血清群，其中莢膜血清群 A 與 F 會造成家禽霍亂，對於鴨、鵝有較強感受性，家禽霍亂好發於大於 4 週齡之鴨隻，死亡率可達 50% [2]。

家禽霍亂急性期大多以出血性病變為主，最常見的為全身性充出血，包括腹膜、十二指腸漿膜面等，可於全身多個實質器官發現出血點與出血斑，肝臟壞死性白點佈滿整個肝臟；慢性期則多見局部性感染，多出現在呼吸道如鼻竇、含氣骨（pneumatic bones），除上述位置外，於肉垂、腳或翅膀關節充滿乾酪物樣滲出物 [2]；本病例肉眼病變可見典型的心臟刷狀出血及肝臟針尖樣白點，皆為家禽霍亂感染所呈現之敗血性感染病理變化，且無伴隨其他病原混合感染

臺灣近年來水禽家禽霍亂疫情多以散發性為主，本病例鴨場經電訪過後得知周邊水禽飼養場並無家禽霍亂相關疫情，且水池用水來源為地下水，可排除經水源傳播的感染途徑。家禽霍亂傳播者眾多，其中包括野鳥，加上本水禽場為開放式飼養，亦無使用捕鳥網，因此推測野鳥為疾病傳播的來源。本病例在發生家禽霍亂後於 111 年 3 月 1 日送檢至嘉義大學獸醫學院附設雲嘉南動物疾病診斷中心，並於送檢當天將該批剩餘鴨隻緊急屠宰出售。經電訪得知畜主進行空欄 2 個月，但未將水塘內的水排空，且底泥無另外進行清理與消毒，然而 *P. multocida* 於潮濕土

壤和水池中可存活數月之久 [2]，因此徹底將底泥清理消毒才可達到良好的預防控制效果，建議畜主可以在下一批雛鴨引進前進行池水抽乾、消毒及曝曬，並於飼料桶附近設置防鳥網以防野鳥。

疫苗的施打對於家禽霍亂是良好的控制方式之一，由於家禽霍亂發生的時間與出售時間相近，若使用抗微生物製劑進行治療，如本次藥物敏感性試驗具感受性之 gentamicin、tylosin 及 sulphamethoxazole-trimethoprim，停藥期分別為 10 天、3 天及 15 天 [1]，則可能有藥物殘留之風險，所以疫苗是一個相對理想的控制方式。本鴨場在疾病爆發前並無施打相關疫苗，可能為疾病爆發的原因之一。畜主於下一批雛鴨引進即施打 FC 及雷氏桿菌（*Riemerella anatipestifer*；RA）疫苗，經電訪追蹤得知未再發生家禽霍亂，但雛鴨於 20－30 日齡仍出現下痢、軟腳及咳嗽等臨床症狀。

目前疫苗可分為死菌、活菌及次單位疫苗，活菌疫苗最廣泛使用的為 Clemson University（CU）疫苗，屬於福馬林處理過後的減毒活菌疫苗，相較由死菌製成的油劑疫苗，對於注射處無太大副作用，且具有更完整的保護效果，但仍有可能因殘存毒力而致病；目前有較新的疫苗為減毒活菌疫苗，稱作 PMZ2 疫苗株，將 *P. multocida* 完整 *gatA* 基因及一部分的 *hptE* 基因刪除，使細菌無法合成 LPS 而不具致病性，但仍有引起免疫反應的效果，且其投與方式是透過口服或者鼻腔給予，可以產生較好的黏膜免疫反應以產生 IgA，此外，血清內的 IgG 也相較 CU 株較高 [4]。本場使用的為次單位疫苗，利用尿素純化脂蛋白 E（lipopreotein E），稱為 PIpE，可引起良好的免疫反應，且針對不同血清群（血清群 A、F）也具有保護力 [3]。目前臺灣可使用之家禽霍亂苗只有死毒疫苗及次單位疫苗。

參考文獻

1. 劉朝鑫、許振忠、張聰洲、林志勳。水禽常用抗菌劑使用注意事項。引自：水禽飼養管理與安全用藥手冊。行政院農業委員會動植物防疫檢疫局。台北。3-17。2013。
2. Blackall PJ, Boulianne M, Hofacre CL. Pasteurellosis and other respiratory bacterial infections. In: Swayne DE, Boulianne M, Logue CM, McDougald LR, Nair V, Suarez DL, eds. Disease of poultry. 14th ed. John Wiley & Sons, Ltd, USA, 831-846, 2020.
3. Mostaan S, Ghasemzadeh A, Ehsani P, et al. *In silico* analysis of *Pasteurella multocida* PlpE protein epitopes as novel subunit vaccine candidates. Iran Biomed J 25: 41-46, 2021.
4. Zhao X, Yang F, Shen H, et al. Immunogenicity and protection of a *Pasteurella multocida* strain with a truncated lipopolysaccharide outer core in ducks. Vet Res 53: 17, 2022.

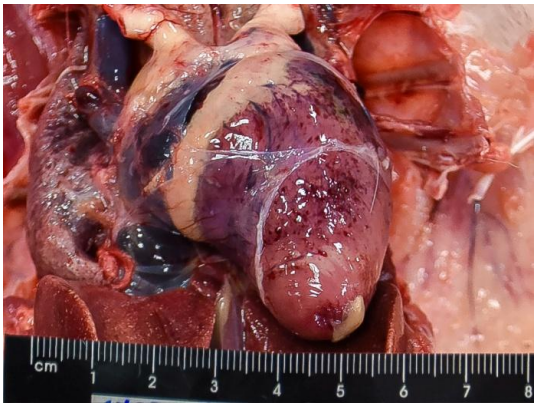


Fig. 1 心臟尖鈍圓，冠狀溝脂肪及心外膜多發出血點、出血斑。



Fig. 2 肝臟腫大、易脆且表面多發針尖樣白點。

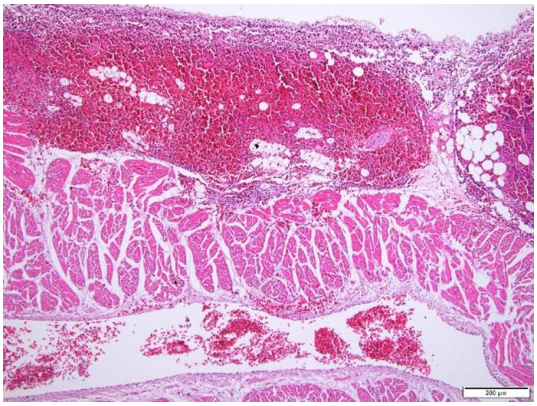


Fig. 3 心臟心外膜及冠狀溝脂肪多發局部至局部廣泛嚴重出血。(H&E 染色，bar = 200 µm)

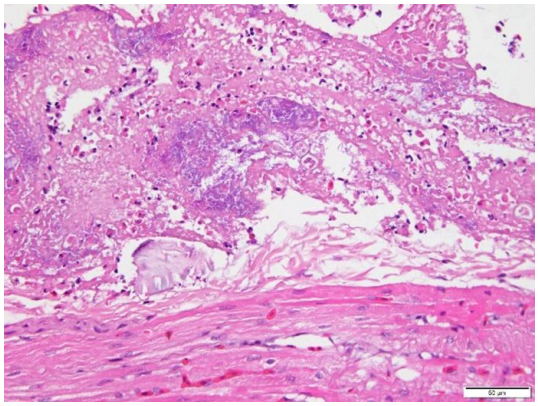


Fig. 4 心臟心外膜大量纖維素蓄積及少量異嗜球浸潤，可見細菌團塊。(H&E 染色，bar = 50 µm)

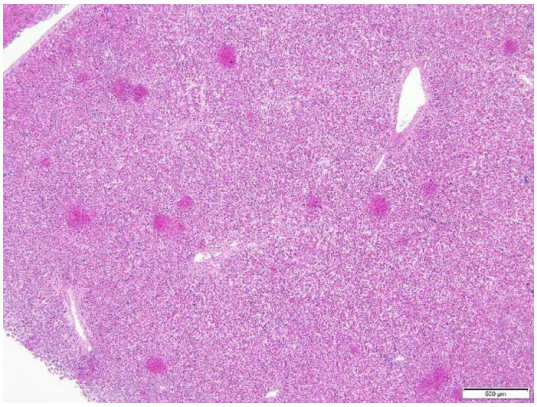


Fig. 5 肝臟肝小葉多發局部壞死。(H&E 染色，bar = 500 µm)

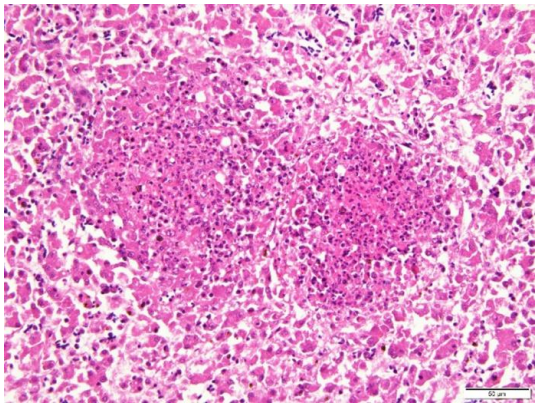


Fig. 6 肝臟壞死灶內大量異嗜球及巨噬細胞浸潤。(H&E 染色，bar = 50 µm)

菜鴨之全身性類澱粉沉積症
Systemic Amyloidosis in a Domestic Duck

蔡卓諺[1]、林靖華[2]、洪東榮[2]、廖俊旺*[1]
[1]國立中興大學獸醫病理生物學研究所
[2]中國醫學大學附設醫院毒物科

摘要 8 隻約 78 週齡實驗菜鴨，於 5 月引入後陸續出現不願站立情形，並有 1 隻鴨隻死亡。剖檢後可見足墊發炎、胸骨囊炎，及體腔內臟器腫大及質地變硬等，顯微病變於心臟、肝臟、脾臟、腎臟等組織細胞間隙均有均質淡伊紅性物質蓄積，經剛果紅染色後輔以偏光鏡檢視該沉積物具有蘋果綠色之偏光性反應，最終診斷為菜鴨之全身性類澱粉沉積症。[*通訊作者姓名：廖俊旺，地址：臺中市南區興大路 145 號國立中興大學動物疾病診斷中心 408 室，電話：（05）2284-0894#408，電子郵件地址：jwliao@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：菜鴨、類澱粉

前　　言

類澱粉沉積症為一種描述因先天性或炎症性障礙，使細胞外纖維狀蛋白質堆積並造成組織傷害及功能受損之情形，並依蛋白質特性可分為多種類型 [1, 2]。在水禽中，以類澱粉相關（amyloid-associated; AA）蛋白質為主 [3]，肉眼可見肝臟、脾臟腫大質硬，顯微病變可見組織間隙內大量淡染嗜伊紅性物質蓄積，經剛果紅染色後呈現蘋果綠偏光性反應。

病　　史

8 隻約 78 週齡實驗菜鴨，於 5 月初購自彰化蛋鴨牧場，入室後陸續出現不願站立之情形，以坐臥姿勢居多，除非人員靠近才會起身，鴨隻無明顯外傷。發現一鴨隻死亡後進行病理剖檢。

肉眼病變

死亡鴨隻體重 826.7 公克，外觀可見雙側足墊皆有腫大增厚，並有痂皮樣物質附著。剖檢後見胸肌表面大量白色乾酪樣滲出液蓄積及紅斑；體腔內有黃色混濁腹水，以及多塊不透明黃色明膠樣物質黏連；於氣囊表面及臟器漿膜面可見大量白色粉筆灰樣物質沉積，並可見血管怒張；肝臟、脾臟、腎臟等可見嚴重腫大，質地變硬且脆，並皆可見黃白色點狀至斑塊病灶（Fig. 1, 2）。

組織病變

心臟心肌層肌細胞出現瀰漫性均質樣變性；肝臟實質內多發局部門脈血管及中央靜脈周圍有大量均質嗜伊紅性蛋白樣物質蓄積，並取代大部分肝組織（Fig. 3, 4）；脾臟全面性紅白髓有大量均質嗜伊紅性蛋白樣物質，以及圓形具有放射針狀物質沉積；腎臟皮髓質內多發局部腎小管管腔內深嗜鹼性染色鹽類沉積，小管上皮內大量玻璃小滴蓄積，腎小管間質亦有大量均質紅染蛋白樣物質蓄積。

足墊可見局部廣泛性表皮消失，並有大量壞死細胞碎屑及菌塊蓄積，真皮層大量纖維結締組織增生，並有大量異嗜球浸潤及紅血球漏出；胸肌局部廣泛性肌束變性、壞死或纖維化，並有多發局部壞死灶伴隨菌塊生長，周圍由一層類上皮巨噬細胞浸潤包圍，纖維結締組織內可見大量淋巴球及漿細胞浸潤。

特殊染色

心臟、肝臟、肺臟、腎臟、甲狀腺等臟器以剛果紅（Congo red）染色，結果顯微鏡觀察，於一般光線下之大量紅染物質，經偏光鏡檢視，呈現蘋果綠偏光性反應（Fig. 5, 6）。

診　　斷

菜鴨之全身性類澱粉沉積症（systemic amyloidosis in a domestic duck）

討　　論

類澱粉為一種異常摺疊、不可溶性且不具功能的蛋白質或胜肽鏈聚集。依其不同的物理化學特性可分為多種類型，其中最常見的 3 種包括類澱粉輕鏈（amyloid light chain; AL）蛋白、類澱粉相關（AA）蛋白質、及 β-類澱粉（β-Amyloid; Aβ）蛋白。不同類澱粉依其生化特性，也可能會有不同的偏好沉積位置，如涉及多重臟器的系統性或全身性（systemic）類澱粉沉積症，及僅有單一臟器

的局部性（localized）類澱粉沉積症。此外，亦可再次分為單株漿細胞增生的原發性、及併發於長期慢性炎症反應的繼發性類澱粉沉積症等 [1, 2]。

形態學下，若於肉眼即可見，類澱粉病灶區呈現黃色、蠟樣、接合性的結節樣或無定形沉積病灶。一般光學顯微鏡下，類澱粉為均質至不明顯的纖維狀，並為淡嗜伊紅染色性。在剛果紅染色下，類澱粉帶有橘紅色的色調，並為異折光性（anisotropic），在偏光鏡下具有雙折光性（birefringent），並呈現蘋果綠色，是為類澱粉的特徵。超微結構下，類澱粉為不分枝、直徑 7－10 nm、細胞外的絲狀或束狀結構。

相較於人類醫學中不同的類澱粉沉積症分型皆可在臨床病例觀察到 [4]。獸醫學中，尤其是鳥禽類的類澱粉沉積症皆以 AA 型類澱粉沉積症為主 [4, 5]。AA 蛋白質是以一種肝臟合成的急性期反應性蛋白質，稱為血清類澱粉相關（serum amyloid-associated; SAA）蛋白質作為前驅物，在不完整的蛋白質裂解下以纖維狀蛋白質沉積於組織間隙。在動物遭遇緊迫事件或慢性感染時，便使動物體內經歷全身性慢性炎症反應，其中巨噬細胞活化後釋放介白素 1 及 6，促使肝細胞大量合成 SAA 蛋白質，並在有限的蛋白質分解下成為 AA 蛋白質，故此分型又可稱為繼發型類澱粉沉積症 [1, 4]。

本病例中可見鴨隻除了多處臟器有類澱粉蛋白質沉積外，亦有胸肌及足墊之細菌性炎症，推測為鴨隻因緊迫造成足墊炎或趾瘤（bumble foot），使鴨隻開始不願行走並以胸部趴地，長期摩擦胸口下造成細菌性胸骨囊炎及胸肌炎，並以這些區域的炎症作為前置因子，在緊迫性及細菌性因素未排除的情況下，使 AA 類澱粉沉積於全身臟器，並影響其他體內代謝路徑而伴有尿酸鹽等之沉積。

參考文獻

1. Snyder PW. Diseases of immunity. In: Zachary JF ed. Pathologic basis of veterinary disease. 7th ed. Elsevier, USA, 338-340, 2022.
2. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Diseases of the immune system. In: Kumar V, Abbas AK, Aster JC ed. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease. 10th ed. Elsevier, USA, 259-265, 2021.
3. Abdul-Aziz T, Fletcher OJ. Hepatobiliary system. In: Abdul-Aziz T, Fletcher OJ, Barnes HJ ed. Avian histopathology. 4th ed. American Association of Avian Pathologists, USA, 355-422, 2016.
4. Landman WJ, Gruys E, Gielkens AL. Avian amyloidosis. Avian Pathol 27: 437-449, 1998.
5. Tanaka S, Dan C, Kawano H, et al. Pathological study on amyloidosis in *Cygnus olor* (mute swan) and other waterfowl. Med Mol Morphol 41: 99-108, 2008.



Fig. 1 肝臟腫大、黃白色斑塊及表面粉筆灰樣物質蓄積。



Fig. 2 脾臟腫大、蒼白。

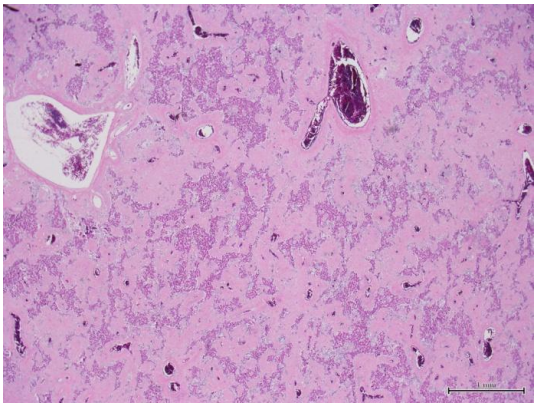


Fig. 3 肝臟實質內充滿均質嗜伊紅性蛋白樣物質。(H&E 染色，bar= 1 mm)

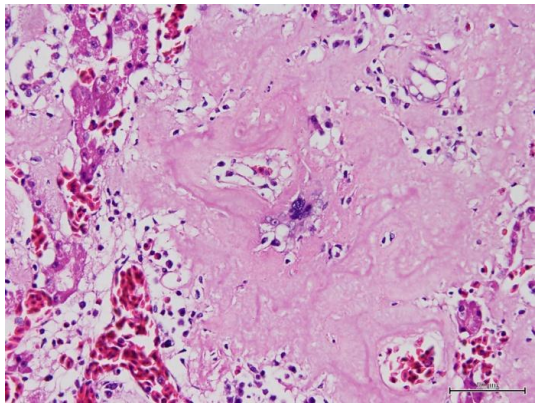


Fig. 4 高倍下肝臟蛋白樣物質為具有絲狀形態，並有多核細胞。(H&E 染色，bar= 50 μm)

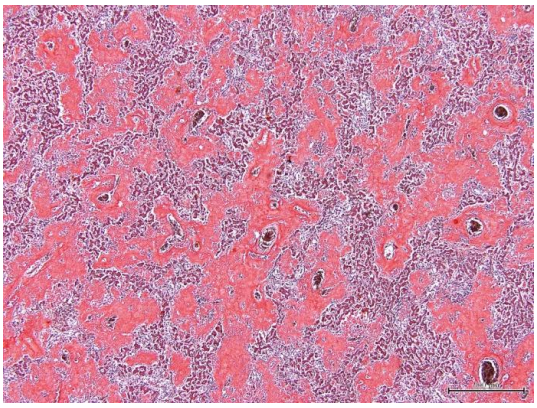


Fig. 5 肝臟於一般光源之蛋白樣物質為橘紅色。(剛果紅染色，bar= 500 μm)

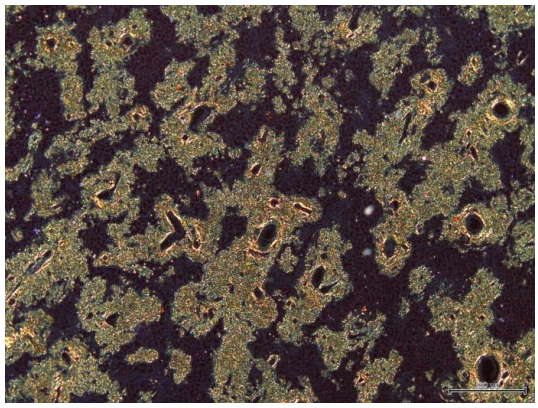


Fig. 6 以偏光鏡檢視肝臟橘紅色物質呈現蘋果綠偏光性反應。(剛果紅染色，bar= 500 μm)

白肉雞之家禽副傷寒
Fowl Paratyphoid in Broiler Chicks

沈冠廷[1]、吳辰洋[1]、劉又瑄[2]、廖俊旺[2,3]、歐緙嘉*[1]
[1]國立中興大學獸醫學系
[2]國立中興大學動物疾病診斷中心
[3]國立中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 臺灣中部某一密閉式水簾平飼白肉雞場，入雛約 50,000 羽。該批雛雞於 3 日齡時陸續出現瘦弱、軟腳等症狀，累積發生率為 5%，累積死亡率為 3%。肉眼病變可見大腦表面呈現透明膠樣且於雙側頂葉尾側有局部淡黃色斑塊、混濁樣心包囊積液、肝腎腫大、肝臟表面多發局部黃白色點、卵黃囊吸收不全且部分卵黃囊憩室內有乾酪樣物質蓄積。組織病變可見大腦實質多發局部異嗜球性液化壞死，卵黃囊囊腔內可見菌塊與壞死，肝臟及脾臟亦出現多發局部凝固樣壞死病灶。於大腦、心臟、肝臟、卵黃囊經微生物學檢查分離出 *Salmonella enterica*，後續利用脈衝場凝膠電泳進行血清型鑑定確認為 *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Enteritidis。綜合以上結果，本病例最終診斷為白肉雞之家禽副傷寒。[*通訊作者姓名：歐緙嘉，地址：臺中市南區興大路 145 號，電話：(04)2284-0834#43，電子郵件地址：scou@nchu.edu.tw]

關鍵字：家禽副傷寒、腸炎型沙門氏菌、白肉雞

前　　言

沙門氏菌為一革蘭氏陰性、不產芽孢、兼性厭氧之短桿菌，無莢膜，屬於腸內菌科。目前沙門氏菌可分為 2 個種，*Salmonella bongori* 及 *Salmonella enterica*。依照 Kauffman-White 分類法，可再依據細胞壁之 O 抗原及鞭毛之 H 抗原進行分類，將沙門氏菌區分為 2,600 餘種不同的血清型，其中超過 200 種血清型對人具有病原性。

家禽副傷寒是由 *Salmonella* Enteritidis 和 *Salmonella* Typhimurium 等不具宿主特異性之沙門氏菌感染造成。因沙門氏菌屬於人類常見的食物中毒病原，而家禽副傷寒之病原皆可能透過蛋品、肉品等途經感染人類，故本病於公共衛生方面極具重要性。

病　　史

臺灣中部某一密閉式水簾平飼白肉雞場，入雛約 50,000 羽。該批雛雞於 3 日齡時陸續出現瘦弱、軟腳等症狀，累積發生率為 5%，累積死亡率為 3%。遂於民國 111 年 6 月 22 日送檢 6 羽 9 日齡病弱雞至國立中興大學動物疾病診斷中心進行病理學檢驗。

臨床症狀

活動力不佳、瘦弱、軟腳、跛行、角弓反張、劈腿及抽搐。

肉眼病變

大腦表面呈透明膠樣，雙側頂葉尾側可見局部 6 mm × 4 mm 淡黃色斑塊（Fig. 1）。混濁樣心包囊積液、且心外膜附著多量黃白色纖維素樣物質（Fig. 2）。肝臟腫大且表面多發局部黃白色點。腎臟腫大。卵黃囊吸收不全且有乾酪樣物質蓄積於卵黃囊內。盲腸黏膜面與漿膜面潮紅，且管腔內有黃色乾酪樣物質蓄積。其餘臟器皆無明顯肉眼病變。

組織病變

大腦實質多發局部液化壞死及大量異嗜球、巨噬細胞浸潤（Fig. 3）。可見大腦與小腦之腦膜增厚，神經細胞變性與壞死，微小膠細胞大量增加，以異嗜球為主及部分淋巴球與巨噬細胞之圍管現象（Fig. 4），且於蜘蛛膜下腔少量巨噬細胞及異嗜球浸潤，並可見多核巨細胞與嗜鹼性細菌菌塊。小腦柏金氏細胞變性與壞死。心外膜增厚伴隨大量壞死細胞殘骸、巨噬細胞及異嗜球浸潤。肝臟實質與脾臟白髓中心多發局部凝固樣壞死，並於肝臟可見以異嗜球為主之嚴正細胞浸潤（Fig. 5）。卵黃囊囊腔外纖維結締組織增厚，囊腔內可見壞死病灶伴隨大量巨噬細胞、異嗜球浸潤，並可見多核巨細胞與菌塊（Fig. 6）。腎臟瀰漫性腎小管空泡樣變性與壞死，間質可見異嗜球浸潤。盲腸絨毛頂端腸上皮細胞脫落。

實驗室檢驗

細菌分離：對腦、心臟、肝臟、卵黃囊進行細菌分離，接種於含 5% blood agar 與 MacConkey agar，於 36 ± 0.5°C 及 5% CO_2 的環境下，嗜氧培養 72 小時，結果皆呈單一

型態菌落生長。於 blood agar 上呈現灰白色點狀不溶血菌落，於 MacConkey agar 上呈現無色點狀菌落。

細菌鑑定：提取分離之菌落的核酸，並針對特異性之 16S rRNA 基因進行 PCR 增幅與定序分析，結果顯示該菌株為 *Salmonella enterica*。運用脈衝場凝膠電泳進行分析，最終經由電泳圖譜判定該菌株為 *Salmonella* Enteritidis。

藥敏試驗：使用紙錠擴散法進行抗生素敏感性試驗，結果顯示該場分離之 *Salmonella* Enteritidis 對於 florfenicol、amipicillin、amoxicillin、cephalexin、gentamicin 等抗生素皆具感受性，對於 clindamycin、lincomycin 及 tylosin 具抵抗性。

診　　斷

白肉雞之家禽副傷寒（fowl paratyphoid in broiler chicks）

討　　論

本病例於送檢之活體雛雞中，皆可見站立不能或跛行等臨床症狀以及神經症狀的發生。針對上述資訊進行類症鑑別，可能之病因包含新城病、家禽腦脊髓炎、維生素 E 缺乏之腦軟化症、細菌性病原感染等。其中新城病常可見呼吸道臨床症狀，典型病變包含呼吸道與消化道黏膜面的充出血、淋巴組織壞死伴隨淋巴球浸潤。家禽腦脊髓炎主要可見非化膿性腦炎伴隨淋巴球為主之圍管現象、神經元虎斑樣變性、微小膠細胞於小腦分子層呈結節樣增生。維生素 E 缺乏之腦軟化症於顯微病變下，於小腦可見小血栓、缺血性壞死、神經元脫髓鞘等病變出現。本病例皆未見上述之病變發生，故初步排除新城病、家禽腦脊髓炎、維生素 E 缺乏之腦軟化症。細菌性感染部分，較可能出現本病例之病變之病原包含沙門氏菌、大腸桿菌、單核細胞增多性李斯特菌、多殺性巴斯德菌等，需進一步進行區別診斷。本病例於大腦、卵黃囊、心臟皆可見到嗜鹼性菌塊，且於多處臟器見到多發局部壞死灶及肉芽腫性炎症反應，且於實驗室檢驗分離到腸炎型沙門氏菌（*Salmonella* Enteritidis）。因而確診本病例為白肉雞之家禽副傷寒。

沙門氏菌的傳播方式可分為水平傳播與垂直傳播。水平傳播為沙門氏菌透過直接接觸、食入汙染的飼料及飲水，抑或是藉由動物機械性傳播病原而感染孵化後雞隻；垂直傳播則指沙門氏菌感染種雞並定殖於種雞之卵巢或生殖腺，於產蛋過程感染雞蛋，抑或是蛋殼於孵化期沾染到來自母雞泄殖腔、雞場人員、孵化器等環境中的沙門氏菌，病原經由蛋殼孔隙進入蛋內感染雞蛋。待沙門氏菌感染雞隻並侵入雞隻巨噬細胞後，帶有沙門氏菌的巨噬細胞會隨著血液移行到各處組織，例如：脾臟、肝臟、心臟、神經系統、生殖系統等，造成系統性感染。

本病例部分雞隻由 3 日齡即開始出現臨床症狀，且可見到卵黃囊吸收不全、內容物質變。推測本病例雞隻感染沙門氏菌之時間點較早，應於孵化期經垂直傳播受到感染所致，而非雞隻孵化後經水平傳播造成之感染。

建議本場立即淘汰病弱雞隻，減少帶原雞隻在水平傳播病原之可能性。並根據藥敏試驗飲水投予 100 mg/L florfenicol，連續投予 5 天，以控制疫情。

針對上游肉種雞場建議如下。臺灣近年有一支雙價沙門氏菌減毒疫苗上市 [6]，建議可於上游肉種雞場施打疫苗，預防 *Salmonella* Enteritidis 及 *Salmonella* Typhimurium 感染接種雞隻，減少自肉種雞垂直傳播之風險。肉雞場應避免自沙門氏菌陽性之肉種雞場購入雞隻，並建議上游肉種雞場可以定期進行血清學檢測，淘汰陽性種雞。應注意孵化器之清潔消毒，並移除感染之中止蛋，避免水平傳播。同時應以環境拭子針對場內各處、孵化器、運輸車輛進行採檢，可作為檢核消毒方法及生物安全措施是否有效之標準。

針對蛋殼、禽舍與場內設備、墊料等方面，應制定不同的消毒計畫。蛋殼消毒方面，例如福馬林、過氧化氫、四級銨類、雙胍類等消毒劑，可透過薰蒸、噴灑或浸泡等方法，用於去除蛋殼表面的病原菌，而福馬林薰蒸因消毒表現最佳，過往為最常被使用之方法 [2, 3, 5]，但因其對於動物及人員的刺激性並可能造成潛在危害，目前各國正致力於尋找替代方法。應使用消毒劑於雞隻售出空欄時進行全舍消毒並淨空 2 至 3 週。酚類及四級銨類消毒劑很常被用來消毒禽舍，然而應搭配刷洗以去除表面有機質，以提升消毒功效。70% 酒精、衛可針對已形成之生物膜有最好的消毒效果 [6]。此外，可以在飲用水中添加次氯酸，用以消毒殺菌並維持飲用水的衛生。建議應提高更換墊料頻率，然而若須部分或完全重複使用墊料，應落實墊料再利用之正確處理程序 [1]，避免病原菌於重複使用之墊料內增殖。

長期使用藥物控制會促使具抗藥性基因之沙門氏菌的選汰，使具抗藥性的菌株容易出現，並可能成為腸道中的優勢菌種，造成藥物的效用降低，是為公共衛生層面的隱憂 [4]。因此，加強飼養管理及生物安全措施作是必須的，通過多種方法降低存在於環境中

和雞隻腸道中沙門氏菌的菌量，以進一步減少沙門氏菌相關之食品衛生的隱患，同時降低發生雞隻沙門氏菌症之可能性。

參考文獻

1. 吳弘毅，李滋泰，賴鴻裕。養雞場墊料重複使用示範手冊。臺北，行政院農業委員會，1-17，2021.
2. Buhr RJ, Spickler JL, Ritter AR, et al. Efficacy of combination chemicals as sanitizers of Salmonella-inoculated broiler hatching eggshells. J Appl Poult Res 22: 27-35, 2013.
3. Cadirci S. Disinfection of hatching eggs by formaldehyde fumigation - A review. Arch. Geflügelk 73: 116- 123, 2009.
4. Cosby DE, Cox NA, Harrison HA, et al. Salmonella and antimicrobial resistance in broilers: A review. J Appl Poult Res 24: 408–426, 2015.
5. Cox NA, Richardson LJ, Buhr RJ, et al. Bactericidal effect of several chemicals on hatching eggs inoculated with Salmonella serovar Typhimurium. J Appl Poult Res 16: 623-627, 2007.
6. Lin CS, Lu TL, Chen YA, et al. Safety of bivalent live attenuated Salmonella vaccine and its protection against bacterial shedding and tissue invasion in layers challenged with Salmonella. Poult Sci 101: 101943, 2022.
7. Møretrø T, Vestby LK, Nesse LL, et al. Evaluation of efficacy of disinfectants against Salmonella from the feed industry. J Appl Microbiol 106: 1005-1012, 2009.

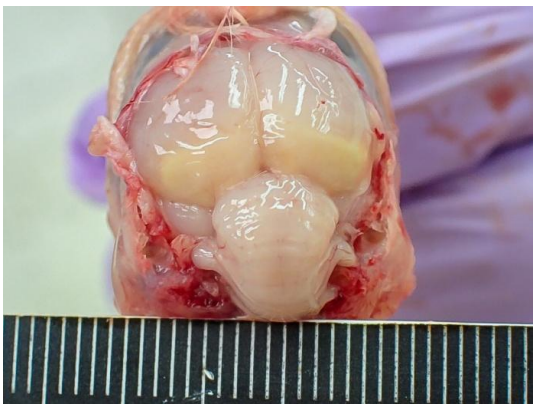


Fig. 1 雙側大腦頂葉尾側有淡黃色斑塊（6 mm × 4 mm）。



Fig. 2 卵黃囊吸收不全，且於囊腔內有黃色乾酪樣物質蓄積。

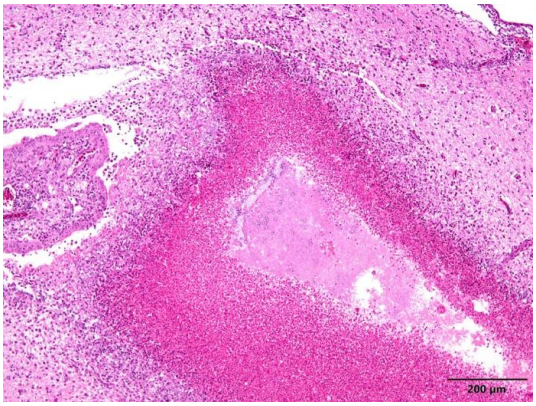


Fig. 3 大腦可見肉芽腫性壞死性腦膜腦炎伴隨以異嗜球及巨噬細胞之浸潤。（H&E 染色，bar= 200 µm）

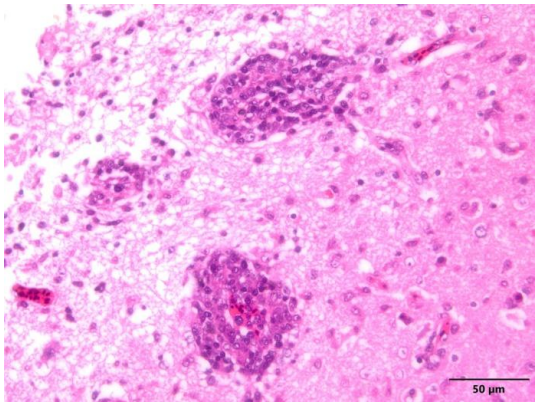


Fig. 4 大腦可見異嗜球為主之圍管現象。（H&E 染色，bar= 50 µm）

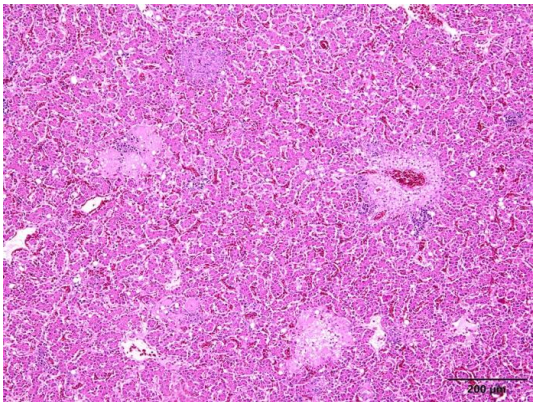


Fig. 5 肝臟可見多發局部凝固樣壞死病灶。（H&E 染色，bar= 200 µm）

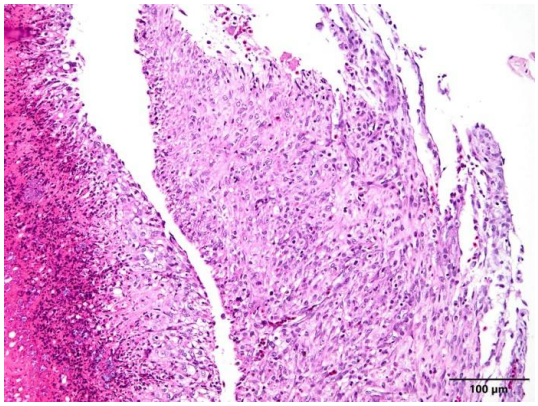


Fig. 6 卵黃囊囊腔外纖維結締組織增厚，並於囊腔內可見多細菌菌塊。（H&E 染色，bar= 100 µm）

蛋雞之 J 亞群家禽白血病
Avian Leukosis Virus Subgroup J in Layers

卓聖旻[1]、黃珮雯[2]、蔡宇威[1,2]、鄭明珠[1,2]、李伊嘉*[1,2]
[1]國立屏東科技大學獸醫學系
[2]國立屏東科技大學動物疾病診斷中心

摘要 本病例為臺南縣某一水簾式平飼蛋雞場，其中一棟舍蛋雞於 32 週齡開始發現死亡，雞隻除產蛋率較差、總採食量下降外，未有其他明顯臨床症狀。剖檢於全身多個臟器發現多發白色結節，包括胸腺、肝臟、腎臟、喉頭、骨髓、頭骨、綜薦骨、肋骨以及胸骨，於脾臟與腎臟有血腫，胸肌有局部蒼白硬塊。組織病理學檢查於多個組織臟器皆有大量骨髓球浸潤於實質，於脾臟及腎臟有血管肉瘤。分子生物學檢查自肝、脾、腎、氣管、胸腺及卵泡之混合乳劑中檢測出 J 亞群之白血病病毒（avian leukosis virus subgroup J; ALV-J）核酸，最終確診為 J 亞群之家禽白血病。[*通訊作者姓名：李伊嘉，地址：91201 屏東縣內埔鄉老埤村學府路 1 號，電話：(08) 770-3202，電子郵件地址：yichavet@gmail.com]

關鍵字：蛋雞、腫瘤、J 亞群家禽白血病

前　言

家禽腫瘤性疾病主要為病毒感染所導致，家禽白血病病毒（avian leukosis virus, ALV）屬於 *Retroviridae* 科，*Alpharetrovirus* 屬，且可以再分為 A-K 亞群，而臺灣常見之亞群為 A、B 及 J。僅憑肉眼難以區別其與其他病毒引起之家禽腫瘤性疾病，需憑藉組織病理學檢查及分子生物學檢查得以鑑別 [4]。

病　史

臺南市某一密閉水簾式平飼蛋雞場，其中一棟舍蛋雞於 32 週齡開始發現雞隻死亡，除產蛋率較差及總採食量下降外，並無其他明顯臨床症狀，現場剖檢發現體腔內組織臟器可見白色結節，送檢 6 隻 33 週齡蛋雞活體至本校動物疾病診斷中心進行病性鑑定。該棟舍總飼養數為 17,000 隻，送檢前幾日之死亡數約每日 5 至 10 隻，死亡率約為 0.05%。

肉眼病變

雞隻雞冠蒼白且萎縮，胸腺腫大、潮紅，且有多發局部白色結節；肝臟有多發觸感堅實團塊，切面呈多發白色結節樣（Fig. 1）；脾臟腫大，切面有一血腫病灶；腎臟腫大且有多發白點，其一可見多發局部出血病灶（Fig. 2）；頭骨、綜薦骨、肋骨以及胸骨內面皆有多發局部且大小不一、觸感硬實之白色團塊（Fig. 3）；胸肌可見局部蒼白硬塊；喉頭黏膜面亦有多發局部、大小不一白色結節；盲腸扁桃呈單側性輕度腫大潮紅；卵泡未明顯發育。

組織病變

肝臟團塊病灶內有大量型態一致、分化良好之骨髓球浸潤，骨髓球細胞呈圓形，具有含大量嗜酸性顆粒的細胞質以及空泡狀且偏一側之細胞核，伴有顯著的有絲分裂（Fig. 4），於腎臟、胸腺、卵巢間質、卵濾泡、脾臟、肺臟、骨髓、喉頭黏膜固有層、盲腸扁桃黏膜固有層、肺臟與消化道漿膜、骨組織及骨髓（Fig. 5）、眼瞼處等皆可見與上述一致之腫瘤性病灶，診斷為骨髓球性白血病（myelocytic myeloid leukemia）。

心外膜、坐骨神經旁血管周圍、肌胃肌肉層與漿膜層、食道黏膜下結締組織與肌肉層、腸道黏膜與漿膜皆可見以中大型淋巴細胞為主及少量骨髓球浸潤之腫瘤病灶。

脾臟、腎臟實質內則皆有多發局部大小不一怪異的血管腔結構，襯裡的腫瘤性內皮細胞形狀不定，細胞與細胞核皆呈現顯著的大小不一，細胞質豐富，細胞核空泡樣且具明顯 1－2 個核仁及不典型有絲分裂相（Fig. 6），診斷為血管肉瘤（hemangiosarcoma）。

實驗室診斷

分子生物學檢查：將送檢雞隻之肝、脾、腎、氣管、胸腺及卵泡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）偵測家禽白血病 A、B、J 亞群病毒（avian leukosis virus subgroup A, B, J; ALV-A, B, J）及家禽網狀內皮增殖症病毒（avian reticuloendotheliosis virus; REV），以聚合酶鏈鎖反應（polymerase chain reaction; PCR）偵測馬立克病毒（Marek's disease virus;

MDV）。檢驗結果 ALV-J 為陽性，ALV-A、ALV-B、REV 及 MDV 為陰性。

診　　斷

家禽白血病病毒 J 亞群感染症（avian leukosis virus subgroup J infection）

討　　論

家禽白血病病毒分為外源性病毒（exogenous viruses）和內源性病毒（endogenous viruses）。外源性病毒通常會引發白血病、肉瘤、血管瘤或是其他腫瘤，而內源性病毒對家禽及其他鳥類幾乎沒有致病性。而會感染雞隻的 A-E 及 K 亞群中，A-D 及 K 亞群為外源性病毒，而野外發生又以 A、B 及 J 亞群為主；E 亞群則為內源性病毒，感染雞隻並不會發病。而會感染觀賞鳥類的 F-I 亞群皆為內源性病毒。而此次引發疾病的家禽白血病病毒 J 亞群為一重組病毒，是由不明的外源性病毒和內源性病毒 E 亞群的 *env* 基因重組而成 [3]，常造成骨髓球性白血病（myeloid leukosis）及紅血球母細胞增殖症（erythroid leukosis），較少見淋巴球性白血病 [1]。

通常家禽白血病病毒的感染在 14 週齡之後才會發生，且死亡通常會發生在 24－40 週齡之間，臨床上受感染的雞隻沒有明顯或是具有特異性的臨床症狀 [3]。

家禽白血病病毒 J 亞群可由母雞介蛋垂直傳播給子代，也可藉由唾液、糞便、羽毛碎片水平接觸傳染給其他雞隻。受介蛋垂直感染的小雞隻為先天性感染者，有慢性的病毒血症，但是因為有免疫耐受性而沒有抗體產生，所以會比較容易發生白血病。受水平傳染而感染的雞隻會有暫時性的病毒血症，並且有抗體產生，因此會比較少有白血病的發生 [3]。

因為家禽白血病尚無疫苗，加上無法有效治療受感染的雞隻，因此更應把重心放在防治疾病 [2]。建議蛋雞場在新購入雞隻時，需進行血清學檢查，並針對場內已經發病的病弱雞進行淘汰，同時預防病原在場內的水平傳播。而針對種雞場的防治，疑似感染的雞場可以挑選場內病弱的雞隻進行抗原檢測，同時進行外源性家禽白血病病毒的清除計畫。清除計畫主要分成三項，首先對於場內的母雞及無排毒母雞所孵化之小雞，利用 ELISA 進行抗原的檢測，樣本可以選擇蛋白、泄殖腔拭子及胎糞；再利用 ELISA 商業套組檢測種雞群之 ALV-A、B 及 J 亞群的抗體，以監測雞群的清淨狀況；最後實行陰性種雞群以小群式進行孵化及飼養 [3]。

前文提及受到垂直感染的雛雞，長大後會發展成骨髓球性白血病，而受垂直傳播感染的雛雞與未感染的雛雞混養後，場內就會發生水平感染。水平傳播又分成早期及晚期感染，受到早期感染的雛雞會因蛋系雞種或是肉系雞種而有不同的疾病發展。對於蛋雞，無論是早期或是晚期感染，長大後皆不會發展成骨髓球性白血病 [4]。因此認為本病例場內有存在受垂直傳播而感染的雞隻，推測其感染源可能來自於種雞場。

參考文獻

1. Abdul-Aziz T, Fletcher OJ, Barnes HJ. Lymphoid System. In: Abdul-Aziz T, Fletcher OJ, Barnes HJ ed. Avian Histopathology. 4th Edition. American Association of Avian Pathologists, Inc., 17-72, 2016.
2. Gao YL, Qin LT, Pan W, et al. Avian leukosis virus subgroup J in layer chickens, China. Emerg Infect Dis 16: 1637-1638, 2010.
3. Nair V, Gimeno I, Dunn J, et al. Neoplastic Diseases. In: Swayne DE, ed. Disease of poultry. 14th ed. John Wiley & Sons, Inc., USA, 548-715, 2020.
4. Payne LN, Nair V. The long view: 40 years of avian leukosis research. Avian Pathol 41: 11-19, 2012.



Fig. 1 肝臟可見多發觸感堅實團塊，切面呈現多發局部白色結節樣，團塊表面附有橘黃色物質。

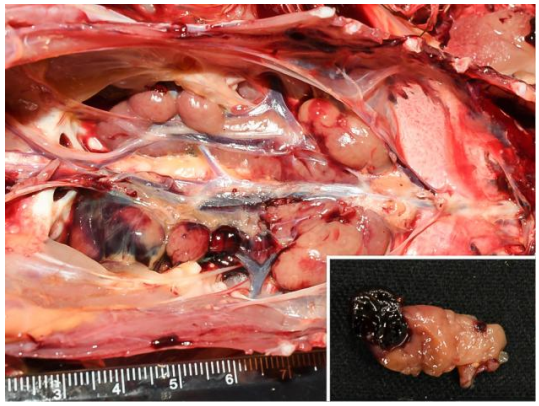


Fig. 2 左後腎可見多發局部暗紅色病灶，切面有暗紅色血塊樣物質蓄積。

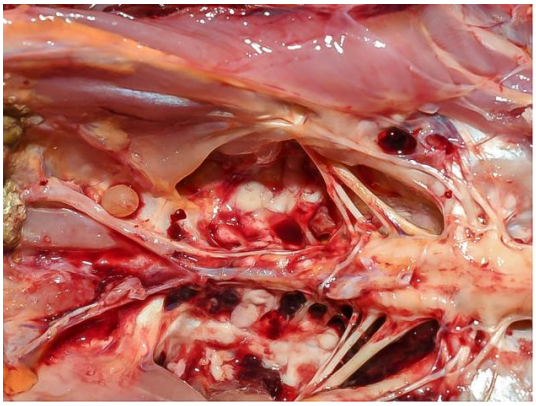


Fig. 3 綜薦骨可見多發局部、大小不一、觸感堅實之白色結節。

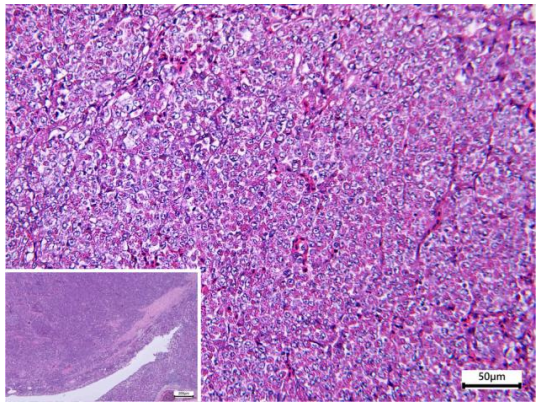


Fig. 4 肝臟團塊內有大量骨髓球浸潤，伴有顯著的有絲分裂。(H&E 染色，bar = 50 µm，插圖為 100 倍)

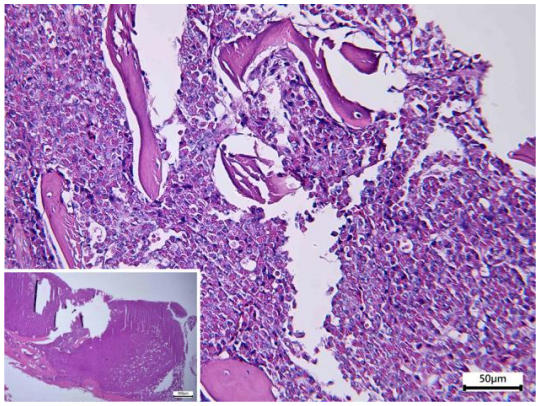


Fig. 5 大量骨髓球浸潤硬骨內。(H&E 染色，bar = 50 µm，插圖為 40 倍)

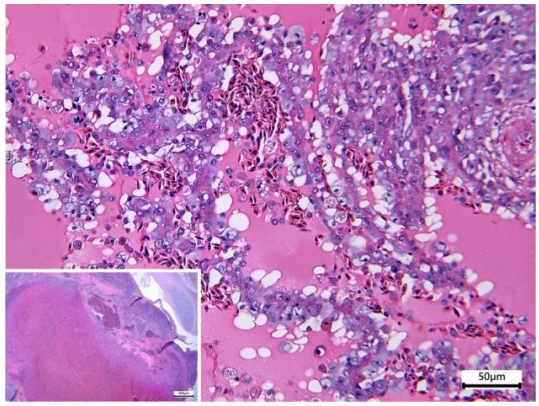


Fig. 6 腫瘤性血管內皮細胞與細胞核大小不一，核仁明顯且有不典型的有絲分裂相。(H&E 染色，bar = 50 µm，插圖為 40 倍)

蛋雞之禽痘病毒感染症
Fowlpox in Layers

林岳賢、蔡雅芳、涂甯傑、郭鴻志、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 本病例為 31 週齡之蛋雞，於 29 週齡出現產蛋下降（從 70%下降至 56%）、啄羽和啄肛等臨床症狀。肉眼病變眼瞼及雞冠結節樣結痂、共泄腔皮膚可見啄傷之傷口；組織病變為眼瞼、雞冠及共泄腔皮膚表皮層有大量壞死細胞碎片及角質堆積伴隨上皮細胞增生且呈氣球樣變性，細胞質內可見嗜伊紅性質內包涵體。經由分子生物學檢測，於眼瞼結節樣結痂處檢測出 *Avipoxvirus*，最終診斷為蛋雞之家禽痘病毒感染症。[*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：禽痘病毒、Avipoxvirus、Fowlpox、蛋雞

前　言

禽痘病毒（Fowlpox virus; FWPV）病原為雙股 DNA 病毒，屬於痘病毒科（*Poxviridae*）、脊髓動物痘病毒亞科（*Chordopoxvirinae*；ChPV）之禽痘病毒屬（*Avipoxvirus*；AVP），於 ChPV 中只有 AVP 對非哺乳類動物具感受性，而 AVP 主要以禽類為自然宿主 [1]。

病　史

嘉義縣某一蛋雞場，為封閉式負壓式水簾平飼蛋雞場，總飼養數約 7,000 羽。於 29 週齡出現產蛋下降、啄羽和啄肛等臨床症狀，至送檢 31 週齡時，產蛋率已從 70%下降 56%

肉眼病變

病理剖檢時，眼瞼及雞冠皮膚可見褐色結節樣結痂（Fig. 1），共泄腔附近皮膚可見啄傷造成之傷口（Fig. 2）。

組織病變

眼瞼及雞冠表皮層可見大量壞死細胞及角質堆疊（Fig. 3），表皮細胞大量增生及氣球樣變性，並可見嗜酸性質內包涵體（Fig. 4），真皮層大量異嗜球浸潤；共泄腔皮膚潰瘍灶，大量角質、壞死細胞碎片及異嗜球浸潤（Fig. 5），表皮細胞大量增生及氣球樣變性，並可見嗜酸性質內包涵體（Fig. 6）。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：將眼瞼結節樣結痂皮膚進行核酸抽取並進行禽痘病毒（Fowlpox virus）聚合酶鏈鎖反應（PCR），檢測結果為陽性反應。

診　斷

蛋雞之禽痘病毒感染症（fowlpox in layers）

討　論

禽痘病毒（fowlpox virus）病原為雙股 DNA 病毒，屬於痘病毒科（*Poxviridae*）、脊髓動物痘病毒亞科（*Chordopoxvirinae*；ChPV）之禽痘病毒屬（*Avipoxvirus*；AVP），於 ChPV 中只有 AVP 對非哺乳類動物具感受性，而 AVP 主要以禽類為自然宿主 [2]。AVP 具有種別感染特異性，依感染物種可分成 12 個種（species），其中可造成家禽痘病毒感染症的為禽痘 [9]。

禽痘病毒感染可分 2 個型態：皮膚型（乾痘）及白喉形（濕痘），乾痘會引起皮膚增生性結節病變，病灶分布主要發生在無羽毛處之皮膚（雞冠、眼瞼等），濕痘則於黏膜面（口腔、氣管、舌頭等）出現白色結節樣病灶及黃色偽膜黏附；臨床症狀可見雞隻消瘦、生長遲緩及產蛋下降，濕痘造成之死亡率較乾痘高，特別於雛雞較容易造成死亡（~50%）；於顯微病變則主要可見上皮細胞大量增生且呈氣球樣變性及嗜酸性質內包涵體之特徵性病變 [8]。本病例於肉眼病變於眼瞼及雞冠皮處可見褐色結節樣結痂，且於顯微病變可見禽痘病毒特針性病變，故診斷為皮膚型禽痘病毒感染症。另外於共泄腔皮膚也可見到皮膚型禽痘病毒感染症之特徵性病變，推測為雞隻間啄肛行為造成之水平傳播。

禽痘為造成雞隻產蛋下降的原因之一，單純乾痘所造成的增生性皮膚病灶會使雞隻搔抓病灶處，導致雞隻產生緊迫，進一步造成免疫力下降及生長遲緩，如搔抓傷口處繼發的細菌性感染（如：大腸桿菌或鴨源雞桿菌造成之菌血症），可能會導致墜卵性腹膜炎

進而造成產蛋率嚴重下降。此外，當病灶出現於口腔黏膜（濕痘）而使雞隻飲水及進食出現困難也為產蛋下降的原因之一 [1, 5, 7]。

禽痘病毒的傳染途徑可分為直接及間接傳播，直接傳播主要為接觸到受感染雞（雞隻互啄、搔抓）、食入受汙染的飼料或墊料，而間接傳播則藉由蚊蟲叮咬媒介 [4]。禽痘可藉由疫苗接種達到預防的效果，疫苗可以分為 2 種類型：雞胚胎來源（chicken embryo origin；CEO）和組織培養來源（tissue culture origin；TCO）。一般來說，TCO 疫苗的毒力較 CEO 疫苗低，因此 TCO 疫苗可接種於 0 齡雛雞，由於其毒力較低，故 TCO 疫苗維持之保護力較短，因此蛋雞和種雞需於 6 週齡時再次接種 CEO 疫苗作為補強；相反的，CEO 疫苗因毒力較強，因此不適用於接種太小週齡的雞隻 [4]。禽痘免疫適期一般建議於雞隻 4 週齡時以翼膜穿刺給予，而產蛋雞隻則建議於開產前 1 至 2 個月再次補強，並於疫苗接種後 7－10 天檢查注射部位是否有發痘以確保疫苗接種的確實度 [8]。本病例雞隻來源為 2 個蛋中雞場，其禽痘免疫適期第一場為 26 日齡接種一劑，而另一場則分別於 9 日齡及 12 週齡給予，推測該批雞隻於接種後還爆發禽痘的原因可能為：（1）未按照仿單正確地接種疫苗、（2）疫苗接種前雞隻因免疫抑制因素影響使得疫苗誘導的免疫反應不完全，如緊迫、黴菌毒素或病毒性疾病（如：網狀內皮增值症、傳染性華氏囊病及家禽傳染性貧血等）[3]，故應本病例應做更詳細的探討以利推測該場發病原因。

此外，該場雞隻相互啄羽及啄肛行為推測也為造成禽痘水平傳播的原因之一。使雞隻出現異食癖的因素眾多，包括：遺傳、飼養密度過高、限飼過久、光照太強、飼養環境溫度過高及營養缺乏（胺基酸、礦物質），而啄肛也可能因為腸道寄生蟲或產蛋時雞蛋過於大顆使共泄腔黏膜外翻，導致其他雞隻因好奇而去啄食 [6]。本場為密閉式平飼蛋雞場，場內飼養密度約為 7.27 羽/m^2，遠低於行政院農委會規定之「雞蛋友善生產系統」的飼養密度（12 羽/m^2），且該場雞隻平均蛋重為 55－60 公克，故也排除因雞蛋過大而導致啄肛問題。因此建議畜主可將場內光照降低（Lux 數調降至 25）、增加飼料裡胺基酸含量及隔離具異食癖行為之雞隻，以減少啄食行為。而針對禽痘則是建議以碘液 1:800－1:1,000 倍稀釋以消毒環境中細菌性病原，避免雞隻因搔抓繼發細菌性感染而加重病情，並隔離發痘雞隻以減少病原傳播。

參考文獻

1. Abdul-Aziz T. Miscellaneous and sporadic bacterial infections. In: Swayne DE, ed. Diseases of poultry. 14th ed. John Wiley and Sons Ltd, USA, 1043-1085, 2020.
2. Afonso CL, Tulman ER, Lu Z, et al. The genome of Fowlpox virus. J Virol 74: 3815-3831, 2000.
3. Chacón RD, Astolfi-Ferreira CS, Pereira PC, et al. Outbreaks of *Avipoxvirus* clade E in vaccinated broiler breeders with exacerbated beak injuries and sex differences in severity. Viruses 14: 773, 2022.
4. Giotis ES, Skinner MA. Spotlight on Avian pathology: Fowlpox virus. Avian pathol 48: 87-90, 2019.
5. Hassan MSH, Abdul-Careem MF. Avian viruses that impact table egg production. Animals (Basel) 10: 1747, 2020.
6. Tablante NL,Vaillancourt JP, Martin SW, et al. Spatial distribution of cannibalism, mortalities in commercial laying hens. Poult Sci 79: 705-708, 2000.
7. Trampel DW, Wannemuehler Y, Nolan LK. Characterization of *Escherichia coli* isolates from peritonitis lesions in commercial laying hens. Avian Dis 51: 840-844, 2007.
8. Tripathy DN, Reed WM. Pox. In: Swayne DE, ed. Diseases of poultry. 14th ed. John Wiley and Sons Ltd, USA, 364-378, 2020.
9. Walker PJ, Siddell SG, Lefkowitz EJ, et al. Changes to virus taxonomy and the statutes ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses. Arch Virol 165: 2737-2748, 2020.



Fig. 1 雞冠、眼瞼、肉垂皮膚可見褐色結節樣結痂。



Fig. 2 共泄腔附近皮膚可見啄傷造成之傷口。

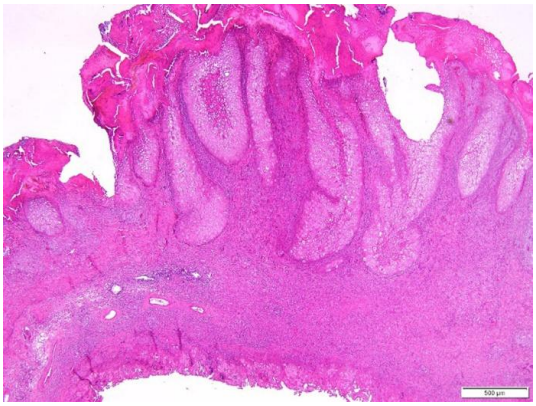


Fig. 3 眼瞼表皮層可見大量壞死細胞及角質堆疊。(H&E 染色，bar = 500 μm)

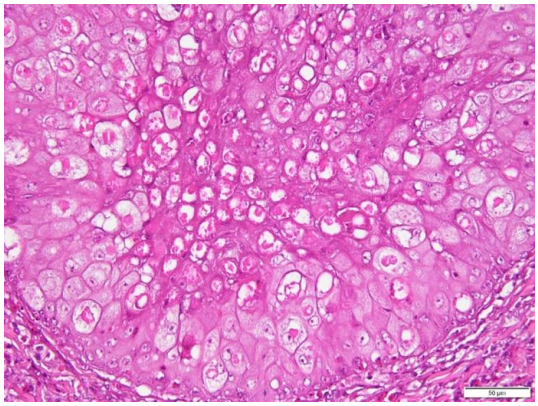


Fig. 4 眼瞼表皮細胞大量增生及氣球樣變性，並可見嗜酸性質內包涵體。(H&E 染色，bar = 50 μm)

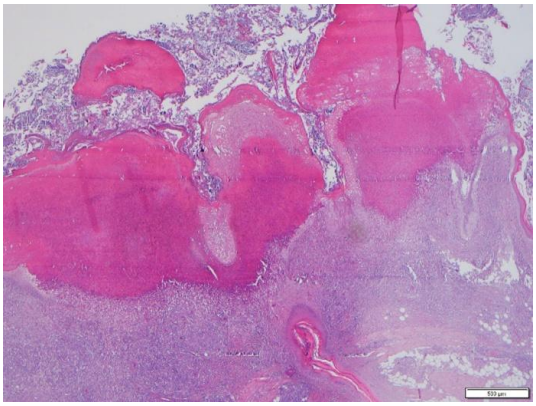


Fig. 5 共泄腔皮膚潰瘍灶，大量角質、壞死細胞碎片及嗜鹼性炎症細胞浸潤。(H&E 染色，bar = 500 μm)

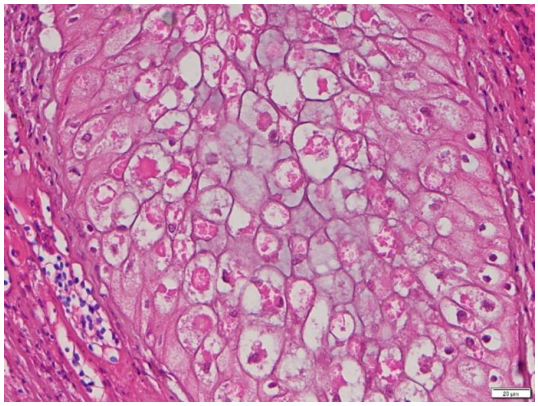


Fig. 6 共泄腔表皮細胞大量增生及氣球樣變性，並可見嗜酸性質內包涵體。(H&E 染色，bar = 50 μm)

蛋中雞之雞傳染性貧血與傳染性華氏囊病混合感染併發多重病原微生物感染
Chicken Infectious Anemia Complicated with Infectious Bursal Disease and Multiple Microbes Infection in Pullets

謝宇涵[1]、楊絜安[1]、蔡宇威[1,2]、黃珮雯[1]、鄭明珠[1,2]、李伊嘉*[1,2]
[1]國立屏東科技大學動物疾病診斷中心
[2]國立屏東科技大學獸醫學系

摘要 本病例為在養約 5,000 隻之平飼伊莎蛋雞中雞場，發病雞隻為 50 日齡之蛋中雞。該批雞隻於 42 日齡時接種 NDIC 油質疫苗之後，日死亡率逐漸上升，至 50 日齡時日死亡數達到 50 至 60 隻，其餘雞隻呈現消瘦、精神沉鬱。肉眼病變為雞冠色澤蒼白、鼻汁、胸肌及腿肌出血、胸腺萎縮、骨髓蒼白、氣管內分泌物與肝臟多發白點。組織病理學則可見胸腺、華氏囊與脾臟嚴重淋巴濾泡萎縮與淋巴細胞變性、壞死，於胸腺之變性細胞內有嗜伊紅性核內包涵體，骨髓內有大量脂肪細胞浸潤。取胸腺、華氏囊、骨髓、脾臟、肺臟與腎臟混合乳劑進行傳統 PCR，檢測結果雞傳染性貧血病毒、傳染性華氏囊病病毒、*Mycoplasma gallisepticum*、*Mycoplasma synoviae* 皆為陽性，並於脾臟、肝臟、膽囊中分離出 *Gallibacterium anatis*，綜合病理學檢查與實驗室檢驗結果，診斷為雞傳染性貧血與傳染性華氏囊病混合感染併發 *Mycoplasma gallisepticum*、*Mycoplasma synoviae* 與 *Gallibacterium anatis* 感染。[*通訊作者姓名：李伊嘉，地址：91201 屏東縣內埔鄉老埤村學府路 1 號，電話：（08）770-3202，電子郵件地址：yichavet@gmail.com]

關鍵字：蛋中雞、雞傳染性貧血

前　言

雞傳染性貧血（chicken infectious anemia；CIA）是由雞傳染性貧血病毒（chicken infectious anemia virus；CIAV）感染所引起的疾病，導致雞的骨髓再生不良性貧血及以胸腺為主之淋巴組織的萎縮，嚴重影響雞隻免疫系統，進而容易發生其他病毒、細菌及黴菌的繼發性感染。雞傳染性貧血病毒於記錄上首次分離是由日本的 Yuasa 等人於 1979 年分離出 [5]，然而在 1970 年代初期 Jakowski 等人在馬立克病毒感染的雞隻病例中就已描述造血細胞受病毒破壞的相關症狀 [3]。傳染性貧血病毒原屬於 *Circoviridae*，於 2014 年由國際病毒分類委員會依其性狀重新分類至 *Anelloviridae* [2]。

病　史

本病例為在養約 5,000 羽之平飼伊莎蛋中雞場，發病雞隻為 50 日齡之蛋中雞。該批雞隻於 42 日齡時接種 NDIC 油質疫苗之後，日死亡率逐漸上升，至 50 日齡時日死亡數達到 50 至 60 隻，日死亡率為 1%，其餘雞隻呈現消瘦、精神沉鬱。臨床獸醫師經現場解剖後懷疑有類澱粉沉著及雞傳染性貧血感染，於是將 4 隻死亡雞隻送至國立屏東科技大學動物疾病診斷中心進行病理解剖檢查。

肉眼病變

送檢雞隻雞冠色澤蒼白（4/4）（Fig. 1），鼻腔內有中等量白色混濁黏液蓄積（3/4）；單一雞隻胸肌表面有多發黃白色乾酪物質蓄積（1/4）；胸肌及腿肌具多發局部點狀至斑狀出血（3/4）；胸腺萎縮（4/4）；骨髓蒼白（4/4）（Fig. 2）；心包囊內有中等量淡黃色清澈液體蓄積（2/4）；心外膜多發局部及冠狀溝脂肪瀰漫性出血點（2/4）；氣管內有黃白色黏液樣物質蓄積（2/4）；單一雞隻氣囊混濁（1/4）與在肝臟表面及切面下有多發局部白點（1/4）；腺胃黏膜面有多發局部色澤潮紅（3/4）；華氏囊黏膜有多發局部紅點病灶（2/4）；腎臟腫大且色澤蒼白（3/4）；其餘臟器未發現明顯病理變化。

[按：括號內的分數代表觀察到有該病變之隻數/總隻數]

組織病變

組織病變可見胸腺有瀰漫性、嚴重淋巴濾泡萎縮與淋巴細胞變性、壞死，多發腫脹之變性細胞內可見嗜伊紅性核內包涵體（Fig. 3）；華氏囊之淋巴濾泡瀰漫性萎縮伴有淋巴細胞變性、壞死，基底細胞及黏膜上皮增生及變性（Fig. 4）；骨髓內有大量脂肪細胞浸潤取代正常骨髓組織，並可見多發局

部小型淋巴球聚集伴有壞死細胞碎片蓄積（Fig. 5）。脾臟之白髓淋巴細胞流失，有大量網狀細胞增生取代；氣管區段性黏膜固有層有中等量淋巴球浸潤；肺臟間質增厚，有少量淋巴球與巨噬細胞浸潤，肺泡腔中有少量嗜伊紅性滲出液蓄積，多發局部細支氣管與側支氣管旁淋巴濾泡增生；肝臟多發局部壞死，伴有大量細菌團塊蓄積，細菌團塊周邊有少量異嗜球、淋巴球及巨噬細胞浸潤（Fig. 6）；小腸局部明顯潰瘍，伴有大量細菌團塊、纖維素蓄積及少量淋巴球、巨噬細胞浸潤，肌肉層多發局部血管周圍水腫，伴有少量淋巴球浸潤。

實驗室檢驗

細菌分離：使用血液培養基及MacConkey培養基，於脾臟、肝臟、膽囊中進行細菌分離，培養37 ℃經18小時，分離結果為*Gallibacterium anatis*（舊名*Pasteurella haemolytica*）。

分子生物學檢查：使用胸腺、華氏囊、骨髓、脾臟、肺臟與腎臟之混合乳劑，以特異性引子對進行傳統聚合酶鏈鎖反應（polymerase chain reaction, PCR），檢驗雞傳染性貧血病毒、傳染性華氏囊病病毒、*Mycoplasma gallisepticum*、*Mycoplasma synoviae*之核酸皆為陽性；傳染性支氣管炎病毒為陰性。

診　　斷

雞傳染性貧血與傳染性華氏囊病混合感染併發*Mycoplasma gallisepticum*、*Mycoplasma synoviae*與*Gallibacterium anatis*等病原微生物感染

討　　論

依據本病例病史、於肉眼病變觀察之雞冠蒼白、胸腺萎縮及骨髓蒼白，結合組織病變下胸腺、脾臟與華氏囊嚴重之淋巴濾泡萎縮、淋巴細胞變性壞死，骨髓內可見及大量脂肪細胞浸潤取代正常骨髓組織，本病例類症鑑別主要包括雞傳染性貧血（chicken infectious anemia, CIA）與傳染性華氏囊病（infectious bursal disease, IBD）；其餘同樣可以造成嚴重淋巴器官萎縮的疾病包括新城病、家禽腺病毒、維生素B5（泛酸）缺乏，fumonisin與moniliformin黴菌毒素混合中毒，惟上述病變與本病例病史、肉眼病變與顯微病變較為不符；結合病毒分子生物學檢驗結果，診斷本病例為雞傳染性貧血與傳染性華氏囊病混合感染。

呼吸道病變則與*Mycoplasma gallisepticum*與*Mycoplasma synoviae*感染之症狀相符，細菌性肝炎及腸炎配合微生物分離結果，診斷為由*Gallibacterium anatis*感染引起。

雞傳染性貧血之病原為雞傳染性貧血病毒（chicken infectious anemia virus，CIAV），目前認為僅有單一血清型，且雞為目前已知之唯一自然宿主。雞傳染性貧血病毒隸屬於指環病毒科（*Anelloviridae*）之環轉病毒屬（*Gyrovirus*），為單股環狀之DNA病毒，病毒大小大約為2.3 kb，具有3種病毒蛋白（viral proteins，VP）。VP1組成結構蛋白殼（capsid protein），VP2具有多種功能，VP3則主要引起引起細胞凋亡[4]。垂直介蛋傳播為雞傳染性貧血最主要之傳播途徑，水平傳播則最常藉由糞口傳播，由於感染雞傳染性貧血病毒後5至7週時可在糞便中測得高病毒量；病毒同樣可以藉由呼吸道、脫落之毛囊上皮，以及受病毒汙染之墊料與廢棄物，皆可以傳播病毒[4, 6]。

雞傳染性貧血病毒主要攻擊標的細胞為骨髓之造血母細胞與胸腺皮質中的T淋巴母細胞，造成細胞凋亡。造血母細胞的受損導致紅血球與血小板無法生成，導致病雞貧血與凝血功能受損，造成皮下、肌肉及臟器出血；造血母細胞受損除了紅血球，同樣導致顆粒球與單核球、巨噬細胞數目下降且細胞激素失衡，因而造成免疫抑制，與肉眼病變上之骨髓發育不良而被脂肪細胞浸潤；T淋巴母細胞壞死使T細胞數目減少，進而使胸腺萎縮，T細胞減少同樣使Th1和Th2免疫反應受到影響[1]；尤其是當與其他同樣具有免疫抑制的病毒感染，例如：本病例同樣驗出之傳染性華氏囊病病毒，將會使感染其他導致伺機性病原感受性增加，而感染里奧病毒、馬立克病病毒、網狀內皮增生症病毒、呼吸道相關疾病、梭菌、大腸桿菌、球蟲……等等[4]。本病例同樣可見由慢性呼吸器病之病原*Mycoplasma gallisepticum*感染引起之呼吸道症狀：鼻汁、淋巴球性氣管炎、間質性肺炎伴隨支氣管旁淋巴濾泡增生；以及由*Gallibacterium anatis*引起之細菌性肝炎及腸炎。

後續追蹤下，飼主使用衛可加強空舍清潔及消毒，以及在飼料中添加綜合維他命，和藥物敏感性試驗中，對本病例之*Gallibacterium anatis*具有敏感性之抗生素cephalexin，1週後死亡雞隻數量降至1日10隻以下，但於現場解剖雞時仍可見骨髓蒼白之情形，表示雞傳染性貧血仍在本場中持續感染，場內需時常進行定期環境清潔及消毒，避免繼發其他病原感染。

參考文獻

1. Adair BM. Immunopathogenesis of chicken anemia virus infection. Dev Comp Immuno l24: 247-255, 2000.
2. Adams MJ, Lefkowitz EJ, King AM, et al. Ratification vote on taxonomic proposals to the International Committee on Taxonomy of Viruses. ArchVirol161: 2921–2949, 2016.
3. Jakowski RM, Fredrickson TN, Chomiak TW, Luginbuhl RE. Hematopoietic destruction in Marek's disease. Avian Dis 14: 374–385, 1970.
4. Schat KA, van Santen VL. Chicken infectious anemia and Circovirus infections in commercial flocks. In: Swaye DE, ed. Diseases of poultry. 14th ed. John Wiley and Sons Ltd, USA, 189-209, 2020.
5. Yuasa N, Taniguchi T, Yoshida I. Isolation and some characteristics of an agent inducing anemia in chicks. Avian Dis 23: 367-385, 1979.
6. Yuasa N, Imai K. Pathogenicity and antigenicity of eleven isolates of chicken anaemia agent (CAA). Avian Pathol 15: 639-645, 1986.

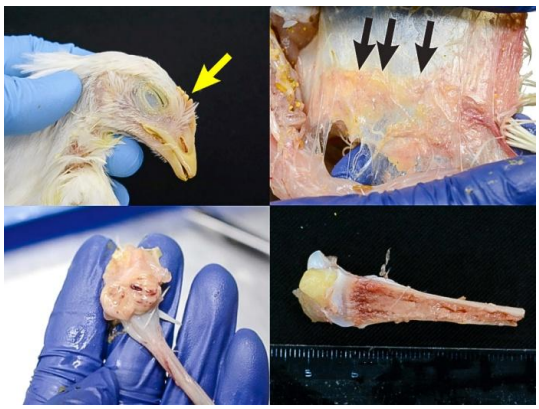


Fig. 1 送檢雞隻雞冠蒼白（黃色箭頭）、胸腺萎縮（黑色箭頭）、華氏囊有多發紅點、骨髓呈蒼白之淡黃色。

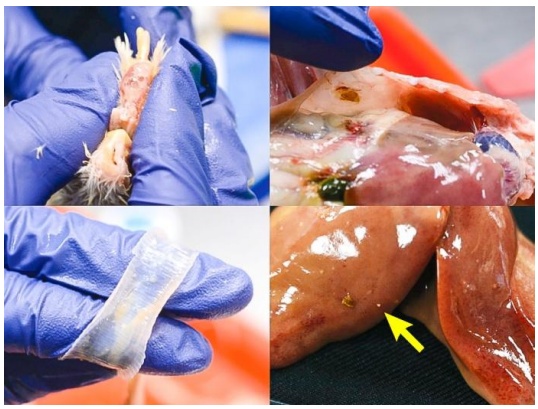


Fig. 2 雞隻鼻腔與氣管內有黃白色混濁積液、氣囊混濁、肝臟有多發局部白點（黃色箭頭）。

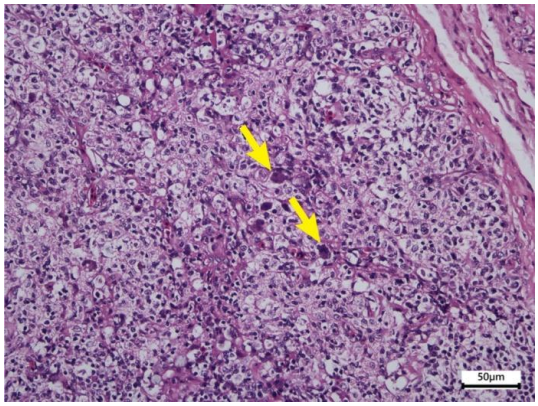


Fig. 3 胸腺淋巴細胞瀰漫性變性壞死，變性細胞內可見嗜伊紅性深染核內包涵體（箭頭）。（H&E 染色，bar= 50 μm）

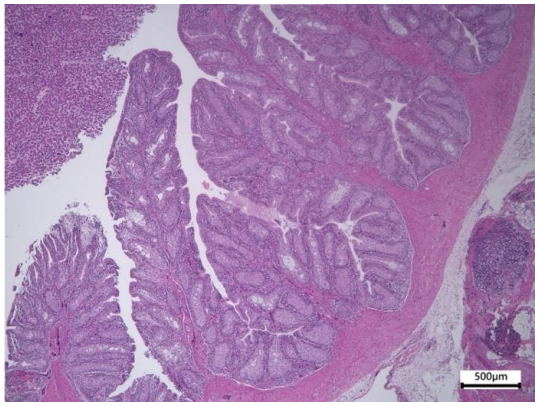


Fig. 4 華氏囊之淋巴濾泡同樣瀰漫性萎縮伴有淋巴細胞變性、壞死。（H&E 染色，bar= 500 μm）

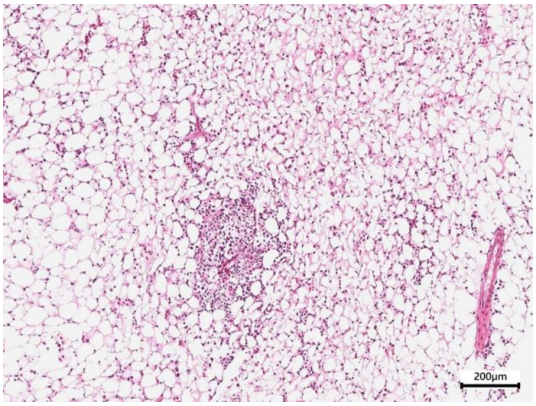


Fig. 5 骨髓內有大量脂肪細胞浸潤，並有多發局部小型淋巴球聚集伴有壞死細胞碎片蓄積。（H&E 染色，bar= 200 μm）

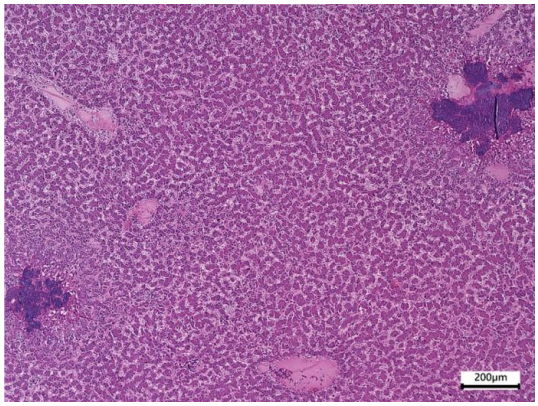


Fig. 6 肝臟多發局部壞死，伴有大量細菌團塊蓄積。（H&E 染色，bar= 200 μm）

貓皮下 T 細胞淋巴瘤
Subcutaneous T-cell Lymphoma in a Cat

汪紋緯[1]、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 本病例為一隻年約 10 歲、雄性已絕育之蘇格蘭摺耳貓，主述為背側肩胛骨間皮下團塊，經臨床獸醫師評估後，以外科切除並送至中興大學動物疾病診斷中心進行病理學檢查。外觀病灶位於表皮下，直徑約 2.5 公分，觸感堅實，切面呈米白色實質之結節樣團塊。組織病理學檢查於皮下層具一嗜鹼性高細胞密度、實質、不具包被、組織邊界不清楚，且呈浸潤式生長之腫瘤團塊。高倍下，大量圓形腫瘤細胞呈片狀浸潤於少量纖維血管間質中，圓形腫瘤細胞質量少、核質比高、細胞核呈圓形，少量細胞核因壓擠而扭曲不規則，細胞核直徑約為 2.0–3.0 倍紅血球大小，染色質呈粗糙點狀聚集，部分可見 1–2 個明顯核仁，每高倍視野可見 5–7 個有絲分裂相。免疫組織化學染色結果，腫瘤細胞為 CD3 陽性及 PAX5 陰性反應。綜合以上，本病例最終診斷為貓之皮下 T 細胞淋巴瘤（subcutaneous T-cell lymphoma）。皮下區域為貓隻淋巴瘤罕見的發生區域，並須與注射部位肉瘤等皮下團塊做區別診斷。[*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：貓、T 細胞淋巴瘤、皮下

前　言

淋巴瘤是貓隻最為常見的造血組織腫瘤（hematopoietic tumor），但其中皮膚為較罕見的發生位置，僅佔所有貓隻淋巴瘤病例中的 1.7%、淋巴結外淋巴瘤（extranodal lymphoma）病例中的約 3.36%，而位於皮下的淋巴瘤更為皮膚淋巴瘤中的少數 [7]。由於皮下淋巴瘤的病灶外觀、性狀、發生位置等臨床表徵常見與貓注射部位肉瘤（feline injection-site sarcoma, FISS）或注射部位反應相似 [4]，因此細胞學或組織病理學為重要的區別工具。一般貓隻的皮下淋巴瘤極具生物學上的侵犯性（aggressive biological behavior）[4]，因此雖其較為罕見，但必須列入貓隻皮下團塊之區別考量。

病　史

病貓為一年約 10 歲、雄性已絕育之蘇格蘭摺耳貓，主述為背側肩胛骨間一皮下團塊，進行外科切除後，送至中興大學動物疾病診斷中心進行外科病理學診斷。

肉眼病變

送檢的背側肩胛間皮膚檢體大小約 5.5 × 2.5 × 2.0 公分，於表皮下方可見一直徑約 2.5 公分、觸感堅實、切面呈米白色實質之結節樣團塊（Fig. 1）。

組織病變

於皮下層至檢體深層底部邊緣肌肉層間可見一實質、嗜鹼性、高細胞密度、不具包被、組織邊界不清楚，呈浸潤式生長之腫瘤團塊（Fig. 2）。高倍下，可見大量圓形腫瘤細胞呈片狀浸潤於少量纖維血管間質中，腫瘤細胞質量少紅染、核質比高、細胞邊界不清楚、細胞核呈圓形或少量細胞因壓擠而呈扭曲不規則、細胞核直徑約為 2.0–3.0 倍紅血球大小、染色質呈粗糙點狀聚集，部分可見 1–2 個明顯核仁，偶見雙核或三核細胞，每高倍視野可見 5–7 個有絲分裂相（Fig. 3）。腫瘤細胞間常見可染體巨噬細胞（tingible body macrophages）或可見腫瘤細胞呈凋亡（apoptosis）或壞死（single cell necrosis）之病變，於腫瘤組織間及團塊外圍多發區域可見分化成熟的小型淋巴球呈結節樣聚集浸潤，腫瘤團塊中央可見非特異性的腫瘤壞死灶，約佔據整體團塊 30–40%區域。於檢體深層區域可見血管擴張，並於擴張之血管腔內可見團狀聚集的腫瘤細胞出現（Fig. 4），並可見血管內皮層由紅染均質或絲狀的纖維素性物質取代。

實驗室檢驗

免疫組織化學染色法（immunohistochemical stain）：以抗 CD3 抗體（mouse monoclonal antibody, 1:500, Leica, Newcastle, UK）與 PAX5 抗體（mouse

monoclonal antibody, 1:100, Leica, Newcastle, UK）對腫瘤病灶進行染色，結果顯示 CD3 抗體於腫瘤細胞之細胞膜及細胞質均呈現瀰漫性的陽性反應（Fig. 5），但對 PAX5 抗體則為陰性反應（Fig. 6）。另於腫瘤團塊外圍具有多發小型、非腫瘤性、正常分化成熟之淋巴球，細胞核呈現 PAX5 染色棕色陽性訊號，可作為染色之內部對照（internal control）。

診　　斷

皮下 T 細胞淋巴瘤（subcutaneous T-cell lymphoma）

討　　論

貓隻發生於皮膚的淋巴腫瘤相對罕見，而其中皮下型淋巴瘤更為少見，僅佔所有貓之皮膚腫瘤約 1%左右 [5]。目前關於貓或其他動物的皮下淋巴瘤相關研究文獻罕見。依據 Meichner 與 Bonhard（2014）發表 97 隻皮下淋巴瘤的貓回溯性研究顯示，皮下淋巴瘤較好發於老年動物，平均年齡約 10.8 歲，而短毛家貓及雄性的發生幾率略高；組織型態上，貓的皮下淋巴瘤大多被分類為瀰漫性、大型淋巴瘤，其中約 68.2%為 B 細胞來源，約 31.8%為 T 細胞來源 [4]。

目前皮膚型淋巴瘤（cutaneous lymphoma）可依據腫瘤細胞有無表皮上皮親和性分為親上皮型淋巴瘤（epitheliotropic lymphoma）和非親上皮型淋巴瘤（non-epitheliotropic lymphoma）[1]。本病例腫瘤細胞不具親上皮性，腫瘤團塊主要位於皮下脂肪層，而非親上皮型皮膚淋巴瘤病灶主要位於真皮層，偶爾延伸浸潤皮下脂肪，因此目前學者或文獻並不將兩者歸為同一種腫瘤 [2]。此外，皮下淋巴瘤組織型態與另一非特定周邊 T 細胞淋巴瘤（PTCL-NOS）中的皮下脂肪炎樣 T 細胞淋巴瘤（subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma, SPTCL）相似。目前 SPTCL 在動物之中只有狗曾有病例報導，且在人一般被認為屬和緩性淋巴瘤（indolent lymphoma）[6]，但皮下淋巴瘤在貓卻具侵犯性，兩者預後及治療有顯著差異。本病例腫瘤細胞雖同樣為大型 T 細胞，但未見明顯病灶周圍皮下脂肪炎、嗜酸性球浸潤等 SPTCL 特徵性病變 [8]，因此以皮下 T 細胞淋巴瘤為最終診斷。

貓之皮下淋巴瘤常見發生位置為肩胛間、體壁等疫苗或藥物常見的注射部位，且其組織病變常見慢性炎症細胞呈結節樣聚集於團塊周圍、中央可見大範圍之壞死灶等 [4]，與注射部位相關肉瘤（FISS）特徵部分重疊。但除了 FISS 之外，一般快速生長的腫瘤也常出現團塊中央大範圍壞死灶；而腫瘤周圍的炎症反應可能為宿主本身的抗腫瘤免疫反應，亦或表示該區域組織曾有損傷 [4]。目前已知疫苗或藥物造成的慢性炎症反應為 FISS 的腫瘤促進物（tumor promoter）之一 [3]，而長時間、持續性的多株淋巴球性炎症反應（multiclonal lymphocytic inflammation）可能會漸進成單株、腫瘤性的病變，因此有學者認爲貓之皮下淋巴瘤可能與 FISS 的致病機轉類似，但其確切腫瘤形成原因尚需進一步研究 [4]。本病例可見分化成熟的小型淋巴球呈結節樣聚集於腫瘤團塊外圍、團塊中央可見大範圍之壞死灶，且其發生位置為背側肩胛骨間皮下區域，與上述描述的 FISS 特徵性病變部分相似，但未見明顯之佐劑或巨噬細胞具質內灰藍色佐劑吞噬物。

根據現有的研究文獻，僅約 8.7%的皮下淋巴瘤病患同時被檢驗出 FeLV 及/或 FIV 陽性，且目前也未有明確證據表明漸進性的 FeLV 感染與皮膚型淋巴瘤具相關性，因此，反轉錄病毒於皮膚或皮下型淋巴瘤所扮演的角色微乎其微 [7, 4]。

患有皮下淋巴瘤的貓隻常見原位復發或轉移，因此治療上一般建議大範圍切除病灶，並配合化學治療或放射線治療，而同時以數種方式綜合治療（multimodality treatment）的存活時間較只用單一治療方式來的長，平均可達 786 天左右 [4]。但由於貓的皮下淋巴瘤本就罕見，且目前也未有針對此型淋巴瘤的預後、治療等因子分析的大型研究，因此其預後需綜合病患個體的臨床分期（clinical staging）及其他臨床檢查進行綜合評估。

參考文獻

1. Gross TL. Lymphocytic Tumors. In: Skin diseases of the dog and cat: clinical and histologic diagnosis. Blackwell Science Ltd, Oxford, UK, 882-888, 2005.
2. Hendrick MJ. Mesenchymal Tumors of the Skin. In: Tumors in Domestic Animals. John Wiley & Sons, Iowa, USA, 172-173, 2017.
3. Hendrick MJ, Brooks JJ. Postvaccinal sarcomas in the cat: histology and immunohistochemistry. Vet Pathol 31: 126-129, 1994.
4. Meichner K, von Bomhard W. Patient characteristics, histopathological findings and outcome in 97 cats with extranodal subcutaneous lymphoma (2007-2011). Vet Comp Oncol 1: 8-20, 2014.
5. Miller MA, Nelson SL, Turk JR, et al. Cutaneous neoplasia in 340 cats. Vet Pathol 28: 389-395, 1991.
6. Noland EL, Keller SM, Kiupel M. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma in dogs: morphologic and immunohistochemical classification. Vet Pathol 55: 802-808, 2018.
7. Taylor SS, Goodfellow MR, Browne WJ, et al. Feline extranodal lymphoma: response to chemotherapy and survival in 110 cats. J Small Anim Pract 50: 584-592, 2009.
8. Valli VE, Bienzle D, Meuten DJ. Tumors of the Hemolymphatic System. In: Tumors in Domestic Animals. John Wiley & Sons, Iowa, USA, 266-267, 2017.

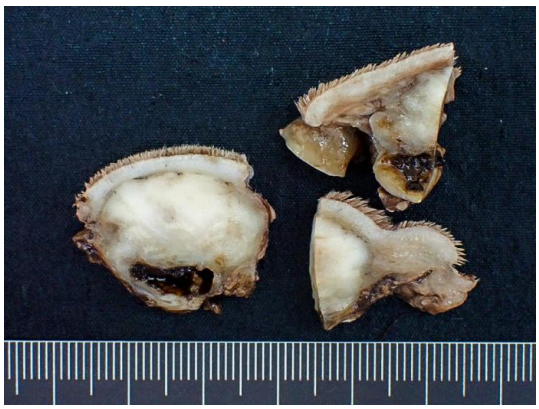


Fig. 1 結節樣團塊位於表皮下方，觸感堅實，切面呈米白色。

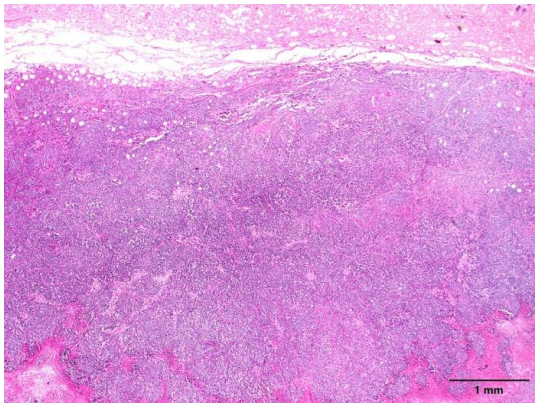


Fig. 2 於皮下層可見一嗜鹼性實質、高細胞密度、不具包被之腫瘤團塊。（H&E 染色，bar = 1 mm）

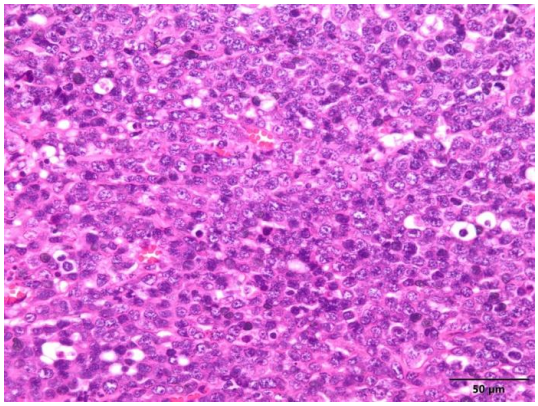


Fig. 3 圓形腫瘤細胞核質比高、細胞核呈圓形、細胞核直徑約為 2.0–3.0 倍紅血球大小，有絲分裂相旺盛。（H&E 染色，bar = 50 µm）

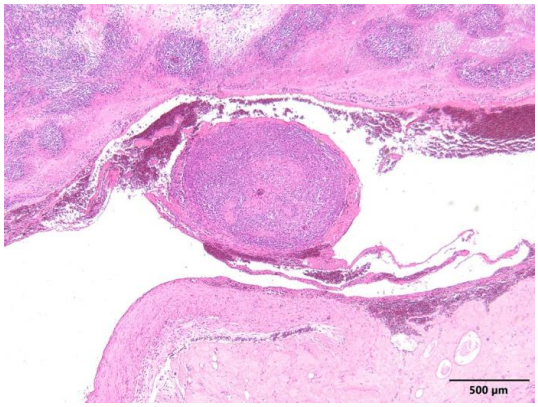


Fig. 4 擴張之血管腔內可見團狀腫瘤栓子。（H&E 染色，bar = 500 µm）

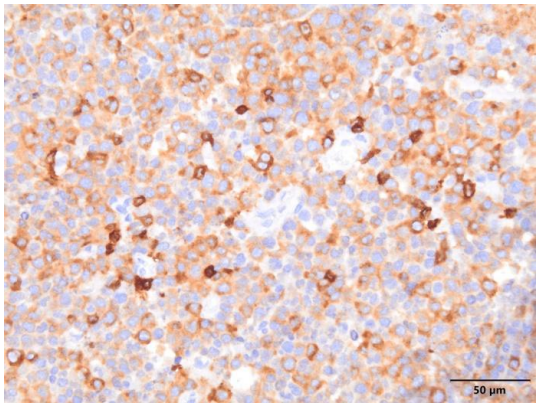


Fig. 5 腫瘤細胞細胞膜及細胞質均呈 CD3 陽性反應。（免疫組織化學染色，DAB 呈色劑，bar = 50 µm）

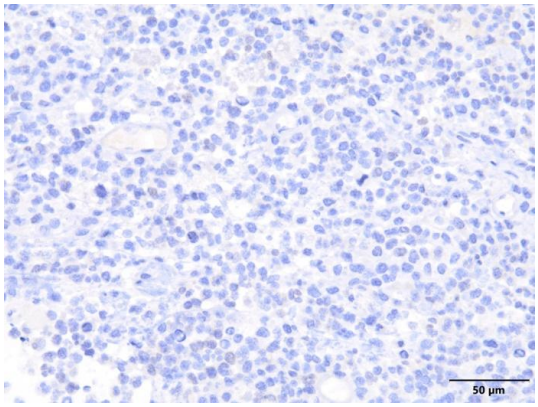


Fig. 6 腫瘤細胞 PAX5 陰性反應。（免疫組織化學染色，DAB 呈色劑，bar = 50 µm）

貓之不明原因腦膜腦脊髓炎
Feline Meningoencephalomyelitis of Unknown Origin

施正心[1]、蔡瓊英[2]、張惠雯[1]、張晏禎[1]、黃威翔[1]、鄭謙仁*[1]
[1]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
[2]國立臺灣大學生物資源暨農學院附設動物醫院

摘要 病畜為 1 歲 6 個月齡雄性已絕育布偶貓（Ragdoll），於 2020 年 10 月開始出現右後肢步態異常，並於 12 月出現右後腿拖行、尾巴無法自主活動、滴尿與滴糞之臨床症狀。神經學檢查結果顯示病貓後肢輕癱、後肢姿勢反應與右後肢脊髓反射下降至消失，將病灶區定位在 L4-S1。MRI 檢查結果顯示於 L3-L4 及、L5-L6 有 2 處脊髓病變區，以右側較嚴重。細胞學檢查為疑似炎症反應，血液病原篩檢結果皆陰性。治療期間嘗試給予類固醇，但症狀仍持續惡化。考量預後不佳，飼主與臨床醫師討論後於 2021 年 2 月將病貓人道安樂並送病理剖檢。於肉眼可見大腦額葉右側白質、腰椎脊髓 L3-L4 與 L5-L6 之橫切面出現軟化病灶。顯微鏡下可見嚴重之淋巴組織球性腦膜腦脊髓炎，免疫組織化學染色與組織化學染色結果皆未偵測到病原。綜合病史、臨床與病理學檢查結果，最終診斷為貓之不明原因腦膜腦脊髓炎（Feline meningoencephalomyelitis of unknown origin）。[*通訊作者姓名：鄭謙仁，地址：10617 臺北市大安區羅斯福路四段一號，電話：（02）3366-3870，電子郵件地址：crjeng@ntu.edu.tw]

關鍵字：非化膿性腦膜腦脊髓炎、肉芽腫性炎症、FMUO

前　言

不明原因腦膜腦脊髓炎（meningoencephalomyelitis of unknown origin, MUO）是傘性術語（umbrella term），泛指自發性（idiopathic）或免疫媒介（immune-mediated）引起之中樞神經系統炎症，診斷須靠病理學、免疫組織化學染色與分子生物學排除所有感染性因素 [7]。犬 MUO 可再區分為肉芽腫性腦膜腦脊髓炎（granulomatous meningoencephalomyelitis, GME）與壞死性腦炎（necrotizing encephalitis, NE）等 [3]，各有不同的好發品種與病變位置。其致病機轉大多被認為和基因（genetic predisposition）與環境或傳染性抗原等觸發因子所引起的過度免疫反應有關，通常對免疫抑制療法有反應 [3]。相較於犬，貓 MUO 病例報告並不多，且缺乏病因、治療和預後的相關研究，因此在臨床診斷上仍相當具有挑戰性。

病　史

病畜為 1 歲 6 個月齡雄性已絕育布偶貓，於 2020 年 10 月出現右後肢步態異常，地方動物醫院懷疑關節問題，遂給予關節保健品治療。2020 年 12 月病貓出現右肢腿拖行、尾巴無法自主活動、如廁後偶爾出現滴尿、滴糞之情形且症狀持續惡化，遂於 2021 年 1 月至本校就診。神經學檢查結果發現後肢輕癱（ambulatory paraparesis）、後肢姿勢反應（postural reaction）與右後肢脊髓反射（spinal reflex）均下降至消失，病灶區定位為 L4-S1。磁振造影（MRI）矢狀面顯示於 L3-L4、L5-L6 有 2 處界線明顯之病變區呈現 T1W isointense、T2W hyperintense，並於 T1W post-contrast 有強烈顯影劑增強；於橫切面可見病灶區占據 80–100%之脊髓截面積，且以右側較嚴重。細胞學檢查疑似炎症反應，但無法排除腫瘤。以血液針對貓冠狀病毒、貓白血病病毒（FeLV）、貓免疫不全病毒（FIV）與弓蟲（*Toxoplasma gondii*）抗原進行 PCR，結果皆陰性。治療期間嘗試給予類固醇，症狀雖稍微改善，但 2 週後症狀又再復發並持續惡化，於觸碰腰椎時出現明顯疼痛。考量預後不佳，飼主與臨床醫師討論後決定於 2 月 2 日人道安樂並進行病理剖檢。

肉眼病變

脊髓 L3-L4 與 L5-L6 輕微腫脹且略為暗紅，以福馬林固定後，橫切面可見右半部有直徑約 0.3–0.4 公分半透明、界線不明顯的軟化（malacia）病灶（Fig. 1）。大小腦外觀無顯著異常，以福馬林固定後，於大腦額葉（frontal lobe）橫切面，可見右側扣帶迴（cingulate gyrus）下方白質與胼胝體（corpus callosum）出現局部軟化病灶（Fig. 2）。中樞神經系統以外之肉眼病變包含肺臟水腫與腸系膜淋巴結輕微腫大。

組織病變

於 L3 之橫切面可見中等至嚴重程度之

軟化、軸突變性（axonal degeneration）與多發出血，於 L4-L7 之連續橫切面可見正常灰白質結構逐漸消失，於灰質可見大量炎症細胞浸潤（Fig. 3），炎症細胞浸潤至蜘蛛膜下腔（subarachnoid space）與腹根神經節（ventral nerve root）。浸潤之細胞以組織球（histiocyte）與泡沫樣巨噬細胞（foamy macrophage）為主，混雜許多淋巴球，同時可見許多不同層數、以淋巴球與組織球為主之圍管現象（lympho-histiocytic perivascular cuff）（Fig. 4）。於灰質亦可見空泡化（vacuolization）、軸突球體（axonal spheroid）、星狀膠細胞（astrocyte）與肥胖星狀膠細胞（gemistocyte）增多（astrocytosis and astrogliosis）。類似病變也出現在大腦額葉右側扣帶迴週邊白質與胼胝體，部分區域可見炎症細胞浸潤至側腦室與脈絡叢。

另於腸系膜淋巴結可見肉芽腫性淋巴腺炎（granulomatous lymphadenitis）與反應性淋巴濾泡增生；肺臟水腫與輕度淋巴組織球性血管炎（lympho-histiocytic vasculitis）。

實驗室檢驗

組織化學染色：抗酸染色（acid-fast）與 periodic acid-Schiff（PAS）染色均陰性。

免疫組織化學染色：針對貓冠狀病毒（feline coronavirus）與弓蟲抗原進行標定，結果皆為陰性。以 IBA-1、CD3、CD20 與 GFAP 進行標定，大部分浸潤於灰質之炎症細胞為 IBA-1 陽性（Fig. 5），顯示為組織球（histiocyte）來源。GFAP 標定出散布於炎症區中活躍之星狀膠細胞（Fig. 6）。CD3 陽性之 T 淋巴球主要浸潤於灰質之炎症區，CD20 陽性之 B 淋巴球主要圍繞於血管周圍（perivascular cuff）。

診　　斷

貓之不明原因腦膜腦脊髓炎（feline meningoencephalomyelitis of unknown origin）

討　　論

在貓的腦膜腦脊髓炎中，應考量的區別診斷包含最常見的感染性因子如貓冠狀病毒感染所致之貓傳染性腹膜炎（feline infectious peritonitis, FIP），與其他如弓蟲或腦炎微孢子蟲（*Encephalitozoon cuniculi*）、黴菌、細菌性如分枝桿菌（*Mycobacterium* species）等病原 [5, 6, 7, 8]。本病例以免疫組織化學染色排除 FIP 與弓蟲感染，在特殊染色下亦無發現抗酸菌、黴菌或其他原蟲，因此初步排除這些病原感染的可能。另有其他病毒感染如貓皰疹病毒第一型（felid herpesvirus 1）與貓小病毒（feline parvovirus）可能導致非化膿性腦膜腦脊髓炎 [4]，但炎症反應均以淋巴漿細胞球性（lymphoplasmacytic）為主，與本病例不符。組織細胞增生性疾病（histiocytic proliferative diseases）是另一需要列入的區別診斷，在貓又可分為組織細胞肉瘤（histiocytic sarcoma）與貓漸進性組織球增多症（feline progressive histiocytosis, FPH），但本病例之組織球缺乏惡性特徵，亦無 FPH 典型之皮膚病變。綜合年紀與病史，排除創傷、先天異常、代謝、中毒或退化型疾病、腫瘤、與可能的感染性因素後，最終診斷為貓不明原因腦膜腦脊髓炎（FMUO）。

文獻回顧中，具有完整病史與組織病理檢查的貓 MUO 病例報告相當少。貓 MUO 目前的病因仍屬未知，且可能出現除了中樞神經系統外的症狀和病變，這點和犬 MUO 相當不同 [3, 7, 9]。有文獻認為就算以免疫組織化學染色或 PCR 來排除病原，仍無法完全排除未知病原存在之可能，但亦有可能是在檢驗當下病原已被宿主清除，而劇烈的炎症是對病原產生過度免疫反應後留下的結果 [7]。

貓的 MUO 於生前診斷有其困難性，即使配合臨床症狀、MRI 影像以及病原篩檢，也難以和腫瘤性疾病或其他原因造成的腦膜腦脊髓炎區分，確診仍須仰賴組織病理學檢查。目前臨床上常用免疫抑制劑與支持療法，以本病例來說預後並不好，但此方面仍有待後續更多研究。

參考文獻

1. Bradshaw JM, Pearson GR, Gruffydd-Jones TJ. A retrospective study of 286 cases of neurological disorders of the cat. J Comp Pathol 131: 112-120, 2004.
2. Cornelis I, Van Ham L, Gielen I, et al. Clinical presentation, diagnostic findings, prognostic factors, treatment and outcome in dogs with meningoencephalomyelitis of unknown origin: A review. Vet J 244: 37-44, 2019.
3. Coates JR, Jeffery ND. Perspectives on meningoencephalomyelitis of unknown origin. Vet Clin North Am Small Anim Pract 44: 1157-1185, 2014.
4. Hora AS, Tonietti PO, Guerra JM, et al. Felid herpesvirus 1 as a causative agent of severe nonsuppurative meningoencephalitis in a domestic cat. J Clin Microbiol 51: 676-679, 2013.
5. Künzel F, Rebel-Bauder B, Kassl C, et al. Meningoencephalitis in cats in Austria: a study of infectious causes, including Encephalitozoon cuniculi. J Feline Med Surg 19: 171-176, 2017.
6. Marioni-Henry K, Vite CH, Newton AL, Van Winkle TJ. Prevalence of diseases of the spinal cord of cats. J Vet Intern Med 18: 851-858, 2004.
7. Nessler J, Wohlsein P, Junginger J, et al. Meningoencephalomyelitis of Unknown Origin in Cats: A Case Series Describing Clinical and Pathological Findings. Front Vet Sci 7: 291, 2020.
8. Negrin A, Schatzberg S, Platt SR. The paralyzed cat. Neuroanatomic diagnosis and specific spinal cord diseases. J Feline Med Surg 11: 361-372, 2009.
9. Negrin A, Spencer S, Cherubini GB. Feline meningoencephalomyelitis of unknown origin: A retrospective analysis of 16 cases. Can Vet J 58: 1073-1080, 2017.



Fig. 1 於 L3 至 L6 的腰椎脊髓橫切面，可見右半部出現直徑約 0.3–0.4 公分之之半透明、界線不明顯之軟化病灶。



Fig. 2 於大腦額葉（frontal lobe）橫切面，可見右側扣帶迴（cingulate gyrus）與（corpus callosum）胼胝體出現局部軟化病灶。

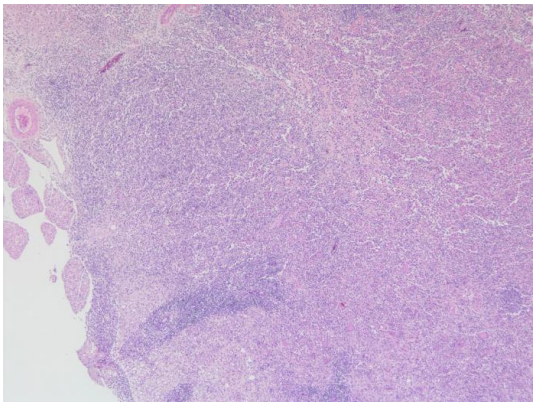


Fig. 3 於 L6 脊髓橫切面，可見正常之灰白質結構已消失，被大量炎症細胞浸潤（H&E 染色，40 倍）。

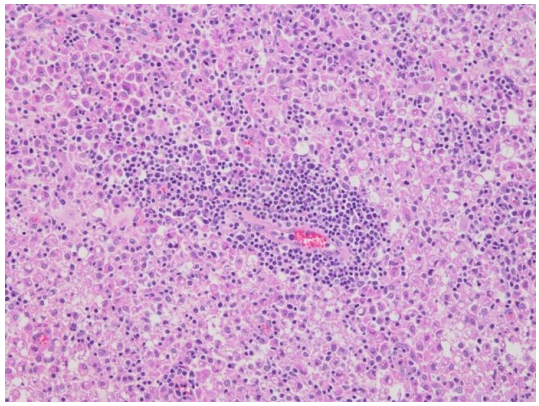


Fig. 4 浸潤之炎症細胞以組織球為主，混雜淋巴球，並有顯著之圍管現象（H&E 染色，100 倍）。

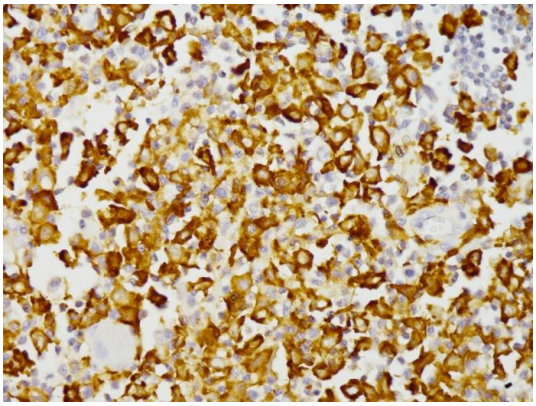


Fig. 5 以 IBA-1 染色，組織球呈現細胞膜與細胞質陽性（IBA-1 染色，400 倍）。

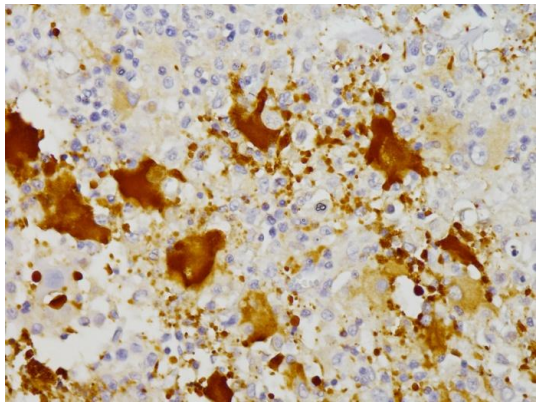


Fig. 6 以 GFAP 染色，可見活化之星狀膠細胞分布於炎症區（GFAP 染色，400 倍）。

貓胃腸道嗜酸性硬化性纖維組織增生
Feline Gastrointestinal Eosinophilic Sclerosing Fibroplasia

邱泓錫*
安鎂生醫有限公司

摘要 本司檢驗中心於 2022 年度 10 月止收到 4 例貓腸道團塊病例，年齡為 5 至 12 歲，品種包含混種貓及金吉拉，性別包含已絕育雄性及已絕育雌性。腸道團塊位置分布位置包含結腸及迴盲腸交界處。臨床上團塊外觀皆呈白色，觸感堅實、與周圍正常腸管界線明顯。樣本經福馬林固定後，觸感皆堅實、病灶區切面的黏膜層與肌肉層分界不明顯，且可見白色團塊樣病灶。鏡檢可見團塊組成為大量炎症細胞及排列呈束狀及網狀結構的膠原纖維組織浸潤在腸道肌肉層內。炎症細胞組成以嗜酸性球為主，伴隨淋巴球、巨噬細胞等，並伴隨纖維芽細胞增生。在 Masson's trichrome stain 染色下可見膠原纖維呈現顯著陽性反應。最終診斷皆為貓胃腸道嗜酸性硬化性纖維組織增生。[*通訊作者姓名：邱泓錫，地址：臺北市大安區新生南路 3 段 2 號 10 樓，電話：（02）2362-0566，電子郵件地址：animedpath@gmail.com]

關鍵字：貓胃腸道嗜酸性硬化性纖維組織增生、FGESF。

前　言

貓胃腸道嗜酸性硬化性纖維增生症（feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia, FGESF）於 2009 年被描述為一種納入炎症性嗜酸性症候群（inflammatory eosinophilic syndrome）中的罕見疾病 [1]。該疾病的特徵是在大多數受影響的貓中存在局限於胃腸道和相關淋巴結的腫塊，並具有特定的組織學特徵。其他部位亦有可能發生，包含胰臟、肝臟、腸繫膜或腹腔等 [2]。FGESF 的病因尚不清楚，但已提出免疫反應調節中的基因改變（genetic alteration）會導致嗜酸球性炎症加重。這種嗜酸性反應轉化為具有細胞外基質沉積物的成纖維細胞增生，隨著時間的推移形成腫塊樣的特徵性病灶 [1, 4]。

病　史

本司於 2022 年度 10 月止收到 4 例貓腸道團塊病例，年齡為 5 至 12 歲，品種包含混種貓、金吉拉，性別包含已絕育雄性及已絕育雌性。所有病患皆有厭食、慢性嘔吐、下痢、體重減輕等臨床症狀。影像檢查皆發現腹腔內有團塊樣病灶影像，進行開腹探查發現腸道團塊分布位置包含結腸及迴盲腸交界處等，遂進行採樣或切除局部腸段送病理檢查。

肉眼病變

臨床上團塊外觀皆呈白色（Fig. 1），觸感堅實、與周圍正常腸段界線明顯。樣本經福馬林固定後，觸感皆堅實、切面呈白色，黏膜層與肌肉層分界不明顯（Fig. 2）。

組織病變

鏡下觀察可見，所有團塊為組成皆為大量炎症細胞及大量束狀至網狀排列的膠原纖維浸潤在腸道肌肉層內（Fig. 3）。炎症細胞組成以嗜酸性球為主，伴隨淋巴球、巨噬細胞等散佈於內，並伴隨多量膠原纖維結締組織呈現小樑樣交雜增生（Fig. 5）。部分病患的病灶內可見多發局部、不等程度的壞死灶（Fig. 4）。經 Masson's trichrome stain 染色後（Fig. 6），膠原纖維呈現明顯的陽訊號性反應（藍色）。其中一隻病患的檢體包含腸繫淋巴結採樣樣本，其內可見淋巴細胞反應性增生及嗜酸性球增多。

形態學診斷

貓胃腸道嗜酸性硬化性纖維組織增生（feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia）

討　論

FGESF 為一種炎症性嗜酸性症候群的罕見疾病，沒有品種、性別、或年齡特異性。在大多數受影響的貓中存在局限於胃腸道和相關淋巴結的腫塊，並具有特定的組織學特徵。其他部位亦有可能發生，包含胰臟、肝臟、腸繫膜或腹腔等。此疾病的病理生理學尚未明確定義，發生嗜酸性反應的貓具有遺傳性嗜酸性球失調，導致不適當的嗜酸性球炎性反應，這種嗜酸性反應轉化為具有細胞外基質沉積物的成纖維細胞增生，隨著時間的推移形成腫塊樣的特徵性病灶。可能對飲食、環境、寄生蟲、或腸道微生物失調相關刺激產生反應。

病患通常表現出非特異性消化道症狀，這可能是由於胃腸道炎症、腫塊的半阻塞效應，或兩者兼而有之。影像學技術（如 X 光、超音波）並不總是能夠發現這些病變，需要進一步消化內視鏡檢查或電腦斷層掃描檢查才能發現。FGESF 的病灶在肉眼外觀上可能與淋巴瘤、肉芽腫或惡性腺癌相似；而組織病理學上則與硬化性肥大細胞瘤、纖維肉瘤或骨骼外骨肉瘤相似。

致病機轉推測為一種或多種因素引發的免疫失調所致，觸發因素可能是飲食（食物過敏或不耐受）、腸道菌群失調或其他易感因素（食入外寄生蟲、體內寄生蟲、食入外來異物等）。在手術切除腫塊後，通常建議進行免疫抑制療法。病患的預後差異大，取決於腫塊的位置、手術切除的可能性、早期診斷和所給予的治療方式。在一研究中，25 隻貓中的 24% 在開腹手術期間進行安樂死 [1]。有時腫塊因其大小或位置而無法切除，尤其是當腫塊位於幽門區域和十二指腸乳突附近時。在無法進行手術或無法完全切除腫塊的情況下，可評估使用免疫抑制療法以提高存活率。一病例報告顯示，病灶只侷限在腸繫膜，無法以手術完整切除，術後僅使用 prednisolone、ciclosporin、抗生素治療，復發後持續給予 ciclosporin 236 天後停藥，病患存活期超過 689 天且狀況良好 [3]。

參考文獻

1. Craig L, Hardam, E, Hertzke D. Feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia. Vet Pathol 46: 63-70, 2009.
2. Thieme ME, Olsen AM, Woolcock AD, et al. Diagnosis and management of a case of retroperitoneal eosinophilic sclerosing fibroplasia in a cat. JFMS Open Rep 5: 2055116919867178, 2019.
3. Kambe N, Okabe R, Osada H. A case of feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia limited to the mesentery. J Small Anim Pract 61: 64–67, 2020.
4. Linton M, Nimmo JS, Norris JM, et al. Feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia: 13 cases and review of an emerging clinical entity. J Feline Med Surg 17: 392-404, 2015.

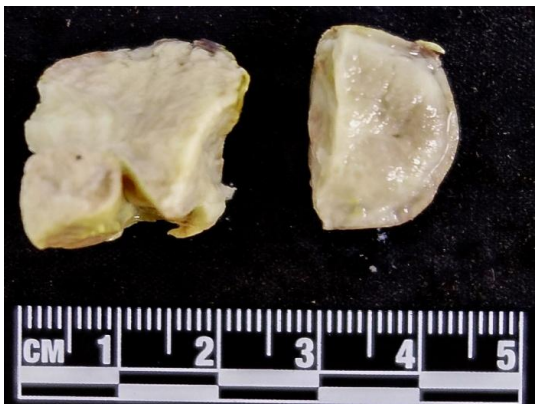


Fig. 1 團塊切面呈現白色。



Fig. 2 切面黏膜層與肌肉層分界不明顯，並可見團塊病灶。

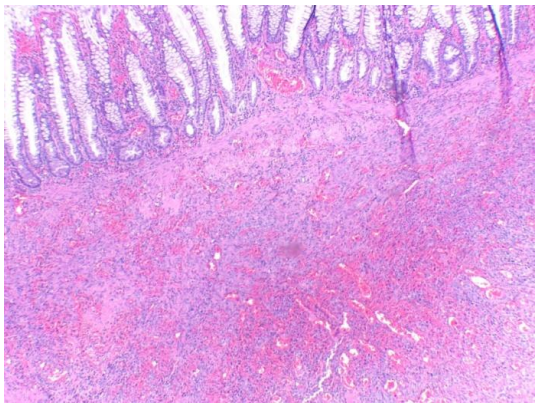


Fig. 3 腸管肌肉層內可見大量炎症細胞浸潤。（H&E 染色，40 倍）

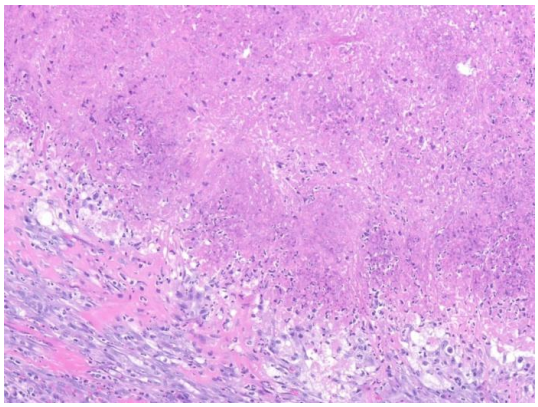


Fig. 4 炎症區內可見壞死灶。（H&E 染色，100 倍）

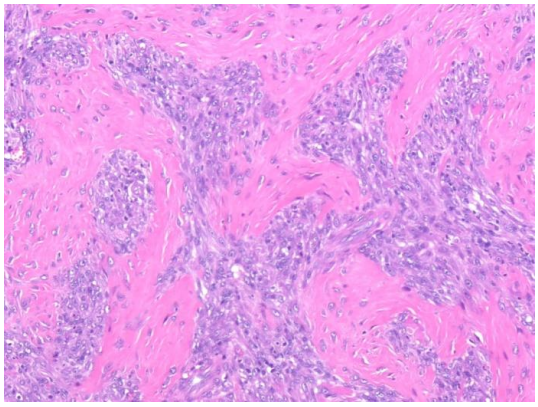


Fig. 5 炎症細胞浸潤伴隨膠原纖維增生。（H&E 染色，400 倍）

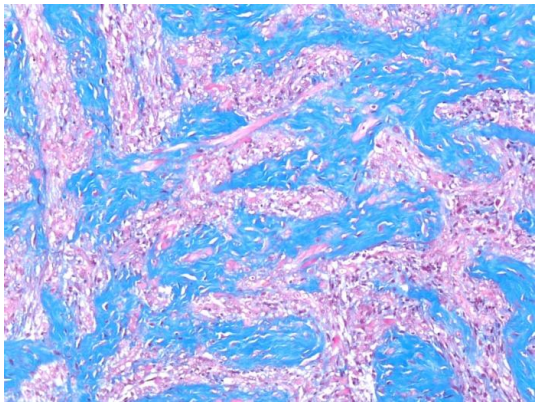


Fig. 6 膠原纖維呈現顯著陽性反應（藍色）。（Masson’s trichrome 染色，100 倍）

貓非霍奇金氏樣淋巴結 T 細胞淋巴瘤
Feline Non-Hodgkin's-like Nodal T cell lymphoma

李文達*[1,2]、陳仕魁[2]、柳進一[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]瑞鵬寵物醫院-博雅分院

摘要 患貓為 2 歲的英國短毛貓，近期發現有全身性淋巴結腫大的現象，遂採樣鼠蹊淋巴結並送檢。送檢淋巴結可見大量圓形至多角形的腫瘤細胞浸潤並取代正常的淋巴結結構。這些腫瘤細胞具有少量的嗜酸性細胞質和明顯的細胞邊界；其含有圓形至不規則型且內凹（indented）的細胞核。細胞核大多具有明顯的核仁和成團的染色質。核仁通常為多個不規則形狀，但偶爾會觀察到單一大型且位於細胞核中央的核仁。其細胞核的最長直徑為 1.5 到 2 個紅血球的大小。每個高倍視野下可見約 1－3 個有絲分裂相。免疫組織化學染色顯示腫瘤細胞對 CD3 呈現膜陽性，但為 PAX5 陰性。組織病理學檢查結果配合臨床資訊，本病例診斷為貓非霍奇金氏樣（Non-Hodgkin's-like）淋巴結 T 細胞淋巴瘤、且在世界衛生組織分類系統（World Health Organization classification）下為非特異性周邊 T 細胞淋巴瘤（peripheral T cell lymphoma-not otherwise specified）；會需要考慮的鑑別診斷包含霍奇金氏樣（Hodgkin's-like）淋巴結 T 細胞淋巴瘤和 T 區（T-zone）淋巴瘤。[*通訊作者姓名：李文達，地址：20145 基隆市信義區東信路一號，電話：0937876196，電子郵件地址：heerolee1104@gmail.com]

關鍵字：貓、非霍奇金氏樣、霍奇金氏樣、淋巴瘤、CD3、PAX5

前　言

淋巴瘤（也稱為惡性淋巴瘤或淋巴肉瘤）是貓最常見的腫瘤性疾病之一，約占貓科動物腫瘤性疾病的三分之一；而單論造血系統腫瘤的話，約有 50－90%是淋巴瘤 [3]。淋巴瘤起源於淋巴組織且會經由淋巴系統擴散到全身各處，影響各器官的運作，最終導致動物死亡 [4]。淋巴瘤可根據解剖位置、組織學特徵/分級和免疫表型進行分類 [3, 4]。不過，貓淋巴瘤分類和分級的使用方式，與犬淋巴瘤有許多不同之處；其中，貓淋巴結淋巴瘤可分為兩大類：非霍奇金氏樣（Non-Hodgkin's-like）和霍奇金氏樣（Hodgkin's-like），這是犬淋巴瘤實務上不會使用的分類方式 [3, 4]。因此，本病例將藉由一個貓非霍奇金氏樣淋巴結 T 細胞淋巴瘤的典型案例來和大家介紹貓淋巴瘤的分級和分類的方式，期望可以讓病理獸醫師對這個疾病更加了解。

病　史

患貓為 2 歲的英國短毛貓，近期發現有全身性淋巴結腫大的現象，遂採樣鼠蹊淋巴結並送檢進行組織病理學檢查。

肉眼病變

檢體為一塊福馬林固定良好的淋巴結，大小約為 2 x 1.2 x 1 cm。

組織病變

送檢淋巴結可見大量圓形至多角形的腫瘤細胞浸潤並取代正常的淋巴結結構。這些腫瘤細胞具有少量的嗜酸性細胞質和明顯的細胞邊界；其含有圓形至不規則型且內凹（indented）的細胞核。細胞核大多具有明顯的核仁和成團的染色質。核仁通常為多個不規則形狀，但偶爾會觀察到單一大型且位於細胞核中央的核仁。其細胞核的最長直徑為 1.5 到 2 個紅血球的大小。每個高倍視野下可見約 1－3 個有絲分裂相。

實驗室檢驗

免疫組織化學染色法（immunohistochemical stain）：利用抗 PAX5 抗體（1:50, clone 1EW, Novocastra Laboratories, Newcastle upon Tyne, UK）和 CD3（1:400, clone F7.2.38, Dako Denmark A/S, Glostrup, Denmark）進行免疫組織化學染色，結果顯示腫瘤細胞對 CD3 呈現強烈的膜陽性反應（Fig. 5），但對 PAX5（Fig. 6）為陰性。

診　斷

淋巴結淋巴瘤、瀰漫型、中至大細胞、形態學和染色結果符合貓非霍奇金氏樣淋巴結 T 細胞淋巴瘤

討　論

淋巴瘤可根據解剖位置、組織學特徵/分級和免疫表型進行分類 [3, 4]。在貓，不同解剖位置的淋巴瘤，其預後和臨床表現有相當大的差異；基於過去累積的研究，目前主流上可將貓淋巴瘤分為消化道、鼻腔、縱膈、周邊淋巴結、喉頭/氣管、腎臟、中樞神經系統、皮膚、皮下和眼部 [4]。除了這些分類之外，近期也開始有研究更進一步分出肝脾淋巴瘤這種新的類別，其臨床表現和預後都和上述的類別不同 [2]。更重要的是，貓淋巴瘤的預後會因為不同解剖位置而有顯著的不同，這也影響到世界衛生組織（World Health Organization）淋巴瘤分類系統的應用 [4, 9]。目前已經有研究顯示，犬淋巴瘤可以使用世界衛生組織的淋巴瘤分類系統來評估預後 [7]；但是，目前在貓的淋巴瘤上卻無法得到一致性的結果，因此，目前的共識是貓淋巴瘤可以嘗試使用世界衛生組織的淋巴瘤分類系統進行分類，不過，並沒有基於 WHO 分類系統的廣泛性預後研究，僅有少量病例資料 [9]。

犬淋巴結淋巴瘤目前主流上是使用世界衛生組織的犬淋巴結分級系統，針對淋巴結淋巴瘤以有絲分裂數為依據，將每個高倍視野下的有絲分裂數 0 到 5、5 到 10 和大於 10 分成低等級、中等級和高等級；不過，若為濾泡型淋巴結淋巴瘤則以中心母細胞（centroblasts）為依據，將每個高倍視野下的中心母細胞數量從 0 到 5、5 到 10 和大於 10 分成低等級、中等級和高等級 [1]。

而貓淋巴瘤的組織分級目前主要是依據 working formulation 的分級系統，使用細胞大小來做區分，包含大細胞（核大於 2 個紅血球）的高等級、中間細胞（核約為 1.5 到 2 個紅血球）的中等級和低等級：小細胞（核小於 1 個紅血球）[4, 5, 6]。此分類系統基本上可應用於貓隻各解剖位置的淋巴瘤，包含淋巴結淋巴瘤。

貓淋巴結淋巴瘤在貓中不常見，僅占貓淋巴瘤病例的 4%至 10% [4, 5]。貓淋巴結淋巴瘤除了上述的 working formulation 的分級系統，也需要區分為霍奇金氏樣淋巴瘤和非霍奇金氏樣淋巴瘤兩類 [3, 4, 8]。霍奇金氏樣淋巴瘤通常影響頭頸部獨立或局部的淋巴結 [3, 4]。患病的年齡中位數為 11 歲，通常最初只會出現一個或兩個頭頸部淋巴結腫大，並且腫瘤在免疫表型上被分類為 T 細胞多的 B 細胞淋巴瘤 [4, 5]。目前認為霍奇金氏樣淋巴瘤與 FeLV 或 FIV 無直接相關性 [3, 8]。與貓非霍奇金氏樣淋巴結淋巴瘤相比，貓霍奇金氏樣淋巴結淋巴瘤的臨床病程通常較和緩，且預後也較好；相反地，非霍奇金氏樣淋巴瘤通常為多中心性，會具有侵襲性的生物學行為且大多與 FeLV 感染有關，因此發病的案例較為年輕，發病的年齡中位數是 3 到 4 歲 [3, 4, 5]。

罹患非霍奇金氏樣淋巴結淋巴瘤的貓，會依據其組織分級而有不同的選擇 [3, 4]。針對中和高等級非霍奇金氏樣淋巴結淋巴瘤的案例，通常會使用 CHOP 或 COP 的化療方案；不過其預後為差至一般，因為許多貓相當年輕的且有感染 FeLV，患貓對起始化療有完全反應（complete response）的總體反應率（overall response rate）為 50%至 80%、對初始化療有反應的持續時間為 4 至 9 個月 [3, 4]。相比之下，患有低等級非霍奇金氏樣淋巴結淋巴瘤或是霍奇金氏樣淋巴結淋巴瘤的貓，可以考慮使用 chlorambucil 和 prednisolone 進行化療或手術切除/放療處理受到影響的淋巴結，其預後為一般至好；雖然在治療後會有遠端淋巴結復發的可能，但治療後的生存時間中位數通常大於 1 年以上 [3, 4]。

若是單獨考慮 T 細胞的淋巴結淋巴瘤，也需要額外考慮 T 區（T-zone）淋巴瘤。不過此淋巴瘤以受擠壓而消逝（fading）且呈現偏心相（eccentric）的生發中心（germinal centers）為特徵，屬於濾泡樣/結節樣（follicular）淋巴瘤 [5]，與目前病例的組織學特徵不符。此外，淋巴結外（extranodal）淋巴瘤也會影響至鄰近/周邊淋巴結 [4, 5]，也會需要建議臨床醫師進行系統性檢查來排除淋巴結外淋巴瘤。

本病例基於病患的年齡（2 歲）、病程發展（全身淋巴結腫大且無其他原發病灶存在於內臟器官）和細胞學型態（中至大細胞），可診斷為貓非霍奇金氏樣淋巴結淋巴瘤。更進一步，依據免疫組織染色的結果，此淋巴瘤在世界衛生組織淋巴瘤分類系統下可歸類為周邊淋巴結的非特異性周邊 T 細胞淋巴瘤（PTCL-NOS），研究顯示，此種疾病在治療後的總生存時間為 183 天（僅由一個病例）[9]。

参考文献

1. Avallone G, Rasotto R, Chambers JK, et al. Review of histological grading systems in veterinary medicine. Vet Pathol 58: 809-828, 2021.
2. Li T, Chambers JK, Segawa K, Uchida K. Hepatosplenic T-cell lymphoma with hepatocytotropism in a cat. JFMS Open Rep 7: 20551169211005914, 2021.
3. Schmidt BR. Lymphoma. In: Norsworthy GD ed. The feline patient. 5th ed. John Wiley & Sons, USA, 381-383, 2018.
4. Vail DM, Thamm DH, Liptak JM. Hematopoietic Tumors. In: Vail DM, Thamm DH, Liptak JM ed. Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology. 6th ed. W.B. Saunders, USA, 688-772, 2020.
5. Valli VE, Bienzle D, Meuten DJ. Tumors of the hemolymphatic system. In: Meuten DJ ed. Tumors in domestic animals. John Wiley & Sons, USA, 203-321, 2016.
6. Valli VE, Jacobs RM, Norris A, et al. The histologic classification of 602 cases of feline lymphoproliferative disease using the National Cancer Institute working formulation. J Vet Diagn Invest 12: 295-306, 2000.
7. Valli VE, Myint MS, Barthel A, et al. Classification of canine malignant lymphomas according to the World Health Organization criteria. Vet Pathol 48: 198-211, 2011.
8. Walton RM, Hendrick MJ. Feline Hodgkin's-like lymphoma: 20 cases (1992-1999). Vet Pathol 38: 504-511, 2001.
9. Wolfesberger B, Skor O, Hammer SE, et al. Does categorisation of lymphoma subtypes according to the World Health Organization classification predict clinical outcome in cats? J Feline Med Surg 19: 897-906, 2017.



Fig. 1 送檢之淋巴結。（bar = 1.5 cm）

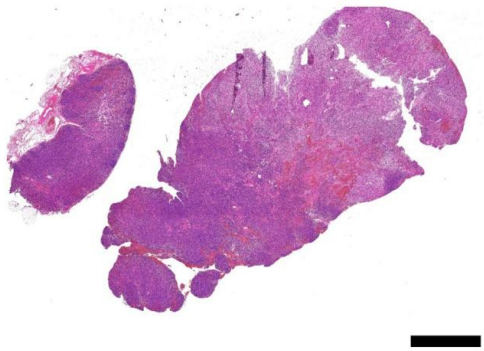


Fig. 2 淋巴結的結構被瀰漫性的細胞浸潤所取代。（H&E 染色，bar = 4 mm）

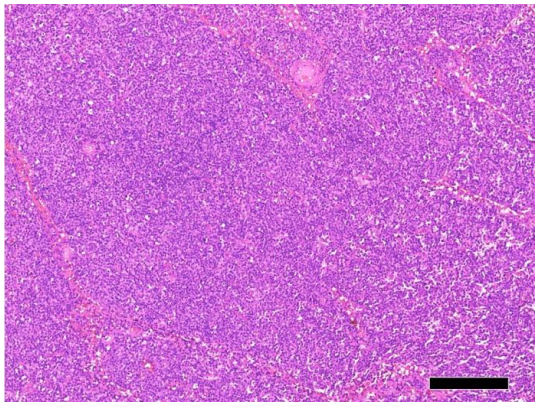


Fig. 3 浸潤淋巴結的腫瘤細胞成片狀排列。（H&E 染色，bar = 200 μm）

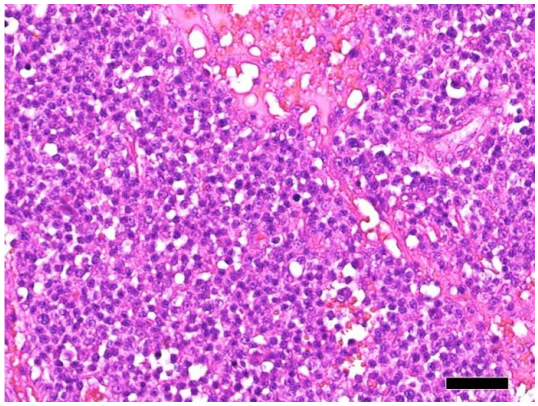


Fig. 4 圓形至多角型的淋巴樣腫瘤細胞。（H&E 染色，bar = 40 μm）

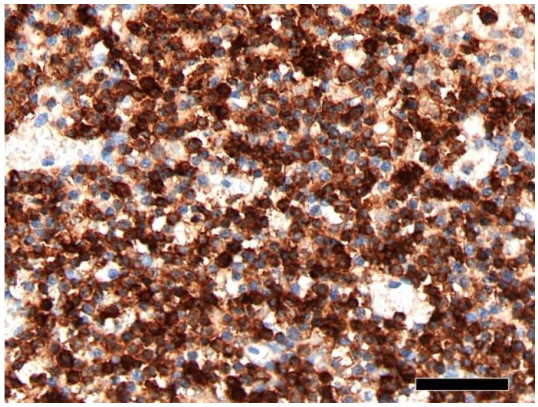


Fig. 5 腫瘤細胞為 CD3 陰性。（CD3 染色，bar = 40 μm）

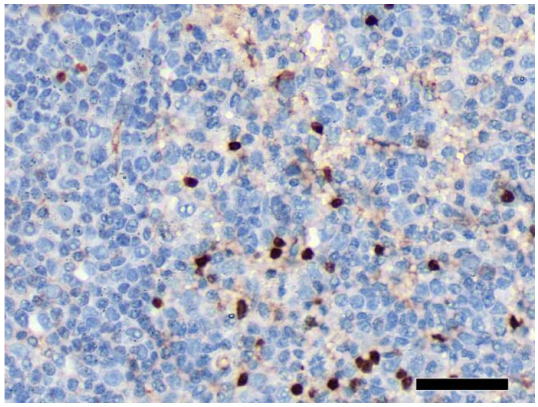


Fig. 6 腫瘤細胞為 PAX5 陰性。（PAX5 染色，bar = 40 μm）

犬眼窩棕色脂肪瘤
Canine Orbital Hibernoma

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 13 歲齡雌性邊境牧羊犬，於 2020 年開始出現右眼紅腫之臨床症狀，2021 年 1 月於右眼窩內側、第三眼瞼後方發現異常增生之軟組織團塊，生檢採樣結果為棕色脂肪瘤，遂於 6 月進行腫瘤減積手術並持續追蹤腫瘤生長情形。於 2022 年 8 月，飼主發現團塊有迅速增大之趨勢，臨床檢查可見團塊壓迫並推擠眼球，使眼球嚴重萎縮與視網膜剝離，遂於 9 月初進行團塊與全眼球摘除並送病理學檢查。肉眼可見橢圓形之眼窩團塊和眼球間界線分明，但壓迫眼球使鞏膜變形。團塊包被完整、質地偏軟，切面呈米白色多葉狀，顯微鏡下可見該團塊有纖維結締組織包被，由不等量之纖維結締組織區隔成分葉狀，並可見豐富的微血管分布。圓形至多角形之腫瘤細胞緊密排列成片狀，腫瘤細胞具中等量至豐富之淡嗜伊紅性顆粒樣細胞質，質內含有一至多顆大小不等之脂肪空泡，細胞核有輕微程度大小不一，有絲分裂相少，並無觀察到淋巴血管轉移。腫瘤細胞之細胞質呈 PAS 染色陰性，免疫組織化學染色顯示少量腫瘤細胞呈現 MyoD1 核陽性。綜合本病例之物種、腫瘤之位置與組織型態、以及組織化學與免疫組織化學染色結果，最終診斷為犬眼窩棕色脂肪瘤。[*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：Orbital hibernoma、Brown adipose tissue、棕色脂肪

前　言

棕色脂肪瘤（hibernoma）是一種不常見的軟組織良性腫瘤，來自棕色脂肪（brown adipose tissue, BAT），於人類與不同動物種別皆有病例報告 [4]。脂肪組織可分為白色脂肪（white adipose tissue, WAT）與棕色脂肪。這兩種脂肪分別具有相反的生理功能：白色脂肪以脂肪形式儲存能量，棕色脂肪則燃燒能量以調節體溫 [2, 3]。當個體需要額外的熱能，例如產後、冬眠時期、遇冷緊迫（cold stress）時，棕色脂肪產熱的能力便會被活化，發生非顫抖性產熱（non-shivering thermogenesis, NST）以維持體溫，對於生活在寒冷環境中的齧齒類、新生動物、小型哺乳類的存活相當重要 [2, 4]。棕色脂肪細胞質內含有大量的粒線體，會表現其特有的第一型解偶聯蛋白（uncoupling protein 1, UCP1），又稱為產熱蛋白（thermogenin），是一種位於粒線體內膜上特化的載體蛋白，可解除電子傳遞鏈與氧化磷酸化的偶聯關係（uncoupling），使原本的位能轉成熱能散逸，再由棕色脂肪組織內豐富之微血管網運送至身體各處 [1, 2, 4, 8]。

病　史

患犬為 13 歲齡未絕育雌性邊境牧羊犬。於 2020 年開始出現右眼紅腫的症狀，點眼藥治療後無改善。2021 年 1 月，在右眼窩內側、第三眼瞼後方發現有異常軟組織生成，生檢採樣診斷為棕色脂肪瘤。臨床檢查可見團塊由眼眶內側擠壓眼球，並使水晶體錯位、出現白內障病變。經臨床醫師與飼主溝通後，考量棕色脂肪瘤通常生長較緩慢，遂於 2021 年 6 月先進行腫瘤之減積與水晶體置換手術，並持續追蹤腫瘤生長情形。於隔年 8 月中旬，飼主發現近期團塊快速增大，臨床檢查發現眼眶內側之團塊將眼球往顴骨上方之方向推擠，並使眼球嚴重萎縮、視網膜剝離，遂於 9 月初進行團塊與右眼全眼球摘除（enucleation）及人工眼球置換，並將眼球與團塊送病理學檢查。

肉眼病變

肉眼檢查可見送檢之眼窩團塊為橢圓形，大小約 3.5 × 3.5 × 4 公分，和眼球界線分明且可輕易剝離，但已嚴重壓迫眼球使鞏膜變形（Fig. 1）。團塊之包被完整，質地偏軟，其切面呈米白色多葉狀，有多發至帶狀橘色或深褐色區域（Fig. 2）。

組織病變

低倍下可見團塊有部分纖維結締組織包被，由少至中等量、粗或細之纖維結締組織區隔成分葉狀，並於團塊內可見豐富之微血管分布（Fig. 3）。組成團塊之腫瘤細胞偏大、呈圓至多角形，緊密排列成片狀（sheets）。細胞界線明顯，高倍下可見腫瘤細胞有中等

量至豐富之淡嗜伊紅性顆粒樣細胞質，質內含有一至多個大小不等之空泡(univacuolated or multivacuolated)(Fig. 4)，此空泡之組織形態和脂肪空泡（lipid vacuole）相符。腫瘤細胞之細胞核為圓形，多位於細胞中央，而細胞質內之大空泡偶爾會將細胞核推擠至細胞邊緣，形似脂肪細胞（adipocyte）。細胞核呈輕度之大小不一（anisokaryosis），於細胞核內可見單一小核仁，每 10 個高倍視野下可見 0–1 個有絲分裂相，並未觀察到淋巴血管轉移。

另於送檢的眼球可見虹膜前黏連(anterior synechiae)、角膜後方彈力層（Descemet's membrane）斷裂捲曲、角膜基質增厚與纖維化、視網膜剝離（retinal detachment）與剝離區表面殘留的視網膜色素上皮細胞肥大，以及脈絡膜淋巴管擴張。

實驗室檢驗

組織化學染色：腫瘤細胞之細胞質呈 periodic acid-Schiff(PAS)染色陰性(Fig. 5)。

免疫組織化學染色：針對具骨骼肌早期分化之肌肉特異性轉錄因子（myogenic regulatory factor, MRF)，MyoD1 與 myogenin，對腫瘤細胞進行標定，結果約 15% 腫瘤細胞之細胞核呈 MyoD1 陽性(Fig. 6)，但腫瘤細胞呈 Myogenin 陰性。

診　　斷

犬眼窩棕色脂肪瘤（canine orbital hibernoma）

討　　論

本病例應列入考量之區別診斷包含棕色脂肪瘤、脂肪瘤（lipoma）、脂肪肉瘤（liposarcoma)及顆粒細胞瘤(granular cell tumor）[1, 3, 6, 7]。脂肪瘤主要由成熟脂肪細胞組成且無豐富血流供應；脂肪肉瘤之細胞密度較高，組成之腫瘤細胞可見顯著的非典型細胞與細胞核（cellular and nuclear atypia)、旺盛有絲分裂及局部侵犯性（local invasion)；顆粒細胞瘤之細胞質顆粒呈 PAS 陽性。綜合腫瘤之位置、顯微特徵與組織化學染色結果及生長模式，本病例最終診斷為棕色脂肪瘤。

棕色脂肪細胞有大量粒線體會表現 UCP1，故可使用免疫組織化學染色對此蛋白進行標定 [3, 7]以輔助診斷。棕色脂肪細胞也可能表現骨骼肌分化之特異性轉錄因子（myogenic factor）如 myogenin、MyoD1 及 Myf5，顯示棕色脂肪可能和骨骼肌細胞有共同來源，此也解釋了棕色脂肪為何擁有近似骨骼肌細胞的分解代謝（catabolism）功能 [7]。本病例有少部分腫瘤細胞呈現 MyoD1 核陽性，符合文獻中提到的現象。但除了棕色脂肪瘤，脂肪肉瘤也會表現 UCP1 和肌肉來源的抗體 [5]。棕色脂肪瘤與脂肪肉瘤在免疫化學染色的表現與超微結構(ultrastructural feature）有許多重疊之處，故仍需靠組織形態予以區分 [5]，兩者最大的差別在於棕色脂肪瘤屬於良性腫瘤，不會出現非典型細胞與其他惡性特徵。

眼窩是犬棕色脂肪瘤最常發生之位置，但在大鼠，棕色脂肪瘤則最常發生在縱膈內，且多具惡性特徵 [1]。棕色脂肪在犬眼窩的發生原因不明，且目前並無研究指出動物的眼窩周邊有棕色脂肪組織。據此，部分研究認為棕色脂肪瘤可能和異常組織分化有關，另有文獻顯示腎上腺素刺激（adrenergic stimulation）能使犬組織中白色脂肪之 UCP 被再活化，而表現出棕色脂肪之特徵 [3]，這些研究認為棕色脂肪瘤可能源自休眠中的棕色脂肪，其組織形態上類似白色脂肪，但其實是棕色脂肪之前驅細胞(preadipocyte)。關於棕色脂肪瘤之起源與棕色脂肪在犬身上之分布，仍有待進一步探討。

在預後方面，由於棕色脂肪瘤為良性腫瘤，並無局部復發之傾向與侵犯性，一般來說完整手術切除即可治癒 [1, 8]。本病例於 9 月中回診進行術後拆線與評估，目前復原狀況良好，並持續追蹤中。

参考文献

1. Amorim I, Faria F, Taulescu M, et al. Nipple Hibernoma in a dog: a case report with literature review. Front Vet Sci 8: 627288, 2021.
2. Cannon B, Nedergaard J. Brown adipose tissue: function and physiological significance. Physiol Rev 84: 277-359, 2004.
3. Champigny O, Ricquier D, Blondel O, et al. Beta 3-adrenergic receptor stimulation restores message and expression of brown-fat mitochondrial uncoupling protein in adult dogs. Proc Natl Acad Sci USA 23: 10774-10777, 1991.
4. Dzimira S, Kapuśniak V, Madej JA. Immunohistochemical diagnostic of hibernoma in dog. Pol J Vet Sci 18: 233-236, 2015.
5. Enerbäck S. The origins of brown adipose tissue. N Engl J Med 360: 2021-2023, 2009.
6. LaDouceur E, Stevens SE, Wood J, Reilly CM. Immunoreactivity of canine liposarcoma to muscle and brown adipose antigens. Vet Pathol 54: 885-891, 2017.
7. Piccione J, Dial SM. Cytologic appearance of hibernoma in two dogs. Vet Clin Pathol 49: 125-129, 2020.
8. Ravi M, Schobert CS, Kiupel M, Dubielzig RR. Clinical, morphologic, and immunohistochemical features of canine orbital hibernomas. Vet Pathol 51: 563-568, 2014.
9. Vosselman MJ, van Marken Lichtenbelt WD, Schrauwen P. Energy dissipation in brown adipose tissue: from mice to men. Mol Cell Endocrinol 379: 43-50, 2013.

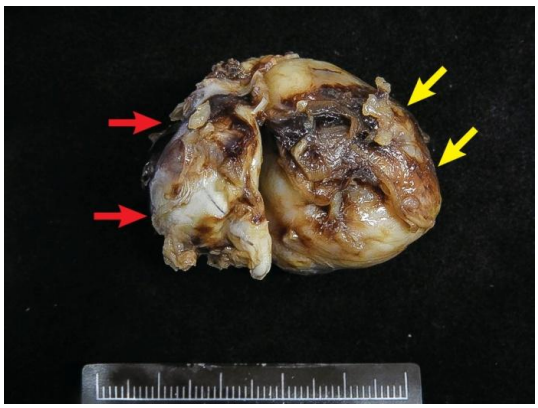


Fig. 1 位於眼球後方（眼窩）之橢圓形團塊（黃色箭頭）直徑約 3.5 公分，質地偏軟，可和眼球（紅色箭頭）游離。



Fig. 2 切面可見團塊呈米白色分葉狀，且壓迫眼球使鞏膜變形。

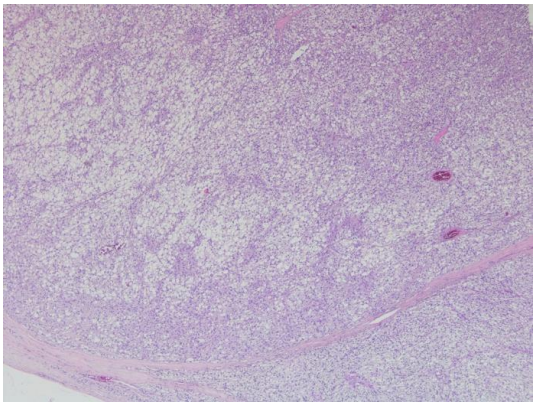


Fig. 3 低倍可見腫瘤有包被，呈分葉狀，由結締組織與散布其中之豐富血管區隔。（H&E 染色，40 倍）

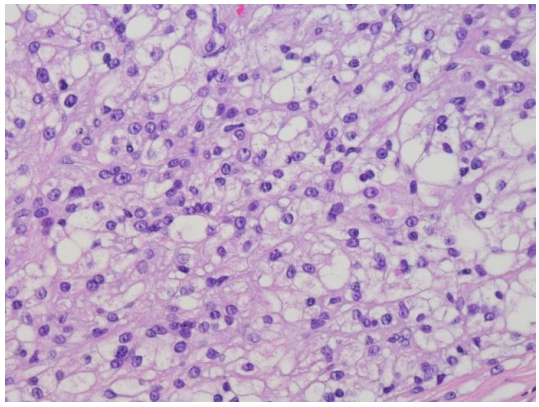


Fig. 4 腫瘤細胞之細胞質內可見不定形淡嗜伊紅性物質，或大小不一之脂肪空泡。（H&E 染色，400 倍）

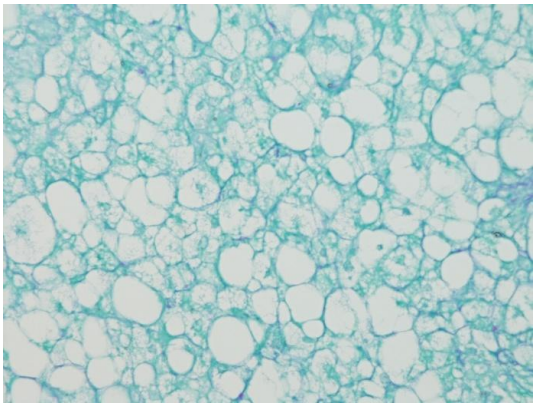


Fig. 5 腫瘤細胞之細胞質呈 PAS 陰性。（PAS 染色，400 倍）

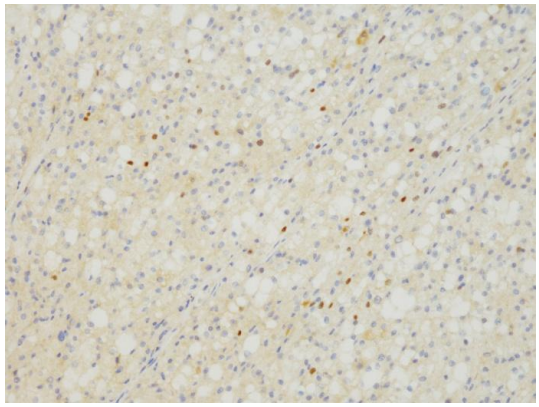


Fig. 6 少量腫瘤細胞之細胞核呈現 MyoD1 陽性。（MyoD1 染色，200 倍）

犬皮膚型肥大細胞瘤
Cutaneous Mast Cell Tumor in a Dog

邱泓錫*[1]、張皓凱[2]
[1]安鎂生醫有限公司
[2]BioTnA, 立眾病理實驗室

摘要 委託醫院提供之病史表示，飼主發現右側鼠蹊部團塊已存在數月，近 1 至 2 個月內快速變大，遂帶至動物醫院以外科切除。臨床上團塊表面暗紅色、移動性差、觸感堅實。臨床醫師將團塊切除後送病理檢查。團塊經福馬林固定後，觸感堅實、切面呈黃白色。鏡下觀察可見，團塊為肥大細胞瘤生長在真皮層內，且浸潤至皮下層內。腫瘤細胞呈片狀或索狀排列結構，細胞形狀為圓形，細胞邊界不明顯，具有嗜鹼性顆粒樣細胞質。細胞核具有中度大小不一，大多為圓形至橢圓形，核仁部分明顯，具有濃染樣染色質。可見有絲分裂相。將腫瘤團塊進行 CD117 免疫組織化學染色，結果呈現顯著陽性反應，陽性訊號分佈在細胞膜周圍，綜合以上結果，最終診斷為犬皮膚型肥大細胞瘤。[*通訊作者姓名：邱泓錫，地址：臺北市大安區新生南路 3 段 2 號 10 樓，電話：(02)2362-0566，電子郵件地址：animedpath@gmail.com]

關鍵字：犬皮膚型肥大細胞瘤, 分級系統, CD117 IHC 染色。

前　言

MCT 是犬最常見的皮膚腫瘤，占所有皮膚腫瘤的 16%至 21%。雖然 MCTs 主要是老年犬的疾病，但也有發生在年輕犬隻的紀錄，且沒有明顯的性別偏好。MCT 的病因大部分是未知的，可能與慢性炎症或具皮膚刺激性的物質有關。大約 50%的皮膚型 MCT 發生在軀幹和會陰區域，40%發生在四肢，10%發生在頭部和頸部。組織學分級被認為是 MCT 最一致和可靠的預後評估方式，儘管它不能預測每個腫瘤的生物學行為。MCT 的治療取決於是否存在陰性預後因素（negative prognostic factors）和腫瘤的臨床分期。在適於廣泛切除的皮膚腫瘤團塊中，手術切除是治療的首選。

病　史

據送檢醫院提供之病史，患犬為 14 歲雌性已節育混種犬，飼主發現右側鼠蹊部團塊已存在數月，近 1 至 2 個月內快速變大，變大程度無紀錄，於 2022 年 9 月初帶至醫院檢查並評估切除。臨床檢查團塊外觀呈現潮紅至暗紅色，團塊位於皮下，觸感柔軟至堅實、移動性差。臨床醫師沿團塊邊界 2 公分處進行外科切除，並送至病理學診斷實驗室檢驗。

肉眼病變

團塊大小約為 6 × 5 × 4 公分、位於真皮層及浸潤至皮下層，團塊深層處可見增生的結締組織莢膜包被在團塊外，切面呈現乳白至黃白色斑駁樣，且團塊與周圍包被之組織有明顯邊界。

組織病變

鏡下觀察可見，送檢團塊位於皮膚真皮層內且浸潤至皮下組織層，團塊有包被，與周邊界線明顯。腫瘤細胞呈片狀分布，部分呈索狀排列浸潤於膠原纖維間。外觀形狀為圓形，細胞邊界不明顯，具有嗜鹼性顆粒樣細胞質。細胞核具有中度大小不一，大多為圓形至橢圓形，核仁部分明顯，具有濃染樣染色質。有絲分裂相約為 4/2.37mm^2。腫瘤區內可見多量嗜酸性球散佈於內，伴隨不等程度膠原纖維溶解現象。樣本內未見明顯血管/淋巴管侵犯現象。於團塊局部深層區域可見腫瘤細胞靠近邊界。

將團塊樣本委託立眾病理實驗室進行 CD117 免疫組織化學染色，可見腫瘤細胞呈現瀰漫性陽性反應（>90%），陽性訊號的表現形式為細胞膜周圍型式（perimembranous）。

形態學診斷

皮膚型肥大細胞瘤、低度惡性/第二級、右側鼠蹊部、皮膚（cutaneous mast cell tumor. low grade/ grade II, right inguinal, haired skin）

討　論

肥大細胞瘤（mast cell tumor, MCT）屬於圓形細胞瘤的一種，為血液細胞來源的腫瘤，為犬貓皮膚常見腫瘤之一。MCT 可發生於全身各處的皮膚，亦可能發生於於體腔或內臟，但相較皮膚型極為少見。皮膚型的 MCT 依其原發位置，可分為皮膚型 MCT（cutaneous MCT）與皮下型 MCT（subcutaneous MCT）[1, 2]。

MCT 為犬最常見的皮膚腫瘤，佔所有皮膚腫瘤的 16–20%。大多發生在混種犬，但有些品種犬發生率較高，包括鬥牛犬品系、拉不拉多犬及黃金獵犬、可卡犬、雪納瑞等。犬 MCT 的病因可能和慢性疾病及皮膚刺激物有關，但目前仍不清楚造成犬發生肥大細胞瘤的原因 [2]。

目前病理學上常用的 MCT 惡性程度分級方法包含 Patnaik 三分級法(three-titer scheme）及 Kiupel 二分級法（two-titer scheme）。三分級法根據腫瘤細胞型態、有絲分裂指數、細胞量、組織受影響程度、以及基質組織的反應等，分為 grade I、II、III，分化不良腫瘤相較於分化良好及分化中等的腫瘤，其存活期較短 [3]。二分級法則為鏡下觀察 10 個高倍視野中出現以下任一指標: 至少 7 個有絲分裂數、至少 3 個多核細胞、至少 3 個怪異的細胞核（bizarre nuclei），或是出現細胞核肥大（至少 10%的腫瘤細胞核直徑至少相差 2 倍），則歸類為 High grade [4]。High grade MCT 的中位生存期（median survival time, MST）約為 4 個月，而 Low grade MCT 的 MST 則為 2 年。研究指出，在三分級法中，過去判定的良好分化及中度分化兩個分級，其臨床表現上常沒有明顯的區別，因此現行病理分級方法以 Kiupel 二級法較多。

分化良好的肥大細胞瘤常為單一、小型、生長緩慢的腫瘤，可能會存在數個月之久，不常伴隨潰瘍，但腫瘤表面可能會有脫毛的情形，分化不良的 MCT 通常較大型、快速生長、且常伴隨潰瘍，周圍組織易發炎且水腫等。

除組織形態學診斷外，最常用於確診的染色方式為甲苯胺藍染色（toluidine blue），此染色會將肥大細胞的顆粒染色成桃紅色，而其它圓形細胞腫瘤則不會被染色，可用於鑑別 MCT 與其它圓形細胞瘤。另外，與肥大細胞生長及分化有關的第 3 型蛋白質酪胺酸激酶（tyrosine kinase）稱為 KIT 蛋白（CD117），其在腫瘤細胞表現的位置與強度會因腫瘤局部復發率、遠端轉移率、以及腫瘤相關死亡率的不同而異；KIT 蛋白位於細胞膜周圍（perimembranous）、部分細胞質（focal/stippled）、瀰漫性細胞質（diffuse）的局部復發率分別為 2.4%、14%、23.1%，遠端轉移率分別為 14.3%、31%、38.5%，死亡率分別為 2.4%、25.6%、38.5% [5]。本病例的 CD117 染色分布模式為細胞膜形式。

MCT 脫顆粒可能會導致副腫瘤症候群，從局部出血及傷口裂開，到低血壓、內出血和死亡等。由於 MCT 的高發生率、多變的生物學行為、疾病的侵犯性或副腫瘤症候群導致的潛在致命結果，因此，準確評估 MCT 的預後相當重要。

治療決定取決於是否存在陰性預後因素和腫瘤的臨床分期。在適於廣泛切除的皮膚腫瘤團塊中，手術切除是治療的首選。一般建議手術需於團塊周圍預留 3 公分以上之正常組織邊界，較可能完整清除團塊。若腫瘤位於四肢末端或無法以手術完全切除時，治療方式包含截肢手術、體外放射療法、合併手術及放射線療法、合併手術及化療等。其他治療方式包含熱治療合併放射線治療、腫瘤內近接近放射治療、光動力療法、腫瘤內注射皮質類固醇、冷凍治療及電化療法等 [2]。

參考文獻

1. Kiupel M. Mast cell tumors. In: Meuten DJ, ed. Tumors in Domestic Animals. 5th ed. Wiley-Blackwell, Ames, IA, 176–202, 2017.
2. London CA, Thamm DH. Mast cell tumors. In: Small animal clinical oncology, Withrow SJ, MacEwen EG, 6th ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia, PA, 382-403, 2019.
3. Patnaik AK, Ehler WJ, MacEwen EG. Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs. Vet Pathol 21: 469–474, 1984.
4. Kiupel M, Webster JD, Bailey KL, et al. Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behavior. Vet Pathol 48: 147–155, 2011.
5. Kiupel M, Webster JD, Kaneene JB, et al. The use of KIT and tryptase expression patterns as prognostic tools for canine cutaneous mast cell tumors. Vet Pathol 41: 371–7, 2004.

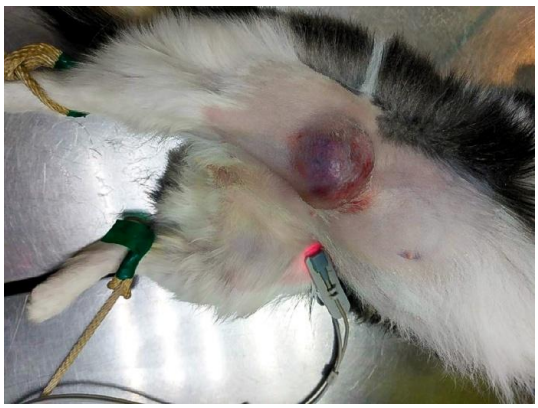


Fig. 1 右側鼠蹊團塊，外觀呈潮紅至暗紅色。



Fig. 2 團塊外圍可見皮下軟組織包圍。

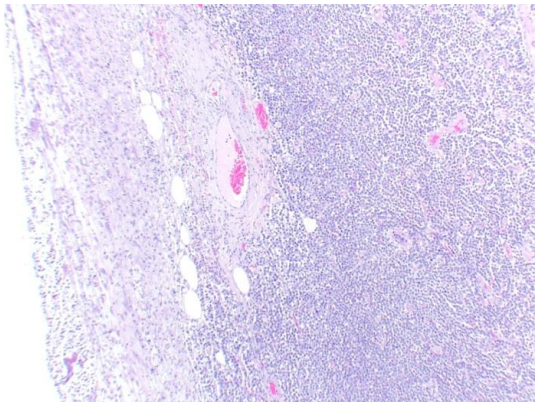


Fig. 3 腫瘤細胞浸潤在真皮層及皮下層內。（H&E 染色，40 倍）

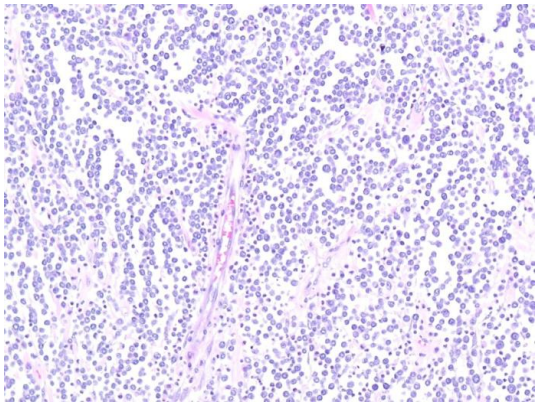


Fig. 4 腫瘤細胞呈片狀、索狀排列結構。（H&E 染色，100 倍）

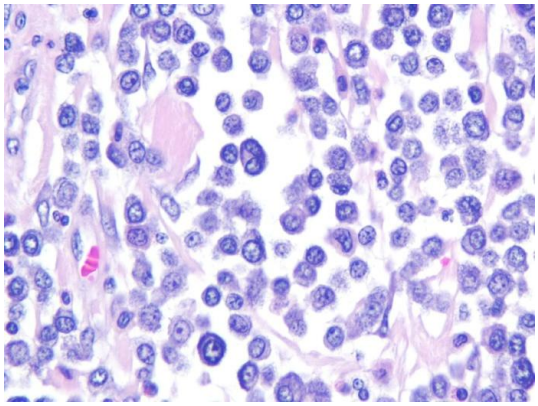


Fig. 5 腫瘤細胞具有嗜鹼性顆粒樣細胞質。（H&E 染色，400 倍）

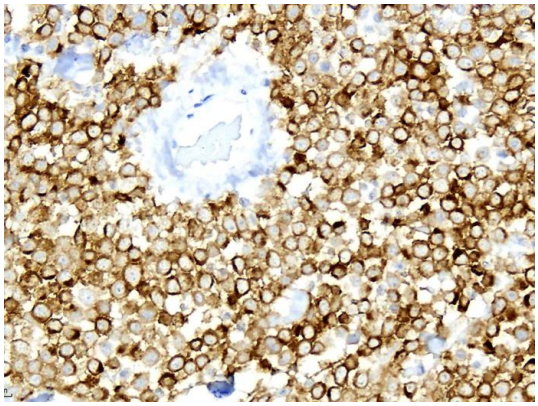


Fig. 6 CD117 IHC 染色，陽性訊號可見於細胞膜周圍。（H&E 染色，400 倍）

犬隻之膀胱來源之泌尿上皮癌
Urothelial Carcinoma of Urinary Bladder Origin in a Dog

謝宛廷[1,2]、陳雅媚*[1,2]、張清棟[1,2]
[1]國立屏東科技大學獸醫系
[2]國立屏東科技大學外科病理室

摘要 患犬持續血尿數月，超音波檢查發現膀胱團塊，給予口服抗生素與止血劑皆無改善，故安排手術採樣團塊並送檢。團塊分布於膀胱黏膜、呈乳突狀，並朝膀胱壁內部延伸，伴隨周邊膀胱壁增厚。顯微鏡下可見腫瘤排列成乳突狀或囊狀，細胞間的邊界不清楚，並具有豐富嗜伊紅性細胞質，核仁明顯，細胞與細胞核皆程中度大小不一，有絲分裂數為 16/10 HPFs（2.37 mm^2）。囊狀內或質內空泡含粉紅色物質，類似所謂 Melamed-Wolinska body，顯示其泌尿上皮來源，故最終診斷為泌尿上皮癌（urothelial carcinoma, UC）。本病例癌細胞雖尚未入侵至肌肉層，但其為 p63 標記之低度表現，顯示其預後較差。[*通訊作者姓名：陳雅媚，地址：屏東縣內埔鄉學府路 1 號，電話：（08）770-3202 # 5102，電子郵件地址：ymcvm@mail.npust.edu.tw]

關鍵字：犬、膀胱、泌尿上皮癌

前　言

泌尿上皮癌過去稱為 transitional cell carcinoma（TCC），然而為了提升名稱的組織特異性，現已改名為 urothelial carcinoma（UC）[6]。泌尿上皮癌為犬膀胱原發性腫瘤中最為好發的一種，占所有腫瘤的 74%，其中又以膀胱三角區最為好發 [8]。泌尿上皮癌常見之臨床症狀包括血尿、排尿困難與頻尿，症狀可能持續數週至數月。根據一研究，約 78%的病例在被診斷出泌尿上皮癌時，腫瘤便已侵犯至膀胱壁，並有 20%已侵犯至周邊器官 [4, 8]，而另一份研究顯示，約 20%的病例在被診斷出泌尿上皮癌時已發生遠端轉移，因此犬隻泌尿上皮癌具有較差的預後 [8]。

病　史

患犬為一隻 11 歲雌性已絕育的瑪爾濟斯犬，持續血尿數月，超音波檢查發現膀胱團塊，給予口服抗生素與止血劑皆無改善，故安排手術採樣膀胱團塊並送檢。

肉眼病變

膀胱團塊分布於膀胱黏膜、呈乳突狀，並朝膀胱壁內部延伸，伴隨膀胱壁增厚（Fig. 1）。

組織病變

低倍鏡下，腫瘤浸潤於黏膜層，與黏膜下層之邊界清楚，但沒有結締組織包被。腫瘤排列成乳突狀（papillary）或囊狀（cystic）或細胞質內空泡（Fig. 2）。高倍鏡下，腫瘤細胞呈多角形，細胞間的邊界不清楚（Fig. 3）。腫瘤細胞質豐富，並呈嗜伊紅性。可見巨大空泡位於細胞質中，部分空泡中呈均質淡染嗜伊紅性、部分空胞內含點狀淡染嗜伊紅性物質、部分空泡呈指環狀樣且空泡內清澈。囊狀內或質內空泡含粉紅色物質，類似所謂 Melamed-Wolinska body，顯示其泌尿上皮來源 [6]；腫瘤細胞核呈橢圓形，核仁明顯，染色質細，細胞與細胞核皆呈中度大小不一，有絲分裂數為 16/10 HPFs（2.37 mm^2）（Fig. 4）。

免疫組織化學染色法（immunohistochemical stain）：利用抗 p63 抗體進行免疫組織化學染色，結果顯示腫瘤細胞對 p63 呈多發局部的陽性反應（Fig. 5）。p63 於細胞核呈低度陽性表現（Fig. 6）。根據 H&E 染色下出現 Melamed-Wolinska body，推斷此腫瘤應為泌尿上皮來源。若沒有 Melamed-Wolinska body 此項證據，p63 免疫組織化學染色陽性的類症鑑別應包括皮膚上皮、乳腺肌上皮等來源之腫瘤。

診　斷

膀胱：泌尿上皮癌（urothelial carcinoma）

討　論

泌尿上皮癌（urothelial carcinoma, UC）源自於泌尿上皮細胞（urothelial cells）。正常泌尿上皮細胞分布在腎盞、腎盂、輸尿管、膀胱及尿道，具有良好的彈性，提供泌尿道於排尿循環中良好的延展，此外，泌尿上皮細胞也可作為屏障，屏蔽尿液中的有毒物質重新進入循環。

泌尿上皮癌為犬膀胱原發性腫瘤最為好發的一種，占所有腫瘤的 74% [8]。由於犬隻泌尿上皮癌的轉移傾向高，且對治療具有抗性，因此被認為是獸醫中最惡性的腫瘤之一 [6]，不過，另一份研究建議，若能正確的診斷犬隻膀胱腫瘤並對其進行分級，除了可以幫助推測腫瘤的生物行為，也能幫助獸醫師選擇更有效的治療方針 [7]，遺憾的是，目前仍沒有一套有效的分級系統可推測犬隻膀胱腫瘤的預後。

p63 是 p53 腫瘤抑制基因的同源基因，位於 3q27-29，其轉譯的蛋白質主要分成 2 類，第 1 類為 TAp63，此類蛋白質會活化 p53 基因，誘導細胞凋亡、調節細胞週期及作為非典型腫瘤的抑制基因。第 2 類為 ΔNp63，此類蛋白質也參與了細胞凋亡與細胞週期的調節，不過調節方式恰恰與 TAp63 相反。此外，ΔNp63 被發現在維持正常泌尿上皮的結構上扮演了重要角色，也被認為可能參與了泌尿上皮的分化 [1, 5]。在 2016 年的一份研究中，作者針對犬隻泌尿上皮癌之細胞之 p63 進行免疫組織化學染色，結果發現低表現程度的 p63 與腫瘤侵犯至血管及腫瘤轉移皆具顯著關聯（$P < 0.01$）；此外，低表現程度的族群於生存時間上顯著短於高表現程度的族群（$P < 0.05$）。上述發現暗示犬泌尿上皮癌表現較低程度之 p63 蛋白時，其預後可能較差 [3]。本病例 p63 之低度表現（Figs. 5, 6）顯示其較差的預後。

除 p63 之外，腫瘤細胞的壞死程度與纖維黏液性基質含量也與犬泌尿上皮癌預後有關 [2]。根據研究，中等程度至嚴重程度之 UC 壞死與腫瘤侵犯至肌肉間具間接顯著關聯，而纖維黏液性基質則與腫瘤侵犯至肌肉具強烈直接關聯。由於腫瘤侵犯至肌肉代表著較差的預後，故可得知中等程度至嚴重程度的腫瘤壞死與纖維黏液性基質之表現在犬隻泌尿上皮癌中皆意味著較差的預後 [2]。

雖然目前仍沒有適用於犬隻泌尿上皮癌的分級系統。但根據上述研究，p63 表現程度、腫瘤壞死程度與纖維黏液性基質與預後相關；因此未來或許能利用此 3 種因子建立一套屬於犬隻泌尿上皮癌的分級系統。

參考文獻

1. Bertagnolli AC, Cassali GD, Genelhu MC, et al. Immunohistochemical expression of p63 and Δnp63 in mixed tumors of canine mammary glands and its relation with p53 expression. Vet Pathol 46: 407-415, 2009.
2. de Brot S, Grau-Roma L, Stirling-Stainsby C, et al. A fibromyxoid stromal response is associated with muscle invasion in canine urothelial carcinoma. J Comp Pathol 169: 35-46, 2019.
3. Hanazono K, Nishimori T, Fukumoto S, et al. Immunohistochemical expression of p63, Ki67 and β-catenin in canine transitional cell carcinoma and polypoid cystitis of the urinary bladder. Vet Comp Oncol 14: 263-269, 2016.
4. Knapp DW, Ramos-Vara JA, Moore GE, et al. Urinary bladder cancer in dogs, a naturally occurring model for cancer biology and drug development. ILARJ 55: 100-118, 2014.
5. Koga F, Kawakami S, Fujii Y, et al., Impaired p63 expression associates with poor prognosis and uroplakin III expression in invasive urothelial carcinoma of the bladder. Clin Cancer Res 9: 5501-5507, 2003.
6. Meuten DJ and Meuten TLK. Tumors of the urinary system. In: Meuten DJ ed. Tumors in domestic animals. 5th ed. John Wiley & Sons, Inc. Hoboken, NJ, USA. 632-688, 2016.
7. Patrick DJ, Fitzgerald SD, Sesterhenn IA, et al. Classification of canine urinary bladder urothelial tumours based on the World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification. J Comp Pathol. 135: 190-199, 2006.
8. McMillan SK and Knapp DW. Tumors of the urinary system. In: Withrow SJ, Vail DM, and Page RL ed. Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology. 5th ed. Elsevier; St. Louis, MO, USA. 572-582, 2013.



Fig. 1 膀胱團塊分布於黏膜層、呈乳突狀，並朝膀胱壁內部延伸，伴隨膀胱壁增厚。

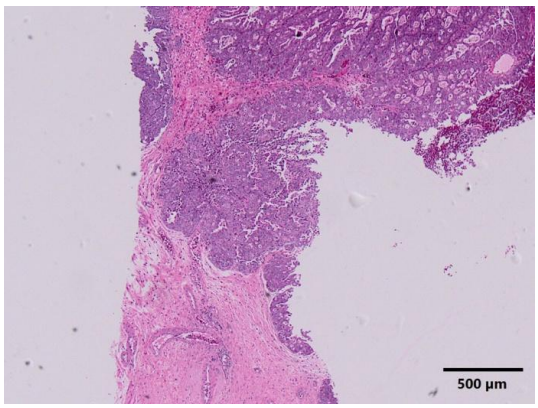


Fig. 2 腫瘤細胞浸潤於黏膜層，並與黏膜下層之邊界清楚，但沒有包被。腫瘤排列成乳突狀與囊狀。(H&E 染色，bar = 500 µm)

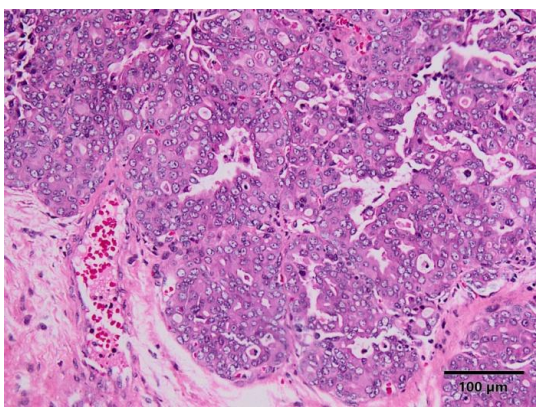


Fig. 3 腫瘤細胞呈多角形，細胞間的邊界不清楚，細胞質呈豐富嗜伊紅性。(H&E 染色，bar = 100 µm)

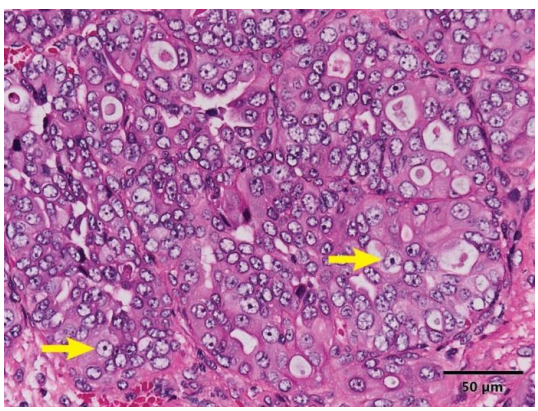


Fig. 4 腫瘤細胞質中可見 Melamed-Wolinska body (箭頭)。細胞核呈橢圓形，核仁明顯，細胞與細胞核皆呈中度大小不一。(H&E 染色，bar = 50 µm)

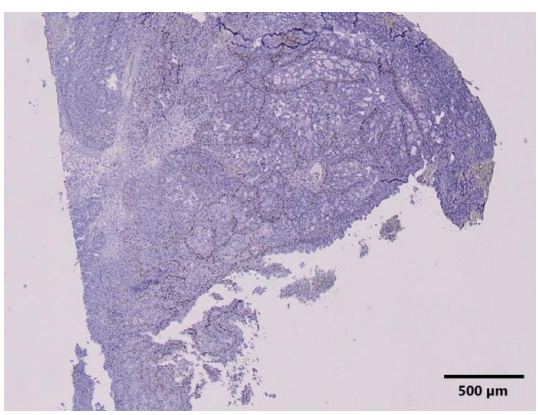


Fig. 5 浸潤於膀胱黏膜上皮的腫瘤細胞對 p63 呈現陽性反應。(IHC 染色，bar = 500 µm)

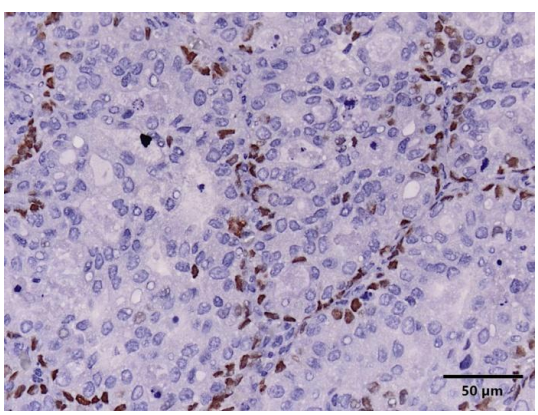


Fig. 6 部分腫瘤細胞核對 p63 呈現陽性反應，陽性訊號呈棕色。(IHC 染色，bar = 50 µm)

犬鼻腔傳染性花柳性腫瘤
Canine Intranasal Transmissible Venereal Tumor

王漢揚、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　本病例為 6 歲未絕育之雄性混種犬，於 2021 年 8 月開始出現血樣鼻腔分泌物，經鼻腔內視鏡檢查發現於左側鼻腔有一局部腫脹且不規則的黏膜區，呈黃白色且表面有血塊附著。細胞學檢查可見腫瘤細胞之細胞核呈圓形，細胞質有不等量之空泡。顯微鏡下，圓形腫瘤細胞佔據於黏膜下層，其排列緊密呈片狀、無包被且由纖維血管基質（fibrovascular stroma）所分隔；高倍視野下，腫瘤細胞含有少至中等量的淡嗜伊紅性細胞質，偶可見質內空泡，細胞核為圓形。以組織化學染色及免疫化學染色對腫瘤細胞進行標定，腫瘤細胞呈 toluidine blue 與 cytokeratin 陰性，初步排除肥大細胞瘤及上皮癌的可能性。後續以商用套組從蠟塊中萃取組織核酸，針對 LINE-c-myc 片段進行聚合酶連鎖反應及產物的序列分析，最終確診本病例為犬傳染性花柳性腫瘤。[*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）3366-3868，電子郵件地址：huiwenchang@ntu.edu.tw]

關鍵字：犬隻傳染性花柳性腫瘤（Canine transmissible venereal tumor）、接觸性腫瘤、鼻腔、LINE-c-myc、聚合酶鏈鎖反應

伴侶動物疾病

前　言

犬傳染性花柳性腫瘤在熱帶及亞熱帶地區為常見的接觸性腫瘤，通常是犬隻經由交配或進行社交活動時發生腫瘤克隆體植入（implantation）所致 [4]，由於現今犬隻絕育率的提升，使該腫瘤的發生率大幅下降。就發生位置而言，可分為生殖道型及生殖道外型，生殖道外型常發生於鼻腔、口腔、眼睛及皮膚。腫瘤轉移少見，但曾發生過，尤其於免疫抑制的個體。常見的轉移位置如鼠蹊淋巴結，嚴重者可轉移至全身甚至是中樞神經 [2, 4]。在移轉至宿主後，腫瘤會逐漸生長 4 至 6 個月，之後通常會自發消退，即具自限性的特徵。此現象與個體之體液與細胞免疫有關，而在發生過該腫瘤的個體通常具免疫力，若再次發生通常會很快消退，甚至不會有腫瘤生長 [4]。

病　史

病患為 6 歲未經絕育之雄性混種犬，於 2021 年 8 月開始出現血樣鼻腔分泌物，遂帶至醫院就診。經鼻腔內視鏡檢查，於左側鼻腔發現到有一局部腫脹且不規則的黏膜區，呈黃白色且表面有血塊附著，臨床醫師針對該區域以鉗夾進行生檢採樣。

肉眼病變

送檢的檢體為數個大小約 2.5 x 1.5 x 0.5 公分的不規則、光滑、無方向性的長條狀組織，外觀呈黃色至咖啡色且質地柔軟（Fig. 1）。

細胞學檢查

細胞學檢查可見腫瘤細胞之細胞核呈圓形至多角形，細胞質中有不等量之空泡，細胞核中有細顆粒的染色質，偶可見明顯核仁（Fig. 2）。

組織病變

鏡檢下，檢體包含了鼻腔黏膜上皮及佔據於黏膜下層的圓形腫瘤細胞，其排列成片狀、無包被且由纖維血管基質（fibrovascular stroma）所分隔（Fig. 3）；高倍視野下，腫瘤細胞呈圓形，含有少量至中等量的淡嗜伊紅性細胞質，細胞核為圓形至多角形，有輕度至中等程度之細胞大小不一（anisocytosis）及細胞核大小不一（anisokaryosis），細胞核中有細點狀染色質並有明顯核仁。平均每 10 個高倍視野可見約 6 個有絲分裂相（Fig. 4）。伴隨於腫瘤周邊組織可見局部廣泛出血及化膿性炎症細胞浸潤，以及多發局部少量淋巴細胞聚集。

實驗室檢驗

組織化學染色：針對肥大細胞瘤來源進行標定，腫瘤細胞呈現 toluidine blue 染色陰性（Fig. 5）。

免疫組織化學染色：針對上皮細胞來源進行標定，腫瘤細胞呈現 cytokeratin 陰性（Fig. 6）。

聚合酶鏈鎖反應（PCR）：依據已發表的引子針對受檢樣本抽取的核酸進行重組的 LINE-c-myc 片段增幅[2, 10]，並經電泳、定

序及基因庫比對，顯示該約 550 鹼基對的 PCR 增幅產物與犬傳染性花柳性腫瘤的重組片段一致。

診　　斷

犬隻傳染性花柳性腫瘤（canine transmissible venereal tumor）

討　　論

根據腫瘤細胞的形態學特徵，本病例之區別診斷包含圓形細胞腫瘤，如犬隻傳染性花柳性腫瘤（canine transmissible venereal tumor; CTVT）、肥大細胞瘤（mast cell tumor）、組織細胞瘤（histiocytoma）、淋巴瘤（lymphoma）及漿細胞瘤（plasma cell tumor），以及鼻腔黏膜上皮（carcinoma）或腺體（adenocarcinoma）來源之腫瘤。由於本病例之 toluidine blue 組織化學染色及 cytokeratin 免疫組織化學染色皆呈陰性，初步排除肥大細胞瘤及上皮來源之腫瘤。搭配患犬的絕育狀況、發生年齡、發生位置及聚合酶鏈鎖反應（polymerase chain reaction; PCR）檢測、定序分析及基因庫比較結果，本病例最終診斷為鼻腔的傳染性花柳性腫瘤。

近期的研究顯示傳染性花柳性腫瘤已存在 11,000 年以上，於近 500 年開始在各大陸間傳播。有記錄的第 1 隻出現該腫瘤的犬隻是一隻深色毛色的短毛犬，其體型接近今日的阿拉斯加愛斯基摩犬，該犬為近親交配的後代，推測該犬存於一個近親交配的大族群中，且其身上有因遺傳而突變的基因 [4, 6]。這也說明為何此腫瘤在進入其他個體時，無法被免疫細胞辨識並予以消滅，反而可以增殖並造成臨床症狀。有研究以次世代定序分析比較此腫瘤細胞與正常犬隻的體細胞，發現此腫瘤細胞有超過 200 萬個突變點，近乎是每 2 個基因就有 1 個突變。相較於正常犬隻擁有 78 對染色體，此腫瘤細胞平均僅有 59 對（自 57 至 64 對）。

腫瘤形成的原因及源自何種細胞目前尚未十分明瞭，但從免疫組織化學染色的結果來看，針對組織球標定的抗體，如 lysozyme、alpha anti-trypsin、CD18 及 ACM-1 等，皆可在此腫瘤細胞呈現陽性訊號，因此目前推測該腫瘤細胞是源自於組織細胞（histiocytic origin）[3, 4, 5]。腫瘤細胞有一分子特徵，即其原致癌基因（c-myc）曾發生重組（rearrangement），此重組係因有一段長穿插的核元件（long interspersed nuclear elements; LINE）或重複序列（long interspersed repeated DNA element）嵌入其中所造成，該片段全長約 1,600 個鹼基對，而本病例所偵測的片段位在 c-myc 基因外的第 1 個外顯子（exon）並起始於 5’端，是相對保守的一個片段，其大小約 550 個鹼基對 [2, 4, 10]。雖然此腫瘤細胞在形態上並沒有有足夠的特徵可以辨別，但在細胞抹片中，腫瘤細胞的細胞質內可見多顆大小不一的空泡，為本腫瘤的一個特徵 [4]，然而在一些人為因素影響下，細胞亦可能出現該現象，因次在診斷犬傳染性花柳性腫瘤時，藉助分生技術如 PCR 被認為是較準確的診斷工具。

如前言所述，此腫瘤可生長於生殖道或生殖道外，生長於生殖道的腫瘤通常成菜花樣，而在生殖道外則像鈕扣樣（button-like）生長於鼻腔黏膜、口腔黏膜、眼睛或皮膚 [4]。此腫瘤具自限性的特徵，會在不同時期引起不同的免疫反應，在進展期（progression phase）腫瘤細胞因為缺乏 β2-微球蛋白（β2-microglobulin）而表現較少的主要組織相容性複合物（major histocompatibility complex，MHC）；但在消退期（regression phase），腫瘤細胞表面的 MHC 表現量會增加，造成細胞毒殺作用增強，進而使腫瘤團塊消退 [2]。另一篇研究指出，在腫瘤的消退期，其內的梭狀細胞會增加，認為這些細胞會分化成纖維母細胞。此外，因為患犬免疫系統具辨識此腫瘤的能力，因此若再次發生腫瘤細胞的植入，通常所形成的腫瘤團塊會迅速的消退，甚至不見團塊的生成。雖然此腫瘤於一般免疫健全犬隻大多不會發生轉移，但偶亦會在少許免疫功能不健全的個體中出現局部或遠端轉移，其中常見的轉移部位包含鼠蹊和髂骨淋巴結，甚至嚴重者會出現瀰漫性的腹腔及中樞神經系統的轉移，但均極為罕見。治療上，外科手術移除團塊搭配化療藥物如 vincristine 常可以得到良好的控制 [8]。

在動物因接觸而發生植入性的腫瘤，除了犬傳染性花柳性腫瘤外，亦有袋獾臉部腫瘤病（devil facial tumor disease; DFTD）及發生於雙殼綱（bivalves）的瀰漫性腫瘤（disseminated neoplasia）。前者常發生於為爭交配權而打架、咬傷，使腫瘤細胞傳至其他個體，該腫瘤細胞被認為是源自許旺細胞（Schwann cell）[9]。後者的腫瘤細胞則認為是源自於血細胞（hemocyte），會充塞於全身臟器，造成嚴重的經濟損失 [1]。

原發的鼻腔傳染性花柳性腫瘤是最常見的生殖道外型，但仍較生殖道型的少見 [8]。腫瘤通常會造成流鼻血，因此也常是飼主就診的主訴。在診斷上除了依靠細胞學及組織病理學，最終診斷仍須依靠分子檢測。鑑別

診斷應包含圓形細胞瘤及鼻腔上皮癌，可藉組織化學染色或免疫組織化學染色進行排除。

參考文獻

1. da Silva PM, Farias ND, Queiroga FR, et al. Disseminated neoplasia in cultured Crassostrea gasar oysters from northeast Brazil. J Invertebr Pathol 159: 1-5, 2018.
2. Liao KW, Lin ZY, Pao HN, et al. Identification of canine transmissible venereal tumor cells using in situ polymerase chain reaction and the stable sequence of the long interspersed nuclear element. J Vet Diagn Invest 15: 399-406, 2003.
3. Marchal T, Chabanne L, Kaplanski C, et al. Immunophenotype of the canine transmissible venereal tumour. Vet Immunol Immunopathol 57: 1-11, 1997.
4. Agnew DW. Tumors of the Genital Systems. In: Meuten DJ ed. Tumors in domestic animals. 5th ed., John Wiley & Sons, Inc., USA, 718-721, 2017.
5. Mukaratirwa S, Gruys E. Canine transmissible venereal tumour: cytogenetic origin, immunophenotype, and immunobiology. A review. Vet Q 25: 101-111, 2003.
6. Murchison EP, Wedge DC, Alexandrov LB, et al. Transmissible dog cancer genome reveals the origin and history of an ancient cell lineage. Science 343: 437-440, 2014.
7. Park MS, Kim Y, Kang MS, et al. Disseminated transmissible venereal tumor in a dog. J Vet Diagn Invest 18: 130-133, 2006.
8. Papazoglou LG, Koutinas AF, Plevraki AG, Tontis D. Primary intranasal transmissible venereal tumour in the dog: a retrospective study of six spontaneous cases. J Vet Med 48: 391-400, 2001.
9. Pye RJ, Woods GM, Kreiss A. Devil facial tumor disease. Vet Pathol 53: 726-736, 2016.
10. Setthawongsin C, Techangamsuwan S, Tangkawattana S, Rungsipipat A. Cell-based polymerase chain reaction for canine transmissible venereal tumor (CTVT) diagnosis. J Vet Med Sci 78: 1167-1173, 2016.



Fig. 1 送檢的檢體為數個不規則長條狀光滑無方向性的鼻腔黏膜組織，外觀呈黃褐色至咖啡色，質地軟，尺寸約為 2.5 × 1.5 × 0.5 公分。

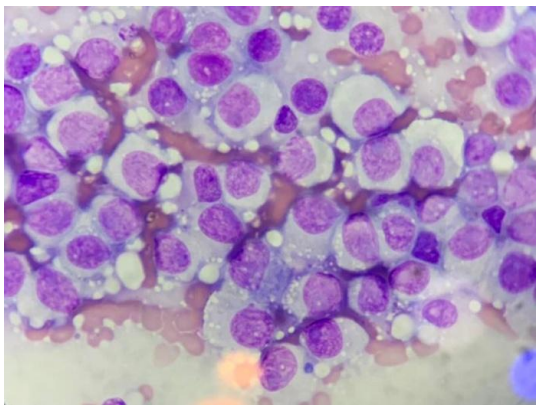


Fig. 2 腫瘤細胞之細胞質中可見不等量之空泡，細胞核圓形至多角形，有細顆粒的染色質，偶可見明顯核仁。（劉氏染色，1,000 倍）

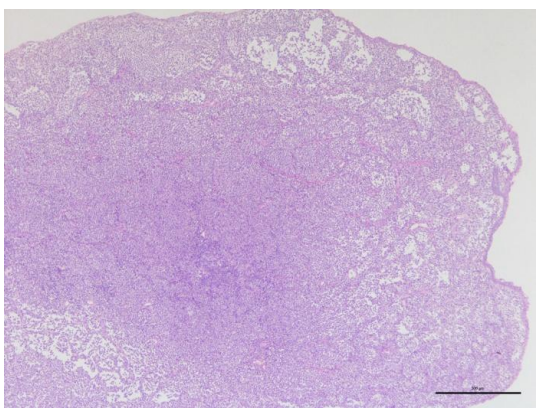


Fig. 3 圓形腫瘤細胞佔據於鼻腔黏膜下層，其排列緊密呈成片狀，無包被且腫瘤細胞由少量纖維微血管基質區隔。（H&E 染色，bar = 500 μm）

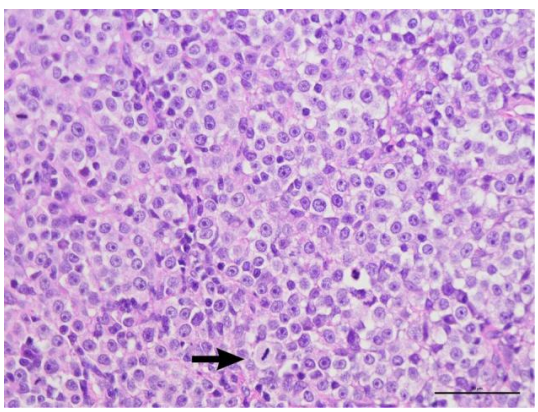


Fig. 4 腫瘤細胞含有少至中等量的淡嗜伊紅性細胞質，細胞核呈圓形至多角形，有細點狀染色質及明顯核仁，偶可見有絲分裂相（箭頭）。（H&E 染色，bar = 50 μm）

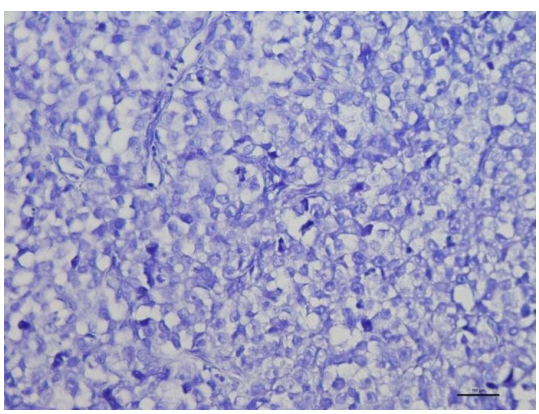


Fig. 5 腫瘤細胞呈 toluidine blue 陰性。（組織化學染色，bar = 100 μm）

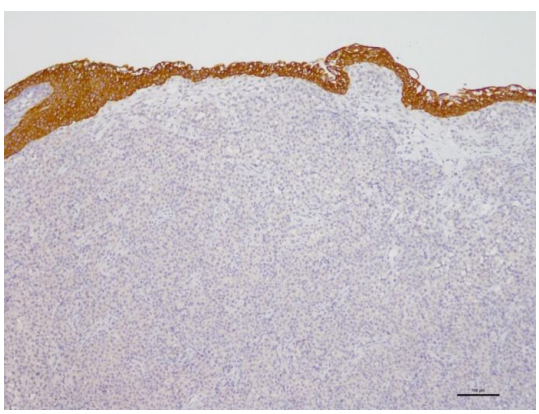


Fig. 6 腫瘤細胞呈 cytokeratin 陰性。（IHC 染色，bar = 100 μm）

一犬皮膚親上皮性 T 細胞淋巴瘤病例報告
A Case Report: Canine Cutaneous Epitheliotropic T Cell Lymphoma

張皓凱*[1]、楊晴[2]、林顯昌[1]、洪琪雅[1]、郭建男[3]
[1]BioTnA, 立眾病理實驗室
[2]Department of Veterinary Biomedical Sciences
Long Island University College of Veterinary Medicine
[3]銀星動物醫院

摘要 據委託人提供之病史表示，患犬自 2020 年 11 月起即持續有背側皮膚脫毛、腹側皮膚紅疹、鼻鏡白斑等病史，未有明顯的搔癢及痛感。初步就診檢查見全身多處脫毛、痂皮、表皮糜爛及紅疹，細胞學檢查有圓形細胞散佈。ANA 陽性，初步的生檢採樣檢查結果顯示為親上皮性淋巴瘤，持續給予 prednisolone 治療。治療 2 年後，仍可見全身大面積多發紅疹及脫毛等病變，多處生檢採樣後送檢進行組織病理學檢查。H&E 下可見表皮潰瘍及痂皮黏附，表皮至毛囊等組織皆有大量腫瘤性圓形細胞浸潤。經 CD3 之免疫組織化學（immunohistochemistry, IHC）染色，見腫瘤細胞有大量 CD3 強陽性表現，顯示腫瘤細胞為 T 細胞來源。最終診斷為犬皮膚親上皮性 T 細胞淋巴瘤。[*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：親上皮性淋巴瘤、全身性皮膚紅疹、CD3、T 細胞

伴侶動物疾病

前　言

皮膚親上皮性 T 細胞淋巴瘤（epitheliotropic T-cell lymphoma）是犬相對罕見的腫瘤類型，發生率約 2/1,000 至 7/1,000 不等，其成因至今不明 [1]。其特徵為 T 細胞來源的腫瘤細胞特異性的浸潤於上皮（epidermis）及皮膚附屬組織（adnexal tissue）中，並造成全身性的皮膚炎。本病在犬隻一般臨床預後不甚良好，患犬平均存活時間從數月至 2 年內不等，且對多數的治療處置的反應不佳 [2]。

病　史

據送檢醫師提供之病史，患犬為 7 歲齡已絕育混種母犬，於 2020 年 11 月起被發現有背側脫毛（alopecia）情形，並於 2021 年 6 月起出現腹側的紅斑（erythematous patches），7 月出現鼻鏡的脫色白斑（depigmentation），未有明顯的疼痛或搔癢感。就診後，臨床醫師見患犬背側有脫毛、腹部有紅斑（erythema）、皮膚糜爛潰瘍及痂皮（crusts）。細胞學檢查見零星的圓形細胞，ANA（antinuclear antibody）陽性。於 2022 年 2 月時曾進行過初步的生檢採樣，其結果顯示為皮膚型親上皮性淋巴瘤。自 2022 年 3 月至 8 月給予 prednisolone 及 CCNU 治療，但無明顯效果。患犬被轉診至皮膚專科動物醫院診治，採集患犬腹側、左前肢、鼻吻部、下唇部進行組織病理學檢查。臨床鑑別診斷為皮膚型親上皮性淋巴瘤、皮膚型紅斑狼瘡（cutaneous lupus erythematosus, CLE）及多型性紅斑（erythema multiforme, EM）。

肉眼病變

據送檢醫師提供照片所見，患犬腹部可見皮膚有紅斑、糜爛至潰瘍，伴有痂皮黏附（Fig. 1）。鼻吻部的皮膚黏膜交界處亦可見有皮膚紅腫及脫毛情形（Fig. 2）。

送檢組織為多發位置的 Punch 採樣檢體，皆經 10%中性福馬林充份固定，檢體呈極小型灰白色至黃褐色圓柱樣，多約為 0.3 × 0.3 × 0.5 公分大，觸感肉樣偏實質，富有彈性。圓柱樣檢體中局部可見有暗紅色至橘紅色疑似大小不一的出血樣病灶散佈。

組織病變

H&E 染色下，所有採樣部位的送檢組織於鏡檢下所見相似，皆可見大量排列成片狀之腫瘤性圓形細胞浸潤於表皮層及真皮層毛囊等皮膚屬附組織（adnexal tissue），部份視野甚可見腫瘤細胞延伸至皮下層（Fig. 3）。腫瘤細胞偶見在上皮細胞間聚積（intra-epithelial aggregates）（Fig. 4）。腫瘤細胞核質比甚高，細胞核呈卵圓形至鋸齒樣（oval to indented），大小約為紅血球直徑的 1.5 至 2 倍，伴有多個明顯的濃染核仁。腫瘤細胞之胞質呈蒼白嗜伊紅性，細胞間隙明顯。腫瘤細胞間具有中度的胞核大小不一（anisokaryosis）

及紅血球大小不一（anisocytosis）。平均每個高倍視野（0.237 mm^2）可見 8 個有絲分裂細胞（Fig. 5）。另外，上皮細胞有大面積潰瘍，潰瘍處有血漿樣痂皮（serocellular crust）黏附，伴隨角化不全，並有少量的球菌菌叢生長於痂皮中。組織病理學診斷為親上皮性淋巴瘤，故進行 CD3 之免疫組織化學（immunohistochemistry, IHC）染色做確認。

IHC 染色（staining kit: TAHC04D, BioTnA, Kaohisung, Taiwan）結果，可見前述表皮及皮膚附屬組織浸潤之圓形腫瘤細胞，皆呈現極強的細胞膜 CD3 陽性訊號表現，顯示腫瘤細胞皆為 T 細胞來源（Fig. 6）。

診　　斷

形態學診斷：皮膚親上皮性 T 細胞淋巴瘤（中型細胞大小）、伴隨含有球菌的潰瘍及痂皮、多發含毛髮皮膚檢體（cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma (intermediate-size), with ulcers and serocellular crusts containing cocci, multiple haired skin samples）。

臨床鑑別診斷：多型性紅斑（erythema multiforme, EM）及皮膚型紅斑狼瘡（cutaneous lupus erythematosus, CLE）。

討　　論

皮膚親上皮性 T 細胞淋巴瘤（cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma, CETL）為犬原因不明的罕見腫瘤性疾病，如使用人類的分型標準，CETL 可分為蕈狀肉芽腫（mycosis fungoides, MF）及 Se´zary syndrome。於犬而言，CETL 的臨床症狀非常多變，且與多種不同的皮膚病臨床表現非常近似。CETL 患犬就診時的主訴常見有慢性的皮膚病，且其皮膚黏膜交界處（mucocutaneous junctions）或口腔黏膜都可能見到病灶。於疾病晚期，甚至可能見到多器官侵犯 [1]。英國可卡犬（English cocker spaniels）及拳師犬（Boxers）為常見的患病品系，無明顯的性別傾向，平均發病年齡約 9.8 歲齡。

因犬 CETL 臨床症狀複雜，極難被早期診斷，使犬 CETL 的發病至被最終診斷時間平均約長達 5.4 個月。依其症狀表現的明顯與否，最早亦有在發病幾週內即被發現病診斷的案例 [2]。據統計，犬 CETL 最常見的臨床症狀為全身性的紅斑（diffuse erythema）（86.6%）、鱗屑增加（60%）及局部的色素減少（hypopigmentation）（50%）。犬的 CETL 難以依臨床症狀判定其分型，且與人類的 CETL 不同，犬極少見到有 Pagetoid reticulosis 及 Se´zary syndrome 發生，且超過 50%的犬 CETL 病例可見有口腔黏膜或皮膚黏膜交界處的病變。因此有文獻建議使用不同於人類的分型方法，將犬的 CETL 分為落葉型紅皮病（exfoliative erythroderma）、斑或結節型（plaques / nodule type）、黏膜及黏膜－皮膚交界處潰瘍型（ulcerative disease of the oral mucosa and a muco-cutaneous form）[2]。犬 CTEL 一般認為臨床預後極差，於診斷後的平均存活時間由數月到 2 年不等，對治療反應通常不佳 [3]。

慢性皮膚炎疾病，特別是異位性皮膚炎（atopic dermatitis, AD）可能與人及犬的 CETL 的發生具有相關性。有研究指出，患有 AD 的患犬，其 CETL 發生率，平均較未患有 AD 的患犬高出 12 倍 [4]。但部份不同作者的後續研究則否認 AD 及其它慢性皮膚病與 CETL 的發生具有顯著相關性 [2]。因此，目前慢性皮膚疾病是否會增加犬 CETL 的發生率，尚未有明確的定論。

犬 CETL 的確診，主要需依靠全身多位置的皮膚生檢採樣檢體進行組織病理學檢查。鏡檢可見腫瘤性的圓形細胞具有明顯的侵上皮表現，約 86.7%可見上皮細胞有腫瘤細胞浸潤，而約 23.3%可見淋巴球形成微膿瘍樣的病灶（microabscesses）。另有近 70%病例的腫瘤細胞侵犯汗腺、56.7%侵犯皮脂腺 [6]。犬 CETL 為 T 細胞來源，可使用 CD3 marker 進行 IHC 染色鑑定。據研究指出，部份病例的上皮除了大量腫瘤性 T 細胞浸潤外，亦可見有散發的 B 細胞群及漿細胞。研究者認為可能是腫瘤性的 T 細胞所分泌的細胞激素，如 interleukin-4 的吸引所致。目前尚無證據指出，B 細胞的叢聚現象的有無，會對疾病的臨床表現產生明顯的影響 [5]。

CETL 已知極難以治療，目前有多種針對 CETL 的療程，但多數無明顯的療效。近期有研究指出，CETL 患犬雖 70%以上在治療後有臨床症狀的改善，但整體平均存活時間卻未有顯著增進。綜合前述，雖然目前對犬 CETL 的治療尚無法明顯增加患犬的生存時間，但應能有效的增進其生活品質，積極治療仍有其必要性 [2]。

參考文獻

1. Fontaine J, Bovens C, Bettenay S, Mueller RS, Canine cutaneous epitheliotropic T- cell lymphoma: a review. Vet Comp Oncol 7: 1-14, 2009.
2. Fontaine J, Heimann M, Day MJ. Canine cutaneous epitheliotropic T- cell lymphoma: a review of 30 cases. Vet Dermatol 21: 267-275, 2010.
3. Moore PF, Olivry T, Naydan D. Canine cutaneous epitheliotropic lymphoma (mycosis fungoides) is a proliferative disorder of CD8+ T cells. Am J Pathol 144: 421-429, 1994.
4. Santoro D, Marsella R, Hernandez J. Investigation on the association between atopic dermatitis and the development of mycosis fungoides in dogs: a retrospective case- control study. Vet Dermatol 18: 101-106, 2007.
5. van der Putte SC, Toonstra J, van Wichen DF. B cells and plasma cells in mycosis fungoides. A study including cases with B cell follicle formation or a monotypical plasma cell component. Am J Dermatopathol 11: 509-516, 1989.
6. Willemze R, Meijer CJ. EORTC classification for primary cutaneous lymphomas: a comparison with the REAL Classification and the proposed WHO Classification. Ann Oncol 11: S11-S15, 2000.



Fig. 1 皮膚多發紅疹及潰瘍。



Fig. 2 黏膜皮膚交界處紅疹且腫脹。

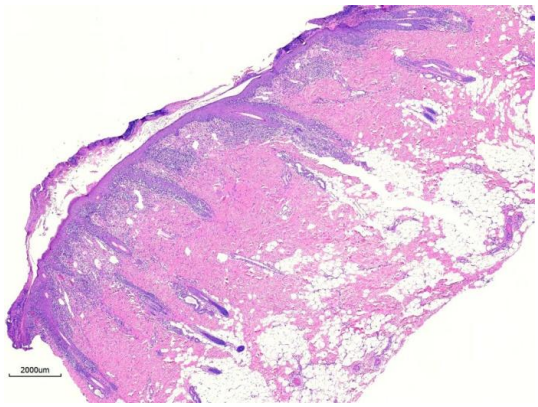


Fig. 3 真皮與表皮交界處、毛囊等皮膚附屬組織有嗜鹼性腫瘤細胞浸潤。(H&E 染色，20 倍)

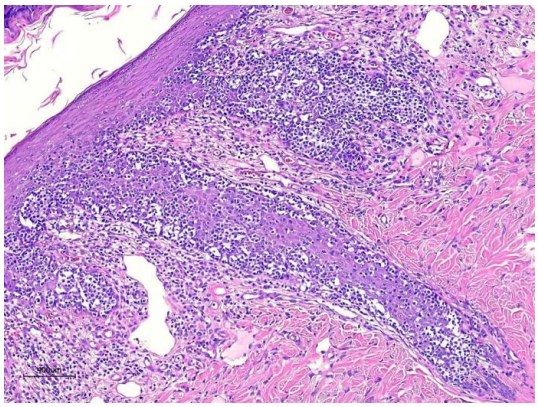


Fig. 4 多發局部偶見腫瘤細胞聚積成小結節樣。(H&E 染色，100 倍)

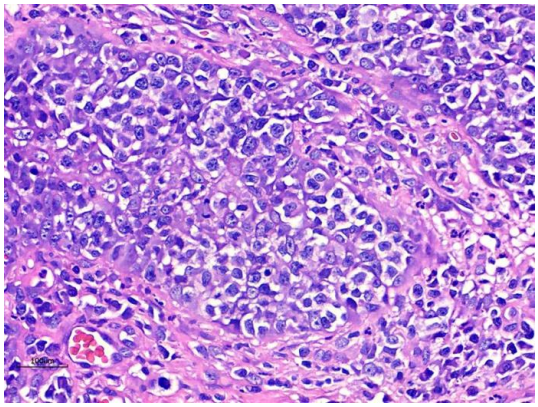


Fig. 5 腫瘤細胞為圓形細胞樣，大小約為紅血球直徑的 1.5 至 2 倍。胞核空泡，有絲分裂明顯。(H&E 染色，400 倍)

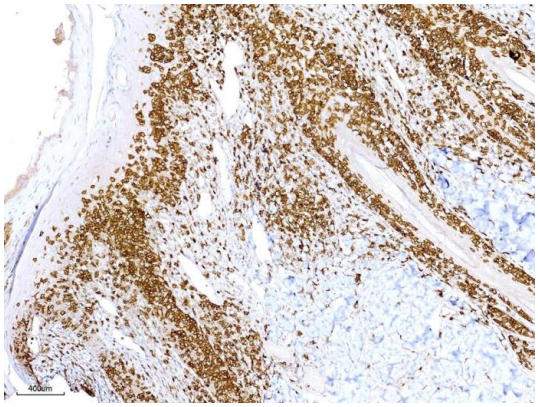


Fig. 6 腫瘤細胞皆呈極強的 CD3 陽性表現。(CD3 染色，100 倍)

犬頸動脈體瘤
Carotid Body Tumor in a Dog

黃昱翔、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　病犬為一隻 11 歲齡雌性已絕育之約克夏犬，過去曾有數年慢性打噴嚏及上呼吸道阻塞病史，於 2021 年意外於電腦斷層掃描中發現左側頸動脈分叉處有一腫塊，而後續將腫塊及鄰近之左喉返淋巴結切除並送檢組織病理學檢查。送檢之團塊組織為包被（encapsulated）之腫瘤，腫瘤內細胞排列呈巢狀（nest）且被薄層纖維血管基質區隔，腫瘤細胞外形呈多角形，細胞質呈嗜伊紅性（eosinophilic）且可見嗜伊紅性之細胞質內顆粒，細胞核呈立方至多角形，且可見 1–3 個核仁，有絲分裂相少，可見散落於團塊內多型性高之腫瘤巨細胞。免疫組織化學染色結果呈現 chromogranin A 及 synaptophysin 細胞質內強陽性，結合腫瘤解剖位置、細胞排列及免疫組織化學染色結果，診斷為頸動脈體瘤（carotid body tumor）。[*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) 33663760，電子郵件地址：whhuang@ntu.edu.tw]

關鍵字：頸動脈體瘤、頸動脈體、主動脈體、Carotid body tumor

前　　言

大多數之神經內分泌來源腫瘤於組織病變下皆可見到多角形之腫瘤細胞排列呈巢狀且被薄的纖維血管基質（fibrovascular stroma）所區隔。同時，可利用免疫組織化學染色加以確認。於犬發生之神經內分泌來源腫瘤種類繁多，可依據發生位置，組織病理學下特徵，以及是否會產生功能性的臨床影響、臨床相關症狀之種類和相關之血液動力學等影響加以區分。頸動脈體瘤為主要發生於頸動脈分叉處，且大多不會造成功能性之臨床症狀 [1]。

病　　史

病犬為一隻 11 歲齡雌性已絕育之約克夏犬，過去曾有數年慢性打噴嚏及上呼吸道阻塞病史，於 2021 年 7 月 23 日意外於電腦斷層掃描中發現於左側頸動脈分叉處可見一腫塊，腫塊與鄰近之左喉返淋巴結於 2021 年 9 月 27 日切除並送檢，病犬於團塊存在期間無出現任何與此團塊相關之血液動力學反應。

肉眼病變

送檢之檢體包含左側頸動脈分叉處團塊以及左喉返淋巴結。團塊觸感有彈性，外表呈灰至棕色，切面呈白色至暗紅色斑駁樣（Fig. 1）。左喉返淋巴結觸感柔軟，外表呈灰色，切面呈灰至棕色。

組織病變

左側頸動脈分叉處團塊：組織病變下為一個有包被（encapsulated）的腫瘤（Fig. 2），腫瘤內細胞排列呈巢狀（nest）且被細薄的纖維血管基質區隔（Fig. 3），腫瘤細胞間邊界不明顯，腫瘤細胞外形呈立方至多角形。細胞質中等量呈嗜伊紅性（eosinophilic）且可見嗜伊紅性之細胞質內顆粒。細胞核呈立方至多角形且可見中等量點狀染色質（stippled chromatin）1–3 個明顯核仁，有絲分裂相不明顯於部分腫瘤細胞之細胞核內可見偽包涵體（pseudoinclusion）。可見多發散落於團塊內多型性高之腫瘤巨細胞（Fig. 4）。腫瘤細胞呈高度的細胞大小不一（anisocytosis）及細胞核大小不一（anisokaryosis）。部分區域之團塊包被可見腫瘤細胞侵犯（capsular invasion），且有疑似腫瘤細胞侵犯血管。依照團塊之生長位置以及腫瘤細胞之組織排列，高度懷疑為頸動脈體來源之神經內分泌細胞腫瘤，並且需利用免疫組織化學染色加以確認。

左喉返淋巴結：淋巴濾泡數量上升且未見到明顯之腫瘤細胞轉移。

免疫組織化學染色

本病例使用抗體 chromogranin A 及 synaptophysin 進行免疫組織化學染色，以確定腫瘤為神經內分泌腫瘤（neuroendocrine tumor），染色結果顯示腫瘤細胞對 chromogranin A 及 synaptophysin 皆呈現瀰漫性細胞質內強陽性（Fig. 5, 6），且左喉返淋巴結內未見明顯的陽性細胞。

診　　斷

左側頸動脈分叉處團塊：根據腫瘤並未造成功能性臨床症狀、解剖位置位於頸動脈分叉處、組織病理學發現以及免疫組織化學染色結果對於 synaptophysin 與 chromogranin A 為陽性，以及出現疑似腫瘤侵犯包被與血管，本病例診斷為犬之惡性頸動脈體瘤（carotid body tumor）。

討　　論

頸動脈體及主動脈體為動物體內主要偵測血流中二氧化碳、氧氣及氫離子等的濃度，進而藉由喉返神經及迷走神經來調控呼吸的主要器官，頸動脈體主要位於頸動脈的分叉處，而主動脈體則主要位於主動脈弓處。於組織學下，主要由 2 種細胞組成，分別為第一型球細胞（type 1 glomus cell）及第二型支持細胞（type 2 sustentacular cell），其中，第一型球細胞內含分泌顆粒，負責接受訊息刺激後分泌神經傳導物質調控後續反應，而第二型支持細胞內則不含顆粒，主要為支持作用，於組織切片下可見長突起包圍著第一型球細胞 [2]。

關於頸動脈體瘤或主動脈體瘤的病因目前尚未被完全了解，但有部分文獻指出短吻犬（brachycephalic breeds）因長期的慢性缺氧等症狀可能會代償性增加頸動脈體的活性而導致頸動脈體腫瘤的發生率上升 [1, 3, 4]。

關於頸動脈體瘤之臨床症狀部分，即使腫瘤細胞內可見明顯的分泌顆粒，目前研究指出，通常不會出現功能性的臨床症狀。常見的臨床症狀大多都跟腫瘤變大所造成的空間壓迫（space-occupying）有關，舉例來說，主動脈體瘤可能壓迫到心房及後腔靜脈等位置，導致動物出現如發紺（cyanosis）、水胸（hydrothorax）、腹水（ascites）、心包囊積液（hydropericardium）及肝臟鬱血等循環障礙問題。而頸動脈體瘤則可能因壓迫到氣管、食道及頸部大型血管等位置導致動物出現吞嚥困難、循環障礙或呼吸窘迫等問題 [1]。

頸動脈體瘤於組織切片下常可見包被（encapsulated），腫瘤細胞呈巢狀或葉狀的排列且被先為結締組織所分隔，細胞外形呈立方至多角形，細胞質呈嗜伊紅性且常含有顆粒與空泡，細胞核呈圓形至卵圓形且位於細胞中央，有絲分裂相不定，偶見腫瘤巨細胞 [1, 3, 5, 6]。

有研究指出，頸動脈體瘤通常較主動脈體瘤惡性，且通常是單側發生的。組織病理學上區分頸動脈體瘤及主動脈體瘤的良惡性，目前主要有 2 類判定標準，分別為決定性判定標準（definitive criteria）以及低可靠性判定標準（less reliable criteria）。其中，只要出現決定性判定標準即會判定成惡性，而低可靠性判定標準則僅作為判定惡性的參考。決定性判定標準包含腫瘤轉移、腫瘤細胞侵犯包被（capsule）、周圍血管、淋巴管及周圍組織，頸動脈體瘤常見的轉移位置包含了肺臟、氣管、縱膈淋巴結、肝臟、胰臟及腎臟等，於病理切片下可見腫瘤栓子（tumor emboli）的形成，而低可靠性判定標準則包含了有絲分裂相的多寡、細胞及細胞核的多形性，以及是否出現腫瘤巨細胞 [1]。

頸動脈體瘤及主動脈體瘤常見的區別診斷包含惡性甲狀腺旁細胞瘤（C-cell carcinoma）及異位甲狀腺（ectopic thyroid tissues）來源之良性或惡性腺瘤。主要可以經由針對甲狀腺轉錄因子 1（thyroid transcription factor-1, TTF-1）的組織化學染色以及是否出現甲狀腺膠體腺泡（colloid-containing follicles）等特徵來進行診斷 [1]。

關於頸動脈體瘤之免疫組織化學染色，第一型球細胞會對於 chromogranin A、Neuron specific enolase（NSE）以及 synaptophysin 呈現陽性反應，而第二型支持細胞則被認為會對 S-100 呈現陽性 [1, 4]。另外也有研究指出，較惡性之主動脈體瘤或頸動脈體瘤，因細胞質內顆粒的減少，而會使免疫組織化學染色的陽性率相對下降 [7]。

手術切除被認為是頸動脈體瘤的主要治療方式，但因為腫瘤與周圍組織、神經以及大血管常有緊密的連結，故完整的切除是相當具挑戰性的，常見的併發症主要有嚴重的術中出血（intraoperative bleeding）、霍納氏症候群（Horner's syndrome）以及喉頭癱瘓等 [6]，綜合空間壓迫的臨床症狀、難以完全切除的團塊位置以及常見之併發症，預後通常被認為是不佳的。

參考文獻

1. Thomas JR and Donald JM. Tumors of the Endocrine Glands. In: Donald JM ed. Tumors in Domestic Animals. 5th ed. John Wiley & Sons, Inc, USA, 766-833, 2017.
2. Porzionato A, Sfriso MM, Macchi V, et al. Forensic histopathology of the carotid body. Forensic Sci Crimino 1: 1-3, 2016.
3. Romanucci M, Malatesta D, Berardi I, et al. Cytological, histological and ultrastructural nuclear features of monster cells in a canine carotid body carcinoma. J Comp Pathol 151: 57-62, 2014.
4. Teh AP, Pratakpiriya W, Hidaka Y, et al. An atypical case of recurrent carotid body carcinoma in a young adult dog: Histopathological, immunohistochemical and electron microscopic study. J Vet Med Sci 79: 714-718, 2017.
5. Deim Z, Szalay F, Glávits R, et al. Carotid body tumor in dog: A case report. Can Vet J 48: 865-867, 2007.
6. Yoo YH, Jeong SW, Kim JH, et al. Carotid body tumour in a dog: computed tomography and histopathology findings and evaluation of surgical management. Veterinarni Medicina 64: 184-189, 2019.
7. Aresu L, Tursi M, Iussich S, et al. Use of s-100 and chromogranin a antibodies as immunohistochemical markers on detection of malignancy in aortic body tumors in dog. J Vet Med Sci 68: 1229-1233, 2006.

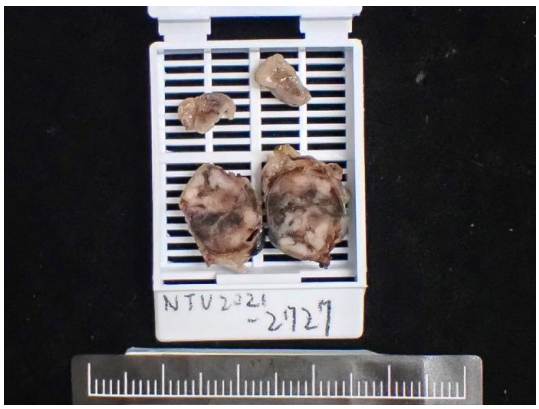


Fig. 1 團塊切面呈白色至暗紅色斑駁樣。

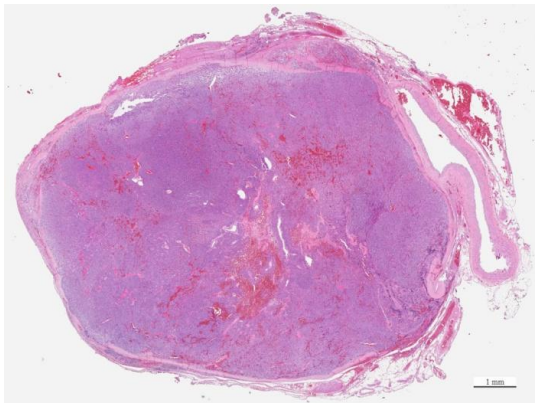


Fig. 2 團塊有包被（encapsulated）。（H&E 染色，bar = 1 mm）

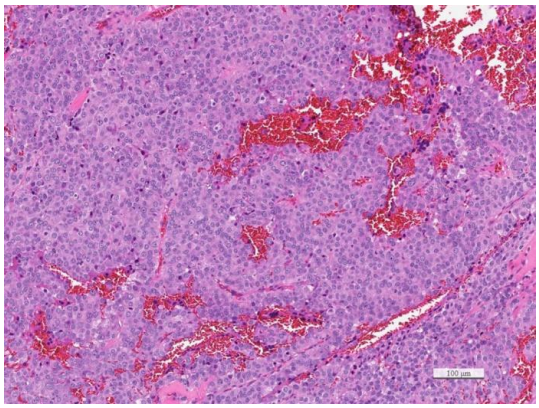


Fig. 3 腫瘤內細胞排列呈巢狀（nest）且被細薄的纖維血管基質區隔。（H&E 染色，bar = 100 μm）

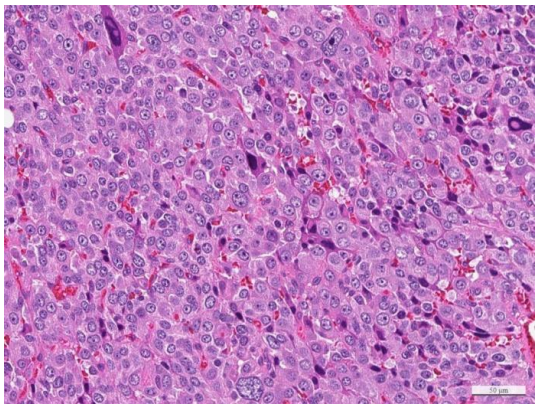


Fig. 4 腫瘤細胞外形呈立方至多角形，可見散落於團塊內多型性高之腫瘤巨細胞。（H&E 染色，bar = 50 μm）



Fig. 5 腫瘤細胞呈高度 chromogranin A 細胞質內陽性。（chromogranin A 染色，bar = 200 μm）

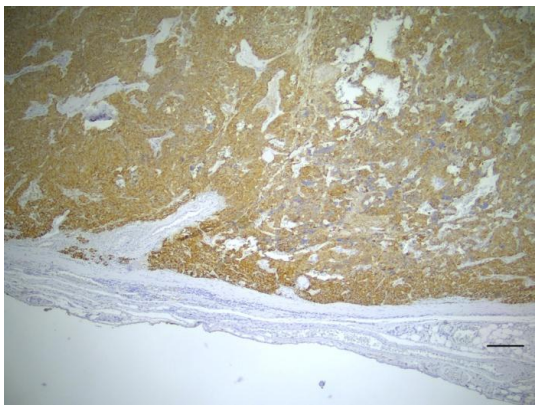


Fig. 6 腫瘤細胞呈高度 synaptophysin 細胞質內陽性。（synaptophysin 染色，bar = 200 μm）

犬心絲蟲症
Canine Heartworm Disease

黃珮雯[2]、楊絜安[2]、李伊嘉*[1,2]
國立屏東科技大學獸醫學系
國立屏東科技大學動物疾病診斷中心

摘要 本病例為一隻突然死亡之 3–4 歲雌性狼犬，剖檢於胸、腹腔內有暗紅色液體，左心室、左心房、肺動脈及上下腔大靜脈內皆有大量白色線蟲蟲體，肺臟動脈內膜粗糙，肺臟瀰漫性色澤暗紅，並有多發局部白色點狀觸感堅實病灶；另肝臟腫大、色澤斑駁。腹腔液體與肝臟抹片皆可見微絲蟲。組織病理學檢查在多臟器微血管內有微絲蟲、肺動脈內膜炎伴有絨毛樣增生，並有組織化血栓。最終診斷為犬心絲蟲感染症。[*通訊作者姓名：李伊嘉，地址：91201 屏東縣內埔鄉老埤村學府路 1 號，電話：(08) 770-3202，電子郵件地址：yichavet@gmail.com]

關鍵字：心絲蟲、微絲蟲、動脈內膜炎

伴侶動物疾病

病　　史

本病例為一隻約 3–4 歲之雌性狼犬，畜主發現動物突然死亡，於死亡前未有任何臨床症狀，死亡前 3 個月內無接受任何醫療及無給予藥物。後送至屏科大動物疾病診斷中心進行病理剖檢。

肉眼病變

送檢動物體態適中，外觀檢查僅口腔黏膜色澤蒼白，無其他明顯異常。病理剖檢於腹腔內有約 55 mL 之暗紅色液體蓄積，胸腔內亦有少量暗紅色液體蓄積；心臟右心室擴張，於右心室、右心房、肺動脈及上下腔大靜脈內皆可見大量白色線蟲蟲體（Fig. 1）；肺動脈內膜粗糙（Fig. 2）；肺臟瀰漫性色澤暗紅，有多發局部觸感較堅實區域，表面有多發局部白色點狀病灶，氣管至支氣管內有多量泡沫樣液體蓄積；肝臟腫大且色澤斑駁，切面有多發大小不一之黃白色病灶；脾臟腫大，表面有多發暗紅色點狀病灶。腹腔液體抹片及肝臟濕壓片經劉氏染色後，鏡下觀察有數條微絲蟲（microfilarias），蟲體長度約為 251.92–280.90 μm。

組織病變

顯微鏡下發現微絲蟲（microfilarias）遍佈於各臟器的血管內，包括心臟、肺臟、肝臟、脾臟、腎臟及小腸（Fig. 3）。肺動脈內血栓中混有多量微絲蟲及可見線蟲蟲體斷面，蟲體具有皮下側索（hypodermal lateral cords）、體腔肌（coelomyarian）、小腸、雌蟲卵巢與子宮的結構，以及具有光滑的角質層，形態學最似 *Dirofilaria immitis*（Fig. 4）。肺動脈內膜顯著增生，形成絨毛狀構造向腔室內突起，此結構內襯為增生之血管內皮細胞，並由增生之纖維細胞、平滑肌細胞與膠原纖維組成之基質支撐，並於基質內有中量嗜中性球、巨噬細胞及少量淋巴細胞、嗜酸性球浸潤（增殖性動脈內膜炎，proliferative endarteritis）（Fig. 5）。肺臟內之動脈可見具有多發小血管腔隙之纖維結締組織附著（組織化血栓伴隨再通，organized thrombus with recanalization）（Fig. 6）。肺臟間質增厚，內有少量嗜中性球、嗜酸性球和淋巴細胞浸潤。大腦及腦幹多發局部腦組織呈現空泡化，伴有神經膠細胞及星狀細胞增生聚集，血管旁有少量淋巴球及嗜中性球圍管現象。小腦白質局部廣泛性空泡化，多發神經纖維脫髓鞘及神經軸突瓦勒氏變性。肝細胞瀰漫性變性壞死、竇狀隙充鬱血，肝細胞萎縮，另有多發局部壞死病灶，伴有少量嗜中性球及巨噬細胞浸潤。腎臟多發局部絲球體硬化、腎小管上皮變性及脫落，伴有中等量漿細胞浸潤腎臟間質及多發局部出血。

實驗室診斷

分子生物學檢查：將肝臟、脾臟、腎臟、血塊及腹水製成乳劑並萃取核酸，以定量反轉錄聚合酶鏈鎖反應（quantitative reverse transcription polymerase chain reaction; RT-qPCR）偵測犬瘟熱病毒；以即時定量聚合酶鏈鎖反應（real-time quantitative polymerase chain reaction; qPCR）檢驗鉤端螺旋體及弓蟲，結果皆為陰性。

診　　斷

犬心絲蟲感染症（canine heartworm disease）

討　　論

本病例病理學檢查結果與犬心絲蟲症

（heartworm disease, dirofilariasis）引起之病變一致，且成蟲於組織鏡下觀察具別有其他 *Dirofilaria* 屬的平滑角質層，故判定為 *Dirofilaria immitis*（*D. immitis*），此種為最主要之犬隻心絲蟲感染之病原，且犬為最終宿主，除了感染犬外，其他哺乳類動物亦可能被感染，包括家貓、野生貓科動物、野生犬科動物、雪貂、馬等 [8]。

D. immitis 的生活史有 5 個發育階段，需要蚊子作為中間宿主媒介感染，成蟲會寄生於肺動脈中，成蟲交配後，雌性蠕蟲會將微絲蟲（L1）釋放到宿主的血液中，經由蚊子吸血時攝入，約 8－13 天後發展為具感染性的 L3 幼蟲，當蚊子吸血時將 L3 幼蟲帶入新宿主的皮膚，接著它們會自行穿入咬傷處，感染後約 3－12 天蛻皮成 L4 幼蟲，又經約 50－70 天發育為 L5 未成熟之成蟲，並進入血管系統遷移至肺動脈，並發展至成熟的成蟲階段約需 120 天 [6]。綜合以上幼蟲發育至成蟲所需時間的總長，及成蟲具有繁殖能力，故犬隻最早被發現有明顯感染（血液循環中可見微絲蟲）是在感染後第 6 個月左右，但通常發生在感染後 7－9 個月 [7]。

犬心絲蟲病通常為慢性進展，感染初期可能會無症狀或輕微持續性咳嗽及不願運動，隨著病程可能會有呼吸困難、運動不耐的臨床症狀，在疾病晚期，因成蟲與微絲蟲對肺動脈內皮的損害，引起血管肌內膜的增生與硬化，演變成增殖性動脈炎病變，導致心輸出量下降，由此產生肺動脈高壓可能導致代償性右側心臟擴張並進展為充血性右心衰竭。慢性進展的同時，多量的活成蟲或死亡的成蟲都可能會引起血栓栓塞症（thromboembolisms）和嚴重的炎症反應，導致動物死亡。在嚴重感染的病例中，成蟲除了會引起肺動脈病變外，蟲體數量的增加引起肺部血流受阻，而逆行遷移至右心室、右心房及上下腔靜脈，引起腔靜脈症候群（vena caval syndrome），由於大量蟲體阻塞導致右心室壓力增加及三尖瓣閉鎖不全，引發右心房及後腔靜脈的壓力上升，導致血液回流受阻，最後發生休克 [5, 6, 8]。

D. immiti 的體內存在 *Wolbachia* 屬的共生細菌，屬於細胞內細菌，存在於所有發育階段的蟲體中，於各發育階段的蟲體中皆可發現細菌存在，並且在 L3－L4 幼蟲、成蟲的皮下側索（hypodermal lateral cords）及雌性生殖結構內細菌數量最為豐富 [4, 6]，此菌會參與幼蟲的蛻皮與胚胎形成，對於心絲蟲的發育與繁殖扮演重要的角色，另外，*Wolbachia* 可能藉由主要表面蛋白造成肺臟及腎臟的發炎反應，且會在心絲蟲的宿主體內誘發特異性的 IgG 反應 [2]。經過實驗研究顯示，經過 doxycycline 治療後的病犬，其血中的微絲蟲被蚊子攝入後可發育成外觀正常的 L3 幼蟲，但無法在犬隻體內繼續發育為成蟲 [3]，另外，相較於單獨給予殺死成蟲藥物 melarsomine，ivermectin 和 doxycycline 合併給予可有效減肺部病變及血栓形成 [1, 3]。

本病為一種人畜共通傳染病，人為偶然宿主，非為犬心絲蟲的合適宿主，故當未成熟蟲體遷移至肺動脈分支時，引發破壞蟲體之炎症反應，死亡的蟲體在肺血管中停留時會產生梗塞，形成小結節，此病變於 X 光影像學檢查稱之為硬幣病變（coin lesions）[5, 6]。

依據剖檢與組織病理學結果顯示本病例為心絲蟲嚴重慢性感染病例，引起血栓栓塞症、腔靜脈症候群及右心衰竭，因大量蟲體阻塞引起右心室、右心房及後腔靜脈的壓力上升，導致血液回流受阻、腹水產生，最終休克死亡。

參考文獻

1. Kramer L, Grandi G, Leoni M, et al. *Wolbachia* and its influence on the pathology and immunology of *Dirofilaria immitis* infection. Vet Parasitol 158: 191-195, 2008.
2. Kramer L, Simón F, Tamarozzi F, et al. Is *Wolbachia* complicating the pathological effects of *Dirofilaria immitis* infections? Vet Parasitol 133: 133-136, 2005.
3. McCall JW, Genchi C, Kramer L, et al. Heartworm and *Wolbachia*: Therapeutic implications. Vet Parasitol 158: 204-14, 2008.
4. McHaffie J. *Dirofilaria immitis* and *Wolbachia pipientis*: a thorough investigation of the symbiosis responsible for canine heartworm disease. Parasitol Res 110: 499-502, 2012.
5. Noack S, Harrington J, Carithers DS, et al. Heartworm disease – Overview, intervention, and industry perspective. Int J Parasitol Drugs Drug Resist 16: 65-89, 2021.
6. Simón F, Siles-Lucas M, Morchón R, et al. Human and animal dirofilariasis: the emergence of a zoonotic mosaic. Clin Microbiol Rev 25: 507-544, 2012.
7. Ware WA. Cardiovascular system disorders. In Nelson RW, CC Guillermo ed. Small animal internal medicine. 5th ed. Saunders Ltd, USA, 173-216, 2014.
8. Wayne FR, Nicholas AR. Cardiovascular System. In Maxie MG ed. Jubb, Kennedy & Palmer's pathology of domestic animals: volume 3. 6th ed. Saunders Ltd, USA, 1-101, 2015.

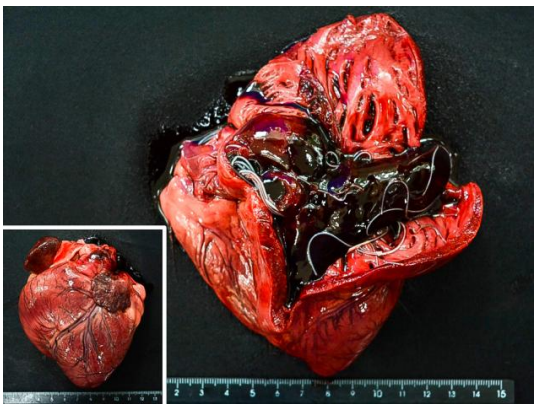


Fig. 1 右心室擴張，且於心室腔內有多量線蟲蟲體。



Fig. 2 肺動脈內膜粗糙。

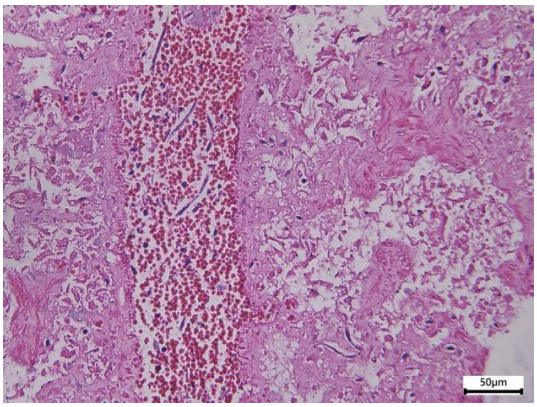


Fig. 4 肺臟微血管內可見多量微絲蟲。(H&E 染色，bar = 50 µm)

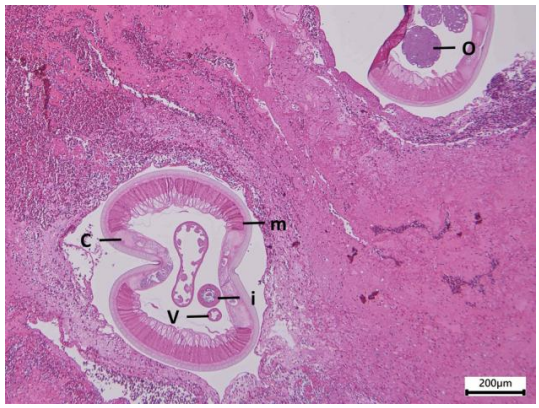


Fig. 4 心絲蟲成蟲截面。c：皮下側索(hypodermal lateral cords)、m：體腔肌(coelomyarian)、i：小腸、o：卵巢、v：陰道。(H&E 染色，bar = 200 µm)

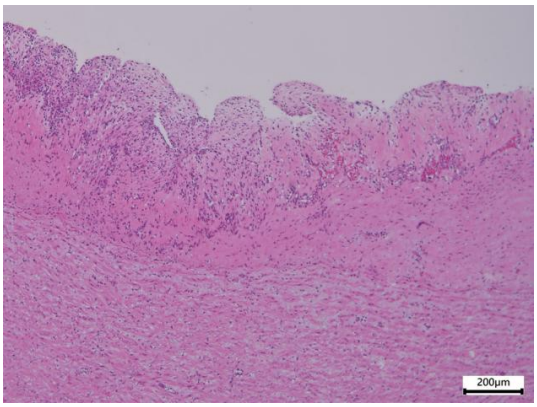


Fig. 5 肺動脈內膜呈絨毛樣增生，伴有炎症細胞浸潤於基質。(動脈內膜，H&E 染色，bar = 200 µm)

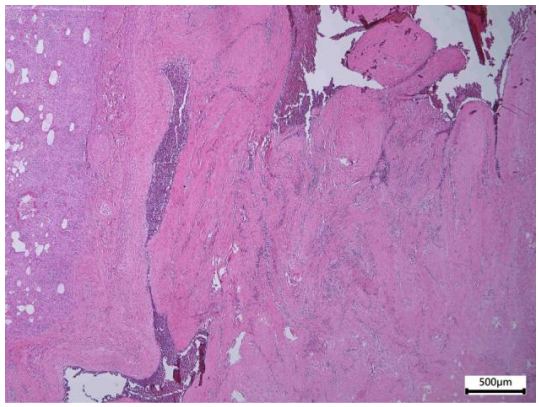


Fig. 6 肺臟內之肺動脈壁有具多發小血管腔隙之纖維結締組織附著。(H&E 染色，bar = 500 µm)

C57BL/6 小鼠之去分化型脂肪肉瘤伴隨血管肉瘤樣分化
Dedifferentiated Liposarcoma with Angiosarcomatous Differentiation in a C57BL/6 Mouse

游益興、張家宜、陳文彬、蔡伊婷*
國立臺灣大學醫學院實驗動物中心

摘要 一隻雄性 13 月齡 C57BL/6 小鼠，獸醫師巡房時發現其胸部有一約 2.5 × 2.5 × 2 公分之皮下團塊。組織病變可同時觀察到腫瘤分化良好及分化不良區域，分化良好區域可見大量成熟脂肪細胞及少量纖維間隔，纖維間隔中可見少量非典型腫瘤細胞，其細胞核大小不一，多形性高，核大空泡，具一至多個核仁，細胞質中充滿空泡，形似脂肪母細胞；分化不良區域可見大量梭形腫瘤細胞圍成許多大小不一之血腔，其中夾雜少量細胞質中充滿空泡之腫瘤細胞及多個有絲分裂相，亦可見腫瘤細胞壞死與淋巴球、漿細胞及嗜中性球浸潤。綜合其發生位置及組織病理學檢查，診斷為 C57BL/6 小鼠之去分化型脂肪肉瘤伴隨血管肉瘤樣分化。
[*通訊作者姓名：蔡伊婷，地址：臺北市中正區徐州路 2 號 10 樓，電話：(02) 2312-3456 #288546，電子郵件地址：yitingtsai@ntu.edu.tw]

關鍵字：C57BL/6、小鼠、去分化型、脂肪肉瘤

前　言

脂肪肉瘤為源自脂肪組織之惡性腫瘤，其為人類最常見之軟組織肉瘤，於動物之發生率較低，但仍於狗、貓、牛、豬、馬、雞、鵝、鸚鵡、鴿子、狐獴、獼猴、羚羊、雪貂、兔子、大鼠及天竺鼠等動物有文獻報告 [1]。

病　史

獸醫師巡房時，發現一隻雄性 13 月齡 C57BL/6 小鼠，胸部有一約 2.5 × 2.5 × 2 公分之皮下團塊。

肉眼病變

可見其胸部有一約 2.5 × 2.5 × 2 公分之皮下團塊（Fig. 1）。

組織病變

組織病變可同時觀察到腫瘤分化良好及分化不良區域（Fig. 2），分化良好區域可見大量成熟脂肪細胞及少量纖維間隔，纖維間隔中可見少量非典型腫瘤細胞，其細胞核大小不一，多形性高，核大空泡，具一至多個核仁，脂肪組織及纖維間隔中偶爾可見細胞質中充滿空泡之腫瘤細胞，形似脂肪母細胞（lipoblast）（Fig. 3）；分化不良區域可見大量梭形腫瘤細胞圍成許多大小不一之血腔，其中夾雜少量細胞質中充滿空泡之腫瘤細胞，可見有絲分裂相（Fig. 4），亦觀察到腫瘤細胞壞死（Fig. 5）與局部淋巴球、漿細胞及嗜中性球浸潤（Fig. 6）。

診　斷

C57BL/6 小鼠之去分化型脂肪肉瘤伴隨血管肉瘤樣分化

討　論

脂肪肉瘤為源自脂肪組織之惡性腫瘤，其為人類最常見之軟組織肉瘤，於動物之發生率較低。文獻統計顯示動物之脂肪肉瘤發生位置多變，可發生於四肢、內臟、胸腹腔、脊椎及皮下組織等 [1]。

WHO 於 2020 年所發表之腫瘤分類，將人類脂肪肉瘤分為非典型脂肪腫瘤/分化良好脂肪肉瘤（atypical lipomatous tumour / well-differentiated liposarcoma）、去分化型脂肪肉瘤（dedifferentiated liposarcoma）、黏液樣脂肪肉瘤（myxoid liposarcoma）、多形性脂肪肉瘤（pleomorphic liposarcoma）及黏液樣多形性脂肪肉瘤（myxoid pleomorphic liposarcoma）[8]。去分化型脂肪肉瘤可同時見到分化良好脂肪肉瘤區域，及非脂源性肉瘤區域；分化良好脂肪肉瘤區域形似成熟脂肪組織，但具不規則之纖維間隔，纖維間隔中可見非典型腫瘤細胞，其細胞核大小不一，多形性高，脂肪組織及纖維間隔中偶爾可見細胞質中充滿空泡之腫瘤細胞，此為脂肪母細胞；於非脂源性肉瘤區域則可能形似未分化多形性肉瘤（undifferentiated pleomorphic sarcoma），或出現腫瘤細胞之間葉異源性分化，例如硬骨樣、軟骨樣、肌肉樣及血管肉瘤樣之分化 [7]。

一般來說，脂肪肉瘤於小鼠之發生率較低，例如 B6C3F1 雌鼠自發脂肪肉瘤之機率

約 0.4%（1/246）[6]，C3H^{wad}/W 小鼠自發脂肪肉瘤之機率約 2%（1/49）[5]；然而於特定基因改造小鼠則可見極高發生率，例如 *Pten* $^{flox/flox}$; *p53* $^{flox/flox}$ 基因改造小鼠發生脂肪肉瘤之機率高於 85% [3]，CHOP-FUS 基因改造小鼠發生脂肪肉瘤之機率則為 100% [2]。本病例之 C57BL/6 小鼠從未被用於動物實驗，皮膚無打架或啃咬等傷口，亦從未接受皮下注射藥劑或皮下接種腫瘤細胞，因此為自發腫瘤；該腫瘤發生於皮下組織，可同時見到分化良好脂肪肉瘤區域及非脂源性肉瘤區域，非脂源性肉瘤區域形似血管肉瘤，其中偶爾可見細胞質中充滿空泡之脂肪母細胞及有絲分裂相，由此可診斷為去分化型脂肪肉瘤伴隨血管肉瘤樣分化。

脂肪肉瘤之預後與其組織形態之惡性程度、發生位置及手術切除範圍是否夠大有關；分化良好脂肪肉瘤復發機率較低，而相較於後腹腔，發生於皮下組織者亦有較好預後 [4]。

參考文獻

1. Doria-Torra G, Martínez J, Domingo M, et al. Liposarcoma in animals: literature review and case report in a domestic pig (*Sus scrofa*). J Vet Diagn Invest: 196-202, 2015.
2. Pérez-Losada J, Sánchez-Martín M, Rodríguez-García MA, et al. Liposarcoma initiated by FUS/TLS-CHOP: the FUS/TLS domain plays a critical role in the pathogenesis of liposarcoma. Oncogene 19: 6015-6022, 2000.
3. Puzio-Kuter AM, Laddha SV, Castillo-Martin M, et al. Involvement of tumor suppressors PTEN and p53 in the formation of multiple subtypes of liposarcoma. Cell Death Differ 22: 1785-1791, 2015.
4. Riva G, Sensini M, Corvino A, et al. Liposarcoma of Hypopharynx and Esophagus: a Unique Entity? J Gastrointest Cancer 47: 135-142, 2016.
5. Szymanska H, Lechowska-Piskorowska J, Krysiak E, et al. Neoplastic and Nonneoplastic Lesions in Aging Mice of Unique and Common Inbred Strains Contribution to Modeling of Human Neoplastic Diseases. Vet Pathol 51: 663-679, 2014.
6. Tamano S, Hagiwara A, Shibata MA, et al. Spontaneous tumors in aging (C57BL/6N x C3H/HeN) F1 (B6C3F1) mice. Toxicol Pathol 16: 321-326, 1988.
7. Thway K. Well-differentiated liposarcoma and dedifferentiated liposarcoma: An updated review. Semin Diagn Pathol 36: 112-121, 2019.
8. WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. 5th ed. IARC Press, France. 36-47, 2020.



Fig. 1 可見其胸部有一約 2.5 × 2.5 × 2 公分之皮下團塊。

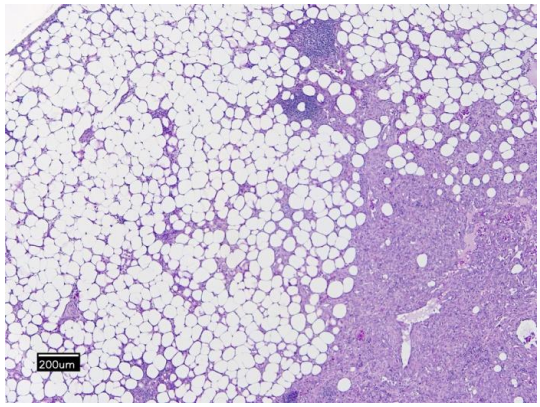


Fig. 2 組織病變可同時觀察到腫瘤分化良好及分化不良區域。(H&E 染色，bar = 200 μm)

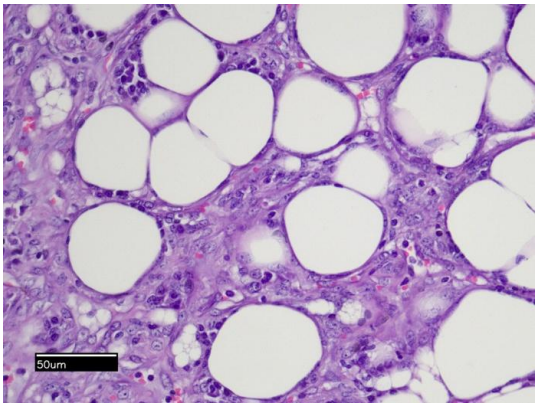


Fig. 3 分化良好區域可見大量成熟脂肪細胞及少量纖維間隔，其中偶爾可見細胞質中充滿空泡之腫瘤細胞，形似脂肪母細胞 (lipoblast)。(H&E 染色，bar = 50 μm)

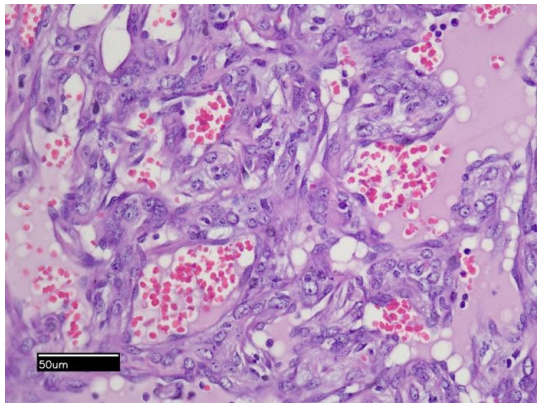


Fig. 4 分化不良區域可見大量梭形腫瘤細胞圍成許多大小不一之血腔，其中夾雜少量細胞質中充滿空泡之腫瘤細胞，並可見有絲分裂相。(H&E 染色，bar = 50 μm)

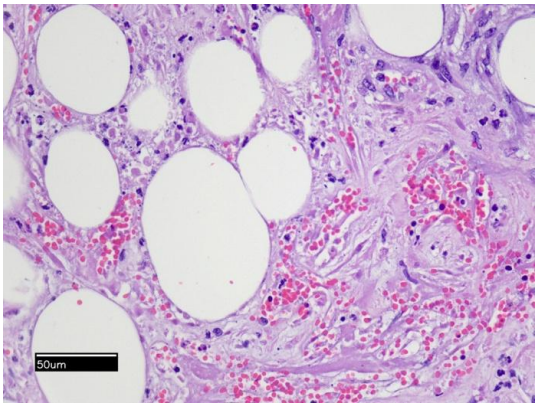


Fig. 5 可見腫瘤細胞壞死。(H&E 染色，bar = 50 μm)

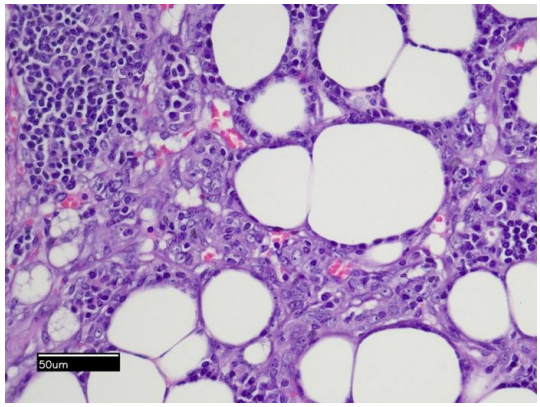


Fig. 6 局部淋巴球、漿細胞及嗜中性球浸潤。(H&E 染色，bar = 50 μm)

C57BL/6 小鼠之組織細胞肉瘤
Histiocytic Sarcoma in a C57BL/6 Mouse

游益興、張家宜、陳文彬、蔡伊婷*
臺大醫學院實驗動物中心

摘要 一雌性 22 月齡 C57BL/6 小鼠，獸醫師巡房時發現其精神沉鬱且腹部腫大；解剖時可見腫大、顏色斑駁且凹凸不平之肝臟及淋巴結，其雙側卵巢腫大且呈黃棕色，子宮可見白色堅實團塊。組織病變可見大量腫瘤細胞浸潤於肝臟、淋巴結、卵巢及子宮，腫瘤細胞排列雜亂，局部可見漩渦樣排列；腫瘤細胞呈圓形至梭形，細胞核呈圓形、卵圓形、腎形至多形性，具中等量至豐富之嗜伊紅性細胞質，或可見細胞質內之空泡及黃色血鐵色素沉著，亦可見少量多核巨細胞及多個有絲分裂相。於 F4/80 免疫組織化學染色，可見腫瘤細胞於細胞膜及部分細胞質呈陽性反應。綜合其組織病理學檢查及免疫組織化學染色結果，最終診斷為 C57BL/6 小鼠之組織細胞肉瘤。[*通訊作者姓名：蔡伊婷，地址：臺北市中正區徐州路 2 號 10 樓，電話：(02) 2312-3456 #288546，電子郵件地址：yitingtsai@ntu.edu.tw]

關鍵字：C57BL/6、小鼠、組織細胞肉瘤

前　言

組織細胞肉瘤源自於單核吞噬細胞系統，其於小鼠之發生率依其品系、年齡及性別而有所差異。文獻統計顯示，24 月齡以上之 C57BL/6 雄鼠及雌鼠，其組織細胞肉瘤發生率分別為 22.2%及 10.4% [2]。

病　史

獸醫師巡房時，發現一雌性 22 月齡 C57BL/6 小鼠精神沉鬱且腹部腫大。

肉眼病變

肉眼可見腫大、顏色斑駁且凹凸不平之肝臟及淋巴結（Fig. 1），其雙側卵巢腫大且呈黃棕色，子宮可見白色堅實團塊（Fig. 2）。

組織病變

顯微鏡下可見大量腫瘤細胞浸潤於肝臟（Fig. 3）、淋巴結、子宮（Fig. 4）及卵巢（Fig. 5），腫瘤細胞排列雜亂，有時可見漩渦樣排列；腫瘤細胞呈圓形至梭形，細胞核呈圓形、卵圓形、腎形至多形性，細胞核空泡且大小不一，有一至多個核仁，具中等量至豐富之嗜伊紅性細胞質，有時可見細胞質內之空泡及黃色色素沉著，亦可見少量多核巨細胞及多個有絲分裂相。

免疫組織化學染色：經 F4/80 標定巨噬細胞免疫組織化學染色，染色結果於腫瘤細胞膜及部分細胞質可見 F4/80 呈陽性反應（Fig. 6）。

診　斷

C57BL/6 小鼠之組織細胞肉瘤

討　論

組織細胞肉瘤又名網狀細胞肉瘤（reticulum cell sarcoma）、惡性組織細胞增生症（malignant histiocytosis）及庫佛氏細胞肉瘤（Kupffer cell sarcoma），其源自於單核吞噬細胞系統（mononuclear phagocyte system），例如庫佛氏細胞及組織巨噬細胞（tissue macrophages）[2]。組織細胞肉瘤於小鼠之發生率依其品系、年齡及性別而有所差異，例如年老之 C57BL/6 及 SJL 小鼠發生率較高，BALB/c 及 C3H 小鼠發生率則較低；文獻統計顯示，24 月齡以上之 C57BL/6 雄鼠及雌鼠，其組織細胞肉瘤發生率分別為 22.2%及 10.4%，而於 BALB/c 雄鼠及雌鼠，其組織細胞肉瘤發生率則為 0.7%及 0.6% [2]。

小鼠之組織細胞肉瘤好發於肝臟及子宮，但亦可能發生於卵巢、淋巴結、脾臟、肺臟、腎臟、心臟、胰臟、骨髓、附睪及腸道 [4]。肉眼病變常可見肝臟、子宮、脾臟、腎臟、肺臟、卵巢及淋巴結等臟器腫大，其表面顏色斑駁且凹凸不平，有時可見黃白色結節或團塊；除了多發臟器病變，組織細胞肉瘤亦可能只發生於單一臟器 [1]。於組織病理學，組織細胞肉瘤之腫瘤細胞呈圓形、卵圓形至梭形，特別當其發生於子宮時，常呈梭形；腫瘤細胞核呈圓形、卵圓形、腎形、環形至多形性，腫瘤細胞具豐富嗜伊紅性細胞質，細胞質中可見細小空泡，偶爾可見腫瘤細胞吞噬作用（phagocytosis），即於細胞質內觀察到紅血球及黃色血鐵色素沉著；組織細胞肉瘤亦可見多核巨細胞及多個有絲分裂相 [5]。於免疫組織化學染色，可使用 F4/80、Mac-2 及 lysozyme 標定巨噬細胞，

以確定組織細胞肉瘤之診斷 [3]。

於老化研究，小鼠通常飼養至 18－24 月齡，老化之 C57BL/6 小鼠常自發各種腫瘤，除了最常見的淋巴瘤及白血病，組織細胞肉瘤發生率也不低，其常造成小鼠死亡或影響其他實驗數據，且因 C57BL/6 小鼠常做為基因改造鼠之背景品系，除了正確診斷組織細胞肉瘤，更應釐清其是否為該基因型之病理表現型，或為背景品系之老化自發腫瘤。

參考文獻

1. Barthold SW, Griffey SM, Percy DH. Pathology of Laboratory Rodents and Rabbits. 4th ed. Blackwell Publishing Professional, USA, 110-111, 2016.
2. Frith CH. Histiocytic sarcoma, mouse. In: Jones TC, Ward JM, Mohr U, Hunt RD, eds. Monographs on Pathology of Laboratory Animals. Hemopoietic system. 1st ed. Springer-Verlag, Germany, 58-65, 1990.
3. Hao X, Fredrickson TN, Chattopadhyay SK, et al. The histopathologic and molecular basis for the diagnosis of histiocytic sarcoma and histiocyte-associated lymphoma of mice. Vet Pathol 47: 434-445, 2010.
4. Lacroix-Triki M, Lacoste-Collin L, Jozan S, et al. Histiocytic sarcoma in C57BL/6J female mice is associated with liver hematopoiesis: review of 41 cases. Toxicol Pathol 31: 304-309, 2003.
5. Willard-Mack CL, Elmore SA, Hall WC, et al. Nonproliferative and Proliferative Lesions of the Rat and Mouse Hematolymphoid System. Toxicol Pathol 47: 665-783, 2019.



Fig. 1 肝臟及淋巴結肉眼可見腫大、顏色斑駁且凹凸不平。



Fig. 2 雙側卵巢腫大且呈黃棕色，子宮可見白色堅實團塊。

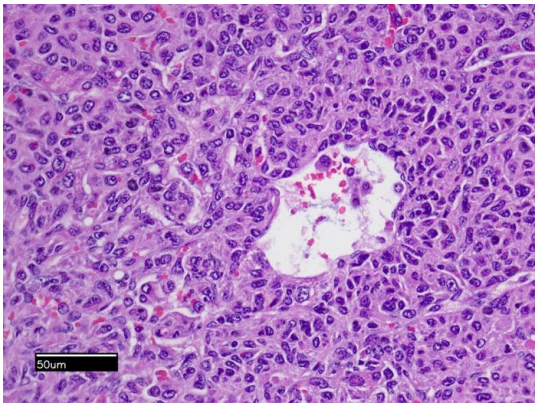


Fig. 3 腫瘤細胞浸潤於肝臟，腫瘤細胞呈圓形至梭形，細胞核呈圓形、卵圓形、腎形至多形性，具中等量至豐富之嗜伊紅性細胞質。（H&E 染色，bar = 50 μm）

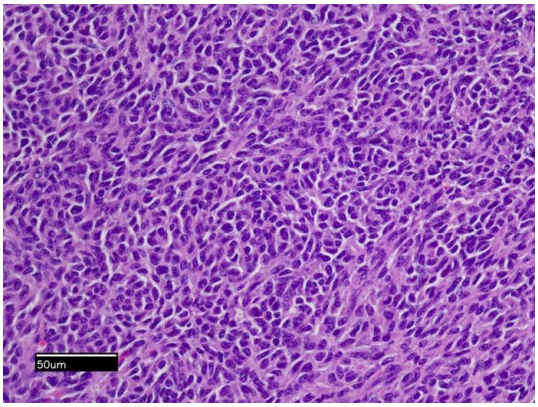


Fig. 4 腫瘤細胞浸潤於子宮，腫瘤細胞排列雜亂，局部可見漩渦樣排列。（H&E 染色，bar = 50 μm）

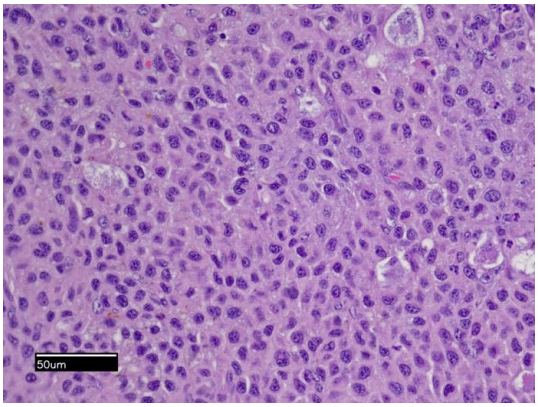


Fig. 5 腫瘤細胞浸潤於卵巢，可見細胞質內之空泡及黃色血鐵色素沉著，亦可見少量多核巨細胞及多個有絲分裂相。（H&E 染色，bar = 50 μm）

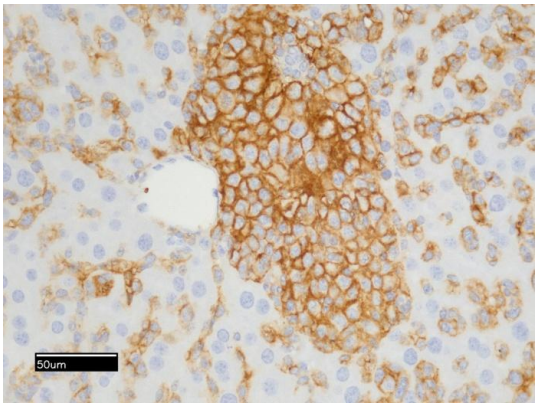


Fig. 6 以 F4/80 標定巨噬細胞，可見腫瘤細胞於細胞膜及部分細胞質呈陽性反應。（IHC 染色，bar = 50 μm）

Brca1 條件式基因剔除小鼠之乳腺癌、鱗狀細胞癌及卵巢血管肉瘤
Mammary Adenocarcinoma, Squamous Cell Carcinoma and Ovarian Hemangiosarcoma in a *Brca1* Conditional Knockout Mouse

游益興、張家宜、陳文彬、蔡伊婷*
臺大醫學院實驗動物中心

摘要 一雌性 9 月齡 *Brca1* 條件式基因剔除小鼠，肉眼病變可見右腹部乳腺一 2.5 × 2 × 2 公分之皮下團塊，右腹部一 0.5 × 0.3 × 0.2 公分之皮膚結節，及右側卵巢潮紅腫大。組織病變可見右腹部乳腺團塊之腫瘤細胞呈篩狀（cribriform）排列，具多個有絲分裂相，少數腺管中可見嗜伊紅性分泌物；右腹部皮膚結節可見腫瘤細胞由表皮向下生長，侵犯真皮及皮下組織，腫瘤細胞呈多角形，腫瘤細胞間可見細胞間橋，鱗狀上皮樣之腫瘤細胞中央可見角質分化，形成層狀同心圓之角質珠（keratin pearls），亦可見多個有絲分裂相；右側卵巢可見腫瘤細胞圍成許多大小不一血腔，腫瘤細胞多形性高，可見較小梭形腫瘤細胞，形似血管內皮細胞，圍成細小血管，亦可見怪異巨細胞（bizarre giant cell）、雙核、多核腫瘤細胞及多個有絲分裂相。綜合其基因型、肉眼病變及組織病理學檢查結果，最終診斷為 *Brca1* 條件式基因剔除小鼠之乳腺癌、鱗狀細胞癌及卵巢血管肉瘤。[*通訊作者姓名：蔡伊婷，地址：臺北市中正區徐州路 2 號 10 樓，電話：(02) 2312-3456 #288546，電子郵件地址：yitingtsai@ntu.edu.tw]

關鍵字：Brca1 條件式基因剔除小鼠、乳腺癌、鱗狀細胞癌、血管肉瘤

前　言

近數十年來，科學界已研究開發出上千種基因改造小鼠模型，藉此研究人類癌症及基因遺傳疾病，並取得許多成果及突破，其中 *Brca1* 條件式基因剔除小鼠成功誘發乳腺腫瘤，成為研究乳癌治療方法之良好動物模式。

病　史

Brca1 條件式基因剔除小鼠可見右腹部乳腺一 2.5 × 2 × 2 公分之皮下團塊，及右腹部一 0.5 × 0.3 × 0.2 公分之皮膚結節。

肉眼病變

肉眼可見右腹部乳腺一 2.5 × 2 × 2 公分之皮下團塊，右腹部一 0.5 × 0.3 × 0.2 公分之皮膚結節（Fig. 1），及右側卵巢潮紅腫大（Fig. 2）。

組織病變

右腹部皮下乳腺團塊於顯微鏡下可見局部結締組織包被，其界線明顯且具有分葉，少數腺管中可見嗜伊紅性分泌物，腫瘤細胞呈篩狀（cribriform）排列，核大空泡，具一至多個核仁，並可見多個有絲分裂相（Fig. 3）；右腹部皮膚結節可見腫瘤細胞由表皮向下生長，侵犯真皮及皮下組織（Fig. 4），腫瘤細胞呈多角形，核大空泡，具一至多個核仁，腫瘤細胞間可見細胞間橋，鱗狀上皮樣之腫瘤細胞中央可見角質分化，形成層狀同心圓之角質珠（keratin pearls），亦可見多個有絲分裂相；右側卵巢可見腫瘤細胞圍成許多大小不一血腔，腫瘤細胞多形性高，可見怪異巨細胞（bizarre giant cells）、雙核、多核腫瘤細胞（Fig. 5），亦可見較小梭形腫瘤細胞，形似血管內皮細胞，其沿著粉紅色均質樣基質生長，並可見多個有絲分裂相（Fig. 6）。

診　斷

Brca1 條件式基因剔除小鼠之乳腺癌、鱗狀細胞癌及卵巢血管肉瘤

討　論

Brca1 為腫瘤抑制基因，與調節轉錄、DNA 修復、細胞增生及凋亡有關。文獻指出，*Brca1* 基因突變造成人類家族遺傳性乳癌與乳癌合併卵巢癌之機率分別為 50%及 90% [1]。為了研究乳癌之治療方法，開發了許多 *Brca1* 相關之小鼠動物模式，因 *Brca1* 基因剔除之同型合子會造成胚胎死亡，難以建立動物模式，而異型合子又無法誘發腫瘤，故利用 Cre-loxP 基因重組技術製作出條件式基因剔除小鼠，其成功誘發乳腺腫瘤，若同時抑制其他腫瘤抑制基因，則會增加腫瘤發生機率，例如，2 歲齡 $Brca1^{Co/Co}$;*MMTV-Cre* 小鼠誘發乳腺腫瘤之機率約 25%，$Brca1^{Co/Co}$; *MMTV-Cre*; $p53^{+/-}$小鼠發生乳腺腫瘤之機率則高達 100% [2]。

小鼠乳腺癌之組織形態常見腺體狀

（glandular）、腺泡狀（acinar）、篩狀（cribriform）、面皰粉刺狀（comedo）、乳突狀（papillary）、囊狀（cystic）及實質（solid）[8]。於本病例，大多數乳腺腫瘤細胞呈巢狀排列，可見許多細小打洞樣空腔，該組織形態為篩狀（cribriform），腫瘤細胞核大空泡，具一至多個核仁，並可見多個有絲分裂相，局部區域可見腺體狀（glandular）結構，少數腺管中可見嗜伊紅性分泌物。

鱗狀細胞癌為一源自鱗狀上皮細胞之惡性腫瘤，局部侵犯性高，常由表皮向下生長，侵犯真皮及皮下組織，其預後與發生位置、組織形態之惡性程度及是否轉移有關 [4]。腫瘤細胞呈多角形，細胞邊界清楚，細胞核大小不一，核大空泡，具一至多個核仁。分化較良好之腫瘤細胞間可見細胞間橋，鱗狀上皮樣之腫瘤細胞中央可見角質分化，形成層狀同心圓之角質珠（keratin pearls）；分化較差之腫瘤細胞間較難觀察到細胞間橋，亦較少見角質珠之分化，但可見個別細胞之角質化，腫瘤細胞顯著大小不一，核質比高，可能呈多角形至梭形，多形性高，亦可見多個有絲分裂相 [6]。於小鼠，自發之鱗狀細胞癌並不常見，研究指出，1 歲齡以上之 K5 Cre:*Brca1* 條件式基因剔除小鼠，可見發生於皮膚、內耳道或口腔上皮之鱗狀細胞癌 [1]。

血管肉瘤為源自血管內皮細胞之惡性腫瘤，於小鼠發生率約 2–5%，雄鼠發生率高於雌鼠；CD1（ICR）小鼠發生血管肉瘤之機率約 3.1%，好發於肝臟、脾臟、皮下組織、骨髓及肌肉 [7]；而血管肉瘤於 *Brca1*$^{tr/tr}$ 基因變異小鼠之發生率約 2.2% [5]。組織形態可見惡性血管內皮細胞圍成許多大小不一血腔，腫瘤細胞常堆疊或團簇樣生長，多形性高，呈扁平、梭形、圓形至多角形，並可見單核、雙核、多核及分葉核，有絲分裂相較高，亦較常見腫瘤轉移 [3]。

雖然 *Brca1* 條件式基因剔除小鼠為研究乳癌治療方法之良好動物模式，但因其不單會自發乳腺及卵巢腫瘤，亦可見淋巴癌、白血病、鱗狀細胞癌及血管肉瘤等其他腫瘤，故正確之病理診斷對於研究結果準確性而言，視為重要的一環。

參考文獻

1. Berton TR, Matsumoto T, Page A, et al. Tumor formation in mice with conditional inactivation of Brca1 in epithelial tissues. Oncogene 22: 5415-5426, 2003.
2. Brodie SG, Xu X, Qiao W, et al. Multiple genetic changes are associated with mammary tumorigenesis in Brca1 conditional knockout mice. Oncogene 20: 7514-7523, 2001.
3. Hardisty JF, Elwell MR, Ernst H, et al. Histopathology of hemangiosarcomas in mice and hamsters and liposarcomas/fibrosarcomas in rats associated with PPAR agonists. Toxicol Pathol 35: 928-941, 2007.
4. Kirkley KS, Walton KD, Duncan C, Tjalkens RB. Spontaneous development of cutaneous squamous cell carcinoma in mice with cell-specific deletion of inhibitor of κB kinase 2. Comp Med 67: 407-415, 2017.
5. Ludwig T, Fisher P, Ganesan S, Efstratiadis A. Tumorigenesis in mice carrying a truncating Brca1 mutation. Genes Dev 15: 1188-1193, 2001.
6. Mecklenburg L, Kusewitt D, Kolly C, et al. Proliferative and non-proliferative lesions of the rat and mouse integument. J Toxicol Pathol 26: 27S-57S, 2013.
7. Pognan F, Mahl JA, Papoutsi M, et al. Induction of hemangiosarcoma in mice after chronic treatment with S1P-modulator siponimod and its lack of relevance to rat and human. Arch Toxicol 92: 1877-1891, 2018.
8. Rudmann D, Cardiff R, Chouinard L, et al. Proliferative and nonproliferative lesions of the rat and mouse mammary, Zymbal's, preputial, and clitoral glands. Toxicol Pathol 40: 7S-39S, 2012.



Fig. 1 肉眼可見右腹部乳腺一 2.5 × 2 × 2 公分之皮下團塊，及右腹部一 0.5 × 0.3 × 0.2 公分之皮膚結節。

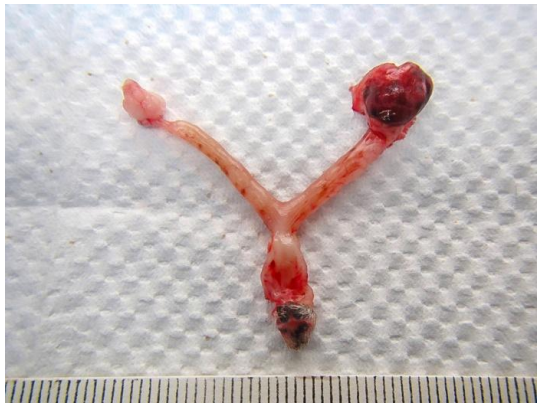


Fig. 2 肉眼可見右側卵巢潮紅腫大。

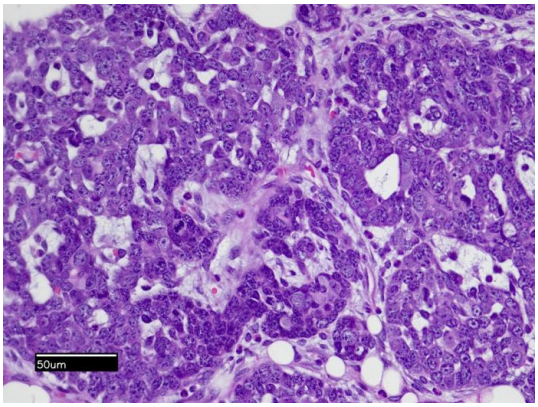


Fig. 3 右腹部皮下乳腺團塊可見腫瘤細胞呈篩狀（cribriform）排列，核大空泡，具一至多個核仁，並可見多個有絲分裂相。（H&E 染色，bar = 50 μm）

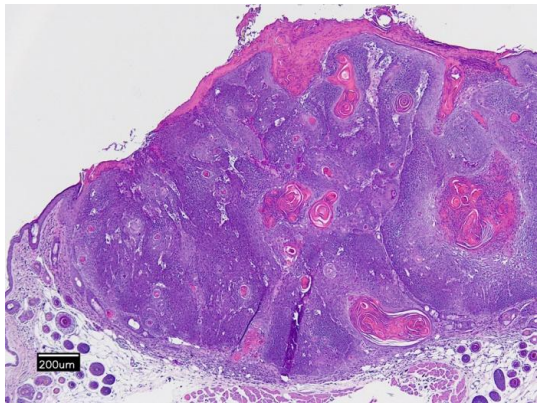


Fig. 4 右腹部皮膚結節可見腫瘤細胞由表皮向下生長，侵犯真皮及皮下組織，鱗狀上皮樣之腫瘤細胞中央可見角質分化，形成層狀同心圓之角質珠。（H&E 染色，bar = 200 μm）

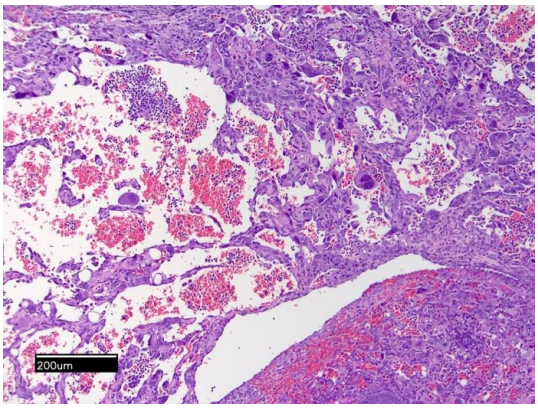


Fig. 5 右側卵巢可見腫瘤細胞圍成許多大小不一血腔。腫瘤細胞多形性高，可見怪異巨細胞（bizarre giant cells）、雙核及多核腫瘤細胞。（H&E 染色，bar = 200 μm）

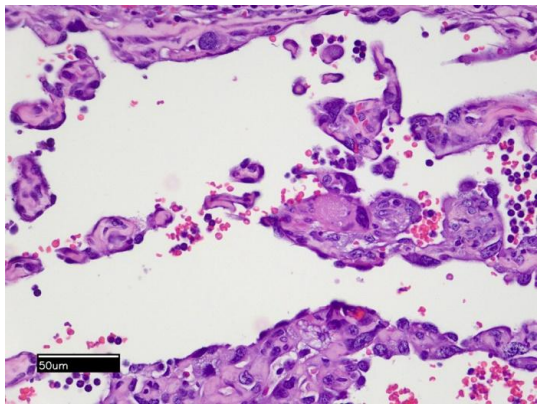


Fig. 6 高倍下亦可見較小梭形腫瘤細胞，形似血管內皮細胞，其沿著粉紅色均質樣基質生長，並可見多個有絲分裂相。（H&E 染色，bar = 50 μm）

ApoE 基因剔除小鼠之動脈粥狀硬化
Atherosclerosis in an Apolipoprotein-E-deficient Mouse

陳姿妤*、李沚泓
國家實驗研究院國家實驗動物中心

摘要 本病例為雄性 40 週齡 C57BL/6-*Apoe*^{em1Narl}/Narl 小鼠於例行性健康監測（health monitoring）進行微生物病原檢測、臨床病理血清生化學及病理學檢查。此送檢 ApoE 基因剔除小鼠，外觀檢查並無異常臨床症狀。肉眼觀察小鼠發育正常，血清生化學檢查呈現高膽固醇血症（hypercholesterolemia），組織病理學檢查可見主動脈根部、主動脈竇、主動脈弓、胸/腹腔段主動脈及腎臟動脈粥狀硬化病變（atherosclerosis），包括動脈內膜增厚、內皮下泡沫細胞蓄積並於動脈內層形成內膜斑塊、在動脈中層可見纖維斑塊、膽固醇裂隙及鈣化，亦可見血管外膜纖維化及炎症細胞浸潤。綜合臨床病理血清生化學、組織病理學檢查及組織化學染色結果，可驗證此 C57BL/6-*Apoe*^{em1Narl}/Narl 小鼠呈現高膽固醇血症、動脈自發性斑塊及粥狀硬化病變，可應用於測試物質延緩或促進動脈粥樣硬化生成實驗，作為人類動脈粥樣硬化症研究良好動物模型之一。[*通訊作者姓名：陳姿妤，地址：臺北市南港區研究院路一段 130 巷 99 號 G 棟（國家生技研究園區），電話：（02）8753-7581，電子郵件地址：tychen@narlabs.org.tw]

關鍵字：ApoE 基因剔除小鼠、心血管疾病模式、高膽固醇血症、動脈粥狀硬化

前　言

ApoE 基因剔除小鼠（Apolipoprotein E gene knockout mice; ApoE$^{-/-}$），因含有內源性鼠載脂蛋白 E（endogenous murine apolipoprotein E）基因的破壞，導致富含膽固醇顆粒在血漿中累積，發展出嚴重高膽固醇血症。這些 ApoE 基因剔除小鼠在正常飲食下，於 6 週齡時血清總膽固醇可高於正常小鼠 5 倍，3 至 4 月齡時 ApoE 小鼠的血管早期病變為泡沫細胞堆積在主動脈根部（aortic root）及主動脈竇（aortic sinus），隨著病變進展，5 至 7 月齡時可觀察到多層泡沫細胞堆積及膽固醇裂隙，而 8 至 10 月齡時，主動脈的動脈粥狀硬化病變範圍和複雜度逐漸增加，晚期病變可見混合斑塊、血管管徑狹窄及纖維帽形成（fibrous cap formation）[7]。可於 ApoE 基因剔除小鼠觀察到整個動脈粥狀硬化形成的損傷過程，此為第 1 個發展出類似於人類動脈粥狀硬化的小鼠模型，該模型提供研究致病機轉及藥物療效評估 [5]。

病　史

本病例為一雄性 40 週齡 ApoE 基因剔除小鼠（C57BL/6-*Apoe*^{em1Narl}/Narl），於例行性健康監測進行微生物病原檢測、臨床病理血清生化學及病理學檢查。

肉眼病變

將此送檢小鼠進行完全解剖及肉眼病理學檢查，並無明顯肉眼病變。

組織病變

在主動脈根部（aortic root）、主動脈竇（aortic sinus）、主動脈弓（aortic arch）、胸主動脈及腹主動脈（thoracic/abdominal aorta）及其分支（artery branches）、以及腎動脈（renal arteries）均可觀察到動脈粥狀硬化（atherosclerosis）病變形成，包括巨噬細胞吞噬脂肪後形成泡沫細胞堆積在血管內皮下（subendothelial form cell accumulation）（Fig. 1）導致動脈內膜增厚（intima thickening）生成內膜斑塊（plaque），並在動脈中層平滑肌可見膽固醇形成針狀樣結晶之膽固醇裂隙（cholesterol clefts）（Fig. 2）、動脈中層由纖維結締組織包圍平滑肌細胞形成纖維斑塊病變（fibrous cap）（Fig. 3）及鈣化（calcification）。此外，並可見外膜纖維化及血管外膜炎症細胞浸潤（Fig. 4）。

實驗室檢驗

臨床病理血清生化檢測：*Apoe*^{em1Narl} 小鼠安樂死後經心臟採血，血液分離血清進行總膽固醇（total cholesterol; TC）、低密度脂蛋白（low-density lipoprotein cholesterol; LDL）、高密度脂蛋白（high-density lipoprotein cholesterol; HDL）及三酸甘油脂（triglyceride; TG）等生化檢測，結果顯示 ApoE 小鼠呈現高血脂症（hyperlipoidemia），各項血脂檢測數值如下 TC 1219.3 mg/dL、LDL 725.9 mg/dL 與 TG 193.5 mg/dL，其 TC、LDL 及 TG 檢測值與野生型 C57BL/6 小鼠（wild-type B6

mouse, WT B6）相比均為顯著增加，而 HDL 檢測值為 62.7 mg/dL 則呈現輕度下降。

組織化學染色：主動脈根部內膜及中層動脈在 Masson's trichrome 染色下可見染成藍色的纖維結締組織為主（Fig. 5）；在 Von Kossa stain 染色下可於主動脈根部觀察到鈣化區域呈現黑茶褐色反應（Fig. 6）。

診　斷

ApoE 基因剔除小鼠之動脈粥狀硬化（atherosclerosis in an apolipoprotein-E-deficient mouse）

討　論

動脈粥狀硬化對人類是很重要及普遍發生的疾病，因動脈粥狀硬化斑塊破裂（plaque rupture）導致血栓（thrombosis）、血管栓塞（occlusion）或冠狀動脈狹窄（stenosis）等複雜性病變（complex lesion development），進而引起心臟及腦部的栓塞和梗塞 [3]。在大多數野生型小鼠品系中，餵食高脂飼料（high fat diet）下並不會發展出自發性動脈粥狀硬化，然而剔除 ApoE 基因後，ApoE$^{-/-}$小鼠則表現出脂蛋白清除率差，隨後血液中富含膽固醇，具有血清總膽固醇和三酸甘油脂的自發升高以及高密度脂蛋白的降低，大量蓄積後促進了動脈粥狀硬化斑塊的發展。這是第 1 個產生與人類相似的小鼠模型，代表了研究遺傳和影響動脈粥樣硬化過程的重要動物模型，亦提供許多動脈粥狀硬化的發病機制和治療研究 [5, 6, 7]。

ApoE$^{-/-}$小鼠可於正常飲食條件下，自發性發展出動脈粥狀硬化病變，並在高脂肪或高膽固醇飲食下可加速動脈粥樣硬化的病程以及病變嚴重度 [2, 4]。ApoE$^{-/-}$小鼠血管病變主要好發於主動脈根部（位於瓣膜底部）、主動脈弓、主動脈竇、胸主動脈主要分支、頸動脈、腹主動脈主要分支、主動脈分叉、髂動脈及肺動脈 [5]。正常飲食條件下（chow diet），在 10 週齡即可於主動脈內膜觀察到泡沫細胞，15 週齡後已可形成動脈粥樣硬化病變，包括膽固醇結晶、鈣化和纖維化病變 [1, 7]。

動脈粥狀硬化動物模式主要使用小鼠和兔模型，其次是豬和非人靈長類動物。然而這些實驗動物疾病模型中每一個都有其優點和侷限性，但由於小鼠繁殖速度快、易於遺傳操作以及可在合理的時間範圍內觀察動脈粥狀硬化的形成，因此成為研究實驗性動脈粥狀硬化的主要物種 [1, 4, 9]。雖然 ApoE$^{-/-}$小鼠隨著時間可穩定發展成高膽固醇血症及伴隨而來的動脈粥樣硬化症，但事實上具有疾病發展的侷限性，例如 ApoE$^{-/-}$小鼠動脈血管內硬化斑塊不易破裂剝落（plaque rupture）而導致血栓（thrombosis）、血管栓塞（occlusion）或血管狹窄（stenosis）之複雜性病變（complex lesion development），更不會發生不穩定斑塊破裂（rupture of unstable plaque）造成類似人類臨床上急性發作致死性冠狀動脈梗塞、心肌缺血或腦中風 [2, 6, 9]。

本病例 ApoE$^{-/-}$小鼠在正常飲食下發展出高血脂症，TC、TG、LDL 等血清生化數值均超過 WT B6 小鼠正常參考值 5 倍以上，以及主動脈粥狀硬化病變，在完全解剖及全身臟器組織病理學檢查下，也未觀察到因動脈粥狀硬化斑塊破裂所導致血栓、血管栓塞或冠狀血管狹窄之複雜性病變。

值得注意的是，沒有完美的動物模型可以概括人類疾病的所有特徵，因此近幾年已開發出其他較新的模型，以提供當前及未來動脈粥狀硬化研究人員根據他們的科學問題選擇正確適合的模型，例如 *Ldlr* 基因敲除小鼠（Ldlr$^{-/-}$）因破壞低密度脂蛋白受體（*low-density lipoprotein receptor, Ldlr*$^{-/-}$），是一種更接近人類高膽固醇血症，應用於研究膽固醇代謝改變的模型，而 *Apoe* $^{-/-}$*Fbn1* $^{C1039G+/-}$小鼠則可形成大而易破損的動脈硬化斑塊，導致斑塊破裂，因而成為研究動脈粥狀硬化血栓形成、心肌梗塞和缺血性中風的新模型 [6]。此外，為了瞭解人類的疾病機制，同時研究多種合併症，可使疾病模型更接近人類病徵的真實情況，有研究指出因 ApoE$^{-/-}$小鼠因血脂異常及血管受損炎症的狀態，也使牠們成為研究慢性阻塞性肺病的良好選擇，因肺部慢性炎症、肺氣腫、吸菸與心血管疾病有共同的危險因子，因此，ApoE$^{-/-}$小鼠亦適合作為吸入性毒理學研究 [8]。

參考文獻

1. Coleman R, Hayek T, Keidar S, Aviram M. A mouse model for human atherosclerosis: long-term histopathological study of lesion development in the aortic arch of apolipoprotein E-deficient (E^0) mice. Acta Histochem 108: 415-424, 2006.
2. Getz GS, Reardon CA. ApoE knockout and knockin mice: the history of their contribution to the understanding of atherogenesis. J Lipid Res 57: 758-766, 2016.
3. Insull Jr W. The pathology of atherosclerosis: plaque development and plaque responses to medical treatment. Am J Med 122: S3-S14, 2009.
4. Meir KS, Leitersdorf E. Atherosclerosis in the apolipoprotein-E-deficient mouse: a decade of progress. Arterioscler Thromb Vasc Biol 24: 1006-1014, 2004.
5. Nakashima Y, Plump AS, Raines EW, et al. ApoE-deficient mice develop lesions of all phases of atherosclerosis throughout the arterial tree. Arterioscler Thromb 14: 133-140, 1994.
6. Oppi S, Lüscher TF, Stein S. Mouse model for atherosclerosis research- Which is my line? Front Cardiovasc Med 6: 46, 2019.
7. Reddick RL, Zhang **S**H, Maeda N. Atherosclerosis in mice lacking apo E. Evaluation of lesional development and progression. Arterioscler Thromb 14: 141-147, 1994.
8. Sasso GL, Schlage WK, Boué S, et al. The $Apoe^{-/-}$ mouse model: a suitable model to study cardiovascular and respiratory disease in the context of cigarette smoke exposure and harm reduction. J Transl Med 14: 146, 2016.
9. Veseli BE, Perrotta P, Meyer GRAde, et al. Animal models of atherosclerosis. Eur J Pharmacol 816: 3-13, 2017.

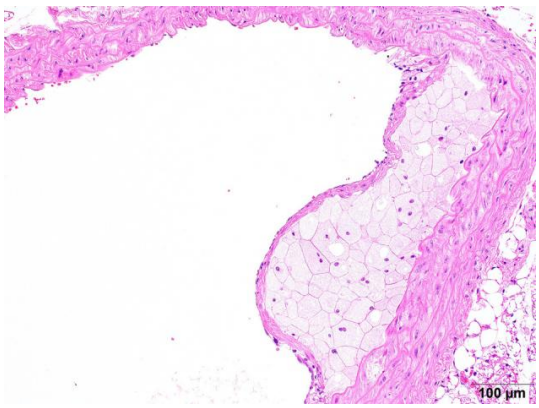


Fig. 1 許多泡沫細胞堆積在血管內皮下，形成內膜斑塊。（H&E 染色，bar= 100 µm）

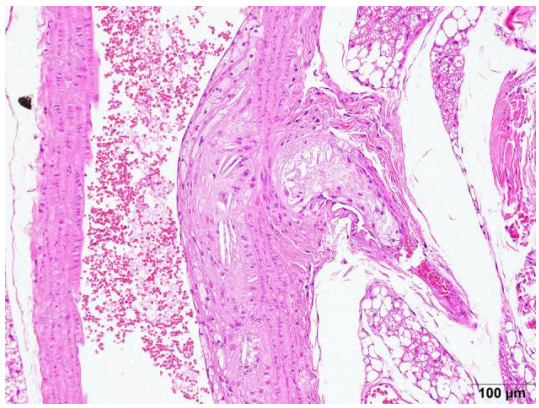


Fig. 2 胸腔段主動脈及分支處可見內膜增生、膽固醇裂隙及纖維性斑塊。（H&E 染色，bar= 100 µm）

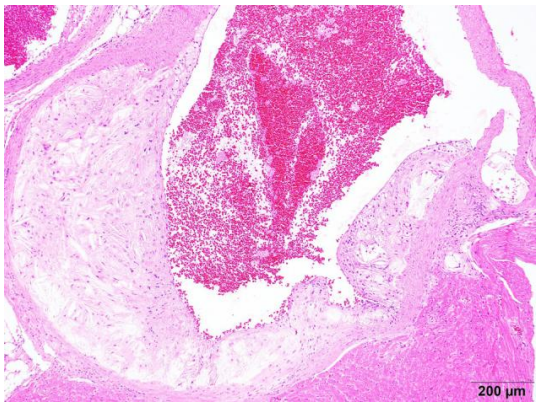


Fig. 3 在主動脈根部可見動脈粥狀硬化斑塊及膽固醇裂隙。（H&E 染色，bar= 200 µm）

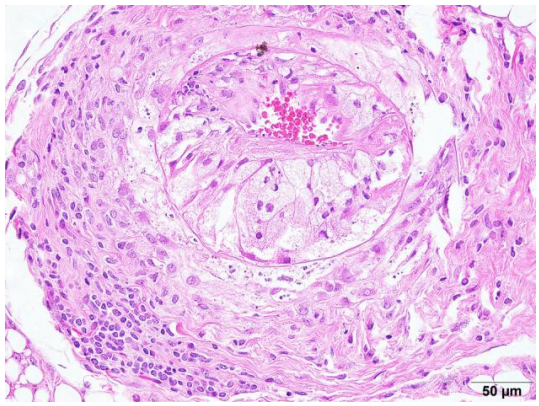


Fig. 4 在腹腔腎動脈分支可見泡沫細胞蓄積及內膜斑塊、外膜纖維化和血管外膜炎症細胞浸潤。（H&E 染色，bar= 50 µm）

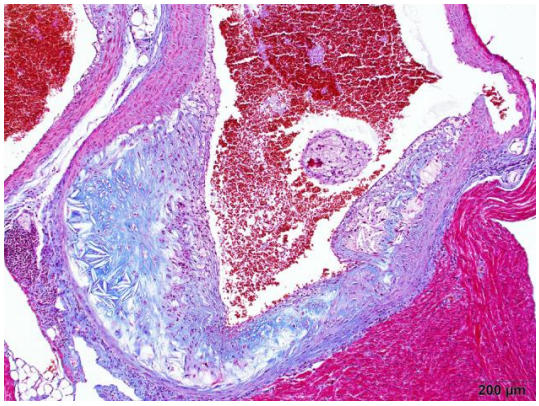


Fig. 5 主動脈根部內膜及中層動脈中層在 Masson's trichrome 染色下呈藍色，顯示為纖維結締組織。（Masson's trichrome 染色，bar= 200 µm）

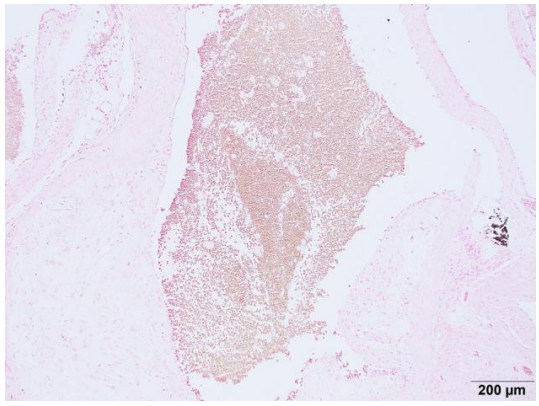


Fig. 6 主動脈根部以 Von Kossa stain 染色，可見鈣化區域呈現黑茶褐色反應。（Von Kossa stain 染色，bar= 200 µm）

雜交條紋鱸魚之異形吸蟲感染症
Centrocestiasis in Hybrid Striped Basses (*Morone saxatilis*♀ x *Morone chrysops*♂)

馬丞佑*、陳幸宜、黃安婷、楊智麟、林煜婷、林琮峻、葉坤松
高雄市動物保護處

摘要 本病例為高雄市某雜交條紋鱸魚養殖場，近 1 週內業者發現魚隻食慾減退、於水面上浮游、群聚水車旁及死亡等情形，平均每日死亡數量為 15 尾，遂將病魚送至高雄市動物保護處魚病檢驗站進行病性鑑定。肉眼病變可見鰓絲蒼白，其餘無明顯異常。剪取病魚鰓絲組織並刮取體表黏液後鏡檢，可見大量卵圓形寄生蟲附著於鰓絲上，經蟲體型態學診斷為異形吸蟲。在治療上建議業者依政府頒訂之水產動物用藥規範使用三氯仿類藥物進行藥浴，並配合換流水處理。如有因寄生蟲所導致的鰓絲受損而繼發細菌性感染，可依藥物敏感性試驗結果給予抗生素治療。治療期間所使用的藥物濃度、魚隻狀況及停藥期都要監測，需由獸醫師進行用藥輔導。[*通訊作者姓名：馬丞佑，電子郵件地址：r99629006@ntu.edu.tw]

關鍵字：雜交條紋鱸魚，異形吸蟲

前　言

異形吸蟲感染症由棘帶吸蟲屬分類下（*Centrocestus* spp.）的寄生蟲感染魚隻所造成，該蟲屬於扁形動物門（Platyhelminthes）、吸蟲綱（Trematoda）、複殖亞綱（Digenea）、後睾目（Opistorchiida）、異形吸蟲科（Heterophyidae）。複殖亞綱所屬的吸蟲皆有固定的生活史，第一中間宿主為水生螺類（aquatic snail），第二中間宿主為魚類或兩棲類，終宿主則為食魚鳥類如白鷺鷥及猛禽類等，以及哺乳動物如齧齒類、犬、貓及人類等 [5]。該蟲之成蟲可寄生在人類的腸管內，屬於人畜共通傳染病。

病　史

本病例為高雄市某雜交條紋鱸魚養殖場，近 1 週內業者發現魚隻食慾減退、於水面上浮游、群聚水車旁及死亡等情形，平均每日死亡數量為 15 尾，發生率 1.4%（140/10,000），死亡率 1.05%（105/10,000），致死率 75%（105/140）。業者遂將病魚送至高雄市動物保護處魚病檢驗站進行病性鑑定。

肉眼病變

病魚可見鰓絲蒼白（Fig. 1）。

實驗室檢驗

水質檢驗：採水時間：8:00 AM；鹽度：10‰；總氨：1.0 ppm；亞硝酸：1.0 ppm；pH 值：7.85。

鰓絲濕壓片檢查：剪取病魚鰓絲組織並刮取體表黏液後用顯微鏡檢查，可見許多外型呈現卵圓狀的寄生蟲附著於鰓絲中央區域（Fig. 2），其蟲體可見自旋運動（spinning）並具有「工」字型核（Fig. 3）。

臟器抹片檢查：以無菌操作方式從病魚臟器如大腦、脾臟、肝臟及後腎剪一小塊組織，將其塗抹於乾淨載玻片上，執行劉氏染色（Liu's stain）後用顯微鏡高倍率檢查，並無發現異常。

細菌培養：以無菌操作方式自病魚大腦、肝臟、脾臟及後腎釣菌，並接種於腦心萃取物培養基（brain-heart infusion agar，BHI agar），置於 28℃ 低溫培養箱內，培養 24 至 48 小時後，並無任何菌落生長。

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

組織病理學檢查：低倍率鏡檢下，可見蟲體附著於病魚鰓絲初級鰓薄板中軸軟骨內，蟲體周圍軟骨可見增生、膨大，導致鰓絲變形。高倍率鏡檢下，病魚鰓絲可見次級鰓薄板融合，鰓絲上皮組織呈現腫脹、單核炎症細胞浸潤及壞死等程度不一之病變（Fig. 4, 5, 6）。

診　斷

雜交條紋鱸魚之異形吸蟲感染症

討　論

條紋鱸魚因身體側邊具有多條橫紋而得名，原產於美國沿岸的大西洋，於美國東岸地區如馬里蘭州、羅德島州、紐約州及南卡羅來納州等處皆可見其蹤跡。在養殖漁業的利用上，藉由雄性白鱸魚（*Morone chrysops*♂）與雌性條紋鱸魚（*Morone saxatilis*♀）配種所產下的雜交條紋鱸魚（*Morone saxatilis*♀ x *Morone chrysops*♂），具有生長速率高、抗病性佳及適合廣溫廣鹽水域等特性，遂成為重要淡水養殖魚種 [4]。本病例則來自高雄市某雜交條紋鱸魚養殖場。

異形吸蟲感染症是由棘帶吸蟲屬分類下的寄生蟲感染魚隻所造成，該蟲生活史可分為卵、纖毛幼蟲（miracidium）、孢囊幼蟲（sporocyst）、雷氏幼蟲（radia）、尾囊幼蟲（cercaria）、被囊幼蟲（metacercaria）及成蟲，目前臺灣養殖魚類最常見的異形吸蟲感染型別為臺灣異形吸蟲（*Centrocestus formosanus*）[1, 2]。一般而言，魚類為該蟲的第二中間宿主，當尾囊幼蟲寄生在魚隻鰓絲組織成長為被囊幼蟲階段時，可侵入鰓絲中軸軟骨，誘導纖維母細胞（fibroblast）增生後再化生為軟骨母細胞（chondroblast），最後生成軟骨細胞圍繞在被囊幼蟲周圍。該過程稱為軟骨性莢膜生成作用（cartilaginous encapsulation），可對鰓絲結構造成破壞，進而影響魚類正常血氧交換及滲透壓調節功能 [2, 6, 7]。異形吸蟲感染魚種廣泛，如慈鯛科（Cichlidae）、鯉科（Cyprinidae）、鯔科（Mugilidae）、蝦虎科（Gobiidae）、鯰科（Ictaluridae）及狼鱸科（Moronidae）等魚種皆有病例報告 [2, 7]。

異形吸蟲感染症之臨床症狀可見魚隻食慾下降、磨擦體表、岸邊浮游或浮頭、聚集到水車周圍及死亡等情形。肉眼病變可見鰓絲蒼白，於嚴重感染病例可見鰓絲散發白色結節樣病灶。於光學顯微鏡檢查可見鰓絲邊緣或中軸有卵圓形的寄生蟲附著，且蟲體可見行自旋運動。組織病理學檢查於鰓絲初級鰓薄板的中軸軟骨內可見蟲體，伴隨軟骨增生、鰓絲中軸彎曲變形、次級鰓薄板融合、鰓絲組織可見充出血、炎症細胞浸潤及壞死等病灶。

於治療方面，建議養殖戶依據政府頒訂之水產動物用藥品使用規範選擇合法之驅蟲劑藥浴 [3]，當蟲體從魚隻鰓絲脫落時，可藉由換流水從養殖池中排除掉。此療程建議執行 1 星期，期間魚隻狀況及藥物使用劑量皆需由獸醫師進行監測。當蟲害過後，可投予抗生素治療鰓絲受損所導致的繼發性細菌感染。除了化學藥劑療法外，本病預防重於治療，可藉由清除異形吸蟲第一中間宿主的水生螺類，另配合驅趕終宿主的食魚鳥類做來防治。對於有異形吸蟲病史的養殖池，可於魚隻售出後的復養前空池期間，徹底進行消毒整地作業，藉此清除池中水生螺類。另於飼養期間可架設防鳥網，降低食魚鳥類傳播疾病的風險。此外，本病例伴隨水質不良，建議養殖戶除了適當換流水外，也可使用沸石粉等水質改善劑來吸附水中含氮代謝物、水車運轉維持養殖池均氧狀態、降低餵飼量避免產生過量殘餌及撈除病死魚等措施。

異形吸蟲感染症常見於雲林、嘉義及臺南地區所養殖之雜交條紋鱸魚及泥鰍 [1]，由於高雄地區養殖上述之魚種並不普遍，因此較少見異形吸蟲感染症之病例。人類感染病例常因食入未煮熟之淡水魚類導致感染，該蟲可寄生於人類的小腸區域，導致腹痛及下痢等症狀，另也有該蟲迷入至心臟或腦部，造成心肌炎、瓣膜炎及腦膜腦炎的病例報告 [5]。在預防上需避免食入未煮熟之淡水魚類，也不可餵飼給家中寵物。料理淡水魚類後的刀具及砧板要徹底清潔，處理生食及熟食的工具最好分開。最後則是加強個人衛生習慣，食用東西前需洗手，避免病從口入。

參考文獻

1. 李建霖。異形（棘帶）吸蟲感染症。引自：臺灣鰻魚疾病圖譜。初版。嘉義縣家畜疾病防治所。嘉義。67。2007。
2. 黃旭田、林文惠、江啟煌、徐榮彬。多種觀賞魚之臺灣異形吸蟲感染症。103年度組織病理研討會專輯。63-67。2014。
3. 動物用藥品使用準則附件一水產動物用藥品使用規範修正規定。引自：https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=M0130023。全國法規資料庫。臺北。2022。
4. 劉富光、黃家富、陳冠如、蕭玉晨、葉怡均。雜交條紋鱸。引自：臺灣淡水養殖及原生魚介類圖說。增訂版。行政院農業委員會水產試驗所。基隆。47。2015。
5. Heterophyiasis. In: https://www.cdc.gov/dpdx/heterophyiasis/index.html. Centers for disease control and prevention, Atlanda, 2018.
6. Sumuduni BGD, Munasinghe DHN, Arulkanthan A. Chronological analysis of the damages caused by the metacercariae of *Centrocestusformosanus* in the gills of *Cyprinuscarpio* and lesions caused by the adult flukes in *Ardeolaralloides*: An experimental study. Int J Vet Sci 6: 165-171, 2018.
7. Noga EJ. Digenean Gill Infection (*Centrocestus* Infection). In: Noga EJ, ed. Fish Disease. Wiley-Blackwell, New Jersey, 220-222, 2012.



Fig. 1 病魚鰓絲蒼白。

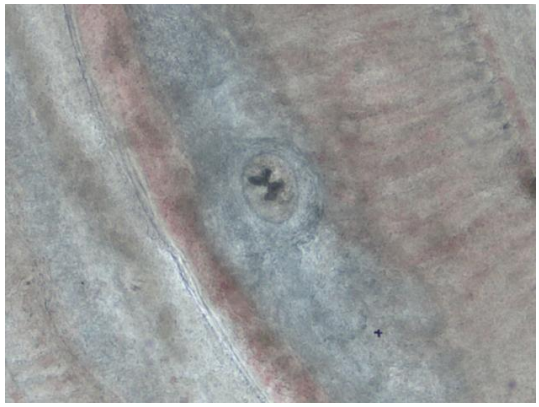


Fig. 2 病魚鰓絲可見卵圓形蟲體。(鰓絲濕壓片，100 倍)

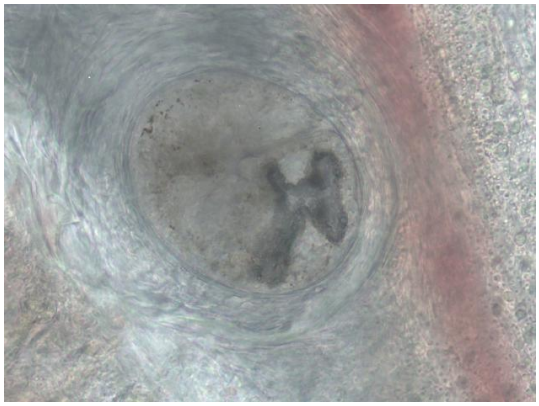


Fig. 3 病魚鰓絲於特定角度可見卵圓形蟲體內含「工」字型核。(鰓絲濕壓片，1,000 倍)

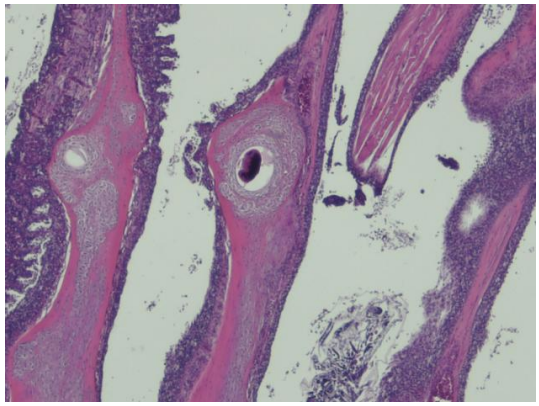


Fig. 4 低倍鏡檢下，病魚鰓絲可見蟲體附著於初級鰓薄板中軸軟骨內，蟲體周圍呈現軟骨增生、膨大，導致鰓絲變形。(H&E 染色，40 倍)

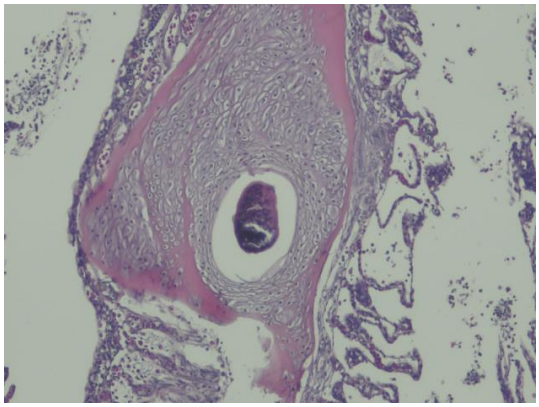


Fig. 5 高倍鏡檢下，鰓絲可見次級鰓薄板融合，鰓絲上皮組織呈現腫脹、單核炎症細胞浸潤及壞死等程度不一之病變。(H&E 染色，100 倍)

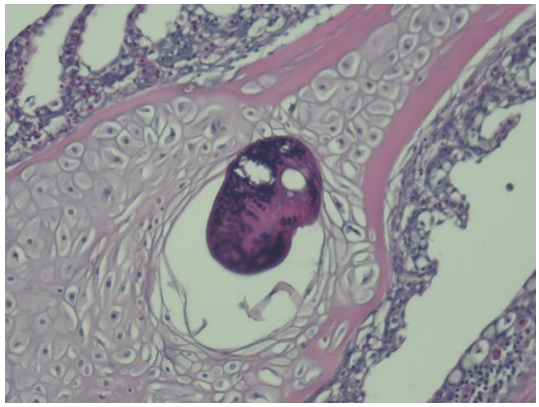


Fig. 6 高倍鏡檢下，鰓絲可見次級鰓薄板融合，鰓絲上皮組織呈現腫脹、單核炎症細胞浸潤及壞死等程度不一之病變。(H&E 染色，200 倍)

索馬利亞豹龜之腸扭轉
Intestinal Volvulus in a Somalia Leopard Tortoise (*Stigmochelys pardalis*)

楊馥華、黃威翔、張晏禎、鄭謙仁、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 本病例為 3 歲雄性索馬利亞豹龜（*Stigmochelys pardalis*），因大量軟便、食慾廢絕與精神沉鬱而至臺大動物醫院就診。影像學檢查可見上消化道嚴重脹氣，食物滯留於下消化道中。患龜於治療 1 週後死亡。解剖時可見遠端十二指腸與近端結腸對合，以腸繫膜為軸心，逆時針方向扭轉 900°，扭轉腸段長度為 29 公分，腸腔極度擴張、內含大量深紅色泥狀至液態內容物，腸壁極薄，黏膜顏色呈瀰漫性深棕色。十二指腸扭轉處上游與結腸扭轉處下游之消化道黏膜呈紅色與水腫。組織病理學下可見扭轉腸段嚴重壞死，扭轉處上游腸段局部廣泛性嚴重鬱血，扭轉處下游腸段瀰漫性嚴重水腫。體腔與多數臟器漿膜亦可見多發中等程度壞死。綜合以上發現，本病例最終診斷為腸扭轉導致之消化道阻塞。[*通訊作者姓名：張惠雯，地址：10617 臺北市羅斯福路四段一號，電話：（02）33669899，電子郵件地址：huiwenchang@ntu.edu.tw]

關鍵字：腸扭轉、消化道阻塞、陸龜

前　言

腸扭轉（intestinal volvulus）為部分腸段沿腸繫膜軸（mesenteric axis）旋轉，可能造成腸道擴張、壞死、血管損傷，扭轉角度超過 180°與患畜的高死亡率相關 [3]。相較於海龜，於陸龜腸扭轉有關之病例報告很少被提出。

病　史

本病例為 3 歲雄性索馬利亞豹龜。患龜於民國 111 年 5 月 7 日排出大量軟便，隔日發現急性精神食慾下降，於 5 月 9 日因食慾廢絕而至臺大動物醫院就診。影像學檢查可見上消化道嚴重脹氣，食物滯留於下消化道中。血液生化學檢查發現嚴重發炎、貧血、低白蛋白血症，遂安排患龜住院與治療。

於住院期間，患龜無排便，於檢查時會吐出澄清泡泡，懷疑為胃內容物。尿液呈深褐色，尿液檢查發現潛血、膽紅素與膽素原陽性，但無法確認為尿路或消化道來源。給予抗生素、胃液分泌抑制劑與皮下輸液，但患龜臨床狀況仍持續惡化。於 5 月 12 日進行麻醉，安排輸人源白蛋白與安裝食道胃管，患龜於麻醉中途嘔吐且一度休克。曾試圖透過食道胃管將胃內脹氣抽出減壓及鋇劑造影，但因患龜反嘔的狀況而失敗。患龜於 5 月 16 日死亡，並於隔日送至本所進行解剖暨組織病理學檢查。

肉眼病變

外觀檢查：1. 左側頸部皮膚有一造口，為食道胃管放置處 2. 口腔周圍有白色濃稠物質沾染，懷疑為吐出之鋇劑殘留痕跡。3. 洩殖孔流出少量深棕色液體並沾染周圍龜殼。

解剖病變：患龜體腔內含大量棕紅色體腔積液。位於體腔右側之腸道極度擴張並呈現灰綠色，位於體腔左側之腸道輕度擴張並呈現深紅色。多發褐色偽膜樣物質貼附於腹甲內側，尤其是靠近擴張腸段之位置。整體肝臟腫大，右肝葉貼附於極度擴張腸道側可見些許纖維素樣物質沾黏。雙側肺臟切面潮紅，左側肺臟內可見少量氣泡。遠端十二指腸與近端結腸對合（Fig. 1），以腸繫膜為軸心，逆時針方向扭轉 900°，扭轉腸段長度為 29 公分，漿膜面呈灰綠色，腸腔極度擴張，內含大量深紅色泥狀至液態內容物，腸壁極薄，黏膜顏色呈瀰漫性深紅棕色。十二指腸扭轉處上游呈輕度擴張，漿膜呈淡紅色，腸腔內無內容物，黏膜呈水腫與潮紅（Fig. 2）。結腸扭轉處下游之消化道中度擴張，漿膜呈深紅色，腸腔內含 2 粒成形糞便，黏膜呈水腫與潮紅。其他臟器，包括腎臟與腦，未發現明顯肉眼病變。

組織病變

腸道：1. 扭轉處上游十二指腸腸段之黏膜下層、肌層與漿膜瀰漫性血管嚴重擴張（Fig. 3），連同含瓣膜之中型靜脈，血管內充滿大量紅血球，血管周圍明顯水腫。2. 扭轉發生於遠端十二指腸、盲腸與近端結腸，扭轉處兩側腸段可見明顯分界：未扭轉腸段

嚴重鬱血但結構完整；發生扭轉腸段則嚴重壞死、腸壁變薄並失去分層結構（Fig. 4）。放大倍率可見扭轉腸段黏膜上皮瀰漫性脫落，肌層厚度明顯變薄，肌層及漿膜有多發性壞死與出血，偶爾可於微血管觀察到血栓形成。3. 扭轉處下游結腸腸段黏膜下層因大量水腫液明顯擴張（Fig. 5），黏膜上皮因死後變化而全數脫落，黏膜下層與肌層內血管擴張並充滿血球。

腹甲：腹甲內側貼附褐色偽膜樣物質之組成為大量壞死細胞碎屑與纖維素，混合少量異嗜球、巨噬細胞與紅血球（Fig. 6）。

其他臟器：臟層胸膜表面可見多發壞死細胞碎屑、纖維素與紅血球貼附。肺臟間質多發水腫。右側腎臟被膜外有壞死細胞碎屑與纖維素沾附，被膜下空間蓄積大量蛋白質豐富液體。脾臟被膜擴張水腫，實質內異嗜球數量增加。肝臟門脈區有少量淋巴球與漿細胞浸潤，伴隨膽管增生。膀胱漿膜被大量壞死細胞碎屑與纖維素覆蓋，黏膜下層可見少量淋巴球與漿細胞浸潤，伴隨輕度水腫。胃黏膜固有層可見少量淋巴球與漿細胞。

診　　斷

根據臨床檢查結果、解剖肉眼發現與組織病理學病變，本病例診斷為腸扭轉導致之消化道阻塞，伴隨嚴重壞死性腸炎、多發壞死性纖維素性體腔炎與漿膜炎。

討　　論

與陸龜腸扭轉有關之病例報告很少被提出，僅於 1978 年，曾有一雄性亞達伯拉象龜（giant Aldabra tortoise）發生腸阻塞與扭轉被報告 [1]，該病例扭轉涉及十二指腸與近端空腸，順時鐘方向 180°扭轉，解剖與組織病理學發現與本病例相似，包括未扭轉消化道嚴重脹氣、水樣消化道內容物、發生扭轉腸段黏膜水腫與壞死、漿膜表面可見出血斑與纖維素性滲出物伴隨出血性腹膜炎，該病例作者推論死因為嚴重休克、急性貧血、腹膜炎和毒血症，由於該病例死前無明顯異狀，扭轉發生之確切原因無法得知，懷疑可能為神經性因素。

和陸龜相比，於海龜腸扭轉相關之病例報告較多 [2, 3, 5]，包含 3 隻擱淺綠蠵龜（green turtle）之十二指腸扭轉、一隻救援綠蠵龜之小腸扭轉，與一隻救援玳瑁（Hawksbill sea turtle）之近端結腸扭轉，這些海龜腸扭轉的病因皆不同，包含食因性、腫瘤性與異物性。在提到食因性腸扭轉的病例報告中，作者推論因海水溫度上升，導致海龜食入之海草於消化道內過度發酵，造成過量的氣體蓄積於腸道並導致腸扭轉 [2]。在腫瘤性腸扭轉的綠蠵龜報告則是提到因一小腸平滑肌瘤造成該段腸道狹窄，並造成後續的腸扭轉 [3]。在異物性腸扭轉的玳瑁，其遠端大腸內含質地堅實、被黏液與纖維素包裹的糞便，糞便內含一條橡皮筋與大量柔韌的 U 型細線，造成慢性腸堵塞，並於堵塞處上游發生近端結腸扭轉 [5]。

腸扭轉的臨床表徵隨著扭轉的嚴重程度與病程進展而異，最終可能造成動物死亡。腸扭轉會造成消化道阻塞，由於局部靜脈回流受阻，引起黏膜水腫與周圍組織鬱血，亦會導致腸段蠕動異常與消化道內容物滯留。長時間的腸扭轉會造成該腸段缺血性壞死，滯留的腸道內容物與菌叢持續發酵與產氣造成腸道擴張甚至破裂。壞死的腸段與受損的循環系統導致該區域灌流降低與血管通透性增加，失衡的腸道菌叢可能因此造成內毒素血症與菌血症，液體的流失也會造成動物貧血、低白蛋白血症與電解質紊亂。在上述多發因素影響下，動物最終可能死於循環系統受阻或是敗血性休克。

發生腸扭轉之動物建議盡快進行手術治療矯正，將受影響之腸段移除並對合未扭轉之正常腸段，術後亦需監控血氣與血相平衡，並長時間追蹤消化道運動與功能是否逐漸回復正常。過去曾有 1 隻擱淺綠蠵龜之腸扭轉成功透過手術矯正被發表 [3]，該病例於術後 6 個月回復正常進食、排泄與游泳能力，並成功野放回大海。雖目前無手術治療腸扭轉之陸龜病例報告，不過消化道阻塞之陸龜成功透過手術矯正也曾被發表 [4]，該病例為一隻紅腿象龜（red-footed tortoise）因植物糞石（phytobezoar）造成幽門竇（pyloric antrum）阻塞，隨後發生代謝紊亂與食慾廢絕，該病例於術後 3 週回復正常，並於術後一年仍保持健康、無出現消化道症狀。

造成腸扭轉之病因包括先天結構異常、腸道內寄生蟲、異物或結石堵塞、腫瘤、神經性或腸道蠕動異常。本病例之腸扭轉證據明顯，但造成腸扭轉的確切病因無法確認，已排除腸道狹窄、寄生蟲感染、異物或腫瘤阻塞，懷疑可能和腸道運動性受損或其他自發性病因有關。

參考文獻

1. Akinyemi JO. Intestinal obstruction and torsion in a giant Aldabra tortoise (*Testudo gigantea*). Afr J Ecol 16: 273-276, 1978.
2. Hasbún CR, Lawrence AJ, Samour JH, Al-Ghais S. Duodenal volvulus in free-living green turtles from coastal United Arab Emirates. J Wildl Dis 34: 797-800, 1998.
3. Helmick KE, Bennett RA, Ginn P, et al. Intestinal volvulus and stricture associated with a leiomyoma in a green turtle (*Chelonia mydas*). J Zoo Wildl Med 31: 221-227, 2000.
4. Romeijer C, Beaufrère H, Laniesse D, et al. Vomiting and gastrointestinal obstruction in a red-footed tortoise (*Chelonoidis carbonaria*). J Herpetol Med Surg 26: 32-35, 2016.
5. Schumacher J, Papendick R, Herbst L, Jacobson ER. Volvulus of the proximal colon in a hawksbill turtle (*Eretmochelys imbricata*). J Zoo Wildl Med: 386-391, 1996.

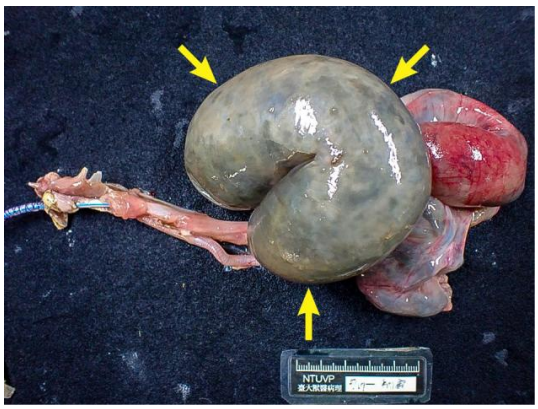


Fig. 1 遠端十二指腸與近端結腸發生扭轉（箭頭處），漿膜面呈灰綠色，腸腔極度擴張。（bar = 5 cm）

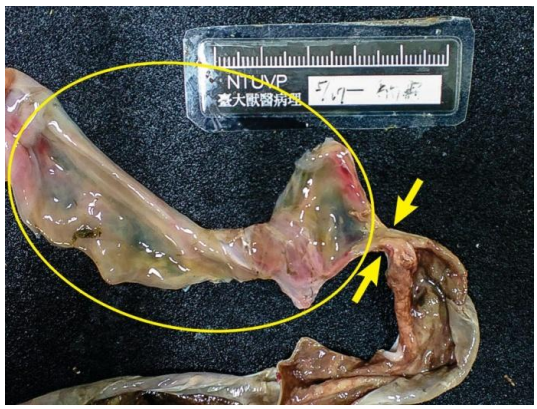


Fig. 2 十二指腸扭轉處（箭頭處）上游腸腔輕度擴張、無內容物（圈選處），黏膜呈水腫與潮紅。（bar = 5 cm）

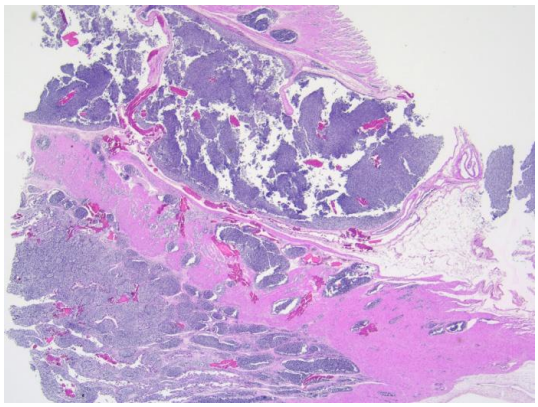


Fig. 3 扭轉處上游十二指腸腸段黏膜下層與肌層瀰漫性血管嚴重鬱血。（H&E 染色，2 倍）

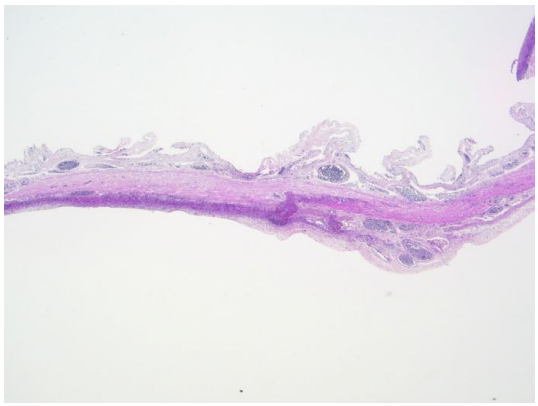


Fig. 4 扭轉腸段嚴重壞死、腸壁變薄並失去分層結構。（H&E 染色，2 倍）

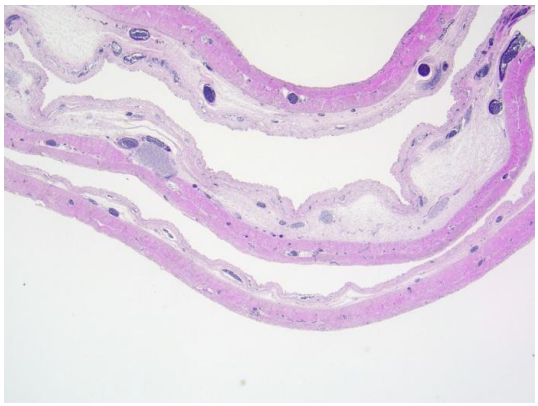


Fig. 5 扭轉處下游結腸腸段黏膜下層嚴重水腫，黏膜下層與肌層內血管擴張並充滿紅血球。（H&E 染色，2 倍）

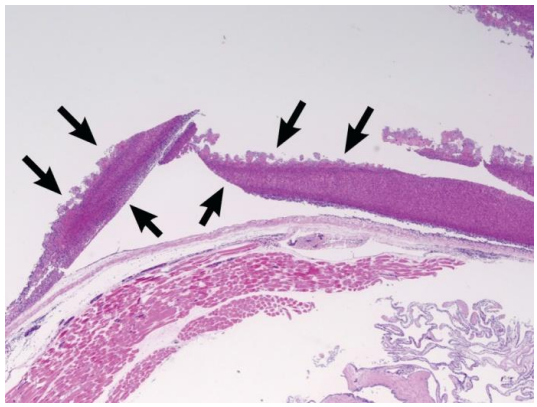


Fig. 6 腹甲內側貼附偽膜（箭頭處），組成為大量壞死細胞碎屑與纖維素。（H&E 染色，2 倍）

柴棺龜之草酸性腎病
Oxalate Nephropathy in an Asian Yellow Pond Turtle

蔡卓諺[1]、張品御[2]、廖俊旺[1]、邱慧英*[1]
[1]國立中興大學獸醫病理生物學研究所
[2]行政院農業委員會特有生物研究保育中心

摘要 長期收容之柴棺龜出現沉鬱、消瘦、脫水，鼻孔有膿樣分泌物，剖檢後發現腎臟嚴重腫大、顏色蒼白，並於實質內可見多發黃白色乾酪樣物質，顯微鏡下可見腎臟結構消失、殘存腎小管擴張，並有透明放射至針尖狀結晶蓄積，伴隨肉芽腫性炎症出現。以晶體形態及 Von Kossa、茜素紅 S 染色確認結晶物為草酸鈣鹽，最終診斷為柴棺龜之草酸性腎病。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：臺中市南區興大路 145 號國立中興大學獸醫館 415 室，電話：(05) 2284-0368#30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：柴棺龜、草酸鹽、腎病

前　言

草酸性腎病定義為因草酸鈣結晶沉積於腎小管內，造成腎功能出現急性或慢性的下降。在顯微鏡下，草酸鈣結晶為透明至黃綠色，呈放射狀或針尖狀，以偏光鏡檢視可見結晶具有偏光性反應。晶體的析出沉積將對腎小管上皮造成機械性的破壞，並引發後續肉芽腫性炎症反應及實質纖維化，最終形成末期腎病（end-stage renal disease）[1]。

病　史

本病例為一隻雌性未絕育，年齡未知之柴棺龜（*Mauremys mutica*）。病龜於特有生物研究保育中心長期收容，於 111.5.1 發現沉鬱、消瘦、脫水，鼻孔有膿樣分泌物。血檢值 Ca、UA、CPK 皆超標。支持療法無明顯改善，111.5.23 上午發現死亡。

肉眼病變

病畜體重 557.3 公克，剖檢後，見甲狀腺腫大，直徑約 1.5 cm、肝臟呈暗棕色，腎臟嚴重腫大、顏色蒼白（Fig. 1），並於實質內可見多發局部黃白色乾酪樣物質（Fig. 2）。

組織病變

腎臟皮質及髓質多發至融合性腎小管結構消失，組織間隙增加，可見淡染水腫液及纖維結締組織增生取代原有結構，殘存的腎小管可見多發擴張及上皮細胞壞死脫落，擴張的管腔內可見深嗜鹼性之片狀鈣鹽結晶沉積，及透明至黃綠色呈放射狀或針尖狀之草酸鹽結晶出現，少量炎症細胞及馬蹄形多核巨細胞浸潤（Fig. 3）；以偏光鏡檢視病灶內之結晶，可見其具有偏光性（Fig. 4）。

於腎實質肉眼下呈黃白色乾酪樣病灶區可見多發大小不一結節性壞死，壞死灶中央為溶解破碎的細胞與炎症細胞混合放射狀結晶樣物質，周圍由巨噬細胞與多核巨噬細胞圍繞及纖維結締組織形成包被。肝臟全面性竇狀隙內輕度充鬱血、黑色素巨噬細胞輕度增多；甲狀腺全面性腺泡呈大小不一擴張，並壓擠腺泡上皮細胞呈矮立方或扁平狀。

特殊染色

本病例以 Von Kossa、茜素紅 S（Alizarin red S）及油紅 O（oil red O）進行染色，結果 Von Kossa 染色中腎臟之鹽類結晶為黑色（Fig. 5），茜素紅 S 染色中原嗜鹼性鈣鹽結晶呈紅色，但多數之透明結晶未染色，油紅 O 染色結晶均未染色（Fig. 6）。

診　斷

柴棺龜之草酸性腎病（oxalate nephropathy in an Asian yellow pond turtle）

討　論

草酸性腎病的成因主要包括 3 者，分別為原發性高草酸尿症（primary hyperoxaluria）、腸道性（enteric）高草酸尿症，以及食入性（ingestion）草酸性腎病 [1]。原發性高草酸尿症為一種體染色體隱性遺傳的先天性障礙，使肝臟內的草酸前驅物乙醛酸（glyoxylate）大量累積，最後導致草酸鈣在多處臟器沉積並形成尿路結石。腸道性高草酸尿症則是因脂質吸收不良所致，正常情況下，絕大部分的腸管內草酸根會與鈣離子結合形成草酸鈣沉澱，並直接排出體外，但在脂質吸收不良時，腸管內過多的脂肪酸也會與鈣離子結合，使腸黏膜增加對可溶性草酸根的吸收。食入性的草酸性腎病則是直接攝

取高草酸含量的食物所致，常見者包括馬齒莧、菠菜類、及蘭花等。另外在獸醫領域中尚有乙二醇中毒造成之草酸性腎病，乙二醇為一種車輛引擎抗凍劑的成分，因其具有甜味，常被動物自發性的意外食入，儘管乙二醇本身毒性較低，但在體內會有小部分被氧化為乙醛酸及草酸等，進而導致腎毒性發生[2]。

結晶性腎病（crystalline nephropathy）包括了多種會於腎小管腔內飽和沉積的，不同形態的晶體 [3]。在本病例中主要的鑑別對象為草酸鈣及三聚氰胺－三聚氰酸（melamine and cyanuric acid）結晶。草酸鈣結晶於切片下顏色為透明至淡黃色，並以車輪狀、玫瑰花狀或稜鏡狀出現，主要位置於近端腎小管，並可以被 Von Kossa 染色法染為黑色。三聚氰胺－三聚氰酸結晶於切片下顏色為明顯的棕色或金色，形狀為帶有輻射狀條紋的圓形結晶，並出現於遠端腎小管，可被油紅 O 染為紅色 [4]。

本病例之柴棺龜為長期圈養個體，平時以配方飼料為食，故較無可能接觸到外源性的高濃度草酸，除此之外，多項因子包括飲食不均衡、先天性體染色體隱性遺傳特質、未知病因的慢性腎病、或非特異性的緊迫亦可能是造成草酸鈣鹽沉積的原因 [5]。本病例中亦可見腎臟內大部分功能單位喪失之末期腎病，及多發局部壞死性肉芽腫病灶，故不排除腎臟可能有傳染性病原造成的病變，但保留草酸鹽沉積、末期腎病及壞死性肉芽腫等病變三者之間的關係。

參考文獻

1. Rosenstock JL, Joab T, DeVita MV, et al. Oxalate nephropathy: a review. Clin. Kidney J 15: 194–204, 2021.
2. Cianciolo RE, Charles Mohr F. Urinary system. In: Grant Maxie M ed. Jubb, Kennedy, and Palmer's pathology of domestic animals, 6th ed vol 2. Elsevier, USA, 2016.
3. Cossey LN, Dvanajscak Z, Larsen CP. A diagnostician's field guide to crystalline nephropathies. Semin Diagn Pathol 37: 135-142, 2020.
4. Thompson ME, Lewin-Smith MR, Kalasinsky VF, et al. Characterization of melamine-containing and calcium oxalate crystals in three dogs with suspected pet food-induced nephrotoxicosis. Vet Pathol 45: 417–426, 2008.
5. Stacy BA, Santoro M, Morales JA, et al. Renal oxalosis in free-ranging green turtles *Chelonia mydas*. Dis Aquat Organ 80: 45-49, 2008.



Fig. 1 腎臟嚴重腫大、顏色蒼白



Fig. 2 腎臟實質內多發局部黃白色乾酪樣物質蓄積。

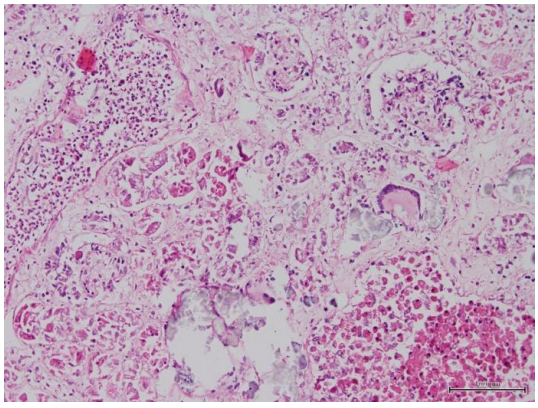


Fig. 3 腎臟小管內及間質內可見大量半透明、稜鏡狀結晶蓄積，並可見多核巨細胞包圍病灶。(H&E 染色，bar= 100 µm)

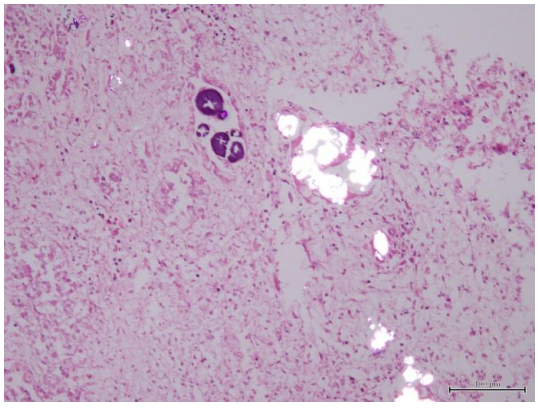


Fig. 4 以偏光鏡檢視深嗜鹼性鈣鹽及透明結晶，可見僅後者具偏光性。(H&E 染色，bar= 100 µm)

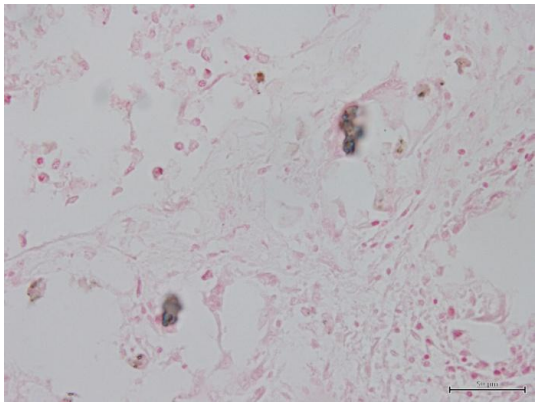


Fig. 5 腎臟小管內之結晶為黑色，顯示為鈣鹽成分。(Von Kossa 染色，bar= 50 µm)

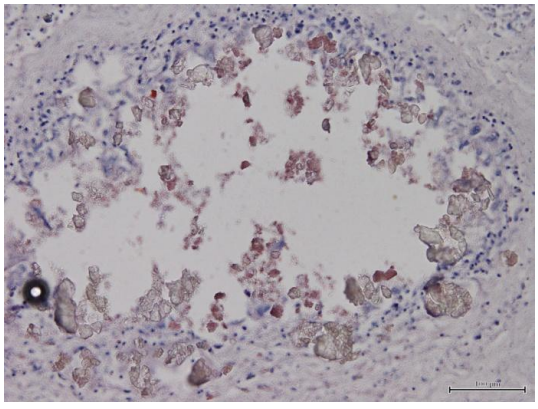


Fig. 6 腎臟集尿管內之結晶未染色，顯示並非三聚氰胺－三聚氰酸結晶體。(油紅 O 染色，bar= 100 µm)

北非鬍羊之大腸桿菌敗血症
Neonatal Colisepticemia in a Barbary Sheep (*Ammotragus lervia*)

張言齊[1]、吳迎晨[1,2]、楊惠絜[3]、陳德勛*[1,2]
[1]國立中興大學獸醫病理生物學研究所
[2]國立中興大學動物疾病診斷中心
[3]國立中興大學獸醫學系

摘要 病畜為一 2 日齡之雌性北非鬍羊（*Ammotragus lervia*），有出生後未攝取初乳且活動力下降之病史，經現場處理消毒臍帶後仍於當日死亡，遂於隔日送至中興大學動物疾病診斷中心進行病理學檢查。病畜體態略為消瘦且臍帶乾癟懸垂。剖檢後可見臍帶柄周圍暗紅，並延伸至上游之臍尿管與臍靜脈。於多發腸段亦可見漿膜面與黏膜面暗紅。上述病變區之淋巴結皆腫大潮紅。靜脈血血液抹片可見白血球之細胞質內有大小約 1 × 2 μm 之桿菌菌體。組織病變可見全身臟器之血管內有大量細菌菌體，並偶可見纖維素沉著。淋巴結可見大量嗜中性球與巨噬細胞浸潤、細菌菌體以及纖維素性滲出液。於靜脈血與多個內臟進行嗜氧與厭氧微生物分離，所有檢體之培養結果皆為 *Escherichia coli*。最終診斷為北非鬍羊之大腸桿菌敗血症。[*通訊作者姓名：陳德勛，地址：臺中市南區興大路 145 號國立中興大學動物疾病診斷中心 407 室，電話：（04）2284-0894#407，電子郵件地址：thc@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：colisepticemia、Barbary sheep、Ammotragus lervia

病　　史

據送檢者所述，病畜出生後有 O 型腿及不願移動之症狀，現場人員描述該羊隻沒有喝到初乳。病畜後送後，以碘酒清消臍帶及其殘留血水，並於隔日確認臍帶已收乾。然而病畜於當晚被發現死亡，遂於隔日送至國立中興大學臨床微生物室進行病理學檢查，分析死因。

肉眼病變

病畜體重約 2.31 公斤，體態略微消瘦（BCS = 2/5），外觀檢查可見乾癟黑褐色之臍帶懸垂，長度約 30 公分（Fig. 1），口腔黏膜蒼白。剖檢後可見臍帶柄（umbilical stalk）周圍軟組織暗紅且有少量清澈滲出液，上游之臍靜脈與臍尿管亦呈現暗紅至潮紅（Fig. 2）。固定後之臍環縱切面可見臍帶柄全面性暗紅且有血樣物質滲出至周邊軟組織。空腸、迴腸與直腸可見多發區域之漿膜面暗紅，黏膜面亦呈現暗紅。肝門淋巴結與後腸骨淋巴結腫大且顏色潮紅，觸感柔軟，大小分別約為 1.5 × 1.0 × 0.3 與 1.0 × 1.0 × 0.3 公分，周圍血管怒張。胃黏膜面輕微增厚，呈刷狀暗紅色並有大量黃白色黏液附著。大小腦表面水樣且輕度混濁。肺臟瀰漫性濕重潮紅，並可見小葉間隔擴張。膀胱固定後之環切面可見黏膜至固有層潮紅，臍動脈內充滿血液。心臟之心房與心室內膜面多發區域可見點狀至帶狀紅斑。其餘臟器包括、脾臟、腎臟、腎上腺、甲狀腺、子宮、卵巢等，皆無明顯肉眼病變。

細胞學檢查

自靜脈採集血液製作血片，以 Diff-Quik 染劑染色後鏡檢，可見大量嗜中性球與少量單核球，於細胞質內可見大量嗜鹼性、大小約 1 × 2 μm 之桿菌菌體，紅血球間亦可見大量菌體（Fig. 3）。

組織病變

臍帶柄之血管與結締組織間皆有大量紅血球與纖維素蓄積，並於血管內可見大量大小約 1 × 2 μm 之桿狀細菌菌體（Fig. 4）。於中段一局部區域之表皮結構消失，僅存數層板層樣堆疊之嗜酸性角質，真皮層有大量纖維母細胞與微血管增生，以及大量以嗜中性球為主之炎症細胞浸潤，該區域之微血管內亦可見同前述之細菌菌體。肝門與腰淋巴結髓質擴張且細胞密度偏低，皮質之淋巴濾泡數量減少且不明顯，於髓質與被膜下竇皆可見大量以嗜中性球與巨噬細胞為主之炎症細胞浸潤，並可見其間有大量同前述之細菌菌塊以及大量纖維素性滲出液（Fig. 5）。臍靜脈與臍尿管血管腔與血管滋養管（vasa vasorum）皆有大量紅血球蓄積而怒張，於多發區域之血管內膜表面可見大量同前述之細菌菌塊。心臟肉眼下暗紅區域可見中等量紅血球蓄積於肌纖維間，並於病灶區可見同前述之細菌菌塊。脾臟紅髓部可見中等量至大量纖維素性滲出液蓄積，並可見中等量嗜中性球與巨嗜細胞浸潤，巨嗜細胞內偶可見被吞噬之紅血球。病灶區可見同前述之細菌菌塊。肺臟肺泡壁微血管全面性因血球蓄積而

怒張增厚，蓄積之血球以紅血球與嗜中性球為主，於多發區域之肺泡壁微血管管腔內可見同前述之細菌菌塊。胃與直腸黏膜固有層由大量紅血球瀰漫性蓄積而怒張，未見明顯上皮壞死潰瘍之病灶，於血管腔內可見同前述之細菌菌塊（Fig. 6）。其餘臟器包含腎上腺、膀胱、小腸、大腦、小腦、氣管、腎臟、胸腺、甲狀腺、副甲狀腺、子宮、肌肉、舌等皆可見血管內有同前述之細菌菌塊伴隨不等量之纖維素沉著。

微生物學檢查

於肺臟、肝臟、心腔內血液、前/後肢關節囊液、腦膜、臍帶與腸內容進行嗜氧與厭氧微生物分離，於所有檢體之培養結果皆為 *Escherichia coli*。

診　　斷

北非髯羊之大腸桿菌敗血症（neonatal colisepticemia in a Barbary sheep（*Ammotragus lervia*））

討　　論

於本病例中，病史提及病畜並未於出生後 48 小時內攝取初乳，且出現沉鬱之症狀，肉眼病變以臍帶炎最為顯著，於靜脈血液抹片亦可見被吞噬的細菌菌體，顯示該細菌並非於動物死後增殖。組織病理學檢查可見幾乎所有臟器皆可見中等量至大量之細菌菌體於血管內出現，並伴隨纖維素性物質沉積。於多個臟器與靜脈血液進行微生物分離，結果皆為 *E. coli* 且呈現單一種菌落生長。綜合上述檢查之發現，最終診斷為北非髯羊之大腸桿菌性敗血症。

大腸桿菌症（colibacillosis）為 *E. coli* 造成之感染總稱，由於 *E. coli* 普遍存在於自然環境且為胃腸道之常在菌種，故造成感染多有其他前置因子存在，包括不具免疫力之幼體、飼養環境衛生條件不佳、未能食入初乳與過度密飼等 [1]。其中由於反芻獸於出生前幾乎無法藉由胎盤血液輸送移行抗體，故於出生後 24 小時內攝取初乳對於幼獸來說至關重要 [2]。本病例由於幼畜未能妥善給予初乳，且臍帶同時暴露於環境中，推測為導致大腸桿菌性敗血症發生之主要原因。

大腸桿菌症臨床表現上十分多變，於牛科（Bovidae）與鹿科（Cervidae）等反芻獸常見的臨床表現大致上可分為（1）敗血症導致突然死亡（2）嚴重水痢或血痢（3）腦膜炎導致之神經症狀（4）肺炎 [3, 4, 5, 6, 7]。其中敗血症之致病機轉為經臍帶或腸道進入血行後，菌體細胞壁之內毒素與醣蛋白等物質與抗原辨識細胞結合後，促使細胞釋出促發炎細胞素，導致過度之發炎反應 [4]。敗血型大腸桿菌症病程通常十分快速且致命，症狀多與體內過度發炎反應相關，包括體溫異常、心跳過速、黏膜充血等 [4]。本病例於臍帶與腸道皆可見明顯之充出血反應，且細菌分離結果亦皆為 *E. coli*，故難以判別其主要感染源為腸道入侵或臍帶上行感染。且尚未進行完整之理學檢查即發現病畜死亡，故其是否有除精神沉鬱外之敗血症相關症狀無從得知。

大腸桿菌敗血症肉眼病變依據細菌株、病程與個體差異，可自無明顯病變、多發臟器內血管內凝血與肺臟、腎臟與肝臟之出血與壞死病變，到慢性之腦膜炎或關節炎等 [1, 2, 3, 4]。本病例雖於血液抹片與各臟器內皆可見大量菌體，然而僅有病灶區淋巴結有明顯炎症反應，血管內纖維素性物質沉積亦不明顯（如：腎絲球內無明顯纖維素），推測可能原因為病程為甚急性，在尚未有明顯組織反應時即因過度之炎症反應休克死亡。診斷與治療方面，由於敗血症之初期症狀並無明顯特異性，故須仰賴病史進行初步診斷，且建議採血進行培養以利診斷確立與擬定抗生素治療計畫。於此同時可進行經驗性廣效性抗生素靜脈投藥，並依據病畜狀況進行輸液或營養供給等支持療法，並依抗生素敏感性試驗結果更換抗生素 [1, 4]。然仍需將前置因子排除，如減少母畜分娩之緊迫、確保環境整潔與幼畜初乳之攝取，才能避免感染在群體持續發生。

參考文獻

1. Mackintosh C, Haigh JC, Griffin F. Bacterial diseases of farmed deer and bison. Rev Sci Tech 21: 249-263, 2002.
2. Shyu CL, Lin CC, Hsuan SL, et al. Suppurative meningitis in a 7-day-old Formosan sambar deer (Cervus unicolor swinhoei) caused by *Escherichia coli*. Can Vet J 51: 308-310, 2010.
3. Howerth EW, Nemeth NM, Ryser-Degiorgis MP. Cervidae. In: Terio KA, McAloose D, Leger JS, ed. Pathology of Wildlife and Zoo Animals. Academic Press, 149-183, 2018.
4. Fecteau G, Smith BP, George LW. Septicemia and meningitis in the newborn calf. Vet Clin North Am Food Anim Pract 25: 195-208, 2009.
5. Sieber V, Robert N, Schybli M, et al. Causes of mortality and diseases in farmed deer in Switzerland. Vet Med Int 2010: 684924, 2010.
6. Haigh J, Berezowski J, Woodbury MR. A cross-sectional study of the causes of morbidity and mortality in farmed white-tailed deer. Can Vet J 46: 507-512, 2005.
7. Pople NC, Allen AL, Woodbury MR. A retrospective study of neonatal mortality in farmed elk. Can Vet J 42: 925-928, 2001.



Fig. 1 送檢之病羊體態略為消瘦，可見乾癟黑褐色之臍帶懸垂。

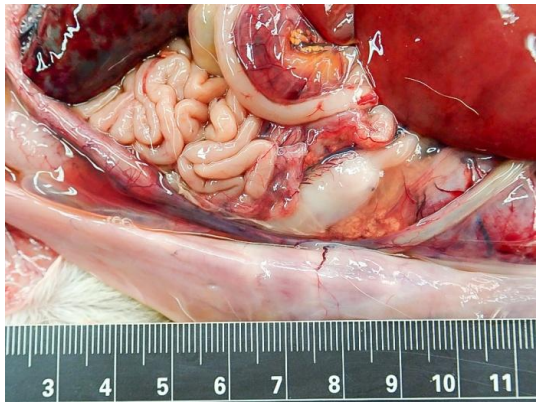


Fig. 2 臍帶柄周圍軟組織暗紅，上游之臍靜脈與臍尿管亦呈現暗紅。

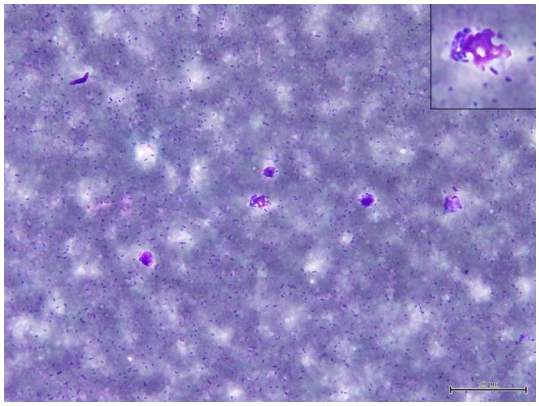


Fig. 3 靜脈血血片中白血球之細胞質內可見大量嗜鹼性、大小約 1×2 μm 之桿菌菌體。（H&E 染色，bar = 50 μm）

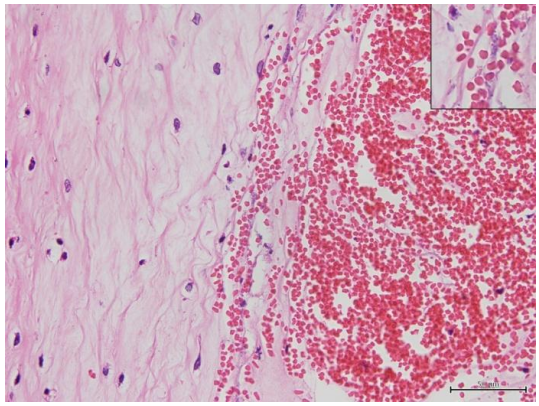


Fig. 4 臍帶柄之血管與結締組織間皆有大量紅血球與纖維素蓄積，並於血管內可見大量桿狀細菌菌體。（H&E 染色，bar = 100 μm）

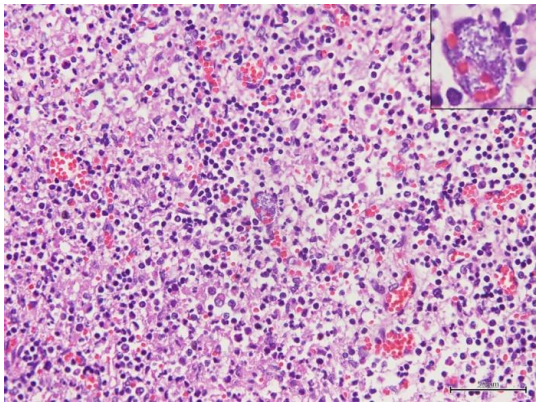


Fig. 5 肝門淋巴結可見大量以嗜中性球與巨噬細胞浸潤，病灶區內有大量纖維素性滲出液與細菌菌塊。（H&E 染色，bar = 50 μm）

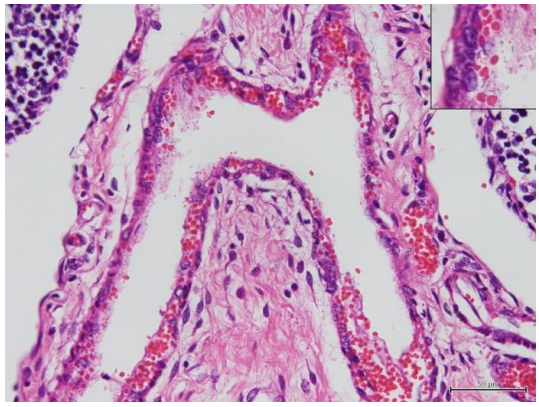


Fig. 6 腸道黏膜固有層之血管內可見纖維素性物質與紅血球堆積於管壁內緣。（H&E 染色，bar = 50 μm）

行政院農業委員會家畜衛生試驗所
111 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 ： 111 年 12 月
版　　次 ： 初版
定　　價 ： 200 元
G P N ： 1011102338　ISBN：978-626-7110-61-4（平裝）

111管理—11.1—動防—01
強化動物疾病診斷計畫

ISBN 978-626-7110-61-4
9 786267 110614
GPN : 1011102338