中華民國獸醫病理學會

112 年 度

組織病理研討會專輯

Chinese Society for Veterinary Pathology

中華民國獸醫病理學會 發行
農業部獸醫研究所 協助
農業部動植物防疫檢疫署 指導

中華民國 112 年 12 月

中 華 民 國 獸 醫 病 理 學 會
112 年度組織病理研討會專輯

發行機關：中華民國獸醫病理學會
出版年月：112 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，後續由農業部獸醫研究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 400 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 24 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；另本會以促進獸醫病理學之教育、研究、發展、推廣、及國內外學術交流為宗旨，當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。

本年度專輯內容概分為（一）產食動物疾病、（二）伴侶動物疾病及（三）野生、水生、實驗動物疾病等三大部分，由本會張仁杰秘書長擔任執行編輯，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。由於編輯出書，可能出現錯誤或疏忽，顧慮不周之處，尚祈各位先進見諒並予指正。

特別感謝農業部動植物防疫檢疫署指導及支持，獸醫研究所鄧明中所長及同仁們的協助與付出。更要感謝各校師長、各單位病理工作同仁提供珍貴病例及協助審稿，才得以順利發行，特致上謝忱。

中　華　民　國　獸　醫　病　理　學　會

理事長 廖俊旺 謹識

中華民國 112 年 12 月

112 年度組織病理研討會（CSVP）專輯

目　　錄

壹. 產食動物疾病

一、 生長豬之多重病原感染症 ---------- 張恩誌等---- 001
Multiple Pathogen Infections in Growing Pigs

二、 生長豬之呼吸道疾病複合症 ---------- 吳欣芳等---- 005
Porcine Respiratory Disease Complex in Growing Pigs

三、 保育豬之呼吸道疾病複合症 ---------- 蕭慧萍等---- 009
Porcine Respiratory Disease Complex in Nursery Pigs

四、 離乳豬之水腫病 ---------- 許孜紅等---- 012
Edema Disease in Weaning Pigs

五、 保育豬之食鹽中毒 ---------- 許孜紅等---- 015
Salt Poisoning in Nursery Pigs

六、 白肉雞之包涵體性肝炎 ---------- 吳玠文等---- 018
Inclusion Body Hepatitis in Broilers

七、 蛋種雞之禽痘病毒感染症 ---------- 楊俊育等---- 021
Fowlpox Virus Infection in Laying Breeders

八、 土種雞之產蛋下降症候群 ---------- 陳宇璇等---- 024
Egg Drop Syndrome in Native Breed Chickens

九、 黑羽土雛雞之綠膿桿菌感染症 ---------- 蔡宇威等---- 027
Pseudomonas aeruginosa Infection in Black Feather Native Chicks

十、 山羊多種胃腸道寄生蟲感染症 ---------- 胡力瑋等---- 031
Multiple Gastrointestinal Parasitic Infestations in a Domestic Goat

十一、 山羊之艾美屬球蟲感染症 ---------- 陳冠荀等---- 035
Eimeria spp. Infestation in a Goat

貳. 伴侶動物疾病

一、 貓生長板發育不全與股骨頭骨骺滑脫症 ---------- 施正心等---- 038
Physeal Dysplasia with Slipped Capital Femoral Epiphysis in a Cat

二、 貓胃腸道嗜酸球性硬化性纖維組織增生 ---------- 謝宛儒等---- 042
Gastrointestinal Eosinophilic Sclerosing Fibroplasia in a Cat

三、 犬之腎臟上皮細胞癌 ---------- 張皓凱等---- 045
Renal Cell Carcinoma in a Dog

四、 犬之牙齦類澱粉生產性齒釉母細胞瘤 ---------- 張皓凱等---- 049
Gingival Amyloid-producing Ameloblastoma in a Dog

五、 犬之梭狀形細胞組織細胞肉瘤 ---------- 汪紋緯等---- 053
A Spindle Cell Predominant Histiocytic Sarcoma in a Dog

六、 犬寡樹突膠質細胞瘤與顳骨纖維化成骨不全 ---------- 楊雅雯等---- 057
Canine Oligodendroglioma and Fibrous Dysplasia of the Temporal Bone

七、 犬棘皮性造釉細胞瘤 ---------- 顧芮玲等---- 061
Canine Acanthomatous Ameloblastoma

參. 野生、水生及實驗動物疾病

一、 NOD/SCID 小鼠之前驅 T 淋巴母細胞性淋巴瘤 ------- 蔡卓諺等---- 064
Precursor T Cell Lymphoblastic Lymphoma in a NOD/SCID Mouse

二、 免疫不全小鼠之肺囊蟲症 ---------- 陳姿妤等---- 067
Pneumocytosis in Immunodeficient Mice

三、 倉鼠多瘤病毒感誘發倉鼠毛髮毛囊瘤 ---------- 王漢揚等---- 071
Hamster Polyomavirus Induced Trichofolliculoma in a Hamster

四、 蜜袋鼯之肝臟血色素沉著症 ---------- 張皓凱等---- 075
Hepatic Hemochromatosis in a Sugar Glider

五、 袋鼠弓蟲症 ---------- 劉又瑄等---- 079
Toxoplasmosis in Kangaroo

六、 鳳頭蒼鷹之住血原蟲白冠病 ---------- 蔡卓諺等---- 083
Leucocytozoonosis in a Crested Goshawk (*Accipiter trivirgatus*)

七、 梅花鹿捕捉性肌病 ---------- 楊絜安等---- 086
Capture Myopathy of Formosan Sika Deer

八、 柴棺龜之非結核分枝桿菌症 ---------- 蔡卓諺等---- 089
Nontuberculous Mycobacteriosis in a Yellow Pond Turtle (*Mauremys mutica*)

九、 人猿之植入性胎盤 ---------- 楊馥華等---- 092
Placenta Accreta in an Oragnutan (*Pongo abelii*)

十、 水豚感染片狀肝吸蟲症 ---------- 蔡欣妤等---- 095
Fascioliasis in a Capybara (*Hydrochoerus hydrochaeris*)

十一、 鯔魚奴卡氏菌感染症 ---------- 馬丞佑等---- 099
Nocardiosis in Grey Mullets (*Mugil cephalus*)

十二、 領角鴞之住血原蟲感染症 ---------- 謝宇涵等---- 103
Leucocytozoonosis in Collared Scops Owl (*Otus lettia*)

生長豬之多重病原感染症
Multiple Pathogen Infections in Growing Pigs

張恩誌、許家瑜、郭鴻志、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要　南投縣某傳統肉豬場約飼養 3,000－5,000 頭外購肉豬，病豬為 13 週齡之生長豬，其中 20%豬隻出現發紺及消瘦，死亡率約 4%。肉眼病變肺臟表面纖維素樣物質黏連，尖葉及心葉觸感堅實，膈葉膨滿及觸感彈性，膈葉橫切面多發局部出血且觸感堅硬伴隨肺小葉間隔水腫；多發淋巴結腫大及潮紅。組織病理學下可見肝小葉多發局部凝固性壞死；肺臟可見多發局部壞死，炎症帶為螺旋樣排列之燕麥細胞，支氣管上皮等細胞可見嗜酸性核內包涵體；淋巴結多發局部凝固性壞死及其邊緣之巨噬細胞內亦可見嗜酸性核內包涵體。微生物學檢查於肝臟、肺臟及結腸分離出沙門氏菌，但未於肺臟壞死處分離出胸膜肺炎放線桿菌。分子生物學檢測豬假性狂犬病病毒（PRV）及豬生殖與呼吸道綜合症病毒（PRRSV）陽性，豬環狀病毒（PCV2）病毒量達 8.21×10^5 copy number/μL。綜合病史及各項檢查，最終診斷為生長豬之 PRV、PRRSV、PCV2 亞臨床感染、沙門氏菌症及疑似胸膜肺炎放線桿菌混合感染症。[*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：豬假性狂犬病、嗜酸性核內包涵體、凝固性壞死、膠質細胞增生

前　言

豬假性狂犬病於哺乳豬會出現震顫及癱瘓等神經症狀，在生長豬會出現咳喘等呼吸道症狀，在母豬會出現流死產 [1]。目前市售基因缺損疫苗效力良好，且可區分野外毒及疫苗毒，雖然 PRgE 血清抗體監測野外毒陽性率高，但肉豬多呈不顯性感染，較少出現 PR 相關病變，但常以以呼吸道多病原複合感染症呈現病情。

病　史

南投縣傳統肉豬場，該批病豬於 13 週齡開始出現體表發紺及消瘦等症狀，遂於 112 年 2 月 9 日送檢 2 頭分別為 14 及 18 週齡之生長豬至國立嘉義大學獸醫學系動物疾病診斷實驗室進行病性鑑定。該肉豬場總飼養數約 3,000 至 5,000 頭，發病率 20%，死亡率約 40%。

臨床症狀

豬隻後肢、臀部及耳尖發紺（Fig. 1）。

肉眼病變

肺臟表面纖維素樣物質黏連，尖葉及心葉觸感堅實，膈葉膨滿及觸感彈性，膈葉橫切面多發局部出血、壞死且觸感堅硬，肺小葉間隔水腫（Fig. 2）。迴盲瓣黏膜面糜爛。頷下、肺門、中膈、內腸骨及鼠蹊淋巴結腫大及潮紅。

組織病變

大腦可見膠質細胞增生及淋巴球性圍管病變；肝臟肝小葉多發局部凝固性壞死伴隨少量淋巴球及巨噬細胞浸潤（Fig. 3）；肺臟胸膜表面少量纖維素蓄積，血管周圍多發局部大量淋巴球及巨噬細胞浸潤，肺小葉間隔嚴重水腫伴隨多發局部大量嗜中性球及壞死細胞碎片蓄積，支氣管及細支氣管腔內大量嗜中性球、壞死細胞碎片及黏液蓄積，細支氣管上皮細胞及肺泡壁細胞可見嗜酸性核內包涵體（Fig. 4, 5），壞死區肺泡壁局部廣泛嚴重壞死，肺泡腔多發局部大量水腫液及嗜中性球蓄積，炎症帶可見大量螺旋樣排列之燕麥細胞浸潤，非壞死區肺泡第二型肺泡細胞多發局部腫大增生，肺泡腔大量嗜中性球及巨噬細胞蓄積；淋巴結多發局部嚴重凝固性壞死，於病灶與非病灶交接處之巨噬細胞內可見嗜酸性核內包涵體（Fig. 6）；皮膚真皮層多發局部血栓形成伴隨輕微出血。針對

PCV2 進行免疫組織化學染色法，於淋巴結淋巴濾泡內可見少量 PCV2 陽性訊號於淋巴球及巨噬細胞細胞質內。

實驗室檢驗

微生物學檢查：自肺臟及肝臟進行釣菌，培養於血液培養基及馬康基氏培養基中，可見白色細小之菌落生長。挑選單一菌落接種至胰蛋白大豆瓊脂培養基上，進行純化及增菌。此外，取約 1g 結腸組織培養於四硫代硫酸鹽培養液中，接著取 100μL 上清液加入氯化鎂孔雀綠培養液，再取上清液接種至煌綠酚紅乳糖蔗糖瓊脂培養基，可於培養基上見粉紅色菌落，挑選單一菌落接種於胰化蛋白大豆培養基進行純化與增菌。將上述產物針對沙門氏桿菌之侵襲基因（Invasion gene）進行 PCR，檢測結果為陽性。針對肺臟膈葉壞死出血處進行釣菌，培養於巧克力培養基、血液培養基及馬康基氏培養基中，結果為無有意義菌落生長。

分子生物學檢查：由扁桃腺及肺臟萃取之核酸，針對 PRV 之 gE 基因片段所設計之引子對進行增幅，聚合酶鏈鎖反應為陽性。由肺臟萃取之核酸，針對 PRRSV 之 ORF7 基因片段所設計之引子對進行增幅，反轉錄聚合酶鏈鎖反應為陽性。取淋巴結及腎臟萃取之核酸針對豬第二型環狀病毒 ORF2 片段，依商業化套組進行 qPCR，結果於淋巴結檢測之病毒量分別為 8.21×10^5 及 2.86×10^3 copy number/μL；而腎臟病毒量分別為 3.29×10^3 及 1.10×10^3 copy number/μL。

診　　斷

生長豬之假性狂犬病病毒、豬生殖與呼吸道綜合症病毒、豬第二型環狀病毒亞臨床感染、沙門氏菌及疑似胸膜肺炎放線桿菌混合感染症（Multiple Pathogen Infections of PR, PRRS, PCV2, Salmonellosis, and AP in Growing Pigs）

討　　論

豬假性狂犬病（Pseudorabies）屬於 *Herpesviridae* 科 *Alphaherpesvirinae* 亞科 *Varicellovirus* 屬，屬於有封套之雙股 DNA 病毒 [2]。

PRV 主要透過直接接觸傳播，其經由口鼻入侵後會於上呼吸道上皮細胞進行初次複製，通過淋巴管進入扁桃腺及局部淋巴結，而後進入嗅神經、三叉神經及舌咽神經中，PRV 進入血液循環後造成病毒血症並散佈到許多器官組織，並於該器官之上皮細胞、血管內皮細胞、淋巴細胞及巨噬細胞中進行二次複製，因此於各臟器中形成多發局部凝固性壞死。

PR 同時會經神經進入中樞神經系統中造成嚴重中樞神經障礙及非化膿性腦膜腦炎 [1]。疱疹病毒特徵為它們具終身潛伏能力，三叉神經節及扁桃腺被認為是 PR 於豬體內潛伏之主要地點，於潛伏期間不會產生具傳染性之病毒顆粒，但可於緊迫如運輸、溫度或激素如妊娠、分娩等刺激下再活化 [3]。

PRV 毒力由病毒膜上的醣蛋白、病毒編碼酶及非必需的衣殼相關蛋白質決定。其中醣蛋白 gC 及 gD 決定病毒親和性，gE 為入侵神經關鍵蛋白質。參與核酸代謝之病毒編碼酶如胸腺嘧啶激酶（Thymidine kinase; TK）為毒力的主要決定因素。研究顯示刪除 gE、TK 及其他對病毒非必要之複製之基因會於不同程度上降低 PRV 毒力 [4]。

感染 PRV 之仔豬會出現嚴重的中樞神經系統受損症狀，例如顫抖、協調障礙、抽搐、顫動、共濟失調及癱瘓，2－3 週齡仔豬死亡率可高達 100%。年齡較大的豬隻但通常會隨年齡增加產生相關抵抗力，並逐漸轉變為呼吸道症狀為主。在母豬症狀可能包括胚胎死亡、胎兒吸收、早產、死產及不孕，存活豬隻會成為可能的潛伏感染者 [1]。

組織病理學下中樞神經可見非化膿性腦膜腦炎，肺臟可見間質性肺炎及支氣管、細支氣管及肺泡壁細胞壞死，於肝、脾、腎上腺、內臟淋巴結可見典型的凝固性壞死 [5]。於各器官壞死灶周圍之內皮細胞、上皮細胞、巨噬細胞及肺泡細胞有機率可見嗜酸性核內包涵體 [6]。

PR 疫苗效果非常顯著，1968 年美國批准使用第一個重組 DNA 來源改良活毒疫苗，其經基因工程刪除 TK 基因。與此同時，人們發現幾種 PR 疫苗株如 Bartha 株（Bartha 1961），其帶有刪除了 gE 的基因。隨後通過基因工程刪除了其他非必需醣蛋白，例如 gC

或 gG，並與適當之血清學檢測系統一起用作標記區分疫苗毒與野外毒，高效之 DIVA（Differentiating Infected from Vaccinated Animals）疫苗與精確的 ELISA 結合使根除 PR 成為可能 [1]。

本病例豬隻出現 PR 之相關病變包括嗜酸性核內包涵體、大腦膠質細胞增生及淋巴球性圍管病變，表示該豬隻出現嚴重感染情形。其中淋巴球性圍管病變可能為沙門氏菌感染所造成，於肝臟也可見典型之副傷寒小節。推測該批肉豬 PR 移行抗體已衰退及未適時接種疫苗預防導致野外毒感染進而發病。且此階段亦為田間 PCV2 之活躍感染期。因此在 PCV2 亞臨床感染及 PR 病毒雙重感染下造成豬隻免疫抑制，進而繼發多種細菌性病原混合感染，最終豬隻因沙門氏菌等感染導致全身性敗血症而死亡。

參考文獻

1. Thomas CM, Bernhard E, Thomas M, Kyoung JY, Jens PT. Herpesviruses. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J, ed. Diseases of swine. 11th ed. John Wiley & Sons Ltd, NJ, 548-575, 2019.
2. Mettenleiter TC. Aujeszky's disease (pseudorabies) virus: the virus and molecular pathogenesis-state of the art, June 1999. Vet Res 31: 99-115, 2000.
3. Deng J, Wu Z, Liu J, et al. The role of latency-associated transcripts in the latent infection of pseudorabies virus. Viruses 14: 1379, 2022.
4. Freuling CM, Müller TF, Mettenleiter TC. Vaccines against pseudorabies virus (PrV). Vet Microbiol 206: 3-9, 2017.
5. Hsu FS, Chu RM, Lee RC, Chu SH. Placental lesions caused by pseudorabies virus in pregnant sows. J Am Vet Med Assoc 177: 636-641, 1980.
6. Sehl J, Teifke JP. Comparative Pathology of Pseudorabies in different naturally and experimentally infected species-A Review. Pathogens 9: 633, 2020.

Fig. 1 豬隻後肢、臀部及耳尖發紺。

Fig. 2 膈葉橫切面多發局部出血且觸感堅硬，肺小葉間隔水腫。

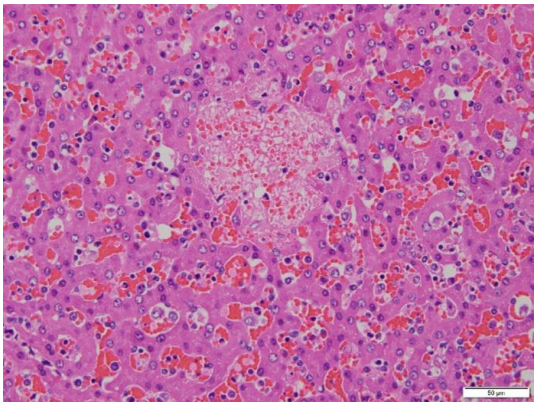

Fig. 3 肝臟肝小葉局部凝固性壞死。（H&E 染色，bar= 50 µm）

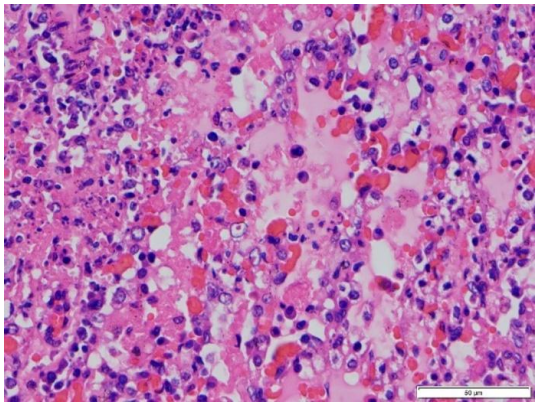

Fig. 4 肺臟肺泡壁細胞可見嗜酸性核內包涵體。（H&E 染色，bar= 50 µm）

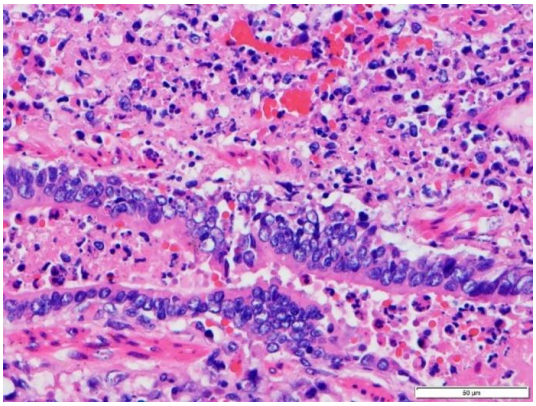

Fig. 5 肺臟細支氣管上皮細胞可見嗜酸性核內包涵體，細支氣管腔及肺泡腔多發局部大量壞死細胞碎片及嗜中性球蓄積。（H&E 染色，bar= 50 µm）

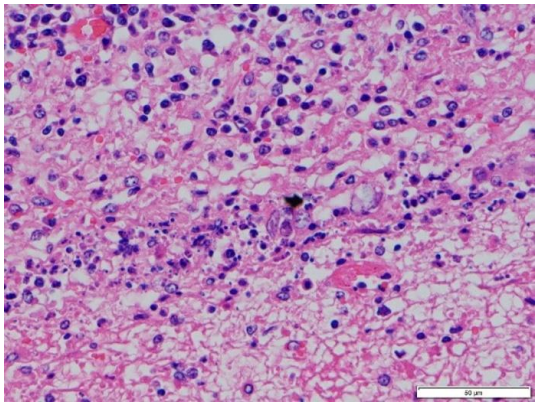

Fig. 6 淋巴結於壞死病灶與正常組織交接處之巨噬細胞內可見嗜酸性核內包涵體。（H&E 染色，bar= 50 µm）

生長豬之呼吸道疾病複合症
Porcine Respiratory Disease Complex in Growing Pigs

吳欣芳[1]、劉又瑄[1]、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 某豬場豬隻於 15 週齡開始出現精神不佳、腹式呼吸、喘氣及咳嗽等呼吸道症狀，部分豬隻皮膚蒼白，且部分體態狀況較佳豬隻暴斃，發生率約 10–20%，死亡率約 3%，因此，採檢 3 頭 17 週齡病弱豬進行疾病診斷。肉眼外觀檢查豬隻皮膚蒼白，經解剖可見胸腔肋膜與肺臟有黃白色纖維素性物質與纖維結締組織沾黏；肺臟尖及心葉局部廣泛性梅干樣暗紅色，膈葉局部廣泛性暗紅色病灶且觸感堅實；肝及腎臟蒼白。組織病變出血性壞死性纖維素性胸膜肺炎，並於肺臟壞死肺泡腔內出現燕麥樣細胞。微生物學檢驗於肺臟分離到 *Actinobacillus pleuropneumoniae*，血清型為第 15 型。分子生物學檢查結果為 *Mycoplasma suis*、PRRSV、PCV2 及 pseudorabies virus 為陽性。綜合以上檢驗，最終診斷為生長豬之呼吸道疾病綜合症。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：臺中市南區興大路 145 號 獸醫系 415 室，電話：(04)2284-0368 #30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：生長豬、呼吸道疾病綜合症、出血性壞死性纖維素性胸膜肺炎

前　言

豬呼吸道疾病複合症(porcine respiratory disease complex; PRDC)是由飼養管理不佳加上多重病原所引發之疾病，多發生在保育及生長豬，呈現生長遲緩、咳嗽、呼吸困難及肺炎。常見病原如 porcine reproductive and respiratory syndrome virus(PRRSV)、porcine circovirus type 2(PCV2)、假性狂犬病病毒、胸膜肺炎放線桿菌、黴漿菌性疾病、沙門氏菌 [3, 6]，可能引起加乘性或階段性感染而有較高的死亡率。在過去一篇研究中採樣臺灣具呼吸道症狀之豬隻，發現 PRDC 發生率達 61.3%，顯示 PRDC 在臺灣之疫情極為嚴重，且主要病原以 PCV2、巴斯德桿菌及肺炎黴漿菌為主，其中又以 PCV2 的比例最高 [2]。

病　史

某水簾式豬場豬隻於 15 週齡開始出現精神不佳、腹式呼吸、喘氣、咳嗽等呼吸道症狀，部分豬隻皮膚蒼白，且發現部分體態狀況較佳豬隻暴斃，發生率約 10–20%，死亡率約 3%，曾給予發病豬肌肉注射 Ceftiofur，但效果不佳。

肉眼病變

送檢豬隻體重約為 50 公斤，臨床呈現豬隻濕咳，部分豬隻外觀皮膚與黏膜蒼白。剖檢肺臟整體濕重潮紅、肋膜與肺臟有黃白色纖維素性物質與纖維結締組織沾黏（Fig. 1）、尖心葉局部廣泛性梅干樣暗紅色、膈葉局部廣泛性觸感堅實，呈暗紅色出血壞死（Fig. 2），肺門淋巴結腫大，鼻甲骨萎縮(Fig. 3)，扁桃腺多發局部黃白色點狀壞死，腹腔與臟器表面具有纖維素性物質黏連，肝臟蒼白且實質具有多發白斑，腎臟蒼白。

組織病變

膈葉暗紅出血病灶區可見肋膜表面具有纖維素、破裂拖曳成絲狀的核酸堆積及以變性嗜中性球為主之炎症細胞浸潤（Fig. 4），實質肺泡局部廣泛性出血、壞死，伴隨纖維素與水腫液滲出，於肺實質壞死帶外側可見燕麥樣細胞形成（Fig. 5）。其餘肺實質可見肺泡壁增厚且第二型肺泡細胞增生，部分肺泡腔內有嗜伊紅性均質蛋白樣水腫液與纖維素滲出，部分支氣管內亦可見淋巴球及壞死細胞堆積。扁桃腺淋巴濾泡中度淋巴流失，實質多發局部凝固性壞死，壞死區有嗜中性球及單核炎症細胞浸潤，壞死區周圍偶可見

細胞核內具有嗜伊紅性核內包涵體（Fig. 6）。淋巴結輕度淋巴球流失、淋巴濾泡數量減少，間質有嗜伊紅性水腫液與漏出的紅血球，以嗜中性球為主之炎症細胞伴隨組織球浸潤，淋巴濾泡內可見多核巨細胞浸潤。腎臟間質有淋巴球及漿細胞為主之炎症細胞浸潤，腎小管內有嗜伊紅性蛋白樣物質堆積，鮑氏囊壁層增厚，皮髓質交界處可見纖維斑且周圍可見嗜酸性球浸潤。肝臟局部小葉間隔纖維化，肝小葉內有一具包被且中央鈣化之圓形壞死區，周圍有嗜酸性球為主伴隨嗜中性球浸潤。

實驗室檢驗

微生物學檢查：送檢豬隻之肺臟及關節囊進行微生物分離及鑑定，將樣本塗抹於 blood agar、MacConkey agar 及 chocolate agar，以 35 ± 2℃、5%二氧化碳，培養 24 小時後，肺臟檢體於 chocolate agar 上可見菌落生長，將單一菌落以 PCR 增幅 16S rRNA 定序結果為 *Actinobacillus pleuropneumoniae*。

分子生物學檢查：取豬隻肺臟及肺門淋巴結製成乳劑並萃取核酸，進行胸膜肺炎放線桿菌血清型鑑定，以 multiplex PCR 方式偵測各血清型之 CPS 基因座片段，分型檢驗結果為第 15 血清型。

取豬隻之全血樣本偵測 *Mycoplasma suis* 特異性核酸片段，檢測結果為陽性。

採樣豬隻肺臟、脾臟、淋巴結、扁桃腺及腦製成乳劑並萃取核酸，以 PCR 方式偵測 PCV2、pseudorabies virus（PRV）及 *Mycoplasma hyorhinis*，結果 PCV2 及 PRV 為陽性；以 RT-PCR 方式偵測 PRRSV，結果為陽性。

診　　斷

生長豬之呼吸道疾病複合症（Porcine respiratory disease complex in growing pigs）

討　　論

豬呼吸道疾病複合症（PRDC）是由細菌、病毒及飼養管理共同引起的豬隻呼吸道疾病，多因豬場飼養環境不佳，如密集飼養、氨氣濃度過高，導致豬隻緊迫而免疫力下降，使環境中原發性病原入侵，如 PPRSV、PCV2、豬流感病毒、豬鼻炎黴漿菌、肺炎黴漿菌、假性狂犬病病毒，感染後會造成豬隻呼吸道防禦能力下降，使豬隻易受到繼發性病原，如胸膜肺炎放線桿菌、沙門氏菌、巴斯德桿菌、鏈球菌等細菌的二次性感染 [3, 6]。本病例為 17 週齡豬隻於本次分子生物學診斷測得 PRRSV 及 PCV2 為陽性，且於組織病變下可見淋巴組織淋巴球流失及間質性肺炎。另外假性狂犬病亦為陽性，且於扁桃腺實質多發局部凝固性壞死，並可見壞死灶周區細胞具有嗜酸性核內包涵體。

放線桿菌胸膜肺炎若為甚急性或急性，在臨床上可見高燒、呼吸困難及咳嗽，容易造成猝死及死前口鼻有血樣泡沫，好發於生長豬。肉眼病變常可見到肺臟與在膈葉有暗紅色局部病灶且觸感堅實，表面有纖維素沾黏，組織病變中，較急性病程可見出血性壞死性纖維素性胸膜肺炎，肺泡腔內含有滲出液、燕麥樣細胞、出血等，上述病灶皆與本病例高度相似，故推測胸膜肺炎放線桿菌可能為本病之主要致死病原。APP 依莢膜多醣體與細胞壁脂多醣體抗原可分為 19 種血清型，而本病例之 APP 經分子生物學檢驗結果為第 15 血清型，雖第 15 型過去並非臺灣主要流行之血清型，但近年來有逐漸增加的趨勢 [1]。APP 為環境中常在伺機性病原，平常以潛伏形式定殖於鼻腔、扁桃腺及肺臟內，一旦有環境因子刺激像是密集飼養、天氣變化大、日夜溫差大等緊迫，都有可能造成抵抗力低下而造成疾病爆發。

本病例除了呼吸道問題外，亦有豬黴漿菌（*Mycoplasma suis*）感染，導致動物貧血而外觀蒼白，其傳播途徑主要透過母豬胎盤垂直感染、器械及吸血昆蟲叮咬傳播，本病原屬於嗜血性黴漿菌會附著於紅血球，並破壞造成溶血性貧血，而呈現體表及黏膜蒼白，本病例之體表蒼白、肝腎蒼白符合貧血之症狀，且分子生物學檢測為陽性。治療一般使用四環素類抗生素，建議飼料添加或針劑 oxytetracycline，同時給予鐵劑注射，幫助恢復及減少死亡率 [4]。預防控制方面可利用捕蚊燈或吸入式捕蚊器控制場內吸血昆蟲數量。

另外，剖檢時可見到肝臟有局部多發白點，組織切片下有圓形出血壞死灶，壞死周

圍為嗜酸性球浸潤且結締組織增生，另外在腎臟皮髓質交界處見到一纖維斑，且周圍為嗜酸性球浸潤，推測為寄生蟲如蛔蟲幼蟲移行痕跡。

此外，本病例僅一頭豬隻 PR 為陽性，且於臨床上無神經症狀，推測屬於散發型發生，可能因疫苗漏打所造成，應於飼養管理上多加注意。

針對 APP 建議根據本次藥物敏感性試驗給予針劑並於下一批豬隻在疾病爆發前約 1 週開始給予預防性藥物，注意畜舍氣溫及通風，此次疫情之病原感染多為緊迫引起，因此應減少豬隻緊迫、改善飼養環境及落實生物安全，以預防疾病爆發。

參考文獻

1. 葉宗禮。臺灣中南部發病豬隻胸膜肺炎放線桿菌血清型及多位點序列分型研究。國立嘉義大學獸醫學系研究所碩士論文。2019。
2. 楊程堯、張聰洲、林昭男、蔡敬屏、邱明堂。臺灣地區豬呼吸道疾病綜合症相關病原分析。臺灣獸醫學雜誌。33:40-46, 2007。
3. Brockmeier SL, Halbur PG, Thacker EL. Porcine Respiratory Disease Complex. In: Brogden KA, Guthmiller JM, eds. Polymicrobial Diseases. ASM Press, USA, Chapter 13, 2002.
4. Groebel K, Hoelzle K, Wittenbrink MM, Ziegler U, Hoelzle LE. *Mycoplasma suis* invades porcine erythrocytes. Infect Immun 77:576-584, 2009.
5. Pieters MG, Maes D. Mycoplasmosis. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J, eds. Disease of Swine. 11th ed. USA, Wiley Blackwell, 863-883, 2019.
6. To H, Teshima K, Nagai S, Zielinski GC, Koyama T, Lee J, Bessone FA, Nagano T, Oshima A, Tsutsumi N. Characterization of *Actinobacillus pleuropneumoniae* field strains antigenically related to the 3-6-8-15 group from diseased pigs in Japan and Argentina. Rev Argent Microbiol 50: 12-22, 2018.

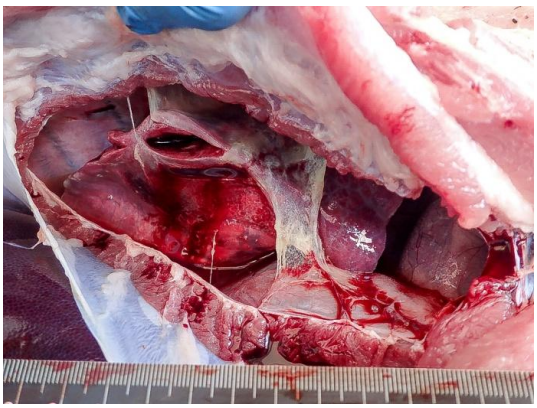

Fig. 1 肋膜與肺臟有黃白色纖維素性物質與纖維結締組織沾黏。

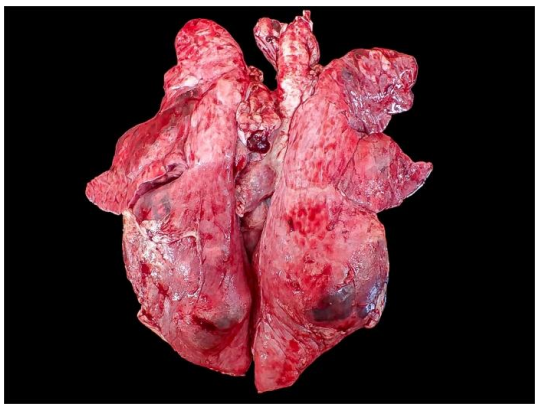

Fig. 2 膈葉局部廣泛性暗紅色出血壞死灶，觸感堅實。

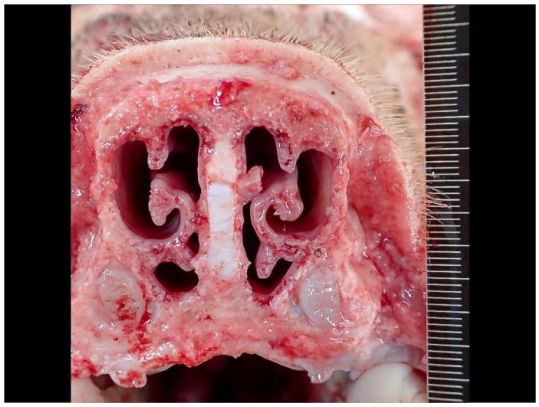

Fig. 3 鼻甲骨萎縮。

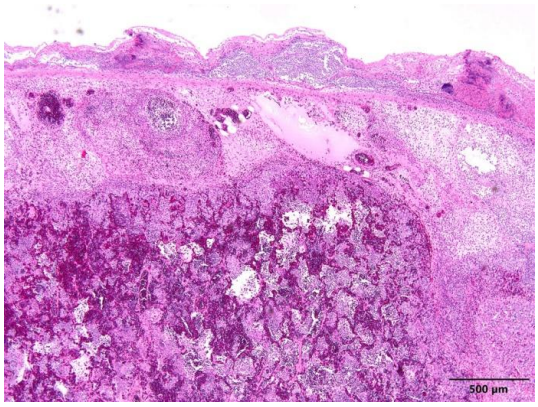

Fig. 4 肺臟可見出血性、壞死性及纖維素性胸膜肺炎。(H&E 染色，bar = 500 µm)

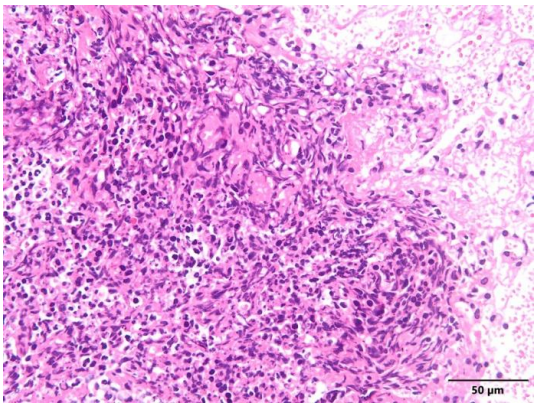

Fig. 5 肺泡壞死帶外側可見燕麥樣細胞形成。(H&E 染色，bar = 50 µm)

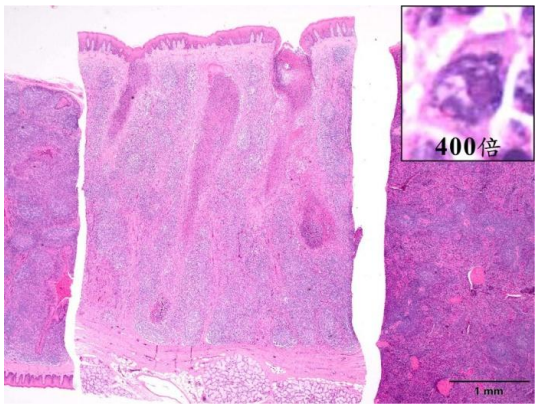

Fig. 6 扁桃腺實質多發局部凝固性壞死，並可見少量嗜酸性核內包涵體（右上圖）。(H&E 染色，bar = 1mm)

保育豬之呼吸道疾病複合症
Porcine Respiratory Disease Complex in Nursery Pigs

蕭慧萍[2]、王慶蓉[2]、劉又瑄[1]、邱慧英[1]、張佳瑜*[1,2]
[1]國立中興大學動物疾病診斷中心
[2]國立中興大學獸醫學系

摘要 臺灣中部某一貫式豬場，採週批次管理。畜主表示近 2 日觀察到 10 週齡保育豬出現喘氣症狀，而且該批發病豬隻持續增加，故於民國 112 年 7 月 17 日將 2 頭保育豬送至本校疾病診斷中心檢查，截至送檢日發病率為 60%，並無死亡。送檢的 2 頭豬隻皆出現濕咳和喘氣症狀，皮膚有多發紅腫突起。肉眼病變心包囊出現少量透明清澈積液及些微黃白色的腹水，肺臟呈斑駁顏色。組織病理學檢驗顯示尖、心葉的支氣管與肺泡腔中出現嗜中性球與淋巴球浸潤，肺泡壁增厚，有淋巴球浸潤及第二型肺泡細胞增生，。微生物學檢查肺臟與支氣管皆培養出副豬嗜血桿菌（*Glaesserella parasuis*），而分子生物學檢查則呈現豬之生殖與呼吸道症候群病毒（Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus, PRRSV）北美株和豬鼻炎黴漿菌（*Mycoplasma hyorhinis*）陽性。綜合病史、肉眼病變、組織病變、微生物學與分子生物學的檢查結果，最終診斷為保育豬之呼吸道疾病複合症。[*通訊作者姓名：張佳瑜，地址：臺中市南區興大路 145 號 獸醫系 710 室，電話：(04) 22840368 ext 49，電子郵件地址：chiayuchang@nchu.edu.tw]

關鍵字：保育豬、呼吸道疾病複合症、PRRSV、Glaeserella parasuis、Mycoplasma hyorhinis

病　　史

臺灣中部某一貫式豬場，在養頭數約 6,000 頭，其中保育豬約 2,250 頭，母豬約 700 頭，為週批次飼養，仔豬於 4 週離乳，每週離乳頭數約 250 頭，保育豬約 12 週離開保育舍。畜主表示近 2 日發現其中一棟保育舍中的 10 週齡保育豬出現喘氣症狀，該批豬隻發病率約為 60%，死亡率為 0%，於民國 112 年 7 月 17 日送檢 2 頭 10 週齡的病弱保育豬至本校動物疾病診斷中心進行診斷。曾飼料給予 Doxycycline、Cefazoline 及退熱寧（中草藥），但發病率持續上升。

肉眼病變

送檢豬隻體重分別為 13.9 與 12.4 公斤（Fig. 1），病豬較為瘦弱可見背部脊椎突出，其中一頭耳翼潮紅，皮膚有多發丘疹。肺臟整體顏色斑駁，觸感輕微肉樣（Fig. 2），支氣管腔內具有少量黏稠膿樣物質。腸繫膜淋巴結與鼠蹊淋巴結輕微紅腫。

組織病變

肺泡壁增厚（Fig. 4），間質具有以淋巴球及單核炎症細胞浸潤。肺泡第二型肺泡細胞增生（Fig. 5），肺泡腔內具有少量嗜伊紅性均質滲出液及壞死細胞碎片。尖、心葉支氣管管腔內出現嗜中性球、淋巴球及少量巨噬細胞浸潤，混合變性嗜中性球及壞死細胞碎片堆積（Fig. 3）。支氣管黏膜上皮細胞的纖毛數量減少，支氣管和血管周圍具有淋巴球聚集呈結節樣增生（lymphoid nodule hyperplasia）。

鼠蹊淋巴結局部組織球增生（histiocytosis），實質區周邊出血，淋巴濾泡內淋巴球數量減少，並可見嗜酸性球和組織球浸潤。同時鼠蹊淋巴結內可見可染體巨噬細胞（tingible body macrophage）。腸繫膜淋巴結有輕微淋巴球流失，及嗜酸性球浸潤。肺門淋巴結局部淋巴球流失，組織球增生（histiocytosis），可見嗜酸性球及嗜中性球浸潤，實質出血及水腫。

實驗室檢驗

微生物學檢查：由送檢豬之肺臟尖葉、肺臟心葉、支氣管、跗關節囊和膽囊進行採樣，接種於 MacConkey agar，在 36 ± 0.5˚C

的環境下培養，Blood agar 及 Chocolate agar 在 36 ± 0.5˚C 及 5%的 CO_2 的環境下培養，三者皆培養 24～48 小時。

肺臟與支氣管培養結果呈單一型態菌落生長，經 16s rRNA 序列進行序列鑑定後結果皆為 *Glaesserella parasuis*；跗關節囊與膽囊分別培養 72 小時與 48 小時後皆未觀察到細菌生長。

分子生物學檢查：將 2 頭送檢豬隻之脾臟、肺臟、淋巴結與扁桃腺檢體製作成混合乳劑，萃取核酸後，進行聚合酶鏈鎖反應（Polymerase Chain Reaction, PCR），增幅 Porcine Circovirus Type 2（PCV2）、*Mycoplasma hyopneumoniae*（MHP）與 *Mycoplasma hyorhinis*（MHR）核酸。以反轉錄聚合酶鏈鎖反應（Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, RT-PCR）檢測 Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus（PRRSV）北美株及 PRRSV 歐洲株病毒核酸。檢測結果為 PRRSV 北美株陽性，PRRSV 歐洲株為陰性，PCV2 陰性，*Mycoplasma hyopneumoniae*（MHP）陰性，*Mycoplasma hyorhinis*（MHR）陽性。

診　　斷

保育豬之呼吸道疾病複合症（Porcine Respiratory Disease Complex in Nursery Pigs）

討　　論

保育豬之呼吸道疾病複合症主要發生在保育及生長肥育豬，為多重致病因子所致，包括不良環境與管理降低宿主免疫力，而引致包含病毒性與細菌性多病原之混合感染。

推測本場保育豬感染原因，於組織病理學觀察到肺臟呈現第二型肺泡細胞增生，尖、心葉的支氣管內及肺泡腔中出現大量嗜中性球和壞死的細胞碎片，支氣管相關淋巴組織（BALT）增生。另外，本病例的支氣管上皮纖毛受損，肺臟切片鍍銀染色後，高倍下可見支氣管上皮細胞表面附著黑色絲狀物質（Fig. 6）。因此推測本病例之肺臟有病毒和細菌共同感染。

Glaesserella parasuis 和 *Mycoplasma hyorhinis* 常造成豬隻出現多發性漿膜炎，但送檢的 2 頭保育豬肉眼觀察並未發現纖維素樣物質附著於臟器，可能和細菌的感染病程有關，推測細菌感染應較後期出現，綜合以上推測發病原因為保育豬體內移行抗體於 10 週齡時已降低，環境緊迫增加，導致 PRRSV 感染，進而引發細菌繼發感染 [1, 2]。

本豬場位於海拔 600 公尺處，午後因地形及夏季對流旺盛形成雨勢，而降雨時會放下防水布遮蓋畜舍，導致畜舍內部溫度及濕度過高。根據本場疫苗計畫，本批保育豬在 9 週齡時施打 APP 不活化菌苗，可能使豬隻出現注射部位疼痛及發燒等症狀，造成緊迫增加 [3]。針頭的共用可能使針尖變鈍，增加豬隻疼痛，而病原也可能藉此傳播。綜合豬場的地理位置、畜舍規劃以及本次送檢結果，推測保育豬因溫度及施打疫苗緊迫，導致疾病的發生。預防方面，建議改善畜舍之通風或改建為水簾負壓式畜舍，減少高溫對保育豬的緊迫；避免針頭共用，減少豬隻緊迫及可能的病原傳播；加強畜舍清消，建議保留 3－4 週空欄時間，若豬隻以統進統出方式進出畜舍，可縮短建議之空欄時間。另外建議在場內保育舍及產房外增設消毒踏槽，人員進入前更換該棟舍專用雨鞋並於消毒踏槽消毒。以上處置的目的是希望改善畜舍與環境病原量，降低病原傳播的風險，進而預防疾病反覆發生。

參考文獻

1. Nedbalcova K, Satran P, Jaglic Z, Ondriasova R, Kucerova Z. *Haemophilus parasuis* and Glässer's disease in pigs: a review. Vet Med 51: 168-179, 2006.
2. Pereira CER, Vannucci FA, Gabardo MP, Santos LF, Mores N, Guedes RMC. *Mycoplasma hyorhinis* infection in early cases of mycoplasmal pneumonia in swine and evaluation of diagnostic assays. Pesq Vet Bras 37: 1057-1063, 2017.
3. Zhang L, Luo W, Xiong R, Li H, Yao Z, Zhuo W, Zou G, Huang Q, Zhou R. A combinatorial vaccine containing inactivated bacterin and subunits provides protection against *Actinobacillus pleuropneumoniae* infection in mice and pigs. Front Vet Sci 9: 902497, 2022.

Fig. 1 病豬瘦弱，體重為 13.9 公斤。

Fig. 2 肺臟尖、心葉呈斑駁樣暗紅色，有輕微肉樣觸感。

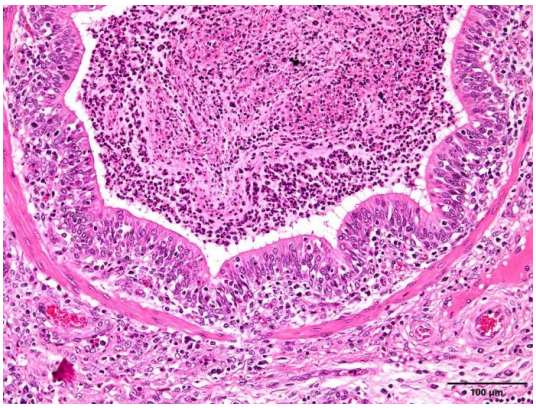

Fig. 3 肺臟支氣管管腔內出現嗜中性球、淋巴球及少量巨噬細胞浸潤，混合變性嗜中性球及壞死細胞碎片堆積。（H&E 染色，bar= 100 µm）

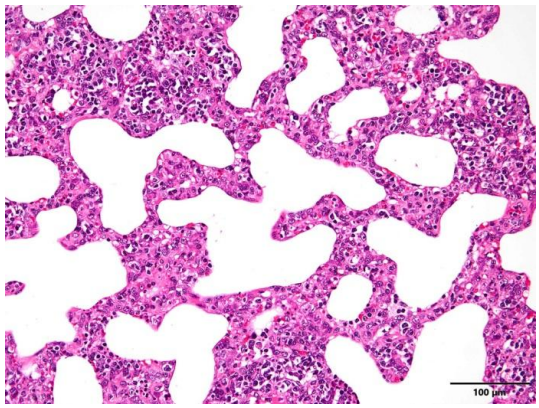

Fig. 4 肺臟肺泡壁增厚。（H&E 染色，bar= 100 µm）

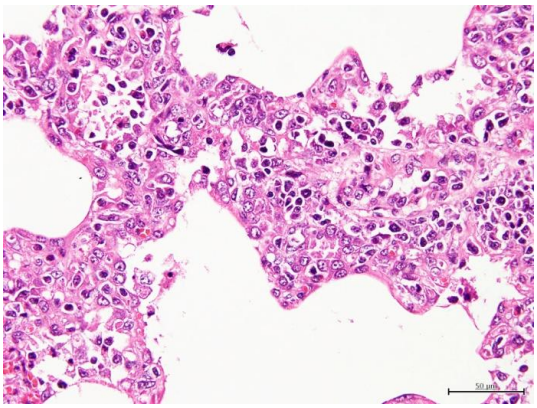

Fig. 5 肺臟肺泡壁增厚，間質具有以淋巴球及單核炎症細胞浸潤，肺泡第二型肺泡細胞增生。（H&E 染色，bar= 50 µm）

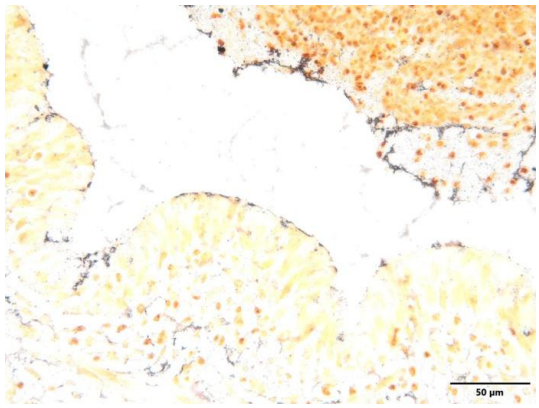

Fig. 6 肺臟鍍銀染色顯示尖、心葉的支氣管上皮表面具有病原附著，並造成纖毛受損，依據病原微生物的致病機制，推測為 *Mycoplasma hyorhinis*。（Warthin–Starry 鍍銀染色，bar= 50 µm）

離乳豬之水腫病
Edema Disease in Weaning Pigs

許孜紅、管偉凡、張正旺、游能凱*
西華動物藥品股份有限公司

摘要 本病例為位於屏東地區的母豬場，在養母豬頭數約為 2,000 頭，以販售 30 公斤仔豬為主，每批約為 1,000 頭，飼料自行配置，自 2023 年 5 月起場內離乳豬（5－7 週齡）發生突然暴斃，好發於體態壯碩的豬隻。臨床上可見豬隻叫聲如「鴨鳴」且偶可見神經症狀。肉眼病變呈現雙眼、關節浮腫，胃壁水腫增厚，脾頭腫大。組織病變可見胃壁黏膜下層水腫，血管中膜類纖維素變性與增厚。綜合臨床症狀及病理變化，最終確診為哺乳豬之水腫病。[*通訊作者姓名：游能凱，地址：臺南市東區德昌路 66 號 4 樓之 3，電話：0970733693，電子郵件地址：albert.yu1002@gmail.com]

關鍵字：離乳豬、水腫病

前　言

豬水腫病（Edema disease, ED）最早在 1938 年首先被報告 [2]，好發於養豬產業發達的國家，臺灣則最早於民國 43 年首次於屏東縣出現本病之報告。此病好發於離乳後 1～3 週的豬隻，且常發生於生長狀況良好的豬，發生急性且通常為致死性的腸毒血症，一旦感染發病死亡率可達到 100% [1]。

此疾病是由能產生志賀毒素的大腸桿菌（Shiga toxin-producing *Escherichia coli;* STEC）所引起，與本病相關的主要血清群為 O138：K81，O139：K82，O141：K85，而這些菌株的共同特性包括：纖毛抗原主要為 F18 而且會分泌類志賀菌腸內毒素（Shiga-like toxin）；當 STEC 經口進入豬隻腸道後便會於小腸上皮細胞表面的 F18 接受器黏附後，定殖於空腸與迴腸段開始複製並分泌毒素，當毒素進入血液中，該毒素會作用於血管內皮，導致血管內皮損傷和壞死最終造成血管通透性上升，管腔中液體滲入組織間形成水腫。典型鏡下病變以皮下或黏膜下層水腫與出血為主徵，且可見血管中膜因毒素破壞造成類纖維素性壞死 [3]。

病　史

本病例為位於屏東地區的母豬場，在養母豬頭數約為 2,000 頭，以販售 30 公斤仔豬為主，每批約為 1,000 頭，飼料自行配置，自 2023 年 5 月起場內離乳豬發生突發性暴斃，且好發在體型漂亮的豬隻，可見豬隻叫聲如「鴨」，偶有神經症狀。

肉眼病變

罹病豬隻雙眼浮腫（Fig. 1），胃部蒼白腫大，胃壁增厚，橫切可見從賁門處至胃底部黏膜下層水腫（Fig. 2），呈半透明膠凍樣病變；脾頭鈍圓腫大；小腸腸道漿液增加，腸管變薄，腸系膜淋巴結腫大；迴旋結腸表面呈膠凍樣。

組織病變

低倍下可見胃壁黏膜下層水腫，充滿嗜伊紅性滲出物（Fig. 3），並在其中可見單核炎症細胞浸潤（Fig. 4），高倍下可見血管內皮腫脹，且管腔中可見嗜伊紅性樣滲出物（Fig. 5），其他視野下可見血管中膜水腫增厚（Fig. 6）。

實驗室檢驗

微生物分離：於脾臟與腸系淋巴中分離出大腸桿菌，後經毒力基因分析檢測出 Shiga toxin。

診　斷

離乳豬之水腫病（Edema disease in Nursery Pigs）。

討　論

引起豬隻水腫病的病原為 Shiga-toxin producing *Escherichia coli*，簡稱 STEC。常見於離乳後 1～3 週的保育豬，通常與離乳後母乳的移行抗體快速下降有關。除此之外環境造成的壓力也為此疾病發病的重要危險因子之一，離乳造成豬隻的緊迫是本病發生的主因。另過往研究指出發病年齡與小腸上皮細胞的 F18 接受器有關，F18 接受器的表達具有年齡依賴性，於 3 週齡左右開始增加，並在第 7 週齡使逐漸達到最高峰 [8, 9]。過往研究指出有的豬隻缺乏 F18 接受器的基因表達，對水腫病的感受性呈顯著下降 [1, 2]。

豬水腫病發病率低，一但發病死亡率高達 50～90%。其主要臨床症狀為眼瞼水腫、厭食、神經症狀、甚至無任何臨床症狀突發性猝死，典型組織病理變化為身體各部位廣泛性皮下組織或黏膜下層水腫，常位於眼周皮下、胃大彎、迴旋結腸及腦部；其中胃部黏膜下層水腫，動脈出現類纖維素性壞死，為其診斷性病變 [1, 2]。

本病例於臨床可見共濟失調、滑水狀等神經症狀需與下列疾病進行類症鑑別，常見疾病包括：病毒造成假性狂犬病（Pseudorabies），細菌來源造成的鏈球菌感染症、多發性漿膜炎及敗血型沙氏桿菌症。

豬假性狂犬病，其病原屬於皰疹病毒科（Herpersviridae），雙股 DNA 且具有封套，典型臨床症狀以神經症狀為主，肉眼病變可見肝臟、脾臟、肺臟多發局部針尖狀白點；這些白點鏡下可見多發局部凝固性壞死及出血，偶可觀察到嗜酸性核內包涵體。神經症狀雖與本病例符合，但肉眼病變及顯微病變均不符，故予以排除 [4]。

豬鏈球菌感染症，其病原為豬鏈球菌（*Streptococcus suis*），主要也是造成豬隻之神經症狀，包括共濟失調、角弓反張、抽搐、眼球震顫、麻痺、四肢呈划水狀等，臨床症狀與假性狂犬病相似，肉眼病變應可見腦膜表面呈雲霧狀且血管怒張、關節腫脹、關節囊液增多等，顯微病變應可見化膿性腦膜腦炎。臨床症狀雖與本病例符合，但肉眼病變及顯微病變均不符，故予以排除 [6]。

豬多發性漿膜炎，其病原為副豬格拉氏桿菌（*Glaesserella parasuis*），臨床症狀除神經症狀外尚可見因胸腹腔沾黏造成的喘、腹式呼吸等及關節腫大；典型肉眼病變可見至少 3 個以上漿膜面出現纖維素性物質黏連；組織病理學檢查下可見纖維素性化膿性腦膜炎及卡他性化膿性支氣管性肺炎。神經症狀雖與本病例相符，但其他結果均不符，故予以排除 [3]。

豬敗血性沙氏桿菌症由沙門氏菌（*Salmonella choleraesuis*）造成，肉眼可見因內毒素破壞血管而導致的皮膚出血灶。肝臟表面可見多發性出血點或許多針點狀白色壞死點稱為副傷寒小節，淋巴結腫大出血、脾臟腫大等，典型鏡下可見因泛發性血管內血液凝固（Disseminated Intravascular Coagulation, DIC）造成的血栓蓄積在血管中，肉眼病變及顯微病變均不符，故予以排除 [4]。

臨床上若罹病豬隻對抗生素反應不佳，就應該將 STEC 視為潛在的診斷。水腫病造成的神經症狀的機制是因為腦水腫造成，故在鏡下與其他細菌性疾病不同，並不會觀察到腦膜炎的發生。除此之外，其他需要考慮的非傳染性因素，如食鹽中毒、維生素 E/硒缺乏等，其表現的臨床症狀或許很相似。

建議畜主針對發病族群盡快移出豬欄、限制餵料，並改為手餵飼料，降低飼料中的蛋白質含量，不要超過 19 %，增加纖維性飼料，以減少大腸桿菌在腸道中定殖；當豬隻出現臨床症狀時，代表志賀氏菌毒素已經進入全身的血循當中，通常以抗生素治療效果不佳，建議淘汰發病豬隻；預防方法為降低場內豬隻緊迫降低發病機率 [1, 2]；或針對場內仔豬施打含有基因改造志賀毒素的類毒素疫苗使其產生針對毒素的中和抗體，藉此阻斷毒素進入細胞造成後續的傷害 [8]。

參考文獻

1. 潘銘正、蔡向榮。水腫病。引自：簡明獸醫傳染病學。藝軒圖書出版社，臺北，61 - 62，2018。
2. 中華民國獸醫學會。水腫病。引自：臨床豬病學。華香園出版社，臺北，540-553，2007。
3. Aragon V, Segalés J, Oliveira S. Glässer's Disease. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, eds. Diseases of swine. 10th ed. John Wiley & Sons Ltd, USA, 760-769, 2012.
4. Brown DL, Van Wettere AJ, Cullen JM. Hepatobiliary system and exocrine pancreas. In: Zachary JF, ed. Pathologic basis veterinary disease. 6th ed. Elsevier, Canada, 440-442, 2017.
5. Fairbrother JM, Gyles CL. Colibacillosis. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, eds. Diseases of Swine. 10th ed. John Wiley and Sons Ltd, USA, 723-749, 2012.
6. Gottschalk M. Streptococcsis. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW. Diseases of Swine. 10th ed. John Wiley & Sons Ltd, USA, 841-855, 2012.
7. Horzmann KA, Ramos-Vara JA. Pathology in Practice. Edema disease in a pig. J Am Vet Med Assoc 244: 795-797, 2014.
8. Mesonero-Escuredo S, Morales J, Mainar-Jaime RC, et al. Effect of edema disease vaccination on mortality and growth parameters in nursery pigs in a shiga toxin 2e positive commercial farm. Vaccines (Basel) 9: 567.
9. Torrison J. Piglet diarrhea: Diagnostic approach. Allen D Leman Swine Conference, September 17-20, St Paul, MN USA: pp. 87-92, 2011.

Fig. 1 雙眼浮腫。

Fig. 2 胃壁水腫增厚，呈膠凍樣。

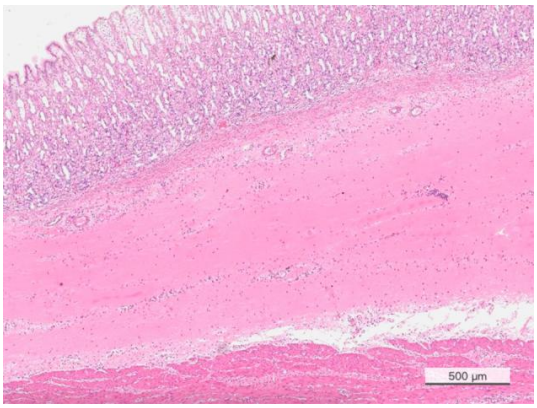

Fig. 3 胃黏膜下層大量嗜伊紅性均質樣水腫液。(H&E 染色，bar = 500 µm)

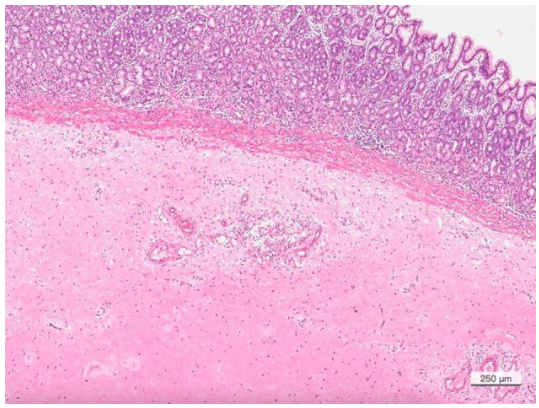

Fig. 4 胃黏膜下層嗜伊紅性均質樣水腫液伴隨單核炎症細胞血管周圍浸潤。(H&E 染色，bar = 250 µm)

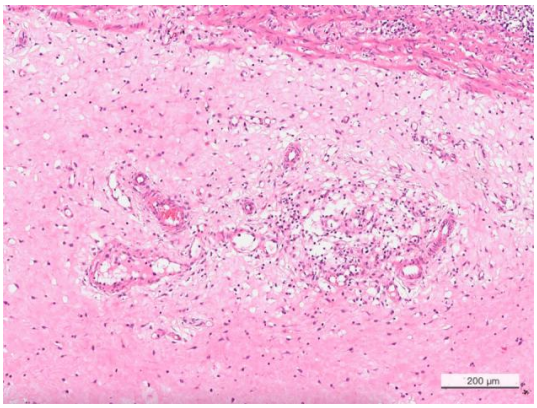

Fig. 5 胃血管內皮腫脹，管腔中可見嗜伊紅性樣滲出物。(H&E 染色，bar = 250 µm)

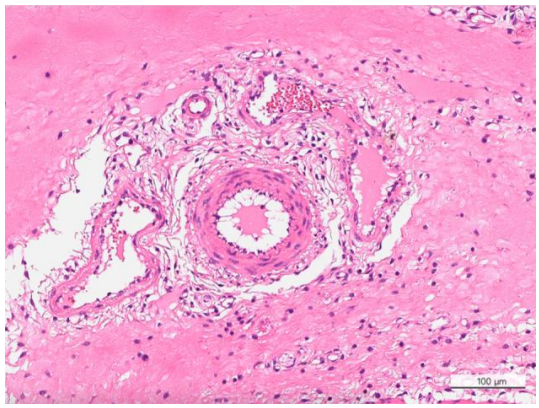

Fig. 6 胃黏膜下層血管中膜水腫增厚。(H&E 染色，bar = 100 µm)

保育豬之食鹽中毒
Salt Poisoning in Nursery Pigs

許孜紅、洪嘉良、張正旺、游能凱*
西華動物藥品股份有限公司

摘要 本病例為位於屏東地區的保育豬場，總飼養頭數約為 3,000 頭，8 週齡保育豬出現耳翼發紺、震顫與呼吸困難，發生率為 2%、死亡率 1%。肉眼病變呈現全身臟器淋巴結腫大潮紅至出血、脾臟腫大、腎臟及膀胱黏膜面出血；鏡下病變為以嗜酸性球浸潤及圍管現象的嗜酸球性腦膜炎。綜合病歷及病理變化，最終確診為保育豬食鹽中毒。[*通訊作者姓名：游能凱，地址：臺南市東區德昌路 66 號 4 樓之 3，電話：0970733693，電子郵件地址：albert.yu1002@gmail.com]

關鍵字：保育豬、食鹽中毒

前　言

食鹽中毒又稱為鈉離子中毒、豬隻缺水症候群（water deprivation syndrome），可發生在各年齡層的豬隻。食鹽中毒的成因與水的攝入量成反比，一般為水分攝取減少如供水不足、中斷供水，或是食鹽攝取過多例如飼料中添加過量的食鹽，皆有可能造成食鹽中毒。

臨床症狀可見初期豬隻因缺水出現煩渴、無目的的徘徊、便秘、踱步、犬坐（dog sitting）等，隨著病情發展對神經系統影響加劇會出現中樞神經相關臨床症狀，四肢呈滑水狀、角弓反張、眼球震顫、失明、撞牆等，最終昏迷或死亡。

肉眼病變有時並無明顯異常，或單純呈現胃腸道發炎、胃潰瘍等非特異性病變；組織病變以嗜酸性球腦膜腦炎為其典型特徵，血管與腦膜周圍間隙有嗜酸性球浸潤造成圍管現象，病程後期腦皮質層狀壞死軟化 [3]。

病　史

本病例為位於屏東地區的保育豬場，總飼養頭數約為 3,000 頭，飼養離乳至 30 公斤重階段的豬隻，每批約為 1,000 頭，飼料為飼料廠所供給，8 週齡保育豬出現耳翼發紺、震顫與呼吸困難，發生率為 2%、死亡率 1%

肉眼病變

罹病豬隻於剖檢全觀可全身臟器淋巴結腫大潮紅至出血，脾臟腫大，會厭軟骨針尖狀出血點（Fig. 1），膀胱黏膜面及腎臟被膜下呈點狀出血（Fig. 2），胃底部黏膜面針尖狀出血，局部可見較大之出血斑（Fig. 3）；關節囊液增多呈暗黃色，肌肉點狀至斑狀出血灶。

組織病變

大腦與小腦可見微血管周邊出現圍管現象，主要是由嗜酸性球及淋巴球所組成（Fig. 4）。胃黏膜出血（Fig. 5）。淋巴結可見淋巴球流失及出血（Fig. 6）。腎臟間質、肌肉皆可見出血灶。

診　斷

保育豬之食鹽中毒（Salt poisoning in nursery pigs）

討　論

豬隻食鹽中毒導致神經系統受到損害的主要原因是鹽分在體內累積至過量，導致細胞外液體的滲透壓升高，最終細胞脫水。當缺水後恢復供水，豬隻會為了恢復體液平衡，攝入大量水分，體內的鈉離子濃度會迅速下降，導致細胞外液體的滲透壓降低，而產生神經症狀、腦水腫等 [5]。

本病例臨床症狀耳翼發紺、震顫與呼吸困難，肉眼可見胃、膀胱黏膜、肌肉點狀至斑狀出血、淋巴結充血腫大等，需與下列疾病進行類症鑑別，常見疾病包括：病毒造成假性狂犬病、豬瘟；細菌來源造成的敗血型

沙氏桿菌症。

假性狂犬病臨床以神經症狀為主，肉眼病變在臟器上多以多發局部針尖狀白點為主並非出血，星狀細胞、神經膠細胞可觀察到嗜酸性核內包涵體。神經症狀雖與本病例符合，但肉眼病變及顯微病變均不符，故予以排除。

敗血性沙氏桿菌雖然也會出現耳翼發紺，各臟器之漿膜面出現點狀出血等，但其特徵性病變肝臟出現針點狀白色壞死點，在鏡下可見血栓蓄積在血管中，肝臟可見多發局部的壞死灶，發病豬隻會出現水樣下痢也鮮少出現神經症狀，與本病例並不相符故予以排除。

豬瘟相對於上述兩個疾病病豬呈現的不論是臨床症狀或肉眼病變都與本病例更相似。豬瘟病毒因其對血管內皮有親和性，會對器官與組織造成廣泛性的水腫與出血，喉頭、淋巴結、腎臟、膀胱等臟器的出血與腫大為其特徵性的病變。豬瘟造成之非化膿性腦炎在鏡下可觀察到圍血管周圍出現淋巴球圍管現象、內皮細胞增生，主要病灶區為延髓與中腦。雖然神經症狀與肉眼與本病例相似但其鏡下與食鹽中毒並不相符 [3]。

診斷食鹽中毒可從臨床症狀、病史、血清學檢測及組織病理檢查之嗜酸球性腦膜炎，但其臨床症狀與肉眼病變並無特異性，在診斷上需特別注意與其他疾病做鑑別診斷。食鹽中毒的豬隻欄位中可藉由觀察地面上是否無尿液或潮濕的糞便等，作為另一項判斷的依據。本病例之發生原因為畜舍中飲水器阻塞導致部分豬隻飲水不足所致。

食鹽中毒的豬隻在治療上需緩慢補充豬隻飲水，大量恢復供水可能使得豬隻試圖在短時間內平衡體液，導致腦水腫加劇，但已經出現腦損傷的豬隻無法治療，建議飼主淘汰。

參考文獻

1. 中華民國獸醫學會。有毒之化學物質、植物、金屬及黴菌毒素。引自：臨床豬病學。華香園出版社。臺北。540-553。2007。
2. 李崇道。神經系統。引自：獸醫病理學。第五版。黎明文化事業股份有限公司。臺北。823–898。1992。
3. 洪春彬、許天來。毒物病理學。引自：家畜病理學上冊。行政院農業委員會家畜衛生試驗所。191–231。2007。
4. Ensley SM, Radke SL. Toxic Minerals, Chemicals, Plants, and Gases. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J ed. Diseases of Swine. 11th ed. John Wiley & Sons Inc, 1072–1087, 2019.
5. Miller AD, Zachary JF. Nervous System. In: Zachary JF ed. Pathologic Basis of Veterinary Disease. 6th ed. Elsevier Inc, 805-907, 2017.

Fig. 1 淋巴結出血腫大。

Fig. 2 腎臟、膀胱黏膜層點狀出血。

Fig. 3 胃黏膜層點狀至斑狀出血。

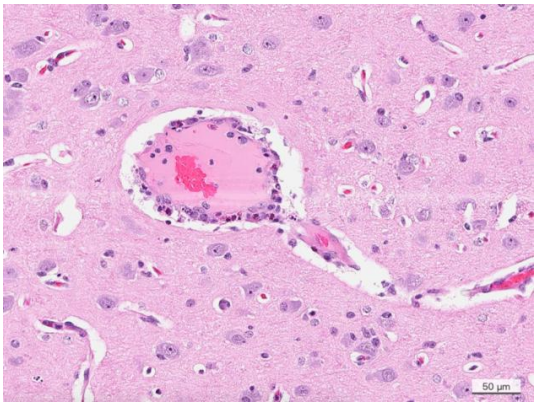

Fig. 4 腦實質血管之圍管現象，以嗜酸性球與淋巴球為主。（H&E 染色，bar = 50 µm）

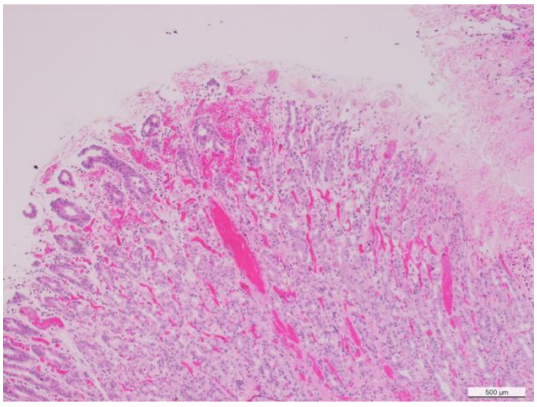

Fig. 5 胃黏膜出血。（H&E 染色，bar = 500 µm）

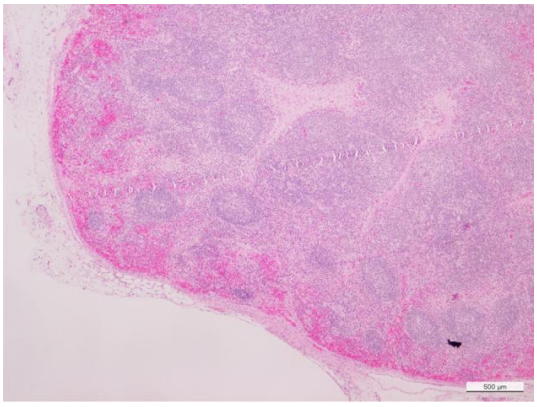

Fig. 6 淋巴結淋巴球流失及周邊出血。（H&E 染色，bar = 500 µm）

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

吳玠文、郭鴻志、許家瑜、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要　雲林縣斗六市之一白肉雞場，肉雞飼養於密閉水簾禽舍。該禽場此批總飼養數約 120,000 羽，分 5 棟僅其中 1 棟發病。經送檢者表示此批病雞於 2 週齡內出現突然死亡之臨床症狀，累計死亡率約 7.3%（2,200/30,000）。肉眼病變可見肝臟全葉腫大、易碎，顏色偏黃，多發局部大小不一出血點及白點；胰臟表面多發局部大小不一白點。組織病變於肝臟可見多發局部肝細胞嚴重凝固性壞死，壞死灶周圍肝細胞可見嗜鹼性及嗜酸性核內包涵體。胰臟多發局部腺泡細胞中等程度凝固性壞死，壞死灶周圍腺泡細胞可見嗜鹼性及嗜酸性核內包涵體。分子生物學檢查自肝臟檢測出家禽腺病毒（Fowl adenovirus）核酸，最終確診為白肉雞之包涵體性肝炎。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：(05)273-2941，電子郵件地址：vplody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：白肉雞、包涵體性肝炎、家禽腺病毒

前　　言

包涵體性肝炎病原為家禽腺病毒（Fowl adenovirus），於肉雞有病例報告。臨床症狀可見病禽逐漸死亡、精神沉鬱、羽毛凌亂、雞冠及肉垂蒼白及換肉率不佳 [5]。包涵體性肝炎主要針對肝臟引起病變，其在肉眼病變上可見到肝臟全葉腫大，表面散發大小不一出血點、出血斑及白點，組織病變為肝細胞可見具特徵性嗜鹼性或嗜酸性核內包涵體 [4]。

病　　史

雲林縣斗六市之一白肉雞場，肉雞飼養於密閉水簾禽舍。該禽場此批總飼養數約 120,000 羽，分 5 棟僅其中 1 棟發病。經送檢者表示此批病雞於 2 週齡內出現突然死亡之臨床症狀，累計死亡率約 7.3%（2,200/30,000），遂於民國 112 年 3 月 9 日送檢 6 羽約 16 日齡隻白肉雞至動物疾病診斷實驗室進行病性鑑定。

臨床症狀

2 週齡白肉雞出現突然死亡。

肉眼病變

病理解剖時，肝臟全葉腫大、易碎，顏色偏黃，多發局部 1–2 mm 大小不一出血點及白點（Fig. 1）；胰臟表面多發局部 1–2 mm 大小不一白點（Fig. 2）。

組織病變

肝臟嚴重多發局部肝小葉肝索結構消失，瀰漫性肝細胞嚴重脂肪變性，肝小葉多發局部肝細胞凝固性壞死（Fig. 3），壞死灶周圍肝細胞可見大量嗜鹼性及嗜酸性核內包涵體（Fig. 4）。胰臟多發局部腺泡細胞中等程度凝固性壞死（Fig. 5），壞死灶周圍腺泡細胞可見大量嗜鹼性及嗜酸性核內包涵體（Fig. 6）。

實驗室檢驗

微生物分離：肝臟無有意義菌落之生長。

分子生物學檢查：肝臟組織家禽腺病毒（Fowl adenovirus；FAdV）核酸檢測為陽性反應；華氏囊組織傳染性華氏囊病（Infectious Bursal Disease；IBD）核酸檢測為陰性反應；胸腺組織雞傳染性貧血（Chicken Infectious Anemia；CIA）核酸檢測為陰性反應。

診　　斷

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

討　　論

包涵體性肝炎（Inclusion body hepatitis；IBH）病原為家禽腺病毒（Fowl adenovirus），為 Adenoviridae 科之 *Aviadenovirus* 中的 Fowl *aviadenovirus* D 或 E，且為不具封套之雙股 DNA 病毒。血清型有 12 種，在臨床上會導致包涵體性肝炎的有 2、3、6、7、8a、8b、9、11，之間具一定程度交叉保護力。本病於肉雞有病例報告，其最早發病日齡為 7 日齡，但 3 至 4 週齡時發病更為常見 [6]。其臨床症狀可見病禽死亡精神沉鬱、蹲伏、羽毛

凌亂、換肉率不佳及水樣下痢便 [5]。病禽死亡往往發生於 48 小時內，但有時疫情會長達 2 至 3 週，致死率約 10 %，但於 3 週齡內之小雞其致死率可高達 30 % [3]。包涵體性肝炎造成之肉眼病變為肝臟病變為蒼白、易脆及腫大，嚴重時偶可見外表呈現黃色，表面散發大小不一出血點、出血斑及白點，組織病變為肝細胞可見具特徵性嗜鹼性或嗜酸性核內包涵體 [9]。此外於攻毒試驗中，包涵體性肝炎也可造成胰臟病變，肉眼病變可見胰臟腫大，組織病變胰臟可見多發局部腺泡細胞排列混亂且腺泡細胞凝固性壞死 [7]。由於包涵體性肝炎目前並無有效治療方法，且臺灣尚無疫苗的應用，故預防措施主要以預防垂直及水平傳播為主以及生物安全防護 [3]。在垂直傳播方面，可在病雞蛋黃中及精液檢測到病毒抗原，使得人工授精也可能造成感染的風險。此外，包涵體性肝炎與其他免疫抑制性疾病，如：雞傳染性貧血（Chicken infectious anemia；CIA）與傳染性華氏囊病（Infectious bursal disease；IBD）合併感染時，會使得 IBH 的毒力增強，並造成更嚴重的流失 [8]，故在選購雛雞時應選擇有施打 CIA 及 IBD 完整疫苗計畫之種雞場，以確保雞隻品質。在水平傳播方面，腺病毒會存在於糞便、氣管、鼻黏膜與腎臟之中，故所有的分泌物皆會傳播，當中以糞便的病毒濃度含量最高，與糞便直接接觸是腺病毒最主要的傳播途徑。另外，腺病毒也會透過機械性傳播，因此禽場進出人員及非生物媒介如蛋盤、運輸車及鞋子等，都會成為傳播疾病的媒介 [3]。腺病毒不具封套，因此對常見的消毒劑具有高度抵抗性，尤其以脂溶性消毒劑如醇類、氯仿及苯酚等不具有感受性。腺病毒可於環境中存在數週，且耐冷及對 pH 3－9 的環境時具有抗性，且其病毒亦耐熱，可於 70 ℃環境中存活至少 30 分鐘。因此對於已知或者可能存在腺病毒感染的區域及器具選擇消毒措施時應謹慎，建議使用鹵素類、醛類及強鹼等消毒劑，腺病毒對此些消毒劑具有感受性。此外次氯酸鈉也對控制腺病毒有效果 [2]。環境管理方面，飼主應做好雞群的批次管理，必須採單位統進統出的模式，每批雞隻移出雞舍後，應立即將糞便及墊料清除乾淨，並將所有場內的設備，包括給飼及給水、保溫及通風設備等，應徹底清洗、消毒，並更換或維修損壞者。空舍時的消毒劑可選用戊二醛和氫氧化鈣結合的溶劑，能有效殺滅腺病毒，消毒過的雞舍應淨空至少 2 週以上，才可引進下一批雞隻 [1]。

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

參考文獻

1. 劉朝鑫、許振忠、張聰洲、林志勳。肉用雞衛生飼養管理。引自：肉用雞飼養管理與安全用藥手冊。行政院農業委員會動植物防疫檢疫局。32-42。2014。
2. Cowen BS. Inclusion body hepatitis anaemia and hydropericardium syndromes: aetiology and control. Worlds Poult Sci J 48: 247-254, 1992.
3. Hess M. *Aviadenovirus* infections. In: Swayne DE, ed. Diseases of Poultry, 14th ed. John Wiley and Sons, Inc., USA, 322-332, 2020.
4. Itakura C, Matsushita S, Goto M. Fine structure of inclusion bodies in hepatic cells of chickens naturally affected with inclusion body hepatitis. Avian Pathol 6: 19-32, 1977.
5. Joubert HW, Aitchison H, Maartens LH, Venter EH. Molecular differentiation and pathogenicity of *Aviadenoviruses* isolated during an outbreak of inclusion body hepatitis in South Africa. J S Afr Vet Assoc 85: 1058, 2014.
6. Kim MS, Lim TH, Lee DH, et al. An inactivated oil-emulsion fowl adenovirus serotype 4 vaccine provides broad cross-protection against various serotypes of fowl adenovirus. Vaccine 32: 3564-3568, 2014.
7. Matos M, Dublecz K, Grafl B, et al. Pancreatitis is an important feature of broilers suffering from inclusion body hepatitis leading to dysmetabolic conditions with consequences for zootechnical performance. Avian Dis 62: 57-64, 2018.
8. Meng F, Dong G, Zhang Y, et al. Co-infection of fowl adenovirus with different immunosuppressive viruses in a chicken flock. Poult Sci 97: 1699-1705, 2018.
9. Steer PA, Sandy JR, O'Rourke D, et al. Chronological analysis of gross and histological lesions induced by field strains of fowl adenovirus serotypes 1, 8b and 11 in one-day-old chickens. Avian Pathol 44: 106-113, 2015.

Fig. 1 肝臟全葉腫大、易碎，顏色偏黃，多發局部 1–2 mm 大小不一出血點及白點。

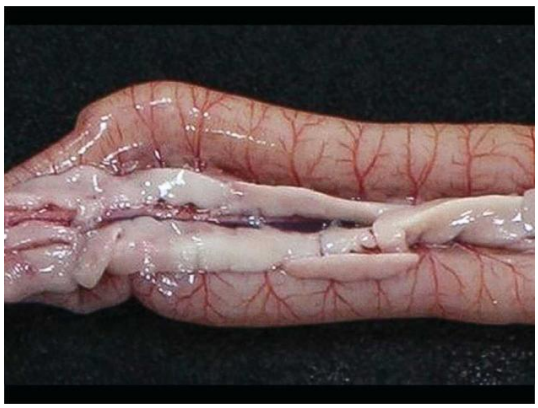

Fig. 2 胰臟表面多發局部 1–2 mm 大小不一白點。

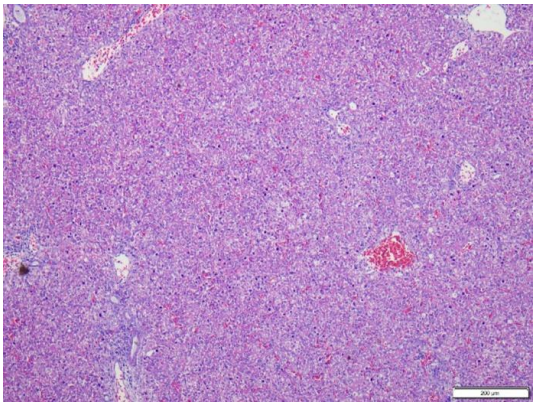

Fig. 3 肝臟肝小葉多發局部肝細胞凝固性壞死及空泡化變性。(H&E 染色，bar= 200 µm)

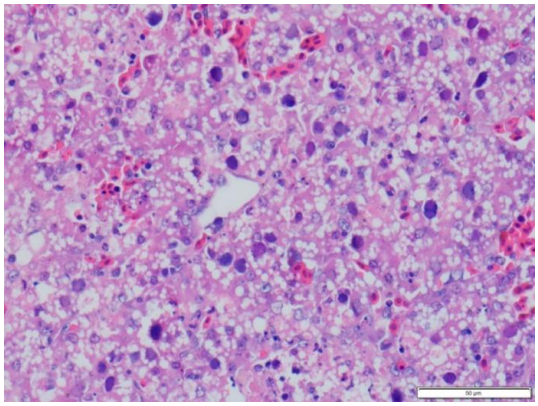

Fig. 4 肝臟肝細胞可見多量嗜鹼性及嗜酸性核內包涵體。(H&E 染色，bar= 50 µm)

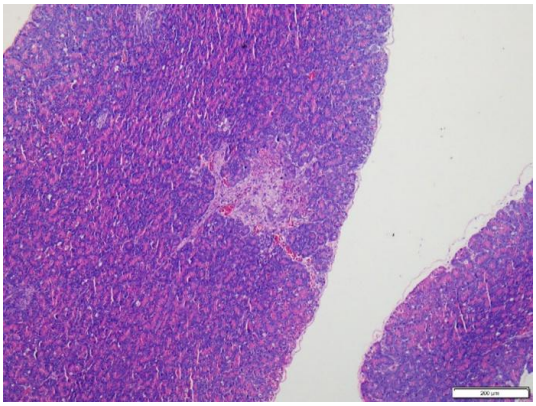

Fig. 5 胰臟局部腺泡細胞凝固性壞死。(H&E 染色，bar= 200 µm)

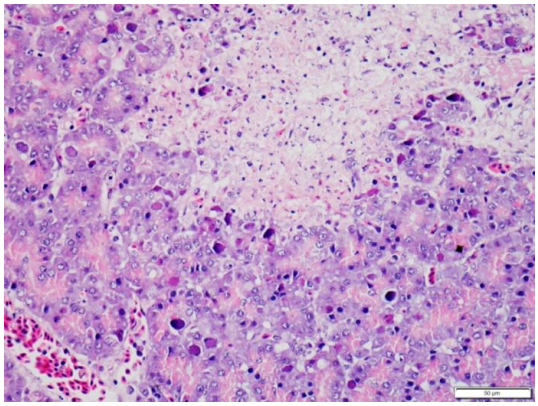

Fig. 6 胰臟大量腺泡細胞核內可見嗜鹼性及嗜酸性包涵體。(H&E 染色，bar= 50 µm)

蛋種雞之禽痘病毒感染症
Fowlpox Virus Infection in Laying Breeders

楊俊育、賴治明、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 本病例為 18 週齡之蛋種雞，於 18 週齡出現食慾下降及瘦弱等臨床症狀。肉眼病變為雞冠、眼瞼及肉垂多發局部性結節樣結痂；組織病變為雞冠皮膚表皮層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，細胞質內可見嗜酸性質內包涵體。經分子生物學檢測，於雞冠及肉垂結節樣結痂處檢測出 *Avipoxvirus*，最終診斷為蛋種雞之禽痘病毒感染症。[*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、種雞

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 [2]。

病　史

嘉義縣某一蛋種雞場，為水簾密閉飼養模式，該場主要有 3 棟單層禽舍，每棟約有 5,000 羽蛋種雞，發病棟舍飼養約 5,000 羽。於 18 週齡出現食慾減退及消瘦等臨床症狀，發病率約為 0.3%，死亡率約為 0%。

肉眼病變

病理剖檢時，雞冠、眼瞼可見多發局部褐色結節樣結痂，肉垂皮膚亦可見多發局部性黃色樣結節（Fig. 1, 2）；於口腔、食道、喉頭及氣管無明顯病變。

組織病變

雞冠皮膚表皮層可見大量壞死細胞及碎屑、組織滲出物與角質堆疊（Fig. 3），表皮上皮細胞大量增生與肥大且呈氣球樣變性，並可見特徵性嗜酸性質內包涵體（Fig. 4），真皮層大量異嗜球、巨噬細胞、淋巴球浸潤，伴隨結締組織增生（Fig. 5, 6）。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：將雞冠及肉垂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，檢測結果為陽性反應。

診　斷

蛋種雞之禽痘病毒感染症（*Fowlpox virus* infection in laying breeders）

討　論

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。

禽痘病毒感染可分兩個型態：皮膚型（乾痘）及白喉型（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、肉垂等），其病程會從白色局部的丘疹，再發展成水泡、膿疱，接著才形成痂皮，最後痂皮脫落形成疤痕；濕痘則於黏膜面（口腔、舌頭、上呼吸道、氣管等）出現白色結節樣病灶及黃色偽膜黏附，如果將偽膜撕下可見出血灶；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；於組織病變主要可見上皮細胞大量增生與肥大及角質堆積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、雞冠及肉垂處可見多發

局部性褐色結節樣結痂，口腔、食道、喉頭及氣管無明顯病變，且於組織病變可見禽痘病毒特徵性病變，故診斷為皮膚型禽痘病毒感染症，而非白喉型禽痘病毒感染症。

禽痘為造成雞隻產蛋下降原因之一，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），可能會導致卵泡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，也為產蛋下降原因之一 [2, 5, 7, 9]。

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，疫苗可以分為兩種活毒類型：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，因此在先接種 TCO 的狀況下，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 天檢查穿刺部位是否有發痘，以確保疫苗接種的確實度 [8]。本病例雞隻來源為約有 5,000 羽蛋種雞之單棟禽舍，其禽痘免疫適期於 1 週齡施打第一劑 TCO，之後再分別於第 9 週及第 13 週施打 2、3 劑的 TCO，推測該批雞隻於接種後還散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：網狀內皮增多症、馬立克病、傳染性華氏囊病、里奧病毒感染、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，除了互相啄羽的行為有可能造成雞隻間的水平傳播，啄肛也可能為原因之一。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]。本場為水簾密閉式飼養之禽舍，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有異食癖行為之雞隻，以減少啄食行為。再者，針對禽痘建議以碘液 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. Afonso CL, Tulman ER, Lu Z. The genome of *Fowlpox virus*. J Virol 74: 3815-3831, 2000.
2. 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.
3. Chacón RD, Astolfi-Ferreira CS, Pereira PC. 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. 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. Johnson TJ, Fernandez-Alarcon C, Bojesen AM, Nolan LK, Trampel DW, Seemann T. Complete genome sequence of *Gallibacterium anatis* strain UMN179, isolated from a laying hen with peritonitis. J Bacteriol 14: 3676-367, 2022.

Fig. 1 雞隻外觀消瘦，肉垂皮膚可見多發局部黃色結節。

Fig. 2 雞冠、眼瞼皮膚可見多發局部褐色結節樣結痂。

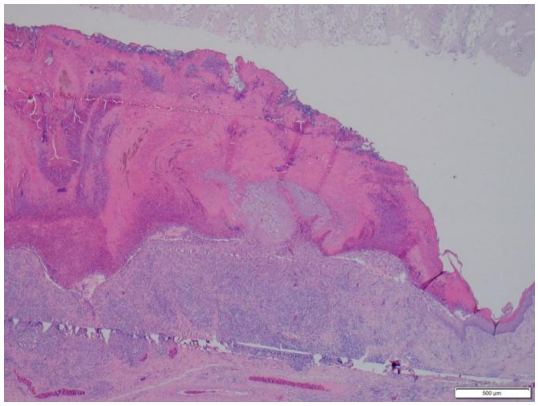

Fig. 3 雞冠表皮層可見大量壞死細胞、滲出物、菌塊及角質堆疊。(H&E 染色，bar = 500 μm)

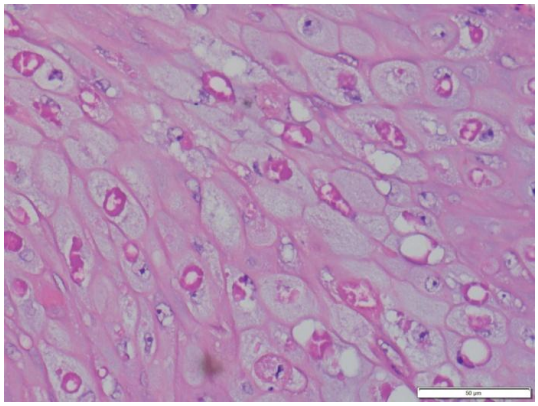

Fig. 4 雞冠表皮複層扁平上皮細胞大量增生肥大且呈氣球樣變性，並可見特徵性嗜酸性質內包涵體。(H&E 染色，bar = 50 μm)

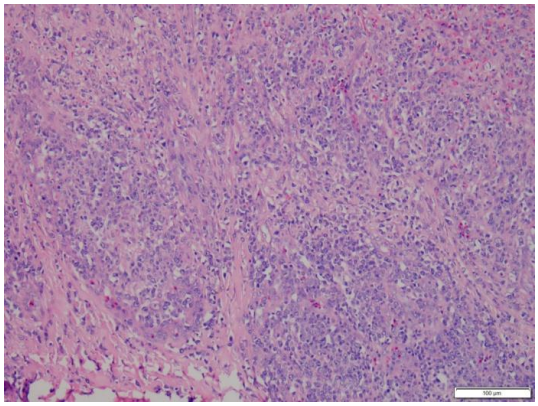

Fig. 5 雞冠真皮層大量淋巴球、巨噬細胞浸潤，伴隨結締組織增生。(H&E 染色，bar = 100 μm)

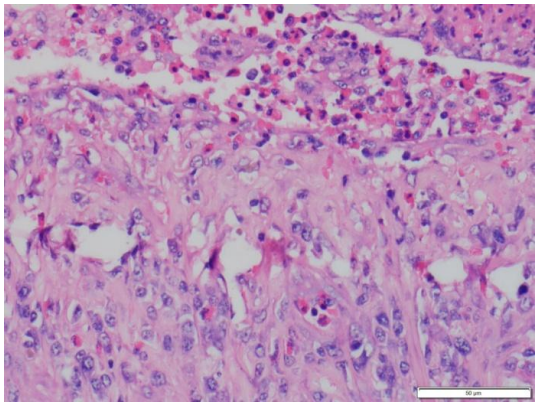

Fig. 6 雞冠真皮層大量異嗜球浸潤。(H&E 染色，bar = 50 μm)

土種雞之產蛋下降症候群
Egg Drop Syndrome in Native Breed Chickens

陳宇璇[1]、蔡宇威[1,2]、鄭明珠[1,2]、陳雅媚*[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 本病例為高雄縣某一傳統籠飼之土種雞場，雞隻於 32 週齡開始出現產蛋量下降（產蛋率自 70%下降至 50%）及產出軟殼蛋、畸形蛋等臨床症狀。剖檢可見輸卵管之漏斗部、膨大部及殼腺部等處之黏膜面潮紅，以及殼腺部皺壁水腫。組織病理學檢查發現膨大部及殼腺部出現上皮變性、黏膜固有層水腫及腺體萎縮，伴隨異嗜球、淋巴球與漿細胞等炎症細胞浸潤於黏膜固有層，以及淋巴濾泡增生。取輸卵管各段、腎臟、氣管、脾臟及盲腸扁桃製成混合乳劑進行分子生物學檢查，檢驗結果為產蛋下降症候群病毒陽性，最終診斷為產蛋下降症候群。[*通訊作者姓名：陳雅媚，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：ymcvm@mail.npust.edu.tw]

關鍵字：土種雞、產蛋下降症候群 EDS

前　言

產蛋下降症候群病毒（Egg drop syndrome virus; EDSV）屬於 Adenoviridae 科，Atadenovirus 屬，Duck adenovirus A 種。致病機轉而言，EDSV 對輸卵管殼腺部具有親和性，因此導致蛋殼色素分泌下降及蛋殼形成不全等產蛋問題。依序出現之臨床表現為蛋殼褪色、薄殼蛋、軟殼蛋及無殼蛋，疾病亦導致產蛋量下降，可能下降幅度為 10～40%或未能達到預期的產蛋目標 [3, 5]。本病毒之自然宿主為鴨、鵝及野生水禽類。所有品種及年齡的雞皆具有感受性，其中以肉種雞跟褐殼品系蛋雞最為嚴重 [1]。

病　史

高雄岡山某一傳統籠飼土種雞場，場內為飼養多齡雞群，全場飼養規模為 12,000 隻。該批雞群於 32 週齡開始出現產蛋率下降（自 70%下降至 50%）及產出軟殼蛋、畸形蛋等臨床症狀。先前無其他病史，現場死亡數為場內正常死淘率（5 隻/日）。送檢 5 隻 40 週齡活雞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

剖檢時發現病變包含：送檢雞隻肺臟中等程度濕重；雙側盲腸扁桃中等至嚴重程度潮紅及腫大；僅一雞隻卵泡發育不全；輸卵管之漏斗部、膨大部及殼腺部黏膜面瀰漫性潮紅（Fig. 1），且殼腺部之黏膜皺壁呈嚴重程度之水腫（Fig. 2）。

組織病變

主要病變在輸卵管。漏斗部之黏膜固有層可見淋巴球及少量漿細胞浸潤，伴隨黏膜下層形成多發淋巴濾泡；其肌肉層亦有炎症浸潤與水腫。膨大部黏膜上皮細胞壞死而排列凌亂不平整，固有層內之腺體萎縮，伴隨水腫、亞急性至慢性炎症細胞浸潤，及淋巴濾泡形成（Fig. 3）。輸卵管殼腺部病變與膨大部相似但更為顯著，其黏膜之纖毛柱狀上皮細胞明顯化生與萎縮呈現較短而寬（attenuation）之矮立方上皮，伴隨纖毛結構消失（Fig. 4）；固有層出現腺體嚴重萎縮與慢性炎症反應（Fig. 5），黏膜下層可見多發淋巴濾泡增生（Fig. 6），肌肉層水腫。卵巢病變處未見病毒包涵體。卵巢中可見卵泡輕微程度變形，周邊可見嗜鹼性均質深染之卵黃顆粒、滲出液與巨噬細胞浸潤。肺臟多發局部旁支氣管連接平滑肌之結締組織間有多量淋巴球及少量巨噬細胞浸潤。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：取送檢雞隻之輸卵管

各段、腎臟、氣管、脾臟及盲腸扁桃研磨製成混合乳劑並萃取核酸，以聚合酶鏈鎖反應（polymerase chain reaction; PCR）偵測產蛋下降症候群病毒（EDSV），以反轉錄聚合酶鏈鎖反應（reverse transcription polymerase chain reaction; RT-PCR）偵測傳染性支氣管炎病毒（infectious bronchitis virus; IBV）。檢驗產蛋下降症候群病毒核酸為陽性；傳染性支氣管炎病毒為陰性。

診　　斷

土種雞之產蛋下降症候群（egg drop syndrome in native breed chickens）

討　　論

本病例為 40 週齡之土種雞，主訴為 32 週齡出現產蛋量下降及產出軟殼蛋及畸形蛋。綜合肉眼病變、組織病變及分子生物學檢查，最終診斷為產蛋下降症候群。

產蛋下降症候群的傳播方式可分為三型：經典型（classical）、地方型（endemic）、散發型（sporadic）。經典型為母雞受到 EDSV 感染後藉蛋將病毒傳播給後代，病毒在雛雞孵化後持續潛伏於生殖道直至性成熟，並在開始產蛋時重新被激活，病毒迅速增殖後由輸卵管分泌物混入糞便中排出。受此種方式造成蛋內感染的機會較低。地方型為 EDSV 在產蛋期間以水平方式進行雞隻之間的傳播，主要藉由糞便污染蛋殼表面或是集蛋相關的設備如蛋盤、手推車等而導致疾病傳播。平飼的飼養模式之傳播速度較籠飼更快速。散發型為飼養的雞群直接接觸到鴨、鵝或野生水禽等自然宿主，或其飲水遭受自然宿主的糞便污染所感染。此型也可能演變成為地方型 [4, 5]。地方型及散發型之 EDS 可以發生在任何年齡之雞群之中，成熟的雞在感染 EDSV 後 10～24 天可產下異常蛋。

關於本病例，本場為飼養多齡雞群，本病例雞群屬於場內年輕一代，由於場內另外兩批較老雞群並未出現類似之臨床症狀，因此排除為場內水平傳播之感染源。推測本批雞群受感染的傳播途徑可能野鳥，或是雞群中因含有受到垂直傳播而感染的雞隻，導致雞群內受水平傳播而感染。

目前對於預防地方型產蛋下降症候群最適合的控制方式為接種疫苗，臺灣常以 ND-IB-EDS 作為三價疫苗進行免疫。以油質死毒疫苗進行肌肉注射可誘導較高的體液抗體力價，以減少產蛋量損失及防止蛋殼品質下降。然而接種疫苗並無法完全抑制病毒從糞便中排出，而僅是減少排出之病毒量。雞群 14－18 週齡或是產蛋前 4 週為初始接種疫苗的適期，若是種雞群則可將免疫計畫分成兩次進行，並定期進行抗體監測 [2]。

除產蛋前接種疫苗，良好之生物安全措施也可避免場內發生水平傳播，應採取預防措施限制病毒傳播。在籠飼的情況下，EDSV 水平傳播速度變得較緩慢 [4]，主要導致傳播的污染物為受污染的蛋殼表面及集蛋相關的設備，另外亦可藉由人類水平傳播到其他雞群。腺病毒屬於無封套之病毒，對環境抗性較強，可選擇次氯酸鈉、二氧化氯、醛類、碘化合物等作為消毒劑使用，但需要更久的接觸及作用時間方可達到有效之消毒功效。

本病例於 32 週齡開始觀察到產蛋率下降及產蛋型態異常，於 40 週齡時送檢至本校動物疾病診斷中心，並診斷為產蛋下降症候群。產蛋下降症候群對於產蛋下降及蛋品質不佳可持續約 4～10 週 [5]，考慮到現場觀察到異常至送檢之發病病程已約經過 8 週，且對於產蛋下降症候群並未能成功治療，因此建議現場持續觀察雞群之產蛋情形。本病例於雞群達 42 週齡時至現場進行後續追蹤，其產蛋率已回升至 67%，且現場較少觀察到異常蛋的發生。

參考文獻

1. Butcher GD, Jacob JP, Mather FB. Common Poultry Diseases, 1999. http://edis.ifas.ufl.edu/ps044
2. Cook JK. Egg drop syndrome 1976 (EDS-76) virus infection in inadequately vaccinated chickens. Avian Pathol 12: 9-16, 1983.
3. McFerran JB. Egg drop syndrome, 1976 (EDS'76). Vet Q 1: 176-180, 1979.
4. McFerran JB, Smyth JA. Avian adenoviruses. Rev Sci Tech 19: 589-601, 2000.
5. Smyth JA. Adenovirus Infections. In: Swayne DE, Boulianne M, Logue CM, McDougald LR, Nair V, Suarez DL ed. Diseases of Poultry. 14th ed. Ames, Wiley-Blackwell, 332-339, 2020.

Fig. 1 40 週齡之土種雞輸卵管各段之黏膜面呈區段性潮紅，且卵泡發育不全。

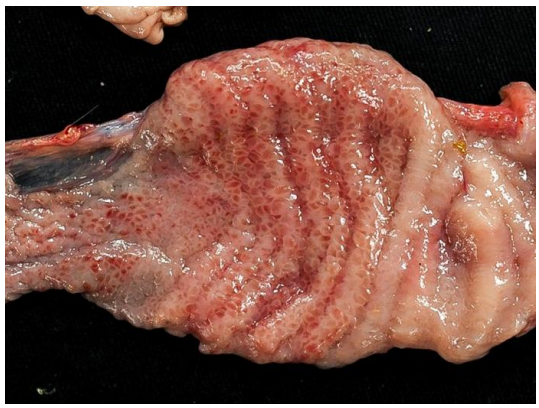

Fig. 2 輸卵管殼腺部之黏膜皺壁除潮紅外，亦可見嚴重程度之水腫。

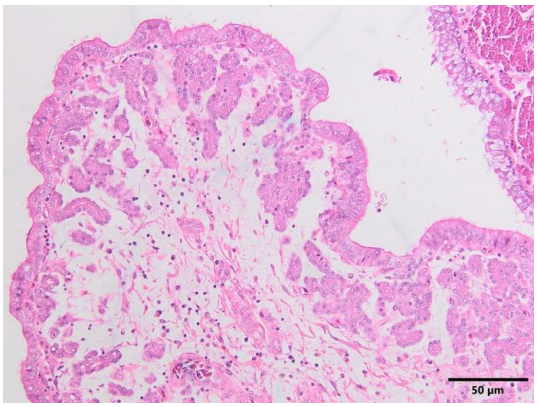

Fig. 3 輸卵管膨大部之黏膜上皮呈現不平整，固有層水腫及腺體萎縮。(H&E 染色，bar = 50 µm)

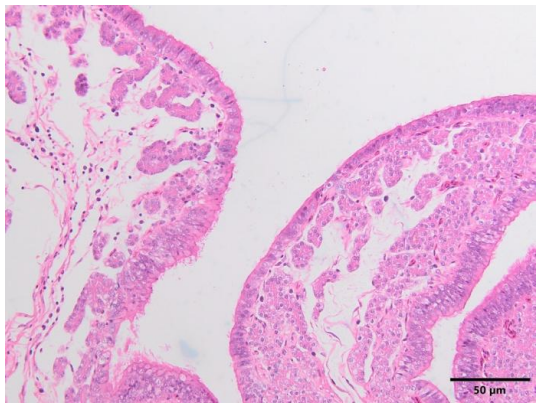

Fig. 4 輸卵管黏膜上皮細胞由纖毛柱狀上皮細胞化生為矮立方上皮細胞，且纖毛結構消失。(H&E 染色，bar = 50 µm)

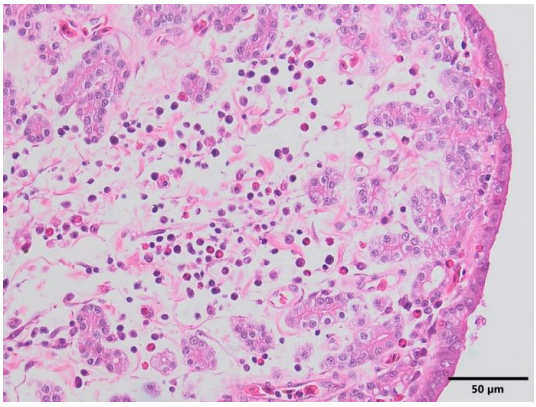

Fig. 5 輸卵管之黏膜固有層可見多量、亞急性至慢性、炎症細胞浸潤，包含異嗜球、淋巴球與漿細胞等。(H&E 染色，bar = 50 µm)

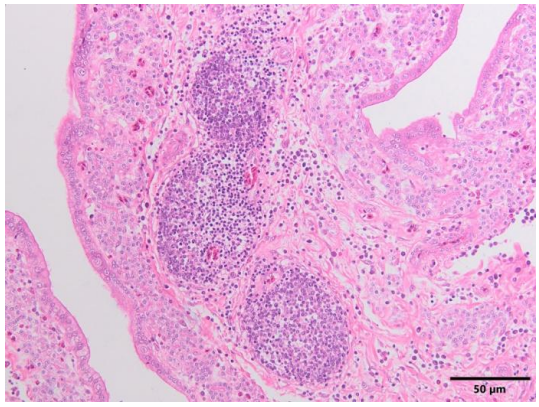

Fig. 6 輸卵管之黏膜下層可見多發局部之淋巴濾泡增生。(H&E 染色，bar = 50 µm)

黑羽土雞雞之綠膿桿菌感染症
Pseudomonas aeruginosa Infection in Black Feather Native Chicks

蔡宇威[1,2]、謝宇涵[1]、陳宇璇[1,2]、鄭明珠[1,2]、陳雅媚*[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 本病例為飼養規模 14,000 隻之半開放傳統平飼黑羽土雞場，0 日齡雛雞進場後即開始出現異常死亡，2 日內之累積死亡率為 10.7%。現場可見雞隻精神沉鬱及神經症狀。剖檢 3 日齡之雛雞可見其頭頸部皮下及肌肉出現嚴重大面積壞死，伴隨乾酪樣物質蓄積；大、小腦局部黃色斑塊沉積；心外膜多發白點等病變。組織病理學可見頸部區域皮下組織至肌肉層出現壞死、炎症與多量嗜鹼性桿菌團塊。類似病變亦可見於大小腦、脊髓及心外膜等處。於頸部皮下、大腦、小腦和心囊中分離出綠膿桿菌。綜合病理學檢查與實驗室檢驗結果，診斷為綠膿桿菌感染症。[*通訊作者姓名：陳雅媚，地址：912301 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：ymcvm@mail.npust.edu.tw]

關鍵字：綠膿桿菌、疫苗注射汙染

前　言

綠膿桿菌（*Pseudomonas aeruginosa*）為革蘭氏陰性、好氧、呈長棒形的細菌，廣泛地存在土壤、污水或潮濕環境中。本菌為禽場和孵化室中常見之伺機性致病菌，感染大多是經由皮膚傷口或污染的疫苗導致。雞隻（尤其是雛雞）感染綠膿桿菌會引起敗血症、呼吸道症狀、下痢和死亡 [6]，亦可能造成神經症狀 [5]。雞胚胎感染本菌時常導致極高的胚胎死亡率以及新生雛雞的淘汰率 [3]。文獻曾指出馬立克病疫苗受本菌汙染後導致雛雞大量死亡的紀錄 [2]。

病　史

本病例為飼養規模 14,000 隻之半開放傳統平飼黑羽土雞場。0 日齡雛雞從進場後即開始出現異常死亡，到場 2 日內之累積死亡率為 10.7%。現場雞隻可見精神沉鬱，部分雞隻出現扭頸、共濟失調、角弓反張等神經症狀。雞場將 7 隻發病之 3 日齡雛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

所有送檢雞隻（7/7）頭頸部皮下皆可見局部廣泛之皮下與肌肉組織腫脹壞死灶，以及大塊黃白色乾酪樣堅實物質（直徑約 1 cm）附著；周邊組織可見透明膠凍樣物質（Fig. 1）。其他病變包含：局部廣泛頭頸部皮下出血（2/7）；大腦和小腦表面可見局部黃白色不規則斑狀病灶（2/7）（Fig. 2）；心外膜有多發白點（1/7）；心內膜潮紅（2/7）；華氏囊腔內有少量透明黏液蓄積（1/7）；卵黃囊內有乾酪物蓄積（1/7）等。其餘臟器未發現明顯病理變化。[按：括號內的數字代表：觀察到有該病變之隻數/總隻數]

組織病變

最顯著病變發生於頭頸部。鏡下可見皮下組織出現嚴重壞死與水腫，壞死灶內含細胞碎片、纖維素、深嗜鹼性桿菌團塊與炎症細胞混雜。炎症細胞以大量變性之異嗜球、巨噬細胞為主，與較少量之淋巴球與漿細胞浸潤（Fig. 3）。病灶內血管出現纖維素樣壞死（fibrinoid necrosis）與炎症細胞浸潤，血管內可見大量細菌團塊。骨骼肌肌束間隙因水腫液蓄積而顯著擴張（Fig. 4），肌纖維多發輕微腫脹、變性、橫紋消失與玻璃體化，並有大量深嗜鹼性桿菌蓄積（Fig. 5）。相似病變亦出現於大小腦、脊髓、心外膜等處。大、小腦之腦膜瀰漫性增厚，出現化膿性腦膜炎與血管炎，伴隨病灶內菌叢（Fig. 6）。另可見化膿性腦炎、化膿性脊髓炎、化膿性

心外膜炎。表淺心肌有相同之炎症細胞浸潤；心內膜局部廣泛性增厚及水腫，伴隨心肌細胞輕度變性、少量淋巴球及漿細胞浸潤；華氏囊多發局部濾泡內及間隔水腫。

實驗室檢驗

細菌分離：使用血液培養基及MacConkey培養基，於頸部皮下、大腦、小腦、心囊和卵黃囊進行細菌分離，培養37℃經18小時，結果頸部皮下、大腦、小腦和心囊皆分離出綠膿桿菌（*Pseudomonas aeruginosa*），而卵黃囊釣菌則無菌落生長。

分子生物學檢查：使用大腦、小腦與脊髓之混合乳劑，以特異性引子對進行反轉錄聚合酶鏈鎖反應（Reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR），檢驗禽流感病毒（Avian influenza virus）、家禽副黏液病毒第一型（Avian paramyxovirus type 1）、家禽腦脊髓炎病毒（Avian encephalomyelitis virus）之核酸皆為陰性，因此排除上述可在雛雞造成神經症狀的病原感染。

診　　斷

黑羽土雛雞之綠膿桿菌感染症（*Pseudomonas aeruginosa* infection in black feather native chicks）

討　　論

本病例為3日齡雛雞感染綠膿桿菌後導致嚴重頸部肌肉壞死與全身性感染。剖檢時最顯著的病變為頭頸部皮下和肌肉壞死與乾酪樣物質蓄積。因此初步診斷即懷疑為細菌感染所致。針對各種疑似化膿性病灶進行細菌分離與鑑定後，確認於頸部皮下、大腦、小腦和心囊皆分離出綠膿桿菌。

在致病機轉上，綠膿桿菌會分泌多種毒素造成組織病變。綠膿菌素（Pyocyanin）與內毒素A（Endotoxin A）可造成多種細胞壞死，而外毒素S（Exotoxin S）則破壞血管內皮細胞，引起血管炎跟周邊組織水腫[2]。在本病例中細胞壞死、血管炎、水腫等皆可見於各病灶區。

雛雞感染綠膿桿菌之常見來源包含呼吸道、卵黃囊，以及疫苗施作汙染。雛雞可能吸入帶有細菌的環境物質造成呼吸道疾病。而孵化室內雛雞之經臍帶感染環境中或蛋殼上之細菌，導致卵黃囊炎。在本病例中均未見發現呼吸道與卵黃囊感染證據與病變。

因病例中並未發現呼吸道感染和卵黃囊炎，加上病例中頸部皮下的嚴重病灶，故極懷疑為疫苗汙染所致。一般雛雞於孵化室孵化後，會於頸部皮下注射馬立克病疫苗。馬立克病疫苗為細胞依賴性的活毒疫苗，需保存於液態氮（-196℃）中，於施作前始將攜帶有疫苗毒的細胞抽取至疫苗稀釋液中，並加入染劑以確認雛雞是否被施打疫苗。由於施作本疫苗為一侵入性注射行為，因此經常被認為是導致細菌感染的原因之一[1]。相關的細菌汙染原因包含：1.疫苗或疫苗稀釋液的汙染、2.使用針頭進行疫苗液配製時，過程出現汙染、3.疫苗施打傷口處的環境菌伺機性感染。我國的疫苗採逐批檢定，因此疫苗原液汙染的機率極低。綜合以上推論，推斷應為疫苗稀釋液或針頭於疫苗操作過程中汙染導致雛雞集體感染。但確切汙染的原因，應至孵化室現場了解操作過程，並搭配採樣檢驗以確認之。

本病例對分離出之菌株進行抗菌劑感受性試驗。結果16種抗菌劑中，細菌僅對Colistin sulphate及Gentamicin具感受性。本結果與文獻指出綠膿桿菌具有嚴重的多重抗藥性相同[1, 4]。而上述兩種抗菌劑若透過施作簡便之飲水投予，除無法有效經由腸道吸收外，頭頸部感染之雛雞亦無法飲水與攝食，故不建議使用該兩種抗菌劑治療。建議本場應直接淘汰發病雞隻，以避免病雞持續於環境中排菌，造成其餘健康雞隻感染。

本病例之後續追蹤，飼主自送檢日起即將死亡雞隻移除，並淘汰神經症狀的病雞。終於雞隻7日齡時死亡疫情結束。本次雛雞因疑似疫苗施作不當導致雛雞全身性綠膿桿菌症，總累積死亡淘汰率高達36.7%，實為嚴重經濟損失。雞場應當加強疫苗施作流程及可能造成細菌汙染的風險因子，以免日後此病再次發生。

參考文獻

1. Badr H, Roshdy H, El-Hafez AEHA, Farghaly EM. Prevalence, pathogenicity and antibiogram sensitivity of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from diseased chickens. Assiut Vet Med J 62: 119-126, 2016.
2. Eraky RD, Abd El-Ghany WA, Soliman KM. Studies on *Pseudomonas aeruginosa* infection in hatcheries and chicken. J Hell Vet Med 71: 1953-1962, 2020.
3. Kebede F. *Pseudomonas infection* in chickens. J Vet Med Anim Health 2: 55-58, 2010.
4. Lister PD, Wolter DJ, Hanson ND. Antibacterial-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: clinical impact and complex regulation of chromosomally encoded resistance mechanisms. Clin Microbiol Rev 22: 582-610, 2009.
5. Takase K, Maruyama T, Nishikawa H, Yamada S. An outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infection associated with cerebral necrosis in chickens. J Jpn Vet Med Assoc 36: 656-658, 1983.
6. Walker SE, Sander JE, Cline JL, Helton JS. Characterization of *Pseudomonas aeruginosa* isolates associated with mortality in broiler chicks. Avian Dis 46: 1045-1050, 2002.

Fig. 1 頸部可見大區域皮下及肌肉壞死、黃白色乾酪物蓄積（紅色箭頭），伴有透明膠凍樣物質（藍色箭頭）。

Fig. 2 大腦軟腦膜表面可見局部黃白色不規則斑狀病灶（紅色箭頭）。

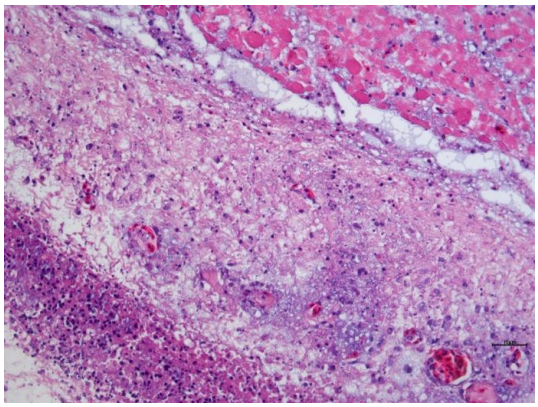

Fig. 3 頸部皮下組織至肌肉層有大量細胞碎片、纖維素、嗜鹼性桿菌團塊。（H&E 染色，bar= 10 μm）

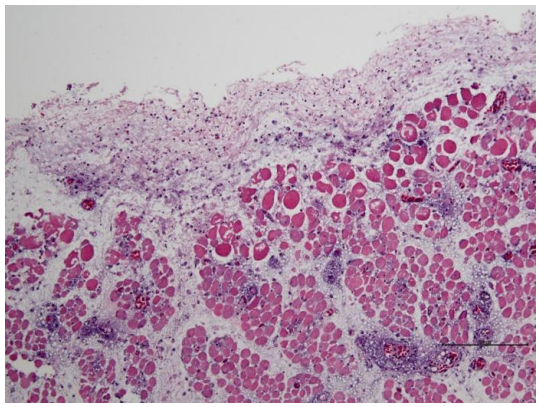

Fig. 4 骨骼肌肌束間隙因水腫液蓄積而顯著擴張，並有大量深嗜鹼性桿菌蓄積。（H&E 染色，bar= 50 μm）

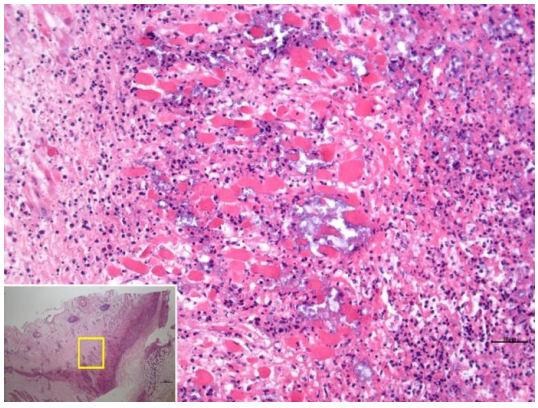

Fig. 5 骨骼肌肌纖維腫脹、壞死、橫紋消失與玻璃體化，伴隨異嗜球、細胞碎屑以及桿菌團塊蓄積。（H&E 染色，bar= 10 μm）

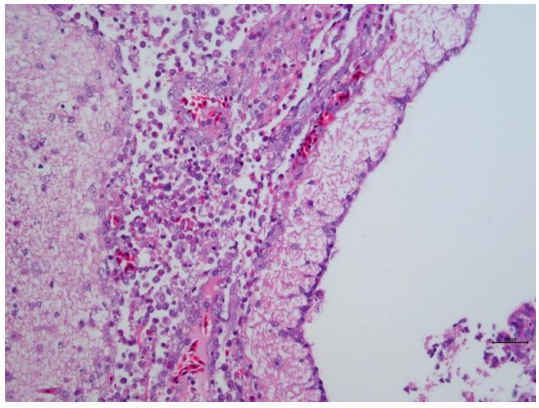

Fig. 6 大腦腦膜增厚，血管周圍有大量異嗜球與巨噬細胞浸潤及嗜伊紅性滲出液。（H&E 染色，bar= 10 μm）

山羊多種胃腸道寄生蟲感染症
Multiple Gastrointestinal Parasitic Infestations in a Domestic Goat

胡力瑋[1]、莊宇菁[2]、涂央昌[2]、胡書佳[2]、李璠[2]、陳彥彣*[2]
[1]國立臺灣大學獸醫學系
[2]農業部獸醫研究所

摘要 本病例為農業部獸醫研究所為執行我國動物海綿狀腦病監測計畫，由彰化縣溪州鄉數家牧場購入的淘汰肉用山羊之一。剖檢時，發現病畜體型消瘦、扁桃腺有膿腫、腸繫膜淋巴結腫大、第四胃可見捻轉胃蟲，以及小腸有條蟲寄生。經組織病理學檢查發現，小腸呈現嚴重嗜酸性球性及淋巴球－漿細胞性腸炎，黏膜層可見線蟲蟲卵及仔蟲，腸腔則有數個條蟲節片。糞便浮游法檢測可見大量形態各異的蟲卵，經寄生蟲成蟲、蟲卵之形態學鑑定及分子生物學鑑定，最終診斷為山羊多種胃腸道寄生蟲感染症，包含捻轉胃蟲（*Haemonchus contortus*）、擴張條蟲（*Moniezia expansa*）、艾美屬球蟲（*Eimeria* spp.）、乳嘴桿線蟲（*Strongyloides papillosus*）以及疑似毛樣線蟲屬線蟲（*Trichostrongylus* spp.）等。[*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、捻轉胃蟲、擴張條蟲、胃腸道寄生蟲、球蟲

前　言

各個年齡的山羊皆會受到寄生蟲感染，進而影響其發育及換肉率 [2, 6]，而幼齡山羊所受的影響尤其嚴重，進而造成養羊業經濟上的損失。由於臺灣氣候濕熱，有利於寄生蟲在環境中的生存及生活史的進程，因此，寄生蟲感染症的診斷、治療及預防顯得極為重要。

病　史

112 年 7 月上旬，農業部獸醫研究所由彰化縣溪州鄉數家肉羊場購入 10 隻淘汰肉用山羊，其性別、品種、年齡及體型不一，實際年齡不詳，體型多瘦弱，大部分有精神不佳及虛弱無力的臨床表現，並有 2 隻個體在運送途中疑似因熱衰竭及緊迫、脫水而死亡。

肉眼病變

本病畜外觀消瘦，身體狀態評分（Body condition score, BCS）為 2/5。剖檢可見扁桃腺膿腫、肺葉呈瀰漫性暗紅色、腹腔有澄清積液、腸繫膜淋巴結腫大（Fig. 1）、第四胃可見血紅色與白色相間之細絲狀的捻轉胃蟲、小腸腸腔中可見數個乳白色寬扁狀的條蟲節片（Fig. 2）。

組織病變

小腸黏膜固有層有大量嗜酸性球、淋巴球及漿細胞浸潤，小腸腺窩間的間距因大量炎症細胞浸潤而擴張，並於黏膜層可見線蟲蟲卵及仔蟲蟲體（Fig. 3）；部分小腸段腸腔中亦可見條蟲節片（Fig. 4）；小腸黏膜上皮中，可見散發性分佈之疑似球蟲巨型裂殖體（megaloschizont）的構造（Fig. 5）。

形態學診斷

小腸：腸炎、淋巴球－漿細胞性、嗜酸性球性、節段性、亞急性、嚴重，伴隨條蟲與線蟲蟲卵及仔蟲（Small intestine: enteritis, lymphoplasmasitic, eosinophilic, segmental, subacute, severe with cestode, nematode eggs and larvae）

實驗室檢驗

蟲卵形態學診斷：採集山羊的糞便樣本，進行飽和食鹽水的浮游法，將濃縮之糞水上清液於光學顯微鏡下觀察，可見數種形態不同的蟲卵：(1) 薄殼橢圓狀、大小為 73 × 46 μm，內含分裂成十幾顆細胞的卵胚、兩端有空隙；(2) 薄殼橢圓狀，大小為 80 × 58 μm，內含多細胞的卵胚；(3) 薄殼長橢圓狀，大小為 49 × 32 μm，內含已形成的仔蟲；(4)

薄殼卵圓形，大小為 29 x 18 μm，內含孢子囊樣構造，單側頂端疑似有卵蓋（Fig. 6）。卵形態對比山羊常見寄生蟲蟲卵圖譜 [1]，初步推測可能感染的腸道寄生蟲，依序分別為捻轉胃蟲（*Haemonchus contortus*）、毛樣線蟲屬線蟲（*Trichostrongylus* spp）、乳嘴桿線蟲（*Strongyloides papillosus*），以及艾美屬球蟲（*Eimeria* spp.）。

寄生蟲核酸檢測：利用浮游法採集到的糞水上清液樣本萃取核酸進行聚合酶鏈鎖反應（PCR），偵測多種寄生蟲之 18S rRNA 或是細胞色素氧化酶 I（cytochrome oxidase I, COX I）的基因序列，包括艾美屬球蟲、線蟲、類圓線蟲屬（*Strongyloides*）、鉤蟲，以及頂複門原蟲（*Apicomplexan*），然而，以上結果皆為未檢出。將第四胃採樣到的線蟲蟲體製成乳劑後萃取核酸，以線蟲 COX I 引子對進行 PCR，結果為陽性，定序確認為 *Haemonchus contortus*。將小腸採樣到的條蟲蟲體製成乳劑後萃取核酸，以條蟲 COX I 引子對進行 PCR，結果為陽性，定序確認為 *Moniezia expansa*。

診　　斷

山羊的多種胃腸道寄生蟲感染症，包含捻轉胃蟲（*Haemonchus contortus*）、擴張條蟲（*Moniezia expansa*）、艾美屬球蟲（*Eimeria* spp.）、乳嘴桿線蟲（*Strongyloides papillosus*）、以及疑似毛樣線蟲屬線蟲（*Trichostrongylus* spp.）。

討　　論

羊隻感染為腸道寄生蟲會影響山羊的生長、發育、產乳量、繁殖能力，嚴重者甚至會死亡，進而導致養羊業在經濟上的損失 [2, 6]。這些寄生蟲問題在熱帶及亞熱帶地區尤其嚴重，因為高溫潮濕的氣候很適合寄生蟲的自由生活世代（free-living stage）。當畜牧場環境衛生管理出問題時，寄生蟲容易傳播並形成整個畜牧場的大規模感染 [3]。

依據本病畜的蟲體形態學診斷及組織病理學診斷結果，可確診為山羊多種胃腸道寄生蟲感染症。為進一步取得分子生物學的證據，使用多種寄生蟲之特異性引子對進行 PCR。然而，除了寄生於第四胃及小腸之寄生蟲蟲體樣本可分別檢出為捻轉胃蟲及擴張條蟲之外，糞便浮游法取得之上清液樣本皆未檢出。推測可能原因為糞便上清液本身的蟲卵樣本量不足，或因核酸萃取過程中未能將蟲卵卵殼擊破，導致蟲卵核酸萃取效果不佳。

Haemonchus contortus 造成的感染症是全球性，尤其是濕熱地區的牧場中造成羊隻貧血的重要疾病。羊隻透過飲食攝入孵化後感染期仔蟲，並寄生在山羊及綿羊的第四胃中吸血為食。依據羊的年齡、品種、健康及營養狀態，以及宿主攝入幼蟲的數量，可能引起急性、亞急性或是慢性貧血，伴隨生長遲緩、失重、頸部和下頜水腫，甚至死亡 [3]。*Haemonchus contortus* 為肉眼可見的細絲狀線蟲，具有特徵性紅白相間的螺旋紋路，在剖檢時，可直接在第四胃中觀察到。若將胃內容物以流水溫和沖洗移除，可觀察黏膜面的貧血狀況。*Moniezia expansa* 為一顯少引發臨床症狀的羊隻條蟲之一。節肢動物為其生活史的中間宿主。羊隻會透過食入已增殖感染的昆蟲，因而被間接感染，具感染力的擬囊尾幼蟲（cysticercoid）會進到羊隻的小腸，嚴重時主要造成物理性阻塞消化道，可能導致消化障礙、貧血、消瘦、下痢及鼓脹。剖檢下，可以直接在腸管中發現白色寬扁狀的條蟲節片。擴張條蟲（*Moniezia expansa*）與秉尼待條蟲（*Moniezia benedeni*）為兩種羊隻身上常見的條蟲，區別診斷可由節間腺體（interproglottidal glands）的形態與分佈，或以 PCR 及核酸定序之分子生物學方式分辨 [8]。*Eimeria* spp.較容易感染幼年羊隻，若環境的感染源過多，或是動物緊迫的情況下，會有偶發性感染，症狀通常不明顯，然而，下痢與體重下降會很大程度影響肉羊的經濟產值。感染 *Eimeria* spp.之後，蟲體會進入腸道上皮細胞開始發育，主要在裂殖體（schizont）及配子（gamete）的生活史階段會對腸道造成破壞，引起炎症細胞浸潤黏膜層，造成腸炎 [4]。*Strongyloides papillosus* 在全世界都有羊隻感染的病例，但在自然感染的情況不多。羊隻可透過食入第三期仔蟲而感染，抑或是蟲體直接經皮穿透進入真皮造成感染，臨床症狀通常不明顯，當蟲體穿透腸壁時，可能引起病畜的下痢與體重下降，由於蟲卵隨糞便排出體外時，仔蟲已經開始在卵中發育，因此糞檢下可見內含仔蟲蟲體樣的蟲卵特徵 [7]。毛樣線蟲屬（*Trichostrongylus* spp.）包含許多種線蟲，分

布範圍遍及全球，以中東地區較為盛行，其中有十多種會造成人類的感染。動物可由飲食攝入具感染力的仔蟲，仔蟲隨後進到小腸黏膜層發育為成熟的雌蟲與雄蟲，並引發嗜酸性球的浸潤。感染 *Trichostrongylus* spp.顯少會伴隨臨床症狀，通常可在糞便中觀察到蟲卵，形態與鉤蟲蟲卵相近，需進行區別診斷 [9]。剖檢時，刮取腸道黏液進行鏡檢可能見到蟲體。

治療與預防方面，山羊的胃腸道寄生蟲目前傾向使用藥物治療。臺灣政府核可用於治療線蟲的藥物主要為 Levamisole 及 Ivermectin；治療條蟲可使用 Praziquantel 及 Mebendazole；治療球蟲則常使用肌肉注射 Sulfamonomethoxine，或是 Trimethoprim 與 Sulfadiazine 的合併使用。飼養管理部分，應維持羊隻適當的營養，強健免疫系統以抵抗寄生蟲感染；避免羊隻的密集飼養，否則環境衛生將難以維持；亦須避免密集放牧，建議實施輪牧制，使土壤中的蟲卵較不易累積，導致食因性感染；並且每年應定期替羊隻驅蟲 2 至 4 次。

然而，近年的研究顯示，在羊隻造成感染症的胃腸道寄生蟲，容易發展出對治療藥物的抗藥性，使得養羊產業在寄生蟲感染症的控制上需耗費大筆資金 [2, 6]。一篇加拿大的研究更顯示，共同感染 *Haemonchus contortus* 及 *Haemonchus placei* 可能使兩種寄生蟲發生基因滲入（introgression），產下的第一子代也有繁殖能力，可與親代其中一種的雄蟲再產下後代。不僅在疾病診斷上會更加困難，甚至可能改變各自物種對於宿主的專一性、傳播途徑，以及抗藥性 [5]。除了前述由營養與環境方面去著手的寄生蟲防範策略，南非的一則研究則表示，亦可由基因選殖的方式，利用篩選出對寄生蟲有較高抗性的基因去培養羊隻的品種，而目前的研究傾向支持這類的基因多為可製造免疫系統相關的蛋白，包含 MHC、INF-γ、ILs、TLRs，以及 TCRVb。相對於藥物治療，透過基因選殖的方式來對抗寄生蟲感染也會產生較小的副作用，或許可成為未來羊隻防範胃腸道寄生蟲可著力的方向之一 [6]。

綜上所述，臺灣氣候濕熱，有利於寄生蟲在環境中的生存以及生活史的進程，而本病畜便是一例感染多種胃腸道寄生蟲的山羊。這些寄生蟲的感染多半不會引發明顯的臨床症狀，卻會在山羊的換肉率、產乳量，以及生長發育上，有重大的影響。預防勝於治療，維護山羊良好的營養狀態與生長環境是非常有效的預防措施，而在未來，或許有機會能透過基因選殖來培育出對寄生蟲抗性較高的羊隻，近一步降低感染的風險與經濟損失。

參考文獻

1. 李永基。家畜寄生蟲學。藝軒圖書出版社。391。1999。
2. Haenlein GF, Park YW. Fighting deadly helminthiasis without drug resistance. Dairy 1: 177-186, 2020.
3. Flay KJ, Hill FI, Muguiro DH. A review: *Haemonchus contortus* infection in pasture-based sheep production systems, with a focus on the pathogenesis of anaemia and changes in haematological parameters. Animals (Basel) 12: 1238, 2022.
4. Bawn S, Htun LL. Management and control of *Eimeria* infection in goats. In: Kukovics S ed. Goat science: environment, health and economy. IntechOpen, UK, 1-14, 2023.
5. 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.
6. Chaudhry U, Redman EM, Abbas M, Muthusamy R, Ashraf K, Gilleard JS. Genetic evidence for hybridization between *Haemonchus contortus* and *Haemonchus placei* in natural field populations and its implications for interspecies transmission of anthelmintic resistance. Int J Parasitol 45: 149-159, 2015.
7. Mpofu TJ, Nephawe KA, Mtileni B. Prevalence and resistance to gastrointestinal parasites in goats: a review. Vet World: 2442-2452, 2022.
8. Craig TM. Helminth parasites of the ruminant gastrointestinal tract. In: David EA, D. Michael R, ed. Food animal practice. 5th ed. Saunders, USA, 78-91, 2009.
9. Tam TT, Lan NT, Doanh PN. Morphological differences and molecular phylogenetic relationship of two tapeworm species, *Moniezia expansa* and *Moniezia benedeni*, collected from domestic ruminants in northern Vietnam. Parasitol Int 74: 101998, 2020.
10. Yezid G. Other tissue nematode infections. In: Richard LG, David HW, Peter FW ed. Tropical Infectious Diseases. 3rd ed. Saunders, USA, 778-787, 2011.

Fig. 1 腸繫膜淋巴結明顯腫大。

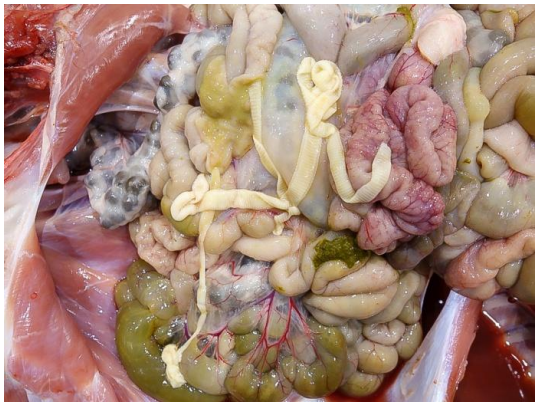

Fig. 2 小腸腸腔有白色寬扁狀的絛蟲節片。

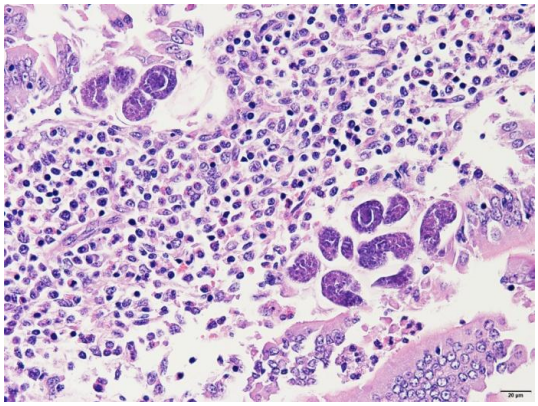

Fig. 3 小腸黏膜固有層可見大量嗜酸性球、淋巴球及漿細胞浸潤，伴隨線蟲仔蟲及蟲卵（H&E 染色，bar = 20 µm）。

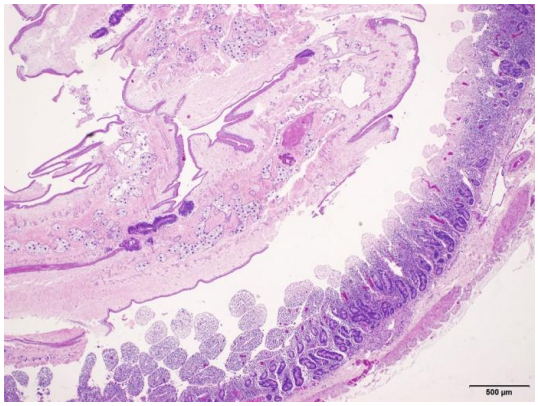

Fig. 4 小腸腸腔可見絛蟲節片。其具卵黃腺、子宮、睪丸，以及疑似節間腺體之構造（H&E 染色，bar = 500 µm）。

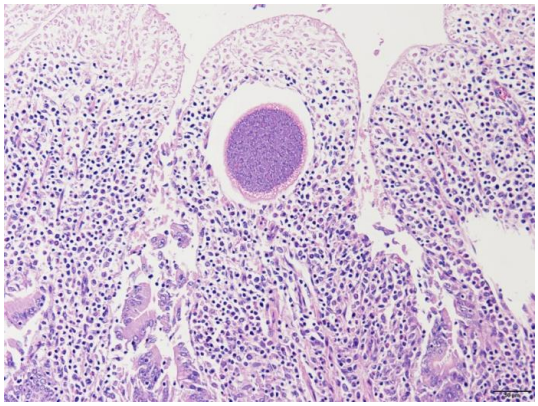

Fig. 5 小腸黏膜上皮可見疑似球蟲之巨型裂殖體，內含大量嗜鹼性裂殖子（H&E 染色，bar = 50 µm）。

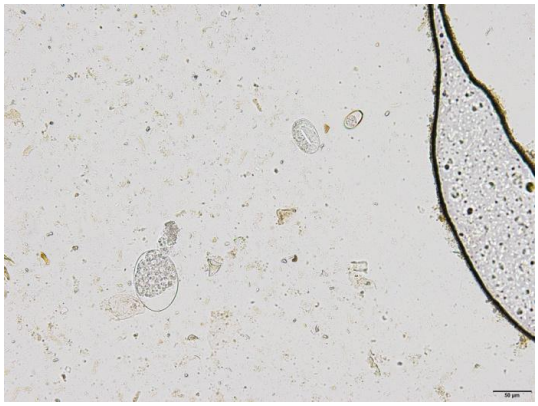

Fig. 6 糞便浮游法鏡檢可見艾美屬球蟲、類圓線蟲屬及疑似毛樣線蟲屬之蟲卵（體積由小至大）。（bar = 50 µm）

山羊之艾美屬球蟲感染症
Eimeria spp. Infestation in a Goat

陳冠荀[1]、莊宇菁[2]、涂央昌[2]、胡書佳、李璠[2]、陳彥彣*[2]
[1]國立中興大學獸醫學系
[2]農業部獸醫研究所

摘要 本病例為執行動物海綿狀腦病監測計畫購入之淘汰山羊，來源為彰化縣某肉羊場。外觀檢查可見病畜體態消瘦。解剖肉眼病變可見小腸黏膜多發凸起之白色圓形病灶，直徑約 2 mm，伴有腸繫膜淋巴結腫大。採樣盲腸糞便進行蟲卵浮游法鏡檢，可觀察到長約 25.3 μm、寬約 18.3 μm 之橢圓形寄生蟲卵，其卵殼薄，表面光滑，單側頂端有卵蓋，蟲卵內含一灰色圓形之受精卵細胞。此病畜之小腸組織病理學檢查可見原蟲之卵囊（oocyst）、大配子體（macrogamete）、小配子體（microgamete）。將病畜小腸製成乳劑並萃取核酸後，以艾美屬球蟲（*Eimeria* spp.）18S rRNA 基因特異性引子對進行聚合酶鏈鎖反應（PCR）增幅及定序，與 GenBank 資料庫比對，結果與 *Eimeria christenseni* 相似度為 98.7%。綜合以上結果，最終診斷為山羊之艾美屬球蟲感染症。[*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、球蟲症、艾美屬球蟲、Eimeria christenseni

前　言

艾美屬球蟲（*Eimeria* spp.）為臺灣常見的山羊球蟲，其生活史主要在小腸上皮細胞內完成，腸黏膜因此嚴重受損，使臨床症狀大多與消化道有關，如下痢、消瘦、食慾減退等，而次臨床感染常見飼料換肉率下降。發病年齡主要在 3 週至 5 月齡之仔羊 [2]。肉眼病變可見黏膜有多發凸起之白色圓形病灶。卵囊會隨著病畜糞便排出，芽孢化後被其他羊隻攝入而造成傳播 [1]。

病　史

農業部獸醫研究所為執行動物海綿狀腦病監測計畫，112 年 7 月自彰化縣溪州鄉某肉羊場購入 10 隻淘汰山羊，本病例為其中之一。實際年齡不明，性別為雄性。外觀檢查可見其體態消瘦，身體狀態評分（body condition score, BCS）為 1.5/5。

肉眼病變

剖檢可見小腸黏膜面多發凸起之白色圓形病灶，直徑約 2 mm（Fig. 1），伴隨腸繫膜淋巴結腫大（Fig. 2）。

組織病變

小腸組織切片進行蘇木紫與伊紅染色（H&E stain），可見多發局部區域小腸絨毛上皮細胞壞死，伴隨多量卵圓形細胞內微生物（intracellular microorganisms）（Fig. 3）。高倍視野下，可見不同發育時期的球蟲，包含大配子體、小配子體以及具明顯卵殼結構的卵囊（Fig. 4）。小腸黏膜固有層有多量炎症細胞浸潤，以淋巴球、漿細胞及嗜酸性球為主（Fig. 5）。小腸絨毛頂端可見散發性分布之大型圓形或橢圓形嗜鹼性微生物體，疑似為頂複門微生物（apicomplexan organism）之裂殖體（schizont）（Fig. 6）。

實驗室檢驗

糞便浮游法：採樣盲腸糞便置於 1.5 mL 離心管中，加入 1 mL 過飽和食鹽水，震盪使其均勻混合後，再加入過飽和食鹽水至管口呈現液體表面張力狀態，靜置 5 分鐘，以分注器吸取少量液面上層之懸浮液體，滴在載玻片上，於光學顯微鏡鏡檢，可見多個具薄卵殼、表面光滑、單側頂端有卵蓋之橢圓形球蟲卵囊，長約 25.3 μm，寬約 18.3 μm。

分子生物學檢查：取小腸檢體研磨成乳劑並萃取核酸，以 *Eimeria* spp. 18S 核糖體

RNA（rRNA）之特異性引子對進行聚合酶鏈鎖反應（Polymerase chain reaction; PCR），電泳分析結果呈陽性。將 PCR 產物進行定序，再將定序結果與 NCBI GenBank 資料庫比對，結果顯示與 *Eimeria christenseni* 序列相似度為 98.7%。

診　　斷

山羊之艾美屬球蟲感染症（*Eimeria* spp. infestation in a goat）

討　　論

球蟲感染症為臺灣常見的山羊傳染性疾病，可由一種或多種的 *Eimeria* spp.引起，發病年齡以 3 週至 5 月齡為主，發病原因通常是環境中過多感染源和羊隻緊迫造成免疫力下降而產生臨床症狀，緊迫因子包含集約式飼養及離乳等，易使環境中的寄生蟲數量增加，又因羊隻過於緊迫而爆發球蟲病及死亡。臨床上羊隻可能出現帶有黏液或血液之下痢、脫水、腹痛、食慾減退、虛弱、體態消瘦等，嚴重可能死亡。而次臨床感染可見體重減輕、飼料換肉率不佳及糞便無法成形 [2]。

Eimeria spp.的生活史不需要中間宿主，卵囊形狀呈卵圓形，不同種的艾美屬球蟲卵囊之長、寬也有所不同，最大型之卵囊為 *E. kocharli*，可達 47 x 32 μm，卵囊隨糞便排出後，在溫暖潮濕的環境易芽孢化而有感染性，受精卵細胞會形成 4 個孢子囊（sporocyst），每個孢子囊當中含有 2 個孢子蟲（sporozoite），被山羊攝入後，卵囊壁會崩解而釋出孢子蟲，其透過上皮細胞穿透進小腸，進行裂殖生殖（schizogony），發展成裂殖體，再釋出裂殖子（merozoite），裂殖子後續發展成大配子體或小配子體，兩者結合形成合子（zygote），再發展成卵囊，進入下一個循環 [1]。

山羊球蟲症之肉眼病變可見在空腸及迴腸段黏膜發現多發局部分布、凸起之的白色圓形病灶，嚴重時直徑可達 3 毫米，伴隨腸繫膜淋巴結腫大，如同本病例所觀察到之腸道肉眼病變，球蟲症較少出現腸道以外之其他器官的病變。而組織病理學檢查下，在小腸黏膜可見多發局部壞死病灶，其中於腸道上皮細胞內可見多量不同發育時期之球蟲，如球蟲卵囊、裂殖體、大配子體及小配子體等，寄生於小腸腺窩及腸絨毛上皮細胞內，伴隨黏膜固有層多量單核炎症細胞浸潤 [3]。

治療球蟲感染症主要以症狀療法及抗球蟲藥為主。將病畜隔離並根據其脫水程度補充電解質，給予羥四環素（oxytetracycline）預防二次細菌感染，及給予維他命補給營養。最常見用的抗球蟲藥為磺胺劑（sulfonamides），可採用口服投予 sulfadimethoxine 或注射 sulfamethazine。

球蟲感染症除了前述醫療成本支出以外，還會因飼料換肉率不佳而導致產肉、產乳量下降及生育能力下降，造成經濟損失，且一般的消毒劑或化學藥劑不易將環境中的球蟲卵囊撲滅。平時必須妥善預防，避免環境過度潮濕而使球蟲卵囊芽孢化，並須防止糞便污染飼料及飲水，也要注意欄舍中的羊隻數量，避免過度擁擠而增加緊迫因子，以上預防措施都可以減輕本病之嚴重度。

參考文獻

1. Bawn S, Htun LL. Management and control of *Eimeria* infection in goats. In: Kukovics S ed. Goat Science: Environment, Health and Economy. IntechOpen, UK, 1-14, 2023.
2. Mary CS, David MS. Digestive system. In: Mary CS, David MS ed. Goat Medicine. 3rd ed. Wiley-Blackwell, USA, 485-494, 2022.
3. Roh SG, Kim J, Ku BK, Lee K. Case study: Pathological and phylogenetic analysis of coccidiosis in two goats with heavy infection of unrecorded Eimeria sp. Parasitol Int. 92: 102662, 2023.

Fig. 1 小腸黏膜面可見多發凸起之白色圓形病灶，直徑約 2 mm。

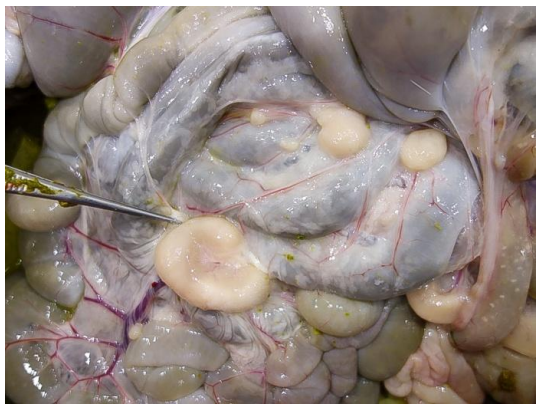

Fig. 2 腸繫膜淋巴結腫大。

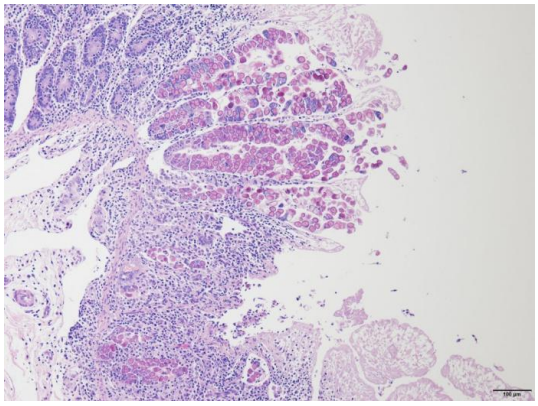

Fig. 3 局部小腸絨毛上皮細胞壞死，伴隨多量卵圓形細胞內微生物（intracellular microorganisms）。（H&E 染色，bar = 100 µm）

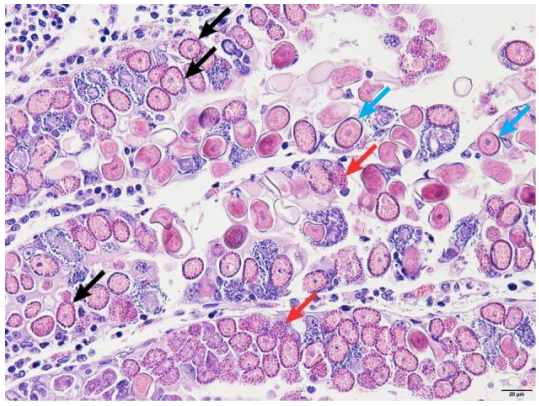

Fig. 4 小腸絨毛上皮細胞可見不同發育時期的球蟲，包含大配子體（macrogametes）（黑色箭頭）、小配子體（microgametes）（紅色箭頭）以及具明顯卵殼結構的卵囊（oocysts）（藍色箭頭）。（H&E 染色，bar = 20 µm）

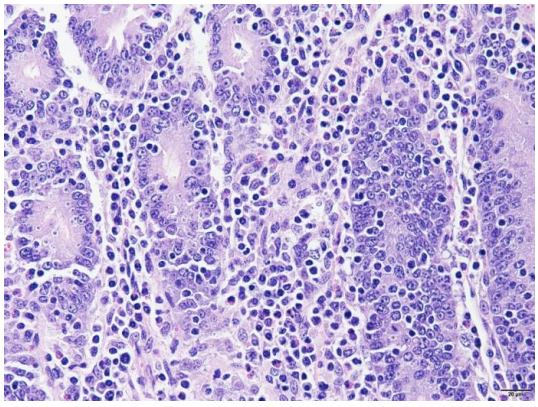

Fig. 5 小腸黏膜固有層可見以淋巴球、漿細胞及嗜酸性球為主之炎症細胞浸潤。（H&E 染色，bar = 20 µm）

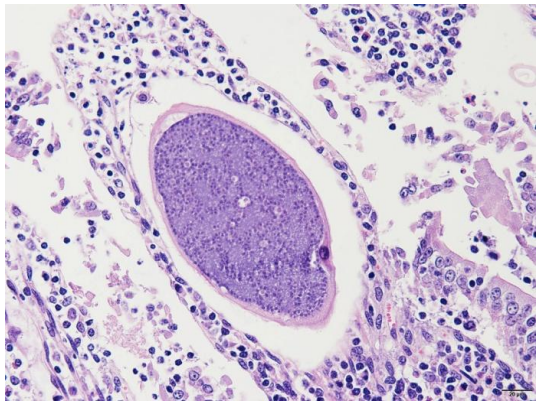

Fig. 6 小腸絨毛頂端可見散發性分布之大型橢圓形嗜鹼性微生物體，疑似為頂複門微生物（apicomplexan organism）之裂殖體（schizont）。（H&E 染色，bar = 20 µm）

貓生長板發育不全與股骨頭骨骺滑脫症
Physeal Dysplasia with Slipped Capital Femoral Epiphysis in a Cat

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 1 歲雄性未絕育英國短毛貓，於 2022 年 9 月因左後肢出現無法負重之跛行，而至本校附設動物醫院就診。經 X 光影像學檢查懷疑有股骨頭骨骺骨折，遂安排進行股骨頭與股骨頸切除（femoral head and neck ostectomy），並將切除之股骨頭與股骨頸送病理學檢查。肉眼檢查於股骨頭縱切面之骨折處可見白色帶狀增厚之病變，組織病理學檢查可見股骨頭生長板異常增厚且失去正常柱狀排列，由聚集成團且凌亂分布的軟骨細胞與豐富的細胞外基質（extracellular matrix）所取代。於骨折處另可見到出血、組織壞死、活化之纖維母細胞聚集、編織骨（woven bone）生成與破骨細胞，於股骨頸端亦可見到相同之病變。綜合本病例之物種、年齡、病史、影像學與組織病理學檢查結果，最終診斷為貓生長板發育不全與股骨頭骨骺滑脫症。[*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：Physeal dysplasia、Slipped Capital Femoral Epiphysis (SCFE)、Feline

伴侶動物疾病

前　言

解剖學上，於近端股骨有兩處生長板，分別位於股骨頭骨骺（capital physis）與大轉子（greater trochanter）。在小動物，股骨頭骨骺之生長板負責股骨 30–40%之縱向生長，而未絕育年輕貓之生長板通常會於 30–40 週齡時關閉 [4]。生長板為成長中之骨骼較脆弱的區域，而生長板骨折（physeal fracture）常發生於未成年動物 [4]。在人類醫學中，生長板骨折又稱 Salter-Harris 骨折，專指一種發生於兒童的骨折型態。目前的分類系統（Salter-Harris classification of physeal fractures）針對骨折所涉及的三個部位：生長板、幹骺端（metaphysis）及骨骺端（epiphysis）區分為五個類別，用以決定病人的預後與治療方式 [4, 5]。

股骨頭骨骺滑脫症（slipped capital femoral epiphysis, SCFE）在人醫的分類系統中屬於 Salter-Harris type I 骨折，此類別指的是骨折只涉及生長板。SCFE 源於股骨頭與股骨頸之間的生長板（骨骺）滑脫分離，由於生長板的堅硬度不及周邊的股骨頭及股骨頸，承受體重的扭力自然積壓在生長板，而容易造成滑脫 [9]。SCFE 是青少年最常見之髖關節疾病，尤其以過重之男性居多，多數為自發性（idiopathic），在症狀發生前並無創傷病史。目前確切致病機轉不明，風險因子包含青春期、內分泌或代謝性疾病、肥胖及慢性系統性疾病等 [9, 10]。SCFE 在貓又被稱為股骨頭骨骺生長發育不全症（feline capital physeal dysplasia syndrome）或自發性的股骨頭骨骺骨折，專指在沒有任何創傷病史的前提下，出現單側或雙側股骨頭骨骺端從股骨近端幹骺生長板滑脫或骨折，需與創傷引起之 Salter-Harris type I 骨折做鑑別 [3]。

病　史

病畜為 1 歲雄性未絕育英國短毛貓，體重 6 公斤，據飼主表示，過去無創傷病史。於 2022 年 9 月因左後肢出現無法負重之跛行（non-weight bearing lameness）而至本校教學醫院就診。X 光影像學檢查懷疑有股骨頭骨骺骨折，遂安排股骨頭與股骨頸切除術（femoral head and neck ostectomy, FHNO），並將切除之股骨頭與股骨頸一併送病理學檢查。

肉眼病變

送檢之股骨頭與股骨頸外觀並無明顯異常，但於股骨頭縱切面，骨骺端之斷裂處可見白色帶狀增厚區域（Fig. 1），疑似為異常之生長板。

組織病變

低倍可見生長板異常增厚（Fig. 2），正常生長板柱狀排列之軟骨結構消失，由分布凌亂、聚集成團的軟骨細胞與豐富的細胞外基質（extracellular matrix）所取代（Fig. 3）。聚集成團之軟骨細胞為圓形至多角形，有少量細胞質（Fig. 4）。於股骨頸端的斷裂處亦可見到相同病變。關節軟骨（articular cartilage）、骨小樑與骨髓皆無明顯異常。於骨折處另可見到出血、組織壞死與纖維素堆積，伴隨許多活化之纖維母細胞聚集、編織骨（woven bone）生成與少量破骨細胞（osteoclast）出現於編織骨周邊（Fig. 6），顯示肉芽組織（granulation tissue）與骨痂（callus）正在形成。

實驗室檢驗

組織化學染色：以 Periodic acid-Schiff（PAS）與 Alcian blue 針對細胞外基質進行染色，可見豐富之細胞外基質呈現 PAS 強陽性（Fig. 4）。Alcian blue 染色下，則於軟骨細胞與其周邊基質可見陽性染色物質（Fig. 5）。

診　　斷

貓之生長板發育不全與股骨頭骨骺滑脫（Physeal dysplasia with slipped capital femoral epiphysis in a cat）

討　　論

本病例最顯著的病變為生長板發育不全與骨折，需考量的區別診斷包含創傷所致之生長板骨折與骨軟骨病（osteochondrosis）。骨軟骨病好發於年輕且成長快速的動物，如豬、犬與馬，是指軟骨內骨化（endochondral ossification）出現局部骨化失敗，殘留的軟骨延伸入幹骺端（metaphysis），而此區的軟骨細胞仍會部分保有如生長板柱狀的排列 [3]。創傷性的生長板骨折，於斷裂之骨骺端與幹骺端亦仍留有呈柱狀排列之軟骨細胞 [1, 3]，與生長板發育不良之病變不同。本病例據飼主表示過去無創傷病史，且組織病理顯示整個生長板均由成團、分布凌亂之軟骨細胞取代，故符合生長板發育不全與 SCFE 診斷。

貓之 SCFE 好發於 4 個半月至 2 歲的已絕育肥胖公貓，目前明確的發生原因仍未知 [4]。根據於 1996－2011 年間收集 26 隻罹患本病成年貓的研究報告，指出四個 SCFE 之風險因子：性別（雄性風險較高）、絕育與否、生長板延遲關閉與體重過重 [6]。本病例為 1 歲未絕育年輕公貓，體重 6 公斤亦偏重。考慮前述的風險因子中，可能與生長板延遲關閉和早期絕育有關，睪固酮（testosterone）和雌激素（estrogen）會加速生長板軟骨的成熟，當此類賀爾蒙濃度降低時，就可能造成生長板延遲癒合 [4]。體重過重的動物，除了常發生在絕育後，會使關節負重增加之外，有假說認為肥胖和生長板病變的關聯可能和胰島素代謝有關 [3]。品種特異性方面，於 2009－2015 年的回溯性研究中，有 29 隻（0.67%）貓被診斷有 SCFE，其中 17 隻為緬因貓（Maine Coon），占 SCFE 貓隻的 58.6%。以發生率來說，緬因貓之發生率為 8.17%（17/208），為其他品種的 12 倍左右 [3]，除前述提到的四個風險因子外，尚可能與品種特異性或遺傳有關。

臨床上，如有年輕貓後肢跛行的病例，無論是否有創傷病史，皆須把股骨頭與股骨頸骨折列入區別診斷 [4]。大多數貓 SCFE 的病例，可依據病史、骨科學檢查與 X 光影像確診 [3]。病理學檢查的意義在於確認生長板是否有發育不全。疾病初期於 X 光影像可見生長板變寬，隨著疾病進展，發育不良的生長板無法再抵抗外力，進而使股骨頭與股骨頸錯位 [1, 4, 6]。約有 24－38%的病例會出現雙側的病變 [2]，但不一定能同時在影像學檢查時發現，因此本病例仍須定期追蹤另一側髖關節的狀況。而 SCFE 的貓隻也可能有其他多個位置如股骨遠端與肱骨等多處生長板發育不良 [8]。

治療方式可分為保守治療與外科手術，大多數的病例較建議進行外科手術，以避免不癒合、肥大性假關節（hypertrophic pseudoarthrosis）以及骨贅症（osteophytosis）[4]。較常見的手術包含 K-wire 固定術（K-wires stabilization）與股骨頭頸切除手術（femoral head and neck ostectomy, FHNO），大多數的病例會較建議進行 FHNO，預後通常良好 [2, 4]。有報告指出，如在手術前，動

物已出現臨床症狀超過 6 個月以上，預後可能較差 [4]。因此，早期診斷及治療，可獲得較好的預後結果。

參考文獻

1. Borak D, Wunderlin N, Brückner M, et al. Slipped capital femoral epiphysis in 17 Maine Coon cats. J Feline Med Surg 19: 13-20, 2017.
2. Burke J. Physeal dysplasia with slipped capital femoral epiphysis in a cat. Can Vet J 44: 238-239, 2003.
3. Craig LE. Physeal dysplasia with slipped capital femoral epiphysis in 13 cats. Vet Pathol 38: 92-97, 2001.
4. Lafuente P. Young, male neutered, obese, lame? Non-traumatic fractures of the femoral head and neck. J Feline Med Surg 13: 498-507, 2011
5. Levine RH, Foris LA, Nezwek TA, Waseem M. Salter Harris Fractures. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 7, 2022.
6. McNicholas WT Jr, Wilkens BE, Blevins WE, et al. Spontaneous femoral capital physeal fractures in adult cats: 26 cases (1996-2001). J Am Vet Med Assoc 221: 1731-1736, 2002.
7. Moores AP, Owen MR, Fews D, et al. Slipped capital femoral epiphysis in dogs. J Small Anim Pract 45: 602-608, 2004.
8. Newton AL, Craig LE. Multicentric physeal dysplasia in two cats. Vet Pathol 43: 388-390, 2006
9. Tresoldi I, Modesti A, Dragoni M, et al. Histological, histochemical and ultrastructural study of slipped capital femoral epiphysis. J Child Orthop 11: 87-92, 2017.
10. Witbreuk M, van Kemenade FJ, van der Sluijs JA, et al. Slipped capital femoral epiphysis and its association with endocrine, metabolic and chronic diseases: a systematic review of the literature. J Child Orthop 7: 213-223, 2013.

Fig. 1 於股骨頭縱切面骨骺端之斷裂處可見白色帶狀增厚區域，疑似為異常之生長板。

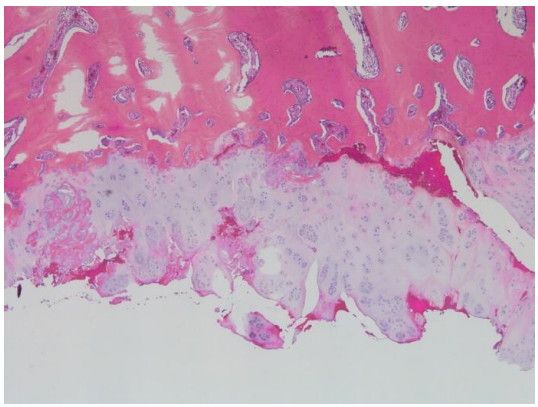

Fig. 2 生長板正常之柱狀排列結構消失。（H&E 染色，40 倍）

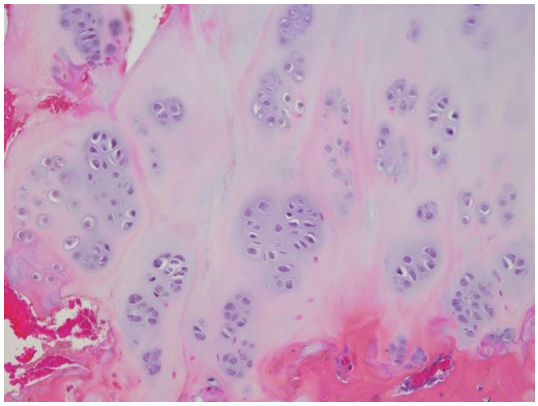

Fig. 3 軟骨細胞聚集成團且排列凌亂，外圍有豐富之細胞外基質。（H&E 染色，200 倍）

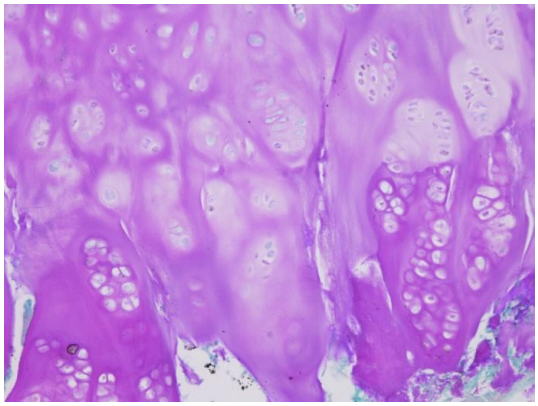

Fig. 4 豐富之細胞外基質呈現 PAS 強陽性。（PAS 染色，200 倍）

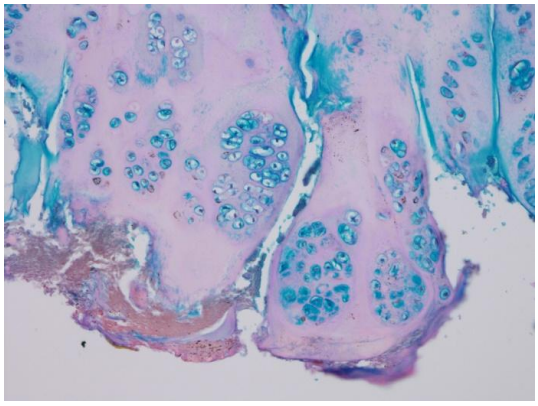

Fig. 5 軟骨細胞與其周邊基質可見 Alcian blue 陽性物質。（Alcian blue 染色，200 倍）

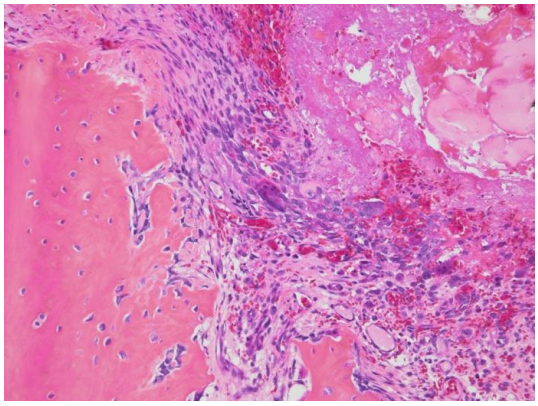

Fig. 6 骨折處可見出血、纖維素堆積、纖維母細胞增生、編織骨生成與破骨細胞出現。（H&E 染色，200 倍）

貓胃腸道嗜酸球性硬化性纖維組織增生
Gastrointestinal Eosinophilic Sclerosing Fibroplasia in a Cat

謝宛儒*、張皓凱、林顯昌
立眾病理實驗室

摘要 患畜為 4 歲已絕育之雄性英國短毛貓，於 1 年前曾有消化道團塊切除之病史。2023 年 9 月份在超音波檢查時又見消化道團塊出現，遂安排手術切除進行組織病理學檢查。鏡檢下，團塊無包被且與消化道肌肉層無明顯界限，病灶區呈嗜伊紅性小樑狀或樹枝狀的特殊紋理。高倍下可見團塊組織由小樑狀的緻密纖維結締組織構成，在結締組織內可見梭狀的膠原母細胞分布，在小樑狀結締組織間則伴隨有大量的嗜酸性球、巨噬細胞及淋巴球等炎症細胞的浸潤，最終診斷為貓胃腸道嗜酸球性硬化性纖維組織增生。[*通訊作者姓名：謝宛儒，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：dietoday5@gmail.com]

關鍵字：貓、消化道、嗜酸球性肉芽腫症候群、貓胃腸道嗜酸球性硬化性纖維組織增生

前　言

貓胃腸道嗜酸球性硬化性纖維組織增生（feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia; FGESF）為貓隻消化道罕見的非腫瘤性炎症反應，為嗜伊紅性球炎症之相關病變之一，可能發生在消化道的任何區段，但較常見於幽門以及迴盲腸交界處，於腸壁形成壁內（intramural）或穿壁性（transmural）的無痛腫塊，且常伴隨高嗜伊紅性球血症（hyper-eosinophilia）[1]。

病　史

患貓為 4 歲已絕育之雄性英國短毛貓，於民國 111 年曾有消化道團塊病史，以手術方式切除。民國 112 年 9 月於超音波檢查時，又發現消化道團塊出現，遂安排手術切除並送病理學檢驗。

肉眼病變

送檢組織已使用福馬林固定，為一圓盤狀團塊，大小約 2.7 × 2.5 × 0.7 公分，觸感實質有彈性，於黏膜面可見有黃白色的多發潰瘍灶。團塊組織呈米白色均質樣，切面下，可見團塊組織與正常組織間顏色不同並隱約可見其邊界（Fig. 1）。

組織病變

檢體於低倍下，可見增生團塊與正常腸道組織間並無明確分界，團塊組織呈嗜伊紅性及嗜鹼性染色交雜，具特殊的交織狀紋理（Fig. 2）。中倍率下，可見增生組織內有呈小樑狀或分枝狀的緻密結締組織纖維束，且在此樑狀結構間可見高密度的細胞分佈（Fig. 3）。高倍率下，在小樑狀的結締組織內主要由梭狀或多角形纖維母細胞（fibroblast）所構成，細胞染色性較偏向嗜鹼性；另可見大量嗜酸性球伴隨巨噬細胞、淋巴球等炎症細胞分布於小樑狀結締組織間（Fig. 4），且在病灶內偶爾可見菌塊的分布（Fig. 5）。在 Masson trichrome 染色下，上述小樑狀結構呈現交織束狀的深藍色，而其餘組織則呈現紅色（Fig. 6）。

診　斷

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

討　論

貓胃腸道嗜酸球性硬化性纖維組織增生（FGESF）為發生在貓隻腸道及其周邊淋巴結的炎症性病變，其病灶多為腸壁之壁內或穿壁性的腫塊，且多伴隨黏膜潰瘍 [6, 9]。依相關的病例報告所述，類似 FGESF 的病變亦可能會出現在消化道以外的組織，如後腹腔及頸部之淋巴結內 [5]。FGESF 較常發生於中年貓隻，據報導，其好發年齡中位數約為 7 歲，但 2 至 11 歲的貓隻皆有病變發生紀錄。患畜臨床上可能出現食慾下降、嘔吐、體重減輕及下痢等消化道症狀，在就診時多可觸診到硬實、無痛覺之腹部團塊。血液學檢查可能出現高球蛋白血症

（hyperglobulinemia）、高白蛋白血症（hyperalbuminemia）、高嗜伊紅性球血症（eosinophilia）及嗜中性球血症（neutrophilia）[6, 9]。

組織病理學下，病灶內密布由具低細胞密度的緻密膠原纖維構成的結締組織束，呈小樑狀或分支狀相互交織、吻合，且該小樑狀結構在病灶邊緣處逐漸與周邊結締組織融合，不見顯著邊界或包被。於小樑狀結締組織之間，則可見大量的嗜伊紅性球分佈，伴隨淋巴球、巨噬細胞等炎症浸潤[7, 8]。其組織病變特徵，如嗜伊紅性球浸潤、結締組織增生等，也使其被認為可能是嗜酸球性肉芽腫症候群中的一種病變。此類相關病變包含皮膚之嗜酸球性肉芽腫（eosinophilic granuloma）、惰性潰瘍（indolent ulcer）及嗜酸球性班塊（eosinophilic plaque）；但其確切的相關性仍有待釐清 [1]。

在鏡檢下，FGESF 之形態學雖具有特異性，但仍須和其他消化道的增生性病灶進行區別，如 FGESF 病灶中小樑狀的緻密膠原纖維結構，需和骨外骨肉瘤（extra-skeletal osteosarcoma）中的類骨質（osteoid）及硬骨質（bone matrix）進行區別。若 FGESF 病灶內出現較多的肥大細胞浸潤，則尚須和硬化性肥大細胞瘤（sclerosing mast cell tumor）進行鑑別。在 FGESF 病灶中，肥大細胞多以零星或多發局部的方式浸潤於組織內，而非以片狀方式分布。此外，病灶中若出現較多的梭狀細胞分布，則還須與惡性纖維瘤及消化道基質瘤進行鑑別診斷 [1, 4, 6]。

FGESF 之致病機制目前仍不明確，但某些致病因子已在相關文獻中被提出 [1, 2, 3, 6]，例如：

1. 免疫功能失調：如貓隻有先天性遺傳傾向，或有發炎性腸病（inflammatory bowel disease, IBD）、食物過敏、消化道微生態失調等因素。

2. 感染症繼發：在 FGESF 的病灶中，常見伴隨細菌或真菌等病原體之感染，因此有文獻認為，特定的外來抗原刺激有可能會引發 FGESF 的發生；然而，病灶中的病原體究竟屬原發性亦或屬繼發性之感染，目前仍未有定論。

3. 異物刺激：如寄生蟲移行或其他異物刺激。

FGESF 目前仍未有組織學下的預後評估標準，其預後多與患畜確診的時間點，以及其病灶位置是否可藉外科方式完整切除較有相關性，如：病灶若位於幽門位置，較難以外科方式處理，或發現時間較晚，致使腸道完全阻塞而引發嚴重臨床症狀，皆可能導致患畜的預後情形較差 [1, 6, 9]。

此疾病尚未有通用的治療原則可依循，但依據過往的病例報告與相關文獻資料顯示，以外科手術方式移除病灶，再配合固醇類藥物 prednisolone、抗生素及其他免疫調節劑的使用，為現階段較為理想的治療方式 [6]。

參考文獻

1. Craig LE, Hardam EE, Hertzke DM, et al. Feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia. Vet Pathol 46:63-70, 2009.
2. Eckstrand CD, Barr BC, Woods LW, et al. Nematode-associated intramural alimentary nodules in pumas are histologically similar to gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia of domestic cats. J Comp Pathol 148:405-409, 2013.
3. Grau-Roma L, Galindo-Cardiel I, Isidoro-Ayza M, et al. A case of feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia associated with phycomycetes. J Comp Pathol 151: 318-321, 2014.
4. Halsey CH, Powers BE, Kamstock DA. Feline intestinal sclerosing mast cell tumour: 50 cases (1997-2008). Vet Comp Oncol 8: 72-79, 2010.
5. Kambe N, Okabe R, Osada H, et al. A case of feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia limited to the mesentery. J Small Anim Pract 61:64-67, 2020.
6. 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.
7. Munday JS, Löhr CV, Kiupel M. Tumors of the Alimentary Tract, In: Meuten DJ ed. Tumors in Domestic Animals. John Wiley & Sons, Inc. 499-601, 2016.
8. Suzuki M, Onchi M, Ozaki M. A case of feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia. J Toxicol Pathol 26:51-53, 2013.
9. Weissman A, Penninck D, Webster C, et al. Ultrasonographic and clinicopathological features of feline gastrointestinal eosinophilic sclerosing fibroplasia in four cats. J Feline Med Surg 15:148-154, 2013.

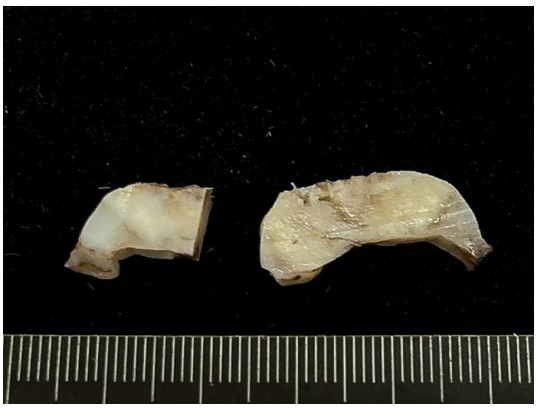

Fig. 1 團塊於切面下，與周邊組織無顯明的界限，組織呈米白色均質樣。

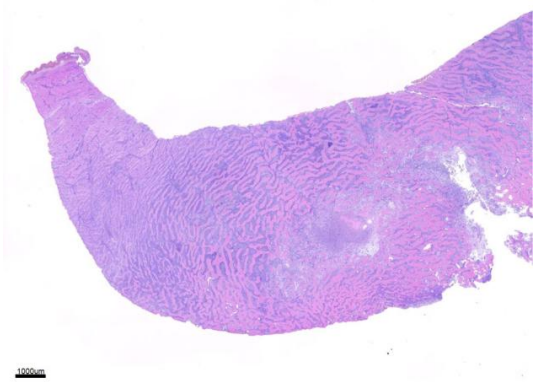

Fig. 2 低倍率下，團塊無包被與正常腸壁組織間無明顯分界。(H&E 染色，bar = 1,000 μm)

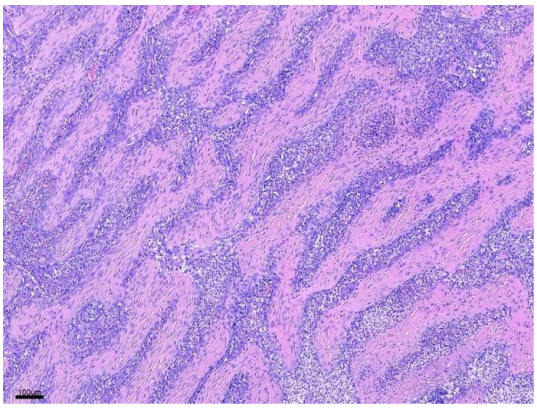

Fig. 3 於中倍率下，可見增生組織包含交織樣小樑狀的纖維結締組織，以及在小樑樣結構間有較密集的細胞分佈。(H&E 染色，bar = 100 μm)

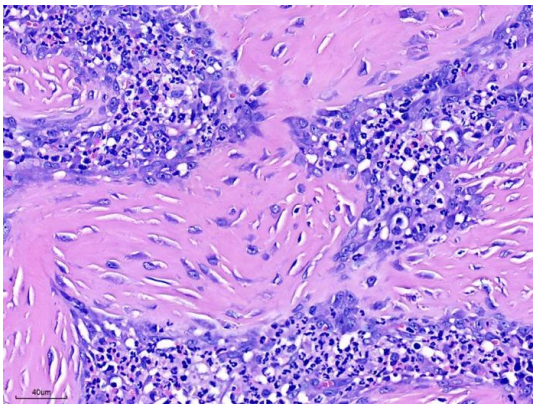

Fig. 4 高倍率下，小樑狀的結締組織內有長梭狀或多角狀的纖維母細胞，小樑狀的結締組織間則有大量的嗜伊紅性球浸潤。(H&E 染色，bar = 40 μm)

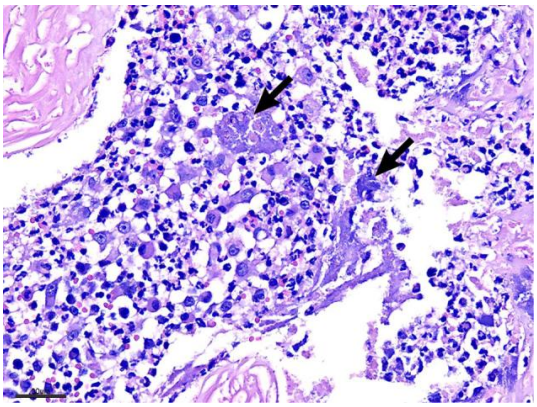

Fig. 5 高倍鏡下，於病灶組織內偶可見嗜鹼性雲霧狀的菌塊(箭頭)分布。(H&E 染色，bar = 30 μm)

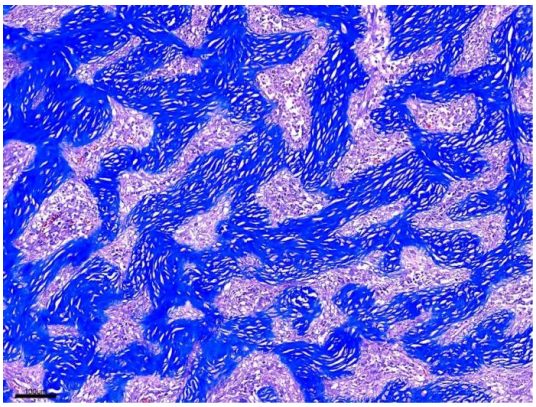

Fig. 6 Masson trichrome 染色下，可見樑狀結構呈現交織束狀的深藍色，而其餘組織則呈現紅色。(Masson trichrome 染色，bar = 100 μm)

犬之腎臟上皮細胞癌
Renal Cell Carcinoma in a Dog

張皓凱*、謝宛儒、林顯昌、洪琪雅
BioTnA© 立眾病理實驗室

摘要 患犬為老年雄性狐狸犬，臨床主訴為血尿及尿液中有血塊，但排尿仍順暢。就診進行超音波檢查，見有右腎團塊生長。手術完整切除右腎後送檢。經福馬林固定之腎臟檢體，其肉眼所見約為 9 × 8.5 × 3.1 公分大，外形不規則，呈黃白色肉樣。鏡檢可見腎臟實質組織幾乎全部由嗜鹼性腫瘤細胞取代，細胞密度甚高。高倍下，可見腫瘤細胞多呈腺管排列，腫瘤細胞呈立方至低柱狀，其胞質豐富並有空泡樣結構，大小明顯不一。細胞核呈圓形至橢圓形，多形性顯著，核仁明顯，有絲分裂旺盛。除前述腫瘤組織外，其餘腎實質組織具嚴重纖維化，僅局部有殘存的腎小管及絲球體。Periodic-Acid Schiff 染色見殘存絲球體及腎小管之基底膜嚴重增厚。免疫組織化學染色使用 CK7 及 pan-CK 抗體進行染色，可見腫瘤細胞皆呈現陽性訊號表現。panCK 在殘存的腎小管上皮組織有相對更強的陽性訊號表現；CK7 則在腎小管及腫瘤性上皮細胞皆有相等強度的陽性表現。綜合染色結果及其形態學，診斷為腎臟分化不良之上皮細胞癌。[*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：腎臟上皮細胞癌、犬、CK7、PAS

前　　言

腎臟上皮細胞癌（renal cell carcinoma, RCC）相對於人類，在動物為相對少見的惡性腫瘤，但仍是狗、馬及牛的腎臟腫瘤中最常見的惡性腫瘤之一。RCC 在貓、羊及豬亦有零星的病例報告。腎臟原發腫瘤中，除了腎胚母細胞瘤（nephroblastoma）外，包含 RCC 在內的多數惡性腫瘤都好發於中老年以上的動物。因 RCC 較常見於中老年動物，故有較長壽命的寵物相對會有更多的研究病例及發病率。此結論除反應在犬隻有明顯較多於其它家畜的病例報告外，亦可能反應在各物種的性別比例上。在犬隻的研究中，好發年齡在 8 歲齡以上，但亦有 2 歲齡發病的報告。統計上雄性犬較雌性犬有 2 倍以上的發生率，目前未發現其有特定好發的品系。但在牛的報告中則是以雌性牛的發生率遠高於雄性牛隻，學者認為可能是與雌性年在經濟動物的飼養流程下，普遍較雄性牛隻有更長的壽命所致 [6]。

病　　史

據送檢醫師提供之病史資料顯示，患犬為老年的狐狸犬，因是被救援犬隻，其確切年齡不可考，過往病史亦未知。患犬為雄性犬，未絕育，體重約為 9 公斤。就診臨床主訴為血尿，尿液中有血塊，但排尿仍屬順暢，精神及食欲不佳。超音波檢查見有右腎大型團塊生長，手術完整切除右腎及部份右側輸尿管，採樣後進行組織病理學檢查。

肉眼病變

據送檢資料載，臨床手術時右腎呈 9 × 6.8 公分之多結節樣大型肉樣團塊，切開未見正常的腎臟皮髓質結構。團塊外緣於手術時似有纖維結構包裹，另有明顯被膜下出血，細胞學懷疑為上皮來源之惡性腫瘤。

送檢腎臟組織經福馬林固定，整體呈黃白色至乳白色樣，並有多發紅黑色出血樣區域。右腎檢體整體約為 9.3 × 8.5 × 3.0 公分，觸感肉樣有彈性。切開組織後，團塊有大小不等的塊狀、分葉狀結構，分葉組織呈乳白色實質樣，各分葉間有黃褐色的腎臟組織明顯區隔。疑似髓質處可見不規則灰褐色至深褐色塊狀組織生長，與乳白色實質組織呈交織狀、斑駁樣生長。另局部可見有大型出血塊（Fig. 1）。

組織病變

腎臟組織低倍下可見實質組織被極高細胞密度的嗜鹼性大型團塊取代，幾無正常腎臟實質組織留存。局部可見腫瘤組織生長突穿至腎臟被膜外。殘存的腎臟實質大面積纖維化，伴有多發壞死及出血（Fig. 2）。中低倍鏡下，可見腎臟實質團塊細胞密度極高，腫瘤細胞聚集成似片狀、實質樣（solid-like）結構，但局部仍可見有不明顯的巢狀及分葉狀結構形成。腫瘤團塊有極豐富的血管新生及網狀的細薄纖維基質存在。高倍下，多數視野中的腫瘤細胞無明顯腺管形成，呈緊密的實質狀生長。僅局部細胞分化較為成熟的視野，可見腫瘤性上皮細胞呈腺管樣分化，但腺腔大小、形狀不一，排列混亂。多數腺管因細胞密度過高，使其腺腔極不明顯。腫瘤細胞呈立方至低柱狀樣，明顯大小不一，細胞質豐富，且具有大量的泡沫樣結構（Fig. 3）。細胞核呈圓形至橢圓形空泡樣，多形性顯著，具明顯濃染核仁，有絲分裂極旺盛，超過 50 個分裂細胞/10 HPF。除腫瘤團塊外，殘存腎臟實質可見極嚴重纖維化，僅局部有腎小管及絲球體殘跡存在（Fig. 4），並伴有血鐵素沉著。

實驗室檢驗

免疫組織化學染色：由 H&E 染色之型態學，腫瘤顯為上皮細胞癌（carcinoma）。使用 CK7 及 pan-CK（AE1/AE3）抗體進行免疫組織化學（immunohistochemistry, IHC）染色，以確認其來源細胞。另進行 Periodic-Acid Schiff 染色以觀察其基底膜的病變。染色結果顯示，腫瘤細胞及殘存的腎小管上皮細胞皆呈 CK7 及 pan-CK 陽性表現，但表現強度不一。腫瘤性上皮細胞及殘存腎小管上皮皆有強 CK7 陽性訊號表現（Fig. 5）；殘存腎小管上皮細胞具有 panCK 陽性表現，但腫瘤性上皮細胞的 panCK 僅具中等陽性表現。另 PAS 染色在殘存腎小管上皮、絲球體及腫瘤組織中，有大量增厚的基底膜分佈（Fig. 6）。

診　　斷

實質樣型腎臟上皮細胞癌（solid type renal cell carcinoma, solid type RCC）

討　　論

臨床鑑別診斷為腎臟胚母細胞瘤（nephroblastoma）、他處轉移性的上皮細胞癌。腎臟上皮細胞癌（RCC），在人類的病例中依其組織形態、分子生物學特徵進行分類。根據 2004 年 WHO 的分類標準，可分為透明細胞型（clear cell type）、乳突樣型（papillary cell type）、嫌色腎細胞癌（chromophobe renal cell carcinoma, chRCC）、集合管癌（collecting duct carcinoma, CDC）等多種亞型。人類中以透明細胞型最為常見，佔總體病例的 75–80%，而集合管癌（CDC）則是其中最具侵犯性的惡性腫瘤 [1, 6]。RCC 在動物的病例中，亦是腎臟最常見的惡性上皮細胞腫瘤，在犬尤其有相對豐富的研究報告。但相較於人類，犬的 RCC 型態學分類相對較少，一般分為乳突樣型、小管型（tubular type）、實質樣型（solid type）、chRCC 等。雖動物的 RCC 病例亦有根據型態學進行亞型分類，但其分子生物學及其他細胞學生物學上是否存在差異則仍屬未知 [6]。在各種別的動物中，小管型的 RCC 是較為常見的亞型，但在犬及牛的病例中則是以乳突樣型最多。透明細胞型則多僅報告於實驗動物，少見於其它家飼動物病例 [5]。RCC 在不同病例中的型態表現差異極大，甚致在同一病例的腫瘤中的不同區域，都有可能表現不同的形態 [6]。

人類醫學中對 RCC 的研究發現，本腫瘤的發生可能與荷爾蒙相關，在一些接受助孕素（progestin）治療的患者，其 RCC 有變小的趨勢。在動物的病例中，雄性犬發生率明顯高於雌性犬，亦顯示本病可能與荷爾蒙的刺激具有相關性 [2]。

RCC 患犬在發病初期，其臨床表現缺乏特徵性。常見的初期表現多與泌尿系統無直接相關，包含如食欲低下、抑鬱、體重下降等非特徵性表癥。貧血、血尿、發燒等亦是常見症狀，但很少同時表現。而因其缺乏特徵性的臨床表癥，本病被診斷時往往已屬於晚期，甚至已發生轉移而難以治療 [2]。RCC 極常見有轉移的發生，尤以肺臟轉移最常見。據統計，初診的 RCC 患犬有高達 16%已發生肺臟轉移。而死亡後進行病理解剖的患犬，則有近 80%可見肺臟轉移的發生。人類

的 RCC 病例中，約有 4%會發生腎上腺轉移，而犬雖然統計上相對較低，但仍有發生的案例 [3]。RCC 患犬的中位存活時間（medium survival time, MST）約為 743 日，但如果是年輕犬隻（小於 6 歲齡）罹患 RCC，其惡性程度可能更高，MST 會下降至 187 日 [4]。有絲分裂相（Mitotic index, MI）亦是一評估 RCC 預後的重要指標。研究指出，當 MI 大於 30 時，犬的 MST 會下降至 187 日；而 MI 小於 10 的患犬，其 MST 會增加至 1,184 日；MI 介於 10－30 間者，MST 則約為 452 日 [4]。

治療上，如是單側的腎臟的 RCC，且對側腎臟功能正常，無轉移存在證據的情形下，腎盂輸尿管切除術（nephroureterectomy）為必要的處置方法 [2]。然因 RCC 具有高度的侵犯及轉移能力，縱使進行前述手術處置，仍可能有轉移的發生。且 RCC 患犬在單側腎臟摘除的手術過程，有近 10%的高死亡率。另外，RCC 因為在人類醫療中的化療（chemotherapy）及放療成果有限，使這些方法在獸醫領域中的重視度較低。但有研究指出，在高度惡性的 RCC 案例中，手術配合化療，可能有助於提高患犬的存活率 [4]。

本病例中，其腫瘤尚屬單側發生，經手術切除單邊腎臟後，鏡檢未見有明顯的淋巴或血管侵犯證據，但局部被膜似有被腫瘤突穿的情形。然據臨床資料顯示，本病例於手術時即見腎臟表面有纖維素包覆，且似有腫瘤生長到腎臟被膜表層的情形，不排除腹腔其它臟器有被侵犯的可能性。本病例腫瘤組織鏡檢細胞皆呈實質樣高密度排列，無明顯乳突樣結構，腺管分化亦不良好，型態上應屬實質樣形。而本病例有絲分裂數高達 50/10 HPF，顯示其屬於預後極度不良的病例。因患犬術後未回診，無法追溯其術後表現。

參考文獻

1. Armah HB, Parwani AV. Xp11.2 translocation renal cell carcinoma. Arch Pathol Lab Med 134: 124-129, 2010.
2. Bennett F. Unilateral renal cell carcinoma in a Labrador retriever. Can Vet J 45: 860, 2004.
3. Bryan JN, Henry CJ, Turnquist SE, et al. Primary renal neoplasia of dogs. J Vet Intern Med 20: 1155-1160, 2006.
4. Edmondson EF, Hess AM, Powers BE. Prognostic significance of histologic features in canine renal cell carcinomas: 70 nephrectomies. Vet Pathol: 260-268, 2015.
5. Gulbahar MY, Arslan HH, Gacar A, et al. Sarcomatoid renal cell carcinoma with scant epithelial components in an Angora cat. N Z Vet J 61: 362-366, 2013.
6. Woldemeskel M. Renal cell carcinoma in humans and animals: a brief literature review. J Clin Exp Pathol 3: 001, 2013.

Fig. 1 腎臟剖面可見多結節樣，各結節呈乳白色實質狀，觸感肉樣有彈性。疑似髓質處有深褐色與乳白色實質組織交雜生長呈斑駁樣。

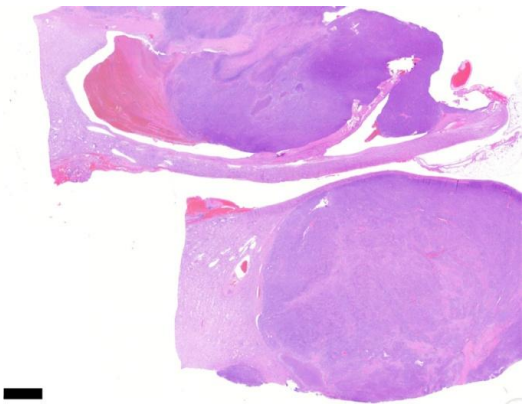

Fig. 2 嗜鹼性腫瘤團塊取代大面積的腎臟實質，且局部區域可見生長至腎臟被膜之外。（H&E 染色，Bar=2,000 μm）

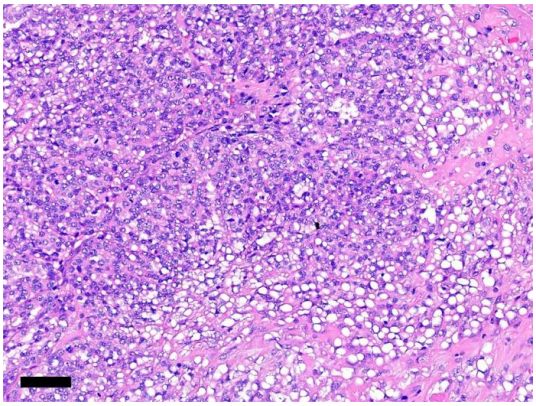

Fig. 3 腫瘤細胞呈實質樣，細胞密度極高。高倍下可見腫瘤細胞具明顯的泡沫樣細胞質。腫瘤細胞多形性極高，有絲分裂旺盛。（H&E 染色，Bar=60 μm）

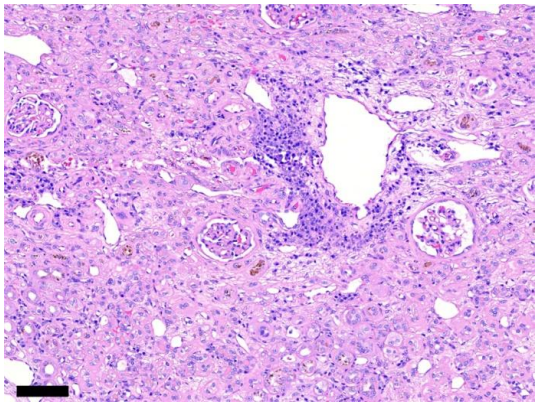

Fig. 4 殘餘的腎臟實質可見嚴重纖維化。（H&E 染色，Bar=90 μm）

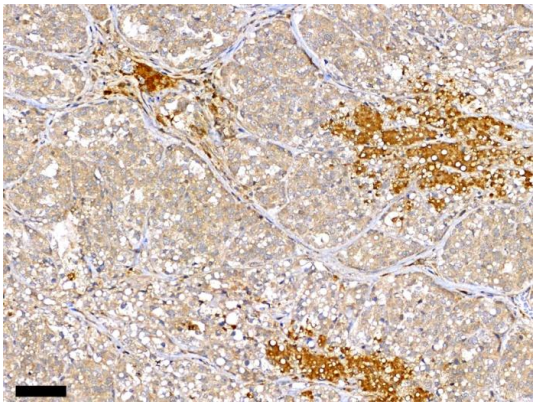

Fig. 5 腫瘤細胞具有極強的 CK7 陽性訊號表現。（CK7 染色，Bar=60 μm）

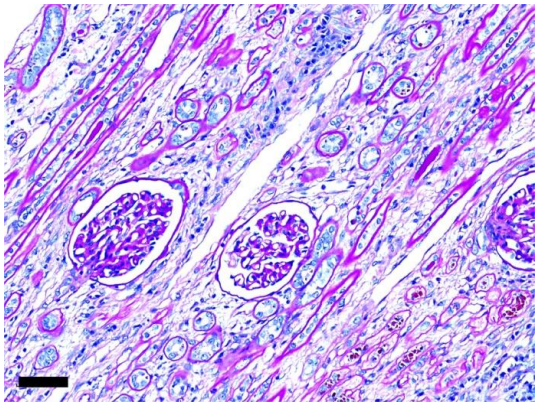

Fig. 6 PAS 可見殘存的腎臟組織基底膜顯著增厚且凌亂。（PAS 染色，Bar=60 μm）

犬之牙齦類澱粉生產性齒釉母細胞瘤
Gingival Amyloid-producing Ameloblastoma in a Dog

張皓凱*、謝宛儒、林顯昌、洪琪雅
BioTnA© 立眾病理實驗室

摘要 患犬主訴為口腔右上顎 M1 齒列處內側之牙齦有團塊生長，其團塊存在已有一段時間致使患犬食慾減退。患犬無其它已知臨床病史，手術切除團塊後即送檢進行組織病理學檢查。鏡檢見黏膜層有多發局部潰瘍灶，黏膜固有層有大量嗜鹼性細胞浸潤。中高倍視野見大量雙染性鈣化組織（amorphous calcified substance），此些組織有同心圓狀嗜伊紅性均質樣紋路，似類澱粉樣物質，呈多發散佈。類澱粉樣物質間則可見有不規則的上皮樣腫瘤細胞分佈於束狀之間質細胞之間。經剛果紅染色後，前述雙染性組織呈橘紅色樣，偏光鏡下具蘋果綠樣偏折光，顯示為類澱粉樣物質。故診斷為牙齦之類澱粉生產性齒釉母細胞瘤。[*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：類澱粉生產性齒釉母細胞瘤（Gingival amyloid-producing ameloblastoma）、牙齦、類澱粉、骨化、犬

前　言

類澱粉生產性齒釉母細胞瘤（amyloid-producing ameloblastoma, APAB），舊稱類澱粉生產性齒源性腫瘤（amyloid-producing odontogenic tumor, APOT），為一種動物極罕見的牙源性上皮性腫瘤，目前相關的研究有限 [7]。APAB 常見呈浸潤式生長，且常造成局部骨溶解，或導致牙移位現象發生，但整體細胞形態偏屬良性，且少有轉移發生，故認為屬於低度惡性腫瘤。APAB 僅在獸醫病例中有報告，而未有人類病例。起初 APAB 被認為等同於人類的鈣化性上皮性齒源腫瘤（calcifying epithelial odontogenic tumor, CEOT），但隨著報告病例的增加，APAB 被定義成與 CEOT 相似，但相異的腫瘤。過去部份被診斷為 CEOT 的病例，隨著研究的更新，重新被診斷為 APOT，而後又再更名為 APAB [2, 7, 8]。

病　史

患犬為 12 歲齡之雌性貴賓犬，在口腔右上方之 M1 齒列內側牙齦有團塊生長。團塊已存在一定時間，患犬有食慾下降情形。X 光影像學檢查見局部似有骨溶解，團塊內亦有高不透明度影像，疑有骨質存在。患犬無其它明顯臨床症狀，未有其它已知病史及治療紀錄。手術切除團塊後送組織病理學檢查。

肉眼病變

送檢牙齦組織呈橢圓球狀，經福馬林固定後呈灰白至黃白色樣，約為 1.6 × 1.2 × 1.1 公分大，表面偏光滑。團塊整體觸感硬實且彈性不甚明顯。切開後，剖面呈灰白至黃白色樣，並有大量點狀粉樣圓形白斑，直徑小於 0.1 公分大。團塊切割時有明顯砂粒樣觸感，但仍有肉樣彈性（Fig. 1）。雖然硬實，但仍可在未脫鈣情形下直接切開。切面局部有似出血狀的紅黑色區域。

組織病變

送檢組織為牙齦採樣團塊，鏡檢可見黏膜層有多發局部潰瘍灶，黏膜固有層纖維結締組織增生，有大量嗜鹼性細胞浸潤，伴有多發圓形骨化、鈣化碎片病灶（Fig. 2）。中低倍鏡下，可見團塊除齒槽骨結構外，可見大量島狀組織，呈雙染性鈣化樣物質（amorphous calcified substance），質地均質、玻璃質樣，並有同心圓形之紋路，似類澱粉（amyloid）結構（Fig. 3）。類澱粉樣物質外圍局部可見有上皮樣細胞呈不規則吻合小樑狀（irregular anastomosing trabeculae）及上皮濾泡狀（epithelial follicle）排列（Fig. 4）。

中高倍鏡下，可見上皮樣細胞之細胞核大小相近，但呈空泡樣。腫瘤性上皮及間葉細胞之核仁明顯，有絲分裂偏少，不足 5 個分裂細胞/10 HPF。上皮樣細胞外緣則有嗜鹼性間葉組織細胞（mesenchymal cells）呈束狀聚集（Fig. 5）。多發局部可見骨碎片或鈣化的破損組織，伴有局部出血。團塊實質處可見有大量的淋巴球及漿細胞聚集，伴有間質組織局部壞死。

實驗室檢驗

組織化學染色：為鑑別雙染性物質是否為類澱粉，進行剛果紅染色（Congo red）。染色結果，H&E 下呈雙染性的物質，在剛果紅染色中呈橘紅色樣。偏光鏡下前述橘紅色區域有明顯蘋果綠樣偏折光表現（Fig. 6），證實為類澱粉樣物質。故診斷本病例團塊為類澱粉生產性齒源性腫瘤（APOT）。

診　　斷

類澱粉生產性齒釉母細胞瘤（Amyloid-producing ameloblastoma）

討　　論

臨床鑑別診斷為鈣化性上皮性齒源性腫瘤（calcifying epithelial odontogenic tumor, CEOT）、骨肉瘤（osteosarcoma）。類澱粉是一種蛋白質交疊形成的病變，可見於單一器官或呈現系統性的沉積。局部類澱粉沉積病變於人類中多有病例報告，且部份病例與腫瘤具相關性。在獸醫的病例中，局部的類澱粉沉積亦常見與腫瘤相關，如胰內分泌腺腫瘤（pancreatic endocrine tumor）、甲狀腺髓質上皮細胞癌（medullary thyroid carcinoma）、釉母細胞瘤（ameloblastoma）、乳腺癌（mammary carcinoma）、髓外漿細胞瘤（extramedullary plasmacytoma）等 [8]。齒源性腫瘤中，局部類澱粉沉積病例已在犬、貓、山羊、孟加拉虎（*Panthera tigris tigris*）有相關報告 [4]。本病起初在多被認為與人的 CEOT 相同，但後來研究發現其組織病理學特徵與典型 CEOT 仍有所不同，故被重新定義為 APOT。更後續研究則認為其腫瘤性上皮及間葉細胞型態更符合齒釉母細胞瘤（ameloblastoma），而被正名為類澱分生產性齒釉母細胞瘤（APAB）[4]。

APAB 的重要形態學特徵，即是有大量的類澱粉沉積 [4]。與 APAB 型態的人類 CEOT 病例中，亦多可見有類澱粉的沉積。經研究，人類 CEOT 之類澱粉主要由成釉蛋白（ameloblastin）、鞘蛋白（sheathlin）及琺瑯蛋白（amelogenin）數種蛋白質構成 [3]。但 APAB 目前僅知成釉蛋白為可能的類澱粉組成蛋白之一，其餘則尚不明確 [8]。

除類澱粉的組成蛋白質可能不同外，APAB 及 CEOT 在其上皮及間質細胞的型態表現上亦有差異。CEOT 的上皮組成主要為片狀的嗜伊紅性上皮細胞，且表現有明顯的胞核多形性，但間葉細胞則較為正常；APAB 之上皮細胞染色性較偏嗜鹼性，但胞核之多形性則相對較低。APAB 除了上皮細胞外，多可見有腫瘤性間葉細胞的生長 [7]。

免疫組織化學（immunohistochemistry, IHC）染色的研究上，因牙齒及齒齦於胚胎學上屬神經脊（neural crest）發育而來的組織，因此神經源性的蛋白質標記，如 NSE、GFAP 及 S-100 被認為可能呈陽性表現 [6]。研究指出，APAB 確實會表現 NSE，但 S-100 則僅有局部陽性表現，無 GFAP 陽性表現 [7]。除神經相關標記外，人類 CEOT 病例中的類澱粉亦會對角蛋白（cytokeratin）1、3、6、8、13、16 及 AE1/AE3 呈陽性表現 [1]。獸醫的病例中，類澱粉樣物質對角蛋白的表現則較不一致，有狗的病例報告顯示其對角蛋白 AE1/AE3 無明顯陽性表現。綜合前述，目前關於動物的 APAB 病例診斷上，IHC 尚無明確的標記可供判定。

在犬及貓的病例中，APAB 僅見於上下顎牙齦，不發生於口腔其它位置。雖本類腫瘤的形態上多屬於良性，但因 APAB 常見有骨侵犯，常無法單次手術即完整切除，術後常見有復發情形 [8]。獸醫的 APAB 病例極為罕見，在一回溯性研究中指出，486 個犬及貓的口腔腫瘤或疑似腫瘤病例中，僅有 1 例犬的 APAB 報告，發生率低於犬口腔腫瘤的 0.2% [9]。因其稀少性，使其流行病學及其它研究皆相對困難。多數犬的病例見於 8 歲齡以上犬隻，但最小亦有 9 月齡患犬的報告。目前研究雖有復發案例，但尚無轉移案

例出現。雖至今對於 APAB 所知有限，但因多數病例在手術後的存活可超過 4 年以上，目前認為此病的臨床預後應屬良好 [5]。

參考文獻

1. Aviel-Ronen S, Liokumovich P, Rahima D, et al. The amyloid deposit in calcifying epithelial odontogenic tumor is immunoreactive for cytokeratins. Arch Pathol Lab Med 124: 872-876, 2000.
2. Gardner DG, Dubielzig RR, McGee EV. The so-called calcifying epithelial odontogenic tumour in dogs and cats (amyloid-producing odontogenic tumour). J Comp Pathol 111: 221-230, 1994.
3. Hirayama K, Endoh C, Kagawa Y, et al. Amyloid-Producing Odontogenic Tumors of the Facial Skin in Three Cats. Vet Pathol 54: 218-221, 2017.
4. Kang MS, Park MS, Kwon SW, et al. Amyloid-producing odontogenic tumour (calcifying epithelial odontogenic tumour) in the mandible of a Bengal tiger (*Panthera tigris tigris*). J Comp Pathol 134: 236-240, 2006.
5. Kuwamura M, Kanehara T, Yamate J, et al. Amyloid-producing odontogenic tumor in a Shih-Tzu dog. J Vet Med Sci 62: 655-657, 2000.
6. Takeda Y, Sato H, Satoh M, et al. Immunohistochemical expression of neural tissue markers (neuron-specific enolase, glial fibrillary acidic protein, S100 protein) in ameloblastic fibrodentinoma: a comparative study with ameloblastic fibroma. Pathol Int 50: 610-615, 2000.
7. Tsai YC, Jeng CR, Zhuo YX, et al. Amyloid-producing odontogenic tumor and its immunohistochemical characterization in a Shih Tzu dog. Vet Pathol 44: 233-236, 2007.
8. Masoud NS, Iwaide S, Itoh Y, et al. Identification of ameloblastin as an amyloid precursor protein of amyloid-producing ameloblastoma in dogs and cats. Vet Sci 10: 166, 2023.
9. Mikiewicz M, Paździor-Czapula K, Gesek M, et al. Canine and feline oral cavity tumours and tumour-like lesions: a retrospective study of 486 cases (2015-2017). J Comp Pathol 172: 80-87, 2019.

Fig. 1 牙齦團塊呈橢圓球狀，剖面整體呈黃白色，有大量點狀粉狀圓形白斑，切割時有砂粒樣感。

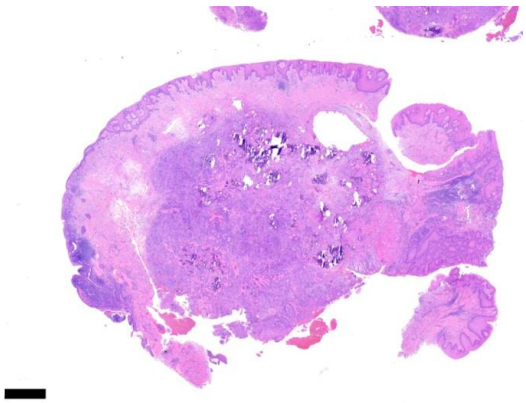

Fig. 2 牙齦團塊多發潰瘍，固有層大量嗜鹼性細胞浸潤，並有多發圓形鈣化灶。（H&E 染色，Bar=1,000 μm）

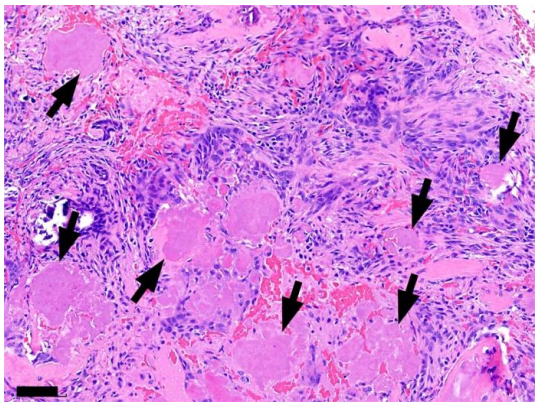

Fig. 3 團塊實質有大量島狀雙染性鈣化樣物質，似類澱粉樣物質（箭號）。（H&E 染色，Bar=80 μm）

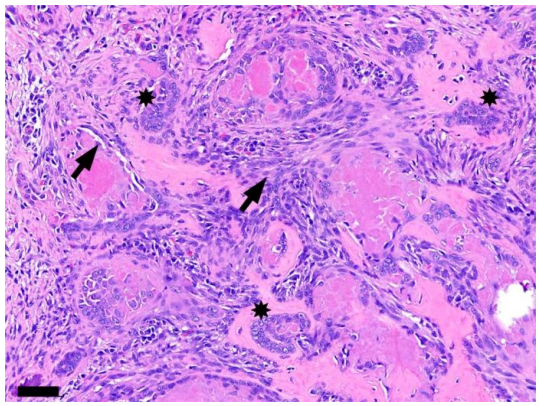

Fig. 4 類澱粉樣物質間有嗜鹼性間葉細胞呈束狀聚集（箭號），亦有上皮樣不規則小樑狀、有時呈濾泡狀（epithelial follicle）排列細胞存在（星號）。（H&E 染色，Bar=60 μm）

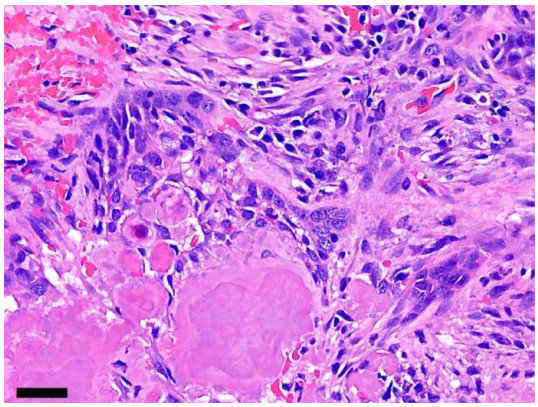

Fig. 5 腫瘤性上皮及間葉細胞之胞核呈大型空泡樣，核仁明顯，有絲分裂偏少。（H&E 染色，Bar=30 μm）

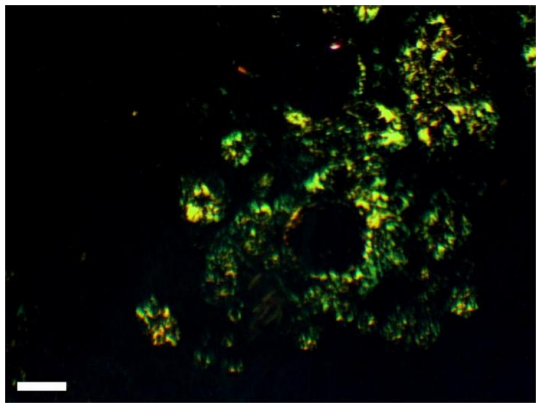

Fig. 6 剛果紅染色於偏光鏡下，類澱粉樣物質可見呈蘋果綠色之偏折光。（Congo Red 染色，Bar=60 μm）

犬之梭狀形細胞組織細胞肉瘤
A Spindle Cell Predominant Histiocytic Sarcoma in a Dog

汪紋緯[1]、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 本病例為一隻年齡約 3 歲、雄性未絕育之法國鬥牛犬，病犬於民國 111 年 12 月起全身皮膚可見大範圍結節樣病灶及膿瘍，且全身淺表淋巴結腫大，內科治療無法根治。隔年 7 月，可見病犬全身淺表淋巴結更腫大且嚴重消瘦，服用類固醇 1 週後全身淋巴結有變小。經獸醫師評估後，進行皮膚病灶與左下頜淋巴結採樣，並送檢至中興大學動物疾病診斷中心進行病理學檢驗分析。肉眼可見檢體外觀具凹陷潰瘍灶，切面可見數個直徑約 1.0–2.1 公分，觸感堅實，呈米白色、部分黃棕色或紅棕色斑駁之結節樣病灶。左下頜淋巴結檢體為 tru-cut 生檢採樣。鏡檢可見淺層真皮層至皮下層具嗜伊紅性，高細胞密度實質，不具包被，組織邊界不清楚之腫瘤團塊呈浸潤式生長。高倍下，腫瘤細胞主要呈梭形，並呈不規則短束狀、簇狀交織樣、或不規則片狀實質排列。腫瘤細胞質少量至豐富紅染，部分外型呈長梭狀之腫瘤細胞質呈絲狀波浪樣或纖維狀，細胞及細胞核大小不一，細胞核呈橢圓形或梭形，可見 1–3 個小型核仁，每高倍視野可見 5–6 個有絲分裂相。淋巴結檢體切面未見正常組織結構，實質由與前述皮膚腫瘤型態相似之腫瘤結構浸潤取代。免疫組織化學染色下，可見皮膚與淋巴結檢體所有腫瘤細胞為 Iba1 強陽性。綜合組織病理型態、行為具高度侵犯性及免疫組織化學染色結果，最終診斷為組織細胞肉瘤（Histiocytic sarcoma），伴隨淋巴結轉移。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：臺中市南區興大路 145 號 動物疾病診斷中心 415 室，電話：(04)2284-0368 #30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：犬、梭狀細胞、組織細胞肉瘤、淋巴結轉移、Iba1

病　　史

病犬為一年齡約 3 歲、雄性未絕育之法國鬥牛犬。於民國 111 年 12 月起，病犬全身皮膚多處可見大範圍結節樣病灶及膿瘍，且全身淺表淋巴結腫大，反覆給予抗生素及免疫抑制劑皆無法根治。於民國 112 年 7 月，病犬全身淺表淋巴結更腫大且嚴重消瘦，服用 prednisolone 1 週後全身淋巴結有變小。經臨床獸醫師評估後，於 7 月 12 日進行皮膚病灶與左下頜淋巴結採樣，並送病理學檢查。

肉眼病變

送檢的皮膚檢體表面可見凹陷潰瘍灶，切面下可見數個直徑約 1.0–2.1 公分，觸感堅實，切面呈黃白色，部分呈黃棕色或紅棕色斑駁之結節樣病灶（Fig. 1）。

臨床另送檢 6 塊呈長條狀，長度約 0.3–1.4 公分，寬度約 0.1–0.2 公分，呈實質米白色或黃白色、部分區域呈黃棕色或紅棕色斑駁之左下頜淋巴結檢體。

組織病變

皮膚：於淺層真皮層至皮下層及檢體深層底部邊緣可見嗜伊紅性，高細胞密度實質，不具包被，組織邊界不清楚之腫瘤團塊呈浸潤式及擴張式生長，並取代原有組織結構，且呈結節樣往外側突出（Fig. 2）。高倍下，可見腫瘤團塊主要由梭狀或紡錘狀之腫瘤細胞所構成，並呈不規則短束狀、叢狀或簇狀交織樣排列於少量纖維血管基質中（Fig. 3），部分腫瘤細胞呈豐滿（plump）類上皮樣或多角形，並呈不規則片狀緻密實質排列。腫瘤細胞質少量至豐富紅染，部分外型呈梭狀之腫瘤細胞質呈絲狀波浪樣或纖維狀，腫瘤細胞邊界不等程度清楚，細胞及細胞核大小不一，細胞核呈橢圓形或梭形、或因切面而呈圓至卵圓形，可見 1–3 個小型核仁，細胞核染色質呈細點狀或呈中央空泡但

核染質邊緣至核膜，有絲分裂相旺盛，每高倍視野可見 5–6 個有絲分裂相（Fig. 4）。腫瘤團塊中可見腫瘤壞死灶，約佔據整體團塊 10–15%區域。腫瘤間質具有淋巴球、嗜中性球浸潤，伴隨多發局部性小區域出血。病灶皮膚表皮層至淺層真皮層壞死潰瘍。腫瘤結構延伸至檢體底部切緣。

左下頷淋巴結：所有檢體經組織包埋切片後，均未見淋巴結組織結構，呈嗜伊紅性實質，並由與前述皮膚腫瘤型態一致之腫瘤細胞取代（Fig. 5）。

實驗室檢驗

免疫組織化學染色：以抗 Ionized calcium-binding adapter molecule 1（Iba1）抗體（rabbit monoclonal antibody, 1:500, Wako, Osaka, Japan）對腫瘤病灶進行染色，可見皮膚與淋巴結腫瘤細胞皆可見棕色陽性訊號，高倍下腫瘤細胞質及細胞膜呈強陽性棕色訊號（Fig. 6）。

診　　斷

組織細胞肉瘤、皮膚與左下頷淋巴結（Histiocytic sarcoma, haired skin and left submandibular lymph node）

討　　論

組織球增生性疾病（histiocytic proliferative diseases）為犬隻相對常見的皮膚及/或系統性疾病，而其中組織細胞肉瘤為一最具侵犯性（aggressive）、病程多變且致命的類型。組織細胞肉瘤主要發生於中老年的犬貓，但也有發生在小至 3 歲犬的記錄，其中伯恩山犬、羅威那犬、黃金獵犬、平毛獵犬等品種為好發族群，而貓隻罹患組織細胞肉瘤的發生率則較犬隻低。目前組織細胞肉瘤的確切病因仍不明，最近研究指出可能與 CDKN2A/B、RB1 等腫瘤抑制基因或 PTPN11 等細胞調節基因突變有關 [1, 2, 3]。本病例患犬為法國鬥牛犬，並非文獻中提及的好發犬種，且患犬發病時年僅 2–3 歲，為相對較罕見的組織細胞肉瘤病例。

組織肉瘤細胞型態一般具多形性（pleomorphic），從圓形、多角形、或梭形皆有紀錄，因此需與其他圓形腫瘤（round cell tumor）或梭形肉瘤（spindle cell sarcoma）做鑒別診斷，而免疫組織化學染色為重要的區別利器。梭狀細胞型態的組織細胞肉瘤於獸醫及人醫領域中皆罕見 [2, 4]，本病例主要可見腫瘤細胞呈梭狀或紡錘狀，並以短束狀或簇狀交織樣排列，且罕見組織肉瘤較特徵性的多核巨細胞型態，因此其主要區別診斷包括惡性神經鞘瘤（malignant nerve sheath tumor, MNST）、血管壁周邊細胞瘤（perivascular wall tumor, PWT）、肌纖維母細胞肉瘤（myofibroblastic sarcoma）等梭形肉瘤，而上述非單核球/巨噬細胞來源（non-monocyte/macrophage cell lineage）的惡性間質肉瘤對 Iba1 抗體皆呈陰性反應，可做為區別診斷之依據。

Ionized calcium-binding adapter molecule 1（Iba1）為一細胞進行移動及吞噬時，進行肌動蛋白細胞骨架重組（actin cytoskeleton rearrangement）所需的必要蛋白，被廣泛應用於標定微膠細胞（microglia）及單核球/巨噬細胞，亦被稱為泛巨噬細胞標記抗體（pan-macrophage marker）；但是於淋巴瘤等其他圓形腫瘤，或黑色素瘤、神經鞘瘤等其他間質腫瘤皆不會呈現，因此其抗體為診斷組織球來源疾病（histiocytic diseases）具高度特異性及敏感性的選擇 [1, 5]。由於 Iba1 無法將惡性組織細胞肉瘤與其他組織球增生性疾病做區分，因此仍必須綜合細胞在 H&E 染色下的組織型態、病灶的臨床行為侵犯程度、其他的免疫組織化學染色抗體（例如對犬之組織細胞肉瘤具特異性的 CD204 或 CD163、對所有白血球細胞具敏感度的 CD18）進行診斷 [1, 2, 5]。由於 CD204、CD163 及 CD18 三種染色抗體於臺灣取得不易，因此本病例僅使用 Iba1 輔助診斷，並綜合腫瘤的細胞型態、具高度組織侵犯性，且具淋巴結轉移，最終診斷為惡性組織細胞肉瘤。

組織細胞肉瘤無論其組織型態為何，皆可依據其分佈位置、腫瘤細胞來源種類，進一步分成為以間質樹突細胞（interstitial dendritic cells, iDC）來源之局限型（localized）/擴散型（disseminated）組織細胞肉瘤，及脾臟紅髓/骨髓巨噬細胞來源之噬紅血球性組織細胞肉瘤（hemophagocytic histiocytic

sarcoma），上述三者被合稱為組織細胞肉瘤綜合症（histiocytic sarcoma complex）。局限型組織細胞肉瘤主要好發於四肢的皮膚及皮下，並常見往區域引流淋巴結轉移，一旦腫瘤往其他組織臟器遠端轉移，即爲擴散型組織細胞肉瘤，且預後相較不佳或致命 [1, 2, 4]。目前臨床針對局限型組織細胞肉瘤治療上一般建議大範圍外科切除病灶，並配合化學治療及/或放射線治療。研究指出，積極的綜合療法（aggressive combination therapy）可見長達 19 個月的中位存活時間（median survival time, MST）。在化療藥物的選擇上，目前認為 Lomustine（CCNU）最有效，在一研究中，可見 46%的反應率（response rate），並有 85 天的中位緩解時間（median remission duration）[1]。本病例依據臨床送檢者提供的病歷及檢體，可見患犬具多發分佈的皮膚組織細胞肉瘤，並可見區域性淋巴結轉移，而患犬對化療藥物的治療反應及其他組織臟器的狀況仍在持續追蹤中。

參考文獻

1. Clifford CA, Skorupski KA, Moore PF. Histiocytic Diseases. In: Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology, 6th ed. Elsevier, St. Louis, MO. 791-798, 2022.
2. Hendrick MJ. Mesenchymal Tumors of the Skin and Soft Tissues. In: Tumors in Domestic Animals. John Wiley & Sons, Iowa, USA, 168-170, 2017.
3. Moore PF. A review of histiocytic diseases of dogs and cats. Vet Pathol 51: 167-184, 2014.
4. Alexiev BA, Sailey CJ, McClure SA. Primary histiocytic sarcoma arising in the head and neck with predominant spindle cell component. Diagn Pathol 2: 1-7, 2007.
5. Pierezan F, Mansell J, Ambrus A. Immunohistochemical expression of ionized calcium binding adapter molecule 1 in cutaneous histiocytic proliferative, neoplastic and inflammatory disorders of dogs and cats. J Comp Pathol 151: 347-351, 2014.

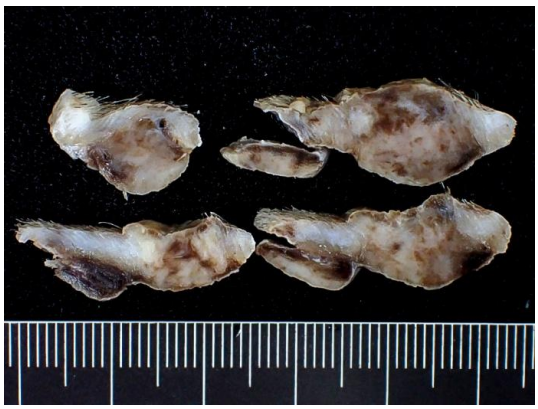

Fig. 1 結節樣團塊不規則分佈於真皮至皮下層，觸感堅實，切面呈米白色、黃棕色或紅棕色斑駁。

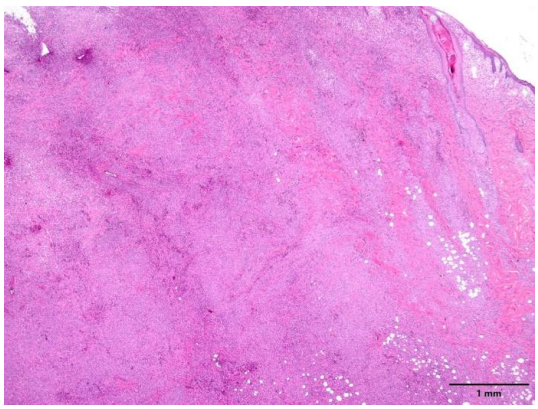

Fig. 2 於淺層真皮層至皮下層可見嗜伊紅性，實質，不具包被，組織邊界不清楚之腫瘤團塊呈浸潤式生長。（H&E 染色，bar = 1 mm）

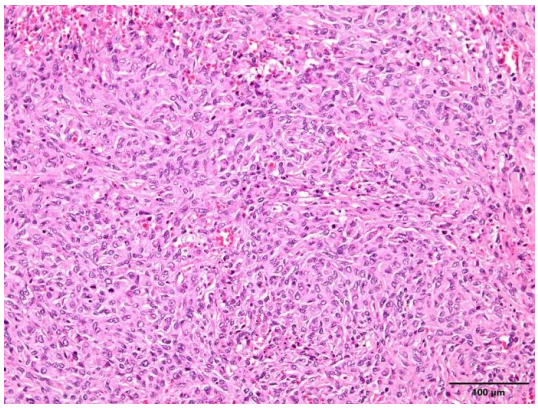

Fig. 3 腫瘤細胞主要呈梭狀，以不規則束狀、短束狀、或簇狀交織樣排列。（H&E 染色，bar = 100 µm）

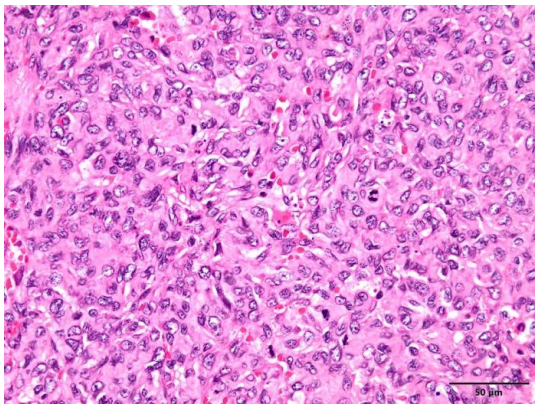

Fig. 4 梭狀腫瘤細胞質紅染，部分呈絲狀波浪樣或纖維狀，細胞及細胞核大小不一，細胞核呈橢圓形或梭形，可見 1–3 個小型核仁，每高倍視野可見 5–6 個有絲分裂相。（H&E 染色，bar = 50 µm）

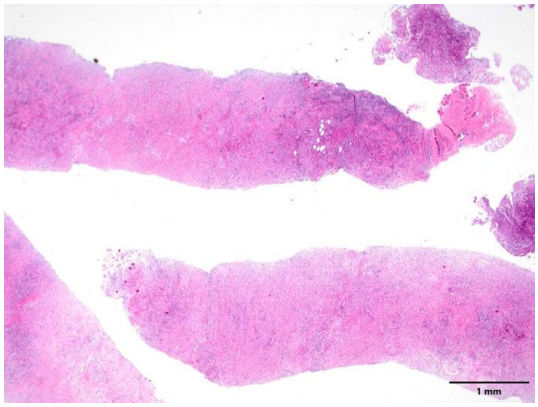

Fig. 5 淋巴結檢體切面未見正常組織結構，實質由與皮膚腫瘤團塊型態相似之梭狀腫瘤細胞取代。（H&E 染色，bar = 1 mm）

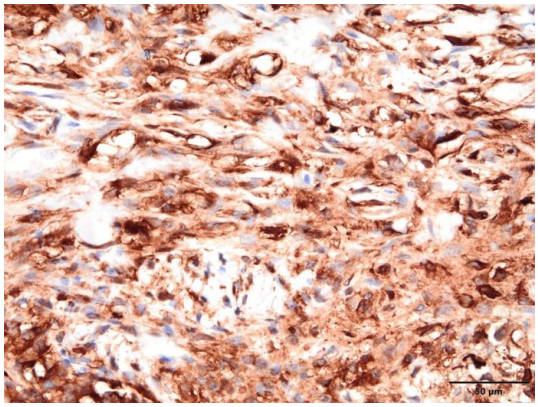

Fig. 6 腫瘤細胞對 Iba1 呈細胞質及細胞膜陽性反應。（Iba1 染色，bar = 50 µm）

犬寡樹突膠質細胞瘤與顳骨纖維化成骨不全
Canine Oligodendroglioma and Fibrous Dysplasia of the Temporal Bone

楊雅雯[1]、黃威翔*[1]、蔡瓊英[2]、張雅珮[3]
[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
[3]國立臺灣大學臨床動物醫學研究所

摘要　患犬持續出現癲癇及前腦症狀，經核磁共振造影顯示出，該病患於左前腦區域見一邊緣不規則且巨大之軸內團塊壓迫腦實質，後因預後不良而進行人道處理。經解剖發現，該犬隻雙側顳骨之局部區域具有彈性且較薄，對應之硬腦膜依舊完整；該患犬之前腦底部較為腫脹，而在小腦底部見血塊附著。經連續切面下，該團塊邊界模糊且侵犯左前腦底部、左腦側腦室，進而壓迫右腦，使中線右傾及右腦側腦室擴張。顯微鏡下，該團塊由多角形腫瘤細胞以片狀至索狀排列，腫瘤細胞含有中等量嗜鹼性且帶有少量空泡之細胞質與高染色性之核仁；此外，可見顯著的血管新生及腦實質壞死，伴隨肥胖細胞型星形膠質細胞及淋巴球浸潤，及腫瘤細胞延伸至部分軟腦膜及血管周邊。經免疫化學染色後，腫瘤細胞呈現 Olig2 強陽性、GFAP 陰性，因此診斷該腫瘤為寡樹突膠質細胞瘤（oligodenfroglioma）。另雙側顳骨於顯微鏡下見大量增生之纖維組織圍繞著不連續且較薄的骨質，及中等量淋巴球、漿細胞及巨噬細胞浸潤於周圍組織。[*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：寡樹突膠質細胞瘤、纖維化成骨不全、Oligodendroglioma、Fibrous Dysplasia

前　言

在犬隻腦部腫瘤中，犬膠質細胞瘤（glioma）的發生率約為 36%至 70%，相較於其他腫瘤常見，且好發於短吻犬種。常發生之部位為大腦的額嗅葉、顳葉和頂葉。在膠質細胞瘤的來源分類上，可根據腫瘤細胞排列及免疫化學染色以鑑別寡樹突膠質細胞瘤、星細胞瘤（astrocytoma）及未定義之膠質細胞瘤（undefined glioma），後者意指腫瘤中其寡樹突細胞及星狀細胞皆佔有很高比例[5]。在犬隻膠質細胞瘤的分級系統中，目前根據腫瘤之侵犯性行為及有絲分裂活躍程度等分為高度惡性（high grade）與低度惡性（low grade）[3]。

病　史

患犬為一隻約 7 歲齡未絕育雄性之法國鬥牛犬。於 2022 年初開始出現癲癇與前腦症狀，經核磁共振造影顯示出，該病患於左前腦區域見一邊緣不規則且巨大之軸內團塊壓迫腦實質，並開始接受安寧治療，至 2023 年初因預後不佳而進行人道處理。

肉眼病變

經解剖發現，該犬隻雙側顳骨之對稱局部區域具有彈性且較薄，對應之硬腦膜依舊完整（Fig. 1）；該患犬之前腦底部較為腫脹，而在小腦底部見血塊附著。經連續切面下（Fig. 2），該團塊邊界模糊且侵犯左前腦底部、左腦側腦室，進而壓迫右腦，使中線右傾及右腦側腦室擴張。

組織病變

大腦團塊：組織病變下為一未包被、界線不清且侵犯白質之腫瘤，其腫瘤細胞排列成片狀至索狀。腫瘤細胞具有明顯的細胞邊界，呈橢圓形至多角形，含有中等量淺嗜鹼性或帶有小空泡之細胞質，以及圓形至多角形之深染細胞核，其內具有多個旁中央的核仁和粗糙的點狀染色質。平均每 10 個高倍視野（2.37 mm^2）下可見 26 個有絲分裂相。有明顯的細胞大小不一（anisocytosis）及細胞

核大小不一（anisokaryosis）（Fig. 3）。伴隨在多發區域可見明顯的血管新生及壞死，其中有淋巴球、漿細胞及肥胖細胞浸潤。於部分區域可見腫瘤細胞疑似侵犯血管，及部分軟腦膜可見腫瘤細胞攀附。

左右側局部顱骨：組織病變下，骨質變得較薄且不連續，周圍可見大量增生之纖維組織圍繞，伴隨中等量之淋巴球、漿細胞及巨噬細胞浸潤於結締組織、肌肉及骨片周圍（Fig. 4）。

實驗室檢驗

組織化學染色：針對顱骨組織進行馬森三色染色法（Masson's trichrome stain），圍繞於骨片周圍之大量纖維結締組織染成藍色。

免疫組織化學染色：針對大腦腫瘤進行膠質纖維酸性蛋白（Glial Fibrillary Acidic Protein, GFAP）及寡樹突細胞轉錄因子 2（Oligodendrocyte Transcription Factor 2, Olig2）之標定，其腫瘤細胞針對 GFAP 表現出陰性（Fig. 5），並對 Olig2 表現強陽性（Fig. 6），於腫瘤細胞周圍之組織則顯現出 GFAP 強陽性。另使用 CD31 顯現出明顯之血管新生，及鈣結合蛋白（Iba-1）顯現出腫瘤內數量增加的巨噬細胞。

診　　斷

大腦團塊：犬寡樹突膠質細胞瘤（canine oligodendroglioma）、高度惡性（high grade）。

左右側局部顱骨：纖維化成骨不全（Fibrous dysplasia）伴隨慢性中度淋巴漿細胞性骨膜炎。

討　　論

犬隻膠質細胞瘤之發生率約佔犬腦部腫瘤發生率之 36%至 70%，多發生於中年（8 歲齡）以上、雄性犬隻，以及具有品種好發性如波士頓獵犬、鬥牛犬、拳師犬等短吻犬種。膠質細胞瘤常發生之部位為大腦的額嗅葉、顳葉和頂葉，在進一步分類下，寡樹突膠質細胞瘤好發於大腦半球（hemispheric region）及間腦（diencephalon），而星狀細胞瘤好發於大腦半球與天幕下區域（infratentorial region）。其常造成之臨床症狀有癲癇、意識及行為改變、頭部姿勢異常、步態異常、知覺失調、視野缺失、面部及鼻吻部感官失調及腦幹相關之症狀。在核磁共振造影上所見之影像異常則包含腫瘤周圍水腫、腫瘤效應（中線偏移、腦室扭曲、大腦疝脫）及蜘蛛膜下腔之腦脊髓液訊號消失。在預後方面，接受治癒性治療之患犬的中位存活時間顯著比僅接受安寧治療之病患來得高，並且在影像下，腫瘤之邊緣較平滑者，其預後較好，而轉移與否則為一重要的風險因子 [5]。

在犬膠質細胞瘤的分類上，可根據其組織學型態分為：寡樹突膠質細胞瘤、星狀細胞瘤及未定義膠質細胞瘤（undefined glioma）。前兩者之定義皆為構成膠質細胞瘤的單一腫瘤細胞種類超過 80%以上，即為該種類型之腫瘤。多數寡樹突膠質細胞瘤之腫瘤細胞含有圓形核仁與少量至中等的細胞質，並且會有如「荷包蛋樣」或「蜂巢樣」之特徵，並且細胞可能會以偽花簇（pseudo rosette）排列及形成二級結構，如在神經周圍有衛星現象，也可能看到增生且肥大的血管內皮細胞。星狀細胞瘤之細胞核仁則通常較橢圓且含有豐富的細胞質，並且細胞排列較為混亂。而未定義膠質細胞瘤則具有雙表型（biphenotypic），即為寡樹突細胞及星狀細胞型態之腫瘤細胞各佔據大於 30%至 40% [3, 4]。

目前犬膠質細胞瘤之分級主要是依據其腫瘤是否為侵犯性腫瘤（infiltration）：腫瘤包被及邊界是否完整，抑或是局部或瀰漫性侵犯灰白質與腦膜，並且會搭配壞死、血管增生、有絲分裂之有或無、細胞型態多樣性等綜合評估，如有上述之表現，則腫瘤將被歸為高度惡性（high grade），反之則為低度惡性（low grade）[3]。而相較於人醫之分級制度，則依據腫瘤型態及基因分析，來分為多種基因型與四個等級以作搭配 [1]。

纖維化成骨不全（fibrous dysplasia of bone）是一種非腫瘤性之病灶，並且被推測與發育有關。在犬隻是較為少見且通常不會造成臨床症狀的病症，目前在狗的附肢骨骼、下顎骨及眼眶骨有過案例。而在人類醫學方面，有些案例因病灶大小及位置，進而造成疼痛，甚至影響正常生理功能。纖維化成骨不全通常為單骨性（monostotic）的，但

多骨性（polystotic）及雙側且對稱性的病例也有被報導過。在診斷上，需評估該病灶是否不具侵犯性且無法歸因於炎症、代謝性疾病、營養性疾病或腫瘤所造成的病變。而在顯微下，其特徵為正常的骨組織被纖維結締組織及部分化生骨島或骨小梁所取代 [2]。

在法國鬥牛犬之常見疾病或異常中，以上呼吸道疾病最為常見，佔 10.9%，而肌肉相關之異常佔 6%，其異常包含椎體後凸、難產、肘關節發育不良及髕骨脫位等。另外腫瘤佔 1.6%，先天性遺傳疾病則佔 1.4% [6]。但因目前對於纖維化成骨不全之成因不明瞭，及尚未有短吻犬種與該病變之相關文獻，因此無法推斷在該患犬所見之纖維化成骨不犬與品種的相關性。

參考文獻

1. Arcella A, Limanaqi F, Ferese R, et al. Dissecting molecular features of gliomas: genetic loci and validated biomarkers. Int J Mol Sci 21: 685, 2020.
2. Fitzgerald W, Slocombe R, Caiafa A. Fibrous dysplasia of mandibular bone in a dog. J Vet Dent 19: 77–81, 2002.
3. Koehler JW, Miller AD, Miller CR, et al. A revised diagnostic classification of canine glioma: towards validation of the canine glioma patient as a naturally occurring preclinical model for human glioma. J Neuropathol Exp Neurol 77: 1039–1054, 2018.
4. Miller AD, Miller CR, Rossmeisl JH. Canine primary intracranial cancer: a clinicopathologic and comparative review of glioma, meningioma, and choroid plexus tumors. Front Oncol 9: 1151, 2019.
5. José-López R, Gutierrez-Quintana R, de la Fuente C, et al. Clinical features, diagnosis, and survival analysis of dogs with glioma. J Vet Intern Med 35: 1902–1917, 2021.
6. O'Neill DG, Packer RMA, Francis P, et al. French Bulldogs differ to other dogs in the UK in propensity for many common disorders: a VetCompass study. Canine Med Genet 8: 13, 2021.

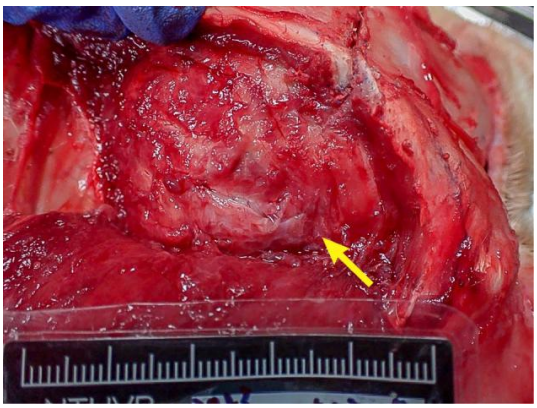

Fig. 1 局部顱骨（如箭頭所指）較其他區域之頭骨具有彈性且變薄，可使用剪刀直接取下。對應之硬腦膜完整未與其沾黏。

Fig. 2 該團塊之邊緣模糊，並從左前腦底部侵犯至左側腦室，且壓迫右腦使中線偏移及右側腦室擴張。

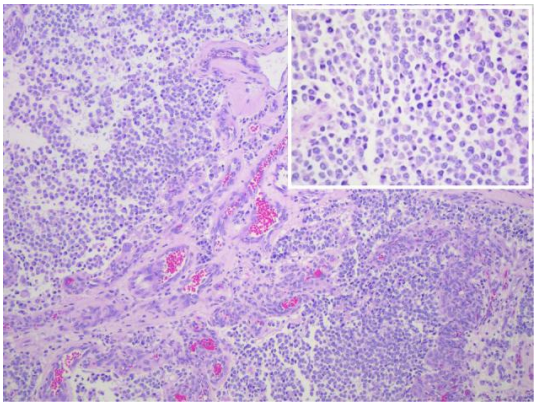

Fig. 3 腫瘤細胞排列成片狀至索狀，並具有明顯的細胞邊界，呈橢圓形至多角形，並可見明顯的細胞大小不一及細胞核大小不一（H&E 染色，100 倍；插圖 400 倍）

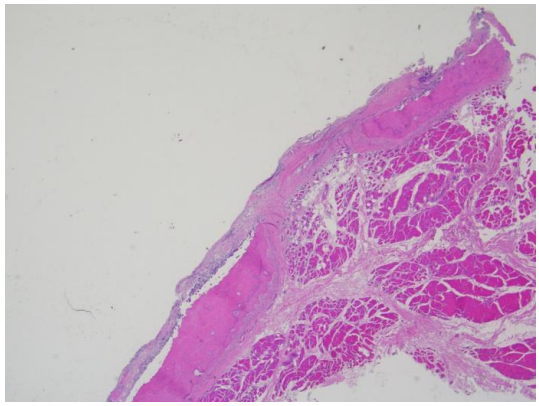

Fig. 4 骨質變得較薄且不連續，周圍可見大量增生之纖維組織圍繞。（H&E 染色，20 倍）

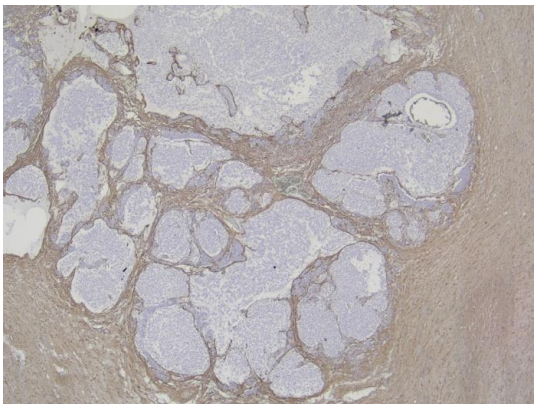

Fig. 5 腫瘤細胞呈現 GFAP 陰性，而周圍組織呈現強陽性。（IHC 染色，20 倍）

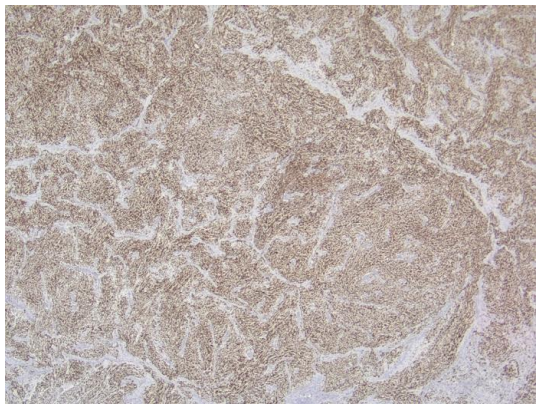

Fig. 6 腫瘤細胞呈現 Olig2 強陽性。（IHC 染色，100 倍）

犬棘皮性造釉細胞瘤
Canine Acanthomatous Ameloblastoma

顧芮玲[1]、簡耀君[2]、黃威翔*[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]長青動物醫院

摘要 本病例為 8 歲雄性已絕育黃金獵犬，2022 年 8 月發現口腔團塊，快速增長，於同年 4 月進行吻側下顎骨切除術並送病理學檢查。肉眼可見該團塊幾乎占據吻側下顎處齒齦，切面發現已侵犯至齒槽骨。組織鏡下可見該團塊發生於黏膜固有層且與周圍組織邊界明顯，腫瘤細胞呈小樑狀排列，並有牙周韌帶樣基質支持。小樑最外圈腫瘤細胞為立方至柱狀，呈柵狀排列，細胞界線分明，有少量嗜伊紅性細胞質，細胞核遠離細胞基底部且兩者間有一清澈區。中間區的腫瘤細胞為棘狀型多角形上皮細胞，亦含少量嗜伊紅性細胞質。兩區域細胞之細胞核皆為圓形至橢圓形，具點狀染色質及 0–2 個核仁。細胞及細胞核輕度大小不一，無觀察到有絲分裂相，疑見腫瘤栓子。綜合本病例之物種、腫瘤位置與組織型態，最終診斷為犬棘皮性造釉細胞瘤。[*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：犬棘皮性造釉細胞瘤

前　言

棘皮性造釉細胞瘤（acanthomatous ameloblastoma）源發自齒源上皮（odontogenic epithelium），是一種犬獨有的造釉細胞瘤（ameloblastoma）亞型 [1]。其為常見的口腔病變，最常發生在下顎吻側的齒齦周圍，對骨頭有親和性 [1]。

病　史

本病例為一隻 8 歲雄性已絕育黃金獵犬。於 8 個月前發現口腔內有一增長快速的團塊，有出血的情形。以 Tru-cut 採樣後診斷為犬棘皮性造釉細胞瘤（canine acanthomatous ameloblastoma; CAA）。於 2023 年 4 月進行吻側下顎骨切除術（rostral mandibulectomy）並送檢至國立臺灣大學獸醫專業學進行組織病理檢查。

肉眼病變

肉眼檢查可見送檢之齒齦團塊形狀不規則，明顯突出齒齦表面並幾乎覆蓋下顎骨吻側，大小約 5.5 × 4 × 2.5 公分（Fig. 1）。其觸感堅實至堅硬，顏色呈米白色。經約 2.5 週脫鈣處理後，切面下可見該團塊與周圍組織界線分明，已侵犯至背側齒槽骨（alveolar bone），疑似有深至牙周韌帶（periodontal ligament）（Fig. 2）。

組織病變

低倍下可見該團塊界線分明但無包被，取代原吻側之黏膜固有層，並往上突出黏膜面，往下侵犯至齒槽骨及牙周韌帶且往後延伸至骨髓（Fig. 3）。腫瘤細胞排列成小樑狀，周圍由纖維血管基質包圍，該基質細胞密度高，可見細胞核呈三角形或衛星樣之纖維芽母細胞樣的細胞（Fig. 4），並於基質內偶見島狀之嗜伊紅性均質且部分礦物化之物質，即齒垩質—骨物質（cemento-osseous matrix）。

小樑狀排列之腫瘤細胞，最外圈細胞為立方至柱狀且呈柵狀排列，其細胞界線分明，僅含很少量的嗜伊紅性細胞質，細胞核遠離細胞基底部（antibasilar），並於細胞核及細胞基底間可見一清澈區（basilar cytoplasmic clear zone）（Fig. 5）。中間區的腫瘤細胞為棘狀型多角形上皮細胞（acanthomatous interlocking polygonal epithelial cells），細胞界線分明且細胞連接處明顯，有很少量嗜伊紅性細胞質（Fig. 5）。兩區域細胞之細胞核皆為圓形至橢圓形，有

點狀染色質（stippled chromatin）及 0–2 個核仁。細胞及細胞核呈現輕度大小不一（anisocytosis and anisokaryosis）。無觀察到有絲分裂相。腫瘤細胞具局部侵犯性，已侵犯至齒周韌帶且疑有觀察到腫瘤栓子（Fig. 6）。腫瘤細胞排列的小樑結構內偶可見囊腫形成（cyst formation）。腫瘤上方之黏膜上皮消失且有退行性嗜中性球、纖維素及紅血球沉積，周圍正常黏膜固有層內有少量漿細胞、淋巴球及嗜中性球浸潤。手術邊界無腫瘤細胞浸潤。

診　　斷

犬棘皮性造釉細胞瘤（canine acanthomatous ameloblastoma; CAA）

討　　論

本病例應列入考量的區別診斷包含犬棘皮性造釉細胞瘤、其餘種類造釉細胞瘤、鱗狀上皮細胞癌、周邊齒源性纖維瘤（peripheral odontogenic fibromas）及增生性齒齦炎 [1]。於組織鏡下可見腫瘤細胞具有齒源上皮細胞特徵：（1）柵狀排列的基底上皮，（2）遠離基底的細胞核，及（3）柵狀細胞細胞質內基底部有一清澈區 [1]，因此可判定此腫瘤為造釉細胞瘤（ameloblastoma），又因觀察到小樑結構中心細胞為棘狀型多角形上皮細胞，形態類似複層鱗狀上皮之棘狀層，本病例最終診斷為犬棘皮性造釉細胞瘤。

於組織下除可見上述必備特徵，亦可能出現：（1）有能力生成齒垩質—骨物質（cemento- osseous matrix）牙周韌帶樣基質（Periodontal ligament- like stroma）及（2）腫瘤上皮可見一些有絲分裂、不同程度的角化或中央上皮的變性伴隨囊腫形成 [1]。

若僅有體積小或是有嚴重炎症的樣本，犬棘皮性造釉細胞瘤與增生性齒齦炎及鱗狀上皮細胞癌在鑑別時會較有難度。於免疫組織化學染色應用上，目前有研究顯示 p63、pancytokeratin AE1/AE3 、34 β E12 及 calretinin 在口腔鱗狀上皮細胞癌及棘皮性造釉細胞瘤的染色性有差異，其中 p63 及 pancytokeratin AE1/AE3 的差異較明顯，在犬棘皮性造釉細胞瘤分別為瀰漫性及陰性至局部陽性，鱗狀上皮細胞癌則為基底（basal）或部分區域（suprabasal to antibasal）陽性 [2]。

預後方面，犬棘皮性造釉細胞瘤通常是一種具局部侵犯性但基本上不會轉移的腫瘤 [1]。目前僅有 2 病例犬隻齒源腫瘤曾提及胸腔轉移，一是上顎的造釉細胞瘤 [3]，另一則是類澱粉生產性齒源性腫瘤（amyloid-producing odontogenic tumor）[4]，前者缺乏病理學確診。因本病例疑有腫瘤栓子，雖手術邊界無腫瘤細胞，仍建議定期追蹤。

後續追蹤方面，於 2023 年 10 月 29 日，該犬腫瘤無復發且胸腔 X 光下並未檢查到轉移跡象。腹部超音波檢查亦無異常。

參考文獻

1. Brian GM, Cynthia MB, Jason WS. Odontogenic tumors. In: Brian GM, Cynthia MB, Jason WS ed. Veterinary Oral and Maxillofacial Pathology. 1st ed. John Wiley & Sons, Inc, USA, 91-127, 2020.
2. Thaiwong T, Sledge DG, Collins-Webb A, Kiupel M. Immunohistochemical characterization of canine oral papillary squamous cell carcinoma. Vet Pathol 55: 224-232, 2017.
3. Wallace J, Matthiesen DT, Patnaik AK. Hemimaxillectomy for the treatment of oral tumors in 69 dogs. Vet Surg 21: 337-41, 1992.
4. Blackford Winders C, Bell CM, Goldschmidt S. Case report: amyloid-producing odontogenic tumor with pulmonary metastasis in a Spinone Italiano-proof of malignant potential. Front Vet Sci 7: 576376, 2020.

Fig. 1 齒齦團塊形狀不規則，大小約 5.5 × 4 × 2.5 公分。

Fig. 2 脫鈣處理後，切面下可見該團塊與周圍組織界線分明，已侵犯至背側齒槽骨。

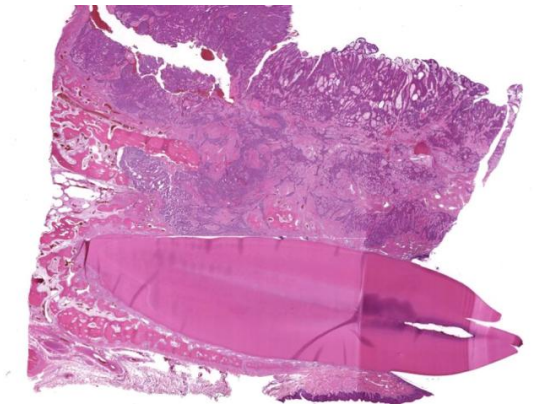

Fig. 3 低倍可見腫瘤與周邊組織界線明顯，黏膜至牙周韌帶皆有腫瘤細胞浸潤。（H&E 染色，40 倍）

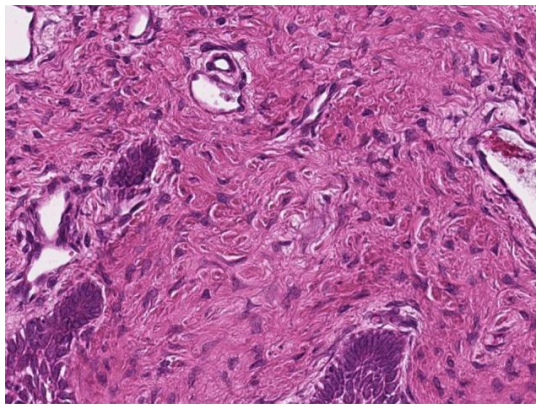

Fig. 4 牙周韌帶樣基質，可見細胞核呈三角形或衛星樣之纖維芽母細胞樣的細胞及血管。（H&E 染色，400 倍）

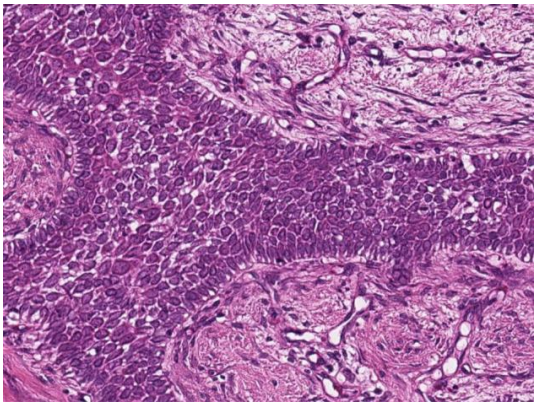

Fig. 5 最外圈細胞為立方至柱狀，呈柵狀排列，細胞核遠離細胞基底部且兩者間有一清澈區。中間區腫瘤細胞則為棘狀型多角形上皮細胞。（H&E 染色，400 倍）

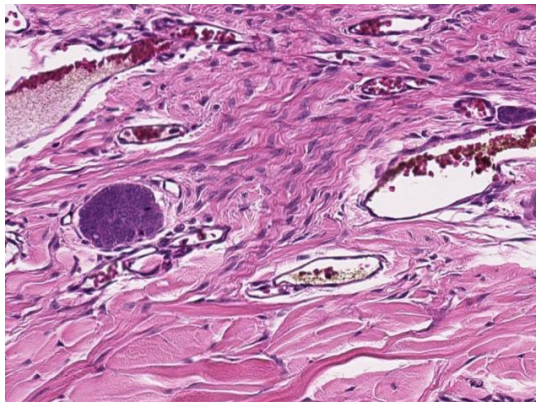

Fig. 6 疑似為腫瘤栓子。（H&E 染色，400 倍）

NOD/SCID 小鼠之前驅 T 淋巴母細胞性淋巴瘤
Precursor T Cell Lymphoblastic Lymphoma in a NOD/SCID Mouse

蔡卓諺、邱慧英、廖俊旺*
國立中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 本病例為一 5 月齡 NOD/SCID 品系小鼠，發現其活動力下降及呼吸困難，經評估後安樂死，於胸腔內發現有一球形團塊，並擠壓心臟及肺臟。組織病理學檢驗可見團塊內有大量大小不一之圓形腫瘤細胞，且具有豐富有絲分裂相及凋亡小體。經免疫組織化學染色，腫瘤細胞為 CD3、CD4、CD8 陽性，cytokeratin、PAX5 陰性。最終診斷為 NOD/SCID 小鼠之前驅 T 淋巴母細胞性淋巴瘤。[*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：(04)2284-0894#408，電子郵件地址：jwliao@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：NOD/SCID 小鼠、前驅 T 淋巴母細胞性淋巴瘤、胸腺型淋巴瘤

前　言

前驅 T 淋巴母細胞性淋巴瘤，別名胸腺型淋巴瘤（thymic lymphoma），為非肥胖型糖尿病/嚴重複合免疫缺陷（nonobese diabetic/severe combined immunodeficient; NOD/SCID）小鼠常見之自發性腫瘤 [1]。此腫瘤原發於胸腺，常使病鼠呼吸困難或因轉移至全身而造成死亡。NOD/SCID 小鼠因有完整的免疫缺陷，成本亦為其他免疫缺陷鼠中最低者，於許多動物實驗皆有廣泛的應用，然而自發性胸腺型淋巴瘤的發生將縮短其壽命，為該品系的主要限制。

病　史

本病例為一實驗動物中心繁殖族群小鼠，雌性 5 月齡，品系為 NOD/SCID（NOD.CB17-*Prkdc*^{scid}/JTcu），未經歷任何實驗或操作。巡房時發現該鼠有活動力下降及呼吸困難情形，經獸醫師評估後決定以二氧化碳對其進行安樂死。解剖後，發現於其前側胸腔內有一團塊，擠壓肺臟與心臟使其解剖位置偏移，並有胸水蓄積。

肉眼病變

送檢組織為包括脊椎及肋骨之小鼠胸腔，於胸腔內近頭側見一 1.8 × 1.5 × 1.6 cm 之球形團塊，團塊與肋膜間無明顯沾黏，但於頸部處以肌肉連接（Fig. 1）。胸腔後側可見肺臟、心臟等構造，而於背側可見食道。團塊切面為黃白色，且於中心可見白色及深紅色斑塊；心肺與腫瘤組織緊密相連（Fig. 2）。

組織病變

低倍下可見實質腫瘤團塊無明顯包被，與正常組織間亦無區隔。高倍下，腫瘤組織由大量圓形細胞以實心或片狀排列組成。腫瘤細胞為圓形至多邊形，具有嗜伊紅染色性之細胞質。細胞核質比高，核位於中央，為圓形至不規則形，直徑約為 1.5 至 2.5 倍紅血球寬，染色質為粗糙點狀或具有高染色性，且偶見雙核或異形核，細胞核內具有位於中央的 1 個核仁。細胞大小不一及細胞核大小不一非常顯著，有絲分裂相計數於 10 個高倍視野下為超過 20 個。於腫瘤團塊內部亦可見瀰漫性分布之可染體巨噬細胞（tingible body macrophage）（Fig. 3），以及局部區域之膽固醇裂隙。

於腫瘤團塊邊緣，可見被腫瘤細胞侵入之支氣管（Fig. 4）、血管及骨骼肌，但心臟並未被侵入。

實驗室檢驗

免疫組織化學染色：以抗 CD3、CD4、CD8、cytokeratin、PAX5、caspase 3 抗體對腫瘤組織進行免疫組織化學染色，結果腫瘤細胞陽性反應者有：CD3（++）（Fig. 5）、CD4（+++）、CD8（+++）；陰性反應為：cytokeratin（-）、PAX5（-）（Fig. 6）。於凋亡細胞為陽性者有 caspase 3（+++）。

診　斷

NOD/SCID 小鼠之前驅 T 淋巴母細胞性淋巴瘤（Precursor T cell lymphoblastic lymphoma in a NOD/SCID mouse, Pre-T LBL）。

討　論

在實驗小鼠胸腔之圓形細胞腫瘤，若其形態與淋巴球相近，可將淋巴瘤列為主要區別診斷之一，再進一步以免疫組織化學染色區分其來源細胞及型別；此處除了胸腺原發的淋巴瘤外，縱膈淋巴結及支氣管相關淋巴組織也可能發展為淋巴瘤。此外，原發於胸腺上皮的胸腺瘤依其形態特徵不同，亦可分為多種亞型，其中 B 型胸腺瘤常伴隨不等程度的非腫瘤性淋巴球分布（淋巴球性胸腺瘤），故也需列入考量。本病例中腫瘤細胞大小不一的形態屬於淋巴母細胞的特徵，可與胸腺瘤中發育成熟的淋巴球作區別；以免疫組織化學染色對腫瘤細胞表現型進行確認，可知腫瘤細胞屬 T 細胞來源，不具有 B 細胞及上皮細胞分化，且為 CD4、CD8 雙陽性，屬於分化前驅 T 細胞，綜合以上，確認診斷為前驅 T 淋巴母細胞性淋巴瘤。淋巴母細胞或未成熟淋巴球亦可使用 TdT 作免疫標定。本病例除了無包被形成，尚可見其侵犯鄰近組織，但未有胸腔內跨體壁轉移的證據；據剖檢獸醫師表示，於淋巴結、脾臟或其他器官等並無腫大，顯示其可能並沒有遠端轉移的跡象，但未有病材可進一步檢查。

胸腺型淋巴瘤於多種實驗小鼠品系皆會發生，除了 NOD/SCID 外，亦包括 AKR、C58、CD-1 等品系。於 NOD/SCID 品系小鼠中，腫瘤通常於 25 週齡開始發展並伴隨臨床症狀出現，整體盛行率於 40 週齡時可達 67%，其中雌性與雄性盛行率分別為 83% 和 50% [3]。

小鼠淋巴性腫瘤的分類目前依循 2002 年的貝賽斯達提案（Bethesda proposals）[2]，依據淋巴瘤的臨床特徵、免疫表現型、形態學及基因特性作分類，可分為各種侵犯骨髓及周邊血液的白血病、及由淋巴球組成組織團塊的淋巴瘤等，並與世界衛生組織的人類淋巴腫瘤分類相對應。人類與小鼠的 Pre-T LBL 都同樣傾向表現成局部性的胸腺型淋巴瘤，而另一種前驅 T 細胞腫瘤：急性淋巴母細胞性白血病（acute lymphoblastic leukemia），則是起源於骨髓並會遍佈全身。淋巴瘤在進展到晚期時，也有可能侵犯骨髓及全身多重器官，成為第五期的白血病性（leukemic）淋巴瘤，此時，白血病性淋巴瘤與白血病的區分則變得模糊，也同樣有較差的預後。若在體內可見一最大團塊位於淋巴器官內，則診斷偏向淋巴瘤，若骨髓及循環內有大量淋巴系或骨髓系腫瘤細胞，則偏向白血病。本病例可見原發於胸腺的主要腫瘤團塊，且於循環系統未見淋巴或骨髓系前驅細胞，符合淋巴瘤之診斷。

NOD/SCID 品系小鼠為一種免疫缺陷的實驗動物模型，相較於缺乏胸腺故無 T 細胞的裸鼠（nude mice），NOD/SCID 雖保有正常發育的胸腺，但缺乏具功能性的 T 及 B 細胞，其他免疫細胞的功能也有所缺失，許多更高度免疫缺陷的小鼠品系也是由此種小鼠育種而來。這樣的特性是藉由將帶有 *Prkdc*^{scid} 基因的雄鼠與 NOD 背景的母鼠回交 10 代，使 SCID 基因轉殖到 NOD 小鼠上，但其後代既不會發生糖尿病，免疫缺陷的表現也是所有攜帶 *Prkdc*^{scid} 基因的品系中最穩定的。

NOD/SCID 的遺傳背景也與胸腺型淋巴瘤的發生機制有直接關係。*Prkdc* 基因轉譯出的蛋白與雙股 DNA 修復有關，有助於免疫細胞中基因片段的重組與結合，而表現出免疫多樣性，被進一步篩選並發育成熟，若此基因發生突變，免疫細胞的發育則會癱瘓形成 SCID 症狀。因 *Prkdc*^{scid} 在 DNA 修復功能受損，動物體內其他累積的基因突變將無法被修正，使細胞累積錯誤遺傳訊息並發生癌變的可能性提升 [4]。此外，*Prkdc* 的 SCID 突變也與內源性反轉錄病毒片段的表現有關。反轉錄病毒在複製過程中可能將自身基因片段留在宿主細胞內，並遺傳給後代。在育種的過程中，*Prkdc*^{scid} 的轉殖使 NOD 背景小鼠基因內的 Emv30 反轉錄病毒片段被重新整合，並作為致腫瘤基因表現於小鼠內 [3]。DNA 修復功能受損及內源性病毒致腫瘤基因的表現，為 NOD/SCID 小鼠發生胸腺型淋巴瘤的二項主要機制。

參考文獻

1. Kato C, Fujii E, Chen YJ, et al. Spontaneous thymic lymphomas in the non-obese diabetic/Shi-scid, IL-2R gamma (null) mouse. Lab Anim 43: 402-404, 2009.
2. Morse HC 3rd, Anver MR, Fredrickson TN, et al. Bethesda proposals for classification of lymphoid neoplasms in mice. Blood 100: 246-258, 2002.
3. Prochazka M, Gaskins HR, Shultz LD, Leiter EH. The nonobese diabetic scid mouse: model for spontaneous thymomagenesis associated with immunodeficiency. Proc Natl Acad Sci U S A 89: 3290-3294, 1992.
4. Welch RJ, Nagy T. Pathology in Practice. J Am Vet Med Assoc 252: 549-551, 2018.

Fig. 1 球形團塊（M）位於胸腔前側，並擠壓心臟及肺臟（L）。

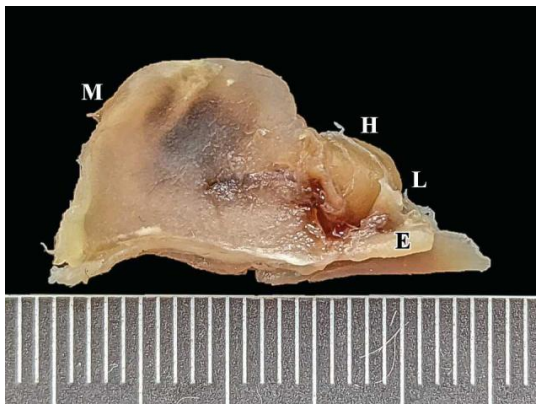

Fig. 2 矢狀切面下團塊顏色為黃白色（M），並可見心臟（H）、肺臟（L）、食道（E）等。

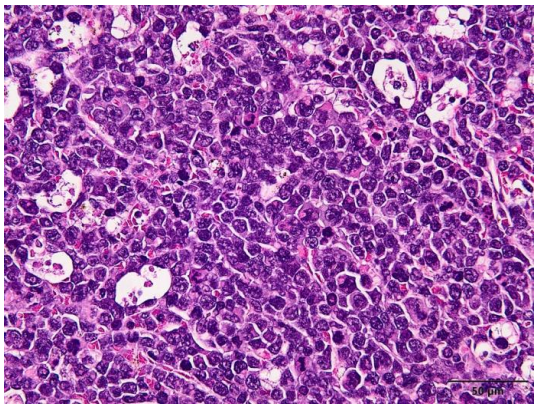

Fig. 3 腫瘤細胞呈片狀排列，為圓形至多邊形，細胞核質比高，核具有高染色性，腫瘤內可見可染體巨噬細胞。（H&E 染色，bar= 50 μm）

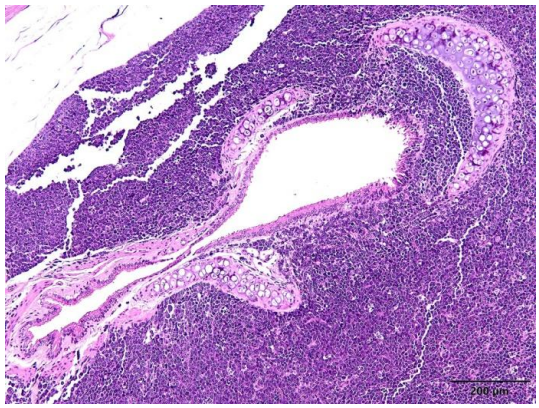

Fig. 4 於腫瘤團塊邊緣可見被侵入之支氣管。（H&E 染色，bar=200 μm）

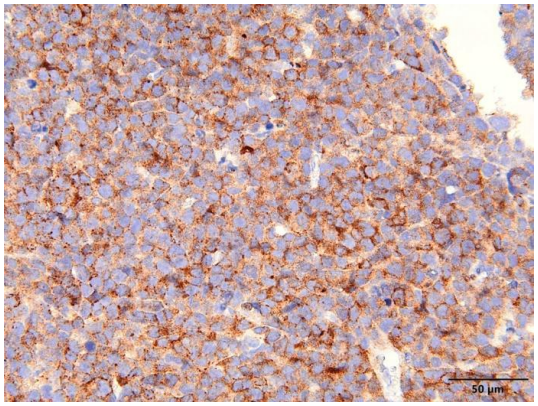

Fig. 5 CD3 抗體 IHC 染色下，腫瘤細胞於細胞膜呈現陽性反應。（IHC 染色，bar= 50 μm）

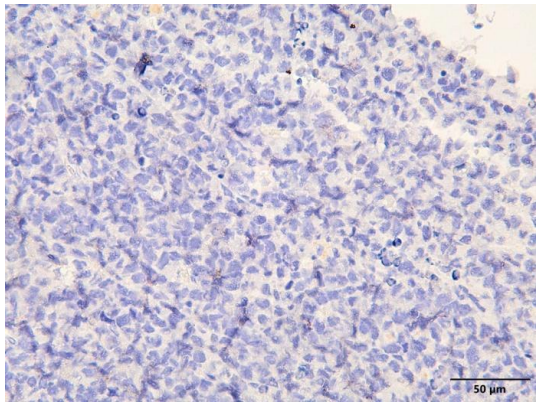

Fig. 6 PAX5 抗體 IHC 染色下，腫瘤細胞呈現陰性反應。（IHC 染色，bar= 50 μm）

免疫不全小鼠之肺囊蟲症
Pneumocytosis in Immunodeficient Mice

陳姿妤*、李沚泓
國家實驗研究院國家實驗動物中心

摘要 本病例來自某動物設施，因基因改造鼠繁殖族群繁殖效能下降、呼吸困難、拱背、活力低下及體態較差，因此送檢 2 隻久配不孕且體態不佳的 6 月齡基因改造雌鼠。肉眼病理學檢查發現肺臟蒼白、腫大、不規則斑駁狀，且廣泛性硬實無法塌陷。組織學檢查可見廣泛性間質性肺炎伴隨肺間質增生，肺泡腔內蓄積嗜伊紅性泡沫樣物質，經 PAS 及 GMS 等組織化學染色在肺泡腔內可見大量病原囊體（cysts）。取新鮮肺臟經 PCR 檢測分析，結果為 *Pneumocystis* spp.。肺囊蟲感染症雖可投予磺胺類抗生素治療，以降低動物發病率及死亡率。為避免動物因慢性進行性肺炎而影響研究結果，建議以淨化復育的方式，方能有效清除本病原，減少病原在繁殖族群的傳播。[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 111 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：肺囊蟲肺炎、真菌、伺機性感染、免疫不全小鼠

前　言

肺囊蟲症是免疫缺陷小鼠（immunodeficient mice）常見的疾病，免疫缺陷小鼠肺囊蟲症的臨床症狀包括皮毛粗糙、呼吸困難、體重減輕和拱背，嚴重時，肺炎病變可造成動物死亡。然而輕度的肺囊蟲症常發生在免疫健全的老化小鼠（aging immunocompetent mice）[2, 5]。儘管過去曾經認為小鼠肺囊蟲症（pneumocystosis in the mouse）是由卡氏孢子蟲（*Pneumocystis carinii*, PC）所引起的，但現在已知具有許多宿主特異性肺孢子蟲種類（host-specific Pneumocystis species），而小鼠肺囊蟲症則是由小鼠肺孢子蟲感染（*Pneumocystis murina* infection）所致，是屬於伺機性黴菌病原（opportunistic fungal pathogen）[1, 2]。

病　史

本病例為一隻約 6 月齡的基因改造雌性小鼠（genetically-modified mouse），因該基因型配種族群繁殖率持續下降、費力呼吸、拱背、活力低下及體態較差，部分雌鼠呈現久配不孕及體重緩慢下降之臨床症狀。送檢時身體體態評分（body condition score）2 分，體重瘦小，僅 14.0 公克。

肉眼病變

將送檢小鼠經吸入 CO_2 安樂死後，進行完全解剖及肉眼病理學檢查，肺臟顏色呈現蒼白、腫大，以及雙側廣泛性硬實且無法塌陷（Fig. 1），不規則斑駁狀且散發大小約 2–4 mm 黃白色小結節（Fig. 2）。其餘胸腔及腹腔臟器並無明顯異常病變。

組織病變

肺臟呈現廣泛性肺間隔增厚（thickened alveolar septa），及以單核炎症細胞浸潤為主的間質性肺炎（interstitial pneumonia）（Fig. 3）。肺腔內可見嗜酸性、泡沫狀、顆粒狀之無組織結構物質及壞死細胞碎片蓄積，高倍視野下可於肺泡腔內蛋白樣滲出液中可觀察到圓點狀囊蟲孢子型態（cyst form）及第二型肺泡上皮細胞增生（type II pneumocytes proliferation）（Fig. 4）。此外，部分陳舊病變亦可見膽固醇裂隙（cholesterol clefts）、血鐵質沉積的巨噬細胞（hemosiderin laden macrophage）和組織間質纖維化（interstitial fibrosis）。

實驗室檢驗

組織化學染色：應用 Periodic-acid Schiff（PAS）染色，於肺實質內典型的泡沫狀肺

泡滲出液中（foamy alveolar exudate），出現球型粉紅色至紅色陽性物質（Fig. 5）；另以 Grocott's Methenamine Silver Nitrate（GMS）染色進行觀察，亦可見該球型、棕黑色，直徑大小約 3–5 μm 囊狀（cyst forms）陽性物質（Fig. 6）。

分子生物學檢查：採集送檢小鼠新鮮肺臟，以 *Pneumocystis* spp. 專一性引子進行 PCR 檢測，結果為陽性。

診　斷

免疫不全小鼠之肺囊蟲症（pneumocytosis in immunodeficient mice）

討　論

肺囊蟲肺炎（*Pneumocystis* pneumonia）是由名為肺囊蟲（*Pneumocystis* species）的真菌所引起的肺部感染症，主要發生在於免疫不全或免疫低下的病人或動物 [1, 7]。肺囊蟲的傳染途徑是經由空氣傳染，能夠特異性地附著在第一型肺泡上皮細胞上，並在肺泡中增殖，因而造成免疫缺乏者引發嚴重肺炎的風險。早期卡氏肺囊蟲（*Pneumocystis carinii*）因為與原蟲形態學上的類似，被歸類為克氏錐蟲（*Trypanosoma cruzi*），但自 1980 年代後發現其核酸及生化的分析結果比起原蟲更接近於真菌（fungi），現已將肺囊蟲病原體（*Pneumocystis* organisms）重新分類在真菌。研究結果顯示，在人類及哺乳類動物的肺部可發現肺囊蟲，不同哺乳類動物之間的肺囊蟲存在顯著的遺傳差異性（genetic divergence），而且具有高度的宿主物種特異性（high species specific），分子定序的結果顯示該菌屬的複雜性，因而產生新名稱和種別（species）。目前主要有 5 個種別：*Pneumocystis jirovecii*（舊名稱 *P. carnii*）主要感染人類、*P. murina* 感染小鼠、*P. oryctolagi* 感染兔子，而 *P. carinii* 和 *P. wakefieldae* 則感染大鼠，這些肺囊蟲具有種別特異性，不會跨物種傳播（no cross-species transmission）[1, 6, 8, 9]。

小鼠感染肺囊蟲（*P. murina*）其肺炎嚴重度差異很大，主要取決於小鼠自身的免疫缺陷（immune deficiency）程度。在免疫缺陷小鼠群體中，小鼠肺囊蟲 *P. murina* 會引起消耗性疾病（wasting disease），並使得免疫缺陷動物的繁殖和飼養變得困難 [6]。如同本病例之基因轉殖免疫缺陷小鼠，在臨床上因呈現繁殖困難及日漸消瘦，因而被研究人員送檢釐清病鼠病因。然而，有些品系小鼠主要是以間質性肺炎為主，幾乎觀察不到囊體（cysts）或肺泡滲出液（alveolar exudation）。在 SCID（severe combined immune deficient）小鼠感染後，則可能在肺臟以外出現組織病變，包括骨髓、心臟、肝臟和脾臟 [2]。然而免疫健全的老化小鼠肺臟常見有偶發局部肺泡囊蟲病灶（focal areas of alveolar pneumocystosis），並不會造成持續性進行性肺炎病變。不論是遺傳性免疫缺陷小鼠或實驗操作導致免疫抑制（immunosuppression）皆是造成誘發本病的關鍵因素 [2, 3, 4]。因此，有必要監測免疫缺陷小鼠的伺機性病原，例如小鼠肺囊蟲（*P. murina*）、牛型棒狀桿菌（*Corynebacterium bovis*）、克雷伯氏肺炎桿菌（*Klebsiella pneumoniae*）、綠膿桿菌（*Pseudomonas aeruginosa*）以及金黃色葡萄球菌（*Staphylococcus aureus*），來達到預防醫學及疾病管控之目的 [2, 8]。

在免疫缺陷小鼠造成消耗症候群和慢性進行性肺炎（chronic progressive pneumonia），其鑑別診斷包括引起病毒性肺炎的仙臺病毒（Sendia virus）、小鼠肺炎病毒（pneumonia virus of mice; PVM）、小鼠肺囊蟲症（*Pneumocystis murina*），以及繼發於充血性心臟衰竭的肺水腫。而小鼠肺炎病毒（PVM）或嗜肺巴斯德桿菌（*Pasteurella pneumotropica*）合併感染後則可加劇肺囊蟲肺炎 [2, 5, 6]。此外，除了以組織病理學方法，亦可用 PCR 技術快速地篩檢小鼠是否感染肺囊蟲症，但很重要的一點是必須檢測幼鼠，因為在免疫力健全的動物僅造成短暫性感染，或成為肺囊蟲的保存者（Pneumocystis reservoir），進而有機會將肺囊蟲傳播給易感宿主 [1, 6]。

雖然小鼠肺囊蟲症可經飲水投予磺胺類抗生素 trimethoprim（50 mg/kg/day）和 sulfamethoxazole（250 mg/kg/day）以減輕臨床症狀和降低死亡率，但通常此疾病會復發，在動物族群中仍無法有效地將病原清除，且長期投予抗生素也會造成抗藥性。因

此若繁殖族群小鼠感染肺囊蟲症，除了移除被感染動物外，應透過胚胎移植（embryo transfer）、剖腹產（caesarean section）或子宮摘除（hysterectomy）的淨化復育（rederivation）方式達到清除病原 [3, 6, 8]。

值得一提的是，原發性和伺機性病原常顯著影響基因轉殖（GM）小鼠，不僅因為這些病原會引起明顯的疾病，尤其當 GM 小鼠其免疫反應基因（immune response genes）被改變時，伺機性病原就可成為表現型（phenotype）的重要因素。因此，在疾病診斷或病理表現型分析時，病理獸醫師必須了解小鼠一般病理學（general mouse pathology）、與品系相關的自發性病變和傳染性疾病（strain-related patterns of spontaneous pathology, infectious disease pathology）、以及比較病理學等背景知識 [2]。

參考文獻

1. Aliouat-Denis CM, Chabé M, Demanche C, et al. Pneumocystis species, co-evolution and pathogenic power. Infect Genet Evol 8: 708-726, 2008.
2. Barthold SW, Griffey SM, Percy DH. Mouse, Rat. In: Barthold SW, Griffey SM, Percy DH. ed. Pathology of Laboratory Rodents and Rabbits, 4th ed. John Wiley & Sons, Inc. 1-172, 2016.
3. Bray MV, Barthold SW, Sidman CL, et al. Exacerbation of *Pneumocystis carinii* pneumonia in immunodeficient (*scid*) mice by concurrent infection with a pneumovirus. Infect Immun 61: 1586-1588, 1993.
4. Dagnaes-Hansen F, Poulsen K. *Pneumocystis murina* infection in immunodeficient mice in a closed barrier unit: a case report. Scand J Lab Anim Sci 38: 91-96, 2011.
5. Godfrey VL. Fungal Diseases in Laboratory Mice. In: Fox JG, Barthold SW, Davisson MT, Newcomer CE, Quimby FW, Smith AL, ed. The Mouse in Biomedical Research: Disease. 2nd ed. New York. Academic Press, 507-510, 2007.
6. Fox JG, Anderson LC, Otto GM, Pritchett-Corning KR, Whary MT, eds. Chapter 3. Biology and Diseases of Mice. In: Laboratory Animal Medicine. 3 rd ed. San Diego: Academic Press, 119-121, 2015.
7. Guarner J, Brandt ME. Histopathologic diagnosis of fungal infections in the 21st century. Clin Microbiol Rev 24: 247-280, 2011.
8. Hedrich HJ. Husbandry and Maintenance. In: The Mouse. Academic Press, 601-620, 2012.
9. Livingston RS, Besch-Williford CL, Myles MH, et al. *Pneumocystis carinii* infection causes lung lesions historically attributed to rat respiratory virus. Comp Med 61: 45-59, 2011.

Fig. 1 肺臟顏色呈現蒼白且無法塌陷，腹腔臟器並無顯著異常病變。

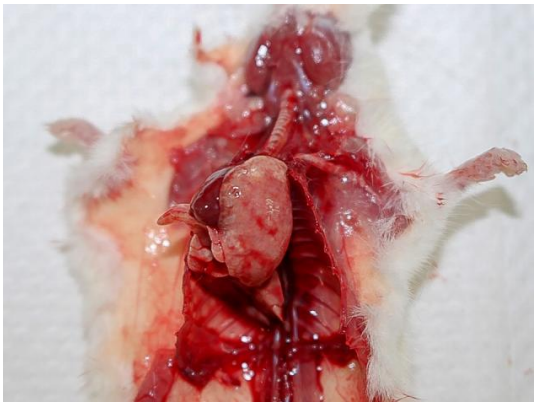

Fig. 2 雙側肺葉廣泛性硬實、蒼白且散發 2–4 mm 黃白色小結節。

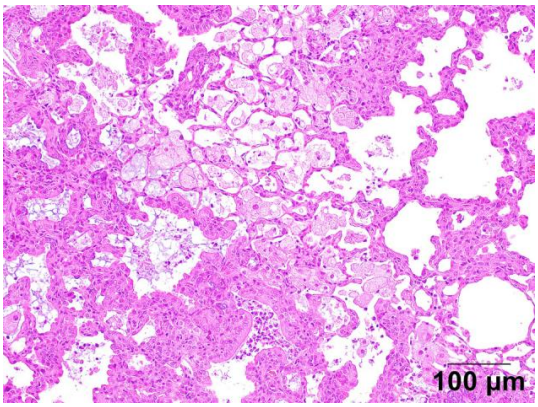

Fig. 3 肺臟間質性肺炎可見廣泛性肺間隔增厚伴隨單核炎症細胞浸潤及肺泡腔內蓄積泡沫狀蛋白樣滲出液。（H&E 染色，bar = 100 µm）

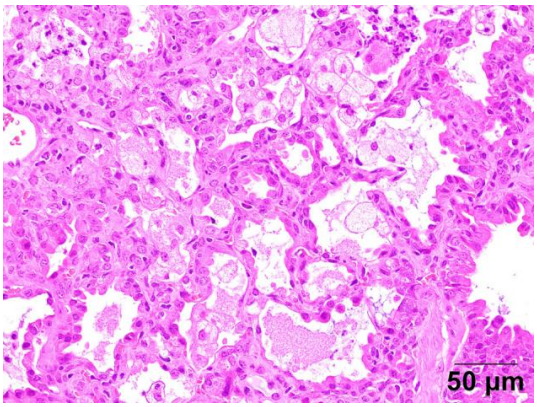

Fig. 4 肺臟第二型肺泡上皮細胞增生，肺泡腔內有蛋白樣滲出液蓄積並可見圓點狀孢子型態的囊蟲菌體。（H&E 染色，bar = 50 µm）

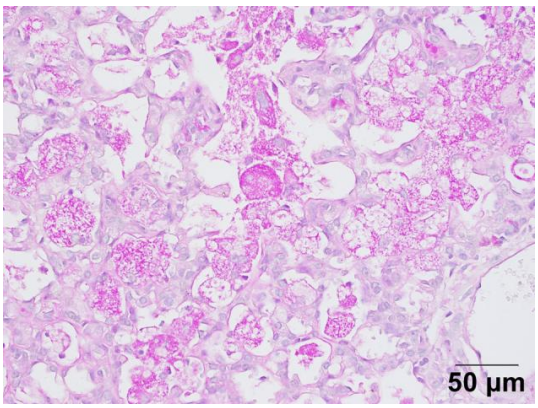

Fig. 5 肺臟 PAS 染色可見球型、泡沫狀、粉紅色至紅色圓點狀孢子型態的囊蟲菌體。（Periodic-acid Schiff 染色，bar = 50 µm）

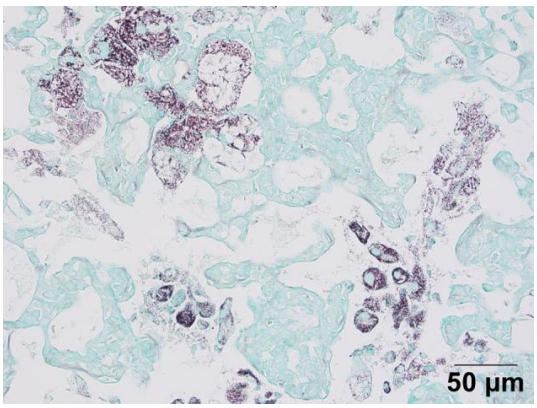

Fig. 6 肺臟 GMS 染色可見球型、棕黑色圓點狀孢子型態的囊蟲菌體。（GMS 染色，bar = 50 µm）

倉鼠多瘤病毒感誘發倉鼠毛髮毛囊瘤
Hamster Polyomavirus Induced Trichofolliculoma in a Hamster

王漢揚、張晏禎*
國立臺灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

摘要 本病例為 10 個月齡未絕育之雄性倉鼠，於 2022 年 9 月開始出現多發皮膚團塊，位於耳朵、面部、鼻子及下巴。雖然病患精神食慾正常，但因團塊大小及數量與日漸增，且皮膚常因搔抓導致破潰，因此手術切除耳朵團塊及部分耳翼。組織病理學檢查結果顯示，腫瘤細胞佔據皮下組織且排列成小島或巢狀，並向中央區域發生完整或部分毛髮分化，偶爾可見層狀角質、毛幹或細胞碎片蓄積。腫瘤細胞具淡染嗜伊紅性細胞質及圓形至橢圓形細胞核，細胞核內偶有少量均質嗜鹼性的物質，疑似為包涵體。後續從組織蠟塊中萃取核酸，針對衣殼蛋白 VP1 進行聚合酶鏈鎖反應及基因定序，以及利用原位雜合標的病毒位置，最終本病例確診為倉鼠多瘤病毒誘發之毛髮毛囊瘤。[*通訊作者姓名：張晏禎，地址：10617 臺北市大安區羅斯福路四段一號，電話：(02) 3366-3868，電子郵件地址：yenchenchang@ntu.edu.tw]

關鍵字：倉鼠多瘤病毒、毛髮毛囊瘤、皮膚腫瘤、聚合酶鏈鎖反應、原位雜合

前　言

倉鼠多瘤病毒（Hamster polyomavirus, HaPyV, *Mesocricetus auratus polyomavirus 1*）於 1960 年首次在實驗動物敘利亞倉鼠的皮膚腫瘤中發現，是最早發現的嚙齒類多瘤病毒 [4]，該病毒為環狀雙股 DNA 病毒但不具封套，大小約為 5,000 個鹼基對。傳染途徑可經由尿液、啃咬或交配時水平傳播。病毒通常感染年輕個體，並在 3 月齡至 1 歲出現皮膚腫瘤、淋巴瘤、間皮瘤或肉瘤，但其中以皮膚腫瘤及淋巴瘤較為常見。然而，目前尚無針對倉鼠多瘤病毒進行流行病學調查，故無法得知該病毒的發生率，而且現今亦無良好的治療方式，針對該病毒特性仍需更多研究。毛髮毛囊瘤（trichofolliculoma）為一種在動物較為罕見的良性皮膚腫瘤，其具有明顯的毛髮生成作用（trichogenesis），並可見皮脂腺（pilosebaceous units）的分化。此腫瘤若經手術切除並保留有足夠的手術邊界，其預後通常良好 [7]。

病　史

病患為 10 個月齡未絕育之雄性倉鼠，於 2022 年 9 月開始出現皮膚團塊，並且後續 3 個月陸續在耳朵、面部、鼻子及下巴出現團塊，雖然病患精神食慾正常，但因團塊大小及數量逐漸增加，而且皮膚常因搔抓導致破潰，經獸醫師評估決定手術切除耳朵團塊及部分耳翼，檢體送檢至國立臺灣大學分子暨比較病理生物學研究所進行組織病理學檢查。

肉眼病變

肉眼檢查中可見耳翼末端有數顆圓形至不規則、表面破潰且觸感實質的團塊，外觀為米色至淡灰色，大小約為 0.8 × 0.6 × 0.8 公分（Fig. 1）。團塊橫切面呈均質米白色，並與周邊組織有明顯界限（Fig. 2）。

組織病變

組織病理學檢查結果可見，一個無包被但邊界清楚之腫瘤佔據於皮下脂肪組織，其腫瘤細胞排列成小島或巢狀（Fig. 3），其中央區域可見向中心完全或部分分化的毛髮，偶可見層狀角質、毛幹或細胞碎片蓄積（Fig. 4），以及數個分化良好的皮脂細胞（sebocyte）隨機散布於腫瘤細胞間（Fig. 4 插圖）。在不同切面的腫瘤細胞之細胞質中可見嗜鹼性毛透明蛋白（trichohyalin granule）或嗜伊紅性角質透明顆粒（keratohyalin granule），顯示該腫瘤具有完整的毛髮分化。在島狀或巢狀結構外圍為排列呈柵狀的腫瘤細胞，其具有不明顯的細胞邊界、弱嗜伊紅性細胞質，及一個圓形至橢圓形的細胞核並有數個明顯核

仁。然而，在巢狀和島狀結構中心之腫瘤細胞則具濃染的細胞核（Fig. 5），偶可在腫瘤中心見到少量均質嗜鹼性的物質，疑似為核內包涵體（intranuclear inclusion body）（Fig. 5 插圖）。

實驗室檢驗

聚合酶鏈鎖反應（polymerase chain reaction, PCR）：以發表文獻使用的引子，增幅倉鼠多瘤病毒之衣殼結構蛋白 viral protein 1（VP1）的 460 鹼基片段 [9]，並且經電泳、定序及基因庫比對，證實為倉鼠多瘤病毒感染。

原位雜合染色（*in situ* hybridization, ISH）：利用上述 PCR 增幅的片段作為探針（probe），偵測感染倉鼠多瘤病毒的細胞，其結果證實於常規染色下所見之均質嗜鹼性物質均為病毒包涵體，並且位於中央區域的腫瘤細胞之細胞核內亦可見陽性訊號（Fig. 6 插圖）。

診　斷

倉鼠多瘤病毒（Hamster polyomavirus）感染誘發之毛髮毛囊瘤（trichofolliculoma）

討　論

臨床上倉鼠疾病以皮膚疾病最為常見（約為 54%），通常可見脫毛及團塊或結節形成，其病因以感染細菌或寄生蟲為主，但是腫瘤則相對少見，包含上皮腫瘤（以毛囊來源為主）、組織細胞瘤、乳突瘤、淋巴瘤、纖維瘤等。根據形態學特徵，本病例區別診斷包含毛髮毛囊瘤及毛髮上皮瘤（trichoepithelioma），兩者皆包含全層之毛髮結構，即下部（inferior）、峽部（isthmus）及漏斗部（infundibulum），在不同分層的細胞中皆可見毛透明蛋白及角質透明顆粒，並且在中心可見完整或不完整的角質化（keratinization），如角質或毛幹生成 [10]。雖然毛髮上皮瘤的組有上述三層的分化，但其更傾向出現峽部或更下層的分化，而且會有較多的囊狀結構，以及腫瘤中心出現鬼影細胞（ghost cell）。相較下，毛髮毛囊瘤會出現更顯著的毛髮生成作用（trichogenesis），並且可見皮脂細胞的出現，腫瘤中心缺乏鬼影細胞，因此本病例較符合毛髮毛囊瘤。

此外，本病例在腫瘤細胞細胞核內發現均質嗜鹼性物質，疑似為病毒包涵體，而且在先前倉鼠多瘤病毒感染誘發皮膚腫瘤之文獻中也提及包涵體的出現，因此本病例萃取組織蠟塊的核酸，以 PCR 檢測及 ISH 染色，確認本病例為倉鼠多瘤病毒感染導致之毛髮毛囊瘤，並且定位病毒感染細胞內的均質嗜鹼性物質為該病毒的包涵體。

多瘤病毒（polyomavirus）已知可以感染多種脊椎動物，目前在人醫文獻中，已分離出 15 種多瘤病毒，其中有些會造成嚴重的臨床症狀，尤其是在免疫抑制的病患，例如 BK 病毒（BK virus, BKV）會造成移植腎臟的 BK 病毒相關腎病（BKV-associated nephropathy, BKVAN），是造成移植器官喪失功能最主要的原因；JC 病毒（John Cunningham polyomavirus, JCPyV）會於免疫功能低下的病人造成腎臟原發性感染，進而導致中樞神經系統退化，出現進行性多病灶腦白質病（progressive multifocal leukoenceophalopathy）；WU 病毒（Washington University polyomavirus, WUPyV）和 KI 病毒（Karolinska Institute polyomavirus, KIPyV）曾在急性呼吸道感染中被分離出來；默克細胞癌多瘤病毒（Merkel cell polyomavirus, MCPyV）之感染被認為與默克細胞癌（Merkel cell carcinoma）的發生有關；棘毛發育不良多瘤病毒（Trichodysplasia spinulosa-associated polyomavirus, TSPyV）感染會造成棘毛髮發育不良，該罕見病變為臉部發生毛囊角化過度性丘疹及針狀物（follicular keratotic papules and spicules）生成 [1]。

相較於人類的多瘤病毒，嚙齒類多瘤病毒（rodent polyomavirus）的認識就非常有限。目前在 2,000 多種嚙齒類身上僅發現 34 種，顯示相關研究的缺乏，但是倉鼠多瘤病毒目前已在多個國家被報導，如美國、英國、西班牙、日本等，其基因具有特殊片段，除了共同有的 3 種衣殼結構蛋白 VP1、VP2、VP3、large T antigen 和 small T antigen 之外，還有 middle T antigen，雖然此片段在少數嚙齒類多瘤病毒中亦有發現，如鼠多瘤病毒（murine polyomavirus, MuPyV），但目前僅發現倉鼠多瘤病毒具有致癌能力 [6]。

如前言所述，倉鼠多瘤病毒會造成多種腫瘤，當病毒感染皮膚後，病毒會刺激毛囊角質細胞增殖，尤其是毛根上皮細胞，進而形成毛囊腫瘤。除了本病例之毛髮毛囊瘤外，毛髮上皮瘤亦有被報導過，此腫瘤起初通常會出現在頭部，隨後擴散至脖子、背部、腹部，甚至四肢。病毒顆粒主要存在於角質層（stratum corneum），而非基底層（stratum basale）或棘狀層（stratum spinosum）。至於倉鼠多瘤病毒會引發的另外一種腫瘤為淋巴瘤，其主要發生在腸繫膜淋巴結及腸道的淋巴組織，較少見於胸腺、皮膚、脾臟、腎臟及其他周邊淋巴結。根據免疫組織化學染色結果，淋巴瘤的免疫表型（immunophenotype）可能來自 B 或 T 淋巴球，但是有一篇發表論文收錄的 14 隻患有腹腔淋巴瘤的倉鼠，其免疫表型皆為 T 淋巴球 [5]。目前認為此病毒致淋巴瘤機轉可能與其特有片段內的腫瘤抗原有關，即此抗原會與磷酸化酪氨酸蛋白激酶 Fyn 結合而活化下游訊息傳遞系統 [2, 8]，此結果也間接驗證，雖然人類有多種疾病與多瘤病毒有關，但目前尚無血液腫瘤與多瘤病毒感染有相關性。間皮瘤的發生在實驗動物倉鼠最為罕見，雖然人類發生間皮瘤多與接觸石棉（asbestos）、礦物油及金屬粉塵有關，但亦可作為一個重要的動物疾病模組來探討人類間皮瘤的致腫瘤機轉。此外，雖然目前性別對於腫瘤的發生和生長偏好仍是不清楚，但值得注意的是，發生間皮瘤的倉鼠皆為雌性。

目前對於倉鼠多瘤病毒之治療方法尚不明確。因此，若發現倉鼠出現多發皮膚團塊，抑或是診斷出腹腔淋巴瘤，在多鼠家庭或實驗籠，應將病鼠與其他個體分開飼養，並且避免引入新個體。動物欄舍應完整清消，減少或清除環境中的病毒，以防止進一步感染其他鼠舍或動物 [3]。

參考文獻

1. Amorrortu RP, Zhao Y, Fenske NA. Natural history of incident and persistent cutaneous human papillomavirus and human polyomavirus infections. J Infect Dis 226: 1162-1174, 2022.
2. Courtneidge SA, Goutebroze L, Cartwright A, et al. Identification and characterization of the hamster polyomavirus middle T antigen. J Virol 65: 3301-3308, 1991.
3. Foster AP, Brown PJ, Jandrig B, et al. Polyomavirus infection in hamsters and trichoepitheliomas/cutaneous adnexal tumours. Vet Rec 151: 13-17, 2002.
4. Graffi A, Schramm T, Graffi I, et al. Virus-associated skin tumors of the Syrian hamster: preliminary note. J Natl Cancer Inst 40: 867-873, 1968.
5. Ito S, Chambers JK, Son NV, et al. Hamster polyomavirus-associated T-cell lymphomas in Syrian hamsters (*Mesocricetus auratus*). Vet Pathol 60: 267-275, 2023.
6. Jandrig B, Krause H, Zimmermann W, et al. Hamster Polyomavirus Research: Past, Present, and Future. Viruses 13: 907, 2021.
7. Meuten D, Tumors in domestic animals. John Wiley & Sons, 2020
8. Scherneck S, Ulrich R, Feunteun J. The hamster polyomavirus—a brief review of recent knowledge. Virus genes 22: 93-101, 2001.
9. Simmons JH, Riley LK, Franklin CL, Besch-Williford CL. Hamster polyomavirus infection in a pet Syrian hamster (*Mesocricetus auratus*). Vet Pathol 38: 441-446, 2001.
10. Wiener DJ. Histologic features of hair follicle neoplasms and cysts in dogs and cats: a diagnostic guide. J Vet Diagn Invest 33: 479-497, 2021.

Fig. 1 耳翼末端有數顆圓形至不規則、表面破潰且觸感實質的團塊，外觀為米色至淡灰色。

Fig. 2 團塊橫切面可見均質米白色，腫瘤邊界與周邊組織有清楚分界，大小約為 0.8 × 0.6 × 0.8 公分。

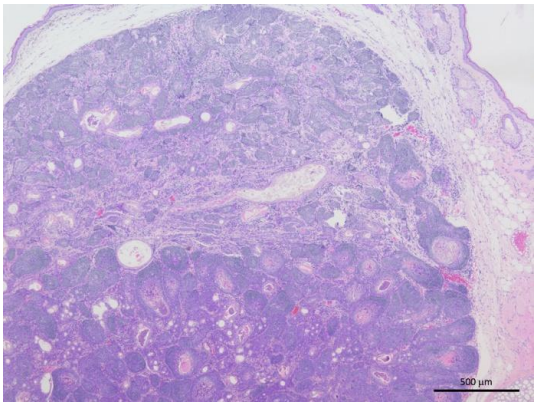

Fig. 3 邊界清楚的腫瘤佔據於皮下脂肪組織，排列成小島或巢狀結構。（H&E 染色，bar = 500 μm）

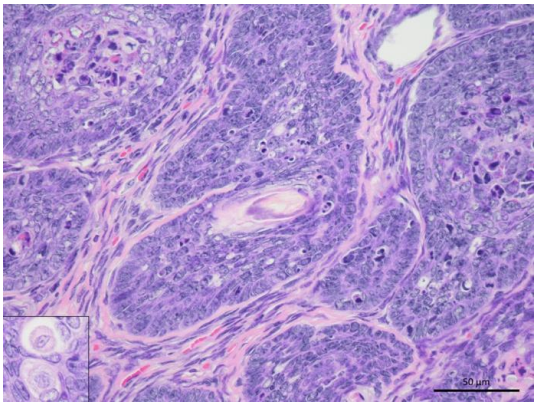

Fig. 4 中央區可見向中心完全或部分的毛髮分化及數個分化良好的皮脂細胞（插圖）。（H&E 染色，bar = 50 μm）

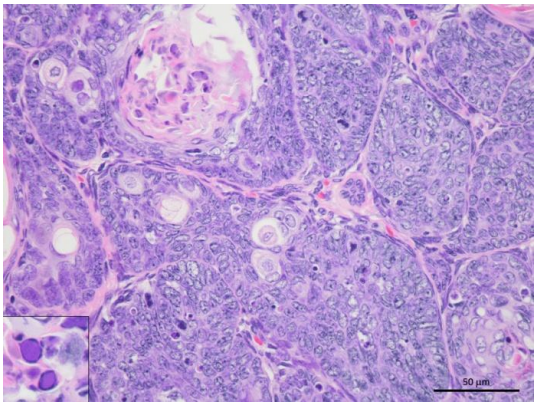

Fig. 5 中心區之腫瘤細胞偶可見到少量均質嗜鹼性的物質，疑似為核內包涵體（插圖）。（H&E，bar = 50 μm）

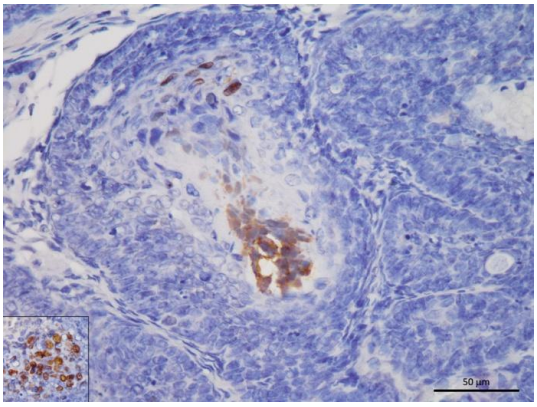

Fig. 6 均質嗜鹼性物質可被探針標記，確認為倉鼠多瘤病毒之包涵體（插圖）。（ISH 染色，bar = 50 μm）

蜜袋鼯之肝臟血色素沉著症
Hepatic Hemochromatosis in a Sugar Glider

張皓凱*、謝宛儒、林顯昌、洪琪雅
BioTnA© 立眾病理實驗室

摘要 本病例為 6.5 歲雄性未絕育蜜袋鼯，主訴為慢性嘔吐病史，超音波檢查見整個肝葉有高回音性結節生長，經手術切除部份肝葉送檢。肝臟肉眼可見多發黃色樣病灶，整體腫脹。組織病理學檢查顯示患畜肝臟組織實質有多發局部至廣泛性肝細胞腫脹、大空泡型及小空泡型脂肪變性、壞死、纖維化及大量的黃褐色色素局部沉著，伴有淋巴球及巨噬細胞浸潤，且局部肝組織邊緣可見結節性再生。以普魯士藍染色下，多發散佈之黃褐色色素皆呈藍色反應，顯示為鐵素色。除聚集成團塊鐵素色外，另在大面積的腫脹肝細胞質及肝細胞間仍可見有淡染的藍色表現，顯示其餘肝實質細胞亦多有不等程度的鐵質沉著，綜合診斷為蜜袋鼯之肝血色素沉著症。[*通訊作者姓名：張皓凱，地址：高雄市前金區七賢二路 203 號 3 樓，電話：（07）2411-512，電子郵件地址：kai9716018@gmail.com]

關鍵字：血色素沉著症、鐵質儲積症、肝臟、蜜袋鼯

前　言

血色素沉著症（hemochromatosis）屬於鐵質儲積症（iron storage disease, ISD）的一種。ISD 依其嚴重性，可分為 2 種類型，一為無明顯臨床症狀血鐵素沉著症（hemosiderosis）；另一為血色素沉著症（hemochromatosis），會伴有臟器的功能衰竭 [5, 9]。人醫中的血色素沉著症，依其發生原因，分為遺傳性（hereditary hemochromatosis, HH）及繼發型（secondary hemochromatosis, SH）。儘管獸醫領域中多有血色素沉著症及 ISD 的病例報告，但現今仍無法證實其病因與基因突變是否相關，缺乏明確的分型定義 [5]。血色素沉著症在多種鳥類，特別是巴哥鳥（mynahs），以及狐猴（lemurs）、小貓熊（red panda）、蜜袋鼯等馴化野生動物皆有過病例報告，但在其他常見的家畜及寵物則較罕見 [2]。

病　史

據送檢獸醫師提供之病史資料，患畜為 6.5 歲齡左右的原生種蜜袋鼯（Sugar glider, *Petaurus breviceps*），雄性未絕育，體重約為 180 克。其有長期慢性嘔吐病史，超音波檢查見肝臟全部肝葉有高回音性的結節生長，懷疑有腫瘤生長的可能性。經手術切除部份肝葉後，採樣送檢進行組織病理學檢查。

肉眼病變

據送檢醫師提供資料表示，臨床採樣時所見肝臟有多發黃色樣病灶，整體腫脹。

送檢肝葉組織經福馬林固定後，整體顏色為深棕色與黃褐色、黃白色斑駁樣分佈，表面略微凹凸不平，邊緣鈍圓，觸感相對易碎。檢體約為 2.2 × 1.4 × 0.3 公分，切開組織後，剖面可見呈黃褐色樣，局部有黑褐色至黃白色馬賽克樣斑駁區域。局部剖面中心則有帶狀黃綠色區域，該區觸感略顯軟質（Fig. 1）。

組織病變

送檢組織為肝臟檢體，低倍下可見肝臟實質有多發蒼白色樣染色性區域，亦有多發似結節樣的小型球狀增生區域。肝細胞排列略顯凌亂，並有炎症細胞呈多發浸潤式生長（Fig. 2）。中低倍鏡下，可見肝細胞嚴重變性變性變化，淡染區域為大量脂肪變性（fatty change），除有大空泡型（macro vesicular）脂肪變性外，亦有多發的小空泡型（micro vesicular）變性（Fig. 3）。多發局部區域的肝細胞可見有不等程度的腫脹（swelling），並有雙核至三核肝細胞的出現。高倍下，多處可見肝細胞內有深淺不一的黃褐色色素，於部份炎症細胞聚集處更可見褐色色素呈顆粒樣聚積（Fig. 4）。變性肝細胞間亦可見有

淋巴球為主的炎症細胞聚集，且有纖維結締組織及輕度膽管的增生。肝臟邊緣局部可見有球狀聚集的肝細胞，其排列略顯凌亂，但細胞分化良好，屬結節樣再生（nodular hyperplasia）肝組織。

實驗室檢驗

組織化學染色：為鑑別褐色色素種類，進行普魯士藍（Prussian blue）染色，染色結果可見 H&E 下聚集的黃褐色色素顆粒皆呈現正藍色陽性表現（Fig. 5），顯示褐色色素皆富含有鐵離子，應屬於血素色。另在變性腫脹的肝細胞的細胞質內及細胞間質，可見有密度較低、染色性較淡的大量微細藍染性顆粒散佈，顯示除前述大量聚集的色素顆粒外，其餘大範圍的肝實質組織細胞中亦有不等程度的含鐵血色素顆粒沉積（Fig. 6）。

診　　斷

蜜袋鼯之肝臟血色素沉著症（Hepatic hemochromatosis in a Sugar Glider）

討　　論

人類的血色素沉著症分為 HH 和 SH，HH 是由於編碼 HFE 蛋白質的 HFE 基因突變而產生，該蛋白質在調節鐵的平衡中起著重要作用。但在獸醫學中，犀牛和牛中雖然也已經確定了 HFE 基因的突變與本病有關，但在其他動物中尚未證實這種突變與血色素沉著症的發展之間的關係 [5, 6, 7]。

人類醫學中，由於溶血性貧血、造血障礙、多次輸血和過度攝入鐵而繼發的血色素沉著症病例會被分類為 SH [1]。有報導指出長期大量鐵的攝入導致狒狒和狗出現鐵過多和肝纖維化的情況 [5]。另外，血色素沉著症雖在人工飼養的各式野生動物中多有病例報告，但同種動物在野外生存者卻罕有此病的報告 [5]。依目前獸醫病例所推測的發病原因而言，多數獸醫病例可能都偏屬於 SH。

研究指出，市售的蜜袋鼯食品中，部份可能含有過多的鐵和維生素 C，其會增加動物的血液和糞便中的鐵含量 [3]。維生素 C 會增強食物中的三價鐵（Fe^{3+}）轉化為二價鐵（Fe^{2+}）的過程，而二價鐵相對更容易從十二指腸被吸收，使非血紅素鐵的吸收速度增加了 3–5 倍，使鐵離子容易吸收過量。此外，維生素 C 促進了由自由基引起的細胞損傷 [8]。維生素 C 為常見用於增加保存期限的食品添加物，但因許多有袋類動物可以自己合成維生素 C，因此飲食中是否額外添加維生素 C，或否有其它替代的添加物，則需進一步的研究 [5]。

在人類的血色素沉著症診斷上，包含組織病理學檢查中見到肝臟有大量血鐵素沉著、血清生化檢查中有過量鐵離子、HFE 基因突變等因素皆為診斷依據。動物病例中，目前雖已知血液生化學檢查可能可以做為一個初步診斷的依據，但尚因病例數不足，缺乏足量的研究統計，其標準仍未被制定 [5]。相對於血液生化在不同物種間缺乏明確的診斷數值標準，組織病理學檢查是相對易於確診本病的檢驗方法 [5]。組織病理學上，目前已知的病例中，其肝臟病灶表現與人類所見相似。其特徵性病灶為大量的血鐵素沉積於肝臟、心臟、肺泡、脾臟及腎小管中，其中又往往以肝臟有相對明顯的病灶 [4, 5]。鐵的沉積會造成過多的自由基的生成，進而可能造成脂質過氧化引起細胞死亡，進一步造成肝臟及其它鐵質沉積臟器的損傷 [5]。部份研究指出，肝臟長期過多的鐵質沉積，可能有增加肝細胞癌（hepatocellular carcinoma）或肝臟淋巴瘤（lymphoma）發生的風險 [4]。目前為止，在蜜袋鼯的病例報告仍甚少，故長期的鐵質沉積會對蜜袋鼯造成哪些影響仍缺乏足夠的研究 [4, 5]。

血色素沉著症是一慢性進行性疾病，因可能與飲食相關，隨著動物年齡增加，其發生率可能逐漸增加。蜜袋鼯平均壽命約為 5–7 年，而本病例已 6.5 歲齡，屬相對高齡，為本病的好發族群。經組織病理學檢查除大量血鐵素外，尚可見肝臟有顯著的細胞變性，大量大、小空泡型的脂肪變性皆顯示肝細胞有明顯的傷害。而普魯士藍染色，證實患畜的肝臟組織中有極大量的鐵質沉著。因本病例顯然已造成明顯的肝臟病變，不符合血鐵質沉著症（hemosiderosis）無明顯組織病變的定義，故診斷為血色素沉著症（hemochromatosis）。目前研究認為，血色素沉著症如在疾病早期被診斷，即時改變動物飲食模式及飼料配方，其臨床預後可能較

佳 [5]。但本病多數被確診時均已屬於晚期，且已造成多個臟器的不可逆傷害，臨床預後多極差。依本病例患畜病史及其肝臟病變判斷，其臨床預後可能不佳。

參考文獻

1. Chmieliauskas S, Banionis D, Laima S, et al. Autopsy relevance determining hemochromatosis: Case report. Medicine (Baltimore) 96: e8788, 2017.
2. Clauss M, Paglia DE. Iron storage disorders in captive wild mammals: the comparative evidence. J Zoo Wildl Med 43: S6-18, 2012.
3. Dierenfeld ES, Thomas D, Ives R. Comparison of commonly used diets on intake, digestion, growth, and health in captive sugar gliders (*Petaurus breviceps*). J Exot Pet Med 15: 218-224, 2006.
4. Lindemann DM, Carpenter JW, DeBey BM, Ryseff JK. Concurrent adrenocortical carcinoma and hepatocellular carcinoma with hemosiderosis in a sugar glider (*Petaurus breviceps*). J Exot Pet Med 25: 144-149, 2016.
5. Nojiri K, Kondo H, Nagamune M, et al. First case of hemochromatosis in a sugar glider (*Petaurus breviceps*). J Vet Med Sci 85: 194-198, 2023.
6. Olias P, Mundhenk L, Bothe M, et al. Iron overload syndrome in the black rhinoceros (*Diceros bicornis*): microscopical lesions and comparison with other rhinoceros species. J Comp Pathol 147: 542-549, 2012.
7. O'Toole D, Kelly EJ, McAllister MM, et al. Hepatic failure and hemochromatosis of Salers and Salers-cross cattle. Vet Pathol 38: 372-389, 2001.
8. Spelman LH, Osborn KG, Anderson MP. Pathogenesis of hemosiderosis in lemurs: role of dietary iron, tannin, and ascorbic acid. Zoo Biol 8: 239-251, 1989.
9. Sprague WS, Hackett TB, Johnson JS, Swardson-Olver CJ. Hemochromatosis secondary to repeated blood transfusions in a dog. Vet Pathol 40: 334-337, 2003.

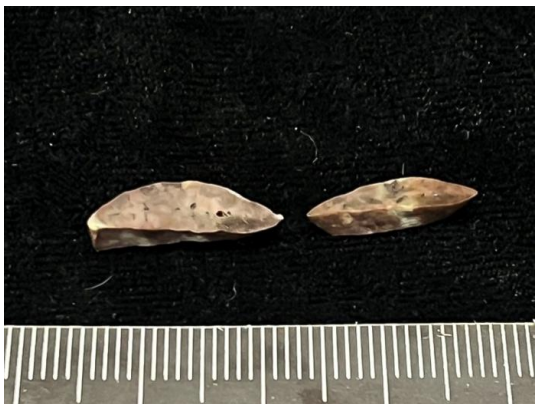

Fig. 1 肝臟檢體切開後可見表面凹凸不平，實質的顏色斑駁。

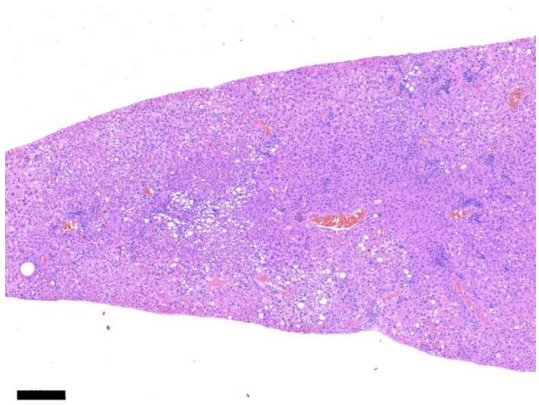

Fig. 2 肝組織低倍下可見有多發淡染蒼白區，伴有炎症細胞浸潤。（H&E 染色，bar=300 μm）

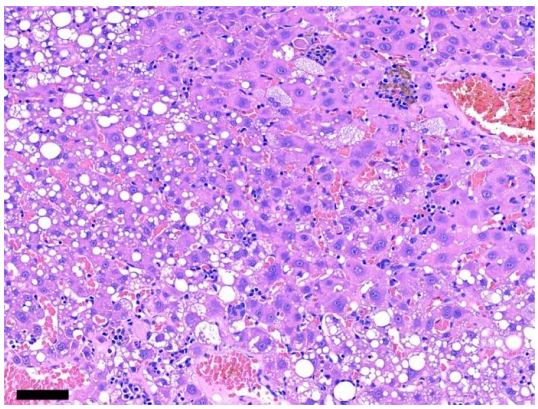

Fig. 3 肝細胞出現嚴重脂肪變性，除有大空泡型脂肪變性外，亦有多發小空泡型變性。（H&E 染色，bar=70 μm）

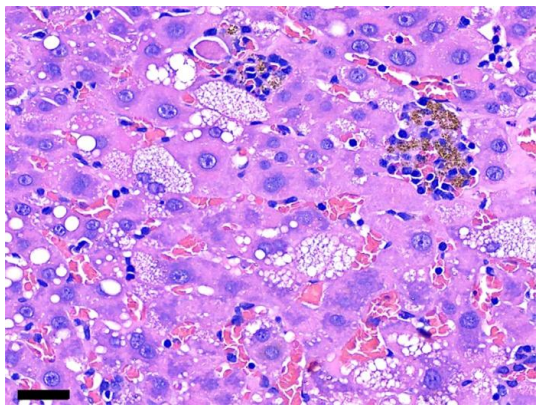

Fig. 4 高倍下，肝臟於局部炎症細胞聚集處可見褐色血鐵素聚集成團狀。（H&E 染色，bar=30 μm）

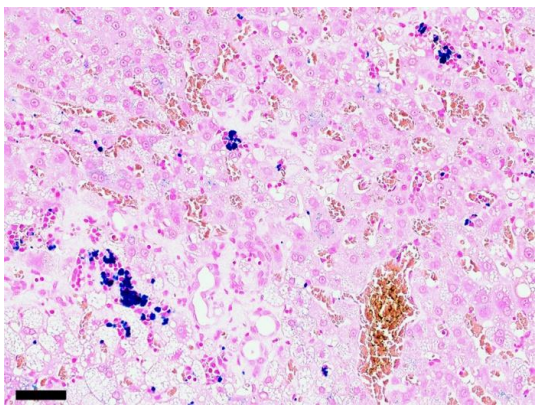

Fig. 5 聚集的褐色血素經普魯士藍染色後，呈藍色陽性顆粒。（Prussian blue 染色，bar=60 μm）

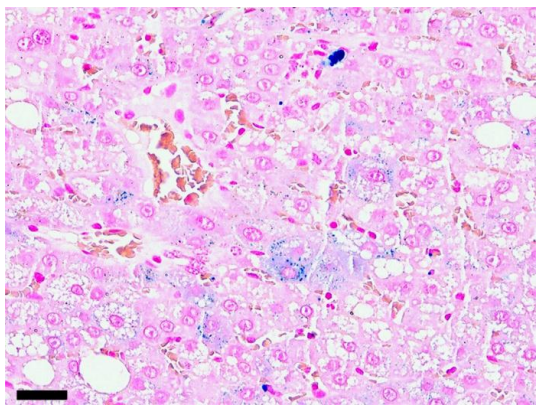

Fig. 6 部份視野腫脹肝細胞質內仍可見有大量藍色陽性顆粒的鐵離子沉積。（Prussian blue 染色，bar=30 μm）

袋鼠弓蟲症
Toxoplasmosis in Kangaroo

劉又瑄[1]、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 3 隻袋鼠於 2023 年 9 月接連出現精神沈鬱、食慾下降、血檢肝腎指數異常，並於數日後死亡。剖檢可見胸腹水、心臟鈍圓、肝脾腫大、肺臟濕重潮紅及多發白點。組織病理學檢查，心、肺、肝、腎、淋巴結及腸道等臟器有多發局部急性至慢性進行性壞死灶，肺臟水腫及鬱血，並於心、肺、淋巴結、及腸道肌肉層可見原蟲的組織囊體（tissue cysts），分子生物學檢測皆呈弓蟲（*Toxoplasma gondii*）陽性，最終診斷為袋鼠之弓蟲症。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：臺中市南區興大路 145 號 獸醫系 415 室，電話：（04）2284-0368＃30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：Toxoplasma gondii、Toxoplasmosis、Kangaroo、Macropodid

前　言

弓蟲症為全身性系統性原蟲病，病原為 *Toxoplasma gondii*。其原蟲組織囊體大小約為 5-50 μm，可見於宿主身體各處，尤其常出現於腦及心肌或骨骼肌細胞內。因弓蟲會侵犯體內各組織，因此弓蟲感染症在大多數動物無明顯及特異性症狀，臨床常見症狀包含神經症狀、呼吸症狀及消化道症狀。目前所知的弓蟲唯一最終宿主為貓科動物（Felids），並會感染各種溫血動物（endothermic animals）。於臺灣的調查顯示，臺灣各地皆有零星發生的動物及人類病例，亦曾於動物園內造成小規模爆發。袋鼠主要係因暴露於被芽孢化卵囊污染的飲水及食物環境下而受到感染。

病　史

某人工圈養袋鼠族群，於 2022 年開始陸續出現不明原因死亡，2023 年累計送檢死亡袋鼠病例共 6 隻，臨床可見急性死亡或精神沉鬱、食慾下降數日後死亡。

肉眼病變

胸腹腔皆可見胸水及腹水增加，心臟鈍圓（Fig. 1），氣管內有大量泡沫樣液體蓄積，肺臟全面性水腫鬱血、顏色斑駁、觸感肉樣並有多發白點（Fig. 2），肝脾腫大結構脆弱（Fig. 3），膽囊腫大，腸道黏膜潮紅。

組織病變

肺臟全面性鬱血，多個肺泡腔破裂融合呈氣腫，肺泡腔內有大量淡染蛋白樣水腫液蓄積，且可見少量巨噬細胞及多核巨細胞浸潤，間質小血管周圍間隙擴大，有水腫液蓄積。多發小區域或多發至融合性之肺間質壞死，壞死區可見纖維素及壞死細胞碎屑，伴隨巨噬細胞、淋巴漿細胞及少量嗜中性球浸潤及纖維素樣物質堆積，部分血管內皮細胞壞死，周圍可見嗜中性球、淋巴漿細胞及巨噬細胞浸潤，並有纖維素性物質滲出及少量紅血球漏出。多發局部間質可見嗜鹼性、大小約 9～14.6 × 13～16.5 μm 圓形至橢圓形原蟲組織囊體，內含大量約 1～1.5 μm 緩殖子（bradyzoites）。

多發局部心肌細胞空泡樣變性、橫紋消失及壞死，伴隨少量嗜中性球及淋巴漿細胞浸潤。病灶周圍肌細胞質內，可見大小約 3.6～9.3 × 9.7～18.2 μm 內含緩質子之原蟲組織囊體。

腸道多發局部黏膜層至黏膜下層潰瘍、壞死，病灶區局部血管周圍及病灶周圍可見嗜鹼性、大小約 8 × 15.5 μm 之原蟲組織囊體，同時可見巨噬細胞及多核巨細胞浸潤。黏膜下層至肌肉層間隙擴張，黏膜下層水腫，並有慢性炎症細胞浸潤，於肌肉層及漿膜層結締組織間可見原蟲組織囊體。

肝臟有隨機性多發小區域肝細胞變性及

凝固性壞死灶，以及以組織球、淋巴漿細胞為主之炎症細胞呈結節樣聚集浸潤，同時可見少量約 20 μm 之原蟲組織囊體，膽管內及肝竇有黃綠色膽汁鬱積。

腎臟有多發局部腎小管上皮細胞壞死，並有纖維素沉積及少量淋巴漿細胞浸潤，病灶區周圍可見大小約 7.6～9.8 × 12.6 μm 之原蟲組織囊體。

淋巴結有多發局部至融合性壞死，壞死灶周圍有大量嗜中性球及少量巨噬細胞浸潤，多發局部血管內皮細胞壞死，偶見血管內有血栓，壞死血管周圍及實質組織間可見纖維素及淡染水腫液蓄積，並可見原蟲組織囊體。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：將 3 隻袋鼠之肺臟組織研磨成乳劑後，萃取核酸，使用 *T. gondii* B1 基因片段 [4]引子對增幅弓蟲核酸，獲得預期大小約 530 bp PCR 產物，定序後與 NCBI 基因庫比對，3 隻袋鼠肺臟組織皆具有 *Toxoplasma gondii*。

診　　斷

袋鼠弓蟲症（Toxoplasmosis in Kangaroo）

討　　論

弓蟲是專性胞內寄生原蟲，屬頂複門寄生蟲（apicomplexan parasites），而弓蟲感染症為一人畜共通傳染病 [7]，溫血動物如鳥類、陸生哺乳類及水生哺乳類等易感染，而貓科動物為弓蟲目前所知唯一的最終宿主 [5]。

弓蟲生活史主要分為 3 個階段，tachyzoites（速殖子）、組織囊體內的 bradyzoites（緩殖子）、卵囊（oocyst）內的孢子蟲（sporozoites），皆會造成動物之弓蟲感染症。速殖子在宿主體內快速複製，藉由主動穿透（active penetration）宿主細胞膜後，形成卵圓形，以寄生液泡（parasitophorous vacuole）的方式抵抗宿主的免疫反應。而後速殖子在宿主細胞內持續分裂形成一薄壁內含緩殖子的組織囊體。組織囊體可出現在各種組織中，但最常出現在肌肉及神經組織。

未芽孢化的卵囊經由貓科動物糞便排出後，在不同環境條件下，經過 1－5 天芽孢化後才具感染力，而芽孢化的卵囊可在濕潤的泥土中存活數月至數年，形成嚴重的環境污染。

弓蟲感染症會造成多重器官感染，其臨床表現多變，動物可能無明顯症狀或無特異性症狀即死亡。病程自甚急性至慢性皆可見，常見臨床症狀包含呼吸症狀、神經症狀、肌肉發炎、精神沉鬱、行為改變、眼部病變、食慾下降、淋巴腺病及脫水，於袋鼠科可能出現下痢。肉眼病變可能無或輕微，常見病變包含肺臟鬱血、肺水腫及肺實變（consolidation），心肌出血或蒼白，淋巴結及腎上腺腫大及發炎，脾腫大，胃及小腸小病灶出血及潰瘍，偶見纖維素性腸內圓柱狀物（fibrinous intestinal casts）。組織病理學下，主要可見腦、心肌及肺臟有壞死及非化膿性炎症 [7]。

檢驗弓蟲的方式，包含經由病理學檢查直接於組織切片中找到蟲體，或將檢體中病原分離並接種於適合的實驗動物以作為檢驗弓蟲的黃金標準，亦可利用血清學檢驗血清抗體，以了解病程 [6]，或以聚合酶鏈鎖反應（PCR）增幅寄生蟲核酸，並區別不同的弓蟲基因型，由於弓蟲感染罕見寄生蟲血症，因此一般不使用血液樣本檢驗 [7]。

目前 ELISA 常用來監測動物的弓蟲感染血清盛行率（seroprevalence）[5]，偵測不同種類的免疫球蛋白如 IgG 或 IgM，區別急性或慢性感染。於 2004 及 2009 年之研究顯示，使用血清學檢驗，臺灣約有 28.8%屠宰場豬隻弓蟲抗體陽性；於 2006 年研究顯示，臺灣 4.7%野鴿呈弓蟲抗體陽性 [2]；於 2015 年研究顯示，臺灣野鳥的弓蟲血清抗體盛行率為 23.35%且以中部及中北部盛行率最高 [2]；2020 年研究顯示，於牧場或個別飼養的羊隻血清抗體陽性率分別為 88.1%及 32.22% [3]。

雖然家（野）貓的糞便為環境中主要的污染源，而動物園其它貓科動物亦可能帶原或為潛在污染源 [7]。弓蟲會造成免疫力低下，高敏感性動物發生率及死亡率的上升，而垂直傳染會導致胎兒的死產或流產。於大多數受弓蟲感染的宿主動物無明顯或特異性

的臨床症狀，但動物園內若遇急性弓蟲症爆發時，必須加強各種敏感動物的全面性偵測及監控 [5]。

袋鼠通常透過食入被芽孢化卵囊污染的食物或飲水感染。袋鼠於直接感染即出現臨床症狀，或感染後呈潛伏狀態，其後於免疫力低下時，臨床症狀才出現。

袋鼠弓蟲感染的治療用藥通常參考其他哺乳類，如 pyrimethamine 合併 sulfonamide、trimethoprim 合併 sulfadiazine、clindamycin 及 ponazuril（toltrazuril sulfone）……等，這些藥物通常可用於感染的急性期，但可能伴隨嚴重的副作用，除上述藥物之外，近期多篇研究指出，atovaquone 可成功治療袋鼠弓蟲感染。Atovaquone 是一種廣效的抗原蟲藥物，可作用於速殖子，且在高濃度下亦作用於緩殖子，藉由抑制粒線體的電子傳遞造成粒線體毒性，可用來治療 *Pneumocystis carnii*、*Plasmodium* spp.、*Babesia* spp.及 *T. gondii*。Atovaquone 於袋鼠尚未有研究指出有任何副作用，建議劑量為 100 mg/kg，每日口服一次，若合併高脂食物如花生油及芥花籽油，效果更佳。確切口服治療的時程未知，曾有研究指出口服 atovaquone 30 天後臨床症狀消失，並可持續給予藥物 6 至 9 個月。

總而言之，袋鼠對於弓蟲特別敏感，多數藥物治療效果不佳，且因臨床症狀輕微或無特異性，因此生前診斷困難，能採取的預防措施有限。因此，減少暴露在含有芽孢化卵囊的環境，降低環境中緊迫，且在運輸前進行群體的血清監控是較適當的預防方式 [7]。

參考文獻

1. Alfonso Y, Fraga J, Jiménez N, et al. Detection of *Toxoplasma gondii* in cerebrospinal fluid from AIDS patients by nested PCR and rapid identification of type I allele at B1 gene by RFLP analysis. Exp Parasitol 122: 203-207, 2009.
2. Chen JC, Tsai YJ, Wu YL. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in wild birds in Taiwan. Res Vet Sci 102:184-188, 2015.
3. Chiang SH, Huang HH, Chou CC, et al. Epidemiological survey of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* infections in dairy goats in Central-Southern Taiwan. J Vet Med Sci 82:1537-1544, 2020.
4. Grigg ME, Boothroyd JC. Rapid identification of virulent type I strains of the protozoan pathogen *Toxoplasma gondii* by PCR-restriction fragment length polymorphism analysis at the B1 gene. J Clin Microbiol 39:398-400, 2001.
5. Hsu CW, Wang PJ, Huang PY, et al. Molecular and serological detection of *Toxoplasma gondii* infection in mammals in the Taipei Zoo. Zoonoses Public Health 69:904-914, 2022.
6. Liu Q, Wang ZD, Huang SY, Zhu XQ. Diagnosis of toxoplasmosis and typing of *Toxoplasma gondii*. Parasit Vectors 28:292, 2015.
7. Portas TJ. Toxoplasmosis in macropodids: a review. J Zoo Wildl Med 41:1-6, 2010.

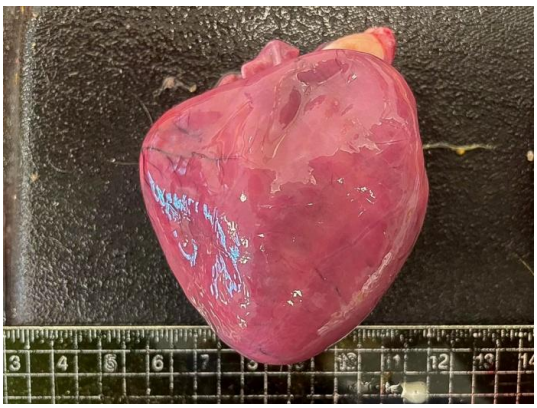

Fig. 1 心臟。外觀鈍圓。

Fig. 2 肺臟。全面水腫鬱血、顏色斑駁、觸感肉樣，並有多發白點。

Fig. 3 肝臟。全面腫大、顏色偏黃。

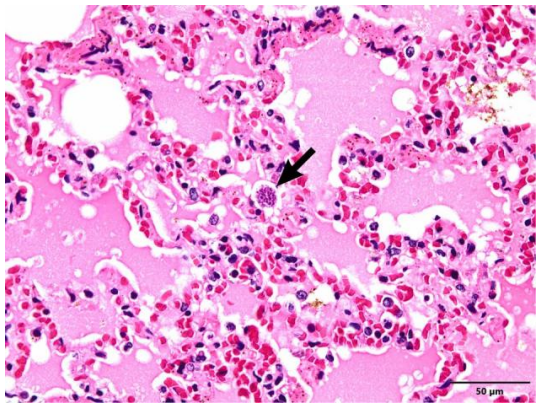

Fig. 4 肺臟。肺泡腔有全面性大量蛋白樣水腫液蓄積，血管怒張，肺間質可見一 12.5 × 16.5 μm 之組織囊體（箭頭）。（H&E 染色，bar = 50 μm）

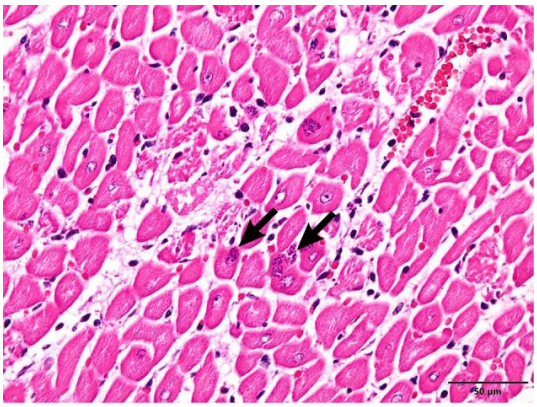

Fig. 5 心臟。心肌細胞呈多發局部空泡樣變性及壞死，於多個肌細胞質內可見 6 × 9 μm 原蟲組織囊體（箭頭）。（H&E 染色，bar = 50 μm）

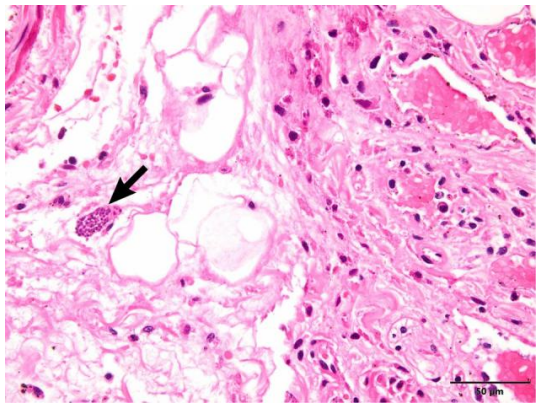

Fig. 6 腸道。於腸道漿膜結締組織間可見 13.6 × 24 μm 原蟲組織囊體（箭頭），組織間隙擴張，並充滿嗜伊紅性纖維素與水腫液。（H&E 染色，bar = 50 μm）

鳳頭蒼鷹之住血原蟲白冠病
Leucocytozoonosis in a Crested Goshawk (*Accipiter trivirgatus*)

蔡卓諺[1]、詹芳澤[2]、魏嘉柔[2]、邱慧英*[1,3]
[1]國立中興大學獸醫病理生物學研究所
[2]農業部生物多樣性研究所
[3]國立中興大學動物疾病診斷中心

摘要 本病例為一隻救援之幼年雌性野生鳳頭蒼鷹，臨床口腔抹片發現毛滴蟲感染，病鳥在救援隔日死亡。剖檢可見口腔有結節樣白點，食道食物滯留；心臟有多發局部白斑；肝臟及腎臟顏色偏黃且腫大。組織病理學檢驗可見體內多重臟器有多發原蟲巨型裂殖體，其形態與住血原蟲屬相符，並且伴隨鄰近組織壞死及炎症反應。最終診斷為鳳頭蒼鷹之住血原蟲白冠病。[*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：(04) 2284-0368#30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：鳳頭蒼鷹、住血原蟲、白冠病、巨型裂殖體

前　言

住血原蟲白冠病為鳥禽類特有的原蟲性疾病，此住血原蟲（*Leucocytozoon* 屬）為一種血液寄生蟲，以造成宿主貧血為特徵 [4]。大部分的鳥類物種在全球都有被不同住血原蟲感染的紀錄，而在臺灣，有最多紀錄且最具重要性的宿主病原組合為雞之 *L. caulleryi* 感染，然而在野生鳥類，病例報告則十分有限，而且不同鳥類的住血原蟲形態、分類、生活史亦有差異性。

病　史

本病例為野生雌性鳳頭蒼鷹（*Accipiter trivirgatus*）幼體。病鳥於南投縣竹山鎮被拾獲，隨後送至農業部生物多樣性研究所野生動物急救站進行救援及照護。經臨床檢查，於口腔抹片發現有毛滴蟲感染，但隔日死亡。

肉眼病變

病鳥體重 313.7 g，剖檢可見口腔上顎黏膜有一直徑約 1.5 mm 的結節樣白點；口腔、食道及嗉囊內有大量食物（飼用仔鼠塊）滯留；胸肌消瘦萎縮且顏色蒼白（Fig. 1）；心臟心尖部可見多發局部白斑；肝臟顏色偏黃，瀰漫性腫大且邊緣呈鈍圓，並有多發至聯合性黃斑樣病灶；腎臟瀰漫性腫大，顏色偏黃（Fig. 2）；脾臟顏色呈橘黃色。

組織病變

腎臟實質內可見多發局部囊狀之原蟲巨型裂殖體（megaloschizont）散布，並壓迫鄰近腎小管或血管等原有結構（Fig. 3），巨型裂殖體直徑約 200–300 μm，位於組織球內，最外圍有一層淡嗜伊紅性薄被囊（capsule），內有豐富嗜伊紅性細胞質且於細胞質內含有許多圓形至梨形嗜鹼性裂殖子胚（cytomere），直徑約 20–30 μm，其內含有大量細小紡錘狀之嗜鹼性裂殖子（merozoite）。細胞質中央則可見受寄生細胞腫大的細胞核（Fig. 4）。巨型裂殖體鄰近組織可見少至中量淋巴球或漿細胞浸潤，伴隨少量嗜伊紅性蛋白質滲出液蓄積及少量腎小管上皮之變性至壞死，局部腎小管間質區可見出血。此外，於舌、心臟、肺臟、脾臟、小腸、腎上腺等臟器皆可見與前述形態相同之原蟲巨型裂殖體（Fig. 5, 6）。

舌黏膜層可見多發局部糜爛，黏膜上皮層角質細胞排列鬆散，並於細胞間可見中量嗜鹼性橢圓形，長度約 3 μm 之酵母菌芽生孢子，以及中央無染色性之酵母菌假菌絲（pseudohypha），直徑約 5 μm。

實驗室檢驗

細胞學檢查：於口腔黏膜進行壓片，再以 Diff-quik 染色並鏡檢，可見少量橢圓形深染性，長度約 3–5 μm 酵母菌芽生孢子（blastospore）。

診　斷

鳳頭蒼鷹之住血原蟲白冠病（Leucocytozoonosis in a crested goshawk）

討　論

本病例所見之蟲體為原蟲生活史中的一個階段，由於該蟲體位於單核吞噬細胞內，形態上可見宿主細胞之腫大細胞核，細胞質內形成多個裂殖子胚，可辨識該蟲體屬於住血原蟲之巨型裂殖體。類似的構造須與血液變形蟲屬（*Haemoproteus*）之巨型裂殖體作區別，即該屬並不會有腫大的細胞核出現[3]。此外，以血液抹片觀察配子體（gametocyte）形態亦可作區別診斷，住血原蟲配子體內不會有棕色且具有雙折光性的瘧色素（hemozoin）[4]。

本病例尚可見口腔黏膜白點及食道食滯，於壓片及切片下並未發現毛滴蟲存在之證據，反而可見病灶內有念珠菌。此二者病原皆以繼發性感染較為常見，顯示病鳥可能尚有其他造成免疫抑制的前置因子，如營養不良、緊迫等。住血原蟲配子體的存在可造成血球破壞消耗，而後演變為貧血；巨型裂殖體的破裂及引發的炎症反應則可能造成血管阻塞，使宿主出現循環障礙或呼吸衰竭，此二階段生活史造成的傷害亦可能導致免疫抑制[4]。此外，臟器組織的病變也可能與貧血、組織內原蟲寄生等狀態有關。綜合本病例動物呈現消瘦、免疫抑制及住血原蟲寄生等證據，顯示病鳥感染已進入慢性病程，最後因惡病質、進食困難或緊迫死亡。

住血原蟲生活史分為孢子生殖（sporogony）、裂殖生殖（schizogony, merogony）、及配子生殖（gametogony）三階段。因病媒叮咬過程而誤入終端宿主的其他原蟲孢子體核酸可能同時被 PCR 增幅偵測，故單獨使用此技術無法作為診斷的依據。孢子體（sporozoite）進入循環後可存活至多 10 日，並在不同時間點先後發育為裂殖體，此機制可能與避免短時間造成宿主組織傷害，以躲避宿主免疫反應有關。孢子體於臟器細胞形成初代裂殖體，而後產生裂殖子或一種含有多核的細胞碎片，稱為合胞體（syncytium）。裂殖子可再重複此階段形成次代裂殖體，或進入血球形成配子體；合胞體則進入單核吞噬細胞，形成巨型裂殖體。住血原蟲的巨型裂殖體與配子體皆會使宿主細胞顯著變形，即巨型裂殖體可見宿主細胞核腫大且染色質增加，於電子顯微鏡下亦可見內質網、粒線體增加；配子體無論雌雄，皆可改變宿主血球形態，依細胞形態分為圓形或梭形，宿主細胞核形態則可分為帽狀、啞鈴狀、帶狀、逗號狀等多種。儘管其相關性尚未被研究，但學者推測住血原蟲有能力改變寄生細胞的代謝路徑，轉為對自身有利的狀態 [4]。早期住血原蟲的分類乃基於它們對鳥類宿主有嚴格物種專一性的假設，故於不同鳥類發現的住血原蟲各別分配種名，然而後續發現同種住血原蟲可感染同目不同科的鳥類，許多宿主親緣接近且具有相同配子體形態的不同舊物種，因而被歸類至較大的物種群。然而，住血原蟲基因序列分析至近年的進展仍有限，形態學搭配遺傳學的分類制度亦未有完整統合 [4]。以鳳頭蒼鷹所屬的鷹形目為例，最常見的住血原蟲為 *L. toddi* 群，包含 *L. buteonis* 和 *L. mathisi* 等，此群物種的裂殖體具有與本病例相同的親腎臟傾向，顯示這些住血原蟲可能具有相似且有別於其他物種群的生活史 [1]；次常見的則為 *L. californicus* 群，於泰國的鳳頭蒼鷹曾有該群住血原蟲感染的報告，但種別未定[2]。

值得一提的是，感染雞的 *L. caulleryi* 有別於其他所有住血原蟲，單獨屬於 *Akiba* 亞屬。該種有許多獨特之處，包括以咬蠓（biting midge）傳播而非黑蠅（black fly）、對雞具宿主專一性、巨型裂殖體並非於細胞內形成而不具有腫大之細胞核。此外，其裂殖體在發育成熟前即會破裂，將裂殖子胚釋出至細胞外組織間隙，再發育為花瓣樣成簇分布的巨型裂殖體 [3]。

參考文獻

1. Harl J, Himmel T, Valkiūnas G, et al. Avian haemosporidian parasites of accipitriform raptors. Malar J 21: 14, 2022.
2. Lertwatcharasarakul P, Salakij C, Prasopsom P, et al. Molecular and morphological analyses of *Leucocytozoon* parasites (Haemosporida: Leucocytozoidae) in raptors from Thailand. Acta Parasitol 66: 1406-1416, 2021.
3. Valkiūnas G, Iezhova TA. Exo-erythrocytic development of avian malaria and related haemosporidian parasites. Malar J 16: 101, 2017.
4. Valkiūnas G, Iezhova TA. Insights into the biology of *Leucocytozoon* species (Haemosporida, Leucocytozoidae): Why is there slow research progress on agents of Leucocytozoonosis? Microorganisms 11: 1251, 2023.

Fig. 1 食道及嗉囊有大量食物滯留，胸肌可見消瘦萎縮及顏色蒼白，胸骨脊明顯突出。

Fig. 2 腎臟瀰漫性腫大且顏色較黃。

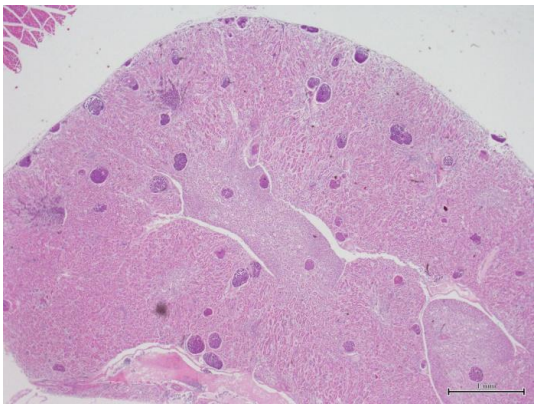

Fig. 3 腎臟皮髓質皆可見嗜鹼性圓形囊狀巨型裂殖體隨機散布。（H&E 染色，bar=1 mm）

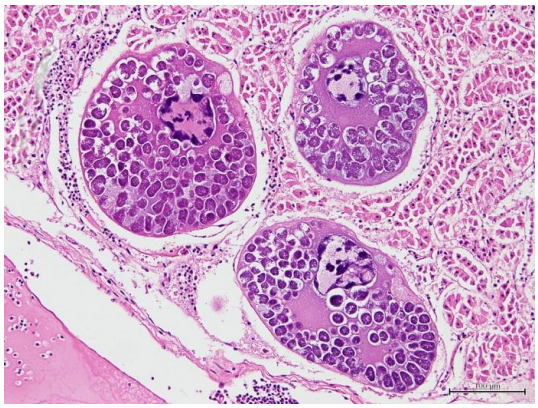

Fig. 4 腎臟皮髓質隨機分布的住血原蟲巨型裂殖體，內有細胞質、裂殖子胚及腫大的宿主細胞之細胞核。（H&E 染色，bar= 100 μm）

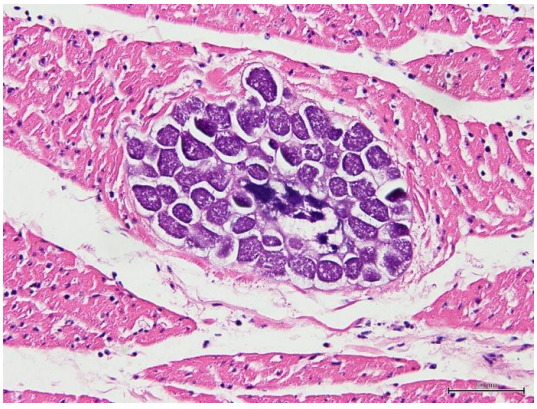

Fig. 5 心肌可見住血原蟲巨型裂殖體，內有裂殖子胚及腫大的宿主細胞細胞核。（H&E 染色，bar= 50 μm）

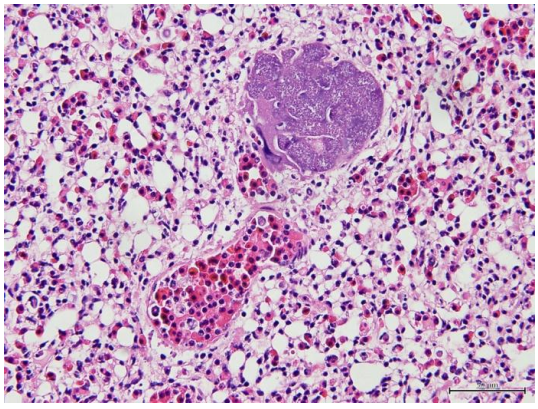

Fig. 6 肺臟空氣微血管可見破裂皺縮之住血原蟲巨型裂殖體，內有大量針狀至紡錘狀之成熟裂殖子。（H&E 染色，bar= 50 μm）

梅花鹿捕捉性肌病
Capture Myopathy of Formosan Sika Deer

楊絜安[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 本病例為一隻雄性成年梅花鹿，死亡前曾發現四肢遭綑綁，剖檢發現全身多處骨骼肌色澤蒼白且觸感較軟；另雙側腎臟皮質部色澤呈現暗紅至黑色。組織病理學檢查於病變的肌肉發現骨骼肌纖維變性、斷裂、鈣化及溶解，多發腎小管上皮細胞及管腔內有嗜伊紅性物質蓄積，經由免疫組織化學染色確認為肌紅素。配合剖檢、組織病理學及臨床資料，本病例診斷為捕捉性肌病。[*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：捕捉性肌病、梅花鹿

病　　史

本病例為一隻雄性成年梅花鹿，於 2023 年 07 月 27 日上午被發現四肢遭綑綁，躺在泥濘中。2023 年 7 月 31 日送至國立屏東科技大學大動物醫院就診。臨床症狀包含全身無力，對外界刺激無反應，血液學檢查發現 WBC 低下，ALP、CK、AST、BUN 過高：TP 過低。

肉眼病變

送檢動物於雙側鹿角前側、雙側前肢上膊至肘部後側、雙側後肢大腿至膝部前側均可見多發局部至大範圍，不等程度之皮膚脫毛及創傷，並分別於四肢末端腳脛處皮膚皆可見明顯環狀脫毛且皮膚呈現藍紫色，病灶處皮下皆可見嚴重水腫及出血（Fig. 1）。全身多處肌肉（包含雙側肩胛下、胸腹部、上膊部、背部、臀部及大腿）皆可見多發局部至局部廣泛性色澤蒼白且觸感較軟，且病灶為雙側但不對稱（Fig. 2）。雙側腎臟被膜下局部廣泛性（左腎約佔 50%，右腎約佔 75%）色澤呈現暗紅至黑色，並延伸至淺層實質（Fig. 3）。肺臟瀰漫性濕重潮紅，氣管及支氣管內有大量泡沫樣液體蓄積。腹腔內有約 350 ml 淡黃色清澈液體蓄積。

組織病變

前肢、肩胛、胸部、腰部、腹部及腿部骨骼肌皆可見相似病灶，多發局部或大範圍（依不同部位而異，病灶於低倍鏡下約佔 30% – 75%範圍）肌纖維嗜伊紅性均質樣變性、失去橫紋結構、斷裂及溶解，並可見多發局部壞死骨骼肌纖維細胞質內有嗜鹼性顆粒樣礦物質沉積，肌纖維間水腫，並偶見少量巨噬細胞及嗜中性球浸潤（Fig. 4）。約 50%腎臟皮髓質腎小管上皮細胞水樣變性及壞死，腎小管上皮質內可見嗜伊紅性顆粒樣物質蓄積（Hyaline droplet），管腔內偶見少量嗜伊紅性淡染物質蓄積（Hyaline cast）（Fig. 5），腎小管上皮細胞質以及管腔內物質以免疫組織化學染色標定肌紅素抗體下呈現褐色陽性反應（Fig. 6）。四肢末端表皮及皮下瀰漫性壞死及出血，皮下有大量纖維素蓄積，伴有中等量嗜中性球浸潤，多發局部血管壁類纖維素變性。

診　　斷

捕捉性肌病（Capture myopathy）

討　　論

捕捉性肌病（Capture myopathy）目前被認為屬於運動過度性肌病（Exertional myopathy）的其中一種，常發生於野生動物捕捉或運送途中，最早在有蹄類動物發現此一病癥，爾後更在各類動物中陸續發現類似之疾病，包含反芻動物、水獺、鼬科動物、犬科動物、有袋類、海洋哺乳類及鳥類等等。發生此疾病的動物臨床上可見呼吸困難、虛

弱、肌肉震顫或肌肉僵硬、高熱、癱瘓、代謝性酸中毒等等，且多數動物在發生後會死亡。此疾病被認為與動物緊迫，並可能與血液中的兒茶酚胺上升有關，雖然本病的發生通常因物種或個體而有所差異，且尚未有研究發現確切導致發病的原因為何；過度運動、較低的維生素 E、硒含量以及血鉀異常皆被認為可能是本病的風險因子。

本病依據其發生病程，可分為甚急性、急性、亞急性及慢性，1993 年 Spraker 等人的研究並提出相對應的 4 個症候群：急性死亡症候群、共濟失調性肌紅素尿症候群、肌肉斷裂症候群以及延遲性—甚急性死亡症候群。於不同時期分別可見到不同的臨床症狀及病變：急性死亡症候群通常於捕捉中或捕捉後短時間內發生，且於 1–6 小時內死亡，最常見之肉眼病變包含消化道及肝臟鬱血，肺臟濕重，腸道內偶有血樣內容物。組織病理學主要可見多發臟器壞死（包含骨骼肌、肝臟、心臟、腎上腺、脾臟、腎臟等等），並偶見微血管內血栓；共濟失調性肌紅素尿症候群為本病最常見的病徵，其可能於捕捉後數小時至數天內出現，且通常離捕捉時間越久病灶則越明顯，肉眼病變主要出現於骨骼肌及腎臟，骨骼肌（特別於頸部、腰部、四肢）可見多發局部，雙側但不對稱蒼白及柔軟區域，腎臟腫大且色澤黑，膀胱內可能有少量暗褐色尿液。組織鏡下腎臟皮質部腎小管壞死，於管腔內可見肌紅素蓄積，骨骼肌變性及斷裂，可能有部分骨骼肌再生反應；肌肉斷裂症候群通常於捕捉後 1–2 日發生，肌肉病灶與前者相仿，但更嚴重且範圍更大，且可能會發生皮下出血及骨骼肌斷裂（腓腸肌、肩胛下肌、臀肌、半腱肌及半膜肌較常見）；延遲性—甚急性死亡症候群較罕見，可見於安置至少 1 日以上的動物，該動物若於安靜的環境下表現正常，但一遭受緊迫，就可能於逃跑過程中突然僵直或躺倒，並於數分鐘內死亡，肉眼病變通常僅於骨骼肌發現數個微小蒼白病灶，且於組織鏡下有輕度至中等度的骨骼肌壞死。

在肉眼及組織病理學上，病變的骨骼肌於肉眼呈現蒼白、水腫及質地較軟，於鏡下可見骨骼肌纖維變性、肌肉溶解及壞死並伴有巨噬細胞浸潤，肌肉出血則較少發生。本病與其他運動過度性肌病、營養性肌病、中毒性肌病及豬、馬及犬隻惡性高熱有相似的肉眼及組織病理學變化，且難以從病變進行區分，僅能以骨骼肌病變的病程為單相（monophasic）或是多相（polyphasic），並配合病灶發生前是否有緊迫及運輸等病史進行診斷。

本病例於動物死亡前有明確受到捕捉及可能造成動物極度緊迫之因子，且臨床症狀以及血液學檢查亦符合捕捉性肌病，配合肉眼病理學及組織病理學檢查，診斷為捕捉性肌病。

致　　謝

感謝鹿境梅花鹿生態園區協助提供詳細病史，使本病例有更豐富的現場資料。感謝國立屏東科技大學獸醫教學醫院大動物科協助提供本病例臨床檢測數值及治療療程。

參考文獻

1. Breed D, Meyer LCR, Steyl JCA, et al. Conserving wildlife in a changing world: Understanding capture myopathy-a malignant outcome of stress during capture and translocation. Conserv Physiol 7: coz027, 2019.
2. Cooper BJ and Valentine BA. Muscle and Tendon. In: Maxie MG ed. Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals. (Vol.1) 6th ed., Elsevier, USA, 164-249, 2016.
3. Lubbe C, Meyer LCR, Kohn TA, et al. The pathophysiology of rhabdomyolysis in ungulates and rats: towards the development of a rodent model of capture myopathy. Vet Res Commun 47: 361-371, 2023.
4. Paterson J. Capture Myopathy. In: West G, Heard D, Caulkett N ed. Zoo Animal and Wildlife Immobilization and Anesthesia. 2nd edition. Wiley Blackwell, USA, 171-179, 2014.
5. Montané J, Marco I, Manteca X, et al. Delayed acute capture myopathy in three roe deer. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med 49: 93-98, 2002.

Fig. 1 送檢之梅花鹿全身可見大小及嚴重程度不一之皮膚脫毛或創傷。

Fig. 2 多處肌肉有多發局部至大範圍色澤蒼白且觸感柔軟的病灶。

Fig. 3 雙側腎臟皮質大範圍色澤呈現暗紅至黑色。

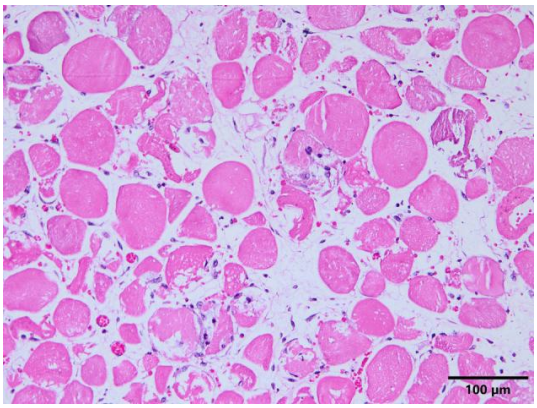

Fig. 4 病變之骨骼肌鏡下可見肌纖維變性及溶解，肌纖維間水腫及偶見巨噬細胞及嗜中性球浸潤。（H&E 染色，bar = 100 µm）

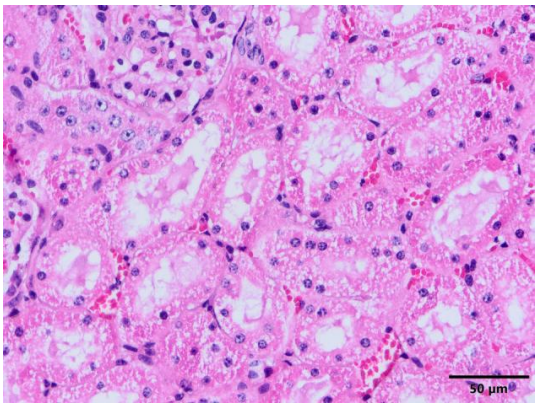

Fig. 5 多發局部腎小管上皮細胞腫脹，上皮細胞及管腔內有嗜伊紅性物質蓄積。（H&E 染色，bar = 50 µm）

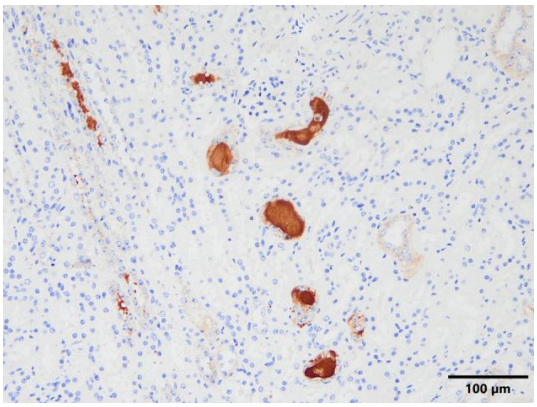

Fig. 6 免疫組織化學染色標定肌紅素抗體，腎小管上皮及管腔內物質呈現褐色陽性訊號。（IHC 染色，bar = 100 µm）

柴棺龜之非結核分枝桿菌症
Nontuberculous Mycobacteriosis in a Yellow Pond Turtle (*Mauremys mutica*)

蔡卓諺[1]、林桂賢[2]、魏嘉柔[2]、邱慧英*[1,3]
[1]國立中興大學獸醫病理生物學研究所
[2]農業部生物多樣性研究所
[3]國立中興大學動物疾病診斷中心

摘要 本病例為野放追蹤之柴棺龜成體，其頭頸部伸直無法縮回，雖經救援醫療仍於隔日死亡。經剖檢，肉眼可見全身各組織及臟器皆有多發結節樣病灶，並且食道氣管周圍可見大量乾酪物蓄積及組織沾黏。組織病理學檢驗可見多重臟器皆有組織球性肉芽腫形成，食道、氣管周圍可見肉芽腫性漿膜炎，於病灶區內可見抗酸陽性桿菌。最終診斷為柴棺龜之非結核分枝桿菌症。[*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：(04) 2284-0368#30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：柴棺龜、非結核分枝桿菌、組織球性肉芽腫

前　言

非結核分枝桿菌症為非結核分枝桿菌（nontuberculous mycobacteria）感染引發的疾病，與結核分枝桿菌複合群（*Mycobacterium tuberculosis* complex）引發的結核病同為人畜共通疾病。非結核分枝桿菌症於哺乳類、鳥類、兩棲類、爬蟲類，乃至魚類皆有許多病例報告，慢性感染會造成動物精神沉鬱及消瘦，進而影響生活品質或生產效能。因分枝桿菌可能透過患病動物傳染人類，故於公共衛生方面具有重要性 [1]。

病　史

本病例為一隻經野放後進行追蹤之雌性柴棺龜（*Mauremys mutica*）成體，野放 4 個月後被民眾發現，該柴棺龜之頭頸部無法正常縮回殼內且維持僵直狀態，但下肢及尾部刺激仍有反應，故將病龜送返農業部生物多樣性研究所進行安置，但病龜於隔日死亡。

肉眼病變

病龜體重 648.5 g，經剖檢，全身之肌肉、軟組織及臟器，包括心、肺、肝、脾、腎、全段消化道、卵巢、輸卵管等皆可見多發局部隨機分布之黃白色突起之結節樣病灶，直徑約 1–5 mm 不等（Fig. 1）；全段氣管及食道周圍軟組織可見大量黃白色乾酪物蓄積，並有纖維結締組織增生，致使甲狀腺與鄰近軟組織發生嚴重沾黏（Fig. 2）；食道、胃、小腸及大腸可見黏膜面潮紅。

組織病變

肝臟實質內可見許多隨機分布，多發至融合，直徑介於 100–1,500 μm 之結節性病灶，並取代原有肝組織（Fig. 3），病灶中央由變性細胞至壞死碎片與泡沫樣巨噬細胞組成，周圍則由大量類上皮巨噬細胞包圍，並可見其細胞內含有雙染性雲霧狀菌塊，結節樣病灶周圍與原有組織間無纖維結締組織包被，而形成組織球性肉芽腫（Fig. 4）。實質內全面性肝索結構消失，肝細胞萎縮，組織間可見黑色素巨噬細胞呈結節性增生，肝細胞間可見巨噬細胞呈團狀浸潤，部分細胞呈凝固性壞死，並有少量纖維組織增生，肝竇狀隙擴張，少部分存活肝細胞處可見細胞質內具有小泡性空泡化變性。此外，前述之組織球性肉芽腫於大腦、心臟、甲狀腺、骨骼肌、氣管、肺臟、腎臟、卵巢、食道、胃及大小腸等處皆可見相同病灶。

食道與氣管之黏膜層、黏膜下層、軟骨層、肌肉層、漿膜層及周圍軟組織內有大量變性、壞死至溶解之巨噬細胞呈瀰漫式浸潤及少量均質蛋白質滲出液蓄積，取代原有管壁結構；原有膠原纖維、透明軟骨及平滑肌

等組織壞死、溶解，形成空腔樣結構（Fig. 5）。

實驗室檢驗

組織化學染色：抗酸染色於各組織之肉芽腫結節或瀰漫性肉芽腫性炎症病灶區中，可見溶解細胞碎屑區及巨噬細胞內有中量至大量長約 1–2 μm 抗酸陽性桿菌（Fig. 6）。

診　　斷

柴棺龜之非結核分枝桿菌症（Nontuberculous mycobacteriosis in a yellow pond turtle）。

討　　論

在龜等爬蟲類發現多重臟器組織球性肉芽腫，通常為難以消滅清除的病原發生全身性感染而引發的病灶，如細胞內病原或黴菌等 [4]。本病例於顯微病變可先初步確認病灶內病原為細菌，再以抗酸染色確認細菌為抗酸陽性桿菌。在爬蟲類抗酸菌感染中，此形態特徵須與長絲狀的奴卡氏菌（*Nocardia*；土壤絲菌）作區別。

本病例可見頸部皮膚周圍組織有瀰漫性壞死細胞碎片及炎症滲出物蓄積，並已侵犯至食道、氣管壁及甲狀腺內，顯示嚴重壞死性肉芽腫性漿膜炎為造成病龜主訴的原因。此處亦為病灶最嚴重之處，其餘部位之分枝桿菌病灶皆為多發局部的組織球性肉芽腫。頸部在本病例中應為分枝桿菌感染的原發位置，於食道或氣管中可能因異物的穿刺性傷害，使得環境中的分枝桿菌進入體內而引發感染，在巨噬細胞吞噬後，再進一步循血行擴散至全身。

分枝桿菌為泛指放線菌目（Actinomycetales）之分枝桿菌科細菌，目前除了分枝桿菌屬，另獨立出 4 個新屬。依其引發的疾病，可分為結核病、非結核分枝桿菌症，以及關連較小的麻風（leprosy）。其中非結核分枝桿菌即為排除結核病及麻風病原的其他所有分枝桿菌，可進一步以 Runyon 分類法分為 4 群，包括生長緩慢的 Group I：光照產色菌（photochromogen）、Group II：黑暗產色菌（scotochromogen）、Group III：非產色菌（nonchromogen），及生長快速的 Group IV [1, 4]。

感染爬蟲類的非結核分枝桿菌大多屬於 Runyon Group I、III 和 IV，常見細菌包括 *M. marinum*、*M. kansasii*、*M. haemophilum*、*M. avium* complex 與 *Mycobacteroides chelonae* 等 [2, 3, 4]，其廣泛存在於環境中，雖然不具高致病性，但可能在免疫抑制的個體造成伺機性感染，於野生群體中屬於散發性疾病，在救傷單位的發生率則略高，可能因救援動物通常有其他發病前置因子所致，因分枝桿菌具傳染性及人畜共通性感染之疑慮，需要特別的照護。

龜之非結核分枝桿菌症在自然情況下通常為慢性感染，依感染部位可分為肺型、皮膚型或全身型等，以肉芽腫性炎症為特徵，無論是異嗜球性、組織球性或慢性肉芽腫，皆曾被報告。此外，亦曾發現急性感染的病例，此種病程之病變與其他細菌性敗血症相似，包括全身性內臟出血斑、出血性體腔積液、瀰漫性血管內凝血及細菌性栓子等，分枝桿菌亦可在細胞外區域大量增殖 [3]。

診斷上，以抹片或切片形態加上抗酸染色即可快速診斷分枝桿菌症，以新鮮或石蠟包埋檢體進行 PCR 及定序則可鑑定細菌種別，細菌分離及培養雖然花費時間較久，但可以對細菌的特性做進一步分析。一般而言，由於公共衛生考量，分枝桿菌症的醫療處置皆建議安樂死，不鼓勵對其進行治療 [1, 2]。

參考文獻

1. Barletta RG, Steffen DJ. Mycobacteria. In: McVey DS, Kennedy M, Chengappa MM, Wilkes R, ed. Veterinary microbiology, 4th edition. Wiley Blackwell, US, 345-359, 2022.
2. Marschang R, Chitty J. Infectious diseases. In: Girling SJ, Raiti P ed. BSAVA manual of reptiles. 3rd ed. BSAVA, UK, 423-442, 2019.
3. Rodríguez CE, Henao Duque AM, Steinberg J, Woodburn DB. Chelonia. In: Terio KA, McAloose D, St. Leger J ed. Pathology of Wildlife and Zoo Animals. Elsevier, US, 825-854, 2018.
4. Pasmans F, Martel A, Jacobson ER. Bacterial diseases of reptiles. In: Jacobson ER, Garner MM, ed. Infectious Diseases and Pathology of Reptiles, color atlas and text, 2nd ed. CRC Press, US, 705-794, 2021.

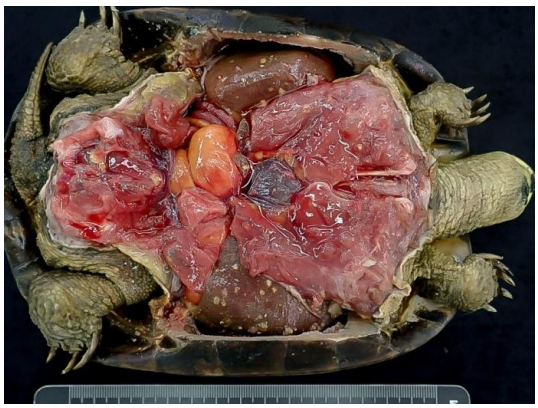

Fig. 1 病龜肌肉、心臟、肝臟、卵巢、腸道表面可見多發局部隨機分布之黃白色結節。

Fig. 2 頸部食道、氣管周圍可見大量黃白色乾酪物蓄積。左側為鈍剝後的食道、氣管。

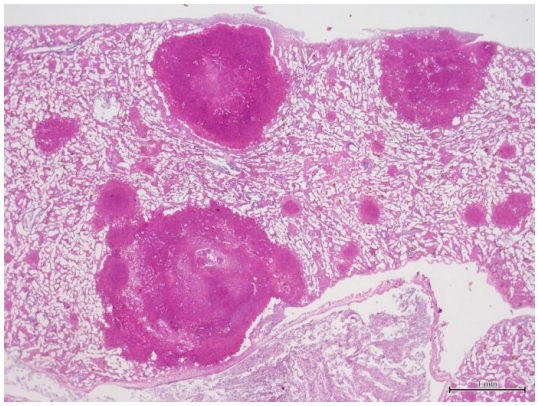

Fig. 3 肝臟實質可見多發至融合，大小不一之嗜伊紅性結節樣病灶。(H&E 染色，bar= 1 mm)

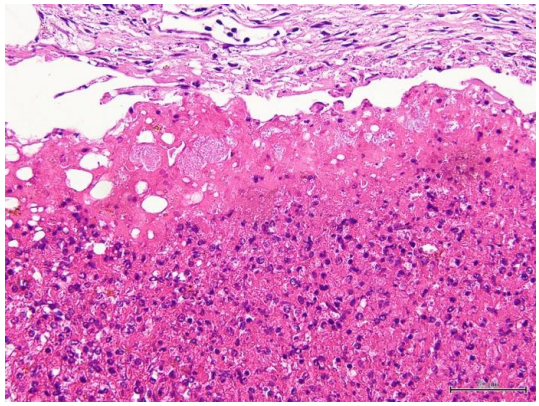

Fig. 4 肝臟肉芽腫中央有壞死細胞碎片堆積，周圍由類上皮巨噬細胞包圍並可見細胞內含有雙染性雲霧狀菌塊。(H&E 染色，bar= 50 μm)

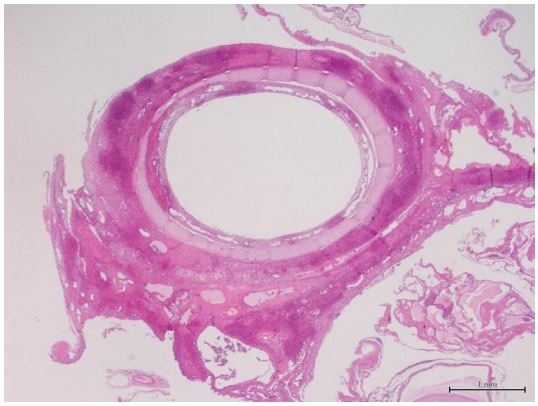

Fig. 5 氣管壁及周圍軟組織可見大量壞死細胞碎片及炎症滲出物蓄積。(H&E 染色，bar= 1 mm)

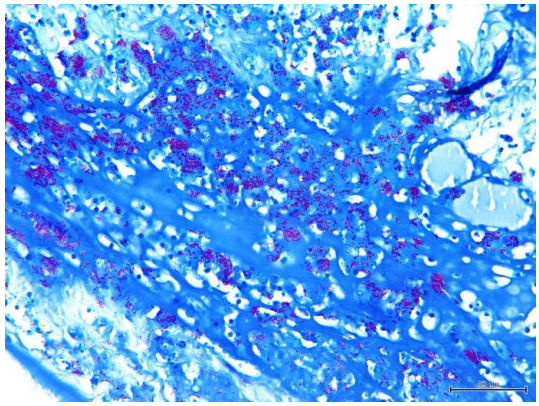

Fig. 6 肝臟肉芽腫可見細胞碎屑區內及巨噬細胞內有紫紅色抗酸陽性桿菌。(抗酸染色，bar= 50 μm)

人猿之植入性胎盤
Placenta Accreta in an Oragnutan (*Pongo abelii*)

楊馥華、張晏禎*
國立臺灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

摘要 本病例為 25 歲雌性未絕育人猿（*Pongo abelii*），分娩後未排出胎盤，隔日出現腹部膨大、食慾廢絕與精神沉鬱，故執行子宮卵巢摘除術，並將摘除子宮送檢至本所進行組織病理學檢查。肉眼檢查中，可見子宮腔內胎盤滯留，伴隨大量血塊蓄積，子宮體橫切面發現胎盤與子宮內壁不易分離。組織病理學檢查下可見羊膜與部分絨毛膜壞死溶解，伴隨多發出血灶與嗜中性球浸潤。屬於母體胎盤之蛻膜層厚度不一，部分區域蛻膜層消失導致胎盤絨毛膜之滋養層細胞直接貼附於子宮肌層，偶爾可見滋養層細胞延伸入子宮肌層淺表，周圍肌細胞呈現不等程度之變性與壞死。綜合以上發現，本病例最終診斷為人猿之植入性胎盤。[*通訊作者姓名：張晏禎，地址：10617 臺北市羅斯福路四段一號，電話：（02）33663873，電子郵件地址：yenchenchang@ntu.edu.tw]

關鍵字：蛻膜胎盤、植入性胎盤、人猿

前　言

人猿的胎盤由羊膜（amnion）、絨毛膜（chorion）與蛻膜（decidua）構成，其中羊膜與絨毛層被視為胎兒胎盤，蛻膜則為母體胎盤，此種胎盤稱為蛻膜胎盤（deciduate placenta），存在於靈長類、齧齒類與食肉目動物 [1]。

蛻膜是懷孕期間特化的子宮內膜層，主要功能為保護胎兒免於母親的免疫系統攻擊，同時提供胎兒營養 [5]，並且在分娩後讓整個胎盤能夠順利被排出。

當胎兒胎盤過度植入母體或是蛻膜厚度不足時 [4]，會導致胎兒胎盤的絨毛層直接與子宮肌層接觸，便會發生植入性胎盤，造成分娩後胎盤滯留與母體的嚴重失血，甚至可能導致母親喪命。

病　史

本病例為 25 歲雌性未絕育人猿，於民國 111 年 6 月 6 日產下一仔，分娩當日精神尚可但食慾不佳，而且未發現胎盤排出。分娩隔日上午發現動物腹部膨大、食慾廢絕且精神沉鬱。考量動物年紀較年長，且胎盤遲遲未排出，遂執行子宮卵巢摘除術，並將摘除之子宮送檢至本所進行組織病理學檢查。

肉眼病變

送檢檢體為子宮一枚，其子宮腔擴張，胎盤滯留於子宮腔內（Fig. 1），大小約為 10 公分 × 5 公分。大部分胎盤呈游離狀且可輕易自子宮內壁分離，但少部分胎盤與子宮體底部緊密相黏而難與子宮內壁分離。胎盤切面顏色呈黑色至淡黃色，厚度約 0.2 公分，鄰近區域可見大量血塊沾附。

組織病變

滯留的胎盤部分貼附於子宮內壁（Fig. 2）。相對遠離母體的羊膜與部分絨毛膜發生自溶與壞死，失去原有的細胞細節，伴隨瀰漫性水腫及多發區域的出血與嗜中性球浸潤。相對靠近母體的胎盤即絨毛膜絨毛（chorionic villi）與蛻膜，其中絨毛膜絨毛結構包含細胞性滋養層細胞（cytotrophoblasts）、合體細胞結（syncytial knots）與胎兒血管；蛻膜則由片狀排列之蛻膜細胞（decidual cells）構成（Fig. 3），蛻膜細胞擁有清楚的細胞邊界、大量淡染嗜伊紅性細胞質且偶爾有少量空泡（Fig. 4）、大而圓的細胞核、顆粒性染色質，以及小而多的核仁。有絲分裂相偶爾可見。部分蛻膜可見壞死與血栓形成。

正常蛻膜厚度應足以隔開胎盤絨毛與子宮肌層（Fig. 3），但是滯留的胎盤具有厚度不一的蛻膜層，而且部分區域可見蛻膜消失，胎盤絨毛結構直接與子宮肌層接觸（Fig. 5），甚至侵入子宮肌層表層（Fig. 6），鄰近區域可見出血與血栓形成，部分肌肉細胞發

生變性與壞死。與滯留胎盤接觸之子宮肌層厚度並無明顯改變。子宮漿膜呈現輕度水腫，伴隨少量嗜中性球浸潤。

診　　斷

根據動物分娩後未見胎盤排出，送檢子宮可見滯留的胎盤，於組織病理學檢查發現部分蛻膜層消失及胎盤絨毛與子宮肌層直接接觸，本病例診斷為植入性胎盤（placenta accrete），伴隨壞死性絨毛蛻膜炎。

病例追蹤

本病例在接受子宮卵巢摘除後，陰道口仍有球狀異物存在，此異物尺寸約 17 公分 × 14 公分 × 4.7 公分，經組織病理學檢查確認為殘留之壞死胎盤組織。於 6 個月後追蹤，該人猿食慾與行為皆恢復正常，產下之幼仔健康狀況良好。據作者所知，本病例為第一例透過子宮的生檢檢查診斷為植入性胎盤的人猿。

討　　論

植入性胎盤定義為胎盤與子宮壁的異常沾黏，會導致分娩後部分或全部胎盤滯留 [4]。組織病理檢查為診斷植入性胎盤的黃金標準 [4]，鏡檢下可發現胎盤絨毛緊鄰子宮肌層，甚至侵入子宮肌層內，嚴重病例甚至可見胎盤穿出子宮並侵犯至鄰近組織。植入性胎盤在人類醫學是重要的生殖問題，但在動物卻很少被提出 [3]，除了作為植入性胎盤動物模式之實驗小鼠 [4]，目前僅有一篇 2020 年發表的解剖病例報告提到 36 歲人猿與 20 歲黑猩猩發生植入性胎盤各一例 [3]。

植入性胎盤的發病機制涉及胎盤的過度植入或子宮內膜蛻膜化（decidualization）的失敗，因此僅會發生於蛻膜胎盤模式的動物，其中人類、人猿與黑猩猩具有相似的胎盤結構，其母體胎盤與胎兒胎盤比起其他動物有更為緊密的結合，此緊密結合有利於營養的傳遞，但也提高植入性胎盤發生的風險 [1, 3]。

植入性胎盤於當代人類醫學被統稱為植入性胎盤類群（placenta accreta spectrum，簡稱為 PAS），PAS 的分級系統是依據肉眼檢查下胎盤植入的嚴重程度與對周遭組織的破壞程度進行分級，可分為第 1 至第 3 級。PAS 第 1 級定義為胎盤緊鄰子宮肌層，但子宮肌層的厚度沒有明顯變化；第 2 級為胎盤明顯侵犯至子宮肌層，但子宮肌層仍保留至少 25%的厚度；第 3 級則定義為子宮肌層被胎盤嚴重侵犯，失去至少 75%的厚度，胎盤甚至突破子宮漿膜而侵犯至子宮外組織，例如膀胱 [2]。此分級方法不僅可協助診斷評估方式的標準化，並且可以讓臨床醫師明確地了解胎盤植入的程度，作為後續調整術後監控與介入的評估依據 [2]。根據上述分級系統，此病例於肉眼檢查未見子宮肌層變薄，故符合第 1 級 PAS。

雖然植入性胎盤於野生動物目前僅於人猿與黑猩猩有病例發表，但會造成胎盤滯留的原因不僅限於植入性胎盤，還包括早產、宮縮強度不足、子宮構造異常等。

分娩後觀察胎盤是否有正常排出十分重要，未排出的胎盤會造成母體子宮持續收縮、嚴重失血且有喪命的風險。同時，若懷疑胎盤滯留，強烈建議即時進行子宮摘除術而非單純剝除胎盤，因為後者會導致子宮大型血管無法收縮，使得母體失血更為嚴重 [3]。摘除的子宮建議進行組織病理學檢查，以釐清胎盤滯留的原因，以及有無其他病原感染或病變發生。

參考文獻

1. 洪春彬、李淑慧、許慶宗、阮揚達。第五章雌性生殖系統。引自：家畜病理學（下冊）。農業部獸醫研究所。115-152。2017。
2. Hecht JL, Baergen R, Ernst LM, et al. Classification and reporting guidelines for the pathology diagnosis of placenta accreta spectrum (PAS) disorders: recommendations from an expert panel. Mod Pathol 33: 2382-2396, 2020.
3. Johnson L, Khong TY, Rallis A, et al. Placenta accreta in an Oragnutan (*Pongo abelii*) and a Chimpanzee (*Pan troglodytes*). J Comp Pathol 174: 13-17, 2020.
4. Ma Y, Hu Y, Ma J. Animal models of the placenta accreta spectrum: current status and further perspectives. Front Endocrinol (Lausanne) 14: 1118168, 2023.
5. Mori M, Bogdan A, Balassa T, et al. The decidua-the maternal bed embracing the embryo-maintains the pregnancy. Semin Immunopathol 635-649, 2016.

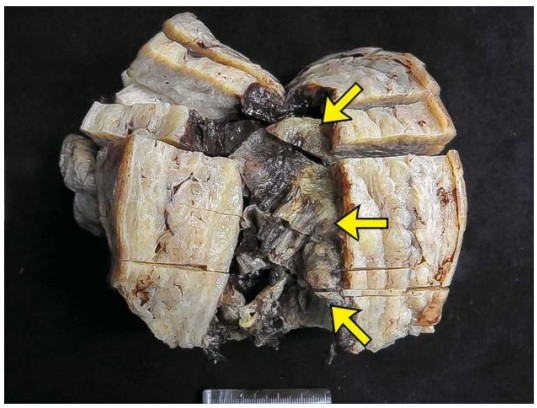

Fig. 1 子宮腔擴大，胎盤（黃色箭頭）滯留於子宮腔內。（bar = 5 cm）

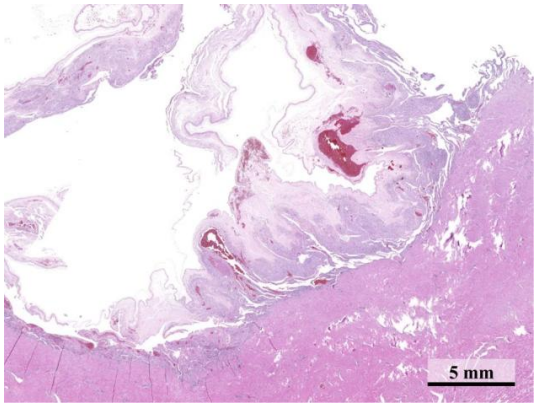

Fig. 2 滯留的胎盤部分貼附於子宮內壁。（H&E 染色，bar = 5 mm）

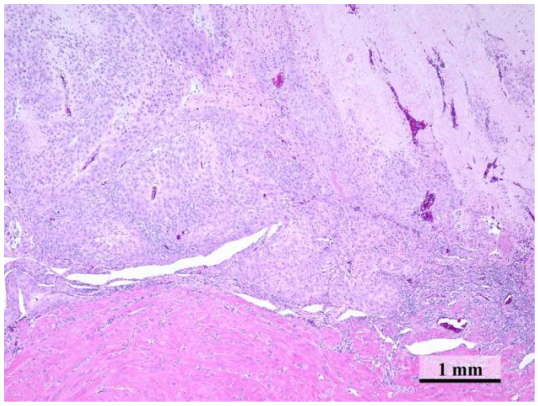

Fig. 3 正常的蛻膜層隔開胎盤絨毛與子宮肌層。（H&E 染色，bar = 1 mm）

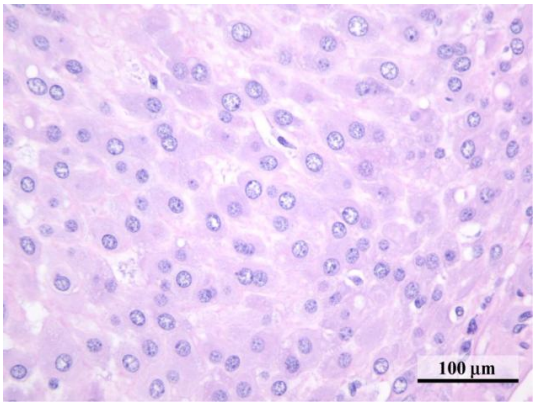

Fig. 4 蛻膜細胞具有豐富細胞質與大而圓的細胞核。（H&E 染色，bar = 100 µm）

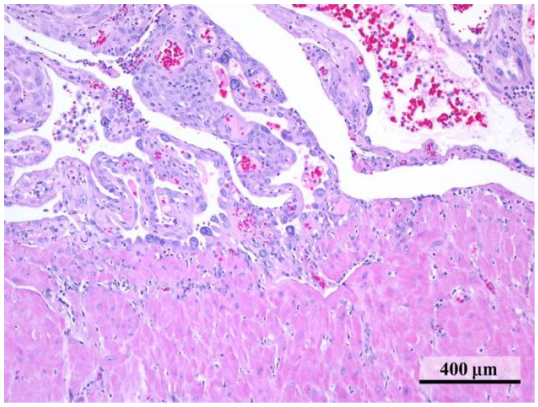

Fig. 5 胎盤絨毛結構與子宮肌層直接接觸，中間無蛻膜層分隔。（H&E 染色，bar = 400 µm）

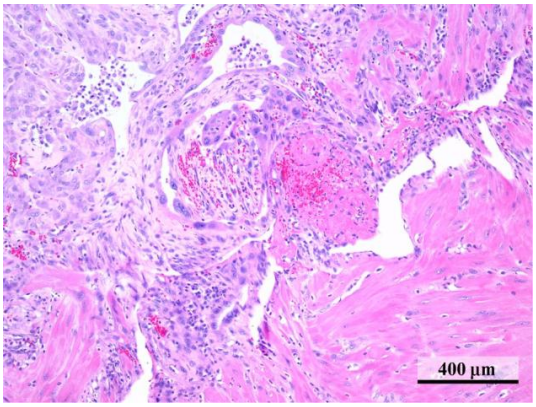

Fig. 6 胎盤絨毛膜之滋養層細胞侵入子宮肌層淺表。（H&E 染色，bar = 400 µm）

水豚感染片狀肝吸蟲症
Fascioliasis in a Capybara (*Hydrochoerus hydrochaeris*)

蔡欣妤[2]、楊絜安[1]、謝宇涵[1]、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 本病例為約 1–2 歲雄性水豚，於 2022 年 8 月初出現精神沉鬱及體重下降，於 1 個月後發現死亡。病理剖檢肉眼病變包括肝臟腫大、蒼白，多發局部觸感堅實，於病灶切面下可見病灶內有數隻蟲體寄生，膽囊內也具有大量相同蟲體寄生。於組織病理學檢驗可見肝臟廣泛纖維化，在肉芽腫病灶內發現薄卵殼、形狀橢圓之蟲卵，並且大量巨噬細胞、嗜酸性球浸潤。將肝臟內蟲體製成乳劑進行傳統 PCR，檢測結果為 *Fasciola hepatica* 陽性。最終診斷為片狀肝吸蟲症。[*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：水豚、牛羊肝吸蟲

前　言

片狀肝吸蟲症（Fascioliasis）是由牛羊肝吸蟲（*Fasciola hepatica*）或巨大肝吸蟲（*Fasciola gigantica*）感染所引起的疾病[3]，導致動物精神沉鬱、體重下降、黃疸等臨床症狀，於肉眼下可發現肝臟腫大、膽管擴張等，進而造成循環障礙，甚至導致動物死亡。

病　史

送檢病例為約 1–2 歲之雄性水豚。於 2022 年 8 月 1 日開始出現精神沉鬱與體重下降，於 8 月 26 日發現死亡並送至屏科大動物疾病診斷中心進行病理解剖。

肉眼病變

檢體呈中等程度死後變化。肝臟腫大且蒼白，多發局部觸感堅實（Fig. 1），切面多發局部橘黃色病灶且內含黃色混濁黏液，局部切面下可見 2–3 cm 橘黃扁平葉狀蟲體寄生；膽囊內含大量黃棕色混濁液體蓄積及數隻約 2–3 cm 之橘黃色扁平葉狀蟲體寄生（Fig. 2）。蟲體於鏡下發現具有口吸盤及腹吸盤，兩者大小相近，頭部呈圓錐狀，肩部突出，體腔中央內的管腔以鹿角狀分佈（Fig. 3）。腹腔內約有 150 mL 棕紅色混濁液體蓄積。心包囊有少量鮮紅色清澈液體蓄積。心臟心尖部形狀鈍圓，右心塌陷，右心室壁變薄。脾臟腫大。氣管及支氣管內大量泡沫樣液體蓄積。肺臟瀰漫性濕重及腫大。

組織病變

肝臟廣泛纖維化，門脈三角區之膽管擴張（Fig. 4），周邊區域可見嚴重纖維化伴隨膽管增生及血管新生，於其他區域可見巨大肉芽腫病灶，以大量巨噬細胞、纖維母細胞、淋巴球及嗜酸性球浸潤（Fig. 5），於病灶內發現金黃色薄卵殼、型態呈橢圓、大小約 146 μm × 72 μm 之蟲卵，且蟲卵內不具子蟲（Fig. 6）。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：使用肝臟吸蟲製乳劑，以特異性引子對進行傳統聚合酶鏈鎖反應（Polymerase chain reaction, PCR），以 Cox 1 為目標，增幅結果 *Fasciola hepatica* 核酸為陽性，*Fasciola gigantica* 為陰性。

診　斷

片狀肝吸蟲症（Fascioliasis）

討　論

Fasciola hepatica 的成蟲大小約 3 cm × 1.5 cm，蟲體呈扁平葉狀，肩部明顯突出，具有口吸盤與腹吸盤，兩者大小相當，卵巢成鹿角狀分佈；*Fasciola hepatica* 與 *Fasciola*

gigantica 形態上的差異，主要在於 *Fasciola gigantica* 體型略大於 *Fasciola hepatica*，另外因 *Fasciola hepatica* 肩部突出，身體曲線較大，而 *Fasciola gigantica* 的肩部較不明顯，整體曲線較平滑，再者 *Fasciola hepatica* 的口吸盤與腹吸盤大小相當（1:1.3），*Fasciola gigantica* 則是腹吸盤大於口吸盤（1:1.8）[8]。*Fasciola hepatica* 的蟲卵大小約 130–150 μm × 60–90 μm，呈橢圓狀金黃色薄卵殼，具有卵蓋，蟲卵內具卵胚，不具子蟲；*Fasciola gigantica* 蟲卵的尺寸也較 *Fasciola hepatica* 大，其餘外觀型態與 *Fasciola hepatica* 無差異。實際上，感染物種與感染地點均會影響吸蟲大小，尤其於蟲卵以形態學更難區分兩者，再者兩者也可能產生雜交種 [1]，因此使用分子生物學檢測是最好的分辨方式。

Fasciola hepatica 與 *Fasciola gigantica* 的生活史並無差異；蟲卵經由糞便排出動物體外，蟲卵在碰到水並搭配一定條件下開始孵化，當發育為纖毛幼蟲時會在短時間內找到適合的中間宿主—淡水蝸牛，寄生於蝸牛體內，直至發育為尾動幼蟲才會脫離蝸牛透過水流傳播，最終依附於水生植被上，此時尾動幼蟲脫去尾部成為囊狀幼蟲，這時被最終宿主食入囊狀幼蟲污染的植物造成感染。幼蟲進入十二指腸時會穿透腸壁經體腔，再進入肝臟，於肝臟移行至膽囊，於膽囊內達到性成熟後排出蟲卵，此時蟲卵經由膽管進入消化道，與糞便一同排出，再次進入寄生蟲的循環。肝吸蟲主要的最終宿主為牛、羊、鹿等，偶爾感染馬、嚙齒目、兔科；食肉目為意外宿主 [2, 3]。

感染初期，肝吸蟲於移形的過程中可能造成第三型過敏反應引發血管炎，發生於心臟造成心肌炎，發生於大腦則造成神經損傷；初期感染大量肝吸蟲，可能引發腹水產生，同時膽道因蟲體擠壓而出血，進而導致肝臟被膜下產生血腫。感染後 6 週，開始發生纖維化、膽管增生，長時間感染也造成肝功能下降、引發黃疸，過多的蟲體阻塞在膽管造成慢性總膽管阻塞，也可能進而引發膽石症、膽道炎，甚至阻塞到胰管造成胰臟炎，另外長期感染刺激可能引發膽管癌 [7]。

因 FAO 所建議殺肝吸蟲的藥劑在臺灣均不能使用 [4]，因此只能依靠環境控制才能清除肝吸蟲。給予的環境改善建議是將水池的水排空後清除底泥及水生植物，噴灑消毒水及殺蝸牛藥劑 [5]，池塘邊的植物也盡量移除，發現蝸牛及蝸牛卵時須將其移除，避免餵食碰過水或蝸牛爬行過的草料，將肝吸蟲生活史中的中間宿主及感染媒介清除。另外使用水需要經濾網過濾，以及避免水池以外的區域有積水。在場內發生疫情時可以定期投予驅蟲藥，例如每週 1 次 Oxfendazole 治療可以減少蟲卵排出 [6]。另外，發現個體出現黃疸、精神沉鬱的臨床症狀時，需要將個體隔離，也可以定期送檢環境樣本進行 PCR 檢測，以利追蹤場內近況。

在本次病例中，肝腫大且蒼白，多發局部觸感堅實，於肝臟切面下多發局部橘黃色病灶，病灶內發現數隻尺寸約 2–3 cm 之橘黃色扁平葉狀蟲體，膽囊中具有大量橘黃色膽汁蓄積，並且發現同樣 2–3 cm 的橘黃色扁平液狀蟲體寄生；鏡下可觀察到蟲體頭部呈圓錐狀，肩部突出，具有口吸盤及腹吸盤，且兩者大小相近，腹部的卵巢呈鹿角狀分佈。在組織病變的部分，於肝臟肉芽腫組織中發現尺寸約 146 μm × 72 μm、金黃色薄軟殼之蟲卵，且蟲卵內不具有子蟲。以上所發現的蟲體及蟲卵，與文獻中所敘述的 *Fasciola hepatica* 形態相近，於分子生物學檢測也證實感染片狀肝吸蟲症。

另外，此病例因為肝吸蟲的感染造成嚴重肝臟纖維化，肝纖維化使得肝門靜脈壓力升高，大量血液淤積使脾臟腫大，同時肝門脈高壓也會造成流體靜力壓升高促使腹水產生，再加上因為肝臟纖維化，肝功能下降造成低白蛋白血症，使膠體滲透壓下降，加劇腹水產生；另外本病例的肺水腫也應與此循環障礙相關。

本次病例的牧場後續處置包含排空水 1 週，清除池底淤泥，噴灑消毒水，池底鋪水泥，場內循環水經過濾網過濾，定期投驅蟲藥，每半年送 1 次水、糞便樣本做 PCR 檢測追蹤，近期未發現新病例。

參考文獻

1. Abdel-Nasser A. Hussein, Refaat M.A. Khalifa. Phenotypic description and prevalence of Fasciola species in Qena Governorate, Egypt with special reference to a new strain of Fasciola hepatica. Journal of King Saud University (Science) 22: 1-8, 2010.
2. Bogitsh BJ, Carter CE, Oeltmann TN. Chapter 10 - Visceral Flukes. In: Bogitsh BJ, Carter CE, Oeltmann TN ed. Human Parasitology. 4 ed. Elsevier Inc. 179-196, 2013.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern. Available at: https://www.cdc.gov/dpdx/fascioliasis/index.html. Accessed November 18, 2023.
4. Food and Agriculture Organization of the United Nations Available at: https://www.fao.org/3/cb1127en/cb1127en.pdf. Accessed November 18, 2023.
5. D Sukumaran, BD Parashar, AK Gupta, K Jeevaratnam, Shri Prakash. Molluscicidal Effect of nicotinanilide and its intermediate compounds against a freshwater snail *Lymnaea luteola*, the vector of animal schistosomiasis. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro 99(2): 205-210, 2004.
6. Gomez-Puerta LA, Gavidia C, Lopez-Urbina MT, et al. Efficacy of a single oral dose of oxfendazole against *Fasciola hepatica* in naturally infected sheep. Am J Trop Med Hyg 86: 486-488, 2012.
7. MSD Manual Veterinary Manual. Available at: https://www.msdvetmanual.com/digestive-system/fluke-infections-in-ruminants/fasciola-hepatica-in-ruminants. Accessed November 18, 2023.
8. Abdisa T. Review on ovine Fasciolosis in Ethiopia. J Vet Sci Res 2: 000132, 2017.

Fig. 1 肝臟腫大且蒼白，多發局部觸感堅實。

Fig. 2 膽囊內含大量黃棕色混濁液體蓄積，以及數隻約 2–3 cm 之橘黃色扁平葉狀蟲體寄生。

Fig. 3 蟲體具有口吸盤及腹吸盤，體腔中央內的管腔以鹿角狀分佈。

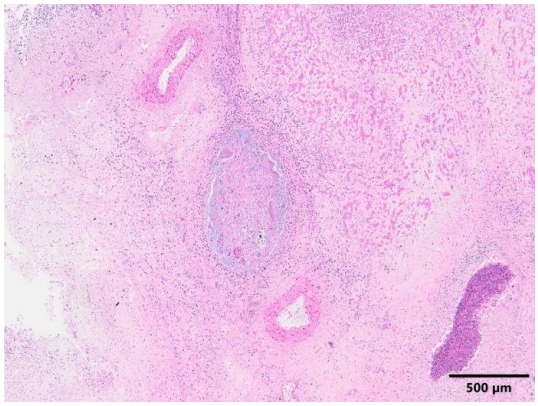

Fig. 4 肝臟廣泛纖維化，膽管明顯擴張。（H&E 染色，bar=500 µm）

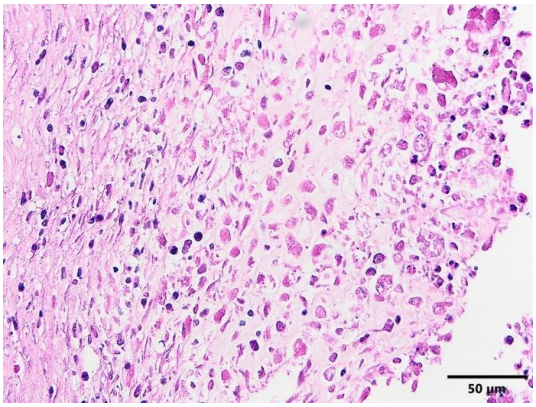

Fig. 5 病灶周邊可發現大量巨噬細胞、纖維母細胞、淋巴球及嗜酸性球聚集。（H&E 染色，bar=50 µm）

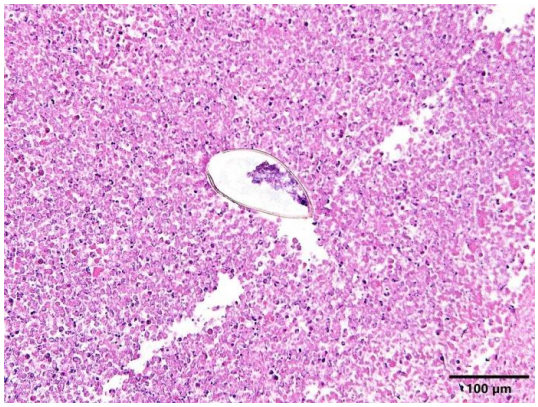

Fig. 6 於肉芽腫內可發現金黃色薄卵殼、形狀為橢圓的蟲卵。（H&E 染色，bar=100 µm）

鯔魚奴卡氏菌感染症
Nocardiosis in Grey Mullets (*Mugil cephalus*)

馬丞佑*、黃安婷、陳幸宜、楊智麟、楊世杰、葉坤松
高雄市動物保護處

摘要　本病例為高雄市某鯔魚養殖池，近 2 週以來養殖戶發現魚隻在岸邊浮游、群聚水車旁及死亡等情形，平均每日死亡數量為 5 尾，遂將魚隻送至高雄市政府魚病檢驗站進行診療。執行鰓絲濕壓片檢查可見鰓絲呈現多發局部性結節樣病灶，後續採取無菌操作方式將魚隻鰓絲病灶處製成塗抹片並執行抗酸染色（acid-fast stain），可見細胞間隙有許多細長絲狀樣之紅紫色菌體，經培養純化鑑定後證實為鰤魚屬奴卡氏菌（*Nocardia seriolae*）。在治療上除了建議養殖戶依政府頒訂之「水產動物用藥品使用規範修正規定」使用脫氧羥四環黴素（doxycycline）進行治療外，也需要加強水質改善及增進養殖池均氧狀況。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：鯔魚、烏魚、奴卡氏菌

前　　言

類奴卡氏菌感染症主要由星狀奴卡氏菌（*Nocardia asteroides*）及鰤魚屬奴卡氏菌感染所造成。該菌型態為細長絲狀樣的革蘭氏陽性菌，由於細胞壁成分含有分枝酸（mycotic acids），可於抗酸染色下呈現紫紅色陽性反應。魚類感染奴卡氏菌可見眼球突出（exophthalmia）、眼睛混濁（opaque eyes）、體表多發局部性充出血病灶或病灶處呈現黃白色化膿樣外觀、食慾不振、消瘦及死亡等情形，嚴重感染病例於鰓絲及臟器表面如心臟、肝臟、脾臟、腎臟及脂肪組織可見瀰漫性結節樣病灶。

病　　史

本病例為高雄市某鯔魚養殖場，該場為面積 3 分地、深度 4 臺尺半的戶外泥土池，總飼養數量約 3 萬隻，魚隻平均重量為 1 臺斤。養殖戶表示，近兩週陸續發現養殖場內鯔魚食慾減退、於岸邊浮游、群聚水車旁及死亡等情形，平均每日死亡數量為 5 尾，遂將岸邊浮游的魚隻送至高雄市政府魚病檢驗站進行診療。

肉眼病變

魚隻體表可見多發局部性潮紅，其餘無顯著異常。

實驗室檢驗

水質檢驗：採水時間：9:00 AM；鹽度：1.5‰；總氨：1.0 ppm；亞硝酸：1.0 ppm；pH 值：7.6。

鰓絲濕抹片檢查：以無菌操作方式剪取魚隻鰓絲組織並刮取體表黏液置於乾淨載玻片上，使用光學顯微鏡檢查，於鰓絲上可見許多大小及型態不一的結節樣病灶（Fig. 1）。

臟器抹片檢查：以無菌操作方式自魚隻鰓絲、心臟、脾臟、肝臟及後腎剪一小塊組織，將其塗抹於乾淨載玻片上，執行劉氏染色（Liu's stain）及抗酸染色後用光學顯微鏡檢查，發現鰓絲組織於抗酸染色下可見許多細長絲狀樣的紅紫色菌體（Fig. 2）。

細菌培養：以無菌操作方式自魚隻鰓絲、心臟、脾臟、肝臟及後腎釣菌，並接種於腦心培養基（brain heart infusion agar）及 Löwenstein-Jensen 培養基（LJ 培養基），置於 28℃ 低溫培養箱內，於一個星期後可見 LJ 培養基表面生長出米黃色突出菌落。

分子生物學檢查：將 LJ 培養基上生長的菌落純化後，抽取核酸並以 16S rRNA

之特異引子對進行增幅及定序，比對基因庫後結果與 *Nocardia seriolae* 相似度達 99.2%。

組織病理學檢查

魚隻初級鰓薄板可見多發局部性肉芽腫病灶並伴隨部分次級鰓薄板結構消失（Fig. 3, 4, 5）；肉芽腫中心處可見大量壞死細胞碎屑，於肉芽腫周圍呈現纖維細胞分布及結締組織生成，最外圍則可見大量單核炎症細胞浸潤（Fig. 6）。

診　　斷

鯔魚奴卡氏菌感染症（Nocardiosis in Grey Mullets）

類症鑑別

魚類奴卡氏菌感染症需要與造成魚類肉芽腫病灶的細菌作鑑別診斷，如發光桿菌（*Photobacteria* spp.）、分枝桿菌（*Mycobacteria* spp.）、法蘭西斯菌（*Francisella* spp.）及黏液胞子蟲感染症（Myxosporidiasis）等。

討　　論

鯔魚俗稱「烏魚」，臺灣於 1970 年代建立起成熟養殖技術，並於 1980 年代由魚塭養殖模式成功量產烏魚子 [3]。由於鯔魚具有高經濟效應，可製成膾炙人口的「烏魚子」、「烏魚膘」及「烏魚殼」料理，因此有「烏金」的美稱。本病例則來自高雄市某鯔魚養殖場。

奴卡氏菌屬（*Nocardia* spp.）為分枝桿菌目（mycobacteriales）、奴卡氏菌科（Nocardiaceae）分類下的一系列細菌，屬於革蘭氏陽性菌、外觀呈現細長絲狀樣、過氧化氫酶（catalase）試驗呈現陽性反應，以及細胞壁具有分枝酸，因此在抗酸染色下呈現陽性反應的紅紫色等特性，並存在於環境土壤之中。魚類奴卡氏菌感染症最早的病例報告發表於 1964 年，為 *Nocardia asteroides* 感染阿根廷某水族館中的霓虹燈魚所造成 [6]。至於臺灣最早的魚類奴卡氏菌感染症出現於 1976 年臺灣北部鱒魚及塘虱魚養殖場，但只註明 *Nocardia* spp. 來表示病原，尚未得知哪一菌種感染 [2]。直至 1988 年，於臺灣南部某一大嘴鱸魚養殖場所分離出來的奴卡氏菌經證實為 *Nocardia asteroids* [4]，日後全臺陸續發生的魚類奴卡氏菌病例也分離到 *Nocardia seriolae* [5]。雖然國外曾發表殺鮭魚型奴卡氏菌（*Nocardia salmonicida*）感染魚隻的病例報告 [7]，但目前為止臺灣尚未分離到。

奴卡氏菌所感染的魚種非常廣泛，從海水魚至淡水魚皆有病例報告 [5]，感染魚隻常見食慾不振、靠岸浮游、眼球突出、眼睛混濁、體表多發局部性潮紅、傷口呈現黃白色膿樣病灶及消瘦死亡等情形。於本病例中，魚隻體表可見多發局部性潮紅病灶，推測因水質不良導致魚隻免疫力下降，給了奴卡氏菌伺機感染的機會。在肉眼病變上，奴卡氏菌嚴重感染病例可造成魚隻全身性的纖維素性肉芽腫病灶，可於體表、鰓絲、泳鰾、脂肪組織、胃腸道漿膜面及體內臟器如大腦、心臟、肝臟、脾臟、腎臟等處發現多發局部性結節樣病灶。

在類症鑑別部分，發光桿菌、分支桿菌及法蘭西斯菌等細菌性傳染病，也會造成結節性病灶。透過無菌操作技術製作魚隻臟器抹片執行抗酸染色後檢查，可初步判定病原是否具有分枝酸結構。上述病原中，僅奴卡氏菌與分支桿菌為抗酸染色下呈現陽性之細菌，後續可使用 LJ 培養基進行細菌繼代及純化，並增幅細菌 16S rRNA 與基因庫進行序列比對，或是使用偵測奴卡氏菌之特異引子進行 PCR 檢驗，皆可鑑定奴卡氏菌 [8]。在寄生蟲病原部份，黏液胞子蟲感染症可於鰓絲或結節的壓抹片下觀察到外觀呈現梨形、內含 2 個極囊（polar capsules）的胞子體（spores），可做為診斷依據。

於治療方面，依據政府頒訂之「水產動物用藥品使用規範修正規定」建議養殖戶使用 doxycycline 進行治療，劑量為每公斤飼料添加 10 公克藥物製成藥餌，且每日藥餌投予量調整為平常投餌量的 2/3，確保魚隻皆能食入藥餌，連續使用 5 日，並遵守停藥期 20 日的規定。由於該養殖場同

時伴隨水質不良情況，建議養殖戶持續換流水、使用沸石粉（zeolite）等水質改善劑吸附養殖池內的含氮代謝物、增加圓盤水車或沉水馬達數量藉此加強養殖池底對流及均氧狀況，並持續撈除病死魚。由於奴卡氏菌主要存在於養殖池底泥之中，而底泥主要由死魚、魚隻排泄物及飼料殘餌等物質所構成，除了成為細菌繁殖的溫床外，也易產生大量含氮代謝物，導致水質惡化且毒害魚隻。建議養殖戶將魚隻出售後，可進行整地作業，先將養殖池水放空，挖除底泥，讓底土層經陽光充分曝曬至龜裂，再灑佈生石灰後注水與其作用，幫助土壤酸鹼中和及殺滅微生物，為下次養殖做好準備 [1]。

參考文獻

1. 馬丞佑、王亮鈞。養殖池整地。引自：高雄市水產養殖傳染病防治。高雄復文圖書出版社。高雄市。90-91。2022。
2. 徐興鎔、朱海楣、翁仲男。魚類 Nocardiosis 在臺灣之報告。魚病研究專輯 1: 22-27，1977。
3. 陳世欽、葉信利、蔡萬生、蘇惠美、何源興、城振誠、徐雅各。鰭魚。引自：臺灣海水養殖魚介類圖說。行政院農業委員會水產試驗所。基隆市。35。2004。
4. 陳石柱、董明澄。臺灣南部淡水魚塭之大嘴鱸魚奴卡氏菌感染症之研究。中華獸醫誌 17: 15-22，1991。
5. 陳旭德。海水魚奴卡氏菌之鑑定、病原性及快速診斷方法之研究。國立屏東科技大學獸醫學研究所碩士論文。屏東。2006。
6. Conroy, DA. Nocardiosis as a disease of tropical fish. Vet Rec 76: 676, 1964.
7. Isik K, Chun J, Hah YC, Goodfellow M. Nocardia salmonicida nom. rev., a fish pathogen. Int J Syst Bacteriol 49: 833-837, 1999.
8. Laurent FJ, Provost F, Boiron P. Rapid identification of clinically relevant Nocardia species to genus level by 16S rRNA gene PCR. J Clin Microbiol 37: 99-102, 1999.

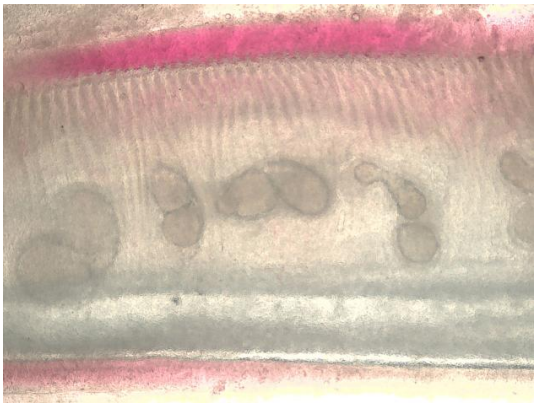

Fig. 1 以無菌操作方式剪取魚隻鰓絲組織並刮取體表黏液置於乾淨載玻片上，使用光學顯微鏡檢查，於鰓絲上可見許多大小及型態不一的結節樣病灶。（鰓絲濕壓片，100 倍）

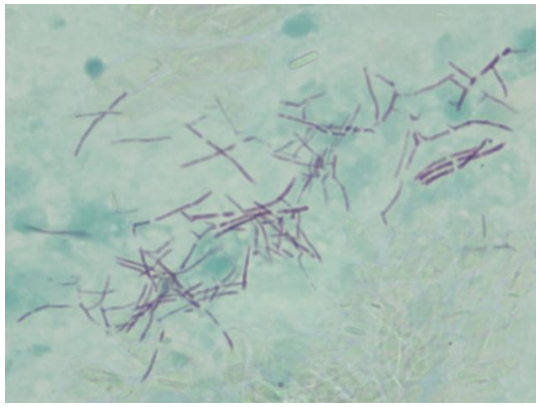

Fig. 2 鰓絲組織於抗酸染色下可見許多細長絲狀的紫色菌體。（抗酸染色，1,000 倍）

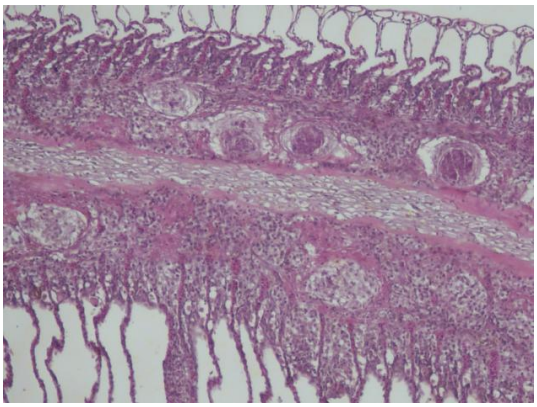

Fig. 3 魚隻初級鰓薄板可見多發局部性肉芽腫病灶並伴隨部分次級鰓薄板結構消失。（H&E 染色，100 倍）

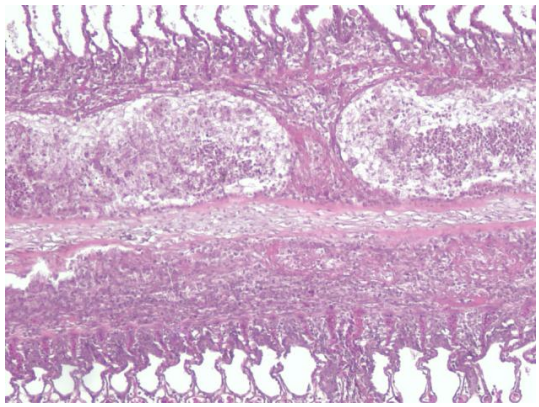

Fig. 4 魚隻初級鰓薄板可見多發局部性肉芽腫病灶並伴隨部分次級鰓薄板結構消失。（H&E 染色，100 倍）

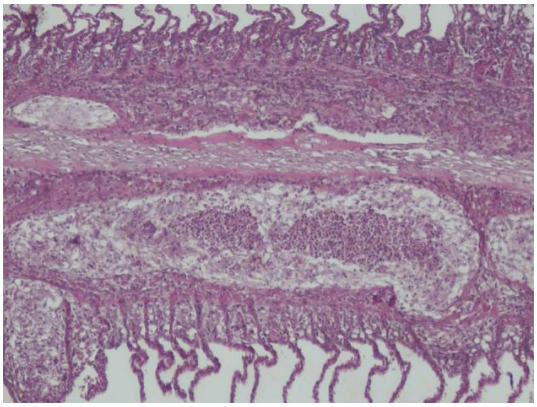

Fig. 5 魚隻初級鰓薄板可見多發局部性肉芽腫病灶並伴隨部分次級鰓薄板結構消失。（H&E 染色，100 倍）

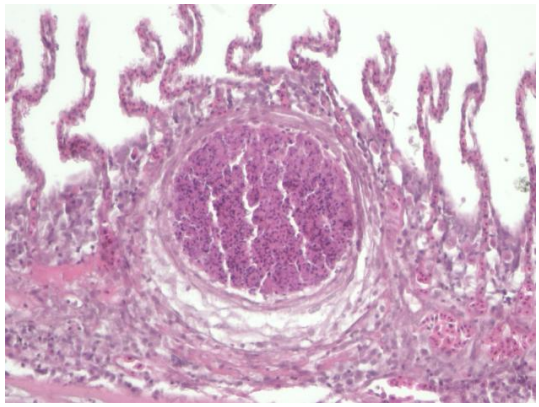

Fig. 6 於中高倍視野下，次級鰓薄板可見肉芽腫病灶，中心處有大量壞死細胞碎屑；周圍則呈現纖維細胞分布及結締組織生成，最外圍則可見大量單核炎症細胞浸潤。（H&E 染色，200 倍）

領角鴞之住血原蟲感染症
Leucocytozoonosis in Collared Scops Owl (*Otus lettia*)

謝宇涵[1]、楊絜安[1]、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 本病例為一雄性、亞成年之領角鴞，被發現時無法站立、飛行，有低體溫與脫水。本病例肉眼病變僅有輕微外傷，肝、腎腫脹，腎臟表面有少量白色尿酸鹽樣物質，肺臟暗紅濕重，腦膜血管怒張及骨髓蒼白。組織病理學於各臟器之紅血球細胞質內常見住血原蟲之配子體寄生，並於心肌細胞與肺臟之血管內皮細胞內有住血原蟲之裂殖體。綜合肉眼病變與組織學檢查結果，最終診斷為領角鴞之住血原蟲感染症。[*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：領角鴞、住血原蟲

前　言

住血原蟲（*Leucocytozoon* sp.）為頂複合器蟲門（Apicomplexa）的血球內寄生蟲，可以感染家禽與許多種野外鳥禽類；住血原蟲的生命週期需在 2 個宿主上才能完成，包括鳥類和黑蠅（*Simuliidae*）或蠓（*Culicoides*）。孢子增殖（Sporogony）發生在昆蟲宿主中，但裂體生殖（schizogony）和配子生殖（gametogony）則發生在脊椎動物宿主 [2]。

病　史

病患為雄性、領角鴞之亞成鳥，被發現時掉落於地面，無法飛行；送至救傷中心檢查後發現低體溫、脫水、無法自行站立，雙側腕關節腹側擦傷結痂，雖然麻醉檢查後無明顯異常，由於腕側關節腫脹且雙翅邊緣皆有擦挫傷，評估預後不佳，故進行安樂死並將病患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

病患體態正常，BCS（body condition score）大約為 2；雙翅腹側、腕關節與雙側膝關節各有多處脫毛，且雙側腕關節各有一局部擦挫傷（Fig. 1）；肝臟與腎臟輕微腫脹，腎臟表面有少量白色尿酸鹽樣物質附著；肺臟暗紅濕重；腦膜血管怒張；骨髓蒼白。

細胞學檢查

自心臟採集血液製作血片，以劉氏染色法染色後鏡檢，可見多顆紅血球明顯肥大，大小約 20 μm，並常見血球拉長至雙尖之梭形與紡錘狀，細胞質內有 10–15 μm 透明及嗜鹼性顆粒樣之配子體（gametocytes），將核推至一旁（Fig. 2）。

組織病變

在腦、心臟、肝臟、脾臟、肺臟、腎臟與骨髓等器官中紅血球常見肥大，且細胞質內具 1 至多個橢圓形、淺嗜鹼性顆粒樣之配子體（gametocytes）寄生於細胞質內，並將紅血球的核推至一旁（Fig. 3）；並且於心肌細胞與肺臟之血管內皮細胞內可見裂殖體（meronts），bradyzoites 內有大量 1–2 μm 圓形至新月形，嗜鹼性之裂殖子（merozoites）（Fig. 4, 5）；肺臟微血管內可見少量纖維素性栓子形成；脾臟白髓與紅髓細胞密度顯著下降，原有結構有大量泡沫樣巨噬細胞與少量異嗜球浸潤（Fig. 6）。

診　斷

領角鴞之住血原蟲感染症（Leucocytozoonosis in Collared scops owl）

討　論

住血原蟲可感染多種家禽與野生鳥類的血液及內臟組織的細胞，並且在歐洲、亞洲及北美都有多個病例報告的紀錄；住血原蟲與血液變形蟲屬（*Haemoproteus* sp.）與瘧原蟲屬（*Plasmodium* sp.）同樣隸屬於頂複合器蟲門的原形蟲科（Plasmodiidae），基於以上兩屬原蟲具有幾乎相同的生命週期與超微結構 [2]。

大部分之住血原蟲對鳥類無明顯致病性，且具有種原特異性，幾乎不會寄生於跨種別的鳥類，並在具感受性的鳥類中，感染可以持續數年甚至維持終生 [4]。

住血原蟲的生命週期為多宿主但具專一性（obligately heteroxenous），主要藉由黑蠅（*Simulium* spp.）與蠓（*Culicoides* spp.）媒介傳播；原蟲會隨媒介叮咬鳥類時，使唾液腺中的孢子蟲（sporozoite）進入宿主血液中，在血管內皮或肝細胞中形成裂殖體，並釋放出第一代裂殖子，接著感染紅血球、白血球、巨噬細胞或血管內皮細胞，感染巨噬細胞或內皮細胞的可能會發育成巨裂殖體（megalomeronts），隨後釋放（裂殖子 merozoites）感染紅血球與白血球，並發育成大配子體（macrogametes）或小配子體（microgamonts），並隨著媒介昆蟲叮咬鳥類，將血液吸取到昆蟲體內在昆蟲完成有性生殖並產生孢子蟲，以完成生命週期 [4]。

住血原蟲感染症在臨床症狀上主要可見到血管內的溶血以及繼發的貧血，是由於蟲體寄生在紅血球時會造成紅血球結構的破壞和住血原蟲分泌之 anti-erythrocytic（AE）factor，並可在短時間內造成動物死亡，或臨床症狀上的恢復；在組織學檢查上則主要可見到大量的配子體寄生於血球中 [4]。

關於住血原蟲在野生鳥類種群的影響的研究仍然有限，目前已知住血原蟲的感染會導致野外鳥類族群產卵率下降、增加繁殖期間消耗更多能量、增加宿主被捕食的機率或其他病原體的易感性 [4]；但是也有研究指出感染對於族群的相關性，例如：歐亞雀鷹，並沒有太大的差異 [3]；除此之外，住血原蟲感染率在不同地區之季節、氣候和地形之間，可以造成相同物種感染率的差異，因此可以作為生物標籤，用以識別鳥類的遷徙或評估鳥群間之血緣關係。

在過往臺灣地區野鳥的血液寄生蟲監測中，禽瘧疾（血液變形蟲與瘧原蟲）與住血原蟲感染率最高，分別為 8.69%與 5.25%，並且感染禽瘧疾最多的鳥類為黃嘴角鴞，而紅鳩則是住血原蟲最主要的寄生宿主 [1]；但研究著重在血清學監測，並未進行臨床血液學之檢查或組織病理學檢查，因此，住血原蟲在臺灣野生鳥類之流行病學仍然需要更進一步的調查與研究。

參考文獻

1. 王齡敏。臺灣地區野鳥之血液寄生蟲疫情與利用聚合酶鏈鎖反應方法檢測禽瘧疾。國立中興大學碩士論文。2006。
2. Beckstead R. Miscellaneous and Sporadic Protozoal Infections. In: Swaye DE, Glisson JR, McDougald LR, Nolan LK, Suarez DL, Nair V, ed. Diseases of Poultry, 14th ed. John Wiley and Sons, Inc., USA, 1234-1237, 2020.
3. Ishak HD, Dumbacher JP, Anderson NL, et al. Blood parasites in owls with conservation implications for the Spotted Owl (*Strix occidentalis*). PLoS One 3: e2304, 2008.
4. Valkiūnas G, Iezhova TA. Insights into the biology of *Leucocytozoon* species (Haemosporida, Leucocytozoidae): Why is there slow research progress on agents of leucocytozoonosis? Microorganisms 11: 1251, 2023.

Fig. 1 領角鴞身上有多處脫毛與擦傷。

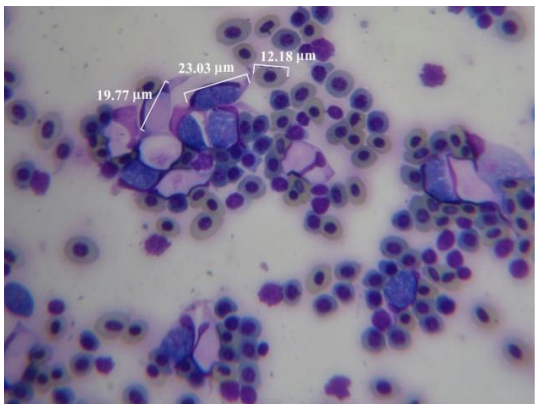

Fig. 2 紅血球拉長至雙尖之梭形與紡錘狀，細胞質內有 10–15µm 透明及嗜鹼性顆粒樣之配子體。（劉氏染色）

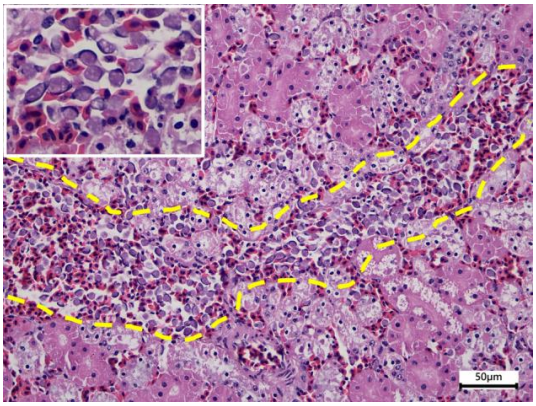

Fig. 3 血管內紅血球常見肥大（虛線），且細胞質內具橢圓形、淺嗜鹼性顆粒樣之配子體（插圖）。（H&E 染色，bar = 50 µm）

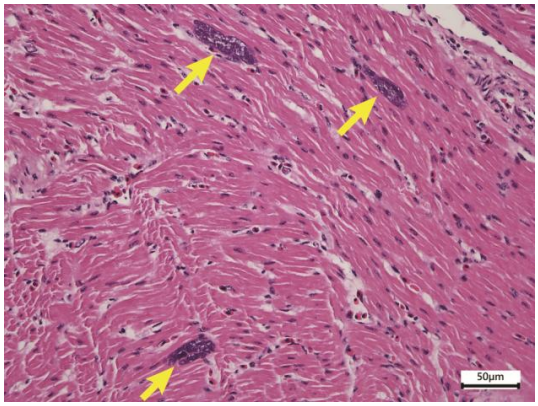

Fig. 4 心肌細胞內可見裂殖體（箭頭）。（H&E 染色，bar = 50 µm）

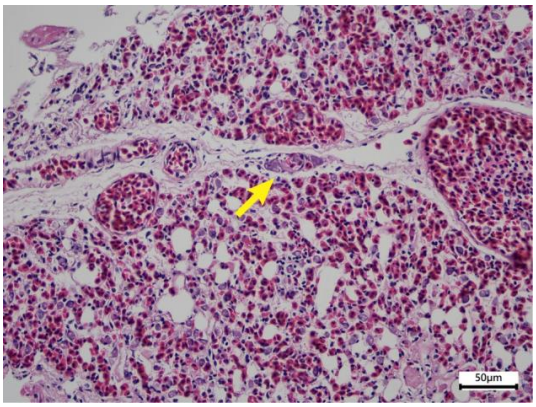

Fig. 5 肺臟之血管內皮細胞內可見裂殖體（箭頭），紅血球內常見質內配子體。（H&E 染色，bar = 50 µm）

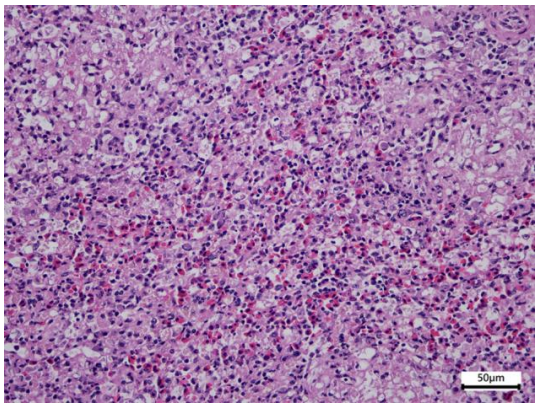

Fig. 6 脾臟白髓與紅髓細胞密度顯著下降，紅血球內常見質內配子體。（H&E 染色，bar = 50 µm）

中 華 民 國 獸 醫 病 理 學 會
112 年 度 組 織 病 理 研 討 會 專 輯

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

發行機關 ： 中華民國獸醫病理學會
發 行 人 ： 廖俊旺
地　　址 ： 臺中市南區興大路 145 號 獸醫系館 4 樓
主　　編 ： 廖俊旺
執行編輯 ： 張仁杰
印 刷 者 ： 華鑫電腦輸出中心
出版年月 ： 112 年 12 月
版　　次 ： 初版
定　　價 ： 200 元
ＩＳＢＮ ： 978-626-98245-0-2 (平裝)

112管理—11.1—動防—01
強化動物疾病診斷計畫

ISBN 978-626-98245-0-2
9 786269 824502